**Stage d’interne en biologie médicale**

**Intitulé :**

GHICL - LABORATOIRE ST PHILIBERT

**Agrément :**

POLYVALENT – BACTERIO – HEMATO - BIOCHIMIE

**Localisation du laboratoire :**

CH ST PHILIBERT - 115 RUE DU GRAND BUT – 59462 LOMME

**Présentation de l’hôpital, du laboratoire et de l’équipe :**

Le pôle de biopathologie du GHICL regroupe les laboratoires du CH St Philibert à Lomme (site central) et du CH St Vincent à Lille (laboratoire d’urgence, cytogénétique, anatomopathologie).

Sur le site du CH St Philibert, des internes sont accueillis dans les laboratoires suivants :

* Biochimie (gaz du sang, hormonologie, enzymologie, vitaminologie, toxicologie, etc…)
* Microbiologie (bactériologie, virologie, parasitologie, mycologie, biologie moléculaire, sérologie)
* Hématologie (hématologie cellulaire, cytométrie de flux, hémostase et coagulation, immuno-hématologie)

Le service de biochimie est encadré par trois biologistes séniors : Pr Gérard Forzy, Dr Vincent Chieux, Dr Benjamin Decknuydt

Le service d’hématlogie et d’immunohématologie est encadré par trois biologistes séniors : Pr Agnès Charpentier, Dr Judith Bruge-Debreu, Dr Catherine Lafon

Le service de microbiologie est encadré par trois biologistes médicaux séniors (Pr Anne Decoster, Dr Eric Dehecq, Dr Anne-France Georgel).

Le laboratoire assure les analyses pour les différents services des hôpitaux St Philibert et St Vincent de Paul (environ 750 lits) : pédiatrie (médecine et chirurgie, néonatalogie, soins intensifs, urgences, consultations), maternité et gynéco-obstétrique, chirurgie (traumatologie, vasculaire, viscérale, digestive, urologique, ophtalmologique, ORL et stomatologique), médecine spécialisée (neurologie, dermatologie, psychiatrie, endocrino-diabétologie, rhumatologie, gériatrie, cardiologie et soins intensifs cardiologiques, pneumologie, médecine polyvalente, soins de suite, onco-hématologie), réanimation polyvalente.

Il assure également les analyses de plusieurs autres établissements sanitaires et médico-sociaux : centre Hélène Borel, EHPAD Accueil, EHPAD St François de Sales, MAPAD Marguerite Yourcenar.

**Organisation du laboratoire (horaires, participation aux gardes et astreintes) et activités (routine du laboratoire, projets en cours) :**

Le laboratoire fonctionne 24h/24.

La journée-type de l’interne débute à 9h et se termine à 17h (coupure d’une heure le midi) du lundi matin au vendredi soir.

Les internes assurent à tour de rôle une garde le samedi après-midi de 13 à 21h, qu’ils réalisent en compagnie d’un technicien sous la responsabilité d’un sénior (les astreintes nuit et WE/fériés sont assurées par un biologiste sénior).

Le laboratoire est accrédité par le COFRAC (accréditation n° 8-3798 du 2/6/2016).

Il réalise des analyses de routine et des analyses plus spécialisées dans les services et secteurs suivants :

* Biochimie : gaz du sang, hormonologie, enzymologie, vitaminologie, toxicologie, etc…
* Microbiologie : bactériologie, virologie, parasitologie, mycologie, biologie moléculaire, sérologie
* Hématologie : hématologie cellulaire, cytométrie de flux, hémostase et coagulation, immuno-hématologie

Les projets sont indiqués dans les paragraphes suivants.

**Equipements (automates & logiciels) :**

Les internes disposent d’un bureau doté d’un PC et d’un accès internet et disposent d’un libre accès à la bibliothèque du service où ils peuvent consulter sur place des ouvrages de référence dans chaque discipline

Le laboratoire est équipé du SIL Biowin et de son middleware Biomanager.

Les équipements sont indiqués dans le paragraphe suivant.

**Activités de l’interne durant le semestre :**

Toutes les activités de l’interne sont supervisées par des biologistes seniors.

