



Chapitre 68

La biologie délocalisée

P.-G. CLARET, X. BOBBIA, J.-E. DE LA COUSSAYE

Points essentiels

- Le raisonnement médical doit reposer sur une biologie clinique fondée sur des preuves et suivre une démarche d'hypothèses *a priori*.
- La mise en place d'une solution de biologie délocalisée doit résulter d'un travail impliquant clinicien, biologiste et administration.
- La stricte réglementation concernant les actes de biologie doit être respectée.
- Les recommandations européennes sur la prise en charge des SCA sans élévation du segment ST précisent qu'il est souhaitable qu'un dosage de la troponine en biologie délocalisée soit mis en place lorsque le délai d'obtention est constamment supérieur à une heure.
- Plusieurs solutions de biologie délocalisées permettent un dosage des enzymes cardiaques (CPK, myoglobine, troponine) et/ou de la BNP dans des délais inférieurs à une demi-heure.
- La biologie délocalisée permet un gain de temps en ce qui concerne l'obtention des résultats.
- La biologie délocalisée semble permettre un gain de temps concernant la prise en charge globale du patient et sa durée de séjour en SU.
- De par sa technique et la pertinence de ses résultats, la biologie délocalisée est adaptée à une utilisation préhospitalière.

CHU de Nîmes, Pôle Anesthésie Réanimation Douleur Urgences

Correspondance : D^r Pierre-Géraud Claret – Pôle Anesthésie Réanimation Douleur Urgences, CHU de Nîmes, avenue du Professeur-Debré, 30000 Nîmes, France

Tél. : 04 66 68 30 50 – Fax : 04 66 68 38 51

E-mail : pierre.geraud.claret@gmail.com

1. Introduction

L'histoire de la biologie au lit du patient remonte au début de celle de la médecine. Déjà en 1 500 av. J.-C., nos prédécesseurs avaient mis en évidence la glycosurie des patients diabétiques en observant l'attrait des mouches pour leur urine. De nos jours et en médecine d'urgence, avoir recours à la biologie délocalisée permet de s'affranchir, en théorie, de nombreuses contraintes. La biologie délocalisée possède des caractéristiques qui en font un outil séduisant pour notre discipline : disponibilité, rapidité, flexibilité, adaptabilité. Elle n'est cependant pas exempte de limites. Nous rappellerons dans cette mise au point la démarche diagnostique menant vers l'utilisation de la biologie. Nous aborderons ensuite le cadre réglementaire des analyses de biologie délocalisée puis nous en développerons ses intérêts et ses limites, en particulier dans la prise en charge des douleurs thoraciques et en préhospitalier. Enfin, la dernière partie sera consacrée aux possibles évolutions techniques de la discipline. Nous ne traiterons pas du recueil des données biologiques obtenues par des techniques à lecture instantanée, ces analyses relevant d'un acte infirmier, article R4311-5 du CSP (code de santé publique), et étant différentes de la biologie délocalisée.

2. Prescription des examens complémentaires

2.1. Démarche diagnostique

Le raisonnement médical doit reposer sur une biologie clinique fondée sur des preuves et suivre une démarche d'hypothèses *a priori* (Figure 1). Les étapes de cette démarche sont avant tout un examen clinique de qualité définissant une probabilité prétest, ensuite la réalisation du test adéquat, enfin l'analyse critique du résultat en fonction de la performance du test permettant l'établissement d'une probabilité posttest.

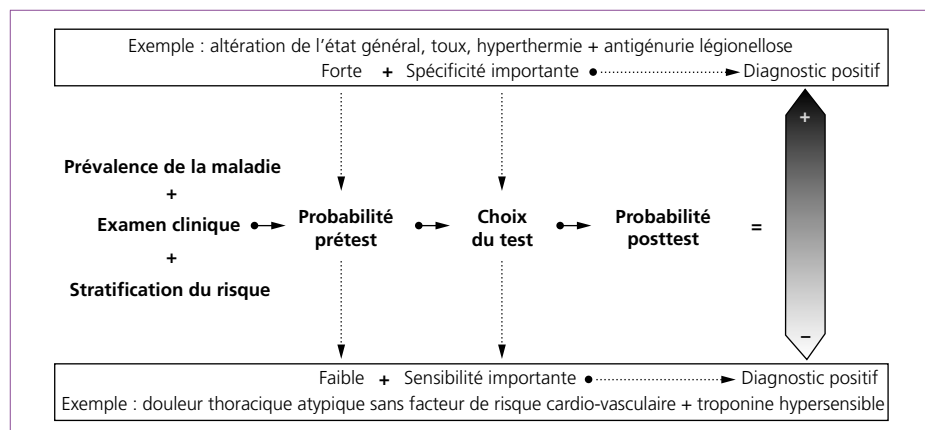
2.2. Caractéristiques intrinsèques et valeurs prédictives

