

Quelle place pour la biologie délocalisée aux urgences ?

What Place for Point of Care Technology in Emergency Room?

P. Hausfater · P. Canavaggio · D. Pariente · N. Oueidat

Reçu le 15 novembre 2016 ; accepté le 22 novembre 2016
© SFMU et Lavoisier SAS 2016

Résumé La biologie délocalisée, dénommée également *Point of Care Testing* (POCT), est une solution miniaturisée de mesure de paramètres biologiques réduisant à son strict minimum la phase pré-analytique. Elle autorise des mesures de paramètres sanguins directement au chevet du patient, pour un résultat au plus proche du processus décisionnel. Son intérêt potentiel en médecine d'urgence est de contribuer à améliorer le temps de passage en réduisant le délai de rendu des résultats. La preuve de ce concept n'est cependant pas parfaitement apportée par la littérature, alors même que les solutions technologiques actuelles permettent d'envisager la réalisation de la majorité des paramètres biologiques d'urgence en POCT. Dans cette mise au point, à travers la littérature scientifique, nous abordons l'état des lieux, la place et les perspectives de la biologie délocalisée dans les services d'urgence intrahospitaliers.

Mots clés Biologie délocalisée · Structure d'urgence · Temps de passage · Troponine · Syndrome coronarien aigu

Abstract The point of care testing (POCT) is a miniaturized solution for the measurement of biological parameters, shortening the pre-analytical phase. It allows the dosage of biological parameters directly at the bedside close to the decision process. Its potential added-value in emergency medicine is to contribute in improving the length of stay by reducing the time to result. However, the proof of concept has not been completely reported in the literature, even though actual devi-

ces allow considering the measurement of the majority of emergency biological parameters through POCT. In this review, cruising the scientific literature, we discuss the state of the art, place and perspectives of POCT in emergency departments.

Keywords Point of care testing · Emergency department · Length of stay · Troponin · Acute coronary syndrom

Introduction

Face à l'augmentation de la fréquentation des structures d'urgence (SU) et à leur engorgement régulier, des efforts considérables ont été entrepris pour réduire les délais et durées de prise en charge des patients [1]. En effet, le temps de passage n'est pas uniquement un critère qualité des SU et un motif de satisfaction (ou non) des usagers, mais a également un lien établi avec la morbidité [2]. Chaque heure supplémentaire passée dans un SU a potentiellement une traduction en termes pronostiques [2]. Le temps de passage médian dans les SU dépend de composantes multiples dont l'amont (nombre et complexité diagnostique des patients inscrits et en attente), l'aval (disponibilité en lits d'hospitalisation), les effectifs médicaux et paramédicaux ainsi que leur efficacité, la disponibilité des plateaux techniques (imagerie, bloc opératoire...), et enfin le délai de rendu des résultats d'analyses de biologie médicale. La réalisation de ces analyses directement en salle d'urgence est ainsi une des pistes de réflexion pour réduire les temps de passage et améliorer la gestion du flux aux urgences. Dans cet article, nous abordons l'état des lieux, la place et les perspectives de la biologie délocalisée dans les services d'urgence intrahospitaliers.

Place des analyses de biologie médicale aux urgences

S'il est indéniable que la biologie occupe une place pivot dans le processus diagnostique aux urgences, sa pertinence,

P. Hausfater (✉) · P. Canavaggio · D. Pariente
Service des urgences, hôpital Pitié-Salpêtrière,
Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, F-75013 Paris, France
e-mail : pierre.hausfater@aphp.fr