**BIOCHIMIE**

**Les outils à disposition** couvrent l’ensemble des examens les plus courants de la spécialité:

- les principales méthodes de mesures (spectrophotométrie, photométrie de flamme, osmomètre, électrodes spécifiques, gazométrie sanguine…) ;

- des techniques séparatives : chromatographie HPLC(hémoglobine A1C), électrophorèses et isofocalisation, immunofixation des protéines sériques) ;

- les techniques de dosages chimiques, enzymatiques (substrats et activités enzymatiques) et immunologiques (hormones et marqueurs protéiques), et leur application à des systèmes analytiques automatisés (Unicel DxC, DxI 800 Beckman, Unicel DxC600 et Access2 Beckman, Liaison DiaSorin, Vidas bioMérieux);

- les outils de l’assurance de qualité en biochimie ;

- l’informatique et la connectique.

**L’apprentissage des physiopathologies** et de l’interprétation des examens est assuré :

* pour le niveau 1, par la participation des internes à l’enseignement théorique organisé par les enseignants du CHRU ;
* la discussion de la cohérence des prescriptions et de la pertinence des résultats, avec les biologistes « seniors », par l’analyse de dossiers clinico-biologiques sélectionnés dans l’activité quotidienne ; l’interne est en relation directe avec les praticiens qui l’encadrent et participe à toute discussion sur l’analyse critique des résultats, la cohérence bio-clinique et les dossiers particuliers, avec l’avantage de disposer dans le laboratoire de l’ensemble des données biologiques ;
* la participation à des colloques et réunions de formation continue ;
* la participation à des études bio-cliniques et l’écriture d’articles.

**L’apprentissage de le démarche qualité**

* Connaitre les modalités de mise en œuvre de l’accréditation des laboratoires d’analyse médicales
* Rédaction de protocoles
* Validation et comparaison de méthodes

**Champs d’application de l’activité du laboratoire de biochimie :**

Les champs d’application suivant sont couverts par les relations clinico-biologiques avec les services spécialisés:

- perturbations électrolytiques et acido-basiques (urgences adultes et pédiatriques, réanimation, soins intensifs);

- syndromes inflammatoires (ensembles des services);

- pathologies osseuses et rhumatismales (service de rhumatologie) ;

- pathologies oncologiques (département d’oncologie);

- facteurs de risque et pathologies cardiovasculaires (service de cardiologie et hôpital de jour);

- pathologies hépatiques et gastroentérologiques (notamment participation aux études menées sur la fibrose hépatique dans une population de sujets présentant un diabète de type 2 ou un syndrome métabolique);

- troubles de la nutrition et diabète, pathologies métaboliques et endocriniennes (hopital de jour et services de pédiatrie);

- pathologies néphro-urinaires (service d’urologie);

- reproduction et grossesse (maternité);

- pathologies du vieillissement, pathologies neurodégénératives (service de neurologie, programme de recherche sur la SEP);

- pathologies pédiatriques et principales maladies génétiques (services de pédiatrie, participation aux bases de données de maladies rares)

L’interne doit de plus connaître les exigences de la démarche d’assurance de la qualité et s’y impliquer

**HEMATOLOGIE**

Le laboratoire traite les analyses de tous les services hospitaliers et notamment du service d’hématologie clinique (niveau B = toutes thérapeutiques sauf allogreffe) et d’oncologie ainsi que celles générées par l’importante activité de consultations externes d’hématologie (2000 consultations par an) qui couvrent toute la variété des pathologies hématologiques.

**Activité et équipement**

1. Hématimétrie-cytologie : automate Sysmex XE2100 avec module étaleur-colorateur réalisant 250 à 350 hémogrammes par jour, microscope de discussion, microscopes avec moniteur vidéo et acquisition d’images, salle d’enseignement de cytologie hématologique servant également pour d’autres formations.

2. Lecture Cytologique des myélogrammes : 70 par mois. L’interne effectue son propre décompte et sa proposition de conclusion qui sont ensuite commentés par le biologiste en fonction des résultats qu’il a lui-même rendus. La variété du recrutement de l’hôpital permet à l’interne de se confronter à la majorité des pathologies hématologiques pendant la durée de son stage.

3. Cytométrie en flux : automate FC500, 5 couleurs (Beckman Coulter) principalement utilisé pour le typage des hémopathies aiguës et syndromes lymphoprolifératifs chroniques ainsi que pour des activités de recherche (microparticules plaquettaires) et le développement de nouvelles activités de routine (détection de l’Hb fœtale, dosage de cytokines, tests d’allergie). Ce secteur réalise 150 profils immunophénotypiques par mois et constitue un intéressant complément de l’analyse cytologique effectuée par les mêmes biologistes sur le même site.