Les caractéristiques d'un test sont de deux ordres. D'une part, celles relevant exclusivement du test lui-même comme la sensibilité et la spécificité. D'autre part, celles qui sont fonction des caractéristiques de la population à qui il est appliqué tel que la prévalence de la maladie dans la population considérée. Ce sont les valeurs prédictives positive et négative. La probabilité que le sujet soit réellement malade sachant que son test est positif s'appelle la valeur prédictive positive. De façon analogue, la valeur prédictive négative correspond à la probabilité que le sujet soit réellement indemne si son test est négatif. Ces deux probabilités se déduisent par le théorème de Bayes de la sensibilité, de la spécificité et de la prévalence de la maladie dans l'échantillon d'étude.

2.3. Valeur seuil, courbe ROC et aire sous la courbe

Lorsque le test fournit des résultats quantitatifs continus on définit une valeur seuil permettant de classer le résultat en normal ou pathologique. Cette valeur

Figure 1 – Démarche diagnostique d'hypothèses *a priori*.



influence la sensibilité, la spécificité du test et ses valeurs prédictives. Il existe souvent une zone de chevauchement entre les valeurs normales et pathologiques. Du fait de cette zone grise, une diminution par exemple de la valeur seuil conduit à une augmentation de la sensibilité et à une diminution de la spécificité. La sensibilité et la spécificité varient donc inversement. Chaque valeur seuil possède donc des valeurs de sensibilité et de spécificité qui lui sont propres. La courbe ROC est une représentation graphique de cette relation existante entre la sensibilité et la spécificité d'un test. Elle est calculée pour toutes les valeurs seuils disponibles. Cette courbe permet entre autres la comparaison des performances diagnostiques de plusieurs tests à l'aide de l'évaluation des aires sous la courbe (ou AUC pour *area under the curve*). Ainsi, on peut qualifier les tests d'apport nul (AUC = 0,5), peu informatifs (AUC < 0,7), informatifs (AUC < 0,9) ou parfaits (AUC = 1). Cette courbe peut également déterminer la valeur seuil optimale d'un test qui intuitivement est le point de la courbe le plus éloigné de la diagonale représentant le test d'apport nul.

3. Cadre réglementaire

3.1. Textes

La réglementation concernant les actes de biologie doit être respectée, notamment dans le cadre du Guide de Bonne Exécution des Analyses, avec des contrats de fonctionnement évolutifs et réévalués en ce qui concerne les points forts et les points faibles de ce partenariat. Cette évaluation doit également intégrer le rapport coût/bénéfice de cette politique organisationnelle. Plusieurs articles du CSP précisent les modalités des analyses de biologie délocalisée :

- le rapport Ballereau de 2009 définit la biologie délocalisée comme « les examens de biologie médicale réalisés en dehors des laboratoires de biologie médicale ». Il précise que la biologie délocalisée « concerne uniquement le milieu

hospitalier public et privé. Elle ne doit concerner que les examens réalisés dans les unités mobiles hospitalières, dans les services mobiles d'urgence et de réanimation, dans les services de réanimation, dans les services de soins intensifs ou au bloc opératoire ». De plus, ce rapport incite « sur la nécessité de donner au biologiste responsable, la responsabilité de la mise en place, du maintien et de l'organisation de la biologie médicale délocalisée dans des conditions compatibles avec l'accréditation » ;

- l'article L6211-2 du CSP rappelle qu'un « examen de biologie médicale se déroule en trois phases : phase préanalytique, analytique (processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique), postanalytique » ;

- l'article L6211-7 du CSP précise qu'un « examen de biologie médicale est réalisé par un biologiste médical ou, pour certaines phases, sous sa responsabilité » ;

