



**HAL**  
open science

# Revue et Analyse de la Pertinence des Investigations Anatomopathologiques Techniques (étude RAPIAT) - Analyse coût-efficacité pour le juste soin économique et écologique en Anatomie et Cytologie Pathologiques

Rémi Vergara

► **To cite this version:**

Rémi Vergara. Revue et Analyse de la Pertinence des Investigations Anatomopathologiques Techniques (étude RAPIAT) - Analyse coût-efficacité pour le juste soin économique et écologique en Anatomie et Cytologie Pathologiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03524648

**HAL Id: dumas-03524648**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03524648>**

Submitted on 13 Jan 2022

**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 MEDICALES**

Année 2021

Thèse n°3296

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par VERGARA Rémi

Né le 26 octobre 1994 à Clermont-Ferrand

Le 26 novembre 2021

**Revue et Analyse de la Pertinence des Investigations  
Anatomopathologiques Techniques (étude RAPIAT)  
Analyse coût-efficacité pour le juste soin économique et écologique en Anatomie et  
Cytologie Pathologiques**

Sous la direction de : Dr. Marion MARTY

Membres du jury :

Mme la Docteure VERGIER Béatrice, Professeure des Universités

Mme la Docteure NEGRIER-LEIBREICH Marie-Laure, Professeure des Universités

Mme la Docteure RULLIER Anne, Praticienne Hospitalière

M. le Docteur CHOUVEL Rudy, Directeur des Hôpitaux

Mme la Docteure MARTY Marion, Praticienne Hospitalière

Présidente

Rapporteure

Examinatrice

Examinateur

Directrice, Examinatrice



# Revue et Analyse de la Pertinence des Investigations Anapath Techniques (étude RAPIAT)

Le juste soin économique et écologique en pathologie



Rémi VERGARÀ<sup>1</sup>, Anne RULLIER<sup>2</sup>, Clément CASTERA<sup>3</sup>, Mélanie DUMAND MOUZARD<sup>1</sup>, Aurore HOURSANGOU<sup>1</sup>, Geneviève BELLEANNE<sup>2</sup>, Béatrice VERGIER<sup>1</sup>, Marion MARTY<sup>2</sup>

## INTRODUCTION

L'activité croissante en anatomocytopathologie (ACP) et la pénurie médicale (1) ont conduit à mettre en place des analyses systématiques sur certains prélèvements. Elles ont pour but d'aider au diagnostic tout en gagnant du temps.

Cependant, ces analyses ont un coût économique et environnemental souvent méconnu.

En effet, le coût du soin en France peut être vu comme un énorme gâteau national que l'ensemble des acteurs de soins doit se partager. A performances constantes, si chaque acteur réalise des économies, ce n'est pas sa part du gâteau qui diminue, mais la taille du gâteau lui-même.

## OBJECTIFS

L'objectif principal était d'évaluer :

- 1 – le coût économique des analyses systématiques.
- 2 – leur pertinence diagnostique pour éventuellement changer les pratiques.
- 3 – d'évaluer l'économie réelle ayant découlée de ce changement de pratiques.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Dix analyses systématiques réalisées dans le service ont été sélectionnées :

- 5 colorations spéciales : Trichrome de Masson sur biopsies des glandes salivaires accessoires (BCSA), PAS sur biopsies cutanées et aérospagiennes, Giemsa modifié sur biopsies gastriques, Ziehl sur lavages broncho-olvéolaires (LBA) ;
- une technique de cytologie (calot d'inclusion pour LBA) ;
- 3 techniques d'immunohistochimie (IHC) (pour patients greffés) : C4d et PGM1 sur biopsies myocardiques, CMV sur biopsies bronchiques distales.

**Objectif principal :**

- 1 – **Étude économique** (rétrospective) : le coût/lame moyen pour chaque technique a été établi entre le 01/01/2018 et le 31/12/2019 (24 mois) en prenant en compte les réactifs, les charges indirectes et le temps technique.
- 2 – **Étude de pertinence diagnostique** (prospective) : évaluée du 01/06/2020 au 31/10/2020 (5 mois) à l'aide d'un questionnaire simple et anonyme rempli par les pathologistes (n=12).

**Objectif secondaire :**

- 3 – **Étude de l'économie réelle** (prospectif) : l'économie réelle du laboratoire suite au changement des pratiques de prescription a été évaluée du 01/01/2021 au 01/07/2021 (6 mois). Nous avons pour cela collecté les techniques finalement demandées en 2<sup>ème</sup> intention.

## RÉSULTATS

Objectif principal

**1. Étude économique** (Tableau 1) : les 10 techniques systématiques ont représenté un coût de 46 631€ pour 9 745 lames (en moyenne sur 2018 et 2019. Colorations : 26 524€ pour 7 799 lames ; Cytologies : 9 175€ pour 678 lames ; IHC : 10 932€ pour 1 068 lames).

**2. Étude de pertinence diagnostique** (Tableau 1) :

- Colorations spéciales : jugées « utiles » dans > 50%, et n'auraient pas été demandées dans > 50%. Dans de rares cas, le diagnostic a été modifié par la technique : 1/517 pour les PAS en peau, 2/159 pour les PAS en aérospage, 1/1285 pour les Giemsa modifiés.

- Calot d'inclusion sur LBA : jugé inutile et non demandé dans plus de 97% des cas. Aucun diagnostic n'a été modifié par cette technique.

- IHC : chez les patients greffés cardiaques, l'anti-C4d était inutile mais demandé dans 75% des cas et l'anti-PGM1 inutile et non demandé dans 94% des cas. Chez les patients greffés pulmonaires, l'anti-CMV était inutile et non demandé dans 70% des cas.

Tableau 1 : Étude économique et de pertinence diagnostique.

Analyses systématiques	1. Étude économique (rétrospective)		2. Étude de pertinence diagnostique (prospective)			
	Nombre lames/an	Coût annuel lame (€)	Technique a-t-elle changé le diagnostic ?	Oui (%)	Non (%)	Non (%)
Giemsa modifié	3529	2,16	289 (23)	995 (77)	478 (37)	906 (63)
PAS (peau)	1605	2,53	461	32 (6)	485 (94)	238 (42)
PAS (aérospage)	634	2,53	1604	12 (18)	147 (92)	38 (24)
Trichrome	502	5,08	2550	NC	NC	NC
Trichrome spécial	572	7,07	4044	NC	NC	NC
Ziehl	957	6,54	6642	1 (0)	394 (100)	89 (23)
Cytologie	678	10,45	9175	0 (0)	203 (100)	5 (2)
Calot d'inclusion	634	11,28	4896	5 (4)	111 (96)	92 (79)
Anti-C4d	434	9,08	4166	0 (0)	120 (100)	7 (6)
Anti-PGM1	202	5,39	1870	0 (0)	40 (100)	12 (30)
Anti-CMV	202	5,39	1870	0 (0)	40 (100)	12 (30)

En bref :

46 631€/an  
Économie possible

30 903€/an  
Économie théorique

28 832€/an  
Économie réelle

## CONCLUSION

Notre Revue et Analyse de la Pertinence des Investigations Anapath Techniques (RAPIAT) a montré que :

- 7 des 10 analyses de 1<sup>ère</sup> intention pouvaient être supprimées, sans conséquence sur la qualité diagnostique ni le flux de travail.
- Seulement 21% des techniques supprimées ont été demandées en 2<sup>ème</sup> intention, confirmant que la systématisation de ces demandes en 1<sup>ère</sup> intention était discutable.

- Cette rationalisation des demandes a permis une économie réelle et rapide de 28 832€ en 2021.

Cette analyse de pertinence au sein d'un laboratoire d'ACP, 1<sup>ère</sup> étude française à notre connaissance, est une opportunité pour améliorer les performances tout en ménageant l'environnement (2) ; elle permet d'améliorer l'impact social, économique et écologique (Figure 1) de l'activité du laboratoire ACP tout en préservant l'efficacité et la qualité des résultats rendus.

Ce type d'analyse devrait devenir un réflexe pour aborder la transition écologique en santé ; le nouveau défi de l'hôpital de demain !



Objectif secondaire

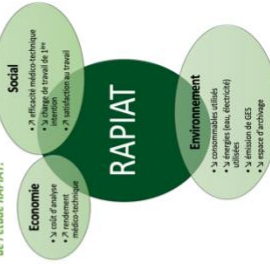
**3. Étude de l'économie réelle** (Tableau 2) : 21% des prélèvements ont généré une demande de technique en 2<sup>ème</sup> intention. Les situations extrêmes étaient :

- plus aucun Trichrome de Masson n'était réalisé sur les BCSA, alors qu'un calot d'inclusion était toujours demandé en 2<sup>ème</sup> intention pour 30% des LBA.
- L'étude étant réalisée sur 6 mois, nous avons extrapolé le calcul de l'économie réelle sur 12 mois : 28 832€ ont été économisés, correspondant à 93% de notre objectif initial de 30 903€.

Tableau 2 : Étude de l'économie réelle après suppression des 7 techniques.

Analyses systématiques supprimées	Étude de l'économie réelle (prospectif)		Économie sur 6 mois (€)
	Nombre de prélèvements	Techniques demandées en 2 <sup>ème</sup> intention (%)	
PAS (aérospage)	696	143 (21)	1395,09
Trichrome	336	0 (0)	1706,88
Ziehl	585	113 (19)	3275,68
Calot d'inclusion	585	175 (30)	4284,5
Anti-C4d	208	52 (25)	1759,68
Anti-PGM1	208	47 (23)	1560,09
Anti-CMV	64	38 (59)	490,1
<b>Total :</b>			<b>14 416€</b>

Figure 1 : Diagramme de Venn des piliers durables de l'étude RAPIAT.



Le poster est durable : recyclé, réutilisé, réimprimé.



# Table des matières

## **1. INTRODUCTION**

<b>1.I.</b>	<b>LE FONCTIONNEMENT DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE .....</b>	<b>6</b>
1.I.1.	LES TYPES DE PRELEVEMENTS.....	6
1.I.1.1.	<i>Histologie : biopsie, pièce opératoire, curetage.....</i>	6
1.I.1.2.	<i>Cytologie : liquide, frottis, aspiration, étalement.....</i>	6
1.I.2.	LE WORKFLOW DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE.....	7
1.I.2.1.	<i>Prélèvements solides : biopsie, pièce opératoire, curetage.....</i>	7
1.I.2.2.	<i>Prélèvements liquides/cytologie : liquide, frottis, aspiration, étalement .....</i>	8
1.I.2.3.	<i>Analyse médicale du prélèvement.....</i>	8
1.I.3.	LES TYPES DE TECHNIQUES .....	8
1.I.3.1.	<i>Colorations spéciales.....</i>	8
1.I.3.2.	<i>Immunohistochimie (IHC) .....</i>	10
1.I.3.3.	<i>Techniques de cytologie.....</i>	11
1.I.4.	LES TECHNIQUES DEMANDEES EN PREMIERE INTENTION.....	11
<b>1.II.</b>	<b>LE FINANCEMENT DES CENTRES HOSPITALIERS EN FRANCE .....</b>	<b>12</b>
1.II.1.	CADRE GENERAL : LES OBJECTIFS NATIONAUX DE DEPENSES DE L'ASSURANCE MALADIE (ONDAM) .....	12
1.II.2.	FINANCEMENT PAR LES ACTES EXTERNES .....	14
1.II.2.1.	<i>Actes et prestations définies : Classification Commune des Actes Médicaux et Nomenclature Générale des Actes Professionnels .....</i>	15
1.II.2.2.	<i>Les actes hors nomenclature.....</i>	16
1.II.2.3.	<i>Recettes par les actes externes pour le laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques... ..</i>	16
1.II.3.	LES DOTATIONS SPECIALES .....	18
1.II.3.1.	<i>L'enveloppe de Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC) .....</i>	18
1.II.3.2.	<i>Financements dérogatoires.....</i>	19
1.II.4.	FINANCEMENT PAR LES PRESTATIONS D'HOSPITALISATION .....	19
1.II.4.1.	<i>L'organisation médico-administrative : les pôles .....</i>	19
1.II.4.2.	<i>L'organisation financière : la tarification à l'activité et les groupes homogènes de séjours... ..</i>	20
1.II.4.3.	<i>Les prestations complémentaires aux groupes homogènes de séjour .....</i>	23
1.II.4.4.	<i>Règles générales de facturation des prestations d'hospitalisation .....</i>	24
1.II.4.5.	<i>Recettes par les prestations d'hospitalisation pour les pôles cliniques .....</i>	25
1.II.4.6.	<i>Recettes par les prestations d'hospitalisation pour les pôles medicotechniques (dont le laboratoire d'ACP) .....</i>	26
<b>1.III.</b>	<b>LE LABORATOIRE D'ACP DU CHU DE BORDEAUX.....</b>	<b>29</b>
1.III.1.	ORGANISATION GENERALE.....	29
1.III.2.	ACTIVITE ET CHIFFRES CLES DU LABORATOIRE D'ACP SUR 2018 – 2020 .....	29
1.III.3.	LA REFLEXION SUR LA RATIONALISATION DES MOYENS : L'ETUDE RAPIAT.....	30
<b>2. MATÉRIEL ET MÉTHODE</b>		
<b>2.I.</b>	<b>SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE RAPIAT .....</b>	<b>32</b>
<b>2.II.</b>	<b>PHASE RETROSPECTIVE DE L'ETUDE.....</b>	<b>33</b>
2.II.1.	OBJECTIFS DE LA PHASE RETROSPECTIVE.....	33
2.II.2.	SOURCE DES DONNEES .....	34
2.II.2.1.	<i>Nombre de techniques.....</i>	34
2.II.2.2.	<i>Évaluation des charges directes d'une lame .....</i>	35
2.II.2.3.	<i>Évaluation des charges indirectes d'une lame .....</i>	38
<b>2.III.</b>	<b>PHASE PROSPECTIVE DE L'ETUDE .....</b>	<b>39</b>
2.III.1.	OBJECTIFS DE LA PHASE PROSPECTIVE .....	39
2.III.2.	MISE EN PLACE DE L'ETUDE .....	39
2.III.2.1.	<i>Techniciens .....</i>	39
2.III.2.2.	<i>Médecins .....</i>	39
2.III.3.	RECUPERATION DES RESULTATS ET CODAGE.....	40
<b>2.IV.</b>	<b>REALISATION DU SONDAGE NATIONAL DE DECEMBRE 2020 A FEVRIER 2021</b>	

2.IV.1.	OBJECTIFS DU SONDAGE NATIONAL .....	41
2.IV.2.	MISE EN PLACE, PUBLICATION ET RELAIS .....	41
<b>3.</b>	<b><u>RÉSULTATS</u></b>	
<b>3.I.</b>	<b>PHASE RETROSPECTIVE : 2018 A 2020.....</b>	<b>42</b>
3.I.1.	COUTS UNITAIRES DES TECHNIQUES COMPLEMENTAIRES.....	42
3.I.1.1.	<i>Techniques de coloration et de cytologie .....</i>	<i>42</i>
3.I.1.2.	<i>Techniques d'immunohistochimie.....</i>	<i>44</i>
3.I.2.	COUT ANNUEL DES TECHNIQUES SYSTEMATIQUES .....	44
<b>3.II.</b>	<b>PHASE PROSPECTIVE DE JUIN A OCTOBRE 2020.....</b>	<b>45</b>
3.II.1.	DONNEES OBTENUES ET BASES D'EVALUATION .....	45
3.II.2.	UTILITE DES TECHNIQUES SYSTEMATIQUES .....	45
3.II.3.	COMPARAISON AVEC LA PRATIQUE DE CHAQUE MEDECIN .....	46
<b>3.III.</b>	<b>SONDAGE NATIONAL DE DECEMBRE 2020 A FEVRIER 2021.....</b>	<b>47</b>
3.III.1.	DONNEES OBTENUES .....	47
3.III.2.	RESULTATS BRUTS DU SONDAGE NATIONAL.....	47
3.III.3.	RESULTATS EN FONCTION DU TYPE DE LABORATOIRE .....	47
3.III.4.	AUTRES TECHNIQUES SYSTEMATIQUES REALISEES.....	49
<b>4.</b>	<b><u>DISCUSSION</u></b>	
<b>4.I.</b>	<b>SYNTHESE ET DISCUSSION DES RESULTATS.....</b>	<b>50</b>
4.I.1.	ÉTUDE RETROSPECTIVE ET PROSPECTIVE PAR TECHNIQUE .....	50
4.I.1.1.	<i>Coloration Giemsa modifié sur les biopsies gastriques .....</i>	<i>50</i>
4.I.1.2.	<i>Coloration PAS sur les biopsies de peau non tumorales.....</i>	<i>52</i>
4.I.1.3.	<i>Coloration PAS sur les biopsies œsophagiennes.....</i>	<i>53</i>
4.I.1.4.	<i>Coloration Ziehl sur les LBA.....</i>	<i>54</i>
4.I.1.5.	<i>Technique Culot sur les LBA .....</i>	<i>55</i>
4.I.1.6.	<i>IHC anti-C4d sur les biopsies de greffés cardiaques .....</i>	<i>57</i>
4.I.1.7.	<i>IHC anti-CD68/PGM1 sur les biopsies de greffés cardiaques.....</i>	<i>59</i>
4.I.1.8.	<i>IHC anti-CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires .....</i>	<i>60</i>
4.I.1.9.	<i>Coloration Rouge congo sur les BGSA.....</i>	<i>61</i>
4.I.1.10.	<i>Coloration Trichrome de Masson sur les BGSA .....</i>	<i>62</i>
4.I.2.	STATUT DE REFERENT .....	62
4.I.3.	SONDAGE NATIONAL.....	63
<b>4.II.</b>	<b>LES DECISIONS PRISES A LA SUITE DE CES RESULTATS .....</b>	<b>64</b>
4.II.1.	TECHNIQUES CONSERVEES ET SUPPRIMEES .....	64
4.II.2.	IMPACTS DE L'ÉTUDE .....	66
<b>4.III.</b>	<b>ÉCONOMISER, MAIS A QUEL PRIX ? .....</b>	<b>67</b>
4.III.1.	LE POIDS DE LA GESTION A L'HOPITAL .....	67
4.III.2.	« L'ÉCONOLOGIE » EN SANTE.....	70
<b><u>CONCLUSION</u></b>	<b>.....</b>	<b>73</b>

## **Table des figures, tableaux et annexes**

Figure 1 - Workflow technique général des prélèvements solides dans le laboratoire d'ACP...	7
Figure 2 - Coloration Hématoxyline-Eosine.	8
Figure 3 - Coloration PAS montrant des filaments mycéliens.	9
Figure 4 - Coloration Giemsa modifié montrant des Helicobacter pylori.	9
Figure 5 - Coloration de Ziehl montrant des bacilles acido-alcool-résistants.	9
Figure 6 - Coloration du Trichrome de Masson colorant le collagène en vert.	9
Figure 7 - Coloration du Rouge Congo montrant des dépôts amyloïdes.	10
Figure 8 - Coloration de Papanicolaou.	10
Figure 9 - Coloration de May-Grunwald (ajoutée de Giemsa).	10
Figure 10 - IHC anti-CMV.	10
Figure 11 - Protocole de réalisation d'un culot de centrifugation/cytoblock (selon le protocole de Shidham).	11
Figure 12 - Prestations couvertes par l'ONDAM au sein des branches maladie et AT-MP. D'après Deroche et Savary(16).	13
Figure 13 - Comparaison entre l'ONDAM voté et l'ONDAM réalisé. D'après Deroche et Savary (16).	13
Figure 14 - Exemple du circuit d'un patient en consultation externe de dermatologie.	15
Figure 15 - Base tarifaire d'un acte externe. D'après Wery, Delnatte(20).	16
Figure 16 - Exemple de rémunération du laboratoire d'ACP par les actes externes.	17
Figure 17 - Schéma de construction d'un groupe homogène de séjour pour un patient.	22
Figure 18 - Base tarifaire d'une prestation d'hospitalisation. Adapté de Wery, Delnatte (20).	23
Figure 19 - Exemple du processus de détermination de la tarification des prestations d'hospitalisation. Adapté de Wery, Delnatte (20).	25
Figure 20 - Construction d'un compte de résultat d'un pôle médicotechnique. GHS = groupe homogène de séjour.	28
Figure 21 - Macroscopie d'un gâteau.	31
Figure 22 - Tampon de la phase prospective de l'étude RAPIAT.	39
Figure 23 - Étude prospective de la coloration Giemsa modifié sur les biopsies gastriques.	50
Figure 24 - Étude prospective de la coloration PAS sur les biopsies de peau non cancéreuses.	52
Figure 25 - Étude prospective de la coloration PAS sur les biopsies d'œsophage.	53
Figure 26 - Étude prospective de la coloration Ziehl sur les LBA.	54
Figure 27 - Étude prospective de la technique du culot sur les LBA.	55
Figure 28 - Étude prospective de l'IHC anti-C4d sur les biopsies de greffés cardiaques.	57
Figure 29 - Tableau tiré de la recommandation de bonnes pratiques concernant les critères morphologiques du rejet humoral des greffés cardiaques.	58
Figure 30 - Tableau tiré de la recommandation de bonnes pratiques concernant l'évaluation du rejet humoral des greffés cardiaques.	58
Figure 31 - Figure tirée de la recommandation de bonnes pratiques montrant l'hétérogénéité du marquage anti-C4d (toutes les images sont considérées comme positives pour l'anti-C4d).	59
Figure 32 - Étude prospective de l'IHC anti-PGM1(CD68) sur les biopsies de greffés cardiaques.	59
Figure 33 - Étude prospective de l'IHC anti-CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires.	60
Figure 34 - Effet cytopathogène viral du CMV.	60
Figure 35 - Diagramme de Venn des piliers durables de l'étude RAPIAT (analyse 3D).	71
Figure 36 - Exemples des 4 dimensions de la loi de proximité.	72



Tableau 1 - Cotation CCAM des IHC en ACP depuis 2014.....	17
Tableau 2 - Synthèse des charges et recettes d'un pôle/service. D'après Delnatte, Bossard (39). .....	27
Tableau 3 - Synthèse de l'activité et de la situation comptable du laboratoire d'ACP du CHU de Bordeaux.....	30
Tableau 4 - Correspondances entre notre recherche et l'encodage dans le logiciel Diamic.....	34
Tableau 5 – Protocoles de réalisation des colorations en bains (en bleu : les réactifs).....	36
Tableau 6 – Composition des bains, colorations les utilisant et fréquence de changement.....	37
Tableau 7 – Nombre annuel de lames par technique pour 2018 et 2019.....	37
Tableau 8 – Détails du calcul du coût d'une lame à partir de ses réactifs, du temps technicien et des charges indirectes.....	43
Tableau 9 – Calcul du coût unitaire d'une lame d'immunohistochimie par anticorps.....	44
Tableau 10 – Coût annuel pour 2018 et 2019 des techniques systématiques.....	44
Tableau 11 – Taux de réponse pour l'étude prospective.....	45
Tableau 12 – Nombre de réponses fournies par les médecins.....	45
Tableau 13 – Réponses aux 4 questions par technique. Adapté depuis les réponses brutes du tableau 12.....	46
Tableau 14 – Influence du statut du médecin sur les réponses.....	46
Tableau 15 – Sondage national : résultats concernant les 10 techniques étudiées dans RAPIAT.....	47
Tableau 16 – Sondage national : résultats en fonction du type de laboratoire répondeur.....	48
Tableau 17 – Sondage national : autres techniques réalisées (n'apparaissent que celles faites par plus de 2 laboratoires).....	49
Tableau 18 - Techniques supprimées à la suite de RAPIAT et demandées en 2 <sup>ème</sup> intention..	66
Annexe 1 - Règles pour la prise en charge d'un acte hors nomenclature sur la MERRI G03. Tiré de la circulaire DGOS du 16 Avril 2018 (26).....	74
Annexe 2 - Détails du calcul des modes de ventilation des groupes homogènes de séjour.....	74
Annexe 3 - Tableau complet des commentaires des répondants du sondage national (classé par prélèvement).....	75

# Abréviations

- ACP : anatomie et cytologie pathologiques
- ADN : acide désoxyribonucléique
- AT-MP : accident du travail – maladie professionnelle
- ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
- BGSA : biopsie des glandes salivaires accessoires
- CCAM : classification commune des actes médicaux
- CH : centre hospitalier
- CHU : centre hospitalier universitaire
- CLCC : centre de lutte contre le cancer
- CME : commission médicale d'établissement
- CMV : cytomégalovirus
- CREA : compte de résultats analytiques
- ETP : équivalent temps-plein
- ESPIC : Établissement de santé privé d'intérêt collectif
- GHM : groupe homogène de malades
- GHP : groupe hospitalier Pellegrin
- GHS : groupe hospitalier Sud (site Haut-Lévêque)
- GHT : groupe homogène de tarifs
- HE : hématoxyline-éosine
- HES : hématoxyline-éosine-safran
- HP : Helicobacter pylori
- HPST : loi hôpital-patient-santé-territoire
- IHC : immunohistochimie
- INCa : Institut national du cancer
- LAP : liste des actes et prestations
- LBA : lavage broncho-alvéolaire
- MCO : médecine-chirurgie-obstétrique
- MERRI : missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation
- MIGAC : missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation
- NABM : nomenclature des actes de biologie médicale
- NGAP : nomenclature générale des actes professionnels
- ONDAM : objectif national des dépenses d'assurance maladie
- PAS : acide périodique de Schiff (coloration)
- PCR : polymérase chain reaction/ réaction en chaîne par polymérase
- PLFSS : projet de loi de financement de la sécurité sociale
- PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information
- RAPIAT : revue et analyse de la pertinence des investigations anapaths techniques
- RHN : référentiel (des actes innovants) hors nomenclature
- RUM : résumé d'unité médicale
- T2A : tarification à l'activité
- UNCAM : union nationale des caisses d'assurance maladie

## **Chapitre 1. Introduction**

L'anatomie et cytologie pathologiques, abrégées en anatomopathologie ou encore « anapath », est une spécialité médicale et vétérinaire consacrée à l'étude morphologique des anomalies macroscopiques et microscopiques des tissus et cellules prélevés sur un être vivant ou décédé, à visée diagnostique la plupart du temps.

### **1.I. Le fonctionnement du laboratoire de Pathologie**

#### ***1.I.1. Les types de prélèvements***

Un laboratoire de pathologie reçoit quotidiennement plusieurs types de prélèvements, répondant à des exigences de rendu de résultats différentes.

##### ***1.I.1.1. Histologie : biopsie, pièce opératoire, curetage.***

L'histologie est l'**analyse microscopique des tissus**.

Les **biopsies** correspondent au prélèvement d'un fragment de tissu ou d'organe ; elles sont considérées comme urgentes, devant être répondues le plus rapidement possible, généralement dans un délai de *deux à trois jours*. De fait, c'est précisément ce type de prélèvement qui est candidat à des techniques systématiques afin de raccourcir le délai de rendu de résultats.

Les **pièces opératoires** correspondent à l'exérèse partielle ou complète d'un organe ; une première étape macroscopique permet de décrire et cibler les lésions pour analyse microscopique ; elles sont répondues souvent en une *dizaine de jours*.

##### ***1.I.1.2. Cytologie : liquide, frottis, aspiration, étalement***

Les examens de cytologie correspondent à une **analyse microscopique de la morphologie des cellules** sans interpréter finement leur organisation dans l'espace. Ce type de prélèvement, souvent urgent, doit être répondu en *quelques heures ou jours*. Tout comme les biopsies, les cytologies sont candidates à des techniques systématiques.

## 1.1.2. Le workflow du laboratoire de Pathologie

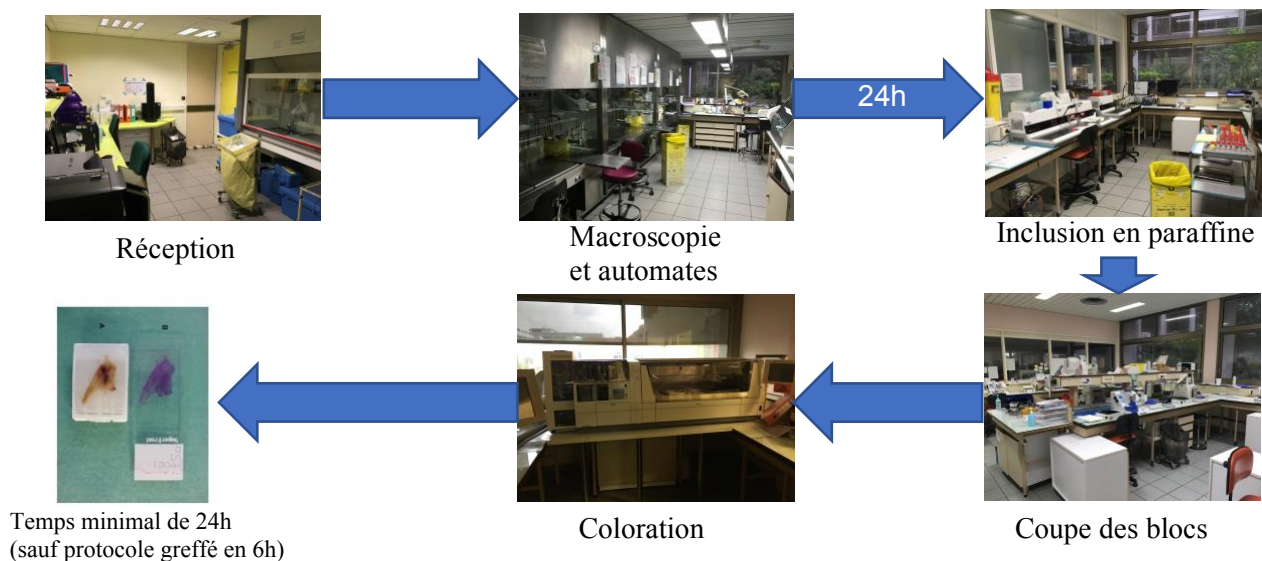
### 1.1.2.1. Prélèvements solides : biopsie, pièce opératoire, curetage

Le prélèvement solide reçu au laboratoire de pathologie, parfois à l'état frais, doit obligatoirement faire l'objet d'une **fixation** avant son traitement. La fixation (en formol tamponné le plus souvent) permet la préservation tissulaire en arrêtant l'autolyse du prélèvement.

