

Journée SSMG

Dr Jean Moens, médecin généraliste, 1348 Louvain-la-Neuve • Dr Luc Pineux, médecin généraliste, 6850 Offagne

Biologie clinique en médecine générale

Sainte-Ode, 31 mai 2008

Qualité optimale d'un prélèvement

Près de la moitié des erreurs altérant le résultat des analyses se passe dans la phase préanalytique. Celles-ci sont principalement dues à un manque de standardisation des protocoles de prélèvement. Dans 8% des cas, ces erreurs entraînent une mauvaise intervention médicale. Les causes les plus fréquentes sont :

- sang hémolysé;
 - sang en quantité insuffisante;
 - échantillon incorrect (mauvais choix de tube);
 - défaut d'identification du prélèvement.
- Pour remédier à la principale cause d'erreur qu'est l'hémolyse, il faut opérer de la manière suivante :
- Le garrot doit être desserré dès la pose de l'aiguille dans la veine! La pression sera de 60 mmHg si utilisation d'un garrot pneumatique.
 - On choisira de préférence la veine cubitale médiane, à défaut la veine céphalique. Les veines du poignet ou du dos de la main restent des abords secondaires.
 - L'aiguille sera une 20-21G (jaune ou vert); les plus fines 22G (noir) sont réservées aux enfants.
 - L'ordre de remplissage des tubes est très important (voir illustration): 1a-Flacon

aérobie, 1b-Flacon anaérobie, 1-Tube sec sans activateur de coagulation, ni gel, 2-Tube citraté (bleu clair), 3-Tube sec avec activateur de la coagulation, 4-Tube hépariné (vert), 5-Tube EDTA (lavande), 6-Tube fluoré ou iodoacétate (gris), 7-autres tubes.

- Le tube Bleu (tests de coagulation) doit être entièrement rempli.
- Les tubes doivent être mélangés **douce-ment** 5 ou 6 fois après prélèvement
- Respecter le délai entre le prélèvement et l'analyse (pas plus que quelques heures idéalement).
- Éviter les écarts de température (exposer l'échantillon au soleil ou le laisser dehors par temps de gel).

Il faut savoir également que l'exercice physique avant le prélèvement et la position debout ou couché peuvent influencer le résultat. "Pomper" et prélever à la seringue sont des manœuvres à abandonner. Le "butterfly" est pratique mais présente, en plus de son coût et du danger de piqure pour l'opérateur, plus de risque d'avoir des échantillons non-conformes (remplissage incomplet, hémolyse, début de coagulation).

L'hémolyse modifie principalement le résultat des Cl, K, Na et TGO, CPK et LDH.

D'après l'exposé de M. E. CAVALIER, pharmacien biologiste au CHU de Liège.

La vitamine D: stop ou encore

La forme à doser est la 25.OH-Vitamine D et pas la 1.25 (OH)₂ Vitamine D. La valeur de référence est difficile à déterminer: variation été/hiver ou race noire-race blanche. 10 µgr/ml est le seuil au delà duquel il n'y a pas de danger de rachitisme; à partir de 30 µgr, la PTH ne varie plus. Chaque augmentation de 10 µgr est associée à une diminution de 35% de l'incidence de cancers tous confondus. L'apport de vitamine D aurait aussi un effet protecteur sur les chutes des personnes âgées. Retenons simplement le taux à cibler: 30 µgr/ml. Il faudrait supplémenter tout le monde à

raison de 1000 U/j ou une ampoule de D-Cure toutes les 2 semaines.

D'après l'exposé de M. E. CAVALIER, pharmacien biologiste au CHU de Liège.

Des tests pour établir et/ou exclure un diagnostic

La sensibilité d'un test est le pourcentage de malades ayant un résultat de test positif. La spécificité est le pourcentage de non-malade ayant un test négatif.

