

Prestation de conseil : Biochimie/Immunochimie

Arnaud Millaret

EUROMED LAB 2015, session du
SDB

Définitions

- Aider le clinicien à:
 - Choisir les examens les plus pertinents
 - Comprendre les résultats/bien les interpréter
- Expliquer les résultats au patient
- Dialoguer avec les autres professionnels de santé: infirmiers, sages-femmes, pharmaciens...
→ Impose au biologiste médical d'être facilement disponible et/ou rapidement joignable.

Concerne toutes les phases de la BM:

- **Le pré-analytique:**
 - « Juste » prescription:
 - Livret biologique ou catalogue d'examen,
 - Guide de prélèvement.
 - Juste fréquence de prescription des examens
 - Prescription d'examens formulés oralement
- **L'analytique:**
 - Détermination des limites de référence,
 - Des seuils pathologiques, d'alerte,...
 - Les analyses réflexes...
- **Le post analytique:**
 - Commentaires des résultats,
 - Commentaires oraux au médecin, au patient.

Pourquoi?

Milieu (contraintes)

Exigences réglementaires (NABM)
Référentiels de pertinence des prescriptions (HAS, sociétés savantes,...)

Management

Politique de conseils
Choix des modalités de communication
Revue des prestations de conseil

Éléments entrants

Matières

Patients: demande d'avis ou d'examen sans ordo
Médecins: demande d'avis, prescriptions, renseignements cliniques
IDE: renseignements sur prélèvements

Prestation de conseil

Éléments sortants

Comptes rendus interprétés.
Adaptation de prescription
Conseils prodigués et tracés

Main d'oeuvre

Biologistes, techniciens, secrétaires formés et habilités.
Organigramme,
Planning.

Matériel

Catalogue des examens
Manuel de prélèvement
SIL: thésaurus de commentaires
Outils de communication (téléphone, fax, serveur de résultats,...)

Qui?

Comment?

Les textes de référence

- Norme NF 15189:
 - 4,7: « prestation de conseil »
 - 5,1,4
- CSP: L,6211-9
- Code de la SS: L,162-13-1 relatif à la NABM.

Où trouver l'information en biochimie/immunochimie

- Bibliothèque médicale Lemanissier: <http://www.bmlweb.org/>
- Société française de médecine d'urgence: <http://www.sfm.org/fr/formation/consensus>
- National Guideline Clearinghouse: www.guideline.gov
- OMS: www.who.ch
- AFSSAPS (ANSM): www.afssaps.fr (Etudes de contrôle de marché, intérêt +++ pour les validations de méthode et Valeurs de référence, ex: 2010, sur le dosage de de la créatinine)
- HAS: www.has-sante.fr
- CNAM : www.ameli.fr (Vitamine D, Bilan thyroïdien, GS et RAI)
- SFBC: www.sfbc.asso.fr
- IFCC: www.ifcc.org
- CNGOF: www.cngof.org
- Société française d'endocrinologie : www.sfendocrino.org
-

Ex: Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète : HAS octobre 2014

Référentiel HAS décrivant:

- L'état des connaissances sur le diabète de type 2
- La prévention primaire: les actions de prévention chez les sujets à risque
- La prévention secondaire: le dépistage opportuniste du diabète de type 2
- La prévention tertiaire: le dépistage des complications liées au diabète
- Le référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé.

Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète

Octobre 2014

État des connaissances sur le diabète de type 2

Définition, physiopathologie, histoire de la maladie, données épidémiologiques



Facteurs et marqueurs de risque de diabète



Maladies secondaires au diabète



Comorbidités aggravant le pronostic vital



Traitements du diabète : stratégie, éducation thérapeutique, objectifs glycémiques, médicaments



Contexte de la prévention, du dépistage du diabète et des maladies liées au diabète



Prévention primaire : les actions de prévention chez les sujets à risque

Populations à risque de diabète



Stratégie et objectifs de la prévention du diabète



Prévention secondaire : le dépistage opportuniste du diabète de type 2

Populations cibles du dépistage



Examens biologiques de dépistage et de confirmation diagnostique



Stratégie et objectifs de la prise en charge des sujets dépistés



Prévention tertiaire : le dépistage des complications liées au diabète

Stratégie et objectifs de la surveillance du sujet diabétique



État des pratiques de prise en charge des sujets diabétiques en France



Surveillance

Glycémique



Neurologique



Rénale



cardiovasculaire



Ophthalmologique



Podologique



Dentaire et autres types de surveillance



Juste prescription : catalogue d'examen

Examen	
Approbation par le biologiste	Biologiste habilité à paramétrer Cellule informatique habilitée
Libellé de l'examen sur le compte rendu	Libellé officiel
Code mnémorique	Code informatique du SIL de l'examen ou groupe d'examen
Prescriptible	O/N → Peut être prescriptible par le biologiste. Ex: Apo B, Immunofixation
Code de l'acte	Code NABM
Chapitre	Secteur du laboratoire
Laboratoire exécutant	Identification du laboratoire pour transmission
Libellé de prescription Abréviation du nom de l'examen Synonyme du nom de l'examen	Peut être différent de celui du compte rendu. Facilite la communication prescripteur/préleveur/laboratoire. Ex : CDT = Décarboxytransferrine.

Examen

Paramètres en entrée	Renseignements cliniques pertinents Fiches de suivi médical (prélèvements externes) Fiches de consentement (ex: T21, génétique)
Examen confidentiel	Conditionne la transmission des résultats (ex T21)
Type de résultats	Si numérique : quantitatif, semi-quantitatif. alphanumérique
Unités de mesure	UI, unités conventionnelles
Délais de réexécution	Permet de gérer les redondances. Délais défini par le biologiste et/ou le prescripteur. Non bloquant mais informatif.
Intervalle de référence biologique	Revus par les biologistes. Aide à l'interprétation
Seuils	Revus par les biologistes. Aide à l'interprétation
Cotation des actes	B, BHN. Prise de conscience du coût des actes.