Une fois correctement fixé, l'échantillon est traité en **macroscopie** afin de sélectionner les zones d'intérêt à étudier pour les prélèvements de grande taille, ou simplement pour « inclure » en blocs (mettre en cassette pour traitement dans les automates) le prélèvement en totalité pour les prélèvements de petite taille.

Durant la nuit, les automates **déshydratent** les prélèvements. Au matin, le bloc est **inclus** en paraffine par un technicien : il est enrobé de paraffine, pour le rendre dur et **coupable** au microtome (coupe de 3 à 5 microns d'épaisseur). Le ruban de quelques microns d'épaisseur est déposé sur une **lame**, avant d'être techniqué (pour coloration, techniques d'immunohistochimie ou autre).

Figure 1 - Workflow technique général des prélèvements solides dans le laboratoire d'ACP.



Ce workflow obligatoire (figure 1) génère un temps incompressible technique : généralement autour de *24h* pour les biopsies, et plutôt *48-72h* pour les pièces opératoires (voire plus du fait d'une fixation plus longue).

### 1.1.2.2. Prélèvements liquides/cytologie : liquide, frottis, aspiration, étalement

Le circuit de traitement est plus simple. Un prélèvement liquide peut faire l'objet d'un **étalement direct** sur lame de verre (technique la plus simple, mais provoquant des superpositions cellulaires ou des écrasements). Il peut aussi être techniqué pour étude de « **cytologie en phase liquide** » après centrifugation. Enfin, le **culot** (reste du matériel) peut être inclus en cytoblock (voir ci-après).

### 1.1.2.3. Analyse médicale du prélèvement

Pour chaque dossier enregistré (un dossier pouvant contenir plusieurs prélèvements), un **compte-rendu** sera réalisé par un médecin, parfois secondé par un interne en médecine. Il peut être nécessaire de réaliser des **techniques complémentaires**, demandées en seconde intention afin d'affiner le diagnostic : colorations spéciales, immunohistochimies, hybridation *in situ*, biologie moléculaire.

La **validation définitive** du compte-rendu entraîne la facturation des techniques réalisées.

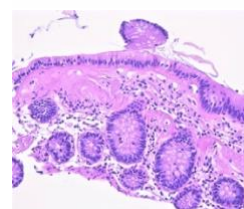
## **1.1.3. Les types de techniques**

Au fil des siècles, la pathologie s'est enrichie de modalités techniques aujourd'hui très communément utilisées.

### 1.1.3.1. Colorations spéciales

En analyse histologique, la coloration élémentaire en pathologie humaine est l'**Hématoxyline-Eosine-Safran** (HES, figure 2) en France, et l'Hématoxyline-Eosine (HE) dans le reste du monde (1). En effet, la plupart des organelles et la matrice extra-cellulaire sont acidophiles (et donc colorées par l'éosine), alors que le noyau, le réticulum endoplasmique et les ribosomes sont basophiles (colorés par l'hématoxyline).

Figure 2 - Coloration Hématoxyline-Eosine.



Cette dernière peut être complétée par de nombreuses techniques secondaires de coloration, selon le but recherché.

Depuis 1858, date de la création du Rouge carmin pour la coloration de routine, rapidement remplacé par l'HE en 1876, pas moins de 78 colorations spéciales ont été élaborées (2). La

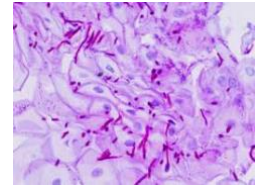
dernière en date, le trichrome de Goldner, simple modification du Trichrome de Masson, est intervenue en 1983.

Nous nous intéresserons dans ce travail à un nombre limité de colorations spéciales de routine :

- **Coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS, figure 3) :**

initialement décrite en 1948 (3), elle colore spécifiquement les mucopolysaccharides. Elle est couramment utilisée pour la détection des **champignons**, **levures**, mais aussi donne plus de contraste pour visualiser les **membranes basales**, notamment en dermatopathologie.

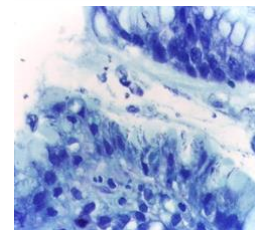
Figure 3 - Coloration PAS montrant des filaments mycéliens.



- **Coloration du Giemsa modifié (figure 4) :**

décrite en 1902 (4), elle permettait initialement la détection de la malaria. Elle a ensuite été utilisée en hématopathologie pour l'identification des mastocytes et des granules des cellules myéloïdes. Aujourd'hui, elle permet la détection de certaines bactéries, par exemple **l'Helicobacter**, sur les biopsies, notamment gastriques. Elle tend, dans les pays riches, à être supplantée par l'immunohistochimie anti-*Helicobacter pylori*.

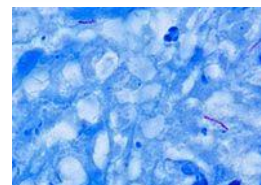
Figure 4 - Coloration Giemsa modifié montrant des *Helicobacter pylori*.



- **Coloration de Ziehl-Neelsen (figure 5) :**

décrite à quelques mois d'écart par Ziehl (5) et Neelsen (6) en 1882-1883, elle était et est toujours utilisée pour détecter les **mycobactéries**. Elle est aujourd'hui supplantée par les techniques de biologie moléculaire mais reste toujours très utilisée en pathologie.

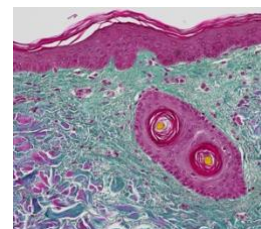
Figure 5 - Coloration de Ziehl montrant des bacilles acido-alcoolo-résistants.



- **Coloration de Trichrome de Masson (figure 6) :**

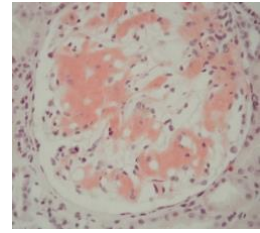
Masson crée tout d'abord sa coloration de Masson-Fontana (7) encore utile de nos jours. Il récidive avec son Trichrome de Masson en 1929 (8), servant à colorer des éléments différents de l'HES : le **collagène** en bleu, le **muscle** en rouge et le tissu **élastique** en violet (dans sa recette originale).

Figure 6 - Coloration du Trichrome de Masson colorant le collagène en vert.



- **Coloration du Rouge congo (figure 7)** : initialement découvert par le chimiste Böttiger, le Rouge congo tombe rapidement dans l'oubli car il bleussait en présence des acides de l'époque... Bennhold le réhabilite en décrivant en 1922 (9) un protocole pour la coloration des tissus, et la révélation des **dépôts amyloïdes**.

Figure 7 - Coloration du Rouge Congo montrant des dépôts amyloïdes.



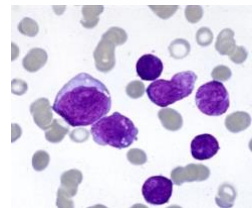
En cytologie, il existe plusieurs colorations standards :

- **Coloration de Papanicolaou (figure 8)** : pressenti pour obtenir le prix Nobel pour cette découverte en 1928 (10), cette invention reste aujourd'hui la coloration standard des frottis cervico-utérins dans le cadre du dépistage du cancer du col utérin.
- **Coloration de May-Grunwald (figure 9)** : inventée par les allemands May et Grunwald en 1902 (11), c'est une coloration d'intérêt aussi bien pour les frottis sanguins que les cytologies de séreuses.

Figure 8 - Coloration de Papanicolaou.



Figure 9 - Coloration de May-Grunwald (ajoutée de Giemsa).



Les colorations réalisées en histologie et décrites précédemment peuvent être adaptées pour la cytologie, avec les mêmes indications.

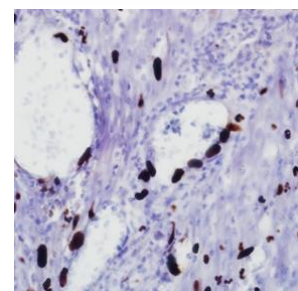
### 1.1.3.2. Immunohistochimie (IHC)

Le principe technique appliqué à l'immunohistochimie a été découvert en 1941 par Coons (12,13). Il repose sur la détection **d'antigènes** d'intérêt dans le tissu via la réaction antigène-anticorps reproduite *in vitro* dans les automates de laboratoire.

Cette technique a ensuite été perfectionnée puis a commencé à diffuser dans les pratiques de routine à partir des années 1980.

Aujourd'hui, une lame d'immunohistochimie (figure 10) peut être réalisée en *4 heures minimum*, permettant leur utilisation sur des biopsies urgentes. Dans le cadre de l'étude RAPIAT, ce sont des techniques d'IHC utilisées sur des biopsies de greffés qui ont été étudiées.

Figure 10 - IHC anti-CMV.



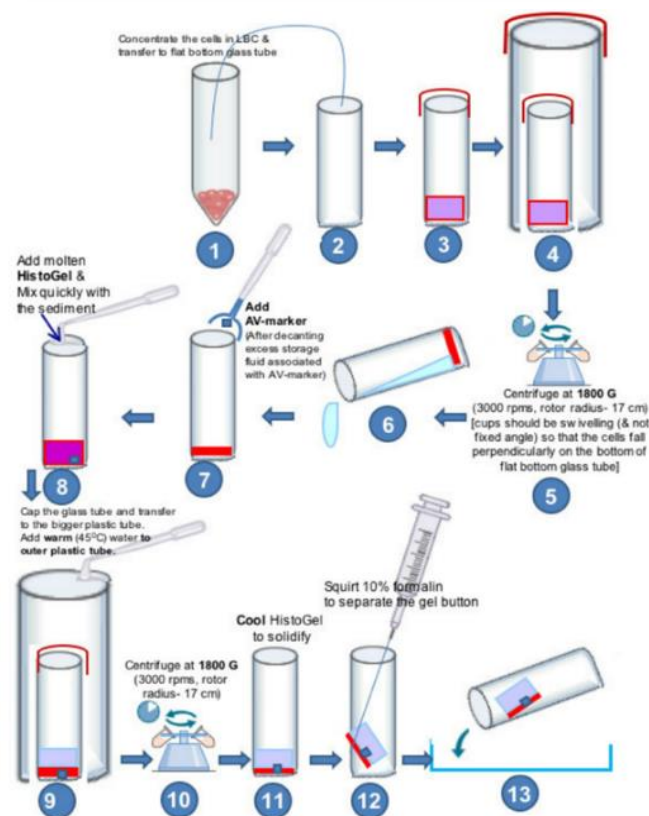


### 1.1.3.3. *Techniques de cytologie*

Comme nous l'avons précédemment dit, la cytologie présente l'avantage de la **simplicité** de réalisation, mais le défaut de **limites** d'interprétation, notamment concernant l'architecture des cellules. De plus, des limitations techniques perdurent ; en effet, l'immunocytochimie, c'est-à-dire l'immunohistochimie appliquée à la cytologie, reste aujourd'hui très limitée. De plus, la fixation en formol nécessaire aux protocoles d'IHC limite l'application de la technique aux prélèvements de cytologie.

Il est donc nécessaire de passer par une étape appelée « **inclusion du culot en paraffine** » consistant à recueillir tout le matériel cytologique et à l'inclure dans de la paraffine après une fixation au formol afin de **simuler une analyse histologique**. Ceci permet l'emploi de l'ensemble des techniques connues, de l'IHC à la biologie moléculaire. L'inclusion du culot en paraffine/cytoblock requiert néanmoins un savoir-faire technique et un temps technique non négligeable (figure 11) dans les activités de routine.

Figure 11 - Protocole de réalisation d'un culot de centrifugation/cytoblock (selon le protocole de Shidham).



### 1.1.4. *Les techniques demandées en première intention*

Le workflow du laboratoire de pathologie est adapté au degré d'urgence du prélèvement concerné. Ainsi, une biopsie ou une cytologie mettront **moins de temps** à avoir un compte-rendu qu'une pièce opératoire.

Les techniques demandées en première intention sont des techniques réalisées avant même une première lecture par un médecin. Elles sont réalisées automatiquement selon le **contexte** clinique et le **type** de prélèvement, en vue de **gagner du temps** dans le workflow pour éditer un compte-rendu le plus rapidement possible ; de fait, elles concernent *quasi-exclusivement* des biopsies ou cytologies, et seront rendues au médecin pour lecture en même temps que les lames « standards ». Souvent, ces techniques sont en place depuis des années, entrées dans le mode de fonctionnement du laboratoire, parfois avec des interrogations quotidiennes sur leur utilité mais surtout leur coût.



## 1.II. Le financement des centres hospitaliers en France

### 1.II.1. *Cadre général : les objectifs nationaux de dépenses de l'assurance maladie (ONDAM)*

Il existe en France 3 types d'établissements de santé publiques, comptant au 31 Décembre 2018 (14) :

- **178 centres hospitaliers régionaux/centres hospitaliers universitaires**, assurant les soins les plus spécialisés de la population de la région ainsi que les soins courants de la population la plus proche,
- **943 centres hospitaliers** pour la prise en charge de proximité de court séjour en médecine, chirurgie et obstétrique,
- **95 centres hospitaliers spécialisés en psychiatrie**,
- **140 autres établissements publics** correspondants essentiellement à des centres d'imagerie et de radiothérapie.

Parmi les structures hospitalières privées, 2 types d'établissement cohabitent :

- **999 établissements privés à but lucratif**,
- Des **établissements privés d'intérêt collectif (ESPIC)** regroupant 22 centres de lutte contre le cancer (CLCC) et 659 établissements privés à but non lucratif.

La France bénéficie d'une protection sociale reposant largement sur la **solidarité nationale**. Elle représentait 470 milliards d'euros de prestations en 2019, représentant 25% de la richesse nationale (15).

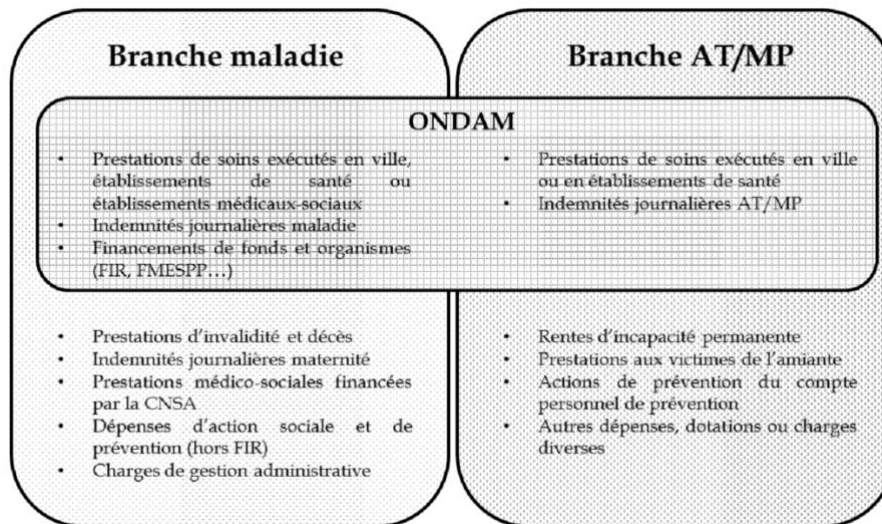
Pour rappel, la « Sécurité sociale » comprend 5 branches : *l'assurance maladie, les accidents du travail-maladies professionnelles (ATP-MP), les allocations familiales, la retraite et l'autonomie*.

Au sein de la branche « **Assurance maladie** », plusieurs régimes cohabitent : le *régime général*, couvrant 88% de la population (15), le *régime agricole* couvrant 1,2 millions de personnes (15), et les *régimes spéciaux* (dont une partie de l'activité maladie est en fait gérée par le régime général).

La pluralité de structures de soins et de régimes nécessite un cadre général précis pour orienter et limiter la dépense publique.

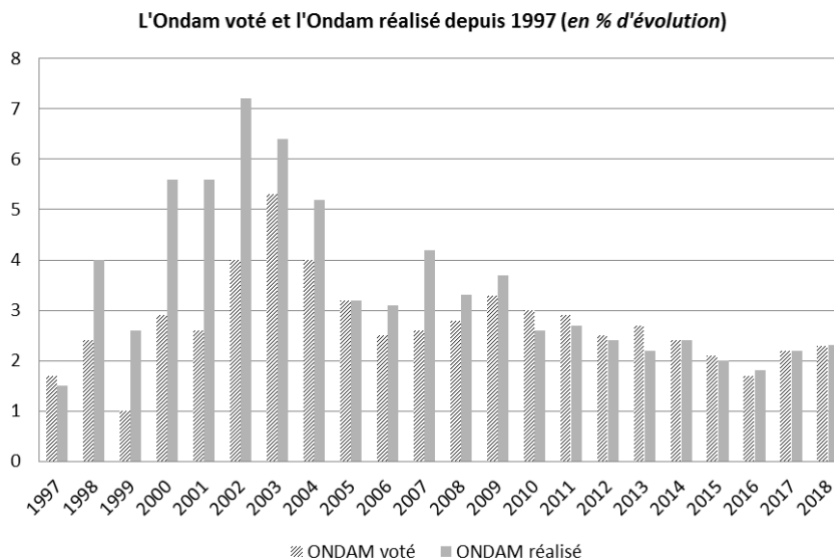
Dans le cadre du projet de loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS), voté chaque année, **l'objectif national de dépenses de l'assurance maladie (ONDAM, figure 12)** définit un budget annuel estimatif de dépenses des branches assurance maladie et accidents du travail-maladies professionnelles (16)<sup>1</sup>.

Figure 12 - Prestations couvertes par l'ONDAM au sein des branches maladie et AT-MP. D'après Deroche et Savary(16).



L'ONDAM est un cap à tenir pour les acteurs du système de soins, et qui depuis 2010 tend à être plutôt **respecté** (16) (figure 13).

Figure 13 - Comparaison entre l'ONDAM voté et l'ONDAM réalisé. D'après Deroche et Savary (16).



<sup>1</sup> L'ONDAM couvre environ 94% des dépenses de l'assurance maladie. Mais **plusieurs prestations en espèces sont hors de l'Ondam** : les pensions d'invalidité, les capitaux décès, les indemnités journalières de maternité (relevant de la branche maladie) ou encore les rentes servies aux personnes victimes d'un accident du travail ou souffrant d'une maladie professionnelle en cas d'incapacité permanente (relevant de la branche AT/MP).

Nous fixons donc *a priori* une **dépense à venir**. Or, l'ONDAM n'évolue **pas** autant que l'augmentation spontanée des charges hospitalières (17). Trois solutions existent alors : **accepter une mise en déficit de l'établissement**, **augmenter les recettes d'activités** ou **réaliser des gains d'efficience**.

Depuis 2007, généralement, le choix s'est porté sur *l'augmentation de l'activité*, et donc des recettes, notamment par l'amélioration du codage des actes. Ce système atteint ses limites, et il faut maintenant réfléchir en termes de **rationalisation des dépenses/gain de performances** (17) : c'est tout l'objectif d'initiatives comme l'étude RAPIAT.

Cette thèse se bornera à décrire uniquement le financement de la filière **Médecine, Chirurgie et Obstétrique** (MCO) en **établissements publics** (ex-dotation globale).

Deux grands moyens de « facturer du soin » existent pour un établissement de santé : les **prestations d'hospitalisation** et les **consultations externes**.

Les *prestations d'hospitalisation* recourent un champ très large : *les chirurgies lourdes et ambulatoires, les endoscopies, les radiothérapies, les hospitalisations en médecine conventionnelle, etc...* En revanche, les *actes externes* recourent un champ très restreint : essentiellement les *consultations et les petits actes réalisés dans ce cadre, la radiologie, la biologie médicale en ambulatoire*.

### ***1.II.2. Financement par les actes externes***

La loi prévoit la possibilité pour les établissements de santé d' « organiser des consultations et actes externes (...) pour permettre aux malades (...) en état de se déplacer soit de **venir recevoir des soins**, soit de faire **établir le diagnostic** d'une affection et prescrire le **traitement approprié** » (18).

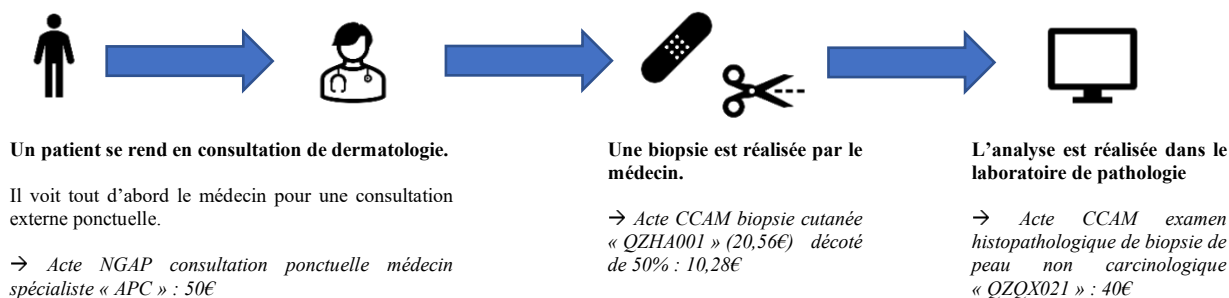
1.II.2.1. Actes et prestations définies : Classification Commune des Actes Médicaux et Nomenclature Générale des Actes Professionnels

Les actes externes inscrits sur la liste des actes et des prestations (LAP) sont financés par l'Assurance maladie sur la base de la Classification commune des actes médicaux (CCAM), de la Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) ou de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) (19). Le fonctionnement est calqué sur la cotation des actes en milieu libéral (17). Pour rappel (20) :

- **Acte NGAP :** ancienne nomenclature pour partie encore en vigueur (voir exemple en figure 14), pour des actes **non**-médicaux, pouvant faire l'objet de « *majoration NGAP* ».
- **Acte CCAM :** nomenclature moderne remplaçant la NGAP pour les **médecins** depuis 2005 (voir exemple en figure 14), pour une tarification commune des actes médicaux entre les libéraux et les hospitaliers, pouvant faire l'objet de « *modificateur CCAM* » ou de « *supplément CCAM* ».
- **Acte NABM :** actes de biologie de la table nationale de biologie. Les actes de **pathologie**, anciennement dans cette table, sont dorénavant dans la **CCAM**.

Certains actes sont systématiquement associés à un forfait technique (tenant compte de conditions matérielles très techniques) ; par exemple, le forfait « technique d'imagerie » en complément d'actes de scanner/IRM (17).

Figure 14 - Exemple du circuit d'un patient en consultation externe de dermatologie.



Le tarif correspondant aux actes est discuté entre les professionnels de santé libéraux (représentés par les **syndicats**) et les organismes d'Assurance maladie (représentés par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie - **UNCAM**). Les organismes payeurs peuvent ne pas rembourser un acte répertorié (s'il ne présente pas de réel intérêt thérapeutique/diagnostique, s'il est en phase de recherche clinique ou qu'une technique moins coûteuse/mieux éprouvée existe).

### 1.II.2.2. Les actes hors nomenclature

Cette dénomination recouvre 2 situations distinctes :

- L'acte n'existe dans **aucune nomenclature**,
- L'acte existe dans une nomenclature, mais avec la mention « **non remboursable** » ou **sans tarif**.

Ceci peut notamment correspondre à des actes très innovants de biologie moléculaire.

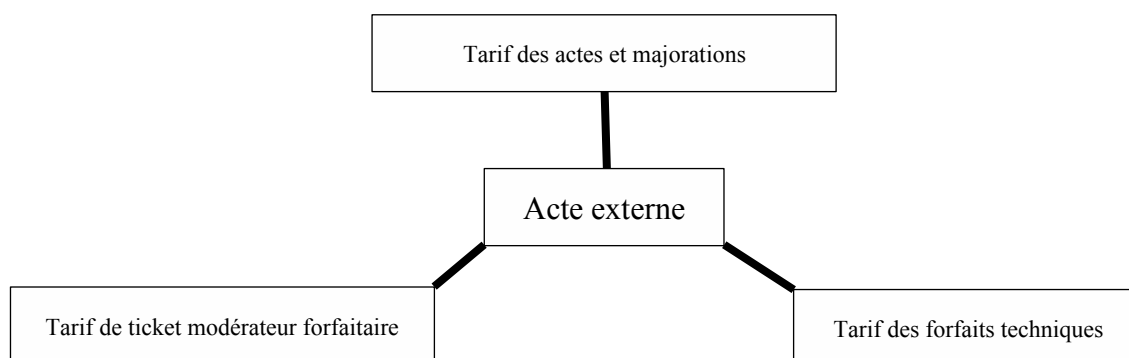
### 1.II.2.3. Recettes par les actes externes pour le laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Les actes externes sont facturés directement à l'Assurance maladie pour le compte de l'assuré.

Des règles spécifiques existent pour cette facturation :

- **Deux actes au plus peuvent être facturés en même temps** (sauf pour l'imagerie médicale et la biologie) avec décote de 50% du deuxième acte.
- **Certains actes sont incompatibles entre eux** : la CCAM le détaille systématiquement.
- En théorie, **on ne peut pas tarifier un acte NGAP et un acte CCAM en même temps**, pour un même patient par le même médecin ; sauf dérogations (exemple de la figure 14 : les dermatologues sont autorisés à cumuler NGAP ACS + CCAM QZHA001 mais décoté de 50% comme vu ci-dessus).

Figure 15 - Base tarifaire d'un acte externe. D'après Wery, Delnatte(20).



Pour pouvoir facturer un acte, il faut qu'il soit inscrit sur la « liste des actes et prestations » (LAP) (21).

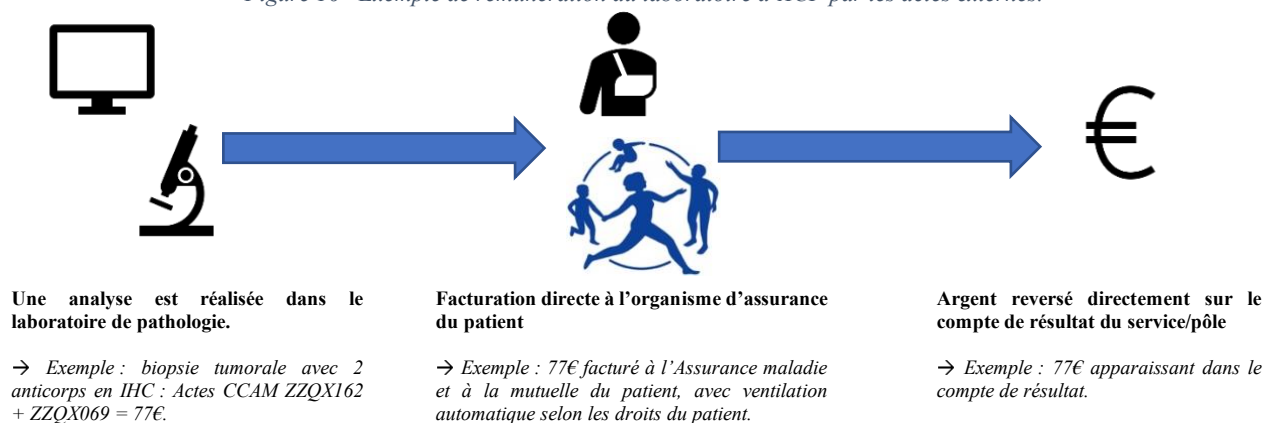
En pathologie, concernant les **actes prévus par les nomenclatures**, comme nous l'avons vu, chaque type de **prélèvement** pour chaque **organe** possède **un code acte CCAM** ; en somme, chaque compte-rendu d'ACP appelle la facturation d'**un, et un seul, acte CCAM**. En revanche, chaque immunohistochimie est facturée *en sus* selon le barème suivant (tableau 1 – d'après la CCAM V67 (22) – Code 17.02.06.01 Examen immunologique de prélèvement cellulaire ou tissulaire, circulaire du 17 décembre 2013 (23)) :

Tableau 1 - Cotation CCAM des IHC en ACP depuis 2014.

Code acte CCAM	Type de tissu et Nombre d'anticorps	Tarif (€) sans quantification de signal	Tarif (€) avec quantification de signal
ZZQX069/081	Sur tissu fixé – 1 à 2 anticorps	48	56
ZZQX027/045	Sur tissu fixé – 3 à 5 anticorps	68	83
ZZQX034/122	Sur tissu fixé – 6 à 9 anticorps	100	130
ZZQX092	Sur tissu fixé – 10 anticorps et plus	160	160
ZZQX016/073	Sur tissu congelé – 1 anticorps et plus	84	84

Enfin, l'argent rapporté par cette facturation est directement intégré au bilan comptable du service sans altération (exemple en figure 16).

Figure 16 - Exemple de rémunération du laboratoire d'ACP par les actes externes.



