

# ACTUALITES DE VOTRE LABORATOIRE

## GROUPEMENT DE LABORATOIRES DE BIOLOGIE MEDICALE

ROANNE – CHARLIEU - CHAUFFAILLES – LE COTEAU – THIZY – AMPLEPUIS

JUIN 2018 – n°27



### LE POINT SUR : MIEUX PRESCRIRE LA MICROALBUMINURIE

Le diabète est la première cause d'entrée en dialyse en Europe. L'excrétion urinaire d'albumine permet d'une part d'apprécier ce risque rénal, et d'autre part d'apprécier le risque cardiovasculaire qui s'y rattache. Au cours du diabète, notamment de type I, il existe une première phase d'hyper filtration glomérulaire, associée à une hypertrophie des reins. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, l'augmentation de pression intra glomérulaire entraîne un épaissement des membranes basales des glomérules avec prolifération de cellules mésangiales. Ceci est responsable d'un passage plus important d'albumine, d'abord en faible quantité (microalbuminurie) puis en plus grande quantité (macro albuminurie) jusqu'à la protéinurie franche avec réduction de la filtration glomérulaire et hypertension artérielle systémique. Chez le diabétique de type II, **la microalbuminurie est associée**, comme dans la population générale, **à un risque cardiovasculaire accru**. En effet elle témoigne d'une souffrance endothéliale diffuse et semble le reflet d'un processus pathologique généralisé du système vasculaire.

#### Recueil et dosages

Le terme **microalbuminurie** désigne une **albuminurie peu importante** (30-300 mg/24h), non détectée par les méthodes classiques de dosage ou dépistage (bandelettes).

Pour ce dosage, plusieurs modalités de recueil sont possibles :

- **Urines de 24h** : c'est l'idéal, mais ce type de recueil est souvent difficile à réaliser correctement. Résultat en mg/24h
- **Echantillon d'urine** : le dosage doit être couplé à un dosage de la créatinine pour s'affranchir des variations physiologiques. L'utilisation de ce rapport a été validé par l'HAS en décembre 2011.

Actuellement, il n'existe pas de consensus sur les modalités de prélèvement : type de recueil, moment de la journée, effort, etc... Ces paramètres ayant une influence, il est conseillé de recueillir les **premières urines du matin**. Du fait de l'absence de standardisation, il est conseillé de confirmer sur un deuxième prélèvement avant de conclure à la présence d'une microalbuminurie.

#### Recommandations

Dans le cadre du diabète (type I et II), il existe des recommandations nationales établies par la HAS en 2007 et 2014 : **tous les patients diabétiques de type I et II, doivent bénéficier d'une recherche annuelle de microalbuminurie sur un échantillon**. Le résultat doit être exprimé en ratio : microalbuminurie/créatinurie.