P. Hausfater
Sorbonne-universités UPMC Univ Paris06, GRC-14 Biosfast,
F-75006 Paris, France

N. Oueidat
Fédération de biochimie, hôpital Pitié-Salpêtrière,
AP-HP, F-75013 Paris, France

tant quantitative que qualitative, a été peu étudiée. Le spectre des pratiques est large selon les pays, allant de l'envoi d'un bilan sanguin systématique dit standard pour tout patient passant la porte des urgences, à une prescription médicale plus rationnelle à la carte en fonction de la première évaluation médicale, en passant par des procédures de prescriptions anticipées pour des motifs de recours stéréotypés (notamment douleur thoracique et dyspnée). À titre d'exemple, 20 à 30 % des patients consultant aux urgences de la Pitié-Salpêtrière ont actuellement un prélèvement pour bilan sanguin. La place des examens de biologie médicale semble en effet souvent incontournable dans la démarche clinique : avant la réalisation de certains examens d'imagerie (fonction rénale, HCG) pour stratifier les hypothèses diagnostiques en les confirmant ou les rejetant (biomarqueurs diagnostiques) et enfin pour évaluer la gravité de certains patients (biomarqueurs pronostiques). A contrario, la prescription d'un bilan biologique aux urgences est parfois investie d'une fonction quasi magique dans l'attente que les résultats amènent à coup sûr le bon diagnostic. Prescrire ainsi un bilan sans avoir d'hypothèses diagnostiques pré-test a un coût non négligeable et expose, d'une part à une perte de temps, et d'autre part à se retrouver face à des résultats de biologie qui n'avaient pas été anticipés, à même de générer d'autres examens complémentaires, voire de la iatrogénie.

L'essentiel des analyses de biologie médicale dans les SU est réalisé dans les laboratoires hospitaliers avec un délai de rendu des résultats (DRR) variant entre 45 min et 2 h selon le paramètre. Les composantes de ce DRR sont : le délai d'acheminement du prélèvement au laboratoire, la phase pré-analytique (qui inclut pour de nombreux paramètres une étape de centrifugation), le temps d'analyse en lui-même par l'automate, la validation des résultats par le biologiste médical. Il est par conséquent parfaitement logique d'imaginer que d'implanter des solutions de biologie délocalisées dans les SU serait à même de réduire de manière significative le DRR et par ricochet le temps de passage aux urgences.

La biologie délocalisée

La biologie délocalisée, appelée également *Point of Care Technology* (POCT) ou au lit du patient, est une solution miniaturisée de mesure de paramètres biologiques (sur sang total veineux, artériel, voire capillaire) et réduisant à son strict minimum la phase pré-analytique. Elle autorise des mesures de paramètres sanguins directement dans les unités de soin, voire au chevet du patient, pour un résultat au plus proche du processus décisionnel. Encadrée sur un plan réglementaire, la biologie délocalisée reste sous la responsabilité du biologiste médical qui en valide les résultats, le plus souvent grâce à une connectivité directe avec le serveur

de résultats d'analyses du laboratoire. La réalisation technique des examens est effectuée exclusivement par les membres habilités du personnel du service clinique. L'habilitation est délivrée par le biologiste référent du laboratoire et transmise au référent du service clinique sous forme d'une liste des personnels habilités. Le biologiste référent attribue les codes et mots de passe personnels (cf. 5.1 de la norme ISO 22870). Compte tenu des possibilités informatiques actuelles, la validation biologique est assurée a posteriori par un biologiste du laboratoire (cf. 5.8.4 de la norme ISO 22870). En conséquence, la décision d'utilisation et d'interprétation des résultats obtenus sur l'automate délocalisé est placée sous la responsabilité du clinicien auquel ils sont systématiquement présentés dès leur obtention. Les actes de prélèvement, d'étiquetage et de mise en place de l'échantillon sanguin sur l'automate délocalisé étant réalisés par le personnel du service clinique, un non-respect des procédures engage la responsabilité du responsable médical du service clinique et du cadre supérieur infirmier. Le laboratoire assure les maintenances techniques et vérifie que l'ensemble de la maintenance nécessaire est effectuée (cf. 5.3 de la norme ISO 22870).

Si certains paramètres de biologie délocalisée sont de pratique courante et largement utilisés (la glycémie capillaire, les tests rapides d'orientation diagnostique pour la présence d'anticorps anti-VIH [3] ou antitétaniques, l'*human chorionic gonadotropin* urinaire ou encore la présence de streptocoques du groupe A dans l'oropharynx), l'implémentation des SU en solutions POCT pour les analyses biologiques les plus fréquentes est très faible en France. L'un des principaux freins était jusqu'à présent d'ordre technique (difficulté à développer en POCT des tests de sensibilité analytique similaire aux automates du laboratoire de biologie médicale, notamment dans le domaine de l'immuno-analyse), mais aussi financier et enfin lié à une limitation de l'offre de paramètres disponibles. La sensibilité analytique est en effet critique pour des paramètres comme la troponine qui ne souffrirait d'aucune marge d'erreur cliniquement délétère, et requiert donc que la solution de dosage POCT ait la même performance clinique qu'un dosage de troponine réalisé au laboratoire.