Concernant la facturation des **actes hors nomenclature**, il peut s'agir (20) :

- D'actes de **médecin**,
- D'actes de la CCAM indiqués comme **non remboursables**,

- D'actes de **biologie** ou **d'anatomo-pathologie**.

Afin de définir un tarif pour les actes de biologie ou d'anatomo-pathologie hors nomenclature, un **Référentiel des actes hors nomenclature** (RHN) a été créé, qui était initialement basé sur la « base de Montpellier » (24).

Pour les actes *d'anatomo-pathologie hors nomenclature*, la circulaire du 23 décembre 2009 (25) remplacée par l'instruction de la DGOS du 16 avril 2018 (26) rappelle la facturation à adopter :

- Si le patient est **pris en charge dans le même établissement**, le coût de l'acte hors nomenclature est pris sur les budgets de missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC) en catégorie *mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation* (MERRI G03) (voir ci-après) de **l'établissement**.
- Si le patient n'est **pas pris en charge dans le même établissement**, et qu'il s'agit donc d'une demande d'un laboratoire ou service à un autre, l'établissement exécutant **facture à l'établissement demandeur**, qui lui-même financera sur *ses propres budgets MERRI G03*, si autorisé (voir Annexe 1).

### ***1.II.3. Les dotations spéciales***

#### ***1.II.3.1. L'enveloppe de Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC)***

La dotation des financements des MIGAC permet de couvrir des **activités spécifiques** ne ***pouvant pas être financées à l'activité*** du fait de l'absence de classification adaptée ou de patient identifié (27). Elle correspond aux (28) :

- **Missions d'intérêt général (MIG)** regroupant :
  - Les *missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation* (MERRI), ancien mécanisme dit « des 13% » (29), correspondant à des dépenses supplémentaires imputables aux charges d'enseignement et de recherche des CHU et CLCC,
  - Les *autres missions* (santé publique, dialogue social, permanence des soins...), dont la liste exhaustive est fixée annuellement par arrêté.
- **Aides à la contractualisation** pour :
  - Permettre le *développement de l'activité*,

- Assurer le *maintien d'une activité déficitaire*,
- *Améliorer l'offre* par des actions sur la démographie des soignants,
- *Restructurer les établissements*,
- *Financer les investissements*.

### 1.II.3.2. Financements dérogatoires

Afin de répondre à des **particularités géographiques** ou liées à une **activité**, des financements dérogatoires existent :

- **Les forfaits annuels** : visant à financer une activité *d'exception* ou *peu rémunératrice* ne pouvant pas faire l'objet d'une facturation individuelle (28). *Par exemple, le forfait CPO prévoit le financement annuel des moyens humains nécessaires à la coordination des prélèvements d'organe et de tissu ; son montant est fixé selon l'activité de prélèvements et de dons d'organes de l'année n – 1* (30).
- **Les activités isolées** : quand certaines activités sont exercées dans des zones *d'isolement géographique* (31).
- **Les activités de soins critiques** : les établissements exerçant ce type d'activité perçoivent « un financement mixte sous la forme de tarifs nationaux des prestations (...) et d'une dotation complémentaire » (32). C'est donc un *mixte entre la tarification à l'activité (T2A) et une dotation forfaitaire*.
- Les **hôpitaux de proximité** : le mode de financement *mixte* là aussi *T2A et dotation forfaitaire* (33).

### 1.II.4. Financement par les prestations d'hospitalisation

#### 1.II.4.1. L'organisation médico-administrative : les pôles

Avant même de parler des prestations d'hospitalisation, il faut rappeler le cadre organisationnel de l'hôpital public.

Depuis la loi du 21/07/2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (loi HPST), l'organisation des hôpitaux se fait en termes de **pôles** et non plus de services. En pratique, un pôle est « composé, d'une part, de services, de départements et d'unités fonctionnelles ou de toutes autres structures de **prise en charge du malade** par les équipes médicales, soignantes ou médico-techniques ainsi que, d'autre part, des services, unités, départements ou **structures médico-techniques qui leur sont associés** » (34).



Le **découpage des pôles**, défini par le directeur de l'hôpital, est crucial ; « ils ne doivent *pas être trop grands* pour rester à taille humaine et permettre un réel pilotage par les chefs de pôles ; ils ne doivent *pas être trop petits* pour permettre une mutualisation des moyens. Les pôles doivent être un regroupement d'activités cohérent et permettre une bonne articulation entre les différents services et entités qui les constituent » (17).

Le pôle s'appuie sur des **objectifs financiers, d'activité, de qualité** dans le cadre d'un **contrat** conclu avec la direction précisant les moyens alloués et les indicateurs de suivi (35). Ce contrat doit être en accord avec le projet médical d'établissement, et est donc contresigné par le président de la Commission Médicale d'Établissement (CME) (34). Il comporte en outre les *modalités d'intéressement* aux résultats de la gestion mais aussi les *conséquences* en cas d'inexécution du contrat.

Le chef de pôle est nommé par le directeur de l'établissement pour une période de quatre ans renouvelables (34). Il met en œuvre les **objectifs fixés au pôle**, sur lequel il a l'**autorité fonctionnelle**. Entre autres, le chef de pôle peut engager des dépenses, gérer les moyens humains, proposer au directeur le recrutement de personnel, participer à l'élaboration du plan de formation des personnels (36).

Enfin, au sein des pôles, il existe des chefs de *services*, ou d'*unités fonctionnelles* (37), liés eux-aussi par un contrat, définissant les missions et responsabilités confiées pour atteindre les objectifs assignés au pôle (38).

#### 1.II.4.2. L'organisation financière : la tarification à l'activité et les groupes homogènes de séjours

Il faut rappeler que les compétences tarifaires sont détenues, au niveau national, par les ministres chargés de la **santé** et de la **sécurité sociale** et celui chargé du **budget** (39).

L'histoire récente du remboursement des soins est en 3 phases (20), avec un changement encore à venir :

- **Avant 1984-1985** : une tarification à l'activité *via* un système déclaratif de remboursement sur des **informations non médicales** avec facturation directe à l'Assurance maladie et aux complémentaires santé. Le prix de l'hospitalisation était calculé à la journée.
- **De 1984-1985 à 2004** : la **dotation globale**. Le financement pour le secteur public (1984) et privé non lucratif (1985) reposait alors essentiellement sur le **forfait *via* une**

**dotation globale de financement annuelle** ; pour le secteur privé lucratif sur le volume de l'activité. Ces fonctionnements différents provoquaient des *disparités* entre les secteurs publics et privés. En effet, la dotation annuelle versée par tranches régulières devait couvrir toutes les dépenses prises en charge par la Sécurité sociale, *indépendamment* de l'activité réelle. Une facturation directe demeurait, seulement pour la partie payée par les patients et les complémentaires santé (qualifiée de « hors dotation globale »).

- **Depuis 2004** : la **tarification à l'activité** (T2A, pour les activités médecine, chirurgie et obstétrique), qui vise à l'harmonisation totale des secteurs publics (appelés « ex-dotation globale » – ex-DG) et privés (appelés « ex-objectif quantifié global » – ex-OQN). Elle est fondée sur une rémunération calculée à partir des **informations médicales**, non pas par une facturation directe à l'Assurance maladie, mais par un **système de valorisation de l'activité** par l'État *via* une *estimation* de recettes (voir ci-après).
- **A compter de 2022** : avec le plan « **Ma Santé 2022** », l'objectif est de réduire la part du financement des hôpitaux par la T2A à 50% et de compléter par des crédits attribués selon des critères de **qualité**, par exemple (40) :
  - Renforcer le *suivi du patient* – particulièrement adapté aux maladies chroniques ; *par exemple, un forfait diabète dit de « transformation » est créé.*
  - Un paiement pour la **structuration de service**, pour favoriser l'accès aux soins et répondre aux besoins de la population avec, notamment, une adaptation au secteur de la psychiatrie.
  - Un paiement groupé pour une **séquence de soins**, pour favoriser la coopération des acteurs avec ; *par exemple, une combinaison « intervention chirurgicale / réadaptation ».*

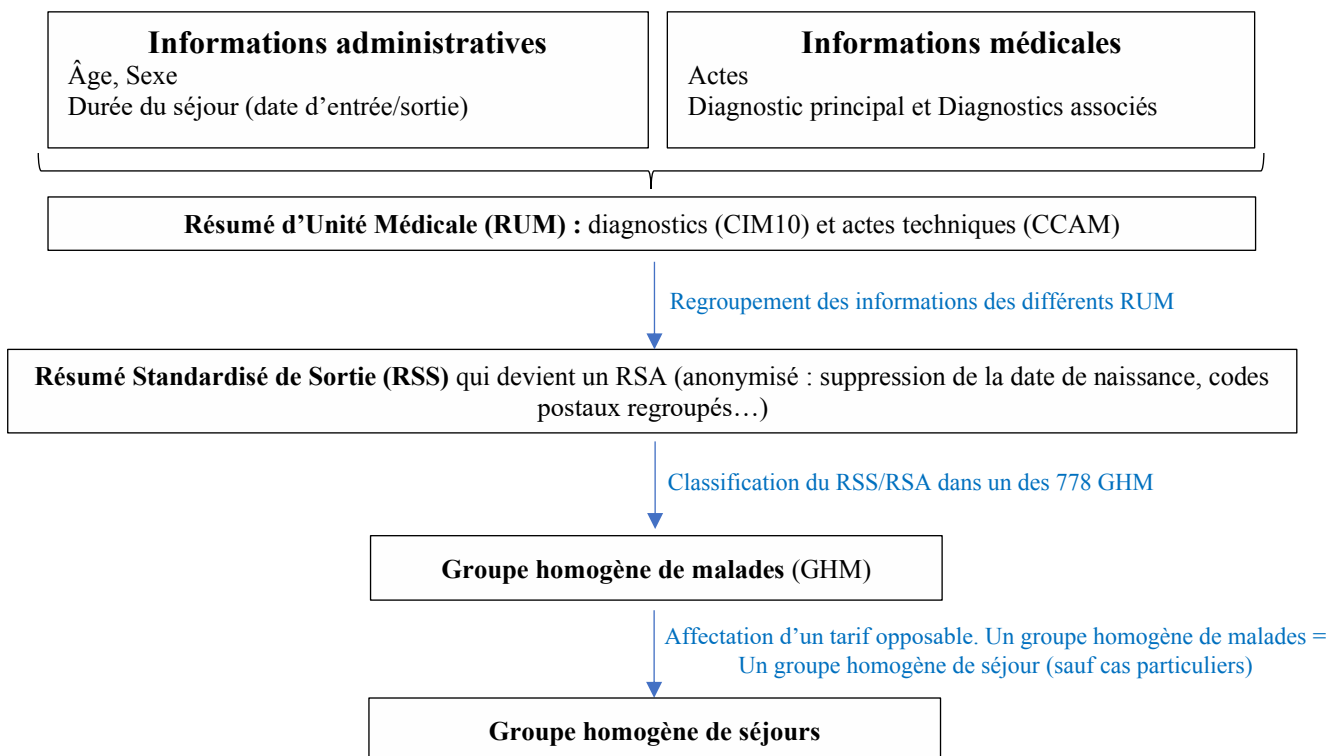
La T2A a donc introduit dans le secteur public la notion de **ressources liées à une activité réalisée**. Olivier Wery résume ce fonctionnement par : « l'Assurance maladie achète aux établissements hospitaliers, pour ses assurés, des prestations de soins en hospitalisation (...) à un tarif fixé à l'avance et fonction des pathologies prises en charge » (20).

En effet, la T2A rembourse les frais de soins sur la base de **tarifs nationaux** (les groupes homogènes de séjour – GHS) déterminés sur la base **d’informations médicales** (les groupes homogènes de malades – GHM) (41) ; ces données sont transmises de façon anonyme par les établissements de santé, *via* le programme de médicalisation des systèmes d’information (PMSI) sur la base des informations contenues dans les résumés d’unités médicales (RUM) (voir figure 13).

Un **GHM** regroupe les séjours hospitaliers en un **ensemble homogène en termes de contenu médical et d’utilisation des ressources**, sur la base d’informations administratives et médicales. Un **groupe homogène de séjour** est simplement **l’équivalent tarifaire du GHM**.

Le schéma suivant (figure 17) explique la construction des groupes homogènes de séjour pour élaborer la T2A *via* le PMSI (42).

Figure 17 - Schéma de construction d'un groupe homogène de séjour pour un patient.



Selon l'arrêté du 19 février 2015, en pratique, pour **un séjour** d'un patient dans l'établissement, **un seul groupe homogène de séjour est facturé**<sup>2</sup>, plus ou moins modulé selon la durée effective du séjour du patient (dite « modulation des extrêmes »).

#### 1.II.4.3. Les prestations complémentaires aux groupes homogènes de séjour

En sus de la facturation des groupes homogènes de séjour, il peut s'ajouter des prestations définies par l'article 7 de l'arrêté du 19 février 2015 :

- Lorsque le patient est pris en charge en *réanimation/soins intensifs/surveillance continue/chambre spécifique en hématologie*,
- Lorsque l'enfant est pris en charge en unité de *néonatalogie*, de *réanimation néonatale*, ou de *radiothérapie pédiatrique*,
- Lorsque le patient est pris en charge en *dialyse péritonéale* ou pour la pose d'un *défibrillateur cardiaque*,
- Lorsque la patiente est prise en charge en *antepartum*,
- Lorsqu'un *transport* est réalisé.

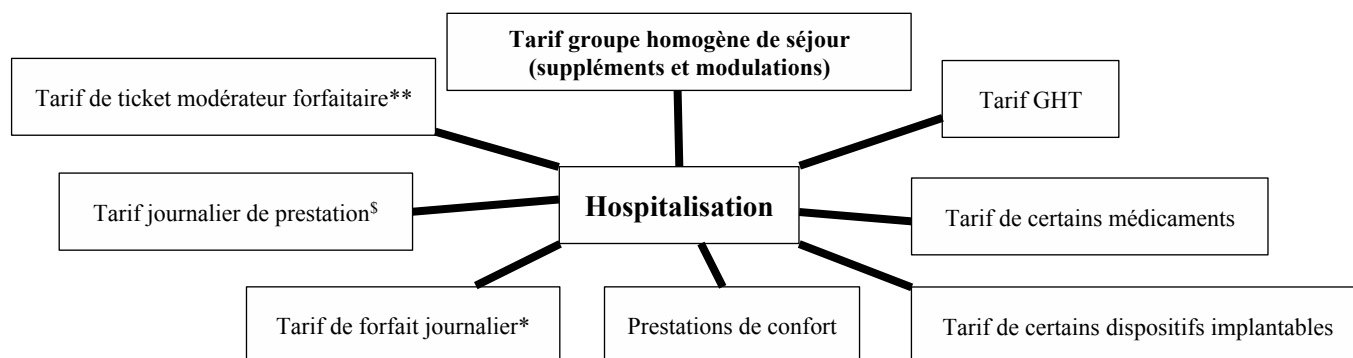
Il peut aussi s'ajouter : les tarifs dits de « **groupe homogène de tarifs** » (GHT) (43) correspondant à une *hospitalisation/réalisation d'actes à domicile*, les *prestations de confort*, le tarif de *certaines médicaments*, le tarif de *certaines dispositifs implantables*, le *tarif journalier de prestation*, le *tarif de forfait journalier* et le *tarif de ticket modérateur forfaitaire* (voir figure 18).

Figure 18 - Base tarifaire d'une prestation d'hospitalisation. Adapté de Wery, Delnatte (20).

\* participation financière aux frais d'hébergement liés à l'hospitalisation, remboursé par les mutuelles ; 20€ depuis 2018.

<sup>s</sup> aussi dit « prix de journée » ou TJP : sert de base au calcul du reste à charge pour le patient. Il est calculé par l'établissement pour chaque type d'activité (médecine, chirurgie...), validé par l'ARS et correspond aux coûts d'une activité rapportés au nombre de journées d'hospitalisation produites.

\*\* la participation est actuellement réduite à 24€ pour les actes lourds.



<sup>2</sup> Sauf dans des cas précis : prise en charge d'un nouveau-né donnant lieu à facturation d'un GHS en sus du GHS pour les soins de la mère, réalisation d'un acte figurant à l'annexe 4 de l'arrêté du 19 Février 2015, oxygénothérapie hyperbare, traitement de l'insuffisance rénale chronique, aphérèse sanguine.

Enfin, la loi prévoit l'existence pour un nombre limité de département de **coefficients multiplicateurs** appliqués sur le tarif du groupe homogène de séjour, majorant ainsi le tarif facturé (44). C'est le cas par exemple pour *Paris, La Réunion* ou encore la *Corse*.

#### 1.II.4.4. Règles générales de facturation des prestations d'hospitalisation

Maintenant que nous avons défini le montant des soins dispensés, il faut le facturer<sup>3</sup>. Plusieurs organismes interviennent dans l'élaboration, la transmission et le règlement de la facture (20) (voir exemple en figure 19).

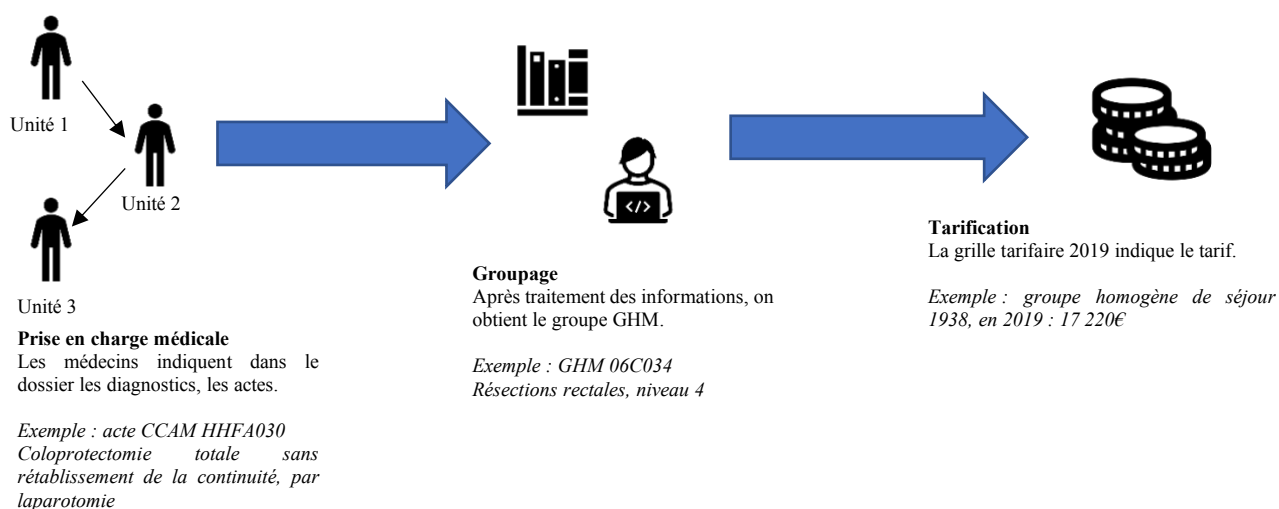
- **L'élaboration** : il faut tout d'abord regrouper *l'information administrative* (identité...), *l'information médicale* (diagnostics, actes...) permettant de définir un prix de journée et un forfait journalier (voir figure 17).
- **La transmission** : les établissements de soins adressent tous les mois la déclaration de leur activité à *l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation* (ATIH) qui « la contrôle, la valorise en euros et la valide ».
- **Le règlement** : le remboursement est opéré par plusieurs acteurs :
  - Organismes « de base » : régime général, protection universelle maladie, ...
  - Organismes « complémentaires » : mutuelles, complémentaire santé solidaire (ex-CMUc), ...
  - Aide sociale : les personnes sans couverture sociale en France, notamment *via* l'Aide médicale d'État.
  - Le patient lui-même.

Le mécanisme de facturation est donc indirect : il ne se fait pas à l'Assurance maladie pour le compte de l'assuré, mais plutôt par l'ATIH qui **valorise une activité globale**, selon des prix que les prestataires de soins **ne fixent pas** (groupes homogènes de séjour).

---

<sup>3</sup> Les défaillances liées à l'inefficacité de la chaîne de facturation pourraient représenter entre 5 et 15 % des budgets hospitaliers (17).

Figure 19 - Exemple du processus de détermination de la tarification des prestations d'hospitalisation. Adapté de Wery, Delnatte (20).



À aucun moment ne figure dans ces règles complexes de facturation une partie dédiée à l'examen anatomopathologique. En effet, les établissements publics ne facturent pas d'actes en *sus* du groupe homogène de séjour (à la différence des établissements privés). Nous verrons par la suite comment se déroule la rémunération du pôle de Pathologie sur les prestations d'hospitalisation.

#### 1.II.4.5. *Recettes par les prestations d'hospitalisation pour les pôles cliniques*

Pour rappel, un patient hospitalisé est intégré, selon ses informations administratives et médicales, dans un groupe homogène de malades correspondant lui-même à un groupe homogène de séjour (voir figure 17). C'est le pôle d'hospitalisation recevant le malade qui génère ce groupe homogène de séjour et qui le perçoit, car **un seul et unique** groupe homogène de séjour est généré par séjour. *Mais que se passe-t-il lorsque ce patient est passé par plusieurs pôles lors de son hospitalisation ?*

Le pôle principal (ayant reçu le patient, hors urgences) doit simplement **reverser** une partie du groupe homogène de séjour perçu aux autres pôles cliniques visités. Il existe plusieurs façons de faire, et le choix de la méthode de répartition a une incidence considérable sur les compte de résultats des pôles (17). C'est la direction du CH(U) en accord avec la CME qui décide la façon de procéder.

Prenons l'exemple d'un patient entré par le service des urgences (1 jour), puis hospitalisé en service de Néphrologie (3 jours). Le groupe homogène de séjour facturé par le pôle de Néphrologie est de 1000€ (calculs en Annexe 2) :

- Si on ventile le groupe homogène de séjour selon le temps passé dans chaque pôle : le pôle Urgence aura 250€, le pôle Néphrologie aura 750€.
- Si on ventile par le poids moyen d'un séjour dans chaque pôle, car en moyenne sur l'année les moyens mobilisés dans un service d'Urgence (par exemple 300€/séjour) ne sont pas les mêmes que dans un service de Néphrologie (par exemple 900€/séjour) : le pôle Urgence aura 100€ et le pôle Néphrologie 900€.
- Si on ventile par le prix moyen d'une journée dans chaque pôle, car en moyenne, on passe généralement moins de temps dans un service d'Urgence (par exemple de 250€/jour) que dans un service de Néphrologie (par exemple de 200€/jour), alors même que les charges fixes du service d'Urgence pour la préparation des lits, désinfection, etc... à chaque nouveau patient sont importants : le pôle Urgence recevra 290€ et le pôle Néphrologie 710€.

→ Le pôle d'Urgence serait favorisé par une répartition selon le **prix moyen d'une journée**, et très défavorisé par une répartition par le *poids moyen du séjour*. Cette décision de pondération est prise au niveau de l'établissement avec accord de la CME où les chefs de pôles siègent. Cet exemple est là pour montrer que la **décision des modalités de ventilation** faite influe fortement sur le **résultat des pôles, alors même que la somme parvenue au CH(U) est la même**.

#### 1.II.4.6. Recettes par les prestations d'hospitalisation pour les pôles médicot techniques (dont le laboratoire d'ACP)

Après avoir vu la répartition entre deux pôles cliniques visités, voyons comment se passe la rétrocession aux pôles médico-techniques. A noter que le service de Pathologie appartient nécessairement à un pôle.

Les opérations d'exploitation d'un pôle sont listées dans un **compte de résultat prévisionnel principal** (CRPP), regroupant les *charges/dépenses* et les *produits/recettes* (39) (tableau 2).

Tableau 2 - Synthèse des charges et recettes d'un pôle/service. D'après Delnatte, Bossard (39).

Dépenses	Recettes
Titre 1 : Charges de personnel	Titre 1 : Produits versés par l'Assurance maladie
Titre 2 : Charges à caractère médical	Titre 2 : Autres produits de l'activité hospitalière
Titre 3 : Charges à caractère hôtelier et général	Titre 3 : Autres produits
Titre 4 : Charges d'amortissement, de provisions et dépréciations, financières et exceptionnelles	
<b>Résultat (excédent)</b>	<b>Résultat (déficit)</b>
<b><u>Total « équilibré » du compte de résultats</u></b>	

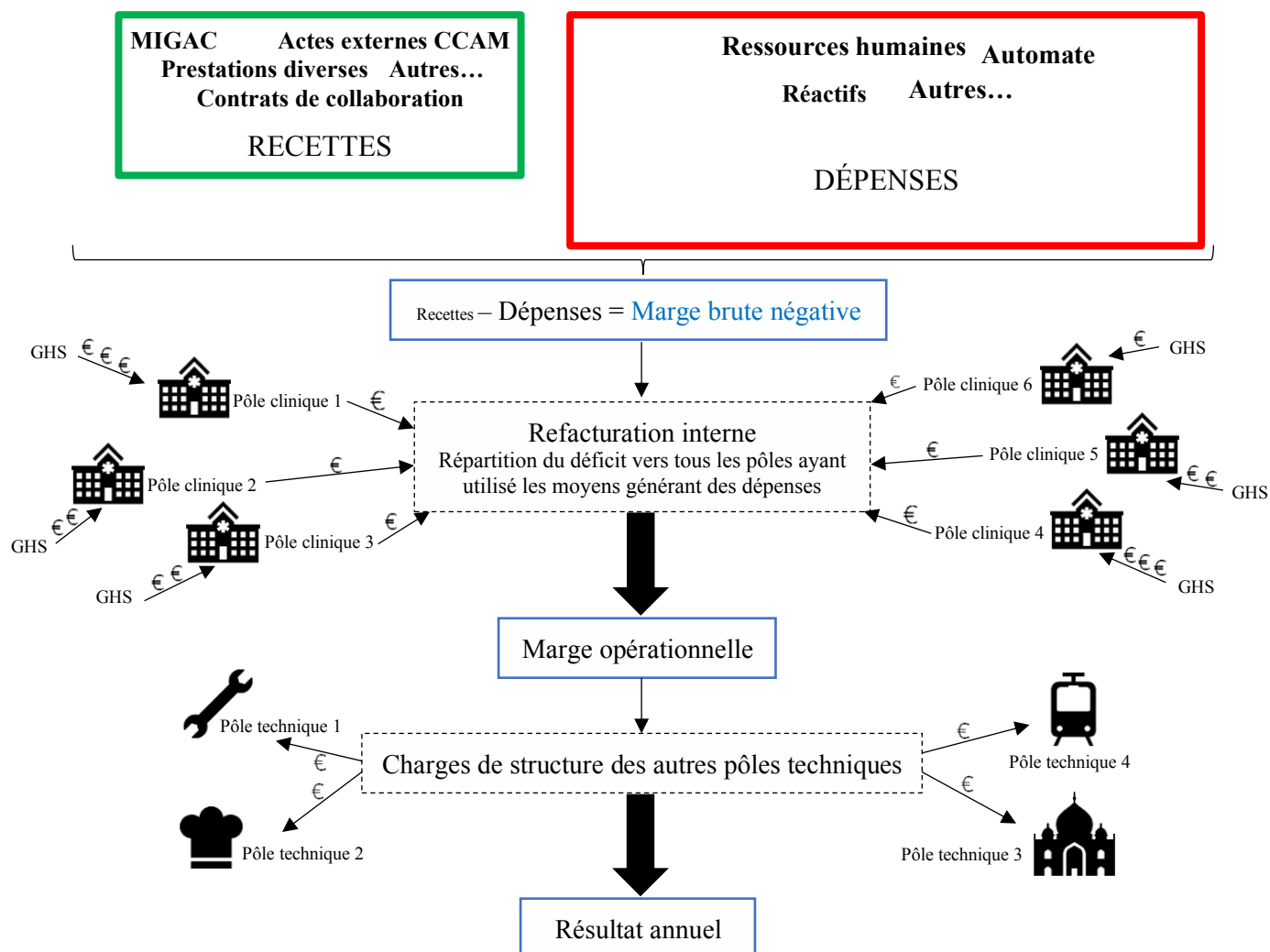
Chaque année, un bilan du pôle est réalisé, comprenant les **dépenses** (par exemple en *personnel*, en *automate*, en *réactifs*, en *prestations hôtelières*) et les **recettes** (par exemple *actes externes*, *MIGAC*, *groupe homogène de séjour*).

Or, les pôles n'hospitalisant pas les patients (dits « pôle médico-techniques ») **ne peuvent pas percevoir de groupe homogène de séjour** ; c'est le cas de certains laboratoires d'ACP, alors même qu'ils analysent des prélèvements issus de patient(s) hospitalisé(s), *générant donc des groupes homogènes de séjour*. Ils **dépensent alors de l'argent sans avoir de recettes directes en retour**. Le déficit généré est donc réparti vers les pôles percevant les groupes homogènes de séjour selon l'activité qu'ils ont générée : c'est une **refacturation interne**.

Par ailleurs, pour fonctionner, tous les pôles, cliniques et médicotechniques, ont besoin de **services techniques** : *un service de logistique pour acheminer les fournitures, un service de traitement de déchet, un service de réparation technique, un service de sécurité, etc...* Ces pôles techniques ont donc des charges (de *personnel*, de *véhicules*, etc...) mais **pas** de recette puisqu'ils ne peuvent rien facturer aux organismes de santé. Il faut donc que tous les pôles, cliniques et médicotechniques, utilisant leurs services **équilibrent leurs comptes de résultats** (figure 20).



Figure 20 - Construction d'un compte de résultat d'un pôle médicotechnique. GHS = groupe homogène de séjour.