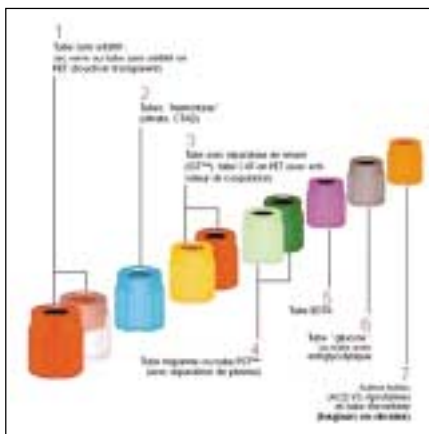
La force probante d'un test est le pourcentage de vrais positifs par rapport au pourcentage de faux positifs. La force excluante s'exprime par le pourcentage de vrais négatifs par rapport au pourcentage de faux négatifs. La force de vraisemblance d'un test s'évalue de 2 à 200 suivant que l'argument est "faible" ou "très fort" avec "bon" entre 6 et 20 et "fort" entre 20 et 60.

Un argument très fort sera très spécifique. Un argument faible — il y a beaucoup de faux positifs — est très peu spécifique. Les arguments ne sont pas souvent symétriques: les bons arguments pour confirmer ne sont pas toujours les mêmes que ceux pour exclure. Chaque test a été validé dans différents contextes (généraliste, spécialiste, hôpital...). Plus on pratique de tests, plus on trouvera d'anomalies. Pour cinq tests, par exemple, 23% des personnes auront au moins une anomalie. Le laboratoire doit pouvoir donner la sensibilité et la spécificité des tests qu'il pratique.

D'après l'exposé du Dr P. CHEVALIER, généraliste, CAMG de l'UCL.

La parole au KCE

Un rapport du KCE¹ étudie le comportement de prescription d'analyses biologiques des généralistes en comparant les données locales à la littérature nationale et internationale. Notons que dans cette



(1) Centre Fédéral d'expertise

littérature, nous trouvons beaucoup de RBP centrées sur des problèmes pathologiques, mais une seule seulement est consacrée aux aides diagnostiques.

Contexte: 5 laboratoires privés ont participé à une étude prospective des 1579 prescriptions de biologie clinique de 164 généralistes (dont 135 en Flandre). Pour chaque prescription, on a étudié la motivation principale et les motivations secondaires.

Conclusions: Toutes pathologies confondues, on arrive à la constatation qu'environ 40% des tests demandés ne sont ni recommandés, ni explicités.

Cela est dû à la spécificité de la médecine générale qui voit beaucoup de patients «en bonne santé», à la différence des hôpitaux qui ne voient que des patients «malades». D'où une prévalence différente pour la médecine générale et donc des valeurs de tests différentes par rapport à la médecine hospitalière. Promesse est faite de rédiger une RBP sur la valeur des analyses biologiques en médecine générale.

N'oublions pas que chaque test possède des faux positifs et chaque analyse peut produire des "suspects d'être malades" qui subiront d'autres tests. Pour ne pas fabriquer de malades, évitons de multiplier les analyses.

Quelques conclusions pour la médecine générale:

- Analyses obsolètes: fibrinogène et Cl₂;
- Analyses peu utiles: électrophorèse des protéines et plaquettes;
- Analyse non-recommandée en routine: le PSA.

D'après l'exposé du Dr F. MAMBOURG du KCE.

Que doser chez un patient "asymptomatique" ?

Aucune «guideline» n'existe pour ce cas de figure, hormis peut-être l'abstention. Après réflexion, l'orateur propose les analyses suivantes:

- hémogramme (à ne pas répéter)
 - Glycémie
 - Cholestérol total, HDL et LDL et TG
 - Créatinine
 - (Microalbuminurie)
 - GOT, GPT, Ph Alc et gammaGT
 - (Ca⁺⁺)
 - CRP
 - Électrophorèse des protéines (albumine et préalbumine)
 - TSH et vitamine D (sujets âgés)
 - À discuter: PSA, HIV, hépatites B et C.
- Commentaires:

En ce qui concerne l'hémogramme, il est inutile de le répéter, le dosage d'Hb suffisant amplement.

Évaluer la fonction rénale n'est utile que chez les patients avec symptômes d'appel (l'insuffisance rénale est un facteur de risque cardio-vasculaire).

L'urée n'est pas à demander dans un dépistage; il faut lui préférer la créatinine. Doser la microalbuminurie s'il existe une HTA ou si la créatinine est majorée.

Pour le syndrome inflammatoire, la CRP est plus fidèle que la VS.

