



**Demande d'examens de laboratoire par les Médecins Généralistes**  
Recommandation de Bonne Pratique

Collectif d'auteurs: Marijke Avonts, Hanne Cloetens, Christine Leyns, Nicolas Delvaux, Nicole Dekker, Anne Demulder, An De Sutter, Martine Goossens, Peter Leysen, Hilde Philips, Nathalie Van de Vyver, Paul Van Royen, Alain Verstraete et Jan Michels.

Avec la collaboration de:  
Lieve Seuntjens, Veronique Verhoeven et Johan Wens

### **Contribution du patient et évaluation par le Médecin Généraliste**

Les Recommandations de Bonne Pratique sont des pistes d'orientation servant d'aide et fournissent un cadre de référence pour les Médecins Généralistes dans leurs prises de décisions diagnostiques ou thérapeutiques. Pour ces derniers, elles synthétisent tous les éléments considérés comme représentant la meilleure démarche au point de vue scientifique pour la moyenne des patients. Par ailleurs, il convient de prendre en compte l'agenda du patient, partenaire sur pied d'égalité dans la prise de décisions. Dans cette optique, la question du patient doit être claire pour le Médecin Généraliste, dans le cadre de la communication transparente. D'autre part, le médecin doit fournir suffisamment d'informations au patient sur toute les implications des diverses options envisageables. Il est donc possible que, de concert, de manière raisonnée et responsable, le médecin et le patient choisissent une autre meilleure option. Pour des raisons pratiques, ce point de vue ne sera pas répété à chaque fois dans les recommandations, sachant qu'il a été formulé de manière explicite.

## **A l'attention des lecteurs de la SSMG**

Le groupe « Recommandations de Bonne Pratique » (RB) de la SSMG vous propose aujourd'hui une recommandation élaborée par un groupe d'auteurs belges néerlandophones. Depuis quelques années, le groupe RBP de la SSM collabore activement avec ses homologues de Flandre pour le choix des sujets et l'élaboration d'une méthodologie commune.

Afin d'augmenter l'éventail des sujets qui vous sont proposés, toute RBP élaborée en Flandre et à la SSMG est testée dans les GLEMs et dans les LOKs (GLEMs néerlandophones). Les auteurs tiennent compte des remarques formulées au Nord et au Sud du pays. Le CEBM (Centre Belge pour « l'Evidence-Based Medicine ») valide le travail final qui est publié par les deux sociétés scientifiques belges (SSM et Domus Medica néerlandophone). Cette procédure permet à chaque Médecin Généraliste de profiter de l'ensemble des recommandations qui sont rédigées par les Sociétés Scientifiques de Médecine Générale belges.

Enfin, consistant en un travail de longue haleine, la rédaction du présent document a été réalisée avec le plus grand soin. Cela étant, Domus Medica ne saurait garantir un résultat parfait et, à moins qu'il y ait eu fraude ou erreur intentionnelle, décline toute (co-)responsabilité par rapport aux éventuelles lacunes, inexactitudes, dommages, embarras ou désagréments éventuels qui résulteraient de l'utilisation, de quelque manière que ce soit, du présent document. Domus Medica décline également toute (co-)responsabilité par rapport aux décisions, actes ou négligences basés sur le présent document et/ou sur les informations que celui-ci contient. Le présent document a une valeur purement informative. Son contenu ne crée donc aucun droit ou obligation. Il ne se substitue pas davantage à l'avis professionnel d'une personne possédant les qualifications, les connaissances et les compétences requises à cet effet. Les éventuelles données inexactes ou lacunes n'ouvrent aucun droit à une indemnisation financière.

La mention de certaines personnes morales ou de certains produits ne signifie nullement que ceux-ci seraient recommandés préférentiellement par rapport à d'autres entreprises ou produits similaires. Lorsqu'il est fait référence à des informations diffusées par des tiers, Domus Medica décline toute responsabilité par rapport aux informations diffusées par ceux-ci. L'ensemble du contenu du présent document est régi par le droit belge et ne peut être soumis qu'à la seule compétence des tribunaux belges.

# Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
<i>Motivation de la recommandation.....</i>	<i>5</i>
<i>But de la recommandation.....</i>	<i>7</i>
<i>Population de patients et contexte.....</i>	<i>7</i>
<i>Consentement éclairé.....</i>	<i>7</i>
<i>Honoraires de biologie clinique pour les soins ambulatoires.....</i>	<i>7</i>
<b>RECOMMANDATION.....</b>	<b>11</b>
<i>Examens de labo en cas de risque cardiovasculaire (global, hypertension).....</i>	<i>11</i>
<i>Quels examens de labo faut-il demander en cas de traitement médicamenteux visant à diminuer le risque cardiovasculaire?.....</i>	<i>14</i>
<i>Examens de labo en cas de diabète sucré de type 2.....</i>	<i>18</i>
<i>Examens de labo en cas d'obésité.....</i>	<i>24</i>
<i>Examens de labo lors d'une pathologie hépatique.....</i>	<i>26</i>
<i>Examens de labo en cas de grossesse et de pré-conception.....</i>	<i>33</i>
<i>Examens de labo en cas de fatigue inexplicquée.....</i>	<i>38</i>
<i>Examens de labo en cas d'insuffisance rénale chronique.....</i>	<i>41</i>
<i>Examens de labo en cas de Maladies Sexuellement Transmissibles.....</i>	<i>48</i>
<i>Examens de labo lors d'une pathologie thyroïdienne.....</i>	<i>53</i>
<i>Examens de labo lors d'un traitement anticoagulant oral.....</i>	<i>60</i>
<i>Examens de labo lors d'un traitement médicamenteux.....</i>	<i>62</i>
<i>Phase de pré-analyse lors de la demande d'examens de labo.....</i>	<i>63</i>
<i>De quoi faut-il tenir compte pour une mesure fiable de la kaliémie?.....</i>	<i>67</i>
<b>MESSAGES-CLÉS.....</b>	<b>71</b>
<i>EXAMENS DE LABO EN CAS DE DIABÈTE SUCRÉ DE TYPE 2.....</i>	<i>73</i>
<i>EXAMENS DE LABO EN CAS D'OBÉSITÉ.....</i>	<i>74</i>
<i>EXAMENS DE LABO LORS D'UNE PATHOLOGIE HÉPATIQUE.....</i>	<i>75</i>
<i>EXAMENS DE LABO LORS D'UNE FATIGUE INEXPLIQUÉE.....</i>	<i>78</i>
<i>EXAMENS DE LABO EN CAS D'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE.....</i>	<i>78</i>
<i>EXAMENS DE LABO EN CAS DE MST.....</i>	<i>79</i>
<i>EXAMENS DE LABO LORS D'UN TRAITEMENT ANTICOAGULANT ORAL.....</i>	<i>81</i>
<i>EXAMENS DE LABO LORS D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX.....</i>	<i>82</i>
<i>PHASE DE PRÉ-ANALYSE LORS DE LA DEMANDE D'EXAMENS DE LABO.....</i>	<i>83</i>
<i>De quoi faut-il tenir compte pour une mesure fiable de la kaliémie?.....</i>	<i>84</i>
<b>INFORMATION POUR LE PATIENT :.....</b>	<b>86</b>
<b>DÉPLIANT DESTINÉ AU PATIENT : ANALYSE DE SANG OU D'URINE.....</b>	<b>86</b>
<b>AIDES POUR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE.....</b>	<b>87</b>
<b>F O R M U L A I R E D E D E M A N D E P A R</b>	
<b>P R O B L È M E.....</b>	<b>87</b>
<b>F O R M U L A I R E D E D E M A N D E.....</b>	<b>87</b>
<i>Tableau 8: aperçu des paramètres préanalytiques.....</i>	<i>90</i>
<i>Consultation d'experts.....</i>	<i>99</i>
<i>Evaluation par les pairs.....</i>	<i>100</i>
<i>Validation.....</i>	<i>101</i>
<i>Mise à jour et financement.....</i>	<i>101</i>
<i>NOTES.....</i>	<i>102</i>