Il faut donc, afin d'équilibrer les résultats, **répartir les dépenses des pôles médicotechniques** (dont font souvent partie les laboratoires d'ACP) liées aux *patients hospitalisés* vers les **pôles demandeurs** (pôles cliniques) qui **perçoivent le groupe homogène de séjour**. Pour ce faire, il faut définir **quelles clefs** de répartition seront utilisées. A la manière dont les groupes homogènes de séjour sont répartis entre les pôles cliniques, il existe plusieurs possibilités pour répartir les groupes homogènes de séjour vers les pôles médico-techniques (17) :

- Le pôle médico-technique facture les analyses **au même prix que prévu dans la CCAM**,
- Le pôle médico-technique facture les analyses **à un prix différent du tarif CCAM** ; cette méthode est celle utilisée au CHU de Bordeaux.

### **1.III. Le laboratoire d'ACP du CHU de Bordeaux**

#### **1.III.1. *Organisation générale***

Le CHU de Bordeaux, en 2020, a réalisé 538 206 consultations, et 248 273 admissions représentant 764 770 journées d'hospitalisation, pour une valorisation de l'activité par la T2A de 546 Millions d'euros sur un budget global de **1,3 Milliard d'euros** (45).

Le laboratoire d'ACP du CHU de Bordeaux appartient au *Pôle de Biologie et Pathologie*, pôle médico-technique dirigé par Mme la Dr. Agnès Georges-Walryck, regroupant 16 laboratoires et entités (46), et ayant effectué (en 2020) **8 153 009 actes**.

Le laboratoire d'ACP, dirigé par Mme la Pr. Béatrice Vergier, est réparti sur 2 sites :

- Site Groupe hospitalier Pellegrin (GHP), dirigé par Mme la Pr. Brigitte Le Bail : regroupant les activités de néphropathologie, uropathologie, hépatopathologie, fœtopathologie, pathologie ORL-Maxillo-faciale, neurologique (neuromusculaire, neurodégénératif, neurologie tumorale), ophtalmologique, mitochondriale, ciliaire (microscopie électronique), pédiatrique, digestive, des os et de l'appareil locomoteur. Les techniciens représentent 15,5 ETP (17 agents), les médecins 10,5 ETP.
- Site Groupe hospitalier Sud (GHS) – Haut Lévêque, dirigé par Mme la Dr. Marion Marty : regroupant les activités de gynécopathologie, hématopathologie, dermatopathologie, pathologie digestive, endocrinologique, thoracique, de la plèvre et des séreuses. Les techniciens représentent 16 ETP (16 agents), les médecins 8,1 ETP.

Chaque année, 3 internes y sont affectés, pour un total de 20 internes en moyenne en formation sur les 5 années d'internat ; ils sont répartis sur les deux sites, le CLCC Institut Bergonié, les hôpitaux périphériques et parfois les laboratoires libéraux.

#### **1.III.2. *Activité et chiffres clés du laboratoire d'ACP sur 2018 – 2020***

L'activité du laboratoire d'ACP était en constante augmentation depuis plusieurs années jusqu'à la crise de la COVID-19. Cette activité comporte :

- L'activité dite de « **routine** » correspondant aux prélèvements issus de patients pris en charge par le CHU (hospitalisés ou en consultations externes) ;
- Des consultations d'**avis** pour réponse à des cas problématiques ; ils proviennent de correspondants pathologistes d'autres CHU, CH ou libéraux ;

- Des cas de **relecture**, à la demande de cliniciens ou dans le cadre de réseaux de relecture systématique mis en place par l’Institut national du cancer (INCa) en 2010.

Comme décrit précédemment, le laboratoire d’ACP a différentes sources de revenus : les **actes externes** (CCAM), la **facturation directe d’actes innovants** aux autres structures, les **activités spécifiques** (centres de référence, fœtopathologie, ...) les **dotations des MIGAC**, la **refacturation des actes de patients hospitalisés**.

Voici quelques chiffres tirés des tableaux de bord trimestriels du laboratoire (tableau 3) :

Tableau 3 - Synthèse de l'activité et de la situation comptable du laboratoire d'ACP du CHU de Bordeaux.

\*Les comptes de résultats analytiques (CREA) permettant l’analyse de ces chiffres sont arrêtés et publiés 2 ans après.

Chiffres clés		2018	2019 (CREA 2017*)	2020 (CREA 2018*)
Activité	Nombre de dossiers	44 673	45 860	42 773
	Nombre de blocs	149 205	153 252	146 485
Recettes* (€)	Total des recettes (n-1)	NC	<b>2 417 000</b>	<b>2 493 000</b>
	Dont CCAM	NC	1 406 000	908 000
Dépenses* (€)	Total des dépenses	NC	<b>5 918 000</b>	<b>6 286 000</b>
	Dont ressources humaines	NC	4 467 000	4 624 000
Marge brute avant refacturation interne* (€)		NC	- 3 501 000	- 3 793 000

Le choix de refacturation interne fait au CHU de Bordeaux **équilibre exactement la marge brute négative obtenue**, en distribuant la somme nécessaire vers les budgets des pôles cliniques au prorata du nombre d’examens anatomo-pathologiques qu’ils ont demandé. *Ainsi, si la marge brute avant refacturation est de - 3,5 Millions d’euros, que le laboratoire ait réalisé 20 000 analyses pour des patients hospitalisés ou 200 000, il percevra toujours 3,5 Millions d’euros en retour.*

Les charges structurelles (paiement aux pôles techniques des services rendus : logistique, nourriture des salariés, ...) représentent au CHU de Bordeaux pour le laboratoire d’ACP environ **600 000€/an** (47).

De fait, le laboratoire d’ACP est **sainement et normalement déficitaire (d’environ 600 000€/an)**.

### 1.III.3. La réflexion sur la rationalisation des moyens : l’étude RAPIAT

Ainsi, l’activité croissante en anatomocytopathologie et la pénurie médicale ont conduit à mettre en place des analyses systématiques (ou de « première intention ») sur certains prélèvements. Elles ont pour but **d’aider au diagnostic** tout en **gagnant du temps**.

Cependant, ces analyses ont un coût **économique** (en consommable et temps technique) souvent méconnu. Elles ont également un coût **environnemental**, qui doit être questionné.

Notre *Revue et Analyse de la Pertinence des Investigations Anatomopathologiques Techniques (RAPIAT)* visait tout d'abord à identifier les techniques systématiques réalisées en première intention candidates à une suppression ; en calculer le prix unitaire de production de façon rétrospective ; en évaluer la pertinence de façon prospective, afin d'en déduire le **rapport coût-efficacité** et de décider si cette technique peut être supprimée définitivement.

De plus, nous avons cherché à savoir si les **années d'expérience du médecin** influençaient la perception de l'utilité. Enfin, nous avons réalisé une **enquête nationale** afin de connaître les pratiques des autres laboratoires français.

Finalement, si nous voyons les choses simplement à l'échelle microscopique, celle du laboratoire d'ACP, la question de faire des économies peut se poser : en effet, à quoi bon faire des économies de dépenses si, de toute façon, la **refacturation interne les annule en n'octroyant pas plus d'argent au pôle/service ?**

Figure 21 - Macroscopie d'un gâteau.



Mais il faut réfléchir à l'échelle macroscopique, celle du CHU de Bordeaux voire du coût général des soins en France. En effet, si le budget du soin en France était un gâteau, **réduire les dépenses du pôle ne réduit pas la part du gâteau « mangée » par le pôle, mais la taille du gâteau lui-même !**

## **Chapitre 2. Matériel et Méthode**

### **2.I. Schéma général de l'étude RAPIAT**

Nous avons adressé en décembre 2020 à l'ensemble des médecins du service (sur les sites GHS et GHP) un questionnaire visant à identifier **quelles techniques de première intention** sont réalisées de manière systématique avant lecture, en routine diagnostique. Ainsi ont été identifiées :

- Sur le site du GHP :
  - En néphropathologie : 2 lames blanches systématiques ; colorations Trichrome, PAS, Jones ; immunohistochimie anti-C4d sur les biopsies de greffés rénaux ; en immunofluorescence : 6 lames techniques.
  - En pathologie ORL : colorations Rouge congo et Trichrome systématiques sur les biopsies de glandes salivaires accessoires (BGSA).
  - En hépatopathologie : coloration Trichrome, Perls et lames blanches systématiques sur les biopsies.
  
- Sur le site du GHS :
  - En dermatopathologie : coloration PAS systématique sur les biopsies non tumorales.
  - En pathologie thoracique : 6-8 lames blanches sur les biopsies bronchiques et pulmonaires ; colorations Ziehl, Gomori-Grocott, Perls et technique du culot sur les lavages broncho-alvéolaires (LBA) ; immunohistochimie anti-cytomégalovirus (anti-CMV) sur les biopsies de greffés pulmonaires.
  - En pathologie cardiovasculaire : colorations Gomori-Grocott, Gram sur les valves si suspicion d'endocardite ; immunohistochimie anti-C4d, anti-PGM1 (ou anti-CD68) sur les biopsies de greffés cardiaques.
  - En pathologie digestive : colorations de PAS sur les biopsies œsophagiennes et de Bleu alcian sur les biopsies d'endobrachyœsophage (EBO) ; coloration de Giemsa modifié sur les biopsies gastriques.

Après concertation médicale, nous avons identifié les techniques suivantes comme **candidates à une suppression en première intention** et à un passage “à la demande” c’est-à-dire dans un second temps, après que le médecin a vu la lame HES :

- Coloration de Trichrome sur les BGSA.
- Coloration de Rouge congo sur les BGSA.
- Coloration de PAS sur les biopsies cutanées non tumorales.
- Coloration de PAS sur les biopsies œsophagiennes.
- Coloration de Giemsa modifié sur les biopsies gastriques.
- Coloration de Ziehl sur les LBA.
- Technique Culot sur les LBA.
- Immunohistochimie C4d sur les biopsies de greffés cardiaques.
- Immunohistochimie PGM1 sur les biopsies de greffés cardiaques.
- Immunohistochimie CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires.

Afin d’étudier le rapport coût-bénéfice de chacune de ces techniques, il nous a fallu évaluer le **coût précis d’une lame** pour la technique concernée : ceci a été l’objet de la **phase rétrospective**. Le *bénéfice ou intérêt de la technique* a été évalué lors de la *phase prospective*.

## **2.II. Phase rétrospective de l’étude**

### ***2.II.1. Objectifs de la phase rétrospective***

La phase rétrospective de l’étude visait, sur la période du 01 janvier 2018 au 31 décembre 2019, à :

- Évaluer le **nombre de techniques réalisées en première intention**.
- Obtenir la **dépense en réactifs et consommables** pour chacune de ces techniques.
- En déduire le **coût réel**, pour le CHU de Bordeaux, de chaque lame réalisée.

## 2.II.2. Source des données

### 2.II.2.1. Nombre de techniques

Le nombre de techniques annuelles a été obtenu *via* M. Clément Castera, travaillant à la Direction de la Performance et de l'Analyse Médico-Economique et s'occupant plus particulièrement des laboratoires d'ACP. Ce nombre a été obtenu par une requête Structured Query Language (SQL) réalisée dans notre logiciel métier Diamic, à l'aides des codes examens et codes techniques propres au laboratoire.

La requête a été réalisée de telle façon à ne filtrer que les techniques complémentaires précédemment identifiées, réalisées uniquement en **première intention**, sur **certains types d'examen**, selon les combinaisons suivantes (tableau 4) :

Tableau 4 - Correspondances entre notre recherche et l'encodage dans le logiciel Diamic.

Technique ciblée	Codes examens associés	Codes techniques associés
Coloration Trichrome sur les BGSA	BHBA BHBAS	COTRI
Coloration Rouge congo sur les BGSA	BHBA BHBAS	CORCA8 CORCONGO
Coloration PAS sur les biopsies de peau non cancéreuses	BHOTNK BHOTYNK BHOTANK	COPAS
Coloration PAS sur les biopsies d'œsophage	BHDO, BHDOE, BHDOEY, BHDOEY5, BHDOP, BHDOY, BHDOY5P, BHDOYP	COPAS
Coloration Giemsa modifié sur les biopsies d'estomac	BHDE, BHDEY, BHDEY5	COGMOD
Coloration Ziehl sur les LBA	CLRBA, CLRBAT, CLRBAENF, CLRBAURG	COZIEHC
Technique Culot sur les LBA	CLRBA, CLRBAT, CLRBAENF, CLRBAURG	CYCULCOA
Immunohistochimie C4D sur les biopsies de greffés cardiaques	BHCX BHCXT	SIPC4D
Immunohistochimie PGM1 sur les biopsies de greffés cardiaques	BHCX BHCXT	SIPPGM1
Immunohistochimie CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires	BHRPK, BHRPNK, BHRPT, BHRPTY, BHRPY, BHRPYK, BHRPYNK	SIPCMV

### 2.II.2.2. Évaluation des charges directes d'une lame

La réalisation d'une lame entraîne deux types de charges :

- **Charges directes** : correspondant au coût des réactifs, au coût physique d'une lame de verre, d'une lamelle, de l'étiquette d'identification et du temps technicien.
- **Charges indirectes** : correspondant à l'ensemble des charges de structures supporté par le laboratoire pour fonctionner tous les jours, et donc produire des lames ; il s'agit, par exemple, du stockage des réactifs, des lames, de la logistique de transport des réactifs, de la maintenance des automates, de l'amortissement du foncier, du coût du self pour les salariés.

Afin d'évaluer le coût précis des charges **directes** pour chaque technique, nous nous sommes entretenus avec Mme. Marielle LAHITON, travaillant à la gestion des stocks et approvisionnement. Nous avons évalué le coût des colorations sur le site du CHU Bordeaux – GHS, en partant du principe que ces coûts étaient proches de ceux du site GHP (où sont réalisés les Rouge Congo et Trichrome systématiques sur les BGSA).

Pour réaliser physiquement une lame, il faut :

- Une lame de verre : elle diffère selon le type de technique. Ce sont des lames SuperFrost® pour les immunohistochimies et culots, des lames Thermo® simple pour les colorations et des lames StarFrost Cyto® pour les lames sur cytologie.
- Une étiquette : identique pour tous les types de lame.
- Une coupe du tissu et un temps technique de réalisation de la technique : représentant du temps de travail technicien. Nous avons estimé, en accord avec le temps facturé aux commandes externes, un temps total technique de 200 secondes par lame de coloration ou d'immunohistochimie avec un coût horaire de technicien pour le CHU de 30,95€/heure (représentant 1,72€/lame en coût de temps technique). Pour les techniques de cytologie, plus chronophage, nous avons estimé qu'un culot nécessitait en tout 5 minutes pour être réalisé (représentant 2,58€/lame).
- Une lamelle de verre : il s'agit d'une lamelle simple ou de lamelle en rouleau déposée par automate.
- Différents réactifs : il faut des réactifs communs à toutes les lames (xylène, toluène, alcool...) et des réactifs propres à chaque technique :



- Immunohistochimie : chaque anticorps a un coût différent, auquel s'ajoutent des frais incompressibles et constants pour la révélation de l'anticorps.
- Coloration : il existe deux types d'automate dans les laboratoires :
  - *Les automates à bains (type Sakura®) pour les colorations PAS, Giemsa, Trichrome* : chaque bain de réactif est changé périodiquement, sans prendre en compte le nombre de lames réalisées.
  - *Les automates à cartouches (type Artisan®) pour les colorations Rouge congo et Ziehl* : une coloration consomme un peu de chaque cartouche, et dépend donc du nombre de lames réalisées.
- Cytologie : la réalisation d'un culot fait intervenir des réactifs particuliers (cytoblock®, cytofunnel®).

Afin de savoir quel était le coût unitaire des techniques que nous avons étudiées de façon rétrospective, nous nous sommes procuré les protocoles techniques de réalisation. Pour rappel, il existe deux façons de faire des colorations : en **bains** (avec des réactifs changés périodiquement) et en **cartouches** (une coloration correspond à une recharge de la cartouche).

Concernant les colorations par bain :

- Les protocoles des colorations par bain sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 – Protocoles de réalisation des colorations en bains (en bleu : les réactifs).

Coloration	Recette
<b>PAS</b>	Déparaffiner Acide périodique 1% 10 min Rincer à l'eau distillée Schiff 20 min Rincer à l'eau courante Hémalun 2 min Rincer à l'eau courante
<b>Giemsa Modifié</b>	Déparaffiner Giemsa Mod 30 min Alcool 100° 10 sec Alcool 100° 10 sec
<b>Trichrome</b>	Déparaffiner Coloration Hématéine 5min Eau courante 5 min Fuschine ponceau 1 min Acide Phosphorique 1 min Eau acide 1 min Vert lumière 2 min Alcool 100° 1 min Alcool 100° 1 min

- Un bain correspond à **un réactif**. Il peut être utilisé pour plusieurs colorations, et donc son coût est réparti entre toutes ces lames. Il a donc fallu ensuite regarder la totalité des colorations réalisées sur l'automate et connaître les bains de chaque coloration : ces données apparaissent dans le tableau 6.

Tableau 6 – Composition des bains, colorations les utilisant et fréquence de changement.

Bains	Colorations étudiées l'utilisant	Autres l'utilisant	Solution maison Gemini 18-19
<i>Acide périodique 1% : 10 gr d'acide périodique + 1L d'eau distillée</i>	PAS		Bimensuel
<i>Eau distillée : prêt à l'emploi</i>	PAS	Giemsa	Hebdomadaire
<i>Schiff : prêt à l'emploi</i>	PAS		Bimensuel
<i>Hémalum : prêt à l'emploi</i>	PAS	HES	Bimensuel
<i>Giemsa Mod : 6 ml de giemsa pour 300 ml d'eau distillée</i>	Giemsa		Bi-hebdo
<i>Hématéine : prêt à l'emploi</i>	Trichrome	Bleu Al.	Bimensuel
<i>Fuschine ponceau : 100mL de Fuschine + 200mL de ponceau</i>	Trichrome		Inconnu
<i>Acide Phosphorique : 10 gr d'acide phosphorique + 1L d'eau distillée</i>	Trichrome		Inconnu
<i>Eau acide acétique : 10 ml d'acide acétique + 1 L d'eau distillée</i>	Trichrome		Inconnu
<i>Vert lumière : 10 gr de vert lumière + 1L d'eau distillée + 5 ml d'acide acétique</i>	Trichrome		Inconnu

- Le **nombre de lames par coloration** a ensuite été obtenu, afin de pouvoir faire les calculs finaux. Ces résultats, pour 2018 et 2019, apparaissent dans le tableau 7.

Tableau 7 – Nombre annuel de lames par technique pour 2018 et 2019.

\*Le bleu alcian est comptabilisé car il utilise le bain d'Hématéine du Trichrome (voir tableau 6).

Année	2018	2019
<b>HES</b>	91389	93224
<b>Giemsa modifié</b>	3202	3554
<b>PAS</b>	3975	3766
<b>Giemsa</b>	140	199
<b>Trichrome</b>	153	184
<b>Bleu alcian*</b>	1272	1174
<b>Bleu alcian*/PAS</b>	8	19
<b>Culot</b>	1633	1720

Concernant les colorations par cartouche (Rouge congo et Ziehl), le calcul est plus simple. En effet, une cartouche représente un nombre fixe de lames colorées.

Concernant les techniques d'inclusion du culot de centrifugation en paraffine, il faut deux outils pour réaliser un culot : un *Cytoblock* et un *Cytofunnel*.

Concernant l'IHC, le matériel pour réaliser une lame est le même que pour une coloration. Le coût de l'anticorps est connu par le laboratoire (un volume d'anticorps acheté permet de

produire un nombre de lame déterminé). De plus, chaque lame nécessite un kit de révélation dont le prix à l'unité est connu.

Enfin, chaque lame nécessite des produits courants utilisés par plusieurs laboratoires. Ces produits sont dits « en soute », c'est à dire disponible en stock sur le C.H.U. pour tous les laboratoires. Ceci concerne le *toluène*, le *xylène* et *l'alcool*.

Le temps médical d'interprétation de la technique supplémentaire n'a pas été pris en compte, car trop difficile à évaluer. En effet, les salaires varient en fonction du statut et de l'ancienneté, rendant difficile d'établir une moyenne de coût horaire.

### 2.II.2.3. Évaluation des charges indirectes d'une lame

Les charges indirectes correspondent à une estimation, *via* les Comptes de Résultats Analytiques (CREA) du pôle de Biologie de 2016 à 2018, obtenue en retranchant les dépenses directes par les charges de structure.

Ainsi, les charges indirectes, communiquées par le service Comptabilité, sont définies à un taux moyen de 15% des charges directes ; elles correspondent à l'ensemble des charges que supporte le laboratoire pour fonctionner.

Cette valeur est donc à **ajouter à chaque lame produite**.

A noter que l'ensemble des données de coût sont **hors-taxes**, dans la mesure où les établissements publics hospitaliers ne sont pas imposables à la TVA pour l'hospitalisation et les soins médicaux qu'ils délivrent (article 256B du Code général des impôts).

Pour finir, en obtenant le nombre de lames réalisées en première intention pour chacune des techniques et en le multipliant par le coût d'une lame, nous obtenons finalement la **dépense annuelle pour 2018 et 2019** en techniques complémentaires réalisées à titre systématique mais pressenties comme non indispensables.

## 2.III. Phase prospective de l'étude

### 2.III.1. *Objectifs de la phase prospective*

Cette phase prospective s'est déroulée du 02 juin 2020 au 01 novembre 2020. Elle visait à :

- Connaître l'**utilité de chaque technique**, en interrogeant systématiquement les médecins sur chaque dossier.
- Savoir si la technique avait **changé le diagnostic**.
- Savoir si le médecin **aurait demandé la technique** si elle n'avait pas été faite en première intention, et pourquoi.
- Savoir si le **nombre d'années de pratique** faisait varier les réponses.

### 2.III.2. *Mise en place de l'étude*

#### 2.III.2.1. Techniciens

Les techniciens ont eu un rôle central dans la réalisation de cette étude. En effet, à l'aide d'un tampon, ils devaient tamponner chaque bon d'analyse comportant une technique systématique à évaluer. Le tampon avait la forme suivante (figure 22) :

Figure 22 - Tampon de la phase prospective de l'étude RAPIAT.

La technique systématique a-t-elle été utile ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI Si non faite, l'auriez-vous demandée ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, car :
---

#### 2.III.2.2. Médecins

Chaque médecin a été informé du début de l'étude et des modalités de remplissage du tampon :

- *La technique systématique a-t-elle été utile ?*
  - « Non » : la technique systématique n'a pas changé le diagnostic.
  - « Oui » : la technique systématique a changé le diagnostic.
- *Si non faite, l'auriez-vous demandée ?*
  - « Non » : indépendamment de son résultat, je ne l'aurais pas demandée.
  - « Oui » : indépendamment de son résultat, j'aurais demandé cette technique.
  - « Car » : avec la possibilité d'ajouter une justification facultative pour cette deuxième question.

Par exemple pour la deuxième question, la coloration Giemsa modifié sur les biopsies gastriques aurait été demandée si présence d'une inflammation active ; la coloration PAS sur

les biopsies œsophagiennes si présence d'une ulcération ; la coloration PAS sur les biopsies cutanées si suspicion clinique de mycose ou présence d'une inflammation à polynucléaires éosinophiles ; coloration Ziehl sur les LBA si présence d'une lésion excavée ou contexte d'immunodépression.

Les médecins étaient informés qu'en cas d'oubli de tampon sur le bon, ils devaient par tous moyens signaler la réponse à ces deux questions.

### **2.III.3. Récupération des résultats et codage**

Les bons d'analyse sont finalement retournés aux secrétaires pour archivage. Elles devaient filtrer les bons correspondant à des dossiers avec technique systématique pour les mettre de côté afin que nous les enregistrions. Certains dossiers avec des tampons sans réponse ou alors avec un oubli du technicien et du médecin ont tout de même été filtrés par les secrétaires.

Chaque réponse était encodée dans une feuille de calcul avec : le *numéro de cas*, le *type d'examen*, le *type de technique systématique*, le *résultat de la première question*, le *résultat de la seconde question*, la *justification fournie*. Cette étude non interventionnelle respecte les principes éthiques de la déclaration d'Helsinki et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL : méthodologie de référence MR-003). Toutes les données ont été collectées et traitées de façon anonyme.

Dans le cas où les réponses aux questions n'étaient pas fournies, nous sommes allés consulter le compte-rendu afin de compléter le tampon.

Enfin, nous avons obtenu le médecin qui a validé le dossier *via* une requête sur notre logiciel métier Diamic, nous permettant de savoir les dossiers traités par des médecins « référents » et « non référents » ; nous avons comparé les deux groupes à l'aide du test du  $\chi^2$  (les calculs ont été réalisés sur le logiciel Excel).

## **2.IV. Réalisation du sondage national de décembre 2020 à février 2021**

### ***2.IV.1. Objectifs du sondage national***

Le sondage national visait à :

- Recueillir les **techniques systématiques réalisées dans d'autres centres**.
- Essayer de **comparer les pratiques entre les différents types de centres** (publiques, privés, CLCC...).
- Savoir si d'autres centres avaient conduit une **initiative comparable à la nôtre**, et le cas échéant les conséquences qui en avait découlées.

### ***2.IV.2. Mise en place, publication et relais***

Le sondage a été réalisé *via* un Google Form anonyme composé de 4 questions :

- Quel est le mode d'exercice de votre structure ? QCM : Centre hospitalier (C.H.) ; Centre hospitalier universitaire (C.H.U.) ; Centre de lutte contre le cancer (C.L.C.C.) ; Laboratoire privé ; Autres.
- Quel est le nom de votre laboratoire ? Réponse facultative.
- Avant première lecture par un médecin ou cytotechnicien, que réalisez-vous ? Répondre par *Oui* ou *Non* ou *Je ne reçois pas ce type de prélèvements* pour les 10 associations examen-technique identifiées lors de la phase rétrospective (Partie II Matériels et Méthode – I).
- Réalisez-vous d'autres techniques en première intention dans votre laboratoire et non listées précédemment ? Réponse facultative.

Le sondage a été publié le 14 décembre 2020 et a été fermé le 28 février 2021.

Il a été relayé par les principales sociétés représentatives de la pathologie en France (Société française de Pathologie, Syndicat des médecins pathologistes français...).

Afin de comparer les groupes CHU/CH et CLCC/Laboratoires privés, nous avons utilisé le test du  $\chi^2$  (les calculs ont été réalisés sur le logiciel Excel).

## **Chapitre 3. Résultats**

### **3.I. Phase rétrospective : 2018 à 2020**

#### ***3.I.1. Coûts unitaires des techniques complémentaires***

##### ***3.I.1.1. Techniques de coloration et de cytologie***

Au total, le calcul du coût d'une lame est résumé dans le tableau 8 suivant.

Tableau 8 – Détails du calcul du coût d'une lame à partir de ses réactifs, du temps technicien et des charges indirectes.

(\*) correspond à des données inutiles pour le calcul unitaire par lame, car le conditionnement et le prix à eux seuls permettent d'en déduire le coût pour une lame.

Techniques concernées	Réactifs des recettes	Conditionnement	Coût total	Total lames	Coût/lame	Coût total	Total lames	Coût/lame	Charges directes 2018	Charges directes 2019	Coût moyen total 2018-2019
	<b>Produits en soute</b>		2018			2019					
Composants de base pour toutes les techniques colorations et culot	Toluène en liquide	5L	2 461,56 €	101 772	0,02 €	89,92 €	102 120	0,00 €			
	Xylène en liquide	5L	11,30 €	101 772	0,00 €	2 678,10 €	102 120	0,03 €			
	Alcool à 100°	5L	3 987,20 €	101 772	0,04 €	4 343,20 €	102 120	0,04 €			
	Alcool à 95°	5L	631,90 €	101 772	0,01 €	694,20 €	102 120	0,01 €			
	Etiquette de lame	1500	*	*	0,11 €	*	*	0,11 €			
	Lamelle pour lame	70 m	*	*	0,02 €	*	*	0,02 €			
	Lame Thermo Scienti	50	*	83 800	0,05 €	*	79 700	0,05 €			
	Lame Superfrost	*	*	*	0,32 €	*	*	0,32 €			
	Lame Starfrost cytologie	50	*	*	0,22 €	*	*	0,22 €			
	<b>Réactifs pour préparations maison</b>		2018			2019					
Coloration PAS	Acide périodique en poudre	100g	340,00 €	3 975	0,09 €	680,00 €	3 766	0,18 €	2,31 €	2,40 €	2,53 €
	Liquide de Schiff prêt à l'emploi	500mL	928,62 €	3 975	0,23 €	859,32 €	3 766	0,23 €			
	Hémalum/Hématéine prêt à l'emploi	2,5L	1 934,45 €	95 364	0,02 €	1 713,37 €	96 990	0,02 €			
Coloration Giemsa Modifié	Giemsa en poudre	2,5L	68,50 €	6 756	0,01 €	0,00 €	3 554	0,00 €	1,98 €	1,99 €	2,16 €
Coloration Trichrome	Fuchsine poudre	25g	34,08 €	337	0,10 €	0,00 €	184	0,00 €	5,31 €	4,49 €	5,08 €
	Ponceau en liquide	25g	192,00 €	337	0,57 €	0,00 €	184	0,00 €			
	Acide phosphorique en poudre	100g	148,74 €	153	0,97 €	74,37 €	184	0,40 €			
	Acide acétique en liquide	1L	4,77 €	153	0,03 €	4,77 €	184	0,03 €			
	Vert lumière en poudre	25g	234,00 €	153	1,53 €	234,00 €	184	1,27 €			
	<b>Cartouches pour automate Artisan</b>		2018			2019					
Coloration Rouge congo	Cartouche pour Rouge congo	50 tests	0,00 €	200	4,61 €	1 025,80 €	300	4,96 €	6,72 €	7,07 €	7,07 €
		100 tests	922,00 €			461,00 €					
Coloration Ziehl	Cartouche pour Ziehl	100 tests	8 768,31 €	1 900	4,61 €	7 845,33 €	1 700	4,61 €	6,76 €	6,77 €	6,94 €
	<b>Cytologies</b>		2018			2019					
Technique culot	Cytoblock	11mL*2	1 330,38 €	1 633	5,75 €	1 260,36 €	1 720	5,42 €	10,44 €	10,11 €	10,45 €
	Cytofunnel	100 tests	8 056,00 €			8 056,00 €					



### 3.I.1.2. Techniques d'immunohistochimie

Le coût des immunohistochimies a déjà été calculé par les techniciens au sein du laboratoire.