Prélèvement

Nature	Sang, urine, LCR,...
Délais de transport	Délais max à préciser (important pour paramètres sensibles comme K)
Quantité minimum	Important en pédiatrie ou patient difficile à prélever
Conditionnement	Type de contenant : tube, pot,...
Température de transport	Difficile à maîtriser pour les prélèvements externes
Avertissement dans le manuel de prélèvement	Pour les conditions particulières de prélèvement, ex: prolactine, cryoglobulines,...

Instructions particulières	
Rendez-vous	O/N - en cas de pré-traitement immédiat ou long de l'échantillon biologique.
Réalisé en garde	O/N
Réalisé en urgence	O/N
Délais de réalisation	Indicateur qualité définie par le biologiste et/ou le prescripteur
Fréquence de réalisation	Jour de la semaine, hebdomadaire, bi-hebdomadaire, 24/24...
Renseignements cliniques pertinents	Ex: à jeun ou non, date des dernières règles,...
Consensus de juste prescription	
Règles de prescription	S'il existe des règles de prescription consensuelles validées (NABM, bonnes pratiques,...) Ex: règles de prescription concernant le non cumul en allergologie

Références pour une juste fréquence de prescription des examens

Examens	Délais de fréquence	Indications	références
Electrophorèse sang	30j		CNBH 2008
Electrophorèse urines	7j		
HBA1c	8 à 12 semaines		HAS 2014
Glycémie	1 à 3 ans si < 1,10 g/L 1 an si comprise entre 1,10 et 1,25 g/L	Dépistage du diabète de type 2	HAS 2014
BNP/NT proBNP	En urgence 24H 1 mois 3 mois 6 mois	Dyspnée aiguë Surveillance d'un SCA ou IC aiguë IC stades III et IV IC de stade I IC asymptomatique	HAS 2010, Journée cardiologique, Toulouse 2008
Troponine	En urgence 2 heures	SCA Cinétique si suspicion de SCA	

Examens	Délais de fréquence	Indications	références
TSH	6 à 8 semaines 6 à 12 mois	Instauration d'un TTT hormonal Patient traité par hormonothérapie substitutive bien équilibrée	RMO- ANAES
Anticorps anti-thyroïdiens	3 mois		CNBH
Folates	14 j		HAS 2014
Vitamine B1	14 j		
PSA	3j 2 mois 1 an 2 ans	Après un TR Après ITU Si facteur de risque Surveillance à partir de 50 ans	AFU
Ferritine	14 j		CNBH
HCG	48h		

Examens	Délais de fréquence	Indications	références
Insuline	7 j		
Fructosamines	1 à 3 semaines		HAS 1999
Albumine	30 j		CNBH
Pré-albumine	30 j		CNBH
IgA/IgG/IgM	30 j		
TG- Cholestérol + HDL	6 semaines 6 à 12 mois	Après le début d'un traitement En surveillance	RMO ANAES
CRP	40 h 12 h	N-né si suspicion d'infection materno-foetale	
Microalbuminurie	1 an	Surveillance DT2	HAS 2014

Aide à la prescription : exemples des marqueurs tumoraux utilisés en dépistage.

Localisation	Histologie	Marqueurs	Dep.	Diag.	Pro.	TTT	Surv.
Colon, rectum	ADK	ACE	-	-	++	++	++
Endocrines	Tumeur	Cg A	-	++	++	++	++
Estomac	ADK	ACE	-	-	-	++	+
Oesop. ORL	Epidemoïde	Cyfra 21-1	-	-	+	++	+
Ovaire	Séreuse	CA125	+	+	++	++	++
	Germineuse	AFP	-	-	+	++	+
	Mucineuse	ACE, CA19-9	-	-	-	++	+
Pancréas	ADK	CA19-9	-	-	-	++	+
Placenta	Trophoblastique	βhCG	-	++	++	++	++
		βhCG-libre	-	++	++	++	++

Localisation	Histologie	Marqueurs	Dep.	Diag.	Pro.	TTT	Surv.
Poumon	ADK	ACE	-	-	-	+	+
	Épidermoïde	Cyfra 21-1	-	-	++	++	+
	PC	NSE	-	-	+	++	+
Prostate	ADK	PSA	+/-	++	++	++	++
Sein	ADK	ACE	-	-	-	++	+
		CA15-3	-	-	++	++	+
Testicule	Tumeur	AFP, β hCG	-	++	++	++	++
Thyroïde	Différencié	Tg	-	-	++	++	++
	Médullaire	CT	+	++	++	++	++
Utérus	Epidermoïde	Cyfra 21-1	-	-	-	++	-
Endomètre	ADK	CA 125	-	-	+	++	+
Vessie	ADK	β hCG libre	-	-	++	++	++

Aide à la prescription : ex des marqueurs tumoraux

- Le dépistage de masse par les MT est injustifiée

(VPP = 1,8% pour un MT ayant une sensibilité à 90% et une spécificité à 95%, prévalence 1/1000) •

- Critères OMS:

- La maladie doit être fréquente et poser un réel problème de SP
- La maladie est décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.
- Le test de dépistage doit être simple, pratique, fiable et bon marché.
- Un traitement efficace doit pouvoir être proposé en phase précoce de la maladie.