# Introduction

## Motivation de la recommandation

On constate qu'au cours des dix dernières années, le nombre d'examens de laboratoire demandés par les Médecins Généralistes a fortement augmenté<sup>1</sup>. Une étude prospective de 2007<sup>2</sup> constate à juste titre que les Médecins Généralistes ont à leur disposition un large éventail d'examens de laboratoire et qu'il n'est pas toujours simple pour eux de s'y retrouver et de savoir quel examen est le plus approprié dans telle ou telle situation. Il est en outre fréquent que la raison qui motive la demande de certains examens de laboratoire ne concorde pas avec les preuves scientifiques dont on dispose à cet égard (cf. tableau 1). Parallèlement à cela, la réalisation de certains examens inutiles ou demandés à mauvais escient peuvent avoir des effets néfastes pour le patient. C'est ainsi que des résultats faussement positifs inquiètent le patient et poussent le Médecin à demander des analyses supplémentaires et/ou des traitements superflus. Si les analyses inutiles peuvent affecter la satisfaction du patient, celles qui ne sont pas demandées alors qu'elles devraient l'être privent en revanche le patient des soins qu'il devrait recevoir. L'étude conclut qu'une rationalisation accrue des demandes d'examens de laboratoire pourrait avoir une influence positive sur le coût global sur l'assurance maladie et, de plus, pourrait améliorer les soins au patient. Le besoin d'informations indépendantes, scientifiquement fiables et aisément accessibles sur l'utilisation appropriée des examens de laboratoire s'avère donc très important.

La Médecine Générale se caractérise par une faible prévalence d'affections sévères en comparaison avec le monde hospitalier. La prévalence revêt une grande importance pour la valeur prédictive des examens diagnostiques. La valeur prédictive positive d'un examen exprime le degré de probabilité que, si l'examen se révèle anormal, le patient ait effectivement la maladie, tandis que la valeur prédictive négative exprime le degré de probabilité que le patient ne soit effectivement pas malade si l'examen s'avère négatif. Au sein d'une population à faibles prévalences, la valeur prédictive positive d'un examen est plus basse et la valeur prédictive négative plus élevée. Autrement dit, il est plus facile en Médecine Générale d'exclure que de démontrer une affection à l'aide d'examens à visée diagnostique<sup>3</sup>. La façon dont on définit les valeurs de référence est un autre élément important dans le cadre de la Médecine Générale. Pour certains examens, ceux-ci sont définis à l'aide de méthodes statistiques, les valeurs fixées s'appliquant à une large frange de la population dite saine (95% ou 97,5%, par exemple). Cela signifie que ces valeurs ne s'appliquent pas à une petite partie de la population dite saine, ce qui entraîne des faux positifs<sup>4</sup>. Ce sont toutes ces raisons qui nous amènent à rédiger une recommandation de type "evidence-based" à l'intention des Médecins Généralistes.

Tableau 1: Raisons motivant la demande d'examens de laboratoire, et comparaison avec les recommandations<sup>5</sup>.

	Demandes (N)	Demandes justifiées par 1 motif (%)	Demandes justifiées par des motifs supplémentaires %	Nombre d'analyses N (ET)	Examens recommandés (n)	Examens non recommandés (%)	Examens inappropriés (%)
Check up général / prévention	155	16	54% suivi 25% demande du patient 10% diagnostic	21,0 (6,1)	6-14	<b>46,0</b>	<b>38,0</b>
Diabète non insulino-dépendant	205	17	76% suivi 11% diagnostic 12% monitoring thérapeutique	13,5 (9,2)	9-18	<b>62,1</b>	<b>39,8</b>
Hypertension	184	11	76% suivi 17% diagnostic 7% monitoring thérapeutique	17,2 (8,1)	8-12	<b>66,0</b>	<b>59,6</b>
Asthénie / fatigue générale	121	0	25% suivi 54% diagnostic 10% demande du patient	19,0 (6,9)	6	<b>74,0</b>	<b>44,0</b>

## **But de la recommandation**

Grâce à la présente recommandation, nous espérons pouvoir aider les Médecins Généralistes à demander les examens de laboratoire de manière rationnelle. Elle les guidera pour leurs demandes de manière indépendante et scientifiquement étayée dans le cadre du dépistage, du diagnostic, du traitement et du suivi (que ce soit au niveau de la maladie proprement dite ou du traitement) d'une affection donnée. Face à un patient présentant différentes affections, le Généraliste devra demander une combinaison d'examens de laboratoire. Nous donnons également certains conseils par rapport aux exigences d'analyses demandées en première intention ainsi que des informations contextuelles sur la réglementation en la matière. Les demandes spécialisées de laboratoire n'entrent pas dans le cadre de la présente recommandation.