Ils sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9 – Calcul du coût unitaire d'une lame d'immunohistochimie par anticorps.

Anticorps 2019	Conditionnement (ml)	Prix HT 2019 (€)	Dilution	Prix AC HT en € / lame (150 µl Déposé)	Prix HT/lame Couvertil + montage + DAB + consommable BOND + étiquette + lame microtome	Temps technique (200s/lame)	Coût pour une lame (€)
<i>C4d</i>	0,1	276,45	1 / 200	2,07	7,49	1,72	<b>11,28</b>
<i>CMV clone E 13-2</i>	1	278,39	1 / 300	0,14	7,49	1,72	<b>9,35</b>
<i>PGM1</i>	1	261,25	1 / 100	0,39	7,49	1,72	<b>9,60</b>

### 3.I.2. Coût annuel des techniques systématiques

Le coût annuel sur 2018 et 2019 des techniques systématiques évaluées est présenté dans le tableau 10.

Tableau 10 – Coût annuel pour 2018 et 2019 des techniques systématiques.

Analyses systématiques		Étude rétrospective						
		Nombre lame/an		Coût/lame (€)		Coût annuel (€)		
		2018	2019	2018	2019	2018	2019	Moyenne annuelle
Colorations (n=7799)	<i>Giemsa modifié</i>	3337	3720	2,16 €	2,17 €	7 196,14 €	8 059,27 €	7 627,71 €
	<i>PAS (peau)</i>	1629	1580	2,49 €	2,58 €	4 050,46 €	4 070,82 €	4 060,64 €
	<i>PAS (œsophage)</i>	563	705	2,49 €	2,58 €	1 399,88 €	1 816,41 €	1 608,15 €
	<i>Trichrome de Masson</i>	577	427	5,49 €	4,67 €	3 165,69 €	1 992,58 €	2 579,14 €
	<i>Rouge Congo</i>	568	576	6,90 €	7,25 €	3 917,20 €	4 173,97 €	4 045,58 €
	<i>Ziehl</i>	944	969	6,94 €	6,95 €	6 548,03 €	6 731,13 €	6 639,58 €
Cytologie (n=878)	<i>Culot d'inclusion</i>	848	907	10,62 €	10,29 €	9 002,77 €	9 329,83 €	9 166,30 €
IHC (n=1068)	<i>Anti-C4d</i>	381	486	11,28 €	11,28 €	4 298,12 €	5 482,64 €	4 890,38 €
	<i>Anti-PGM1</i>	381	486	9,60 €	9,60 €	3 657,47 €	4 665,43 €	4 161,45 €
	<i>Anti-CMV</i>	178	221	9,35 €	9,35 €	1 663,76 €	2 065,68 €	1 864,72 €
<b>Total :</b>						<b>44 899,52 €</b>	<b>48 387,77 €</b>	<b>46 643,64 €</b>

## 3.II. Phase prospective de juin à octobre 2020

### 3.II.1. *Données obtenues et bases d'évaluation*

Pour un cas, il peut y avoir plusieurs techniques (par exemple, un patient ayant une biopsie d'œsophage et une biopsie d'estomac : il n'y a **qu'un seul** dossier, mais qui contiendra **2 techniques** systématiques étudiées).

Le tableau 11 détaille le nombre de cas/technique étudié, le nombre de cas/technique attendu et le rapport des deux, pour savoir si nos résultats étaient interprétables.

Tableau 11 – Taux de réponse pour l'étude prospective.

Analyses systématiques		Techniques			Dossiers		
		Echantillon étudié	Nombre réel	Rapport	Echantillon étudié	Nombre réel	Rapport
<b>Colorations</b>	<i>Giemsa modifié</i>	1284	1395	92,04%	640	740	86,49%
	<i>PAS (peau)</i>	517	612	84,48%	474	536	88,43%
	<i>PAS (œsophage)</i>	159	274	58,03%	140	218	64,22%
	<i>Ziehl</i>	395	424	93,16%	368	417	88,25%
<b>Cytologie</b>	<i>Culot d'inclusion</i>	203	391	<b>51,92%</b>	199	380	<b>52,37%</b>
<b>IHC</b>	<i>Anti-C4d</i>	116	141	82,27%	116	141	82,27%
	<i>Anti-PGMI</i>	120	141	85,11%	120	141	85,11%
	<i>Anti-CMV</i>	40	66	<b>60,61%</b>	37	62	<b>59,68%</b>
			<b>Moyenne</b>	<b>75,95%</b>		<b>Moyenne</b>	<b>75,85%</b>

### 3.II.2. *Utilité des techniques systématiques*

Le tableau 12 détaille les réponses brutes fournies par les médecins.

Tableau 12 – Nombre de réponses fournies par les médecins.

Analyses systématiques		Étude prospective			
		La technique a-t-elle changé le diagnostic ?		Aurait-elle été prescrite en 2 <sup>ème</sup> intention ?	
		Oui (%)	Non (%)	Oui (%)	Non (%)
<b>Colorations</b>	<i>Giemsa modifié</i>	289 (23)	995 (77)	478 (37)	806 (63)
	<i>PAS (peau)</i>	32 (6)	485 (94)	218 (42)	299 (58)
	<i>PAS (œsophage)</i>	12 (8)	147 (92)	38 (24)	121 (76)
	<i>Ziehl</i>	1 (0)	394 (100)	89 (23)	306 (77)
<b>Cytologie</b>	<i>Culot d'inclusion</i>	0 (0)	203 (100)	5 (2)	198 (98)
<b>IHC</b>	<i>Anti-C4d</i>	5 (4)	111 (96)	92 (79)	24 (21)
	<i>Anti-PGMI</i>	0 (0)	120 (100)	7 (6)	113 (94)
	<i>Anti-CMV</i>	0 (0)	40 (100)	12 (30)	28 (70)

Afin de rendre ces résultats plus lisibles, voici le tableau 13 répondant aux 4 questions que nous avons précédemment définies dans Matériels & Méthodes, III-2-.

Tableau 13 – Réponses aux 4 questions par technique. Adapté depuis les réponses brutes du tableau 12.

Analyses systématiques		Situations identifiées lors de l'étude prospective									
		Utile et aurait été demandé :		Utile et n'aurait pas été demandé :		Inutile mais aurait été demandé :		Inutile et n'aurait pas été demandé :		Total	
		Nombre (%)	Coût (€)	Nombre (%)	Coût (€)	Nombre (%)	Coût (€)	Nombre (%)	Coût (€)	Nombre	Coût (€)
Colorations	Giemsa modifié	288 (22)	624,96 €	1 (0)	2,17 €	190 (15)	412,30 €	805 (63)	1 746,85 €	1284	2 786,28 €
	PAS (peau)	31 (6)	79,98 €	1 (0)	2,58 €	187 (36)	482,46 €	298 (58)	768,84 €	517	1 333,86 €
	PAS (œsophage)	10 (6)	25,80 €	2 (1)	5,16 €	28 (18)	72,24 €	119 (75)	307,02 €	159	410,22 €
	Ziehl	1 (0)	6,95 €	0 (0)	0,00 €	88 (22)	611,60 €	306 (77)	2 126,70 €	395	2 745,25 €
Cytologie	Culot d'inclusion	0 (0)	0,00 €	0 (0)	0,00 €	5 (2)	51,45 €	198 (98)	2 037,42 €	203	2 088,87 €
IHC	Anti-C4d	5 (4)	56,40 €	0 (0)	0,00 €	87 (75)	981,36 €	24 (21)	270,72 €	116	1 308,48 €
	Anti-PGM1	0 (0)	0,00 €	0 (0)	0,00 €	7 (6)	67,20 €	113 (94)	1 084,80 €	120	1 152,00 €
	Anti-CMV	0 (0)	0,00 €	0 (0)	0,00 €	12 (30)	112,20 €	28 (70)	261,80 €	40	374,00 €

### 3.II.3. Comparaison avec la pratique de chaque médecin

Pour plus de clarté, nous avons divisé le groupe des médecins en médecin(s) référent(s)/non référent(s), considérant comme référent(s) le médecin en charge du domaine dans le service ; puis en décennies de pratique (l'année 0 commençant après la première année de la fin de l'internat) : de 0 à 10 ans, de 11 à 20 ans, 21 ans et plus. Si plusieurs médecins sont assimilés comme référents d'une matière, nous additionnons leurs résultats, présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 – Influence du statut du médecin sur les réponses.

En rouge : les groupes au-dessus du référent, en jaune les groupes en-dessous du référent.

Analyses systématiques		Réponse "oui" à la 2ème question : "l'auriez-vous demandée ?" (nombre %)				p-value (comparaison référent-non référent)
		Médecin(s) référent(s)	Médecins non référents			
			0-10 ans	11-20 ans	20 ans et +	
Colorations	Giemsa modifié	137/352 (39)	19/37 (51)	10/27 (37)	312/868 (36)	0,59
	PAS (peau)	114/302 (38)	85/187 (45)	NC	19/28 (68)	0,0037
	PAS (œsophage)	22/66 (33)	0/5 (0)	0/4 (0)	16/84 (19)	0,15
	Ziehl	34/126 (27)	7/27 (26)	20/76 (26)	28/166 (17)	0,29
Cytologie	Culot d'inclusion	3/44 (7)	2/19 (11)	0/47 (0)	0/93 (0)	0,25
IHC	Anti-C4d	28/36 (78)	2/5 (40)	13/22 (59)	49/53 (92)	0,84
	Anti-PGM1	0/36 (0)	0/5 (0)	0/26 (0)	7/53 (13)	0,16
	Anti-CMV	8/15 (53)	NC	0/11 (0)	4/14 (29)	0,05

### 3.III. Sondage national de décembre 2020 à février 2021

#### 3.III.1. *Données obtenues*

Du 14 décembre 2020 au 28 février 2021, 152 réponses ont été fournies au questionnaire disponible librement en ligne (dont 72 services de CHU, 25 de CH, 42 laboratoires privés, 11 services de CLCC et 2 d'ESPIC).

Sur ces 152 réponses, 106 ne contenaient pas de commentaire sur d'autres techniques complémentaires réalisées dans les laboratoires concernés.

#### 3.III.2. *Résultats bruts du sondage national*

Les résultats du sondage sur les 10 techniques étudiées dans la présente thèse figurent dans le tableau 15.

Tableau 15 – Sondage national : résultats concernant les 10 techniques étudiées dans RAPIAT.

Analyses systématiques		Réponses aux questionnaires (n = 152)		
		Oui, je réalise cette technique en 1ère intention <i>n (%)</i>	Non, je ne réalise pas cette technique avant première lecture des lames <i>n (%)</i>	Je ne reçois pas ce type de prélèvement <i>n (%)</i>
Colorations	<i>Giemsa modifié</i>	59 (39)	84 (55)	9 (6)
	<i>PAS (peau)</i>	81 (53)	55 (36)	16 (11)
	<i>PAS (œsophage)</i>	55 (36)	84 (55)	13 (9)
	<i>Trichrome de Masson</i>	2 (1)	136 (89)	14 (9)
	<i>Rouge Congo</i>	40 (26)	99 (65)	13 (9)
	<i>Ziehl</i>	20 (13)	99 (65)	33 (22)
Cytologie	<i>Culot d'inclusion</i>	46 (30)	71 (47)	35 (23)
IHC	<i>Anti-C4d</i>	19 (13)	29 (19)	104 (68)
	<i>Anti-PGMI</i>	4 (3)	41 (27)	107 (70)
	<i>Anti-CMV</i>	3 (2)	39 (26)	110 (72)

#### 3.III.3. *Résultats en fonction du type de laboratoire*

Le questionnaire interrogeait également sur le type de structure du laboratoire répondant : C.H.U., C.L.C.C ou laboratoire privé.

Les résultats en fonction du type de laboratoire sont présentés ci-après dans le tableau 16.

Tableau 16 – Sondage national : résultats en fonction du type de laboratoire répondeur.

Analyses systématiques		Nombre de réponses "Oui" par rapport aux réponses "Non"				p-value comparant CHU/CH vs CLCC/labo. privés
		CHU	CH	CLCC/ESPIC	Laboratoires privés	
		Oui (%)	Oui (%)	Oui (%)	Oui (%)	
<b>Colorations</b>	<i>Giemsa modifié</i>	40 (56)	10 (40)	5 (38)	4 (10)	< 0,01
	<i>PAS (peau)</i>	35 (49)	17 (68)	3 (23)	26 (62)	0,885
	<i>PAS (œsophage)</i>	28 (39)	11 (44)	0 (0)	16 (38)	0,060
	<i>Trichrome de Masson</i>	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,154
	<i>Rouge Congo</i>	26 (36)	3 (12)	1 (8)	10 (24)	0,069
	<i>Ziehl</i>	11 (15)	4 (16)	2 (15)	3 (7)	0,129
<b>Cytologie</b>	<i>Culot d'inclusion</i>	16 (22)	13 (52)	3 (23)	14 (33)	0,857
<b>IHC</b>	<i>Anti-C4d</i>	16 (22)	0 (0)	1 (8)	2 (5)	0,008
	<i>Anti-PGMI</i>	3 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0,523
	<i>Anti-CMV</i>	1 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	0,087
	<i>Anti-Helicobacter p.</i>	6 (13)	8 (38)	4 (40)	33 (87)	< 0,01

Le formulaire permettait de librement indiquer les techniques systématiques faites dans les laboratoires (voir tableau 17).

Concernant les techniques étudiées dans RAPIAT :

- La coloration PAS sur les biopsies d'œsophage a été enlevée systématiquement dans 2 laboratoires et *réalisée lorsque le bon de demande indiquait une recherche de mycose*.
- La coloration PAS sur les biopsies cutanées avait été supprimée dans un laboratoire, mais a été remise en systématique car les demandes en *deuxième intention surchargeaient les techniciens*.
- La coloration Trichrome de Masson sur les BGSA a été supprimée dans un laboratoire, comme nous.
- La coloration Rouge Congo sur les BGSA n'est *pas réalisée systématiquement* dans 3 laboratoires mais seulement si le bon indique une *recherche d'amylose*.
- La coloration Ziehl sur les LBA a été supprimée dans un laboratoire, sans revenir en arrière.
- Les culots sont réalisés de façon systématique surtout sur les **cytologies pleurales** (3 laboratoires) ; un laboratoire a **supprimé les culots systématiques sur les LBA** et n'est pas revenu en arrière.

### 3.III.4. *Autres techniques systématiques réalisées*

Le tableau 17 suivant reprend les réponses données librement dans le questionnaire, de la plus fréquente à la moins fréquente. L'annexe 3 reprend l'ensemble des réponses données.

A noter que de nombreux laboratoires ont **rationnalisé les demandes de lames blanches**, de bandes de coupes, etc... ; ces données n'apparaissent pas dans le tableau.

Tableau 17 – Sondage national : autres techniques réalisées (n'apparaissent que celles faites par plus de 2 laboratoires)

Techniques systématiques	Organe	Laboratoires la réalisant	Laboratoires l'ayant supprimée
Perls	Biopsie foie non tumoral	22	
IHC p16	Biopsie col	19	
Rouge sirius	Biopsie foie non tumoral	18	
Trichrome	Biopsie foie non tumoral	10	
Perls	LBA	9	
Réticuline	Biopsie ostéo-médullaire	8	
Trichrome	Biopsie rénale	7	
Grocott	LBA	7	
PAS	Biopsie digestive/duodénale	6	4
PAS	Biopsie rénale	6	
IHC C4d	Biopsie rein greffé	4	
Réticuline de Jones	Biopsie rénale	4	
Giemsa	BOM	4	
PAS	LBA	4	
IHC Ki67	Biopsie col	3	
IHC PinCocktail	Biopsie prostate	3	
Perls	Biopsie ostéo-médullaire	3	
Trichrome	Biopsie ostéo-médullaire	3	
Culot d'inclusion	Cytologie pleurale	3	
IHC CKPan	Ganglion sentinelle	2	1
Ziehl	LBA	2	1
Bleu alcian	Biopsie bronchique	2	
PAS	Biopsie bronchique	2	
IHC CMV	Biopsie colique greffé	2	
IHC CD138	Biopsie endomètre	2	
PAS	Biopsie endomètre	2	
Bleu alcian	Biopsie estomac	2	
Bleu alcian	Biopsie œsophagienne	2	
PAS	Biopsie ORL	2	
Rouge sirius	Biopsie rénale	2	
PAS	Biopsie ostéo-médullaire	2	

## Chapitre 4. Discussion

### 4.I. Synthèse et discussion des résultats

#### 4.I.1. *Étude rétrospective et prospective par technique*

##### 4.I.1.1. *Coloration Giemsa modifié sur les biopsies gastriques*

La coloration Giemsa sur les biopsies gastriques est largement répandue dans les laboratoires de pathologie, publics comme privés. En effet, cette coloration est **peu onéreuse** (2,16€/lame dans notre étude) et **rapide** à réaliser.

Concernant l'étude prospective, les résultats sont **interprétables** (notre échantillon représente 92% des

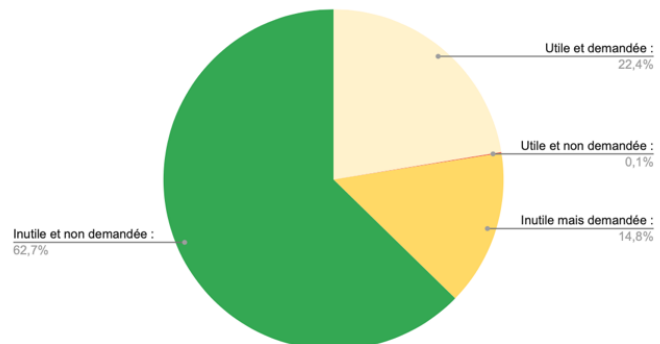
techniques réellement effectuées sur la période où les médecins ont été interrogés, cf. *tableau 11*). Son utilité reste discutable (figure 23), puisque dans notre étude la **majorité** des colorations était jugée **inutile et n'aurait pas été demandée** (63% des 1284 cas de notre étude). A noter néanmoins qu'elle aurait été demandée en **2<sup>ème</sup> intention** dans environ **37% des cas**, ce qui représenterait sur une année **1306 blocs à recouper**. Seulement **1** Giemsa modifié systématique dans notre étude a permis de rattraper un diagnostic (« utile et n'aurait pas été demandée ») ; il a en effet révélé la présence d'*Helicobacter pylori* sur une biopsie gastrique réalisée pour contrôle d'ulcère et montrant microscopiquement une légère gastrite chronique folliculaire sans activité. L'étude immunohistochimique complémentaire n'a pas montré d'*Helicobacter pylori*...

La pertinence de cette coloration systématique nourrit de nombreux débats dans la littérature (48).

Quelques études ont précédé la nôtre sur l'utilité du Giemsa modifié en systématique sur les biopsies gastriques. En effet, elle permet **d'identifier microscopiquement la présence d'*Helicobacter pylori*** (HP) ; l'infection à HP est aujourd'hui facilement traitée, évitant des complications futures graves (ulcère, carcinome ou lymphome gastrique). Il est rarement pris en défaut par d'autres types de bactérie, le plus souvent *Campylobacter hyointestinalis* (49).

Figure 23 - Étude prospective de la coloration Giemsa modifié sur les biopsies gastriques.

Coloration Giemsa modifié sur biopsie gastrique



Tout d'abord, certains se sont demandés si le Giemsa modifié **était vraiment la meilleure coloration pour identifier l'HP** ; en effet, il apparaît qu'une coloration HES lue par un pathologiste « expérimenté » serait suffisante pour le diagnostic de routine (50), mais ne permettrait pas le diagnostic de tous les cas : nous devons donc **éviter d'utiliser l'HES seul en routine** (51). Le Giemsa modifié est **plus performant que la coloration PAS-Bleu Alcian** (52), et reste privilégié comparé à des techniques spécifiques développées uniquement pour détecter l'HP (coloration de Gimenez modifiée par McMullen ou la coloration argentique de l'*Helicobacter pylori*) (53). Il est par ailleurs plus facile à réaliser qu'une coloration Diff-Quik combinée à un HES (54).

Ensuite, la pratique d'une coloration systématique, même peu chère, **est-elle coût-efficace ?** Pittman et al. a comparé la performance et le coût d'une coloration Diff-Quik systématique avec une IHC anti-HP à la demande, et a conclu que dans la mesure où l'HP peut être suspecté à l'HES (inflammation active, folliculaire,...), ***l'arrêt des colorations systématiques et l'utilisation d'IHC à la demande était coût-efficace sans perte de chance pour le patient*** (55) ; ceci est en accord avec Panarelli et al. (56).

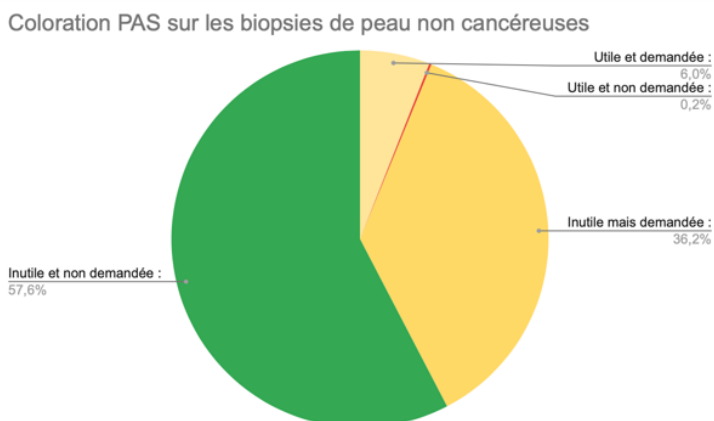
En effet, la coloration est aujourd'hui progressivement supplantée par l'IHC anti-*Helicobacter pylori*. Hartman (57), Jonkers (58) et Ashton-Key (59) ont comparé les deux techniques et conclu que l'IHC était aussi voire **plus fiable et plus spécifique** que les colorations spéciales. Même si elle est plus facile à lire (60), elle reste néanmoins **plus coûteuse** (à titre d'exemple au CHU de Bordeaux : 10,35€/lame d'IHC anti-HP) et **surcharge les automates d'IHC**. En effet, le coût modique du Giemsa modifié est un argument primordial, notamment dans les pays en voie de développement ; Wabinga (61) a lui aussi comparé en routine l'IHC et le Giemsa modifié en Afrique, et conclu que le **Giemsa modifié était fiable et suffisant au vu des conditions d'exercice locales**.



#### 4.I.1.2. Coloration PAS sur les biopsies de peau non tumorales

La coloration PAS sur les biopsies cutanées non tumorales est tout à fait comparable au Giemsa modifié des biopsies gastriques : elle est **peu coûteuse** (2,53€/lame dans notre étude), **facile** à réaliser et **largement répandue** dans les laboratoires publics comme privés.

Figure 24 - Étude prospective de la coloration PAS sur les biopsies de peau non cancéreuses.



Concernant l'étude prospective,

les résultats sont **interprétables** (notre échantillon représente 84% des techniques réellement effectuées sur la période où les médecins ont été interrogés, cf. *tableau 11*).

De la même façon, son utilité reste **discutable** (figure 24 – jugée inutile dans 94% des 517 cas de notre étude) mais, pour l'instant, les **pathologistes ne semblent pas vouloir s'en passer** (42% des cas restant « aurait été demandée »). Enfin, elle a rattrapé le diagnostic d'un cas adressé pour une plaque érythémato-squameuse et où l'aspect histologique était subnormal.

A la différence du Giemsa modifié, aucune IHC n'a supplanté la coloration PAS en dermatopathologie inflammatoire. En effet, son utilité réside dans la **détection des filaments mycéliens**, mais aussi dans la **visualisation d'un éventuel épaissement de la membrane basale** (dans le cadre des dermatoses lichénoïdes).

En 2015, l'American Society of Dermatopathology a souhaité établir de nouvelles recommandations, étayées d'études récentes, sur les techniques complémentaires en dermatopathologie (allant des *clonalités lymphocytaires B et T* à l'*IHC pour recherche d'instabilités microsatellitaires dans les syndromes de Muir-Torre*); de nouvelles recommandations ont déjà été publiées en ce sens (62,63).

La revue récente de Shalin et al. (64) sur l'utilité des colorations PAS et Gomori-Grocott en dermatopathologie s'accorde sur un résultat : le **PAS est robuste dans la détection d'une infection fongique unguéale** (65), et **plus facile** à réaliser qu'une coloration de **Gomori-Grocott**. Malheureusement, les effectifs faibles et la nature rétrospective des études colligées limitent fortement les autres conclusions.

De façon générale, il apparaît que même si l'HES permet parfois de suspecter une infection fongique, il **n'est pas suffisant**. En revanche, le **PAS systématique ne semble pas être obligatoire**, dans la mesure où « l'existence de patterns inflammatoires diverses en l'absence d'autre diagnostic » devrait faire suspecter une dermatophytie (66).

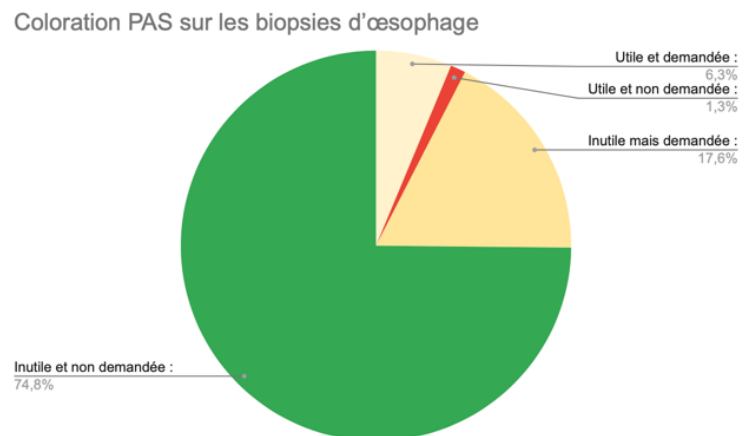
Sur les *aspects médico-économiques*, Murphy et al. (67) a étudié le rapport coût-efficacité du PAS : devant l'impossibilité de définir un cadre clair de recommandations et l'hétérogénéité tant clinique que microscopique des dermatophyties, le **PAS doit être conservé en systématique au vu de son coût modeste**.

Enfin, concernant l'utilisation du PAS dans les **pathologies inflammatoires** (pour évaluer la membrane basale), **très peu de preuves existent concernant son utilité et sa nécessité** ; certaines études, sur de faibles effectifs, semblent conclure à une bonne performance du PAS dans l'appréciation de « l'intégrité, du contraste et des patterns intéressant la membrane basale » (68).

#### 4.I.1.3. Coloration PAS sur les biopsies œsophagiennes

Les résultats sont plus tranchés pour les PAS pratiqués sur les biopsies d'œsophage, mais ces résultats de l'étude prospective doivent être **interprétés avec prudence**, car seulement 58% des techniques réellement effectuées sur la période où les médecins ont été interrogés ont été étudiées (*cf. tableau 11*).

Figure 25 - Étude prospective de la coloration PAS sur les biopsies d'œsophage.



La coloration a été jugée **inutile et non demandée** dans trois quarts de nos 159 cas (figure 25). Néanmoins, dans notre étude, **2 cas** sur 159 de mycose œsophagienne n'ayant pas été suspectés sur la coloration HES seule ont été rattrapés par le PAS systématique.

En effet, le PAS est connu quasiment depuis sa création pour **mettre en évidence les champignons et levures** (69), dans tous les tissus (70). A ce jour, il **n'existe pas** dans la

littérature d'article ou de revue évaluant sa **performance dans l'œsophage** : RAPIAT est la première.

A noter qu'à la différence de la coloration PAS dans les biopsies dermatologiques non tumorales, un anticorps (**anti-NKX3.1**, connu pour être de bonne sensibilité dans la détection des métastases d'adénocarcinome prostatique) est **significativement plus sensible que le PAS et le Gomori-Grocott dans les biopsies œsophagiennes pour la détection d'une infection à Candida** (71). Pour l'instant, aucune étude n'a été menée dans le cadre de biopsie cutanée. Peut-être viendra-t-il supplanter la coloration spéciale, comme l'IHC anti-HP supprime le Giemsa modifié pour les biopsies gastriques ?

#### 4.1.1.4. Coloration Ziehl sur les LBA

La coloration Ziehl, relativement **chère** comparée aux autres (6,94€/lame), était jusqu'alors réalisée de façon systématique sur tous les LBA reçus au laboratoire.