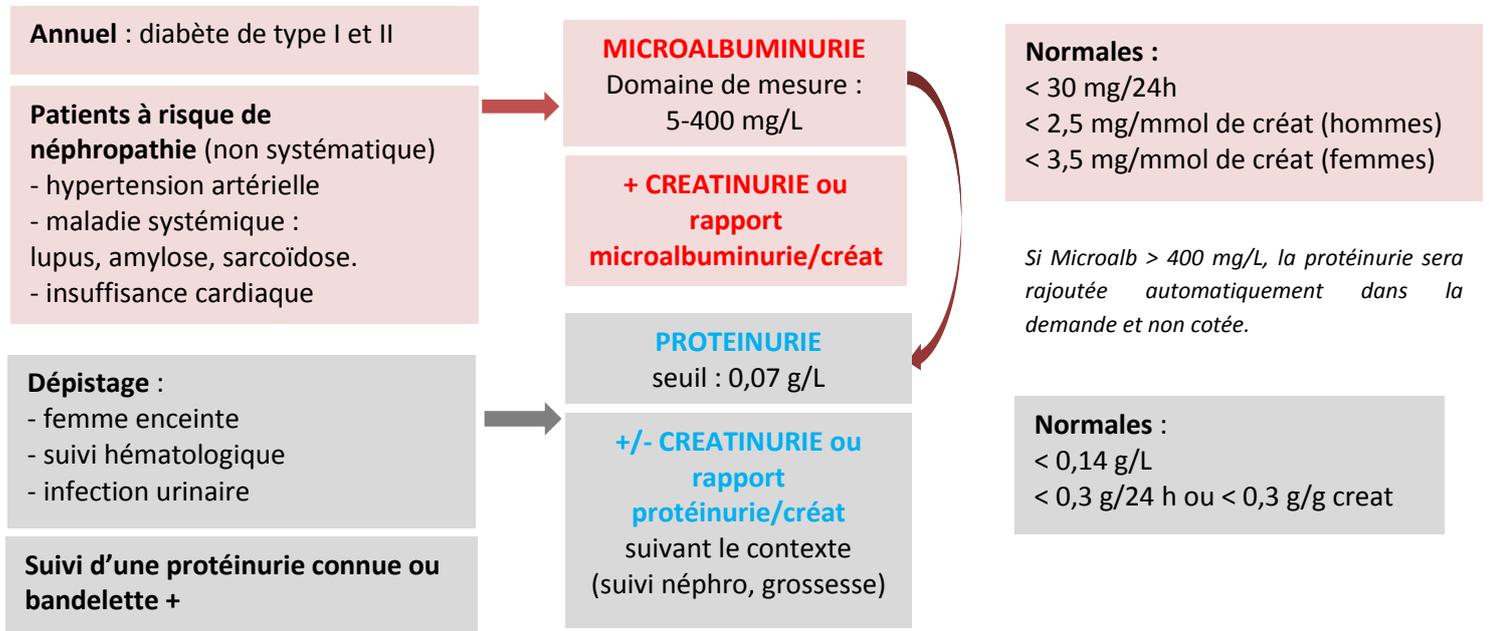
#### Prescription et nomenclature

La nomenclature distingue 2 analyses différentes selon la prescription

- **Microalbuminurie (code NABM 1133, B15)**
- **Protéinurie (code NABM 2004, B4)**

La microalbuminurie mesure donc l'albumine dans les urines à de très faibles concentrations (seuil 5 mg/L, max 400 mg/L) alors que la protéinurie est le dosage des protéines dans les urines à un taux beaucoup plus élevé (seuil : 0,07 g/L soit 70 mg/L). Ces deux analyses ne sont pas cumulables sur un même dossier. Il est donc vraiment important de prescrire la bonne analyse, et de compléter par une créatinurie afin que nous puissions rendre le rapport microalbuminurie/créatinurie

Voici un résumé des conduites à tenir pour la prescription du dosage de protéines dans les urines afin d'éviter de passer à côté d'une néphropathie débutante :



## SYPHILIS : modification de la nomenclature

Depuis mai 2015, l'HAS recommande une modification de la nomenclature pour la sérologie de la Syphilis. C'est chose faite depuis le 29 juin 2018.

### Sérologie de dépistage (pas d'antécédent de sérologie positive) :

A présent, pour toute sérologie de dépistage, ne sera réalisé qu'un test tréponémique ELISA :

- Si ELISA négatif : aucun autre test n'est utile (code NABM 1256, B20).
- Si ELISA positif : réalisation du test non tréponémique VDRL (code NABM 1257, B20). En cas de VDRL négatif, le biologiste a le droit de recontacter le patient pour un VDRL de contrôle une semaine plus tard (éventuel début de séroconversion) (code NABM 1258, B20).

### Sérologie de suivi (antécédent de test ELISA positif) :

Lorsqu'un patient a été contaminé, le test ELISA restera positif toute sa vie. Il n'y a donc pas d'utilité à refaire ce test. Dans ce cas, seul le VDRL sera effectué puisqu'il s'agit du test permettant le suivi du traitement, de la guérison et d'une éventuelle recontamination (code NABM 1259, B30).



Cette liste correspond aux résultats perturbés pour lesquels nous vous téléphonons systématiquement.

Elle est élaborée grâce à vos remarques et demandes, vos nouvelles suggestions seront toujours les bienvenues.

\* Si non connu

## HEMATOLOGIE

Hb :  $\leq 7.5$  g/dl

Hématocrite  $> 60\%$  si non connu

Plaquettes :

- $\leq 50$  giga/l si non connu et hors chimio/oncologie
- $< 20$  giga/l quel que soit le contexte
- $> 1000$  giga/l
- Thrombopénie + schizocytes

Neutrophiles  $\leq 0.5$  giga/l, sauf en cas de chimio ou neutropénie chronique connue

Leucocytes :

- $> 100$  giga/l si non connu
- $> 20$  giga/l

Découverte ou suspicion d'hémopathie

## HEMOSTASE

INR  $> 4.5$

DDI positif, selon le contexte

TP  $< 60\%$  (hors traitement AVK ou NAO)