Celle-ci porte sur les demandes d'examens de laboratoire en cas de risque cardio-vasculaire (global, hypertension), de diabète, d'obésité, de pathologies hépatiques, de grossesse/période préconceptionnelle, de fatigue, d'insuffisance rénale, de Maladies Sexuellement Transmissibles (MST), de pathologies thyroïdiennes et du traitement par anticoagulants oraux. Cette recommandation n'est pas un ouvrage de référence, mais un document de travail. Elle met donc davantage l'accent sur la facilité d'utilisation que sur le confort de lecture. Nous espérons ainsi favoriser l'application de cette recommandation.

## **Population de patients et contexte**

La présente recommandation s'applique aux patients adultes soignés par le Généraliste.

## **Consentement éclairé**

Depuis 2002, la loi relative aux droits du patient<sup>6</sup> s'applique en Belgique. Elle reconnaît à chaque patient le droit de "*consentir librement à toute intervention du praticien professionnel moyennant information préalable*". En d'autres termes, il a le droit d'être informé et doit donner son consentement avant un examen sanguin. L'information donnée doit être aussi complète, intelligible et spécifique que possible. Le consentement du patient ne doit pas être explicite, il peut être oral ou déduit de son comportement. Voir dépliant patients.

## **Honoraires de biologie clinique pour les soins ambulatoires**

Demander des examens de laboratoire de manière rationnelle a également des répercussions financières. Cela profite au patient et à l'INAMI, sans nécessairement nuire financièrement aux laboratoires. Le patient ne paie ainsi pas de ticket modérateur lorsque la valeur des examens demandés reste inférieure à un seuil déterminé<sup>7</sup>. Pour les laboratoires,

le coût financier ne dépend pas tant du nombre d'examens, mais plutôt du forfait, et cela grâce à la forme actuelle de financement mixte. Ce qu'il faut savoir, c'est qu'il existe un certain nombre de règles concernant le diagnostic initial et le suivi ultérieur. C'est ainsi, par exemple, que l'INAMI ne rembourse que deux examens de la fonction thyroïdienne, sauf si l'une de ces deux valeurs est anormale. Un troisième examen de laboratoire peut alors également être remboursé. Le remboursement d'un dosage HbA1c, dont seuls les diabétiques peuvent bénéficier, en est un autre exemple.



## Abréviations utilisées

La présente recommandation utilise un grand nombre d'abréviations spécifiques à la biologie clinique. Nous faisons le choix de ne pas systématiquement mentionner la plupart des abréviations en toutes lettres, ce qui ralentirait la lecture du texte, mais d'en détailler la signification dans la liste ci-dessous (en respectant l'ordre alphabétique):

- AgHbe: antigène e du virus de l'hépatite B
- AgHBs: antigène de surface de l'hépatite B
- ALT: alanine amino transférase
- Anti-VHA: anticorps anti-VHA
- Anti-HBc: anticorps hépatite B-core
- Anti-HBs: anticorps anti-HBs
- Anti-VHB: anticorps virus hépatite B
- Anti-VHC: anticorps virus hépatite C
- ARN-VHC: acide ribonucléique du virus de l'hépatite C
- CK : créatine kinase
- CMV: cytomégalovirus
- EBV: virus Epstein-Barr
- EDTA: acide éthylène diamine tétra acétique
- eGFR: *estimated glomerular filtration ratio* ou débit de filtration glomérulaire estimé
- formule MDRD : *modification of diet in renal disease*
- GGT: gamma GT
- GPT: glutamate pyruvate transaminase
- GR: globules rouges
- Hb: hémoglobine
- HbA1c: hémoglobine de type A1c
- HCG : hormone chorionique gonadotrope humaine
- Ht: hématocrite
- HDL: lipoprotéine de haute densité
- IgG: immunoglobuline de type G
- IgM: immunoglobuline de type M
- INR: *international normalized ratio*
- LDL: lipoprotéine de basse densité
- PAPP-A: protéine A de plasma de grossesse
- PCR: *polymerase chain reaction*
- PTH: parathormone (ou hormone parathyroïdienne)
- SGB: streptocoques du groupe B
- Test RPR : *rapid plasma reagin*
- TBG : globuline liant la thyroxine (*thyroxine-binding globulin*)

- TPHA: *Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay*
- TPPA: *Treponema Pallidum Particle Agglutination*
- TSH: *Thyroid Stimulating Hormone* (hormone thyroïdienne)
- TSH-R-As immunoglobulines stimulant le récepteur à TSH
- TSI: immunoglobuline thyroïdienne stimulant le récepteur à TSH
- Test VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*
- VGM: volume globulaire moyen
- VHA: virus de l'hépatite A
- VHB: virus de l'hépatite B
- VHC: virus de l'hépatite C
- VHS: virus de l'herpès simplex