- l'article L761-11 du CSP admet que, d'une part « les médecins, à l'occasion des actes médicaux auxquels ils procèdent, effectuent, personnellement ou dans leurs cabinets, des analyses qui ne donnent pas lieu, en vertu de la législation de la Sécurité sociale, à un remboursement distinct et ne peuvent faire l'objet d'un compte-rendu écrit » et d'autre part que « ces contrôles biologiques ne donnent pas lieu, en vertu de la législation de la Sécurité sociale à un remboursement distinct et faire l'objet d'un compte-rendu écrit » ;

- l'article L6221-1 du code de la santé publique rend l'accréditation obligatoire pour les laboratoires de biologie. Cette démarche menée par le Comité français d'accréditation repose sur des normes européennes harmonisées, en particulier la norme ISO 22870 pour les examens de biologie délocalisée. Ces normes définissent la biologie délocalisée comme des « analyses réalisées à proximité du patient ou à l'endroit où il se trouve, dont le résultat peut entraîner une éventuelle modification des soins prodigués au patient ». Cette norme « fournit les exigences spécifiques des analyses de biologie délocalisée conjointement à l'ISO 15189 » et recouvre toute la biologie délocalisée à l'hôpital. Elle décrit les exigences en termes de formation, de traçabilité des résultats et de contrôle qualité. Un logiciel de gestion informatique, connecté aux appareils de biologie délocalisée et interfacés avec le système informatique du laboratoire, apparaît comme un outil nécessaire pour répondre aux exigences de cette norme ;

- l'article L6211-18 du CSP rappelle les responsabilités du biologiste et de l'administration : « La phase analytique d'un examen de biologie médicale ne peut être réalisée en dehors d'un laboratoire de biologie médicale qu'au cas où elle est rendue nécessaire par une décision thérapeutique urgente. La lecture du résultat nécessaire à la décision thérapeutique est alors assurée par le médecin. Le biologiste médical conserve toutefois la responsabilité de la validation des résultats obtenus. Les lieux de réalisation de l'examen et les procédures applicables, lorsque le laboratoire de biologie médicale relève de l'établissement de santé, sont déterminés par le biologiste responsable. Le directeur de l'établissement veille à leur application ».

3.2. Mise en place des appareils

Comme nous venons de le développer, la mise en place d'un appareil de biologie délocalisée commence par un respect du cadre réglementaire. Après cette étape indispensable impliquant le biologiste et l'administration, le clinicien doit répondre à quatre questions :

- les caractéristiques analytiques du dosage sont-elles satisfaisantes ? Implanter une technique ne répondant pas à certaines exigences de qualité n'est bien sûr pas une solution envisageable ;
- peut-on attendre du dosage réalisé un bénéfice pour le patient ? Si le dosage souhaité ne modifie ni prise en charge, ni la surveillance, on peut s'interroger de son intérêt. Par contre, devant la suspicion de SCA sans élévation du segment ST, ou la positivité d'une cTn confirme le diagnostic d'IDM, la valeur ajoutée de la biologie est majeure. De même, devant une dyspnée aiguë chez un patient âgé où la précocité du traitement conditionne le pronostic d'un œdème pulmonaire cardiogénique, le dosage précoce du NT-proBNP ou du BNP est fondamental ;
- ne peut-on pas organiser ce dosage vers le laboratoire central ? Un meilleur circuit des prélèvements, un dialogue constructif avec le laboratoire ou la mise en place d'un pneumatique peuvent parfois résoudre certains problèmes de délai et éviter l'installation d'une machine de biologie délocalisée. Ces solutions organisationnelles s'appliquent uniquement pour les dosages intrahospitaliers ;
- qui s'occupera de la maintenance ? La mise en place d'une machine de biologie délocalisée nécessite une formation rigoureuse avec des rappels. La responsabilité des biochimistes dans le rendu des résultats nécessite un contrôle qualité et une calibration régulière.