Aide à la prescription : ex des marqueurs tumoraux

En somme les MT ne sont utiles en dépistage que dans des populations limitées et considérées à haut risque :

- Calcitonine : KC médullaire de la thyroïde chez les membres d'une famille à risque,
- AFP: hépatok chez les sujets infectés par VHB, VHC ou avec une cirrhose,
- β hCG : choriocarcinome après une grossesse molaire,
- CA125 + échographie transrectale : KC de l'ovaire chez les femmes avec un KC héréditaires

Aide à la prescription : ex des marqueurs tumoraux

Cas controversé du PSA:

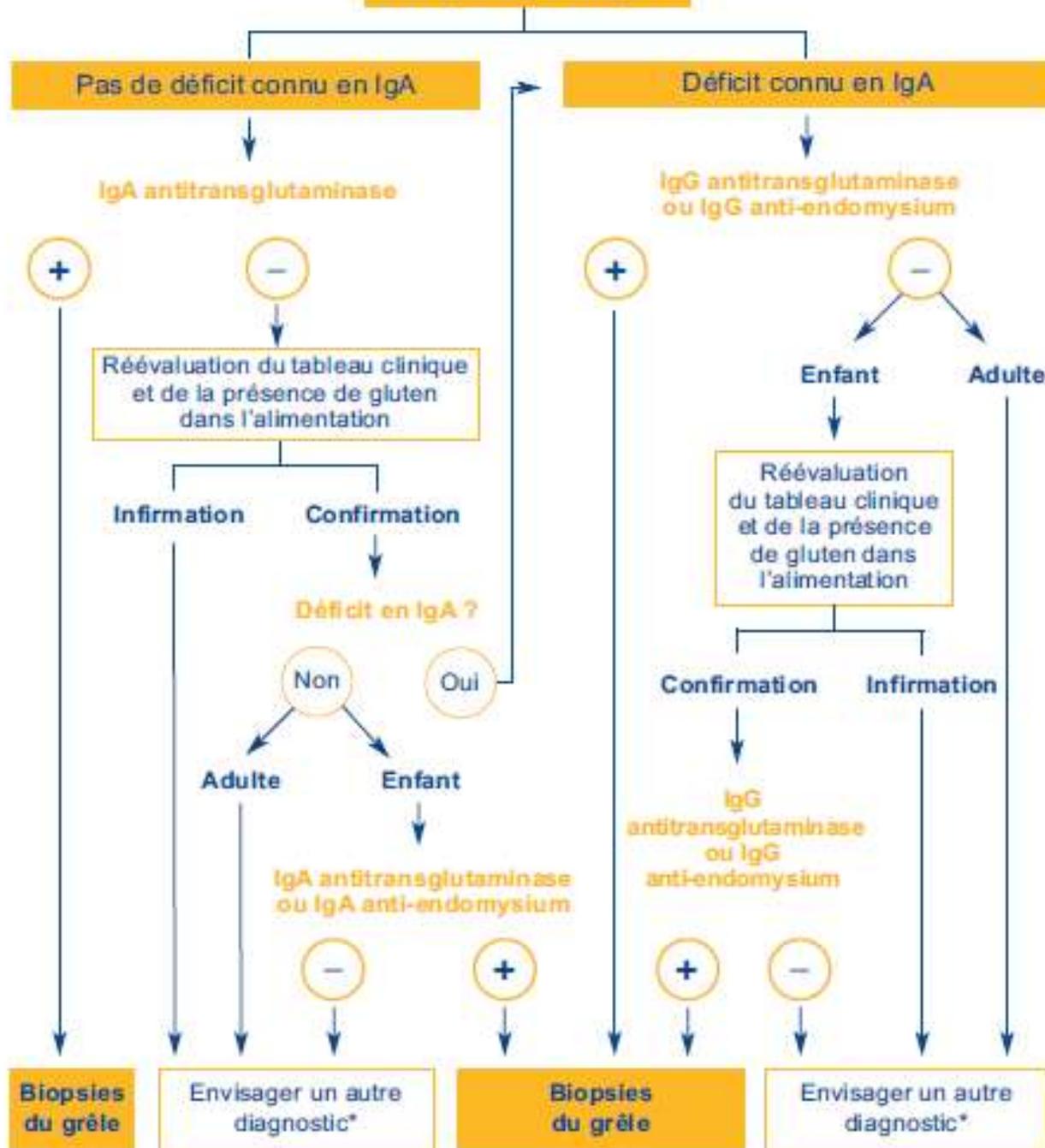
- **AFU 2012: oui**
 - Recommande un TR + PSA/an après 50 ans avec biopsie si PSA > 4 ou TR anormal,
 - Dépistage permettrait de réduire de 20% la mortalité spécifique.
- **HAS 2012: non**
 - Sur-diagnostics (1/3 des KC sont peu agressifs, de faible volume et ne nécessiteraient pas de ttt)
 - Il faut dépister 1400 patients pour traiter 48 KC et guérir 1 patient.
- **Recherches en cours:**
 - PCA3 (ARNm urinaire dosé après massage prostatique)
 - Imagerie prostatique par IRM
 - Isoformes moléculaires du PSA

Aide à la prescription : ex de la maladie cœliaque.

HAS 2008 : Bon usage des technologies de santé.

- Seules les Ac anti-transglutaminase et les anti-endomysium (chez l'enfant) ont leur place dans le diagnostic de la maladie cœliaque.
- Exit les anti-réticulines et les anti-gliadines.

Suspicion clinique



Commentaires et interprétation des résultats:

- Sont considérés comme des interprétations et des commentaires:
 - Les valeurs de référence (seuils, intervalles biologiques)
 - Les commentaires indiqués en relation avec les valeurs de référence. Ex: ceux relatifs au bilan lipidique.
 - Des commentaires imposés par la NABM. Ex : commentaires accompagnant les sérologies infectieuses.
 - Les avis sur la qualité biologique des échantillons. Ex: présence d'une hémolyse.
 - Des résultats calculés ou traités (ex : rapport dans le bilan lipidique, calcul du MDRD,...)