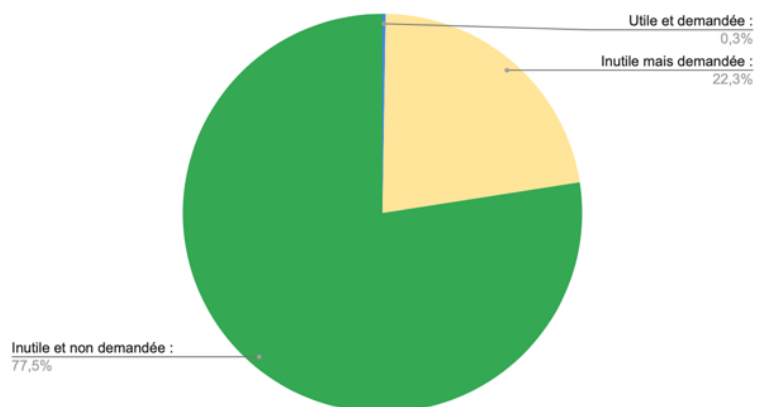
Concernant l'étude prospective, les résultats sont **interprétables** (notre échantillon représente 93%

des techniques réellement effectuées sur la période où les médecins ont été interrogés, cf. *tableau 11*). Elle a été jugée **inutile et n'aurait pas été demandée** dans plus de trois quarts de nos 395 cas (figure 26). Pour l'unique cas où elle s'est révélée positive, les renseignements cliniques indiquaient « patient avec tuberculose pulmonaire », de sorte que la coloration n'a pas permis de changer la prise en charge du patient. Enfin, sur **aucun** de nos cas elle n'a permis de « rattraper » un diagnostic de mycobactériose. Elle restait néanmoins **demandée en deuxième intention** dans **23%** des cas, en majorité en présence d'une lymphocytose ou dans un contexte d'immunodépression.

La tuberculose est endémique dans les pays en voie de développement, et la **première cause de mortalité par agent infectieux unique dans le monde** (au-dessus du VIH/SIDA) (72) ;

Figure 26 - Étude prospective de la coloration Ziehl sur les LBA.

Coloration Ziehl sur les LBA



l'OMS signale que « deux tiers des cas sont concentrés dans 8 pays, avec l'Inde en tête, suivie de l'Indonésie, de la Chine, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud ». De manière générale, **plus le PIB/habitant du pays augmente, moins la tuberculose circule** (73). Avoir une technique fiable, peu coûteuse et facile à mettre en œuvre dans les pays en voie de développement est donc essentielle pour la détecter.

La littérature s'accorde à dire que la **détection des mycobactéries** sur les cytologies pulmonaires/LBA (74,75), ou sur des prélèvements plus simples comme les crachats (76,77), par la coloration **Ziehl** (ou dérivés) est **bonne** (78).

Mais cette coloration a, là aussi, été supplantée par la **biologie moléculaire** (79) réalisant la détection et le typage des mycobactéries en Polymerase Chain Reaction (PCR) (80) ; cette technique, réalisable sur tout type de prélèvement, est **plus sensible et spécifique** (81) et permet en plus la **détection de mutations de résistance** pour adapter au mieux le traitement.

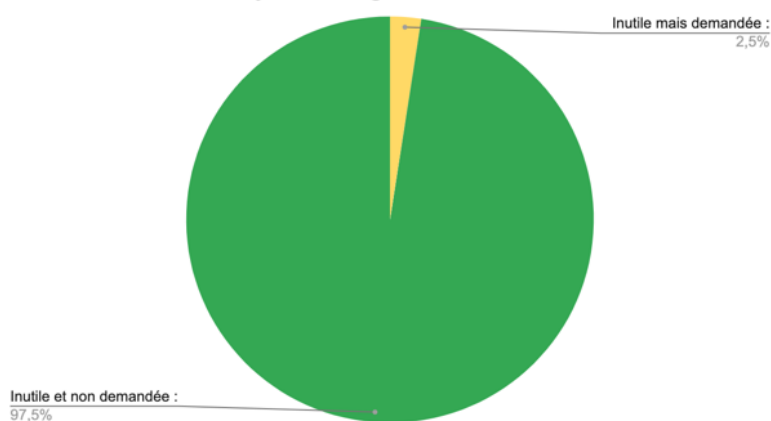
Un laboratoire texan a conduit la même étude que RAPIAT (82) ; il pratiquait des colorations de Ziehl et de Gomori-Grocott systématiques sur tous les LBA. Sur 488 cas, il avait identifié 3 cas (0,6%) d'infections par champignon (vu au Gomori-Grocott) ou bacille alcool-acido-résistants (vu au Ziehl) pour un coût de 12 151\$ (et 3h de préparation par lame). Les auteurs ont conclu que dans **une population en bonne santé**, il paraît plus opportun de réaliser ces **deux colorations spéciales à la demande et non pas systématiquement**. Une autre étude a conclu que le Gomori-Grocott pouvait être conservé, mais que le **Ziehl avait des performances insuffisantes comparées à la PCR pour être conservé en routine** (79).

#### 4.1.1.5. Technique Culot sur les LBA

L'inclusion du culot de cyto centrifugation de tous les LBA était **coûteuse** en termes de réactifs, mais surtout en termes de **temps technique** (10,45€/lame) ; en effet, les techniciens passaient en moyenne 5 minutes pour l'inclusion d'un seul culot. De plus, la plupart

Figure 27 - Étude prospective de la technique du culot sur les LBA.

Inclusion du culot de cyto centrifugation des LBA



du temps, ce culot était lu *après* validation du compte-rendu de cytologie du LBA, et *ne faisait pas l'objet d'un compte-rendu complémentaire*.

Pour l'étude prospective, **seulement 52%** des techniques réellement effectuées sur la période où les médecins ont été interrogés ont été étudiées (*cf. tableau 11*). Ceci s'explique par le fonctionnement même du laboratoire. La lecture des culots fait l'objet d'une lecture différée et d'un compte-rendu complémentaire. De fait, bien souvent, le tampon était oublié sur la photocopie du bon.

Les résultats de l'étude prospective sont sans appel : **98%** des techniques étaient jugées **inutiles et non demandées** (figure 27).

La réalisation d'un culot sur les LBA a pour intérêts la **conservation du matériel en bloc de paraffine** et la **réalisation éventuelle d'une étude immunohistochimique**, dans les contextes suivants :

- CMV pour les patients immunodéprimés, notamment greffés pulmonaires ;
- CD1a dans le cadre du bilan d'une pneumopathie interstitielle, à la recherche d'une histiocytose Langerhansienne ;
- Immunophénotypage de cellules tumorales.

A titre d'informatif et pour prendre une décision quant au maintien ou non, nous avons donc regardé quels dossiers étaient concernés par ces demandes d'IHC en deuxième intention en 2019 et 2020 :

- Pour les greffés (IHC anti-CMV différée) : **3** en 2020, **1** en 2019 ; faites 1 à 3 jours après le prélèvement (sur demande des cliniciens ou devant des signes histologiques) ; toutes négatives (dont 1 non répondue) ;
- Pour les pneumopathies interstitielles (IHC anti-CD1a différée) : **2** en 2020, **6** en 2019 ; faites 1 à 4 jours après le prélèvement ; toutes négatives.

Pour rappel, en moyenne *878 culots de LBA* étaient réalisés par an.

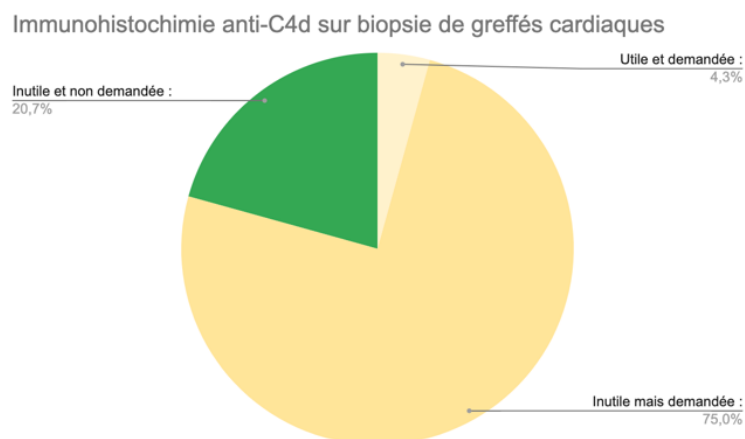
C'est donc véritablement la **conservation du matériel** qui est en question : cette problématique est abordée dans la littérature, avec la création de nouvelles techniques (« HOPE-BAL ») se rapprochant de l'inclusion du culot en paraffine (83).

Étrangement, nous ne retrouvons **quasiment pas de référence sur la pratique systématique du culot d'inclusion sur les LBA**. Il semblerait que cette pratique, dans le laboratoire du CHU de Bordeaux, vienne d'anciennes recommandations de bonne pratique qui n'avaient depuis pas été réévaluées. La Haute Autorité de Santé (HAS) évoque dans une de ses recommandations la nécessité d'un **culot sur LBA** dans le cadre des actes diagnostiques biologiques de la **pneumocystose** (84). La HAS évoque, dans une autre recommandation ayant trait au diagnostic des cancers pulmonaires, l'utilité des culots pour faire des **analyses de biologie moléculaire**, tout en précisant qu'il est en soit possible de **réinclure le liquide a posteriori** (85). De manière générale, cette recommandation est actuellement respectée dans le laboratoire puisque les liquides sont *conservés au réfrigérateur* avec inclusion du culot en deuxième intention si découverte de cellules tumorales. Il faut cependant que les liquides soient conservés dans de bonnes conditions et dans un délai court pour obtenir des résultats fiables.

#### 4.I.1.6. IHC anti-C4d sur les biopsies de greffés cardiaques

A la différence des autres techniques, l'IHC anti-C4d (11,28€/lame) n'était jugée que **rarement contributive** (4,3%, figure 28) mais restait **demandée dans quasiment 80% des cas** (82% des techniques effectuées ont pu être étudiées : les résultats de l'étude prospective sont **interprétables** – cf. *tableau 11*).

Figure 28 - Étude prospective de l'IHC anti-C4d sur les biopsies de greffés cardiaques.



En effet, ces prélèvements étant urgents, les techniques étaient demandées systématiquement, *parfois par excès*.

Nous nous sommes demandé pourquoi cette IHC restait très demandée.

Pour rappel, le C4d est aujourd'hui très connu en pathologie du rejet dans tous les organes greffés (rein, foie, cœur,...) ; en effet, le **rejet de type humoral est corrélé à la présence de**

**dépôts capillaires de C4d** (86). L'étude princeps dans le rein fait qu'aujourd'hui les biopsies de rejet de greffe rénale sont systématiquement assorties d'une IHC anti-C4d.

Le rejet humoral concernerait 20-30% des rejets en greffe rénale et myocardique (87). La **détection de dépôts de C4d dans les tissus est d'ailleurs plus sensible et spécifique que les aspects histologiques**, et peut même être détectée de façon très précoce (87). Elle permettrait aussi de monitorer la réponse au traitement de ce rejet humoral (88).

*Qu'en est-il des recommandations en matière de greffe cardiaque ?*

La dernière recommandation (89) concernant l'évaluation du rejet humoral sur biopsie de greffé cardiaque définit un **premier panel d'IHC « obligatoire »** et un deuxième optionnel (figure 29). En effet, le diagnostic de rejet humoral se fait **selon 2 critères** (score pAMR, de 0 à 3) : des **lésions histologiques caractéristiques** (figure 30) et des **dépôts capillaires de C4d ou la présence de macrophages anti-CD68/PGM1 dans la microcirculation**. A noter que malgré les tentatives d'homogénéisation d'interprétation de l'IHC anti-C4d, elle reste sujet de controverse car **difficile à lire** (figure 31).

Figure 29 - Tableau tiré de la recommandation de bonnes pratiques concernant les critères morphologiques du rejet humoral des greffés cardiaques.

Morphologic criteria <sup>a</sup>	Description
Intravascular activated mononuclear cells	1. Intravascular macrophage accumulation in capillaries and venules that distend and fill vascular lumens. 2. Endothelial cells with large nuclei and expanded cytoplasmic projections that appear to narrow or occlude the lumens.
Severe antibody mediated rejection	Hemorrhage, interstitial edema, myocyte necrosis, capillary fragmentation, mixed inflammatory infiltrates, endothelial cell pyknosis, and/or karyorrhexis.

<sup>a</sup>It is important that only intact myocardium is evaluated. Areas of ischemic injury, healing biopsy sites, Quilty lesions, and myocardial scars must be avoided.

Figure 30 - Tableau tiré de la recommandation de bonnes pratiques concernant l'évaluation du rejet humoral des greffés cardiaques.

1152 The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 32, No 12, December 2013

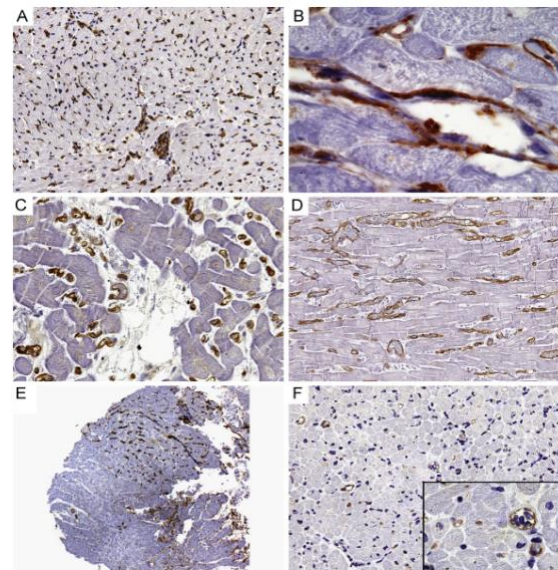
Variable	Primary/mandatory panel	Secondary/optional panel
Paraffin section immunohistochemistry	C4d and CD68	pan-T-cell CD3, pan-B-cell CD20, complement C3d, endothelial cell CD31 or CD34, complement regulatory proteins, others <sup>1</sup>
Frozen section immunofluorescence	C4d, C3d Anti-HLA-DR (used by some centers to identify capillary structures)	Fibrin, immunoglobulin G and M, and others <sup>1</sup>

HLA, human-leukocyte antigen.  
<sup>1</sup>According to individual centers' preferences.



Ce premier panel obligatoire était bien celui en vigueur au CHU de Bordeaux sur **toutes** les biopsies de greffés cardiaques ; or, il s'agit d'un panel à réaliser **en cas de suspicion clinique de rejet humoral**, ce qui n'était pas précisé sur les bons de demande des cliniciens ; de fait, les pathologistes du laboratoire le demandaient systématiquement, par sécurité, ne sachant pas quel type de rejet était suspecté. Au total dans l'étude prospective, 102/116 (**88%**) des IHC anti-C4d réalisées l'ont été **réellement à titre systématique, sans véritable indication clinique**, ce qui souligne l'intérêt et la place de la **concertation anatomoclinique**, particulièrement pour les dossiers complexes.

Figure 31 - Figure tirée de la recommandation de bonnes pratiques montrant l'hétérogénéité du marquage anti-C4d (toutes les images sont considérées comme positives pour l'anti-C4d).

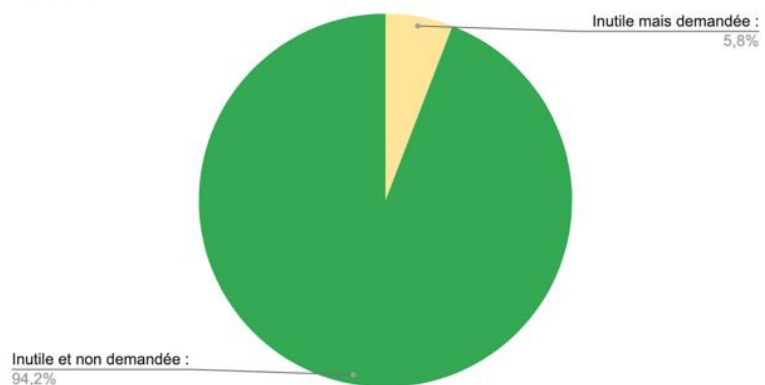


#### 4.I.1.7. IHC anti-CD68/PGM1 sur les biopsies de greffés cardiaques

L'IHC anti-PGM1 (ou anti-CD68) (9,60€/lame), utilisée dans le même contexte que l'IHC anti-C4d, était la plupart du temps jugée **inutile et donc non demandée** (94% des cas, figure 32) (85% des techniques effectuées ont pu être étudiées : les résultats de l'étude prospective sont **interprétables** – cf. *tableau 11*).

Figure 32 - Étude prospective de l'IHC anti-PGM1(CD68) sur les biopsies de greffés cardiaques.

Immunohistochimie anti-PGM1/CD68 sur biopsie de greffés cardiaques



Comme nous venons de le voir, elle entre dans la classification du rejet tumoral selon l'ISHLT (89). Seulement, de l'aveu même de l'ISHLT, son **utilité est controversée**, tout comme son interprétation, variable d'un centre à un autre. Néanmoins, la présence de **signes histologiques suspects associés à des macrophages** (révélés par l'anti-CD68) remplit les critères de rejet humoral (score pAMR2).



#### 4.I.1.8. IHC anti-CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires

L'IHC anti-CMV (9,35€/lame) était pratiquée en routine systématiquement sur toutes les biopsies de greffés pulmonaires.

Concernant l'étude prospective, seulement 61% des techniques effectuées ont pu être étudiées (cf. tableau 11), s'expliquant par un problème

au démarrage de l'étude : en effet, les IHC anti-CMV étaient lues en différé, sans bon de demande, donc sans retour possible de réponse. Ce problème a rapidement été corrigé.

Les résultats prospectifs montrent que la technique a été jugée **inutile** dans tous les cas car négative (ne permettant pas un diagnostic, figure 33), mais **demandée dans 30% des cas** (parmi lesquels notamment 2 cas sur 40 car *présence d'effet cytopathogène*, et 2 autres cas car *présence d'inflammation*).

L'infection/réactivation du Cytomégalovirus (CMV) chez les greffés est un problème connu, pouvant affecter l'ensemble des immunodéprimés. Elle est une cause **importante de morbidité et de mortalité chez les greffés d'organes solides** (90), et a donc fait l'objet de recherches et de recommandations. Selon les recommandations internationales sur la gestion de l'infection à CMV (91), le **gold-standard** pour le diagnostic d'infection à CMV est la **détection du CMV dans le tissu biopsié**, que ce soit sur les **aspects histologiques** (effet cytopathogène du virus, figure 34) ou sur **l'étude par IHC**. De fait, la conférence de consensus recommande une **IHC systématique si une infection à CMV est suspectée**, ce qui souligne ici aussi à l'instar des biopsies myocardiques, l'intérêt des concertations anatomo-cliniques.

Figure 33 - Étude prospective de l'IHC anti-CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires.

Immunohistochimie anti-CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires

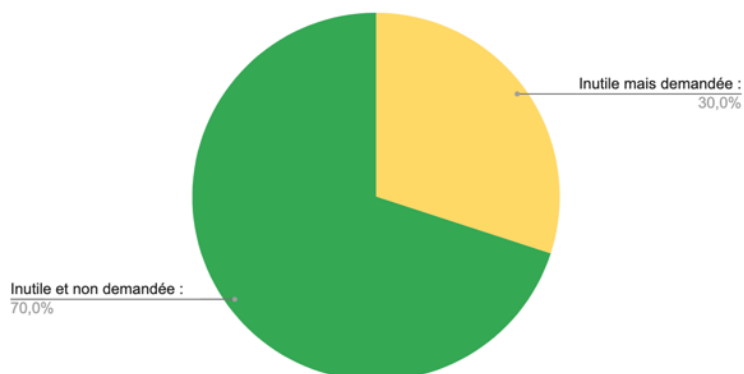
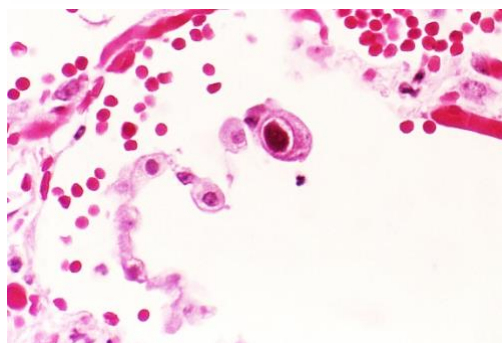


Figure 34 - Effet cytopathogène viral du CMV.



Encore une fois, les techniques de **biologie moléculaire** ont supplanté les techniques histologiques de routine. La littérature diverge sur la définition de la pneumonie à CMV : l'un dit « *détection du CMV par culture ou par détection de l'ADN en PCR* », avec un problème de seuil puisque selon le degré de sévérité de la maladie, le niveau d'ADN ne sera pas le même (90) ; l'autre dit plutôt sur les *aspects histologiques*, ce qui est encore la **recommandation actuelle** (91,92). En effet, la pneumonie à CMV chez le transplanté pulmonaire peut avoir des niveaux bas d'ADN viral (91).

La corrélation entre l'IHC et le niveau d'ADN viral dans le LBA a donc été étudiée (93). Chemaly et al. a démontré que l'utilisation de l'IHC **augmentait la fiabilité** du diagnostic comparé à l'HES seul. De plus, le **résultat de l'IHC est corrélé à la charge virale** : ainsi, des IHC douteuses correspondaient à des charges virales modérées. De fait, même si l'IHC est un bon moyen de détection, elle n'est pas parfaite, et la **quantification virale** dans le LBA apparaît **plus fiable et précise**.

#### 4.I.1.9. *Coloration Rouge congo sur les BGSA*

La coloration du Rouge congo, relativement coûteuse (7,07€/lame), est pratiquée de façon systématique sur toutes les biopsies de glandes salivaires (BGSA) à la recherche de **dépôts amyloïdes dans le cadre d'une amylose**. L'analyse est réalisée sur le GHP (Pellegrin) ; dans la mesure où seulement 2 médecins interprètent ce type de prélèvement, ils s'étaient mis d'accord pour la **conserver en systématique** sans nécessité de l'étudier de façon prospective. Néanmoins, ceci est un **défaut** de notre étude qui, pour être complète, aurait dû aussi comporter une phase prospective sur le site GHP.

L'amylose systémique est une maladie grave, **sans traitement**, devant être détectée suffisamment tôt pour enrayer sa cause si possible (94). Le Rouge congo est la coloration **standard** pour détecter ce type de dépôt, et a de **bonnes performances** sur les BGSA pour détecter une amylose (95,96). Elle requiert néanmoins de bonnes conditions techniques de **réalisation** et de **lecture** (polarisateur sur le microscope), et ne **permet pas de sous-typer** l'amylose (97). Certaines équipes ont d'ailleurs tenté d'augmenter la sensibilité de la technique en modifiant les conditions de lecture ou de réalisation (94). D'autres ont couplé sur une seule lame un Rouge congo modifié avec une IHC pour diminuer le nombre de faux-positif (98).

Il n'existe pas de recommandation dans la littérature sur la nécessité de réaliser systématiquement un Rouge congo sur les BGSA.

#### *4.I.1.10. Coloration Trichrome de Masson sur les BGSA*

Le Trichrome de Masson (5,08€/lame) était réalisé de façon systématique sur les BGSA comme le Rouge congo. Néanmoins, les 2 médecins ont décidé de **supprimer cette technique en systématique**. De la même façon, une phase prospective sur le site GHP aurait dû être menée pour être complet.

En effet, la littérature est très pauvre sur l'utilité de cette technique sur les BGSA. Il n'existe **pas de recommandation** allant dans ce sens, ni de trace d'autres laboratoires ayant cette coloration en systématique. Behzadi et al. rapporte que le Trichrome de Masson sur les BGSA pourrait être utile dans la détection de la *maladie à IgG4* (soulignant la fibrose) (99).

#### *4.I.2. Statut de référent*

Au cours de l'étude, il est apparu que le nombre d'années de pratique du médecin et/ou son statut de référent de la matière concernée pouvait influencer sur les réponses données ; en effet, un **jeune médecin pourrait avoir tendance à vouloir se rassurer** avec d'avantage de techniques complémentaires, et donc à répondre « oui » plus souvent à la deuxième question « *auriez-vous demandé la technique si vous ne l'aviez pas eue ?* ».

Le tableau 14 montre que le **groupe des médecins les plus expérimentés** a tendance à plutôt **être en-dessous du(es) médecin(s) référent(s)** en termes de demande de techniques complémentaires, là où à l'inverse le groupe des médecins « juniors » est soit **proche** du médecin référent, soit **plus demandeur** de techniques complémentaires.

La seule catégorie ayant une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre référent(s) et non référents est la coloration **PAS sur la peau**, sans pour autant trouver une explication à cette différence.

### 4.1.3. Sondage national

Tout d'abord, il faut souligner le **nombre élevé de réponses** (152), permettant une comparaison solide des pratiques.

Pour rappel, une **coloration spéciale ne peut pas être facturée** en acte CCAM, alors qu'une **immunohistochimie** est, elle, **facturée** (cf. tableau 1). Cette règle peut influencer sur les pratiques, par exemple dans le cas de la détection d'*Helicobacter pylori* : les **laboratoires publics** (CHU et CH) réalisent **plutôt des Giemsa** modifié en première intention (respectivement 56% et 40%, contre 13% et 38% d'IHC anti-HP) alors que les **laboratoires privés et CLCC** (privé à but non lucratif) font **plutôt l'IHC anti-HP** (87% d'IHC contre 10% de Giemsa) ( $p < 0,01$  – cf. tableau 16).

Concernant les autres techniques, la **coloration PAS** sur les biopsies **cutanées** non tumorales est **assez répandue** (53% répondant « oui »). Toutes les autres n'étaient plutôt **pas réalisées**, avec un biais pour les IHC sur biopsies de greffés qui sont des prélèvements spécialisés peu réalisés en laboratoire privé (et un  $p < 0,05$  – cf. tableau 16 – qui doit être interprété avec précaution du fait de la grande disparité des effectifs).

Dans les commentaires libres que de nombreux laboratoires ont laissé, il apparaît que :

- Les biopsies de **col** ont une IHC **anti-p16** systématique dans 19 laboratoires,
- Les biopsies de **foie** ont des **colorations systématiques**, ce qui est aussi le cas au CHU de Bordeaux : coloration Perls (22), coloration Rouge sirius (18), coloration Trichrome (10).
- Les biopsies **rénales** non tumorales ont souvent une **coloration** Trichrome (7) ou PAS (6).
- A noter que les **cytologies péritonéales** (2 laboratoires) ou **pleurales** (3 laboratoires) ont un **culot systématique**, mais aucun laboratoire ne réalise un culot systématique sur les LBA. Par ailleurs, un laboratoire a tenté de supprimer les culots systématiques sur les cytologies péritonéales, mais est revenu en arrière du fait de la complexité de les obtenir en deuxième intention.

Ce sondage national n'est pas exempt de défauts ; il était notamment anonyme afin de ne pas biaiser les réponses : de fait, il est possible que deux pathologistes d'un même laboratoire aient répondu.

## 4.II. Les décisions prises à la suite de ces résultats

### 4.II.1. *Techniques conservées et supprimées*

En novembre 2020, les résultats de l'étude RAPIAT ont été présentés à l'équipe médicale et technique du laboratoire ; au décours, les décisions suivantes ont été adoptées, *considérant qu'une technique en deuxième intention ajoute environ 1 jour au temps de réponse et que ceci n'est pas préjudiciable* :

- Coloration Giemsa modifié sur les biopsies gastriques : au vu de sa faible rentabilité, il apparaissait logique de la supprimer ; mais en fait, ceci aurait provoqué un **volume important de recoupe** (1306 blocs/an), et aurait **surchargé les techniciens** de recoupes sur des blocs rangés. Il restait la possibilité de simplement couper une lame blanche (non colorée) avec la lame HES, et colorer la lame blanche si nécessaire, ce qui évite les recoupes. Or, le **prix d'une lame de Giemsa modifié réside essentiellement dans le prix de la lame elle-même** : les réactifs colorants représentent moins de 0,01€/lame.

Enfin, il s'est posé la question de remplacer la coloration Giemsa modifié par l'IHC anti-HP : ceci est techniquement impossible puisque cela **surchargerait les automates d'IHC** et empêcherait un fonctionnement normal du laboratoire. Par ailleurs, le patient biopsié étant hospitalisé et donc faisant l'objet d'un GHS et non pas d'une facturation d'acte externe à la CCAM, ceci n'a aucun intérêt pour le CHU et se révèle même couteux (10€/lame).

⇒ Ainsi, afin de ne pas surcharger les techniciens et devant l'économie dérisoire de différer les colorations, la coloration Giemsa sur les biopsies gastriques est **conservée**.

- Coloration PAS sur les biopsies cutanées non tumorales : de la même façon que le Giemsa modifié sur les biopsies gastriques, la coloration restait demandée dans 42% des cas, même si son utilité était relative (dans seulement 6% des cas). Ceci aurait provoqué un **supplément de 674 recoupes par an**. Là aussi, le **prix des réactifs colorants est faible** comparé au prix global de la lame (les colorants représentent 18% du coût de la lame) et les techniciens ont jugé plus simple et rapide de couper et colorer la lame de manière systématique.

⇒ Comme pour les Giemsa modifiés, la coloration PAS sur les biopsies cutanées non tumorales est **conservée**.

- Coloration PAS sur les biopsies œsophagiennes : la coloration était inutile et non demandée dans 75% des cas, avec en plus la possibilité de **suspecter une mycose sur l'HES** et donc de demander le PAS en 2<sup>ème</sup> intention (devant une œsophagite aiguë/érosive).
  - ⇒ La coloration PAS systématique sur les biopsies œsophagiennes est **supprimée**.
  