# RECOMMANDATION

## Examens en vue de déterminer le risque cardiovasculaire (global, hypertension)

### Introduction

Le niveau de risque de maladies cardiovasculaires est déterminé par l'importance des facteurs de risque présents. L'intensité du traitement dépend du degré de risque de présenter dans les 10 ans un accident cardiovasculaire fatal. Certains patients courent de toute façon un risque plus élevé, en l'occurrence les personnes atteintes de diabète de type 1 et 2, ainsi que les personnes qui ont déjà souffert d'un accident cardiovasculaire. Pour connaître le risque absolu de maladies cardiovasculaires de tous les autres patients, le Médecin Généraliste établit un inventaire des facteurs de risque. Des examens de laboratoire peuvent alors être nécessaires. Le suivi du traitement médicamenteux des patients à haut risque nécessite également des informations fournies par des prélèvements sanguins et/ou des analyses d'urine.

### Questions cliniques

- Quels examens de labo (chez quels patients) faut-il demander pour déterminer le risque cardiovasculaire?
- Quels examens de labo faut-il demander en cas de traitement médicamenteux visant à diminuer le risque cardiovasculaire?
  - patients sous statines
  - patients sous traitement anti-hypertenseur
- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'hypertension secondaire?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de pathologies organiques associées à l'hypertension?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi de l'hypertension artérielle sans complications?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi de l'hypertension artérielle avec complications?
- Quels examens de labo (chez quels patients) faut-il demander pour déterminer le risque cardiovasculaire?

## Quels examens de labo (chez quels patients) faut-il demander pour déterminer le risque cardiovasculaire?

### Recommandations

- Analyse du ratio cholestérol total/HDL chez tous les patients de plus de 50 ans et chez les patients de moins de 50 ans
  - souffrant d'hypertension artérielle (systolique  $\geq 140$  mm Hg or diastolique  $\geq 90$ ) ou sous traitement médicamenteux pour abaisser la tension artérielle;
  - présentant des antécédents familiaux d'accident ischémique précoce;
  - présentant une hypercholestérolémie familiale de type hétérozygote. (GRADE 1B)
- Une analyse du ratio cholestérol total/HDL n'est **pas nécessaire** chez les patients présentant manifestement un risque accru, à savoir:
  - des antécédents cardiovasculaires documentés;
  - un diabète de type 1;
  - un diabète de type 2 associé à des facteurs de risque supplémentaires (tension artérielle élevée, micro-albuminurie, hypertension, tabagisme et accident ischémique familial) ou âgés de plus de 50 ans.
- Analyse de la micro-albuminurie chez les patients diabétiques de type 2 (GRADE 1B).

### Explications

Pour déterminer le risque cardiovasculaire du patient, nous recommandons d'utiliser les tables de risque SCORE, sauf pour les patients ayant un risque accru. Il s'agit des patients ayant des antécédents cardiovasculaires documentés, des diabétiques de type 1 et de type 2, avec des facteurs de risque supplémentaires (dont la micro-albuminurie) ou âgés de plus de 50 ans.

A partir de cinq facteurs de risque (sexe, fumeur/non-fumeur, âge, tension artérielle, ratio cholestérol/HDL), la table SCORE évalue le risque absolu d'avoir un accident cardiovasculaire fatal à 10 ans.

Sachant qu'un premier accident cardiovasculaire peut survenir dès un âge précoce, nous recommandons d'établir le profil de risque du patient dès 40 ans en réalisant son anamnèse (antécédents familiaux et tabagisme éventuel) et en mesurant sa tension artérielle.

Une prise de sang et un dosage de cholestérol ne s'imposent que si le patient a des antécédents familiaux positifs ou une tension artérielle élevée ( $>140/90$  mmHg). A partir de 50 ans, le profil de risque sera systématiquement complété par un dosage du cholestérol (cholestérol total/cholestérol HDL).

Si la prise de sang n'est, à l'évidence, pas utile lorsqu'il s'agit de déterminer le risque cardiovasculaire global des patients à risque manifestement élevé, elle l'est en revanche dans le cadre du suivi de leur traitement médicamenteux.

Si l'on veut compléter le profil de risque des diabétiques de type 2, il faut faire un dosage de micro-albuminurie à partir d'un échantillon d'urine.