Commentaires exigés par la NABM

Chapitre et sous chapitre	Code	Examen	EC/OD	Com	Tech
Chapitre13. Biochimie					X
13-02 LCR	1616	Recherche de dysglobulinorachie		X	x
13-03 Urines	1133	Micro-alubinurie	x	x	
	0635	Electrophorèse des protéines urinaires		x	
	1619	PBJ		X	x
	1620	Typage de la nature de la protéinurie	X	X	

Intervalles de référence

- Systématiquement associés aux résultats bruts
→ +++ en biochimie/immunochimie.
- Permet de répondre « facilement » à l'obligation de commentaires pour tous les résultats.
- Limites:
 - Notion relativement abstraite (95% de la population) difficile à appréhender.
 - Différent selon les systèmes analytiques utilisés.
 - Vérification des VR recommandée mais restant très théorique.

Intervalle de référence

Dépend:

- De l'origine géographique voire de l'ethnie,
- De la population testée (N en particulier au moins > 120),
- De la méthodologie statistique (IFCC, NCCLS,...),
- Du laboratoire ayant déterminé ces valeurs de référence.

Intervalle de référence : méthodologie

Le protocole de base comportent une série d'étapes successives parfaitement décrites dans les documents publiés par l'IFCC-LM [4-10] et les récentes recommandations de l'IFCC-LM et du CLSI [11]. En voici un résumé simplifié :

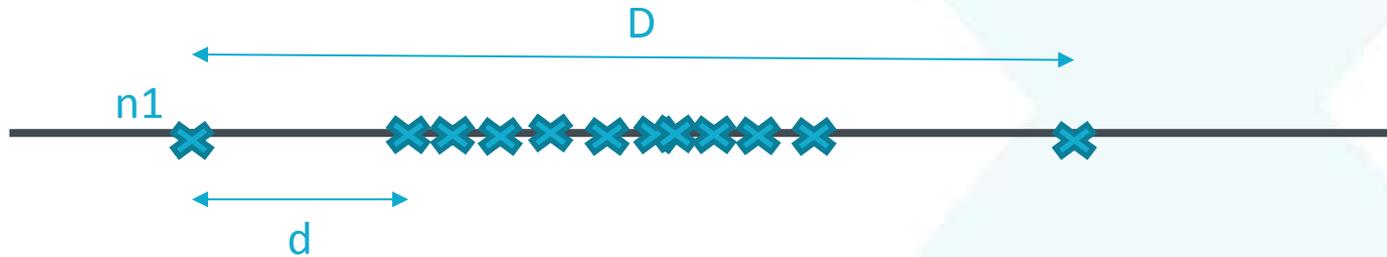
- – établir la liste des facteurs de variations biologiques et analytiques (à partir des données de la littérature) ;
- – déterminer les critères d'exclusion et de partition sur la base d'un questionnaire adapté ;
- – rédiger un formulaire de consentement écrit et le faire signer par les individus sélectionnés ;
- – classer les individus de référence potentiels sur la base des données du questionnaire ou d'autres modes d'évaluation de l'état de santé ;
- – exclure les individus de l'échantillon de référence en fonction de critères prédéterminés ;
- – définir le nombre adéquat d'individus de référence ;
- – préparer les individus sélectionnés pour la collecte de l'échantillon en adéquation avec les procédures habituellement utilisées pour les patients au laboratoire ;
- – recueillir et traiter les échantillons ;
- – collecter les valeurs de référence : analyser les spécimens suivant des méthodes bien définies et décrites ;
- – contrôler les valeurs de référence. Établir un histogramme pour évaluer la distribution des données ;
- – identifier de possible erreurs et/ou des valeurs aberrantes (*outliers*) ;
- – analyser les valeurs de référence : sélectionner une méthode statistique puis calculer les limites de référence et l'intervalle de référence ;
- – documenter l'ensemble des étapes et des procédures suivies

Intervalle de référence : traitement statistiques et analyse des données

- Méthode paramétrique : population dont la distribution est normale (rarement le cas en biologie)
- Méthode non paramétrique: toujours applicable. Requiert cependant une sélection rigoureuse des sujets et un nombre suffisant d'individu ($N > 120$) → méthode recommandée par l'IFCC
- Méthode robuste: quand le nombre de sujet est faible. Proche de la méthode paramétrique.