4. Hémostase : automate ACL 500 (IL) traitant par jour en moyenne 200 explorations de l’hémostase et effectuant toute la variété des analyses figurant à la NABM, automate PFA pour étude de l’hémostase primaire, agrégomètre multicanaux, semi-automate ST8.

5. Immuno-hématologie et transfusion : automate Galileo™ effectuant 1000 phénotypes érythrocytaires et 12 000 RAI par mois ; techniques manuelles restant entretenues. Le dépôt de produits sanguins labiles organise la cession de 10 000 poches par an.

**Contenu de la formation et validation des acquis**

Les objectifs sont ceux des textes officiels. L’enseignement et la validation des acquis sont interactifs et permanents, puisque l’interne est en relation directe avec les praticiens qui l’encadrent et participe à toute discussion sur l’analyse critique des résultats, la cohérence bio-clinique et les dossiers particuliers, avec l’avantage de disposer au sein même du laboratoire de l’ensemble des données biologiques et de la cytométrie en flux. En particulier, l’interne prend part à la lecture cytologique des myélogrammes et rédige une proposition de conclusion qui est commentée et validée par les cytologistes.

En outre, des séances de bibliographie sont organisées plusieurs fois par mois à destination de l’ensemble des internes du laboratoire.

L’interne peut prendre part aux activités de recherche biomédicale en hématologie du laboratoire. Plusieurs internes ont par ailleurs déjà eu l’occasion d’effectuer leur mémoire de DES de biologie médicale au sein du laboratoire, ce qui a par la suite donné lieu à la présentation d’abstracts dans les congrès d’hématologie français.

L’interne reçoit une formation aux prélèvements : capacité de prélèvements pour les pharmaciens avec stage dans les services de l’établissement ; participation aux prélèvements dans le cadre des consultations d’hématologie clinique (myélogramme, adénogramme) et d’hémostase.

Les internes participent au service de garde (polyvalent) du laboratoire où ils sont en relation avec le biologiste senior d’astreinte.

**bactériologie - virologie - hygiène**

* **Le laboratoire de bactériologie-virologie-hygiène** traite environ 200 dossiers par jour et est partiellement automatisé (automate d’hémocultures BD Bactec FX, automate de cytologie urinaire UF500 de Biomérieux et automate d’identification et d’interprétation des antibiogrammes Dade Walk-away couplé à un système expert SIR). Le service dispose d’un laboratoire de biologie moléculaire. La sérologie infectieuse est réalisée sur automate Beckman Unicel DXI, Vidas Biomérieux, Diasorin Liaison, microplaques ou par immunofluorescence, immunoenzymologie, immunoblotting, agglutination (remplacement des automates Beckman par des automates Siemens programmé au 4e trimestre 2016).
* L’interne participe à la réalisation technique des analyses (ECBU, coprocultures, hémocultures, analyses de pus et liquides avec lecture des cytologies, prélèvements d’environnement, prélèvements respiratoires, recherche de mycobactéries, sérologie de la syphilis, de la rubéole, des infections à CMV, des hépatites, du HIV, des mycoplasmes, des chlamydiae…). Il peut être amené à écrire, modifier, évaluer des procédures et protocoles dans le cadre de l’accréditation COFRAC.
* L’interne participe à l’interprétation des résultats et en discute avec les praticiens responsables du secteur concerné. Il participe avec les biologistes seniors à l'analyse des cas cliniques et à leur expertise lorsque cette dernière est sollicitée par les cliniciens.
* S’il le souhaite, l’interne peut participer à l’analyse et à l’interprétation des résultats en parasitologie (parasitologie des selles et recherche de parasites sanguicoles principalement) et de mycologie (recherche et identification de levures, champignons filamenteux et dermatophytes).
* L’interne est encouragé à suivre le cycle de conférences mensuelles organisées au CHRU par le Pr SIMONET.
* L’interne peut suivre les cours de bactériologie-virologie-hygiène (fondamentale et systématique) dispensés à la FMM. L’interne présent en avril participe par ailleurs à l’encadrement des travaux pratiques de microbiologie des étudiants en 3e année de médecine (1 semaine à temps plein).
* L’interne dispose d’un libre accès à la bibliothèque du service et peut y consulter sur place des ouvrages de référence (ouvrages dont la consultation est plus particulièrement recommandée : Freney et ses mises à jours annuelles, Virologie médicale de JM Huraux, REMIC et REVIR) et des revues francophones à visée microbiologique (Médecine et maladies infectieuses, La lettre de l’infectiologue, Antibiotiques, Virologie, HygièneS, Mycologie médicale) ou polyvalentes (Médecine et Thérapeutique, Feuillets de biologie, Annales de Biologie Clinique). Les internes ont accès, dans la bibliothèque, à deux PC équipés d’une connexion Internet.
* Au sein du laboratoire, l’interne est invité à participer aux séances de bibliographie animées par un biologiste senior à l’intention de tous les externes et internes du service. Il est également invité à suivre les réunions de formations, colloques et séminaires organisés à la FMM ou à l’hôpital. Il participe aux études bio-cliniques du laboratoire et à l’écriture d’articles et doit au cours de son semestre faire au moins une présentation orale au personnel du laboratoire (techniciens, externes et internes, biologistes) sur un thème choisi en concertation avec les biologistes seniors.
* L’interne prend en charge l’enquête « BMR » pilotée par le CCLIN et sous la responsabilité du microbiologiste senior membre du CLIN. Il est invité aux réunions du CLIN de l’établissement ainsi qu’aux réunions du Comité d’antibiothérapie.