4. Intérêt de la biologie délocalisée

4.1. Dans la prise en charge des douleurs thoraciques

Les recommandations (1) européennes sur la prise en charge des SCA sans élévation du segment ST précisent qu'il est souhaitable qu'un dosage de la troponine en biologie délocalisée soit mis en place lorsque le délai d'obtention est constamment supérieur à une heure. Ainsi, plusieurs solutions de biologie délocalisées permettent un dosage des enzymes cardiaques (CPK, myoglobine, troponine) (Tableau 1) et/ou de la BNP (Tableau 2) dans des délais de l'ordre du quart d'heure. Ce gain de temps dans l'obtention des résultats est largement décrit dans la littérature. Dans une étude (2) française, randomisée et réalisée en SU, Renaud *et al.* ont comparé le délai entre l'admission et la prescription du traitement pour la prise en charge du SCA. 860 patients suspects de SCA sans élévation du segment ST ont été inclus, 113 avaient un diagnostic confirmé. Dans le premier bras, 428 patients ont été inclus et ont bénéficié d'une biologie délocalisée. Dans le second bras contrôle, 432 ont été inclus. Le délai d'obtention des résultats était effectivement diminué dans le bras de la biologie délocalisée

Tableau 1 – Tests de biologie délocalisée disponible dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu (CK-MB : créatine kinase ; cTn : troponine ; EDTA : acide éthylène diamine tétra-acétique ; Myo. : myoglobine).

Nom	Fabriquant	Volume sang	Temps (min.)	Intervalle de mesure	Précision
Stratus CS Acute Care Diagnostic System	Siemens Healthcare Diagnostics	3 mL, hépariné	14	CK-MB : 0,3 – 150 µg/L Myo. : 1,0 – 900 µg/L hs-cTnI : 0,03 – 50 µg/L	CK-MB : 4 % à 3,7 µg/L Myo. : 3,4 % à 56 µg/L hs-cTnI : 10 % à 0,06 µg/L
i-STAT Analyzer	Abbott Technologies	16 µL, hépariné	< 10	CK-MB : 0,6 – 150 µg/L Myo. : 1,0 – 900 µg/L cTnI : 0,02 – 50 µg/L	CK-MB : 11,9 % à 5,9 µg/L cTnI : 10 % à 0,1 µg/L
Triage System	Alere	250 µL, EDTA	< 20	CK-MB : 1,0 – 80 µg/L Myo. : 5,0 – 500 µg/L cTnI : 0,05 – 30 µg/L	CK-MB : 11,6 % à 4,8 µg/L Myo. : 11,6 à 77 µg/L cTnI : 12 % à 0,4 µg/L
RAMP	Response Biomedical	70 µL, EDTA	< 15	CK-MB : 0,32 – 80 µg/L Myo. : 2,3 – 400 µg/L cTnI : 0,03 – 32 µg/L	CK-MB : 8,0 % à 5,0 µg/L Myo. : 3,8 à 50 µg/L cTnI : 10 % à 0,21 µg/L
Cardiac ReaderT, cobas h 232 System	Roche Diagnostics	150 µL, hépariné	< 15	Myo. : 30 – 700 µg/L cTnT : 0,03 – 2,0 µg/L	

Tableau 2 – Tests de biologie délocalisée disponible dans la prise en charge de l’insuffisance cardiaque (BNP : brain natriuretic peptide)

Nom	Fabriquant	Volume sang	Temps (min.)	Intervalle de mesure	Précision
i-STAT Analyzer	Abbott Technologies	16 µL, hépariné	10	BNP : 15-5 000 ng/L	BNP : 11,1 % à 126 ng/L
Triage System	Alere	250 µL, EDTA	15	BNP : 5-5 000 ng/L	BNP : 9,9 % à 71 ng/L
RAMP	Response Biomedical	70 µL, EDTA	15	BNP : 27-22 000 ng/L	BNP : 6,6 % à 161 ng/L
Cardiac ReaderT, cobas h 232 System	Roche Diagnostics	150 µL, hépariné	12	BNP : 60-3 000 ng/L	BNP : 12,8 % à 163 ng/L