Intervalle de référence: élimination des valeurs aberrantes

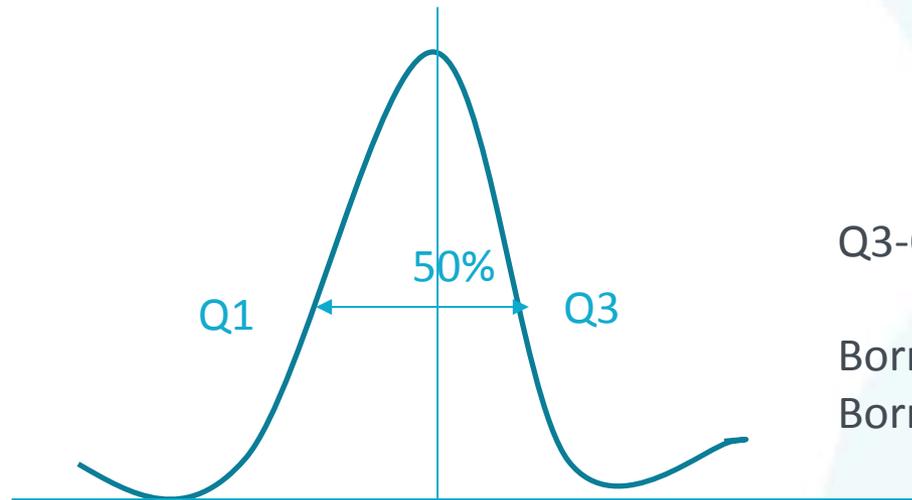
Méthode de Dixon



$n1$ est une valeur aberrante si $d > 1/3$ de D

Intervalle de référence: élimination des valeurs aberrantes

Méthode de Tukey : distribution gaussienne



$$Q3 - Q1 = IIQ$$

Borne basse: $Q1 - 1,5IIQ$

Borne haute: $Q2 + 1,5IIQ$

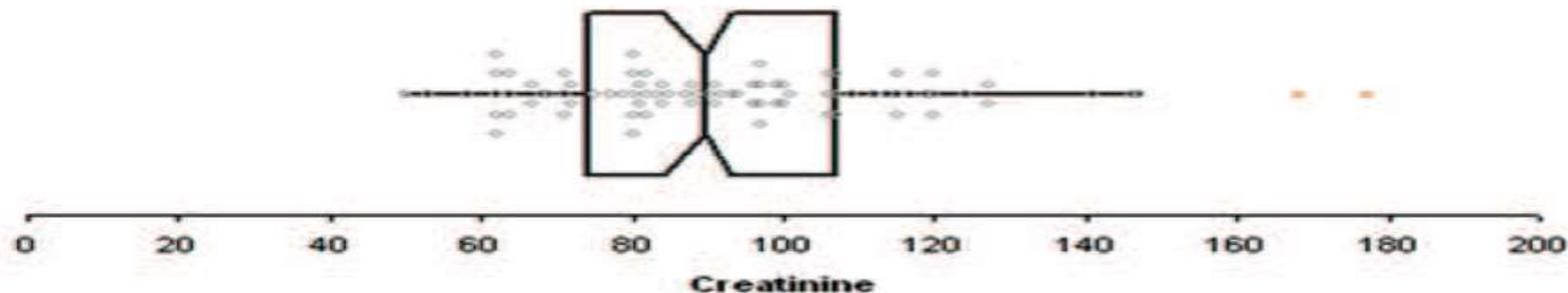
Method	Untransformed data		Box-Cox transformed data		Nonparametric
	Standard	Robust	Standard	Robust	
N	83	83	83	83	83
Mean	93,0		9,7		
Median	89,5	90,1	9,7	9,7	
SD	24,9	25,3	2,5	2,5	
Minimum	50,0	50,0	3,5	3,5	
Maximum	177,0	177,0	16,2	16,2	
λ 1 coefficient Box-Cox			-41,5	-41,5	
λ 2 coefficient Box-Cox			0,418	0,418	
p-value Anderson-Darling	0,025	0,025	0,862	0,862	
Outliers Dixon					
Outliers Tukey	0	0	0	0	
Suspect data Tukey	2	2	0	0	
Lower limit of reference interval	43,1	39,7	54,8	54,7	53,4
Upper limit of reference interval	142,9	140,4	152,1	151,8	146,9
90% CI for lower limit	37,1	29,4	51,6	51,3	50,0
	50,4	48,9	58,4	58,3	62,0
90% CI for upper limit	132,2	131,0	139,8	139,0	126,8
	153,6	151,0	164,7	164,3	176,3

> 0,05 pour faire l'hypothèse de normalité

Comments

The sample size is large enough to compute the nonparametric reference interval : [53.3 ; 146.9].
 The confidence intervals of the limits of the nonparametric reference interval was determined using a bootstrap method.
 The 90% CI of one (or more) limit is larger than recommended in IFCC-CLSI C28-A3.

Intervalle de l'IC doit être < 20% de l'IVR



Transférabilité de l'intervalle de référence.

Il s'agit d'une « simple vérification » des limites de référence proposées par le fournisseur.

- Méthode subjective : consiste à vérifier que les éléments essentiels de l'étude originelle sont cohérent avec la population du laboratoire → si oui : transfert des VR sans vérification.
- Vérification à partir d'un échantillon de sujets sains (n = 20). Les limites de référence sont vérifiés si le nombre résultats en dehors des limites et \leq à 2. sinon bis repetita...

Intervalles de référence

Exemple : fiche technique Cobas[®] pour le Cortisol.

Valeurs de référence

Cortisol dans le sérum et le plasma

Des études réalisées avec Elecsys Cortisol sur des échantillons de sujets sains ont permis d'établir les valeurs suivantes (5^{ème}-95^{ème} percentile):

Matin (7-10 h): 171-536 nmol/L (6.2-19.4 µg/dL), n = 144

Soir (16-20 h): 64-327 nmol/L (2.3-11.9 µg/dL), n = 135

Intervalles de référence

Exemple : fiche technique Cobas® pour le glucose.

*Plasma*¹¹

A jeun 4.11-6.05 mmol/L (74-109 mg/dL)

selon Tietz:⁵

Sérum, plasma

Adultes 4.11-5.89 mmol/L (74-106 mg/dL)

60-90 ans 4.56-6.38 mmol/L (82-115 mg/dL)

> 90 ans 4.16-6.72 mmol/L (75-121 mg/dL)

5 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia. WB Saunders Co 2006;444-451.

11 Thomas L. Blutglucose. In: Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 6th ed. Frankfurt/Main: TH-Books 2005;193-199.

Intervalles de référence: ex CA15.3

Valeurs de référence

• Sujets sains:

Résultats de l'étude des intervalles de référence réalisée à l'aide d'un panel d'échantillons provenant de 378 femmes non enceintes apparemment en bonne santé (étude Roche No. RD000788).