**Acquisitions en fin de semestre :**

Pour l’ensemble des disciplines du laboratoire, et conformément aux dispositions de l’arrêté du 13/4/06 publié au JO du 26/4/06 définissant les « *Les objectifs pédagogiques du diplôme d’études spécialisées de biologie médicale* », le stage est organisé pour que l’interne :

- participe à la politique qualité du laboratoire

- connaisse les indications cliniques des prélèvements biologiques

- connaisse les conditions de prélèvement et de leur conservation

- connaisse les conditions d’utilisation des différents milieux biologiques

- connaisse la pratique des techniques et les principes de base des appareillages

- participe à la réalisation des analyses et à la validation technique

- puisse gérer les contrôles de qualité interne et externe

- participe à la garde de biologie

- sache maîtriser le degré d’urgence d’une demande d’analyses biologiques

- connaisse les conséquences des délais de réponse sur les prises de décision médicale
- connaisse les éléments de statistique indispensables à l’exercice de la profession
- soit capable de réaliser les prélèvements

**Personne pouvant être contactée pour plus d’informations / Autres commentaires :**

Pr Gérard Forzy (Biochimie) 03 20 22 50 12

Pr Agnès Charpentier (Hématologie) 03 20 22 45 03

Pr Anne Decoster (Microbiologie) 03 20 22 50 09

**Contenu de la formation et validation des acquis**

Les objectifs sont ceux des textes officiels (Arrêté du 13/4/06 publié au JO du 26/4/06) :

Approfondir et compléter les connaissances théoriques et pratiques des bactéries et virus et autres agents transmissibles et émergents d’intérêt médical, dont ceux décrits au niveau 1.
Savoir mettre en œuvre les examens biologiques nécessaires à la prévention, au diagnostic, à l’orientation et au suivi du traitement des infections bactériennes et virales d’origine communautaire et nosocomiale, ainsi que celles survenant chez les sujets immunodéficients.

Connaître en particulier :

* la réalisation des prélèvements ;
* la validation du contrôle de la prescription ;
* la maîtrise des techniques et la gestion des erreurs ;
* la validation, l’interprétation et le dialogue clinico-biologique ;
* l’application des référentiels des sociétés savantes ;
* l’assurance qualité ;
* l’hygiène et la sécurité au laboratoire ;
* la sécurité infectieuse et sanitaire des produits biologiques (dons d’organes, thérapie cellulaire, bioterrorisme, par exemple) ;
* les risques professionnels et les aspects médico-légaux ;
* le rôle du laboratoire de bactériologie et de virologie dans la veille sanitaire.

Approfondir les connaissances sur les mécanismes d’action des antibiotiques et des antiviraux, les mécanismes de résistance, la surveillance et l’évolution de la résistance, la mise en œuvre et l’interprétation des techniques phénotypiques et génotypiques.