Ces dix dernières années, les sociétés de bio-diagnostic ont considérablement développé leur gamme POCT permettant désormais en théorie de couvrir 90-100 % des paramètres indispensables en médecine d'urgence : hématologie, INR, biochimie, gazométrie, biomarqueurs cardiaques et de sepsis. Ces nouveaux appareils d'analyse de type POCT offrent un DRR généralement inférieur à 10-15 min. Rien ne s'oppose donc en théorie à ce que les SU développent l'implantation du POCT dans un objectif de raccourcissement significatif du temps de passage. Cependant, comme nous le développons par la suite, la preuve scientifique de ce concept n'est pas encore formelle.

Intégrer le POCT au sein du parcours du patient aux urgences

L'impact potentiel de la réalisation des analyses de biologie en POCT n'est pas limité uniquement au raccourcissement du DRR brut. En effet, outre le fait que ce DRR impacte directement sur le temps de passage des patients, il est la cause principale du découplage et du délai de plusieurs heures séparant la décision par le médecin urgentiste de réaliser une analyse de biologie médicale de l'action découlant du résultat de cette même analyse (*brain to brain time* [4] et Fig. 1). Concrètement, un médecin urgentiste n'a que rarement la possibilité de mener d'une seule traite la démarche diagnostique d'un patient et va, dans une grande majorité des cas, être interrompu dans celle-ci et prendre en charge d'autres patients avant d'avoir connaissance des résultats biologiques qui lui permettront de conclure le dossier. Ce « hachage » du processus diagnostique est un élément majeur entravant l'efficacité et la rapidité de travail des médecins urgentistes. L'implantation du POCT, pour être efficace, ne doit pas se limiter à juste réduire le DRR mais doit s'intégrer à une réorganisation du circuit du patient de façon à optimiser la mise à disposition du résultat le plus tôt possible dans la boucle décisionnelle diagnostique. Une étude a ainsi rapporté que la réalisation en salle d'attente d'un bilan systématique (troponine, *Brain Natriuretic Peptide*, lactate, hémoglobine, et huit paramètres biochimiques) chez les patients de plus de 65 ans ou consultant pour dyspnée, douleur thoracique ou suspicion d'infection, avait été considérée comme ayant amélioré la prise en charge des

patients (sur des critères cependant subjectifs, sans que le temps de passage ait été étudié précisément) [5]. Il est également possible, pour des appareils POCT capables de travailler sur du sang capillaire, de les positionner dès le tri de l'infirmière organisatrice de l'accueil (IOA). Dans le cas d'une douleur thoracique évocatrice de syndrome coronaire aigu (SCA), il est ainsi tout à fait envisageable d'obtenir en 10 mn auprès de l'IOA le tracé ECG et le premier dosage de troponine, dans une double optique de *rule in* des SCA-ST- et de *rule out* permettant d'affiner le tri. De même, en présence de critères facilement identifiables de SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*) ou de qSOFA (*quick Sepsis-related Organ Failure Assessment*) [6] pourrait être réalisé dès l'accueil un dosage de lactate ou de biomarqueur de sepsis [7,8]. Ces résultats, ainsi rendus disponibles lors du premier contact médical, contribueraient à optimiser la pertinence du diagnostic de sepsis ainsi que sa stratification pronostique [7]. Ce type de procédure doit être bien entendu encadré et défini conjointement par le personnel médical et paramédical afin de valider les indications de prescription de dosage anticipé et rationaliser le nombre d'analyses.

Le POCT comme solution à la surcharge des urgences ?

Il est tentant d'adhérer au concept que le POCT pourrait résoudre l'engorgement des urgences en réduisant drastiquement le DRR. Cependant, à ce jour dans la littérature scientifique, la preuve du concept n'est pas formelle [9-13],