Percentile (%)	U/mL	Intervalle de confiance (U/mL)
95	26.4	25.2-27.9
97.5	28.5	26.9-34.5
99	34.5	28.7-57.8

• Patientes présentant des affections bénignes et femmes enceintes:

Distribution des concentrations en CA 15-3 chez ces patientes:

	Popula- tion totale	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	n	Distribution en %			
Foie, pancréas, vésicule biliaire	109	84	16	0	0
Sein	58	88	12	0	0
Affection gynécologique	42	83	12	5	0
Insuffisance rénale	37	81	19	0	0
Affection urologique	34	82	18	0	0
Infection bactérienne	28	96	4	0	0
Grossesse	34	97	0	3	0

• Patientes présentant une affection maligne (sauf affection mammaire):

Distribution des concentrations en CA 15-3 chez ces patientes:

	Popula- tion totale	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	n	Distribution en %			
C. ^{c)} gastrique	36	75	14	8	3
C. hépatique	37	60	32	3	5
C. broncho- pulmonaire	38	82	13	5	0
C. ovarien	34	47	21	29	3
C. gynécologique	5	40	20	40	0
C. prostatique	48	79	17	4	0
C. colorectal	40	93	7	0	0
C. pancréatique	40	65	33	2	0

c) C. = Cancer

• Patientes présentant un cancer du sein:

Distribution des concentrations en CA 15-3 chez ces patientes: La stadification des patientes selon la classification TNM de l'UICC a été établie lors du diagnostic initial avant tout traitement. Les cas de récurrence montraient des métastases (M1).

	Popula- tion totale	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	n	Distribution en %			
UICC I	56	88	12	0	0
UICC II	126	85	13	2	0
UICC III	77	53	30	14	3
UICC IV	24	25	17	37	21
Récidives	75	15	25	36	24

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Seuils décisionnels

- Remplace avantageusement les intervalles de référence pour un certain nombre d'examens.
- Importance +++ des consensus.
- Peuvent varier avec la technique analytique.
- Impose (SH GTA01) que le biologiste connaisse l'incertitude de mesure.
- Ex: glycémie, HbA1c, TSH, Troponine, BNP, sérologies, marqueurs tumoraux,...

Seuils décisionnels

Diabète de type 2 : HAS 2014

- Le diagnostic est confirmé lorsqu'une seule glycémie est ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l), qu'il y ait ou non des symptômes de diabète associés.
- Lorsque la glycémie est $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) et < 2 g/l (11,1 mmol/l), la confirmation diagnostique du diabète de type 2 sera faite par un second test de glycémie veineuse à jeun. Le diagnostic est confirmé en cas de glycémie à nouveau $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l).
- Lorsque la glycémie est comprise entre 1,10 g/l et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l), le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé.

L'objectif glycémique est individualisé en fonction du profil des patients et peut évoluer au cours du temps.

- Pour la plupart des sujets diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c ≤ 7 % est recommandée.
- Pour les sujets dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, sans antécédent cardiovasculaire et dont l'espérance de vie est > 15 ans, un objectif $\leq 6,5$ % est recommandé.
- Pour les sujets diabétiques de type 2 ayant une espérance de vie < 5 ans ou ayant des complications macrovasculaires évoluées, ou un diabète ancien mal équilibré, un objectif ≤ 8 % est recommandé.
- Pour les personnes âgées de 75 ans ou plus, dont l'état de santé est fragilisé, l'objectif recommandé est compris entre 8 % et 9 %.

Seuils décisionnels

Incertitude de mesure:

- Glycémie : IM SFBC $\leq 10\%$.

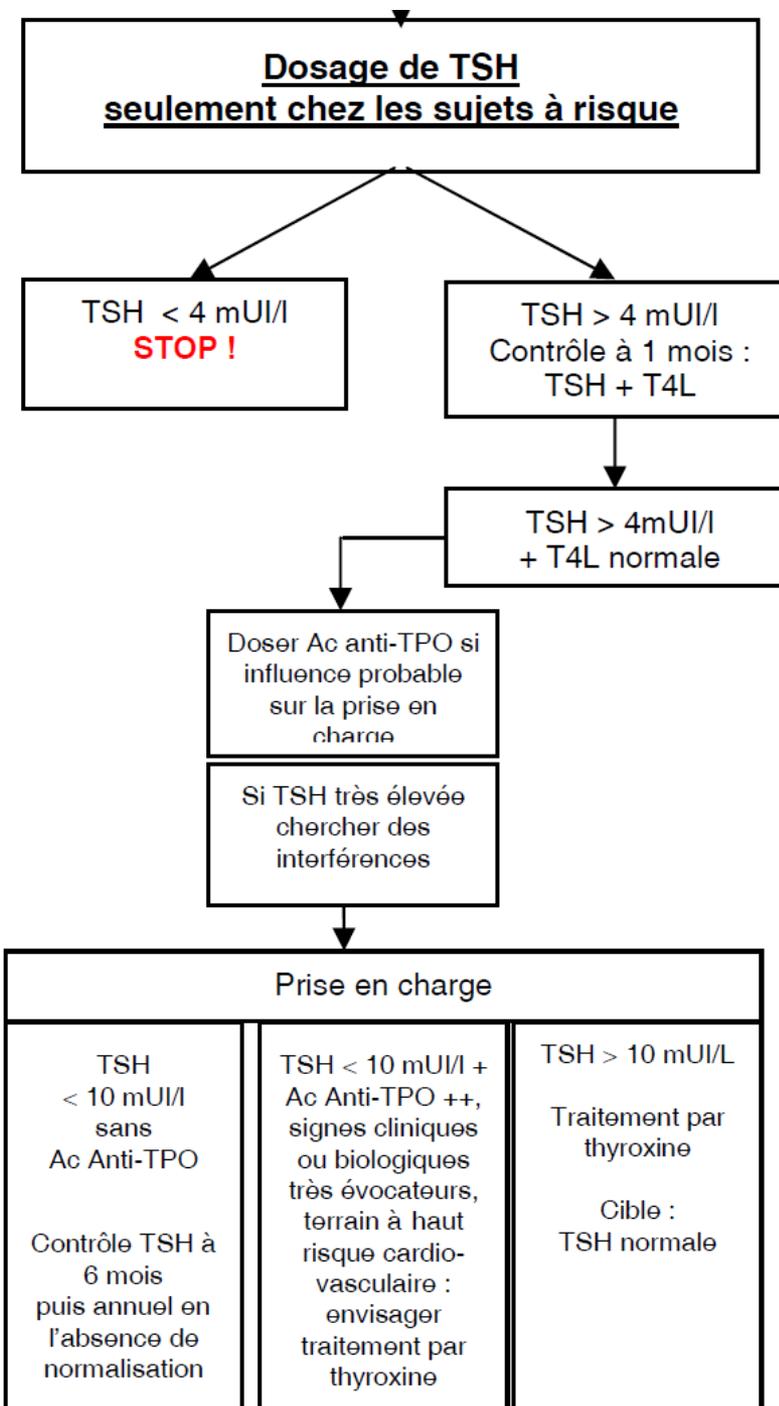
Soit pour une glycémie rendue au seuil à 1,1 g/L
une IM: [0,99 – 1,21]