(38 min. vs 109 min.). L’une des conséquences de ce gain de temps est que le délai de prescription du traitement était également diminué (151 min. vs 198 min.). Par contre, les auteurs n’ont pas retrouvé de modification du devenir entre les deux bras. Ceci pose la question de l’utilité de ce gain de temps. Plusieurs auteurs décrivent que ce gain de temps permet une diminution de la durée de

séjour en SU. Ainsi, dans cette étude (3) américaine, randomisée, réalisée dans une unité d'urgences cardiologiques, 263 patients suspects de SCA ont été inclus et randomisés dans le bras utilisant la biologie délocalisée ou dans le bras contrôle. Pour les patients à faible risque cardio-vasculaire, les auteurs retrouvent une diminution significative de la durée de séjour aux urgences cardiologiques (145 h vs 80 h) et à l'hôpital (209 h vs 150 h). De même, dans une étude [4] anglaise, randomisée, multicentrique, réalisée dans six SU, 2 243 patients suspects de SCA ont été inclus, randomisés soit dans le bras biologie délocalisée soit dans le bras contrôle. Le critère principal était un retour à domicile en moins de quatre heures et sans survenue d'événement indésirable. Ce retour était significativement plus fréquent dans le bras de la biologie délocalisée (32 % vs 13 %). Dans une étude (5) asiatique prospective (étude ASPECT), Than *et al.* ont validé un protocole pour évaluer en deux heures les patients suspects de SCA. L'objectif des auteurs était de démontrer que l'utilisation d'un score combinant clinique (score TIMI), ECG et biologie délocalisée (troponine, myoglobine, CPK-MB) pouvait accélérer l'évaluation des patients suspects de SCA et ce de façon sécurisée. Les patients inclus avaient plus de 18 ans, et avaient une douleur thoracique suspecte de SCA avec exclusion des patients ayant un sus-décalage du segment ST. Le critère de jugement principal était l'existence à un mois d'un événement cardiaque grave. Pour chaque patient le score TIMI était évalué, ainsi que le dosage de la myoglobine, de la troponine et des CPK-MB par un appareil de biologie délocalisé, à H0 et à H2. 3 582 patients ont été inclus, 370 considérés comme ayant un bas risque et 3 260 à haut risque. Seulement trois patients catégorisés à bas risque ont eu une complication cardiaque à 30 jours. La sensibilité du protocole était ainsi de 99,3 % (97, 9-99, 8) et la valeur prédictive négative de 99,1 % (97, 3-99, 8). Bien que non randomisée, il s'agit d'une étude importante, prospective, démontrant l'intérêt de la biologie délocalisée mais surtout de l'intérêt d'un score clinico-biologique, pour l'évaluation rapide des patients suspects de SCA.

Cependant, la littérature retrouve également des résultats où le gain de temps n'est pas évident. Dans une étude (6) américaine, randomisée, multicentrique, réalisée dans quatre SU, les auteurs ont inclus 1 000 patients suspects de SCA dans le bras bénéficiant de la biologie délocalisée et 1 000 autres patients suspects de SCA dans le bras contrôle. L'hypothèse était que la biologie délocalisée permettait de diminuer la durée de séjour en SU et/ou le délai pour un transfert. Les résultats sont contrastés puisqu'un centre gagne du temps mais qu'un autre en perd. Globalement, il n'y a pas de différence et les auteurs précisent que l'utilisation de la biologie délocalisée doit être réfléchie en tenant compte de l'organisation de chaque structure. D'autres auteurs rapportent que le gain de temps n'est pas significatif. Ainsi, une étude (7) australienne réalisée dans deux SU, randomisée, incluant 1 194 patients suspects de SCA sans élévation du segment ST. La randomisation était particulière puisque réalisée par semaine, soit avec l'utilisation de la biologie délocalisée, soit avec la biologie classique. Néanmoins, les auteurs retrouvent seulement une tendance à la diminution de la durée de séjour en SU.

4.2. En médecine préhospitalière

Nous avons vu qu'il existait une littérature conséquente sur l'usage de la biologie délocalisée mais la majorité de ces études ont été réalisées en intrahospitalière et il en existe peu concernant la médecine préhospitalière. On estime qu'environ 40 % des SMUR utilisent la biologie délocalisée. Les avantages sont d'une part une aide au diagnostic mais plus spécifiquement une aide à l'orientation du patient vers la structure la plus adaptée. Une limite de la biologie délocalisée, également spécifique à la prise en charge préhospitalière, tient à la précocité du dosage. Ainsi, il conviendra pour utiliser de la biologie délocalisée en pré-hospitalier, de bien connaître la cinétique des biomarqueurs et de garder à l'esprit la possibilité de faux négatifs si le dosage est trop précoce. Ainsi, dans une étude (8) conduite au Danemark portant sur 958 patients suspects de SCA, Sorensen *et al.* ont utilisé en préhospitalier un dosage délocalisé de troponine T conventionnelle (valeur seuil de 0,1 ng/mL). 208 patients sur les 958 avaient un IDM comme diagnostic final. Sur ces 208 patients, le dosage était positif dans 30 % des cas. Le délai médian entre le début des symptômes et le dosage était de 83 min (IC 95 % : 46-167).