Perfectionner les connaissances en bactériologie moléculaire et virologie moléculaire : amplification de gènes cibles (identification des microorganismes, gènes de résistance aux antibiotiques, par exemple), séquençage de gènes cibles, épidémiologie moléculaire, bioinformatique.

L’enseignement et la validation des acquis sont interactifs et permanents, puisque l’interne est en relation directe avec les praticiens qui l’encadrent et participe à toute discussion sur l’analyse critique des résultats, la cohérence bio-clinique et les dossiers particuliers, avec l’avantage de disposer dans le laboratoire de l’ensemble des données biologiques. Les objectifs du stage lui sont remis et une épreuve de validation formelle est prévue en fin de stage.

**ANNEXE**

**Objectifs spécifiques du stage d’interne en hématologie biologique au Laboratoire du Groupe Hospitalier de l’Institut Catholique de Lille (GHICL)**

**Adapté de «***Objectifs pédagogiques du diplôme d’études spécialisées de biologie médicale* »
Arrêté du 13-4-2006 publié au JO du 26-4-2006

**1) Internes de Niveau 1**

**1A. Module Hématimétrie-Cytologie**

**a. Savoir faire et superviser**

 L’hémogramme automatisé :

* connaître les exigences de la phase pré-analytique et les principales non-conformités
* connaître le fonctionnement de l’automate de numération Sysmex XE2100
* savoir l’utiliser en mode manuel et automatique
* connaître et détecter les incidents et pièges de numérations (microcaillots, agrégats plaquettaires, présence d’érythroblastes, agglutinines froides, hémodilution)
* interpréter les représentations matricielles de la répartition des leucocytes, les courbes de volume des hématies et plaquettes et leurs anomalies
* connaître les valeurs de référence et règles d’expertise mises en place dans le laboratoire et devant aboutir à l’observation du frottis sanguin au microscope

 L’étude des frottis sanguins au microscope :

* connaître le principe de la coloration de May-Grunwald-Giemsa
* connaître le fonctionnement du poste périphérique utilisé pour consulter les résultats de l’automate et introduire la formule leucocytaire et les commentaires éventuels
* identifier les éléments nucléés du sang et établir la formule leucocytaire
* identifier les anomalies des globules rouges et des plaquettes
* savoir reconnaître les précurseurs des lignées myéloïdes
* savoir dépister les éléments anormaux (blastes et cellules lymphoïdes)
* savoir reconnaître les érythroblastes circulants et en déterminer le nombre
* savoir estimer le nombre des leucocytes et des plaquettes sur un frottis sanguin

 connaître le principe de la numération automatique des réticulocytes et du dénombrement des plaquettes par méthode optique.

**b. Etre capable de critiquer**

* la qualité des frottis sanguins, médullaires et ganglionnaires
* la qualité de la coloration de MGG.

**c. S’initier à l’étude de la moelle osseuse et des ganglions**

* connaître les indications et les renseignements attendus de l’étude médullaire (aspirations et/ou biopsie) et déterminer le siège du prélèvement en fonction de l’âge, de l’indication et des antécédents.
* savoir comment sont réalisées les ponctions de moelle et les ponctions de ganglions ; être capable de procéder à la ponction et à l’étalement avec l’aide d’un médecin senior.
* savoir faire le décompte de myélogrammes normaux ou réactionnels dans le but de bien connaître les précurseurs de l’hématopoïèse en application des connaissances théoriques
* pouvoir identifier un myélogramme anormal chez l’adulte
* avoir observé l’aspect cytologique d’une ponction d’organe lymphoïde

**d. Pouvoir décrire la stratégie des examens à effectuer devant chacune des anomalies listées ci-dessous et en indiquer l’intérêt diagnostique, pronostique et/ou thérapeutique**

* anémies (selon VGM, réticulocytes, cytopénies éventuellement associées)
* leuco-neutropénies et thrombopénies
* hyperleucocytoses avec polynucléose neutrophile
* hyperéosinophilie
* hyperlymphocytoses, en sachant reconnaître le caractère éventuellement atypique des éléments lymphoïdes ; savoir reconnaître un syndrome mononucléosique
* monocytose
* myélémie et érythro-myélémie
* blastose
* thrombocytose
* polyglobulie
* relier les anomalies hématologiques à un contexte de co-morbidités (inflammation, hépatopathies, troubles métaboliques...)