L'ionogramme et le bilan martial sont sans intérêt s'il n'y a pas de signe évocateur. L'albumine et la préalbumine sont meilleurs que les protéines totales comme marqueur nutritionnel. L'électrophorèse des protéines n'est pas à faire de façon systématique.

Les seuls dosages hormonaux qui pourraient se justifier en dépistage seraient éventuellement la TSH et la vitamine D chez la personne âgée.

La calcémie pourrait être demandée en cas de fatigue.

Un screening avant prescription de contraceptifs oraux ou de THS n'est justifié qu'en cas d'antécédents de thrombose.

Les marqueurs tumoraux ne doivent pas être demandés en dehors du suivi d'une affection néoplasique: le dépistage du cancer de la prostate par PSA n'a pas entraîné un bénéfice en termes de survie. Les sérologies virales (HIV et hépatites) ne sont à demander qu'en présence de facteurs de risque évident.

D'après l'exposé du Dr J.-M. POCHET, néphrologue, Ste Elisabeth à Namur

Pathologie thyroïdienne: de l'indispensable à l'accessoire

La corrélation entre TSH et T4 étant parfaite, la TSH est le paramètre le plus précieux pour l'évaluation de la fonction thyroïdienne. Elle peut être influencée à la baisse par les glucocorticoïdes et l'amiodarone; à la hausse par un stress aigu (privation de sommeil, activité physique intense), par l'apport en iode et la convalescence après une pathologie aiguë. Si les valeurs de référence de la TSH sont classiquement entre 0.3-0.4 et 4.0-5.0 mU/L, il faut ramener la limite supérieure de la «normale» à 2.0-2.5 mU/L durant le premier trimestre de la grossesse et en cas de traitement de substitution.

Si la TSH est inférieure à 0.1 mU/L, il existe une nette augmentation du risque de fibrillation auriculaire et si elle est supérieure à 5.0 mU/L, il est nécessaire de substituer.

En pratique de dépistage, le dosage de TSH se fera devant toute symptomatologie

d'appel (fatigue inexpliquée, modification pondérale), chez les sujets à risque de dysfonction thyroïdienne (goitre ou nodule, vitiligo, radiothérapie, amiodarone, etc.), en cas d'hypercholestérolémie, chez le nouveau-né, avant (ou en début de) grossesse.

Une TSH inférieure à 0.1 mU/L nécessite une scintigraphie au technétium. Si la captation est normale ou augmentée et nodulaire, on pensera à un adénome toxique ou à un goitre. Si la captation est augmentée et diffuse, il s'agira d'un Basedow. Une captation diminuée oriente vers une hyperthyroïdie induite ou une thyroïdite. Si la TSH est haute, il faut confirmer par la T4 libre, les anti-TPO et les lipides; on prescrira un traitement de substitution en fonction de la clinique.

La T4 libre est à doser si la TSH est anormale et aussi pour surveiller un traitement d'hyperthyroïdie. Il faut suspecter une hypothyroïdie centrale si la TSH et la T4 libre sont basses. Le dosage de la T3 se fera principalement en cas d'hyperthyroïdie sous amiodarone ou de surdosage lors de la thérapie suppressive par thyroxine. Les anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) sont présents chez 12% de la population générale. Ils sont à doser en cas de goitre diffus, d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie à captation basse.

Les anticorps anti-thyroglobine accompagnent dans 97% des cas les anti-TPO mais sont à doser dans l'évaluation de l'autoimmunité chez les sujets sans anti-TPO. Les anticorps anti récepteur de TSH permettent d'évaluer le pronostic de la sévérité de la maladie de Basedow.

La calcitonine, l'iode et les marqueurs génétiques n'ont que des indications très spécifiques.

D'après l'exposé du Dr E. DELGRANGE, Endocrinologue aux Clin. Univ. de Mont-Godinne.

Flash à propos de la BNP

Le BNP (brain natriuric peptide) est sécrété lors de la distension des cavités cardiaques. Ce peptide se comporte comme un antagoniste parfait du système rénine-angiotensine. Son taux suit l'importance de la décompensation cardiaque: il s'abaisse en cas de compensation. Il permet de diagnostiquer précocement la décompensation cardiaque diastolique.

D'après l'exposé du Dr J.-M. POCHET, néphrologue, Ste Elisabeth à Namur.