Comme nous l'avons écrit plus haut, les pathologies cardio-pulmonaires se prêtent assez bien à une utilisation de la biologie délocalisée. Dans une étude française réalisée par Teboul *et al.* (9) au SAMU de Paris, les auteurs ont étudié la faisabilité et l'intérêt du dosage délocalisé du BNP. Cette étude prospective a inclus 52 patients pris en charge par le SAMU pour dyspnée non circonscrite. Il était demandé au médecin un diagnostic *a priori* entre étiologie cardiaque, pulmonaire ou incertaine. 24 patients sur 52 étaient classés avec une étiologie incertaine avant le dosage du BNP, seulement 5 sur 52 après.

La traumatologie peut également faire usage de la biologie délocalisée. Dans une étude (10) réalisée aux États-Unis sur les transports hélicoptérés des patients traumatisés, Gayette *et al.* retrouvent une corrélation entre le taux de lactate réalisé en biologie délocalisée et la mortalité. Les critères cliniques tels que le score de Glasgow présente des corrélations encore plus fortes.

Les conditions parfois difficiles de la médecine en pré-hospitalier en font une de ses caractéristiques. Cependant, les techniques de biologie délocalisée et la fiabilité de ses résultats ne semblent pas souffrir de la conduite parfois mouvementée inhérente à la médecine préhospitalière. Dans une étude (11) réalisée aux États-Unis sur des transports par ambulances avec le lecteur i-STAT (Abbott Technologies) pour le dosage de la troponine, Venturini *et al.* retrouve un excellent coefficient de corrélation (0,997 ; IC : 0,994-0,998) entre les dosages en biologie classique et délocalisée. Ces bons résultats sont néanmoins à relativiser. Singh *et al.* (12) ayant au contraire décrit une mauvaise concordance pour les faibles valeurs (99^e percentile).

4.3. Autres

Nous avons décrit plus haut le gain de temps, parfois relatif, pour les patients présentant une douleur thoracique. L'idée que ce gain de temps puisse être

généralisable à l'ensemble des patients vient naturellement. Ainsi, dans une étude (13) sud-coréenne, randomisée, les auteurs ont inclus 10 244 patients se présentant en SU. Dans le premier bras, les patients ont bénéficié d'un dosage délocalisé (numération et ionogramme). Dans le second bras, contrôle, les patients ont bénéficié d'une prise en charge classique. Le critère principal était la durée de séjour en SU. Les résultats retrouvent une diminution de 22 min. de la médiane de la durée de séjour (372 min vs 350 min) sur l'ensemble des patients. La diminution est de 12 min. (256 min vs 268 min) pour les patients sortants. Là encore, se pose la question de la pertinence clinique de tels résultats.

Dans une étude (14) américaine, interventionnelle non randomisée, incluant 300 patients au moment du triage en SU, les auteurs se sont posés la question de l'intérêt de la biologie délocalisée au triage. Les patients présentant une douleur thoracique, une dyspnée ou un syndrome infectieux bénéficiaient en plus d'un triage classique par l'infirmier, d'un dosage délocalisé incluant un dosage du ionogramme, du taux d'hémoglobine, de la troponine, du BNP et du lactate. Les auteurs écrivent que la biologie a modifié la prise en charge dans 14 % des cas et que dans 6 % des cas les patients ont été plus rapidement dirigés vers un médecin. Se pose alors la question de l'utilisation de la biologie délocalisée comme outils de triage, ce qui est en contradiction avec une démarche basée sur une probabilité prétest et d'hypothèses *a priori*.