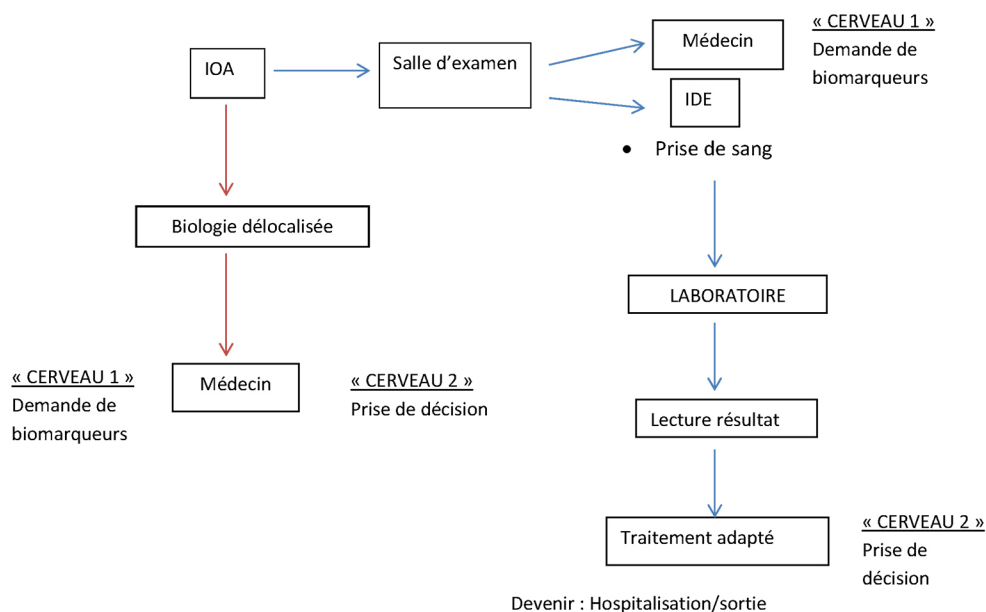


Fig. 1 Procédure diagnostique aux urgences comprenant la réalisation d'un bilan biologique. À droite : procédure classique (laboratoire central). À gauche : dosage délocalisé aux urgences. IOA : infirmière organisatrice de l'accueil ; IDE : infirmière diplômée d'État

notamment parce que la majorité des études publiées se sont intéressées à l'implantation en POCT d'un seul paramètre, comme par exemple le dosage de la troponine pour le diagnostic ou l'exclusion du SCA aux urgences [4,14-19], les autres paramètres étant envoyés au laboratoire de biologie médicale. Si toutes les études s'accordent pour démontrer un DRR significativement inférieur en POCT par rapport à la mesure du paramètre au laboratoire de biologie médicale [8,20,21], très peu se sont traduites en termes de réduction du temps de passage ou de réduction du délai entre la prescription et la prise de décision en lien avec le paramètre prescrit [11,12]. Cette apparente contradiction reflète simplement le fait que réduire uniquement le DRR n'est pas suffisant pour réduire le temps de passage s'il n'est pas couplé à une réorganisation globale permettant de minimiser le *brain to brain time* de l'urgentiste prescripteur (temps entre la décision de prescrire un paramètre biologique et la décision clinique en lien avec le résultat du paramètre). Enfin, ce n'est que par le biais d'une approche globale du POCT pour l'ensemble des paramètres d'urgence, couplée à une réorganisation du circuit du prélèvement biologique au sein du parcours patient, qu'un impact significatif du POCT sur le temps de passage médian des services d'urgence pourra éventuellement être démontré.

L'exemple du dosage de la troponine

Le dosage de la troponine (Tn) est un modèle idéal pour tester l'apport du POCT : les suspicions de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (SCA-ST-) sont fréquentes aux urgences, mais seulement 10 à 15 % d'entre elles seront confirmées. Le dosage de Tn (I ou T) est l'élément clé du diagnostic puisque rentre dans la définition de l'infarctus du myocarde sans surélévation du segment ST (NSTEMI) une variation du taux circulant de Tn avec au moins une valeur au-dessus du 99^e percentile d'une population saine de référence [22]. Actuellement, les suspicions de SCA-ST- sont triées en IOA en général avec un tracé ECG, vues rapidement en box d'examen, prélevées pour un premier dosage de Tn qui est envoyé au laboratoire de biologie médicale pour dosage. Ce circuit, couplé à un DRR du laboratoire entre 60 et 120 min aboutit au fait que le résultat de ce premier dosage de Tn n'est généralement disponible qu'entre 2 et 3 h après l'arrivée du patient. Un premier résultat en dessous du seuil impose de réaliser, en cas de probabilité pré-test intermédiaire à forte, un deuxième prélèvement 3 h après le premier (1 h pour certaines trousse de haute sensibilité de Tn-T) afin de détecter sur cette cinétique un mouvement enzymatique significatif [22]. Il faudra de nouveau attendre 60 à 90 min de DRR pour obtenir le résultat du deuxième point de cinétique de Tn qui permettra, dans 85-90 % des cas, d'exclure le diagnostic de NSTEMI et

bien souvent autorisera la sortie du patient. L'apport d'un dosage délocalisé de ce paramètre apparaît donc flagrant, tant les délais d'attente semblent disproportionnés. Plusieurs auteurs ont ainsi testé l'hypothèse qu'un dosage des enzymes cardiaques en POCT était à même d'accélérer le flux des suspicions de SCA.