### [1B.](http://www.aipcf.org/spip.php?article64#outil_sommaire) Module Hémostase

**e - Savoir faire et superviser**

Le test PFA explorant l’hémostase primaire, en connaître les limites et l’interprétation.

Connaître le fonctionnement des automates ACL500 en usage dans le laboratoire.

**f - Savoir utiliser et réaliser les tests de coagulation**

* connaître les exigences de la phase pré-analytique (type de tube, délais, transport, conservation) et les non-conformités
* temps de Quick, calcul du TP et de l’INR
* temps de céphaline avec activateur
* dosage chronométrique du fibrinogène, en situant cette technique par rapport aux autres méthodes proposées
* temps de thrombine pour l’exploration de la fibrino-formation
* dosage de l’héparinémie (héparine standard et HBPM) par la mesure de l’activité anti-Xa par méthode chromogénique
* recherche d’un anticoagulant circulant
* dosage des facteurs de la coagulation : facteurs II, VII, X, V, VIII, IX, XI et XII.
* Dosage des D-dimères

**g - Savoir superviser et critiquer** les éléments du choix des réactifs, thromboplastines, céphalines avec, en particulier, les positions respectives sur le plan de la sensibilité aux déficits constitutionnels et au retentissement biologique des traitements antithrombotiques

**h - Savoir interpréter et orienter**

* l’évaluation pré-opératoire de l’hémostase
* la surveillance biologique des traitements antithrombotiques (héparines, antagonistes de la vitamine K) : choix des tests et des systèmes analytiques, interprétation des résultats : notion d’indication, de zones thérapeutiques, de sur- ou sous-dosage et conduite à tenir en fonction des résultats
* les anomalies du bilan d’hémostase de dépistage : allongement du TCA, du temps de Quick
* les tests de laboratoire utilisés pour l’exploration d’une thrombophilie

### 1C[.](http://www.aipcf.org/spip.php?article64#outil_sommaire) Module Immunohématologie

**i - Savoir faire et superviser**

* la détermination du phénotype érythrocytaire dans les systèmes ABO, Rh et Kell  des groupes sanguins ABO Rh standard par les diverses techniques en usage dans le laboratoire : gel-filtration, automate Galileo®
* la recherche d’agglutinines irrégulières
* le test de Coombs direct

**j - Connaître**

* le fonctionnement du logiciel dédié Inlog®
* la procédure de consultation du dossier transfusionnel
* les mesures à prendre en cas d’incident ou accident de la transfusion
* la réglementation en matière d’immunohématologie prétransfusionnelle
* la surveillance immunohématologique au cours de la grossesse

**k - Formation pratique**

* Préparation à assurer les gardes dans le secteur d’immuno-hématologie (procédures de prescription, analyses pré-transfusionnelles, délivrance)

**2) Internes de NIVEAU 2**

En plus des objectifs de niveau 1 du DES de biologie médicale,

1) **Savoir interpréter, orienter et réaliser les examens suivants**

* examen de la moelle osseuse et des ganglions réactionnels ou tumoraux ; réalisation de coloration cytochimiques (myélo-perocydase, Perls)
* analyse en cytométrie en flux des hémopathies lymphoïdes chroniques et des hémopathies aiguës
* analyse de l’agrégabilité plaquettaire sur l’appareil Multiplate™
* dosage du facteur von Willebrand, des inhibiteurs de la coagulation (antithrombine, protéine C, protéine S) et le test de résistance à la protéine C activée, dosage des autres facteurs de la coagulation
* détection et titrage des anticorps dirigés contre les facteurs de la coagulation
* surveillance des traitements anti-hémorragiques et anti-thrombotiques, diagnostic biologique d’une thrombopénie induite par l’héparine
* explorer une anémie hémolytique auto-immune

 2) **S’initier à l’étude**

* des cellules leucémiques par l’analyse des anomalies cytogénétiques et moléculaires
* des hémoglobines, des déficits enzymatiques érythrocytaires et des autres méthodes d’approche des pathologies érythrocytaires et des anomalies du métabolisme du fer
* des techniques de biologie moléculaire appliquées à l’hématologie

 3) **connaître les exigences de la démarche d’assurance de la qualité** et s’y impliquer