5. Limites de la biologie délocalisée

5.1. Limites communes aux biomarqueurs

Aucun biomarqueur n'est parfait. Sa prescription sans au préalable un raisonnement clinique pertinent (probabilité prétest) conduit facilement à de mauvaises conclusions. Comme pour les biomarqueurs classiques, la biologie délocalisée peut conclure à des faux positifs (exemple : élévation du taux de BNP chez le patient insuffisant rénal aiguë) ou à des faux négatifs (exemple : diminution du taux de BNP chez le patient insuffisant obèse). Par ailleurs, toutes les méthodes de dosages ne sont pas équivalentes. Enfin, de nombreux biomarqueurs n'ont pas montré leur utilité du fait de l'absence d'études interventionnelles et/ou randomisées.

5.2. Limites spécifiques à la biologie délocalisée

Plusieurs limites, spécifiques à la biologie délocalisée, sont à souligner. Premièrement, la médecine basée sur les preuves n'est pas formelle quant à l'intérêt de la biologie délocalisée. Plusieurs études importantes, prospectives et/ou randomisées, ont retrouvé de bons résultats mais, comme dans beaucoup de domaines de la médecine, les données de la littérature ne sont pas toutes concordantes et d'autres études d'impact sont nécessaires.

Ensuite, bien que les études soient positives, se pose la question de la pertinence clinique des résultats. Un gain de temps de quelques minutes sur une prise en charge de plusieurs heures n'est pas d'un grand intérêt, ni pour le patient ni pour l'équipe médicale.

Une autre limite importante en ces temps de rationalisations budgétaires est le coût de la biologie délocalisée. Les machines, les réactifs, la maintenance sont onéreux. De plus, les dosages réalisés en biologie délocalisée sont parfois refaits et contrôlés une seconde fois en biologie classique, multipliant ainsi les coûts.

6. Perspectives

Des milliers de nouveaux tests en biologie délocalisée sont introduits chaque année. Le succès de ces tests repose essentiellement sur leur facilité d'utilisation, leur portabilité, son faible coût et une meilleure sensibilité. Les nouvelles technologies en nanomatériaux et en microfluidique améliorent la sensibilité du test et permet une miniaturisation des plates-formes de diagnostic (15).

6.1. Nanomatériaux

Les nanoparticules composées de métaux, semiconducteurs ou de composés organiques améliorent considérablement les propriétés optiques, électriques, magnétiques et chimiques. Ces avancées technologiques semblent importantes pour améliorer la performance des tests en biologie délocalisée. Par exemple, des capteurs en cristaux liquides ont été utilisés pour la détection de bactéries ou de l'hépatite B (16).

6.2. Microfluidique-papier

La microfluidique-papier (17) suscite un intérêt grandissant en biologie délocalisée du fait des propriétés inhérentes au papier (faible coût, utilisation de la force capillaire pour les mouvements de fluides, faible poids et faible épaisseur). La microfluidique-papier peut utiliser une détection colorimétrique ou électrochimique. La méthode la plus simple est la détection colorimétrique puisque les résultats sont visibles à l'œil nu et ne nécessitent pas un lecteur.

6.3. Miniaturisation

Le but de la miniaturisation est d'une part, la réduction des coûts secondaires à la réduction de la consommation des réactifs et d'autre part, une meilleure portabilité. Par exemple, le dosage mChip (18) permet pour un coût modeste de fabrication le diagnostic du VIH et de la syphilis avec seulement 1 pl de sang entier, ses sensibilités analytiques rivalisant avec ceux des dosages de référence.

7. Conclusion

Le raisonnement médical doit reposer sur une biologie clinique fondée sur des preuves et suivre une démarche d'hypothèses *a priori*, la biologie délocalisée n'y fait exception. La réglementation concernant les actes de biologie comporte de nombreux textes (rapport Ballereau, norme ISO 15189 et 22870, code de santé publique) et doit être respectée. La biologie délocalisée permet un gain de temps en ce qui concerne l'obtention des résultats mais aussi concernant la prise en charge globale du patient, en intra comme en préhospitalier. Cependant, les gains de temps ne sont pas toujours pertinents cliniquement et les données de la littérature ne sont pas toutes concordantes. D'autres études d'impact sont encore nécessaires.