Le ratio cholestérol total/cholestérol HDL exprime en une seule valeur de risque les effets contradictoires du cholestérol LDL (augmentation du risque) et du cholestérol HDL (réduction du risque) sur l'apparition de maladies cardiovasculaires (CMV). Ces analyses ne requièrent pas que le patient soit à jeun. Le ratio obtenu est ensuite indiqué dans la table SCORE, de même que la tension artérielle, l'âge, le sexe et le tabagisme. Le Médecin Généraliste pourra lire dans la table le risque que le patient décède dans les dix ans d'une maladie cardiovasculaire.

Aux facteurs de risque précités viennent s'ajouter des marqueurs de risque supplémentaires (appelés 'qualifiers'), qui ne sont pas repris dans le modèle SCORE. Si ces marqueurs sont présents, le risque du patient est plus élevé que ce qu'indique la table SCORE. Les niveaux élevés de triglycérides sont ainsi considérées comme un 'qualifier'<sup>8</sup>. Dans la littérature, des niveaux élevés de triglycérides (>200mg/dl) sont essentiellement mis en corrélation avec une augmentation du risque cardiovasculaire chez la femme. Mais il est difficile de quantifier le degré de risque.

Même si leur plus-value clinique n'est pas manifeste, certains biomarqueurs semblent avoir une valeur ajoutée: protéine C-réactive à haute sensibilité, apolipoprotéine B, apolipoprotéine A-1, homocystéine, nT-proBNP, etc. La manière dont il convient de mesurer cette plus-value et la valeur à partir de laquelle on peut parler d'un marqueur valable ne sont toujours pas tranchées. Il ne peut en outre être question de facteur de risque indépendant qu'après correction pour les autres facteurs de risque, ce qui est en général irréalisable ou n'a pas suffisamment été vérifié dans le cadre des études<sup>9</sup>.

Les études d'observation montrent que le ratio cholestérol total/cholestérol HDL constitue la norme la plus appropriée pour évaluer le risque de maladies cardiaques coronariennes chez les personnes ne présentant aucune manifestation clinique de maladies cardiovasculaires<sup>10</sup>.

### Fondements de la recommandation

La présente recommandation se fonde sur la recommandation "Gloabal Cardiovasculair risicobeheer"<sup>11</sup>, ainsi que sur le rapport du jury de la réunion de consensus de l'INAMI du 14 mai 2009 sur l'usage efficient des médicaments dans la prévention des affections cardiovasculaires<sup>12</sup>.

## Quels examens de labo faut-il demander en cas de traitement médicamenteux visant à diminuer le risque cardiovasculaire?

### Recommandations

#### *Statines*

- Dosage du cholestérol total et LDL avant d'entamer le traitement aux statines, et après 3 mois de traitement afin de vérifier si les valeurs cibles sont été atteintes. Si la réponse est oui, une analyse annuelle suffit (GRADE 1C).
- Dosage des GGT et GPT (ALT) avant l'instauration du traitement et à répéter par la suite en cas de suspicion de toxicité hépatique (GRADE 1C).
- Dosage de la créatine kinase (CK) en cas de plaintes ou de symptômes susceptibles d'indiquer une atteinte musculaire (myopathie et rhabdomyolyse) et pour certains groupes à risque (insuffisance rénale, hypothyroïdie ou antécédents familiaux de myopathies héréditaires, antécédents de toxicité musculaire avec une statine ou un fibrate, alcoolisme ou patients de plus de 70 ans) (GRADE 2C).

#### *Traitement médicamenteux pour abaisser la tension artérielle*

- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD en cas de prise de diurétiques, d'inhibiteurs ACE et d'antagonistes de l'angiotensine 2 (GRADE 1C).
- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD 1) avant d'entamer le traitement, 2) 1 à 2 semaines après le début, et 3) en cas de concentration excessive d'inhibiteurs ACE et d'antagonistes de l'angiotensine 2 (GRADE 2C).

### Explications

#### *Statines*

Si l'on recommande de réaliser des examens hépatiques lorsque l'on recourt aux statines, c'est en raison de leurs effets sur le foie: augmentation fréquente des enzymes hépatiques, et hépatite toxique aiguë généralement réversible ou plutôt exceptionnelle ou cholestase. Cela peut se produire chez les patients ayant un problème d'alcool, des troubles de la fonction hépatique ou chez les patients sous comédication hépatotoxique. C'est pourquoi les statines sont contre-indiquées en présence de maladies hépatiques actives, inexplicables, d'augmentations persistantes des transaminases sériques, et de toute augmentation des transaminases sériques supérieure au triple de la limite supérieure de la valeur normale.