Seuils décisionnels

Algorithme HAS 2004:

IM SFBC $\leq 30\%$ (pour 1 mUI/L) et $\leq 20\%$ (pour 30 mUI/L) soit une IM au seuil de 10 : [7,0 – 13,0] ou [8,0 – 12,0]

→ Il est souvent difficile de déterminer l'IM au seuil



Commentaires interprétatifs

- Représentent une amélioration de la qualité des prestations du laboratoire et de la qualité de la prise en charge du patient.
- = commentaires textuels multi et interparamétriques.
- En conclusion de groupe d'examens et mieux en conclusion de dossier (science fiction?)

Commentaires interprétatifs

Éléments à prendre en compte pour une interprétation conclusive:

- L'âge et le sexe du patient,
- Les renseignements cliniques,
- Les données physio-pathologiques,
- Les NC éventuelles liées au prélèvement (ex: hémolyse)
- Le consensus d'interprétation quand il existe (ex : seuil de décision),
- Les consensus et recommandations (arbres décisionnels).

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

- Fréquent,
 - Multiparamétrique,
 - Existence de seuils décisionnels:
 - Pour un adulte sans facteurs de risques:
 - LDL-c: < 4,1 mmol/L ou 1,6 g/L,
 - HDL-c: > 1 mmol/L ou 0,4 g/L,
 - TG: < 1,70 mmol/L ou 1,5 g/L
 - Existence d'analyses réflexes:
 - Dosage de l'apo A1 si HDL-c < 0,3 g/L
 - Dosage de l'apo B ou LDL-c si TG > 3,4 g/L
- NABM impose dans ce cas de préciser sur le CR le motif de la réalisation de ce dosage.

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

L'interprétation du bilan est fonction de facteurs de risque (HAS 2005):

- Age (>50 pour les hommes, > 60 pour les femmes),
- ATCD familiaux de maladie coronaire précoce,
- Tabagisme,
- HTA ,
- DNID,
- HDL-c < 0,4 g/L ou > 0,6 g/L (soustraire un facteur de risque).

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

Patients à haut risque cardio-vasculaire:

- Patients ayants de ATCD de maladies coronaire ou vasculaire,
- DNID sans ATCD de vasculaire mais ayant un haut risque cardiovasculaire :
 - Atteinte rénale,
 - Au moins 2 facteurs de risque suivants:
 - > 50ans pour les hommes et 60 ans pour les femmes,
 - ATCD familiaux d'IDM ou de mort subite précoce,
 - Tabagisme,
 - HTA,
 - HDL-c < 0,40 g/L,
 - Microalbumiurie (> 30 mg/24h)
- Patients ayant un risque $\geq 20\%$ de faire un événement coronarien à 10 ans (equation de type framingham, basée sur l'âge, le sexe, le tabagisme, CT, HDL-c, TA systolique (traitée ou non)).

<http://www.mdcalc.com/framingham-coronary-heart-disease-risk-score/>

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

Objectifs thérapeutiques (en dehors de l'hypercholestérolémie familiale) :

Nombre de facteur de risque	Cholestérol LDL en g/L
0	2,2
1	1,9
2	1,6
>2	1,3
Patient à haut risque	1,0

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

Dans l'hypercholestérolémie familiale:

LDL-c	Catégories de patients
< 1,60 g/L	Jusqu'à 20 ans
< 1,30 g/L	Au-delà de 20 ans
>1,00 g/L et idéalement < 0,70 g/L	Au-delà de 20 ans et <ul style="list-style-type: none">- Prévention secondaire,- Présence d'un facteur de risque additionnel majeur,- Présence de xanthome tendineux,- Absence de traitement jusqu'à l'âge de 40 ans.

Exemple de commentaires systématiques accompagnant le bilan lipidique:

Objectifs de LDL-cholesterol selon les recommandations AFSSAPS 2005

- Si absence de facteur de risque cardiovasculaire : LDL-C < 2,20 g/l*
- Si présence d'1 facteur de risque cardiovasculaire : LDL-C < 1,90 g/l*
- Si présence de 2 facteurs de risque cardiovasculaire : LDL-C < 1,60 g/l*
- Si plus de 2 facteurs de risque cardiovasculaire : LDL-C < 1,30 g/l*
- Si patient à haut risque cardiovasculaire : LDL-C < 1,00 g/l*

Facteurs de risque

- Age : Hommes > 50 ans - Femmes > 60 ans*
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce*
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans*
- Hypertension artérielle*
- HDL cholestérol < 0,40 g/l*
- Diabète de type 2 (traité ou non)*

Facteur protecteur

- HDL cholestérol > 0,60 g/l*

Peut-on, doit-on, aller vers un commentaire personnalisé?