Références

1. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., Bax J., Boersma E., Bueno H. *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation : The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2011 Dec ; 32(23) : 2999-3054.
2. Renaud B., Maison P., Ngako A., Cunin P., Santin A., Hervé J. *et al.* Impact of point-of-care testing in the emergency department evaluation and treatment of patients with suspected acute coronary syndromes. Acad Emerg Med, 2008 Mar ; 15(3) : 216-24.
3. Collinson P.O., John C., Lynch S., Rao A., Canepa-Anson R., Carson E. *et al.* A prospective randomized controlled trial of point-of-care testing on the coronary care unit. Ann Clin Biochem, 2004 Sep ; 41(Pt 5) : 397-404.
4. Goodacre S.W., Bradburn M., Cross E., Collinson P., Gray A., Hall A.S. *et al.* The Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC) trial : a randomised controlled trial of point-of-care cardiac markers in the emergency department. Heart, 2011 Feb ; 97(3) : 190-6.
5. Than M., Cullen L., Reid C.M., Lim S.H., Aldous S., Ardagh M.W. *et al.* A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT) : a prospective observational validation study. Lancet, 2011 Mar ; 377(9771) : 1077-84.
6. Ryan R.J., Lindsell C.J., Hollander J.E., O'Neil B., Jackson R., Schreiber D. *et al.* A multicenter randomized controlled trial comparing central laboratory and point-of-care cardiac marker testing strategies : the Disposition Impacted by Serial Point of Care Markers in Acute Coronary Syndromes (DISPO-ACS) trial. Ann Emerg Med, 2009 Mar ; 53(3) : 321-8.
7. Loten C., Attia J., Hullick C., Marley J., McElduff P. Point of care troponin decreases time in the emergency department for patients with possible acute coronary syndrome : a randomised controlled trial. Emerg Med J, 2010 Mar ; 27(3) : 194-8.
8. Sørensen J.T., Terkelsen C.J., Steengaard C., Lassen J.F., Trautner S., Christensen E.F. *et al.* Prehospital troponin T testing in the diagnosis and triage of patients with suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol, 2011 May ; 107(10) : 1436-40.

9. Teboul A., Gaffinel A., Meune C., Greffet A., Sauval P., Carli P. Management of acute dyspnoea : use and feasibility of brain natriuretic peptide (BNP) assay in the prehospital setting. *Resuscitation*. 2004 Apr ; 61(1) : 91-6.
10. Guyette F., Suffoletto B., Castillo J.L., Quintero J., Callaway C., Puyana J.C. Prehospital serum lactate as a predictor of outcomes in trauma patients : a retrospective observational study. *J Trauma*, 2011 Apr ; 70(4) : 782-6.
11. Venturini J.M., Stake .CE., Cichon M.E. Prehospital point-of-care testing for troponin: are the results reliable? *Prehosp Emerg Care*, 2013 ; 17(1) : 88-91.
12. Singh J., Akbar M.S., Adabag S. Discordance of cardiac troponin I assays on the point-of-care i-STAT and Architect assays from Abbott Diagnostics. *Clin Chim Acta*, 2009 May ; 403(1-2) : 259-60.
13. Jang J.Y., Shin S.D., Lee E.J., Park C.B., Song K.J., Singer A.J. 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*, 2013 Feb ; 61(2) : 145-51.
14. Goodacre S.W. Point-of-care testing may reduce length of stay but not emergency department crowding. *Ann Emerg Med*, 2013 Feb ; 61(2) : 153-4.
15. Chan C.P.Y., Mak W.C., Cheung K.Y., Sin K.K., Yu C.M., Rainer T.H. *et al.* Evidence-based point-of-care diagnostics : current status and emerging technologies. *Annu Rev Anal Chem (Palo Alto Calif)*, 2013 ; 6 : 191-211.
16. Chen C.H., Yang K.L. Liquid crystal-based immunoassays for detecting hepatitis B antibody. *Anal Biochem*, 2012 Feb ; 421(1) : 321-3.
17. Vella S.J., Beattie P., Cademartiri R., Laromaine A., Martinez A.W., Phillips S.T. *et al.* Measuring markers of liver function using a micropatterned paper device designed for blood from a fingerstick. *Anal Chem*, 2012 Mar ; 84(6) : 2883-91.
18. Chin C.D., Laksanasopin T., Cheung Y.K., Steinmiller D., Linder V., Parsa H. *et al.* Microfluidics-based diagnostics of infectious diseases in the developing world. *Nat Med*, 2011 Aug ; 17(8) : 1015-9.