L'étude anglaise RATPAC rapporte ainsi que la réalisation d'un panel cardiaque (CK-MB, TnI, myoglobine) à T0 et T90 min permettait une sortie des urgences en moins de 4h chez 32 % des douleurs thoraciques testées contre 13 % dans le groupe standard avec envoi des prélèvements au laboratoire (odds ratio 3,81 [IC 95 % : 3,01-4,82]) [18]. Cette étude répondait cependant à une spécificité de financement des SU britanniques avec un objectif drastique de temps de passage aux urgences de moins de 4 h. Une autre étude, toujours britannique, a rapporté quant à elle des résultats beaucoup plus mitigés en termes de supériorité du dosage seul de la Tn en POCT sur le temps de passage [19]. Cette stratégie a par ailleurs un coût qui est en général plus élevé dans le groupe POCT que dans le groupe standard [9,17]. En parallèle, d'autres études, comme en particulier l'étude australienne ASPECT, ont rapporté la faisabilité, l'efficacité et la sécurité d'utilisation de procédures diagnostiques rapides des douleurs thoraciques aux urgences, combinant à des degrés variables les données de l'ECG, un score pronostique (TIMI-score) et un dosage POCT des marqueurs cardiaques [14,15].

Si le concept d'un dosage délocalisé de la Tn aux urgences dans les suspicions de SCA est acquis et répond à une véritable problématique des SU, les modalités de sa mise en œuvre (à quel moment du parcours patient) et les solutions techniques retenues (sensibilité analytique et performance clinique du POCT) doivent encore être précisées et surtout déclinées en fonction des spécificités locales.

Les perspectives d'avenir

L'intérêt du POCT dans les SU est indéniable et le virage clairement amorcé. Ce serait une erreur que de s'en désintéresser. Les solutions technologiques de POCT sont disponibles pour couvrir l'essentiel des paramètres d'urgence indispensables pour le tri et les prises de décision au quotidien, y compris sur des paramètres critiques comme la Tn et parfois à partir de prélèvements capillaires permettant de s'affranchir d'une ponction veineuse (plus traumatisante pour le patient et consommatrice de temps soignant) [23]. De nombreux défis restent cependant à relever, parmi lesquels on peut citer : la réorganisation de nos SU pour intégrer de façon optimale ces dosages POCT dans le parcours du patient, le surcoût lié au POCT et par extension son financement, et sa facturation (à confronter au temps soignant dégagé et à la réduction éventuelle des temps de passage),

l'impérative collaboration avec les biologistes médicaux, responsables de la validation des résultats fournis par le POCT et garants de la formation des personnels et des contrôles qualité, sans oublier la nécessaire discussion sur quels seront les utilisateurs : personnel paramédical, médical, personnel technicien de laboratoire ? Sans avoir la prétention de régler à lui seul le problème de la gestion du flux et l'engorgement des SU, le POCT fait partie des outils potentiels, ne serait-ce que parce qu'un tiers de nos passages sont en attente des résultats de biologie médicale après le premier contact médical. Il est donc urgent et indispensable de mener des études prospectives dans ce sens afin de démontrer la preuve du concept qu'une offre élargie de dosages de paramètres d'urgence en POCT est à même de réduire de manière significative le temps de passage dans les SU.

Liens d'intérêts : P. Hausfater a bénéficié de fonds de recherche de la part des sociétés ThermoFisher et Philips Healthcare, d'honoraires d'expertise pour communication lors de congrès scientifique et de constitution de supports pédagogiques de la part de ThermoFisher, Philips Healthcare et BioMérieux, et est membre des Cardiac et Microbiology Advisory Board de la société Philips Healthcare. Les autres auteurs ne déclarent pas de lien d'intérêt.