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

Les grands types de dyslipidémies:

- Les hypercholestérolémies pures (=type IIa, HDL-c et TG \approx N):
 - Secondaires,
 - Primitives: sporadiques ou familiales (Htz ou Hoz).
- Les hypertriglycéridémies (sérum opalescent, HDL-c abaissé sauf hypothyroïdies, éthylisme, OP et CT parfois augmenté):
 - Secondaires (90%),
 - Génétique.
- Les hyperlipidémies mixtes

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

Les dyslipidémies secondaires :

Pathologie	HCT	↘ CT	HTG	↗ CT et TG
Cholestase	+ à ++++			
Hypothyroïdie Hyperthyroïdie	+ à ++	++	0 à +	+ ou -
IHC		+ à +++	0 à +	
Malabsorption		+ à ++		
Grossesse	+ à ++		+ à ++	+
IRC	0 à ++		+ à ++	+
éthylisme			+ à ++++	
Corticopthérapie	0 à +		+ à ++++	

Commentaires interprétatifs : ex du bilan lipidique.

Intégration de l'interprétation des autres examens au bilan lipidique:

- Bilan thyroïdien, hépatique (PAL, GGT, Bili), rénal (créatinine, protéinurie),
- (prise d'oestroprogestatifs),
- **Lipase** dans le cadre d'une HTG > 10 mmol/L (urgence)
- Risque de pseudohyponatrémie si HTG>15 mmol/L, CT>15 mmol/L par les techniques de potentiométrie indirecte,
- Contrôle des transaminases et CPK quand traitement par statines.

Commentaires interprétatifs

- Sont actuellement le plus souvent mono ou pauci-paramétriques.
- Reposent le plus souvent sur des thésaurus de commentaires (ex : électrophorèse des protéines, sérologies infectieuses).
- Doivent éviter :
 - De paraphraser les évidences (ex : hyponatrémie),
 - Répéter la question clinique,
 - Renvoyer un commentaire standard à un médecin spécialiste dans sa discipline,
 - Indiquer à un clinicien comment faire son travail (par ex « A confronter à l'examen clinique »),
 - Suggérer à la légère des explorations complémentaires.

Commentaires interprétatifs

Une interprétation des résultats devrait être proposée dans les cas suivants:

- Examens spécialisés avec lesquels le clinicien n'est probablement pas familier (ex bilan d'auto-immunité prescrit par un généraliste),
- Résultats inattendu par rapport au contexte clinique annoncé,
- Panel d'examens dont les résultats s'interprètent globalement (ex : profils protéiques, bilan hormonaux,...),
- Interférence identifiée et résultat analytique modifié (ex K et LDH pour un sérum hémolysé),
- Question spécifique (explicite ou implicite) posé par le clinicien (ex : résultats des sérologies)
- Ajout d'examens par le biologiste pour répondre à une question du clinicien,
- Action ou traitement indiqué du fait de résultats anormaux.

Exemple: patiente de 24 ans suivie pour un PTAI

GLYCEMIE A JEUN

(Hexokinase)(4)

0,76 g/l

4,22mmol/l

0,79(22/04/14)

VR 0,74 - 1,06

4,39(22/04/14)

VR 4,10 - 5,88

Critères d'interprétation de la glycémie (jeûne à vérifier)

Domaine de référence : 0,72 - 1,1 g/l soit 3,99 - 6,1 mmol/l

Hypoglycémie : < 0,5 g/l soit < 2,7 mmol/l

Hyperglycémie non diabétique : 1,10 - 1,26 g/l soit 6,10 - 7,0 mmol/l

Diabète sucré : > 1,26 g/l soit > 7,0 mmol/l

HBA1C

(Technique de référence HPLC Tosoh)

2,9 %

8,2mmol/mol

5,0(16/01/12) *

VR 4,0 - 6,0

31,1(16/01/12)

Recommandations SFBC / NGSP-DCCT

Domaine normal : 4,0 0 à 6,0 0

Domaine satisfaisant : 6,1 0 à 7,00

Domaine déséquilibré : > 8,0 0

Soit

Glycémie moyenne estimée

(Selon les recommandations de l'ADA)

0,37 g/l

2,05mmol/l

0,97(16/01/12)

5,38(16/01/12)

Commentaire

Résultat uniquement interprétable en l'absence d'une situation clinico-biologique pouvant altérer la durée de vie des hématies (hémolyse,

Exemple : bilan prescrit par le généraliste pour exploration d'arthralgies chez une femme de 35 ans.

ANTICORPS ANTI-NUCLEAIRES

Immunofluorescence sur Hep2 (1)

Aspect de fluorescence : Membranaire

Taux : 640

Aspect de fluorescence : Nucléolaire

Taux : 160

Significatif supérieur ou égal au taux de 160

Aspect de fluorescence membranaire : recherche d'Ac anti-gp210 déclenchée à l'initiative du biologiste.

Présence d'une fluorescence cytoplasmique atypique ayant déclenché une recherche d'Ac anti-ribosomes sur triple substrat à l'initiative du biologiste

RECHERCHE D'AUTO-ANTICORPS SPECIFIQUES D'HEPATOPATHIES

Immunoblot Profil Hépatique 4G - Euroimmun

Ac anti-Sp100

Douteux

Ac anti-gp210

Positif