TCA : Rapport M/T  $> 4$

Fibrinogène  $< 1.50$  g/l

FXa :  $>$  valeurs attendues

## SEROLOGIE

- HIV : positif \*
- IgM Hépatite A : positive
- Hépatite C : positive \*
- TOX, RUB, CMV, VZV, PARVO : IgM positive ou séroconversion en cas de grossesse
- AgHbs ou IgM HBC : positifs \*
- Brucellose : positive
- EBV+, CMV+ en fonction du contexte clinique

## BIOCHIMIE

- Troponine positive
- Calcium corrigé  $< 1.8$  mmol/l et  $> 3.25$  mmol/l\*
- Cortisol effondré (hors Dectacyl)
- TSH  $< 0.01$  (découverte)
- Créatinine  $> 22.5$  mg/l (200  $\mu$ mol/l)\*
- CRP : -  $\geq 150$  mg/l pour les adultes\*
- CRP  $\geq 50$  mg/l pour les enfants \*
- Digoxine  $> 2.0$  ng/ml
- Lithium  $> 2.0$  mmol/l
- Procalcitonine  $> 2$  ng/ml
- Lipase:  $> 180$  UI/l
- Glycémie :
  - $\leq 0.5$  g/l (2.8 mmol/l)
  - $\geq 3$  g/l (ou 16.5 mmol/l)\*(si sujet diabétique  $> 4.5$  g/l (24.97 mmol/l) chez l'adulte et  $> 3$ g/l (16.5 mmol/l) chez l'enfant)
- Sodium  $< 125$  mmol/l ou  $> 160$  mmol/l
- Potassium  $< 3$  mmol/l ou  $\geq 6$  mmol/l
- Acide lactique  $> 5.0$  mmol/l
- Triglycérides  $> 10$  g/l (11.4 mmol/l)\*
- TGO - TGP  $\geq 250$  U/L\*
- HCG positif chez mineure
- Urines : - Albuminurie  $> 0.6$  g/l chez la femme enceinte
  - $> 1$  g/l chez l'enfant hors infection urinaire

Découverte d'une protéine monoclonale (selon contexte - concentration significative)

## BACTERIOLOGIE - PARASITOLOGIE

- Hémoculture – Liquide articulaire – Prélèvement osseux si positif (Examen direct – culture)
- Paludisme si positif
- Infection cutanée à strepto A
- Pneumocoque dans expectoration
- Maladies à déclaration obligatoire
- Norovirus + si EHPAD
- Grippe +
- Gale +
- Clostridium (Tox pos) non connu
- BMR seulement s'il reste 1-2 molécules sensibles et/ou établissement de soin
- Filaments mycéliens sur examen direct cheveu (teigne)
- BK positif

## PCT et ProBNP : changement de méthode de dosage

Nous avons changé de méthode de dosage pour la **Procalcitonine** et le **NT ProBNP**, Nous passons d'un système semi-automatisé (Vidas Biomérieux) à un système entièrement automatisé (Architect Abbott), nous permettant ainsi de répondre encore plus rapidement aux demandes urgentes.

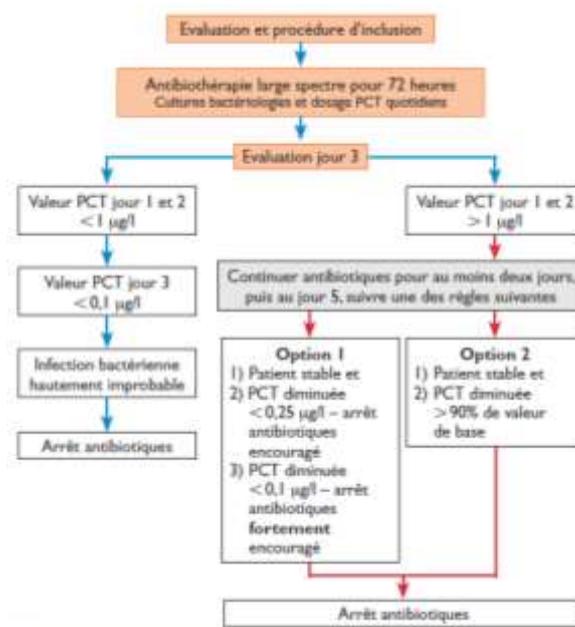
Le changement de technique n'a pas d'impact sur l'interprétation clinique. En effet, les seuils décisionnels restent les mêmes. Pour le NT proBNP, les deux techniques (Biomérieux et Abbott) étant parfaitement corrélées, le suivi par rapport aux antériorités peut se faire sans problème.