Références

- Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (2015) L'AP-HP engage une stratégie globale d'amélioration des urgences | APHP. <http://www.aphp.fr/contenu/lap-hp-engage-une-strategie-globale-damelioration-des-urgences> (Dernier accès le 15 novembre 2016)
- Guttman A, Schull MJ, Vermeulen MJ, Stukel TA (2011) Association between waiting times and short term mortality and hospital admission after departure from emergency department: population based cohort study from Ontario, Canada. *BMJ* 342: d2983
- Casalino E, Bernot B, Bouchaud O, et al (2012) Twelve Months of Routine HIV Screening in 6 Emergency Departments in the Paris Area: Results from the ANRS URDEP study. *PLoS ONE* 7:e46437
- Bingisser R, Cairns C, Christ M, et al (2012) Cardiac troponin: a critical review of the case for point-of-care testing in the ED. *Am J Emerg Med* 30:1639-49
- Soremekun OA, Datner EM, Banh S, et al (2013) Utility of point-of-care testing in ED triage. *Am J Emerg Med* 31:291-6
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al (2016) Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315:762-74
- Freund Y, Delorme S, Goulet H, et al (2012) Serum lactate and procalcitonin measurements in emergency room for the diagnosis and risk-stratification of patients with suspected infection. *Biomarker* 17:590-6
- Kutz A, Hausfater P, Oppert M, et al (2016) Comparison between B-R-A-H-M-S PCT direct, a new sensitive point-of-care testing device for rapid quantification of procalcitonin in emergency department patients and established reference methods - a prospective multinational trial. *Clin Chem Lab Med* 54:577-84
- Asha SE, Chan AC, Walter E, et al (2013) Impact from point-of-care devices on emergency department patient processing times compared with central laboratory testing of blood samples: a randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Emerg Med J* 31:714-9
- Di Somma S, Zampini G, Vetrone F, et al (2014) Opinion paper on utility of point-of-care biomarkers in the emergency department pathways decision making. *Clin Chem Lab Med* 52:1401-7
- Jang JY, Shin SD, Lee EJ, et al (2013) Use of a comprehensive metabolic panel point-of-care test to reduce length of stay in the emergency department: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 61:145-51
- Mogensen CB, Borch A, Brandslund I (2011) Point of care technology or standard laboratory service in an emergency department: is there a difference in time to action? A randomised trial. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 19:49
- Rooney KD, Schilling UM (2014) Point-of-care testing in the overcrowded emergency department—can it make a difference? *Crit Care* 18:692
- Aldous SJ, Richards MA, Cullen L, et al (2012) A new improved accelerated diagnostic protocol safely identifies low-risk patients with chest pain in the emergency department. *Acad Emerg Med* 19:510-6
- Cullen L, Parsonage WA, Greenslade J, et al (2012) Comparison of early biomarker strategies with the Heart Foundation of Australia/Cardiac Society of Australia and New Zealand guidelines for risk stratification of emergency department patients with chest pain. *Emerg Med Australas* 24:595-603
- Diercks DB, Peacock WF 4th, Hollander JE, et al (2012) Diagnostic accuracy of a point-of-care troponin I assay for acute myocardial infarction within 3 hours after presentation in early presenters to the emergency department with chest pain. *Am Heart J* 163:74-80.e4
- Fitzgerald P, Goodacre SW, Cross E, Dixon S (2011) Cost-effectiveness of point-of-care biomarker assessment for suspected myocardial infarction: the randomized assessment of treatment using panel assay of cardiac markers (RATPAC) trial. *Acad Emerg Med* 18:488-95
- Goodacre SW, Bradburn M, Cross E, et al (2011) The Randomised assessment of treatment using panel assay of cardiac Mmarkers (RATPAC) trial: a randomised controlled trial of point-of-care cardiac markers in the emergency department. *Heart* 97:190-6
- Loten C, Attia J, Hullick C, et al (2010) Point of care troponin decreases time in the emergency department for patients with possible acute coronary syndrome: a randomised controlled trial. *Emerg Med J* 27:194-8
- Nørgaard B, Mogensen CB (2012) Blood sample tube transporting system versus point of care technology in an emergency department; effect on time from collection to reporting? A randomised trial. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 20:71
- Sen B, Kesteven P, Avery P (2014) Comparison of D-dimer point of care test (POCT) against current laboratory test in patients with suspected venous thromboembolism (VTE) presenting to the emergency department (ED). *J Clin Pathol* 67:437-40
- Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) (2016) 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 37:267-315
- Kemper D, Semjonow V, de Theije F, et al (2016) Analytical evaluation of a new point of care system for measuring cardiac troponin I. *Clin Biochem* <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.11.011> [in press]