- Coloration Ziehl sur les LBA : la coloration Ziehl est maintenant supplantée par la biologie moléculaire, qui permet un résultat rapide, à coût réduit, avec étude des mutations de résistance. De plus, la coloration Ziehl coûte **relativement cher** et est de surcroît **chronophage en interprétation**.
  - ⇒ La coloration Ziehl systématique sur les LBA est **supprimée**. Elle sera réalisée si le patient est *immunodéprimé*, en cas de *suspicion clinique* de tuberculose précisée sur le bon d'envoi ou devant une *lésion pulmonaire excavée*.
  
- Technique Culot sur les LBA : il s'agissait d'une demande des techniciens de revoir la pertinence de cette technique en systématique. En effet, en plus d'être chronophage et coûteuse, elle ne faisait que très rarement l'objet d'un compte-rendu dédié. Les résultats de l'étude ont confirmé que cette coloration n'était ni utile, ni souhaitée.
  - ⇒ L'inclusion du culot de centrifugation systématique sur les LBA est **supprimée**.
  
- IHC anti-C4d et anti-PGM1 (CD68) sur les biopsies de greffés cardiaques : ces IHC font l'objet de recommandations internationales : elles doivent être réalisées systématiquement en cas de suspicion de rejet humoral. Après en avoir discuté avec les cliniciens, il a été convenu de les **réaliser en amont de la lecture si le bon de demande indiquait une suspicion de rejet humoral**, ce qui n'était pas le cas jusqu'à présent.
  - ⇒ Les IHC anti-C4d et PGM1 sur les biopsies de greffés cardiaques sont **supprimées**.
  
- IHC anti-CMV sur les biopsies de greffés pulmonaires : là encore, les nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent une recherche rapide et fiable de la réactivation du CMV dans les prélèvements. Après en avoir discuté avec les cliniciens, la recherche de CMV en IHC pourra être réalisée **si ceci est indiqué sur le bon de demande, ou a posteriori si la biologie moléculaire n'est pas satisfaisante**.
  - ⇒ L'IHC anti-CMV systématique sur les biopsies de greffés pulmonaires est **supprimée**.

#### 4.II.2. Impacts de l'étude

Nous nous sommes demandé si, *a posteriori*, l'étude avait eu l'effet escompté : réaliser la bonne technique au bon moment. Nous avons regardé combien des techniques supprimées en systématique avaient été finalement demandées en seconde intention par le médecin (du 01 janvier 2021 au 01 juillet 2021), après la phase prospective et les suppressions menées suscitées (tableau 18).

Tableau 18 - Techniques supprimées à la suite de RAPIAT et demandées en 2<sup>ème</sup> intention.

Analyses systématiques		Étude de l'impact de RAPIAT sur les 6 premiers mois de 2021		<u>Économie réalisée extrapolée sur 12 mois (€)</u>
		<u>Nombre de prélèvements</u>	<u>Nombre de techniques réalisées</u>	
<u>Colorations</u>	<i>PAS (œsophage)</i>	696	143	2798,18
	<i>Trichrome de Masson</i>	336	0	3413,76
	<i>Ziehl</i>	585	113	6551,36
<u>Cytologie</u>	<i>Culot d'inclusion</i>	585	175	8569
<u>IHC</u>	<i>Anti-C4d</i>	208	52	3519,36
	<i>Anti-PGMI</i>	208	47	3120,18
	<i>Anti-CMV</i>	64	18	860,2
<b>Total</b>		<b>6754</b>	<b>548</b>	<b>28832,04</b>

Plusieurs commentaires sont à faire sur le tableau 18 : le nombre de techniques est une estimation **fiable mais non exacte** (*certaines techniques sont restées codées dans notre logiciel DIAMIC mais non réalisées par le technicien qui avait eu l'instruction de cesser ce type de technique systématique*) ; la **ventilation entre techniques** de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> intention donne une idée mais **n'est que partiellement fiable** (*oubli de cocher 2<sup>ème</sup> intention, reliquats de technique, ...*) ; cette extraction étant faite sur 6 mois, **l'économie est extrapolée sur 12 mois** en multipliant par 2 les économies réalisées, pour un total de 28 832,04€ d'économies réelles (représentant 93% des 30 903€ en moyenne potentiellement économisés chaque année).

Nous voyons donc que les **objectifs d'économie théoriques ne sont pas encore totalement atteints** ; ceci paraît normal, dans la mesure où les médecins doivent s'habituer et changer leurs pratiques. Il serait intéressant de faire de nouveau cette extraction de façon annuelle afin de voir l'évolution des pratiques, et voir si les médecins s'habituent à ce nouveau fonctionnement.

Au final, nous **estimons l'économie possible à 32 000€/an**, et avec cette extraction nous **atteindrons plutôt environ 28 000€/an**.

L'étude RAPIAT, dont l'idée vient de la Pr. Béatrice Vergier, a été le point de départ d'une **réflexion plus globale** sur la pertinence de nos prescriptions au sein du laboratoire de Pathologie. En effet, la tendance actuelle est plutôt à la sobriété technique, pour des raisons éthiques mais aussi financières et durables. L'étude montre **que l'on peut faire mieux, avec moins**. Au-delà des économies d'argent, RAPIAT a permis une *économie de temps technique, médical, administratif*, dans une trajectoire globale de pratiques plus durables.

Avec l'aide de M. Clément Castera, cette étude a pu être valorisée auprès de la *Cellule d'Appui Méthodologique à l'Évaluation des Pratiques et à la Pertinence des Soins (CAMEPPS)* du CHU de Bordeaux ; cette cellule vise à améliorer les pratiques par la création d'indicateurs évaluant la pertinence des soins : RAPIAT s'inscrit tout à fait dans cette initiative.

Avec l'aide de la Dr. Anne Rullier, pathologiste dans le service, l'aspect « durable » de RAPIAT a pu être mis en avant auprès des *Unités Durables*, un projet du CHU de Bordeaux datant de 2020 et géré par la Dr. Noëlle Bernard, portant sur l'écologie à l'hôpital. La transition écologique représente un des axes majeurs du « Nouveau CHU », projet d'établissement 2021-2025, avec nomination d'un Directeur de l'innovation et de la transition écologique chargé de piloter ces aspects (M. Raphaël Yven). Les Unités Durables s'intéressent à des aspects très concrets de la vie quotidienne, dans la notion « **d'écosoins** » : le *tri* (Déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés, papier, ...), les *ressources consommables* (eau, énergie, ...), la *mobilité des agents* (100). Concernant le laboratoire de Pathologie, l'initiative Développement Durable a été créée en janvier 2021 et le laboratoire est même **unité pilote** en termes d'initiative et de dynamique d'actions. Par exemple, *via* l'économie de techniques, RAPIAT permet une **rationalisation des moyens** et **donc d'éviter un gaspillage de réactifs**.

### 4.III. **Économiser, mais à quel prix ?**

#### 4.III.1. *Le poids de la gestion à l'hôpital*

La pression financière est importante au sein de l'hôpital. Il est cependant nécessaire de maintenir un délicat équilibre entre **contrôle de la dépense publique** et **nécessité de soins**, parfois très spécialisés et coûteux.

Le Pr. Antoine Flahault, médecin épidémiologiste et ancien directeur de l'EHESP (Ecole des hautes études en santé publique), considère, *tout en nuances*, les médecins hospitaliers comme



des « ordonnateurs directs de la dépense publique bénéficiant d'un robinet quasiment ouvert et sans contrôle, (...) et sans formation sur la gestion des dépenses publiques » (101).

Le **rôle gestionnaire de médecins, non formés à la gestion**, interroge effectivement. Comme nous l'avons détaillé auparavant, les médecins chefs de pôle ont une large liberté d'actions au sein du pôle, et des outils de gestion pour arbitrer les décisions. Dr. Isabelle Flachère s'est intéressée à l'interaction entre ces professionnels non gestionnaires de formation et les outils de gestion disponibles (102). Il apparaît que ces instruments de gestion (tels que les *contrats de pôle*, les *tableaux de comptes de résultats*, ...) sont un moyen pour le médecin d'intégrer son nouveau rôle : ils sont « vecteurs de matérialisation, d'apprentissage et d'appropriation du rôle prescrit », avec néanmoins un risque de « déstabilisation du système de rôles plus général ». En effet, les **médecins hospitaliers** ont parfois à **conjuguer des intérêts irréconciliables** entre **objectifs de dépenses du pôle** et **nécessité de proposer des soins de recours spécialisés**, parfois non disponibles dans le secteur privé. Cette double préoccupation peut être **source de tensions** au sein d'une équipe soignante, et les outils de gestion peuvent autant être des outils de pilotage que des arguments d'autorité par la « transformation de la pensée » qu'ils engendrent.

Cette constatation a été confirmée par l'étude de la Dr. Irène Georgescu (103). La **T2A**, qui a transformé « l'obligation de moyens par une obligation d'activité » au sein de l'hôpital, a été **source de pressions financières internes aux structures**, définies comme « l'insistance sur les objectifs financiers par les acteurs travaillant au sein d'une organisation ». Son étude montre aussi que « les logiques financières et médicales [ne sont] pas totalement incompatibles. En effet, les résultats indiquent davantage que les **médecins intègrent les logiques économiques** et développent des **comportements d'adaptations** pour répondre à ces nouvelles contraintes financières ». En revanche, si la pression financière est trop importante, les médecins la perçoivent alors « opposée aux soins ».

Cette question est intimement liée au management hospitalier. L'étude de la Dr. Georgescu a mis en évidence que la pression financière est curieusement plus intégrée quand elle est transmise de **manière informelle** (réunions informelles, discussions non prévues entre médecins du service lors du repas, ...) que **formelle** (courriels, canaux officiels, ...) ; il apparaît donc que les **canaux de communication** du « monde administratif » **ne sont pas efficaces** pour communiquer sur ces sujets. Ainsi, pour pouvoir être entendue par les médecins, « **l'administration devrait s'adapter aux modes de communication** utilisés par ces derniers. En utilisant des voies plus informelles, les cadres administratifs pourraient se rapprocher des praticiens hospitaliers ». Il faut réduire la tension de rôle existant entre « administratifs » et

« médecins » : ceci peut passer, par exemple, par un suivi d'une journée médicale type par les cadres de pôle, ou, plus simplement, par mixer les places lors des réunions. En somme, il faut rapprocher les métiers, ce qui aura un impact positif sur les performances des acteurs.

Le rôle des administratifs est aussi de simplifier le message pour les médecins qui ne sont pas formés sur ces questions : *quels actes sont « rentables » ? Comment faut-il faire pour avoir davantage de ressources ?*

Par exemple, si nous revenons à RAPIAT, il apparaît que **la quasi-totalité des médecins, internes, ou étudiants du service ne connaissait pas le fonctionnement de la refacturation interne, et ne comprenait pas les modes de financements du laboratoire** ; c'est une carence importante, facilement réglée avec une formation ciblée, et qui peut permettre une rationalisation rapide des moyens : **si je sais d'où vient mon argent, je connais sa valeur.**

Sur ce point, le travail de la Dr. Georgescu est très intéressant car il souligne le rôle du chef de pôle : « le **praticien responsable de pôle n'est pas une source de pression financière interne.** S'il exerce effectivement des contrôles sur l'activité, les médecins ne semblent pas considérer qu'il pratique une pression financière. En conséquence, il paraît ne pas avoir de rôle dans la pression financière interne ». Elle ajoute que l'on « pourrait envisager de lui donner un rôle de modérateur entre les sphères administratives et médicales. Il pourrait, peut-être, essayer de **réconcilier ces parties.** En étant à l'interface des deux mondes, il pourrait jouer un rôle de **traducteur** », et ce à double sens.

Fondamentalement, les travaux s'accordent à dire que les **médecins comprennent les exigences financières** du système de soins français et sont aptes à y participer. L'objectif des administratifs et des médecins est commun, il est seulement lu sous deux angles différents : il faut une communication efficace entre ces deux mondes ; simplifier le message, le reconnecter à la réalité du terrain : c'est ce qu'une étude comme RAPIAT vise à faire.

Il est aussi important de comprendre que l'économie doit être rationnelle ; **dépenser moins à un endroit peut permettre de dépenser plus à un autre.** Nous revenons à l'image du budget du soins en France, qui doit d'avantage être perçu comme un *gâteau à se partager* (voir figure 21) que comme des biscuits individuels donnés à chaque acteur.

#### 4.III.2. « L'éconologie » en santé

La sobriété technique en pathologie n'est pas nouvelle dans la littérature. Dès 1998, et face à l'inflation du nombre de prélèvements et des nouvelles techniques, des pathologistes se demandaient comment **mesurer cet « usage inapproprié »** (104). L'essor des techniques de biologie moléculaire, parfois très coûteuses, a posé les mêmes questions (105).

Après le temps des questions est venu le temps des actions. En 2015, Wilson (106) présente deux études : l'une visant à **diminuer les techniques en doublon en pathologie** (107), l'autre sur un **programme de revue des demandes d'avis/techniques externes**, facturés, en pathologie (108). Il définit deux approches pour mieux gérer les coûts dans un laboratoire : **améliorer les pratiques** et **améliorer le management**, tout en évitant absolument une **baisse de qualité** dans les résultats rendus. Il fonde la solution sur l'amélioration des systèmes d'informations.

Le **nombre d'études médico-économiques en pathologie augmente** depuis les années 2000, mais concernent essentiellement les **pays en voie de développement**, avec une qualité très variable d'une étude à l'autre (109).

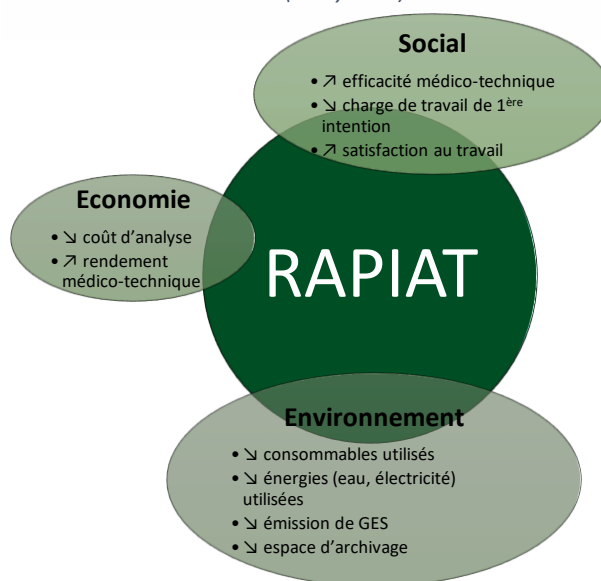
Les initiatives comme RAPIAT vont et doivent inévitablement se multiplier. Elles entrent dans le cadre d'un mouvement nommé l'« éconologie » (ou « écolonomie »), mot-valise issu de la contraction d'« économie » et d'« écologie » : il s'agit de **solutions à la fois rentables économiquement et soucieuses de l'environnement**. Cette notion, théorisée par René Dubos dans les années 80 (110), est revenue sur le devant de la scène avec la crise de la COVID-19.

Le rapport Brundtland (en 1987) est le premier à avoir défini le concept de **développement durable** (*sustainable development*), avec l'idée du **développement des générations actuelles sans dégradation de celui des générations futures**.

Un nouveau pan de la recherche en santé s'ouvre sur ces thématiques de santé durable avec, par exemple, la publication d'études sur l'empreinte carbone des examens de laboratoires (111).

Une solution durable doit recouper *écologie*, *économie* et *social* (112), ce que fait pleinement l'étude RAPIAT (figure 35). Cette analyse de pertinence au sein d'un laboratoire d'ACP, 1<sup>ère</sup> étude française à notre connaissance, est une **opportunité pour en améliorer les performances tout en ménageant l'environnement** ; elle permet **d'améliorer l'impact social, économique et écologique** (figure 35) de l'activité du laboratoire ACP tout en préservant **l'efficience** et la **qualité** des résultats rendus.

Figure 35 - Diagramme de Venn des piliers durables de l'étude RAPIAT (analyse 3D).



Comme le signale le sémillant Dr. Rudy Chauvel dans un dossier de Gestions hospitalières : « Avec près de **700 000 tonnes de déchets** (Agence Nationale d'Appui à la Performance, 2010) et **1,5 milliard de repas** (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie, 2016) produits par les établissements de santé publics et privés, auxquels s'ajoutent **25 milliards d'euros d'achats hospitaliers** (Cour des comptes, 2017) et la gestion d'environ **60 millions de mètres carrés de patrimoine** (Cour des comptes, 2012) pour les seuls établissements de santé publics, l'intérêt d'une **politique de développement durable** des établissements de santé **prend tout son sens** » (113).

Le **Ségur de la Santé**, correspondant au plan d'investissements de 19 Milliards d'euros (dont 13 Milliards d'euros de reprise de dettes) décidé dans les suites de la première vague de la COVID-19, contient dans son **Pilier 2** « *définir une nouvelle politique d'investissement et de financement au service de la qualité des soins* » une priorité majeure : « **accélérer la transition écologique à l'hôpital** » (114).

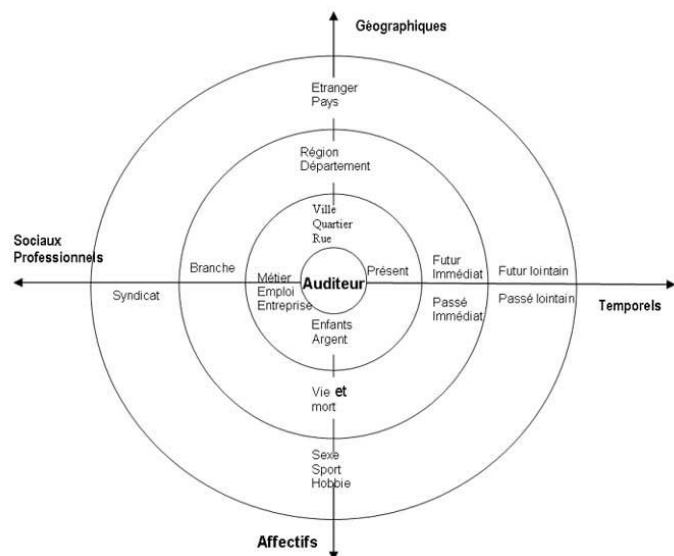
Nous pouvons nous montrer critiques quant à la teneur de cette « mesure 14 » du Ségur, chiffrée à **50 Millions d'euros**, tant elle est succincte et lacunaire : en effet, sont ciblées la « *réduction des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI)* », la mise en place d'une « *règle verte* » ou encore l'expérimentation de « *projets pilotes* ». Les décideurs auraient pu, par exemple, dans la veine de la réforme de la T2A annoncée, inclure un volet d'intéressement sur les **initiatives durables à l'hôpital**, à l'image de la prise en compte à venir de la qualité des soins. La mise en œuvre concrète de ces annonces sera détaillée dans le PLFSS 2021.

A l'inverse, nous pouvons aussi trouver encourageant que le **durable à l'hôpital** soit déjà porté dans le débat public. L'hôpital est en ébullition sur ces thématiques : en témoignent les 50 propositions de la Fédération Hospitalière de France (FHF) pour la Transition écologique (115), s'articulant autour de **4 piliers** : des **appuis méthodologiques et techniques**, un **accompagnement au changement** pour les personnels hospitaliers (formations spécifiques, intégration des enjeux et nouvelles pratiques, ...), des **outils accessibles à tous** (diffuser les projets déjà réalisés dans les établissements) et des **soutiens financiers importants** (recruter des professionnels, l'économie circulaire, la gestion des mobilités).

Finalement, la place de l'écologie et plus largement du durable à l'hôpital est le reflet de la place accordée à l'écologie et au durable dans nos sociétés en général. L'écologie est **fondamentalement ingrate** : il s'agit de se priver maintenant pour un bénéfice dont on ne profitera pas, ce qui est à l'inverse de la conception même de notre fonctionnement sociétal du libéralisme.

C'était la perception qui prévalait jusqu'à maintenant ; si on se fie à la loi de proximité ou loi du « mort-kilomètre » (figure 36), énonçant qu'une information a plus ou moins d'importance selon sa proximité avec le lecteur (116), l'accélération des conséquences climatiques, jusque dans nos sociétés occidentales, **va marquer un tournant dans la prise en compte du durable**.

Figure 36 - Exemples des 4 dimensions de la loi de proximité.



## CONCLUSION

L'étude RAPIAT est la **première étude française** évaluant les pratiques en termes de coût et de pertinence diagnostique des analyses systématiques en laboratoire d'ACP.

Nous avons détaillé les différentes sources de financement d'un laboratoire d'ACP public : *via* les **prestations d'hospitalisation** et le **mécanisme de refacturation interne**, *via* les **actes externes** et la **facturation en actes CCAM**, *via* les **dotations MIGAC** ou les **missions particulières**.

Après avoir identifié 10 techniques systématiques pouvant potentiellement être supprimées au sein du laboratoire, nous avons **étudié rétrospectivement leur coût global** puis le coût par lame, avant d'en déterminer la **pertinence diagnostique par une étude prospective**. Après revue des résultats et concertation medicotechnique, il a été décidé à partir de janvier 2021 de **supprimer 7 des 10 analyses systématiques étudiées** : coloration PAS (biopsies œsophagiennes), coloration Ziehl et culots d'inclusion (LBA), coloration Trichrome de Masson (BGSA) et 3 techniques d'IHC (anti-PGM1 et anti-C4d sur biopsies de greffé cardiaque, anti-CMV sur biopsie de greffé pulmonaire) du fait de leur faible intérêt diagnostique et/ou de leur association au contexte clinique (anti-C4d et anti-PGM1 uniquement en cas de suspicion de rejet humoral). Le PAS (biopsies cutanées), le Giemsa modifié (biopsies gastriques) et le Rouge Congo (BGSA) ont été conservés pour ne pas perturber le flux de travail, à la demande des techniciens et de certains pathologistes. L'économie potentielle de ces ajustements était évaluée à 32 000€/an, que nous avons recalculée en **conditions réelles à 28 832 €/an d'économies effectives en 2021**.

Nous avons également interrogé les laboratoires de pathologie français sur leurs pratiques, mettant en lumière des **différences de pratique** dans les techniques systématiques réalisées, notamment entre structures publiques et privées.

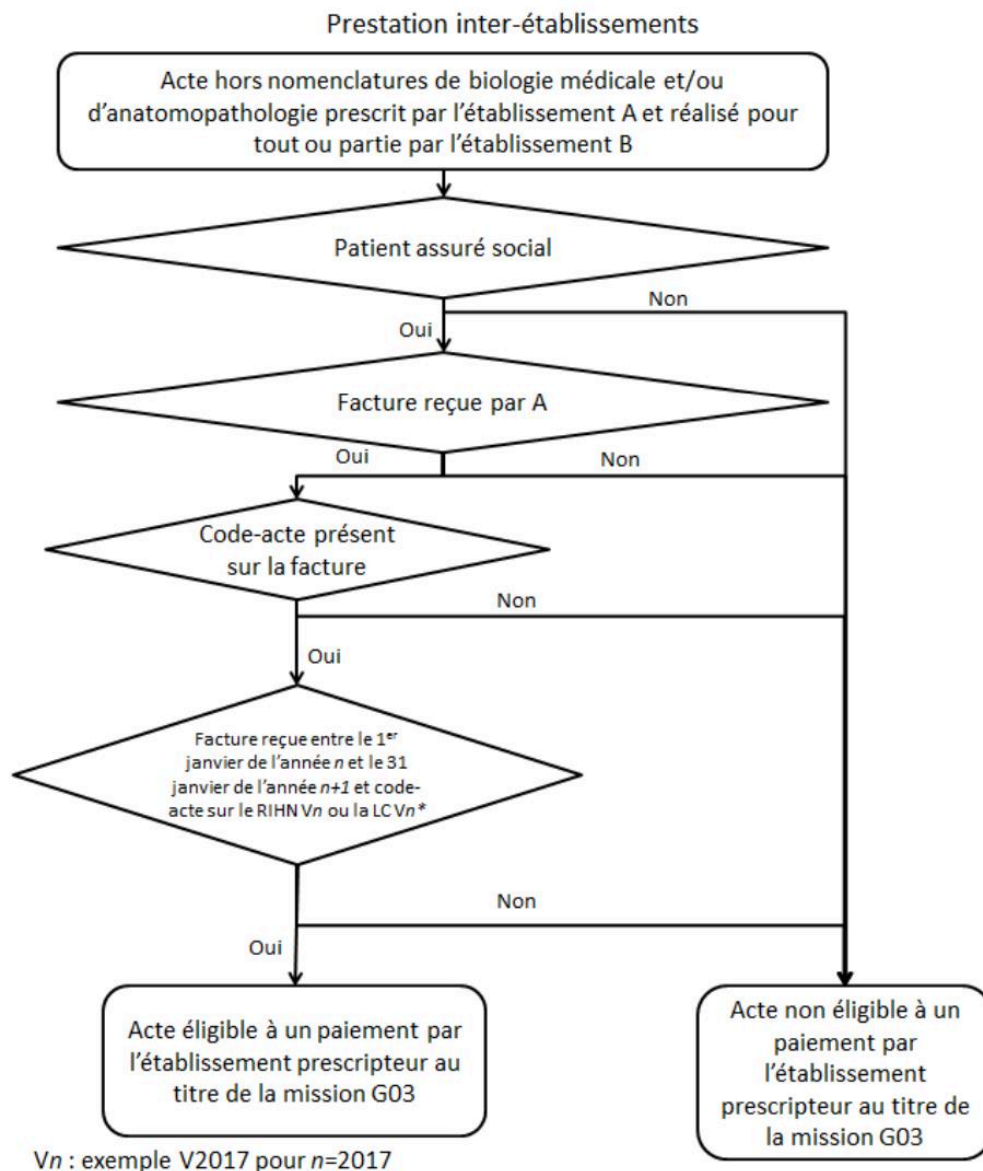
RAPIAT montre qu'il est possible de **réaliser des économies substantielles** en réévaluant la pertinence des analyses **tout en préservant l'efficacité diagnostique**.

Au-delà des simples aspects économiques, cette réflexion s'inscrit dans la démarche récente de **transition écologique** en santé des CHU français.

## ANNEXES

Annexe 1 - Règles pour la prise en charge d'un acte hors nomenclature sur la MERRI G03. Tiré de la circulaire DGOS du 16 Avril 2018 (26).

Dans le cas où un acte hors nomenclatures de biologie médicale et/ou d'anatomopathologie est réalisé pour tout ou partie dans un établissement distinct de celui qui l'a prescrit, comment savoir s'il est éligible à un paiement par l'établissement prescripteur au titre de la mission G03 ?



Annexe 2 - Détails du calcul des modes de ventilation des groupes homogènes de séjour.

Pour rappel : le groupe homogène de séjour facturé est de 1000€ sur 4 jours, avec 1 jour dans le pôle d'Urgence et 3 jours dans le pôle de Néphrologie.

Cas 1 : selon le temps passé dans le service :

- Urgences :  $1000 * 1/4 = 250€$ .
- Néphrologie :  $1000 * 3/4 = 750€$ .

Cas 2 : selon le poids moyen du séjour (PMS) avec PMS(Urgence) = 300€ et PMS(Néphrologie) = 900€ :

Pôle	PMS (€)	%durée séjour (DS)	PMS * DS (€)	Part du pôle/séjour	Argent versé au pôle (€)
Urgence	300	25%	75	75/750 = 10%	100
Néphrologie	900	75%	675	675/750 = 90%	900

Cas 3 : selon le prix moyen de la journée (PMJ) avec PMJ(Urgence) = 250€ et PMJ(Néphrologie) = 200€ :

Pôle	PMJ (€)	PMJ * durée de séjour (€)	Part du pôle/séjour	Argent versé au pôle (€)
Urgence	250	250	250/850 = 29%	290
Néphrologie	200	600	600/850 = 71%	710

Annexe 3 - Tableau complet des commentaires des répondants du sondage national (classé par prélèvement).