### La Procalcitonine :

La procalcitonine (PCT) doit être utilisée comme une aide pour l'instauration et l'arrêt d'une antibiothérapie chez le patient fébrile. De nombreuses études ont prouvé son utilité dans certaines indications avec l'établissement de seuils spécifiques. Voici une revue (non exhaustive) de ses principales indications et des seuils décisionnels à partir desquels une antibiothérapie peut être envisagée :

Suspicion d'infection bactérienne systémique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCT &lt; 0.25 ng/ml : hémocultures inutiles.</li> <li>- PCT &lt; 0.50 ng/ml : faible risque d'infection systémique grave. Infection locale possible.</li> <li>- PCT entre 0.5 et 2 ng/ml : risque modéré de progression en infection systémique grave.</li> <li>- PCT &gt; 2 ng/ml : risque élevé de progression en infection systémique grave.</li> </ul>
Infection respiratoire basse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCT &lt; 0.25 ng/ml : infection bactérienne peu probable. Antibiotiques déconseillés</li> <li>- PCT &gt; 0.25 ng/ml : antibiotiques conseillés.</li> </ul>
Grippe ou exacerbation de BPCO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCT &lt; 0.10 ng/ml : pas de surinfection bactérienne. Antibiotiques déconseillés.</li> </ul>
Insuffisant cardiaque dyspnéique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCT &lt; 0.20 ng/ml : infection respiratoire peu probable. Antibiotiques déconseillés</li> <li>- PCT &gt; 0.20 ng/ml : antibiotiques conseillés.</li> </ul>
Fièvre sans point d'appel : - enfant < 3 mois : - enfant > 3 mois :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCT &gt; 0.30 ng/mL : infection bactérienne invasive. Antibiotiques conseillés.</li> <li>- PCT &gt; 0.50 ng/mL : infection bactérienne invasive. Antibiotiques conseillés.</li> </ul>
1 <sup>er</sup> épisode d'infection urinaire fébrile	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PCT &lt; 0.50 ng/ml (et échographie normale) : reflux vésico-urétral de haut grade exclu (cystographie inutile).</li> <li>- PCT &gt; 0.50 ng/ml : pyélonéphrite aiguë, prédictive de lésions rénales.</li> </ul>

Le suivi de la PCT permet également de diminuer la durée de l'antibiothérapie.



Exemple d'algorithmie décisionnel dans le cadre du sepsis

Cependant, il ne faut pas envisager le dosage généralisé de la PCT chez tout patient fébrile. En effet, dans certaines situations, la PCT n'est pas assez discriminante, notamment pour les patients atteints de maladies auto-immunes ou pour les patients en période postopératoire.

**Le NT Pro BNP** : Indications et seuils d'interprétation :

ICC (HAS 2010)	
<b>Diagnostic</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En médecine ambulatoire, diagnostic de l'insuffisance cardiaque chronique devant une symptomatologie atypique</li> <li>- Valeur pronostic (augmentation du risque de morbi-mortalité avec la concentration)</li> </ul> la valeur seuil est de 125 ng/L avant 75 ans et de 450 ng/L au-delà.
<b>Suivi</b>	Chez l'insuffisant cardiaque chronique stable sous traitement optimal, la répétition du dosage des peptides natriurétiques n'est pas indiquée. En cas de suspicion clinique de décompensation de l'insuffisance cardiaque chronique, le dosage des peptides natriurétiques peut aider à orienter la démarche diagnostique et thérapeutique. Seule est significative une augmentation des concentrations d'au moins 50 % de la valeur mesurée chez le patient stable. Devant un tableau clinique typique de décompensation, une consultation cardiologique ou une hospitalisation s'impose dès que possible. Le dosage des peptides natriurétiques n'est alors pas indiqué en médecine ambulatoire.
ICA	
<b>Diagnostic</b>	Diagnostic étiologique d'une dyspnée aigüe <div style="text-align: center;"> <pre>                     graph TD                         A[Dyspnée aigüe] --&gt; B[Examen clinique ECG Radiographie du thorax]                         B --&gt; C{Diagnostic évident}                         C --&gt; D(Prise en charge thérapeutique)                         C --&gt; E[NT-proBNP]                         E --&gt; F[NT-proBNP &lt; 300 ng/mL]                         E --&gt; G[NT-proBNP intermédiaire]                         E --&gt; H["NT-proBNP &gt; 450 pg/mL (&lt;50 ans) &gt; 900 pg/mL (50-75 ans) &gt; 1800 pg/mL (&gt;75 ans)"]                         F --&gt; I[Insuffisance cardiaque peu probable]                         I --&gt; J(Prise en charge thérapeutique)                         G --&gt; K[Zone grise]                         K --&gt; L[Echocardiographie]                         H --&gt; M[Insuffisance cardiaque]                         M --&gt; N(Prise en charge thérapeutique)                     </pre> </div>
	Dans l'insuffisance cardiaque décompensée, la valeur de NT-proBNP est un des marqueurs pronostiques indépendants les plus puissants. Le NT-proBNP diminue rapidement en cas d'insuffisance cardiaque aiguë répondant de manière favorable au traitement. La mesure des concentrations de NT-proBNP et de sa variation apporte des informations pronostiques importantes : une diminution d'au moins 30 % ou une concentration de NT-proBNP < 4 000 ng/L à la sortie indiquent un pronostic favorable.
Situations difficiles	
	Valeur pronostic au cours de l'embolie pulmonaire (bon pronostic si NT-proBNP < 1000 ng/ml), des états de choc et des chocs septiques
Maladie coronaire	
	Le NT-proBNP est un facteur pronostique important et indépendant dans la maladie coronarienne stable ou instable. Chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu, une concentration de NT-proBNP <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 250 ng/L est un élément de mauvais pronostic.</li> </ul>