Techniques systématiques	Organe	Laboratoires le faisant	Laboratoires l'ayant supprimée	Commentaire
Perls	Aspiration bronchique	1		
Rouge congo	BGSA		3	Que si amylose indiquée sur le bon de demande
Trichrome	BGSA		1	
Orcéine	Biopsie artère tumorale	1		
Bleu alcian	Biopsie bronchique	2		
PAS	Biopsie bronchique	2		
IHC CD163	Biopsie cœur greffé	1		
IHC CD3	Biopsie cœur greffé	1		
IHC CD31	Biopsie cœur greffé	1		
<b>IHC p16</b>	<b>Biopsie col</b>	<b>19</b>		
IHC Ki67	Biopsie col	3		
PAS	Biopsie col	1		
IHC CD3	Biopsie colique	1		Recherche colite lymphocytaire
IHC CMV	Biopsie colique greffé	2		Si suspicion de GVH
Trichrome	Biopsie colique inflammatoire	1		
PAS	Biopsie cutanée		1	Supprimé puis revenu car trop compliqué en 2ème intention
PAS	Biopsie digestive/duodénale	6	4	
IHC CD138	Biopsie endomètre	2		
PAS	Biopsie endomètre	2		
Bleu alcian	Biopsie estomac	2		
Crésyl violet	Biopsie estomac	1		
Steiner	Biopsie estomac	1		
Warthin-Starry	Biopsie estomac	1		
Giemsa	Biopsie estomac		1	
IHC C4d	Biopsie foie greffé	1		
IHC CMV	Biopsie foie greffé	1		
<b>Perls</b>	<b>Biopsie foie non tumoral</b>	<b>22</b>		
<b>Rouge sirius</b>	<b>Biopsie foie non tumoral</b>	<b>18</b>		
<b>Trichrome</b>	<b>Biopsie foie non tumoral</b>	<b>10</b>		
Bilirubine	Biopsie foie non tumoral	1		
PAS	Biopsie foie non tumoral	1		
Réticuline	Biopsie foie non tumoral	1		
Trichrome	Biopsie nerveuse	1		
Bleu alcian	Biopsie œsophagienne	2		



PAS	Biopsie œsophagienne		2	Que si mycose indiquée sur le bon de demande
PAS	Biopsie ORL		2	
Rouge sirius	Biopsie poumon greffé		1	
IHC PinCocktail	Biopsie prostate		3	
IHC Calretinine	Biopsie rectale		1	Suspicion de Hirschsprung
IHC PHOXB2	Biopsie rectale		1	Suspicion de Hirschsprung
IHC C4d	Biopsie rein greffé		4	
Anti-C3	Biopsie rein greffé		1	
Anti-IgA	Biopsie rein greffé		1	
Anti-IgG	Biopsie rein greffé		1	
Anti-IgM	Biopsie rein greffé		1	
IHC C1q	Biopsie rein greffé		1	
Methenamine	Biopsie rein greffé		1	
Trichrome	Biopsie rénale		7	
PAS	Biopsie rénale		6	
Réticuline de Jones	Biopsie rénale		4	
Rouge sirius	Biopsie rénale		2	
Réticuline	Biopsie ostéo-médullaire		8	
Giemsa	Biopsie ostéo-médullaire		4	
Perls	Biopsie ostéo-médullaire		3	
Trichrome	Biopsie ostéo-médullaire		3	
PAS	Biopsie ostéo-médullaire		2	
Gordon	Biopsie ostéo-médullaire		1	
MGG	Biopsie ostéo-médullaire		1	
IHC CD20	BOM Lymphome		1	
IHC CD3	BOM Lymphome		1	
IHC CD79a	BOM Lymphome		1	
PAS	Conjonctives oculaires/prélèvement intra-oculaires		1	
MGG	Cytologie articulaire		1	
PAS	Cytologie pancréas		1	
Culot	Cytologie péritonéale		1	Retour en arrière : réintroduction car trop difficile en 2 temps
Spot MGG	Cytologie péritonéale		1	
Etalement	Cytologie péritonéale		1	
Culot	Cytologie pleurale		3	
Bleu alcian	Cytologie pleurale		1	
Spot MGG	Cytologie pleurale		1	
Etalement	Cytologie pleurale		1	
PAS	Cytologie poumon		1	
PAS	Cytologie séreuse		1	
Bleu alcian	EBUS		1	
MGG	Ganglion		1	
PAS	Ganglion		1	
IHC CKPan	Ganglion sentinelle		2	1 A la demande si carcinome lobulaire infiltrant sans MT
Perls	LBA		9	
Grocott	LBA		7	
PAS	LBA		4	
Ziehl	LBA		2	1
MGG	LBA		1	
Papa	LBA		1	

RAL	LBA	1		
Culot	LBA		1	
Huile rouge	LBA greffé	1		
Crésyl violet	Neuro-fœtopathologie		1	
PAS	Ongle	1		
Orcéine	Posthœctomie		1	Passé à la demande
Orcéine	Posthœctomie		1	Passé à la demande
IHC HP	Sleeve	1		
Rouge congo	Synovectomie	1		
Perls	Testicule atrophique	1		

## **Bibliographie**

1. Chan JKC. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. *Int J Surg Pathol.* févr 2014;22(1):12-32.
2. Riva MA, Manzoni M, Isimbaldi G, Cesana G, Pagni F. Histochemistry: historical development and current use in pathology. *Biotech Histochem.* Taylor & Francis; 1 févr 2014;89(2):81-90.
3. Hotchkiss RD. A microchemical reaction resulting in the staining of polysaccharide structures in fixed tissue preparations. *Arch Biochem.* janv 1948;16(1):131-41.
4. Giemsa G. Farbenmethoden für Malariaparasiten [Staining methods for malaria parasites]. *Zentralbl Bakteriol.* 1902;429-30.
5. Ziehl F. Zur Färbung des Tuberkelbacillus [Staining the tubercle bacillus]. *Deut Med Wochensh.* 1882;451-2.
6. Neelsen F. Ein casuistischer Beitrag zur Lehre von der Tuberkulose [A casuistic contribution to the doctrine of tuberculosis]. *Centrabl Med Wiss.* 1883;497-501.
7. Fontana A. Verfahren zur intensiver und raschen Färbung des Treponema pallidum und anderer Spirochäten [A method for rapid and intense staining of Treponema pallidum and other spirochetes]. *Derm Wochensh.* 1912;1003-4.
8. Masson P. Some histological methods: trichrome stainings and their preliminary technique. *J Tech Methods.* 1929;75-90.
9. Bennhold H. Eine spezifische amyloidfärbung mit Kongorot [Specific staining of amyloid with Congo red]. *Munch Med Wochensh.* 1922;1537-8.
10. Papanicolaou G. New cancer diagnosis. In: Proceedings of the Third Race Betterment Conference, January Race Betterment Foundation, Battle Creek. MI. 1928;528-34.
11. May R, Grünwald L. Über Blutfärbungen [On Blood Stains]. *Zentralbl Inn Med.* 1902;265-70.
12. Coons AH, Creech HJ, Jones RN. Immunological properties of an antibody containing a fluorescent group. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1941;200-2.
13. Childs GV. History of Immunohistochemistry. Dans: McManus LM, Mitchell RN, rédacteurs. *Pathobiology of Human Disease* [En ligne]. San Diego : Academic Press; 2014 [cité le 26 juill 2021]. p. 3775-96. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123864567074013>
14. [En ligne]. Les établissements de santé - édition 2019 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques; [cité le 26 juill 2021]. Disponible: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/panoramas-de-la-drees/les-etablissements-de-sante-edition-2019>
15. Les chiffres clés 2019 de la Sécurité sociale (édition 2020) [En ligne]. Disponible: <https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/DSS/2020/CHIFFRES%20CLES%202020%20ED2019.pdf>
16. [En ligne]. Deroche C, Savary R-P. Sur l'objectif national de dépenses d'assurance maladie; 2019 [cité le 27 juill 2021]. Disponible: [https://www.senat.fr/rap/r19-040/r19-040\\_mono.html](https://www.senat.fr/rap/r19-040/r19-040_mono.html)
17. Estrat H, Dutreil C. Piloter l'hôpital public - Stratégie financière et cadre comptable rénové. Paris : INFODIUM; 2014.
18. Code de la Sécurité Sociale. Article R162-51.
19. Code de la Sécurité Sociale. Article R162-26.
20. Wery O, Delnatte J-C. La facturation des soins hospitaliers. Paris (60 avenue des Ternes) : Infodium; 2014.
21. Code de la Santé Publique. Article L162-7.

22. [En ligne]. CCAM en ligne - Téléchargement; [cité le 30 juill 2021]. Disponible: <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/telechargement/index.php>
23. Décision du 17 décembre 2013 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie.
24. CHU Montpellier. Nomenclature BHN PHN V2.1. 2009.
25. Circulaire n° DHOS/F4/2009/387 du 23 décembre 2009 relative aux règles de facturation des actes de biologie et d'anatomo-pathologie non inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale (BHN et PHN) - APHP DAJDP [En ligne]. [cité le 29 juill 2021]. Disponible: <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/circulaire-n-dhosf42009387-du-23-decembre-2009-relative-aux-regles-de-facturation-des-actes-de-biologie-et-danatomo-pathologie-non-inscrits-a-la-nomenclature-des-actes-de-biologie-me/>
26. [En ligne]. INSTRUCTION N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/101 du 16 avril 2018 relative aux actes de biologie médicale et d'anatomopathologie hors nomenclatures éligibles au financement au titre de la mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation G03, aux règles de facturation de ces actes et aux modalités de délégation associées - Légifrance; [cité le 29 juill 2021]. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/43288>
27. Code de la Sécurité Sociale. Article L162-22-13.
28. Delnatte J-C, Bossard O. Droit budgétaire et financier des établissements publics de santé - Tome 1 Cadre général et ressources. Paris : Infodium; 2019.
29. [En ligne]. Projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2005, chapitre B-2-b-(2); [cité le 28 juill 2021]. Disponible: [https://www.senat.fr/rap/a04-058/a04-058\\_mono.html](https://www.senat.fr/rap/a04-058/a04-058_mono.html)
30. Code de la Sécurité Sociale. Article L162-22-15.
31. Code de la Sécurité Sociale. Article L162-22-6.
32. Code de la Sécurité Sociale. Article L162-22-8-3.
33. Code de la Sécurité Sociale. Article L162-23-6.
34. Code de la Santé Publique. Article L6146-1.
35. Lemaire A, Lyda-Truffier A, Gritton A-C, Guicheteau J. Délégation polaire: comment dynamiser la gestion de l'hôpital en 60 fiches pratiques. Paris : Infodium; 2019.
36. Code de la Santé Publique. Article R6146-8.
37. Code de la Santé Publique. Article R6146-4.
38. Code de la Santé Publique. Article R6146-9.
39. Delnatte J-C, Bossard O. Droit budgétaire et financier des établissements publics de santé - Tome 2 EPRD et comptabilité. Paris : Infodium; 2019.
40. Task Force « Réforme du Financement du système de santé ». Réformes des modes de financement et de régulation ; Vers un modèle de paiement combiné.
41. Cash R. Tarification à l'activité dans les établissements de santé de court séjour: mécanismes, stratégie et perspectives. Paris (41 rue Ramey, 75018) : Infodium; 2013.
42. Gueguen M, Gougeon F. Concours assistant médico-administratif (AMA): branches secrétariat médical et assistance de régulation médicale : [externe et interne, catégorie B] : tout-en-un. 2020.
43. Annexe VII de l'arrêté du 23 décembre 2016.
44. Code de la Sécurité Sociale. Article L162-22-10.
45. CHU Bordeaux. Document interne - « Chiffres clés 2020 ». 2021.
46. CHU Bordeaux. Document interne - « Gouvernance des pôles ». 2021.
47. Castera C, Saillour F. Entretien visant à présenter les résultats préliminaires de l'étude et obtenir des précisions sur les règles comptables appliquées au C.H.U. de Bordeaux. 2021.

48. Yantiss RK, Lamps LW. To Stain or Not to Stain...That Remains the Question. *Am J Clin Pathol.* 1 mars 2012;137(3):343-5.
49. Seo TH, Lee S-Y, Uchida T, Fujioka T, Jin CJ, Hwang TS, et al. The origin of non-H. pylori-related positive Giemsa staining in human gastric biopsy specimens: A prospective study. *Dig Liver Dis.* janv 2011;43(1):23-7.
50. Kolts BE, Joseph B, Achem SR, Bianchi T, Monteiro C. Helicobacter pylori detection: a quality and cost analysis. *Am J Gastroenterol.* mai 1993;88(5):650-5.
51. Molyneux AJ, Harris MD. Helicobacter Pylori in Gastric Biopsies—Should You Trust the Pathology Report? *J R Coll Physicians Lond.* avr 1993;27(2):119-20.
52. Alkhamiss AS. Evaluation of Better Staining Method among Hematoxylin and Eosin, Giemsa and Periodic Acid Schiff-Alcian Blue for the Detection of Helicobacter pylori in Gastric Biopsies. *Malays J Med Sci MJMS.* oct 2020;27(5):53-61.
53. Rotimi O, Cairns A, Gray S, Moayyedi P, Dixon M. Histological identification of Helicobacter pylori: comparison of staining methods. *J Clin Pathol.* oct 2000;53(10):756-9.
54. El-Zimaity HM, Segura AM, Genta RM, Graham DY. Histologic assessment of Helicobacter pylori status after therapy: comparison of Giemsa, Diff-Quik, and Genta stains. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* mars 1998;11(3):288-91.
55. Pittman ME, Khararjian A, Wood LD, Montgomery EA, Voltaggio L. Prospective identification of Helicobacter pylori in routine gastric biopsies without reflex ancillary stains is cost-efficient for our health care system. *Hum Pathol.* déc 2016;58:90-6.
56. Panarelli NC, Ross DS, Bernheim OE, Landzberg ZB, Schuetz AN, Jenkins SG, et al. Utility of ancillary stains for Helicobacter pylori in near-normal gastric biopsies. *Hum Pathol.* mars 2015;46(3):397-403.
57. Hartman DJ, Owens SR. Are Routine Ancillary Stains Required to Diagnose Helicobacter Infection in Gastric Biopsy Specimens?: An Institutional Quality Assurance Review. *Am J Clin Pathol.* 1 févr 2012;137(2):255-60.
58. Jonkers D, Stobberingh E, de Bruine A, Arends JW, Stockbrügger R. Evaluation of immunohistochemistry for the detection of Helicobacter pylori in gastric mucosal biopsies. *J Infect.* sept 1997;35(2):149-54.
59. Ashton-Key M, Diss TC, Isaacson PG. Detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy and resection specimens. *J Clin Pathol.* févr 1996;49(2):107-11.
60. Jhala N, Lechago S, Lechago J, Younes M. Is immunostaining for Helicobacter pylori superior to the special stain thiazine in detecting small numbers of H. pylori in gastric biopsies? *Appl Immunohistochem Mol Morphol AIMM.* mars 2002;10(1):82-4.
61. Wabinga H. Comparison of immunohistochemical and modified Giemsa stains for demonstration of Helicobacter pylori infection in an African population. *Afr Health Sci.* août 2002;2(2):52-5.
62. Vidal CI, Armbract EA, Andea AA, Bohlke AK, Comfere NI, Hughes SR, et al. Appropriate use criteria in dermatopathology: Initial recommendations from the American Society of Dermatopathology. *J Cutan Pathol.* août 2018;45(8):563-80.
63. Vidal CI, Armbract EA, Andea AA, Bohlke AK, Comfere NI, Hughes SR, et al. Appropriate use criteria in dermatopathology: Initial recommendations from the American Society of Dermatopathology. *J Am Acad Dermatol.* 1 janv 2019;80(1):189-207.e11.
64. Shalin SC, Ferringer T, Cassarino DS. PAS and GMS utility in dermatopathology: Review of the current medical literature. *J Cutan Pathol.* 2020;47(11):1096-102.
65. Barak O, Asarch A, Horn T. PAS is optimal for diagnosing onychomycosis. *J Cutan Pathol.* 2010;37(10):1038-40.

66. Zaaroura H, Bergman R. How useful is periodic acid-Schiff stain to detect fungi in biopsies from dermatoses of the palms and soles? *J Cutan Pathol.* juin 2019;46(6):418-20.
67. Murphy JK, O'Donohue L. The diagnostic value and cost effectiveness of routine fungal stains in a dermatopathology service of a district general hospital. *J Clin Pathol.* févr 2004;57(2):139-40.
68. Pujar A, Pereira T, Tamgadge A, Bhalerao S, Tamgadge S. Comparing The Efficacy of Hematoxylin and Eosin, Periodic Acid Schiff and Fluorescent Periodic Acid Schiff-Acriflavine Techniques for Demonstration of Basement Membrane in Oral Lichen Planus: A Histochemical Study. *Indian J Dermatol.* oct 2015;60(5):450-6.
69. McManus JFA. Histological and Histochemical Uses of Periodic Acid. *Stain Technol.* janv 1948;23(3):99-108.
70. Kain R. *Histopathology. Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2017;1508:185-93.
71. Pejchal M, Pai RK, Habib-Bein NF, Barasch NJ, Hartman DJ. A Polyclonal Antibody to NKX3.1 Identifies Fungal Organisms From the Esophagus. *Appl Immunohistochem Mol Morphol AIMM.* janv 2019;27(1):81-5.
72. [En ligne]. Tuberculose; [cité le 4 août 2021]. Disponible: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
73. Organisation mondiale de la Santé. Rapport sur la tuberculose dans le monde 2020 : résumé d'orientation [En ligne]. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2020 [cité le 2 oct 2021]. 10 p. Disponible: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337571>
74. Ghimire RH, Bhatta N, Koirala P, Bista B, Misra DR, Shah B. Outcomes Bronchoscopic Evaluation in A University Hospital. *J Nepal Med Assoc.* 23 déc 2016;55(204):51-4.
75. Sanjeevaiah S, Haranal MY, Buggi S. Role of flexible bronchoscopy in patients with sputum-negative pulmonary tuberculosis. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg Off Organ Assoc Thorac Cardiovasc Surg India.* juill 2018;34(3):365-9.
76. Umair M, Siddiqui SA, Farooq MA. Diagnostic Accuracy of Sputum Microscopy in Comparison With GeneXpert in Pulmonary Tuberculosis. *Cureus.* 12(11):e11383.
77. Silkaitis C, Bardowski L, Coomer C, Trakas K, Lavin MA, Reddy S, et al. Use of acid-fast bacilli staining to determine the need for airborne infection isolation precautions: A comparison of respiratory specimens. *Am J Infect Control.* nov 2014;42(11):1244-6.
78. Zheng L-H, Jia H-Y, Liu X-J, Sun H-S, Du F-J, Pan L-P, et al. Modified cytospin slide microscopy method for rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1 avr 2016;20(4):456-61.
79. Torous VF, Pitman MB, Ly A. Evaluation of the clinical utility of reflex GMS and AFB stains on BAL specimens from lung transplant patients. *J Am Soc Cytopathol.* mai 2020;9(3):166-72.
80. Scherer LC, Sperhackle RD, Rossetti MLR, Ruffino-Netto A, Kritski AL. Usefulness of the polymerase chain reaction dot-blot assay, used with Ziehl-Neelsen staining, for the rapid and convenient diagnosis of pulmonary tuberculosis in human immunodeficiency virus-seropositive and -seronegative individuals. *Infect Dis Rep [En ligne].* 24 mars 2011 [cité le 21 févr 2021];3(1). Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892596/>
81. Theegarten D, Tötsch M, Worm K, Darwiche K, Anhenn O, Wohlschläger J. [Diagnosis of pulmonary tuberculosis using Ziehl-Neelsen stain and polymerase chain reaction]. *Pathol.* juill 2013;34(4):305-9.
82. Strenge KS, Kunkel JE, George AA, Mailhiot T, Butler SL. Utility of Reflexive Gomori Methenamine Silver and Acid-Fast Bacillus Staining on Bronchoalveolar Lavage Specimens. *Lab Med.* 1 févr 2015;46(1):4-7.

83. Marwitz S, Abdullah M, Vock C, Fine JS, Visvanathan S, Gaede KI, et al. HOPE-BAL. *J Histochem Cytochem.* juin 2011;59(6):601-14.
84. Haute Autorité de Santé [En ligne]. Évaluation des actes de diagnostic biologique de la pneumocystose (*Pneumocystis jirovecii*); [cité le 2 mars 2021]. Disponible: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2680246/fr/evaluation-des-actes-de-diagnostic-biologique-de-la-pneumocystose-pneumocystis-jirovecii](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2680246/fr/evaluation-des-actes-de-diagnostic-biologique-de-la-pneumocystose-pneumocystis-jirovecii)
85. Haute Autorité de Santé [En ligne]. Actes de préparation, qualification et sélection d'un échantillon tissulaire ou cellulaire pour analyse de génétique somatique des cancers; [cité le 2 mars 2021]. Disponible: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3080503/fr/actes-de-preparation-qualification-et-selection-d-un-echantillon-tissulaire-ou-cellulaire-pour-analyse-de-genetique-somatique-des-cancers](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3080503/fr/actes-de-preparation-qualification-et-selection-d-un-echantillon-tissulaire-ou-cellulaire-pour-analyse-de-genetique-somatique-des-cancers)
86. Feucht HE, Schneeberger H, Hillebrand G, Burkhardt K, Weiss M, Riethmüller G, et al. Capillary deposition of C4d complement fragment and early renal graft loss. *Kidney Int.* juin 1993;43(6):1333-8.
87. Michaels PJ, Fishbein MC, Colvin RB. Humoral rejection of human organtransplants. *Springer Semin InImmunopathology.* 1 sept 2003;25(2):119-40.
88. Crespo-Leiro MG, Veiga-Barreiro A, Doménech N, Paniagua MJ, Piñón P, González-Cuesta M, et al. Humoral Heart Rejection (Severe Allograft Dysfunction with no Signs of Cellular Rejection or Ischemia): Incidence, Management, and the Value of C4d for Diagnosis. *Am J Transplant.* 2005;5(10):2560-4.
89. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigo M, Fishbein MC, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1 déc 2013;32(12):1147-62.
90. Ljungman P, Boeckh M, Hirsch HH, Josephson F, Lundgren J, Nichols G, et al. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Patients for Use in Clinical Trials. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2017;64(1):87-91.
91. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation.* juin 2018;102(6):900-31.
92. Solans EP, Yong S, Husain AN, Eichorst M, Gattuso P. Bronchioloalveolar lavage in the diagnosis of CMV pneumonitis in lung transplant recipients: An immunocytochemical study. *Diagn Cytopathol.* 1997;16(4):350-2.
93. Chemaly RF, Yen-Lieberman B, Castilla EA, Reilly A, Arrigain S, Farver C, et al. Correlation between Viral Loads of Cytomegalovirus in Blood and Bronchoalveolar Lavage Specimens from Lung Transplant Recipients Determined by Histology and Immunohistochemistry. *J Clin Microbiol.* mai 2004;42(5):2168-72.
94. El-Meanawy A, Mueller C, Iczkowski KA. Improving sensitivity of amyloid detection by Congo red stain by using polarizing microscope and avoiding pitfalls. *Diagn Pathol* [En ligne]. 14 juin 2019 [cité le 2 mars 2021];14. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6567537/>
95. Caporali R, Bonacci E, Epis O, Bobbio-Pallavicini F, Morbini P, Montecucco C. Safety and usefulness of minor salivary gland biopsy: Retrospective analysis of 502 procedures performed at a single center. *Arthritis Care Res.* 2008;59(5):714-20.
96. Hachulla E, Janin A, Flipo RM, Saïle R, Facon T, Bataille D, et al. Labial salivary gland biopsy is a reliable test for the diagnosis of primary and secondary amyloidosis. a prospective clinical and immunohistologic study in 59 patients. *Arthritis Rheum.* 1993;36(5):691-7.

97. Sacsquispe S-J, Mayolo E-AA, Vicetti R, Delga W-A. Detection of AA-type amyloid protein in labial salivary glands. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;4.
98. Menter T, Bachmann M, Grieshaber S, Tzankov A. A More Accurate Approach to Amyloid Detection and Subtyping: Combining in situ Congo Red Staining and Immunohistochemistry. *Pathobiology*. Karger Publishers; 2017;84(1):49-55.
99. Behzadi F, Suh CH, Jo VY, Shanmugam V, Morgan EA, Guenette JP. Imaging of IgG4-Related Disease in the Head and Neck: A Systematic Review, Case Series, and Pathophysiology Update. *J Neuroradiol* [En ligne]. 28 janv 2021 [cité le 2 mars 2021]; Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0150986121000316>
100. Association Agir Durablement en Santé en Nouvelle Aquitaine. Lettre d'intention - Appel à projet de la Fondation de France - Développer le concept des « Unités durables » proposé par le CHU de Bordeaux et expérimenter la démarche d'écosoins. 2021.
101. [En ligne]. Antoine FLAHAULT sur Twitter : « @UC2m1 @BernardJomier @CasanovaGaetan @ISNIItwit 2/2 - En effet, les médecins hospitaliers sont des ordonnateurs directs de la dépense publique bénéficiant d'un robinet quasiment ouvert et sans contrôle, souvent victimes plus ou moins consentantes de pressions et lobbying, et sans formation sur la gestion des dépenses publiques » / Twitter; [cité le 4 août 2021]. Disponible: <https://twitter.com/FLAHAULT/status/1410978369924218886>
102. Flachère I. Comment les instruments de gestion interviennent-ils dans la constitution de rôles organisationnels ? : le cas des contrats de pôle et instruments de suivi financiers dans un hôpital public français [These de doctorat, en ligne]. Paris 1; 2015 [cité le 3 févr 2021]. Disponible: <http://www.theses.fr/2015PA010059>
103. Georgescu I. La pression financière interne, ses déterminants et ses effets sur les attitudes et comportements : le cas de l'hôpital public français [These de doctorat, en ligne]. Montpellier 1; 2010 [cité le 3 févr 2021]. Disponible: <http://www.theses.fr/2010MON10049>
104. van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *JAMA*. 12 août 1998;280(6):550-8.
105. Dickerson JA, Cole B, Conta JH, Wellner M, Wallace SE, Jack RM, et al. Improving the value of costly genetic reference laboratory testing with active utilization management. *Arch Pathol Lab Med*. janv 2014;138(1):110-3.
106. Wilson ML. Decreasing Inappropriate Laboratory Test Utilization: Controlling Costs and Improving Quality of Care. *Am J Clin Pathol*. 1 mai 2015;143(5):614-6.
107. Procop GW, Keating C, Stagno P, Kottke-Marchant K, Partin M, Tuttle R, et al. Reducing duplicate testing: a comparison of two clinical decision support tools. *Am J Clin Pathol*. mai 2015;143(5):623-6.
108. Greenblatt MB, Nowak JA, Quade CC, Tanasijevic M, Lindeman N, Jarolim P. Impact of a prospective review program for reference laboratory testing requests. *Am J Clin Pathol*. mai 2015;143(5):627-34.
109. Watts RD, Li IW, Geelhoed EA, Sanfilippo FM, St. John A. Economic Evaluations of Pathology Tests, 2010-2015: A Scoping Review. *Value Health*. 1 sept 2017;20(8):1210-5.
110. Dubos R. *Les célébrations de la vie*. Paris : Stock; 1982.
111. McAlister S, Barratt AL, Bell KJ, McGain F. The carbon footprint of pathology testing. *Med J Aust*. 2020;212(8):377-82.
112. [En ligne]. Agenda 21 - Sommet de la terre de Rio de Janeiro.; 1992 [cité le 10 août 2021]. Disponible: <https://www.un.org/french/ga/special/sids/agenda21/action0.htm>



113. Chauvel R. Développement durable - Gestions hospitalières, numéro 590. [En ligne]. Gestions Hospitalières. [cité le 17 août 2021]. Disponible: <https://gestions-hospitalieres.fr/dossier/developpement-durable/>
114. Ministère des Solidarités et de la Santé. Ségur de la Santé - Les conclusions. Dossier de presse. 2020.
115. [En ligne]. 50 propositions de la FHF pour la Transition écologique; [cité le 17 août 2021]. Disponible: <http://v.calameo.com/?bkcode=0037957026c11c4f5eb72>
116. [En ligne]. RFI - Public cible et critères de proximité; [cité le 9 août 2021]. Disponible: [http://archive.wikiwix.com/cache/index2.php?url=http%3A%2F%2Fwww.rfi.fr%2Ftalentplusfr%2Farticles%2F073%2Farticle\\_447.asp](http://archive.wikiwix.com/cache/index2.php?url=http%3A%2F%2Fwww.rfi.fr%2Ftalentplusfr%2Farticles%2F073%2Farticle_447.asp)

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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 les 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque.



# **Titre : *Revue et Analyse de la Pertinence des Investigations Anatomopathologiques Techniques (étude RAPIAT)***

## **Résumé :**

### **Introduction :**

L'activité croissante en anatomocytopathologie (ACP) et la pénurie médicale ont conduit à mettre en place des analyses systématiques sur certains prélèvements. Elles ont pour but d'aider au diagnostic tout en gagnant du temps.

Cependant, ces analyses ont un coût économique et environnemental souvent méconnu. Après avoir détaillé la facturation du soin, l'objectif était d'évaluer le coût économique et la pertinence diagnostique des analyses systématiques en ACP sur le CHU de Bordeaux, puis de les comparer aux pratiques nationales.

### **Matériel & méthode :**

Dix analyses ont été choisies : 5 colorations spéciales (*Trichrome de Masson, Rouge Congo, PAS, Giemsa modifié et Ziehl*), une technique de cytologie (*Culot d'inclusion pour LBA*) et 3 techniques d'immunohistochimie (IHC) pour patients greffés (*C4d et PGMI pour les biopsies myocardiques, CMV pour les biopsies pulmonaires*).

Analyse économique : le coût/lame moyen a été établi de façon rétrospective sur deux ans en prenant en compte les réactifs, les charges indirectes et le temps technique.

Analyse de pertinence diagnostique : la pertinence des analyses a été évaluée de façon prospective durant cinq mois.

### **Résultats et perspectives :**

Après concertation medicotechnique, il a été décidé à partir de janvier 2021 de supprimer 7 des 10 analyses systématiques étudiées. Seuls le PAS (biopsies cutanées), le Giemsa modifié (biopsies gastriques) et le Rouge Congo (BGSA) ont été conservés pour ne pas perturber le flux de travail, à la demande des techniciens et de certains pathologistes.

L'économie potentielle de ces ajustements était évaluée à 30 923€/an ; l'économie réelle atteint 28 832€/an.

L'étude RAPIAT, première étude française évaluant les pratiques en termes de coût et de pertinence diagnostique en laboratoire d'ACP, montre qu'il est possible de réaliser des économies substantielles tout en préservant l'efficacité diagnostique. Cette réflexion s'inscrit dans la démarche de transition écologique en santé des CHU français.

## **Mots clés :**

Analyse coût-efficacité ; analyse médico-économique ; anatomopathologie ; assurance qualité ; écologie ; économie ; développement durable ; santé publique ; techniques ; immunohistochimie ; colorations ; cytologie