## Dosage de TESTOSTERONE : nouvelles valeurs de référence

Attention, les valeurs de référence de la **testostérone** ont été modifiées :

### Chez l'homme :

- 5,13 – 27,55 nmol/L (15 - 18 ans)
- 8,33 – 30,19 nmol/L (19 - 49 ans)
- 7,66 – 24,82 nmol/L (> 50 ans)

### Chez la femme :

- 0,49 – 1,7 nmol/L (15 -18 ans)
- 0,48 – 1,85 nmol/L (19 - 49 ans)
- 0,43 – 1,24 nmol/L (> 50 ans)

*Chez l'enfant de moins de 15 ans, les analyses sont envoyées au laboratoire d'endocrinologie du CHU de Lyon (technique spectrométrie de masse LC/MSMS), qui interprète les résultats avec ses propres valeurs pédiatriques.*

Ces nouvelles valeurs figurent sur votre compte-rendu.

Le dosage de la testostérone est indiqué dans l'exploration :

- des virilismes et hirsutismes chez la fille et la femme,
- des ambiguïtés sexuelles,
- des troubles pubertaires : avance ou retard aussi bien chez la fille que le garçon
- des troubles sexuels chez l'homme : impuissance, troubles de la spermatogenèse, gynécomastie,
- des tumeurs testiculaires ou ovariennes,
- de l'infertilité masculine ou féminine.

## BIOTINE

Dans notre précédente lettre d'information, nous vous avons parlé de l'interférence à la biotine sur certains dosages pour les patients traités par QIZENDAY (traitement de la SEP). Du fait de la principale technologie utilisée dans notre laboratoire (Abbott Architect), la plupart de nos dosages ne sont pas impactés par cette interférence. Cependant, certains dosages réalisés sur d'autres automates peuvent être modifiés : il s'agit de la **sérologie Chlamydiae trachomatis** et des dosages de **thyroglobuline, ACTH, Ac anti-récepteur de la TSH, calcitonine, ostéocalcine et AMH**.

**Nous voulions vous préciser que, outre le traitement par QIZENDAY**, la biotine peut être prise sous forme de compléments alimentaires destinés à freiner la chute des cheveux, à améliorer la peau et les ongles. Les doses journalières (5 à 30 mg/jour) représentent jusqu'à 1000 fois l'apport quotidien recommandé.

Lorsque cela est possible, nous vous conseillons de **suspendre ou de décaler** la prise de sang.

- **24 à 48 heures** suffisent pour éliminer les doses moyennes absorbées en complément alimentaire (<30 mg/jour)
- **3 à 7 jours** sont nécessaires pour éliminer les doses très élevées administrées dans les cas de SEP.

En cas d'insuffisance rénale terminale, l'interférence est majorée et peut persister pendant **15 jours**, car la biotine est éliminée par les reins.

## LA PRESTATION DE CONSEIL EN BIOLOGIE

La médicalisation de la Biologie nous incite à davantage vous aider à interpréter les bilans de biologie. C'est pour cela que nous avons mis en place des commentaires explicatifs, notamment en hématologie, face à la découverte d'anomalies de la numération formule.

Il nous arrive donc parfois, en regardant bien sur le reste du bilan et les renseignements cliniques dont nous disposons, de rajouter par exemple les sérologies virales devant un syndrome mononucléosique, un bilan hépatique, un coefficient de saturation face à une ferritine augmentée, etc...

Si cette pratique ne vous convient pas, merci de nous le signaler afin que nous vous demandions d'abord votre accord oral le cas échéant.