Il est recommandé de faire un dosage de la créatine kinase (CK) chez les patients sous statines qui présentent certains troubles ou symptômes susceptibles d'évoquer une atteinte musculaire (myopathie et rhabdomyolyse). Si les taux de CK sont plus de 5 fois supérieurs à

la limite supérieure des valeurs normales, il faut arrêter les statines. Il n'est pas utile de mesurer le taux de CK chez les patients ne présentant aucun trouble musculaire, sauf s'ils présentent un risque accru (insuffisance rénale, hypothyroïdie ou antécédents personnels ou familiaux de myopathies héréditaires, antécédents de toxicité musculaire avec une statine ou un fibraté, dépendance à l'alcool ou patients de plus de 70 ans). Dans tous ces cas, il faut déterminer le taux de CK avant de commencer les statines<sup>13</sup>.

#### *Traitement médicamenteux pour abaisser la tension artérielle*

Les diurétiques, les antagonistes de l'angiotensine 2 et les inhibiteurs ACE pouvant altérer la kaliémie (hypokaliémie ou hyperkaliémie), il y a lieu de déterminer la kaliémie avant le début du traitement. Une augmentation du taux de potassium jusque 5,5 mmol/L peut être admise lorsque l'on utilise les inhibiteurs ACE<sup>14</sup>.

Chez les personnes âgées, les diabétiques, les patients présentant des anomalies de la fonction rénale et les patients prenant des suppléments de potassium ou des substituts de sel contenant du potassium, on dosera la kaliémie une semaine après le début du traitement. Lorsque l'on commence les inhibiteurs ACE et les antagonistes de l'angiotensine 2, on dose la créatinine sérique et on calcule l'eGFR selon la formule MDRD, ces molécules étant susceptibles d'entraîner une altération de la fonction rénale chez les patients dont le système rénine- angiotensine-aldostérone est activé (décompensation cardiaque, cirrhose du foie avec ascites) ainsi que chez les patients ayant une insuffisance rénale préexistante. Une augmentation de 50% de la créatinine sérique est admissible.

#### Fondements de la recommandation

##### *Statines*

Les recommandations relatives à la mise en œuvre et au suivi d'un traitement aux statines concordent avec les données figurant dans la Folia Pharmacotherapeutica, avec les directives NHS<sup>15</sup>, la synthèse de Smellie<sup>16</sup> et les informations disponibles sur le site web de la FDA<sup>17</sup>.

#### *Traitement médicamenteux pour abaisser la tension artérielle*

Cette recommandation concorde avec la RBP sur « l'hypertension »<sup>18</sup>, la recommandation NHS<sup>19</sup> et les Folia<sup>20</sup>.

## **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'hypertension secondaire?**

### Recommandations

En fonction de l'anamnèse et du tableau clinique spécifique : dosage de la protéinurie, de l'hématurie et de la kaliémie (GRADE 2C).

### Explications

La mise au point de l'hypertension artérielle secondaire interviendra certainement en deuxième ligne. Pour pouvoir diagnostiquer l'hypertension rénovasculaire et les affections du parenchyme rénal en tant que forme d'hypertension secondaire, on peut, en complément de l'anamnèse et de l'examen clinique, doser la protéinurie, l'hématurie et la kaliémie. Dans le cadre du diagnostic de l'hypertension, le Médecin Généraliste vérifiera également au cours de l'anamnèse et de l'examen clinique s'il y a des raisons de suspecter d'autres formes plus rares d'hypertension secondaire, comme l'hypo- et l'hyperthyroïdie, le syndrome de Cushing, le syndrome de Conn ou hyperaldostéronisme primaire et un phéochromocytome. Il jugera peut-être utile à cet effet de doser lui-même la natrémie, la kaliémie ou de faire des examens de la thyroïde.

### Fondements de la présente recommandation

Ces recommandations concordent avec la RBP « L'hypertension »<sup>21</sup>.

## **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de lésions organiques associées à l'hypertension?**

### Recommandations

- Dosage de la glycémie à jeun, de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD et du ratio cholestérol total/HDL (GRADE 1C).
- Dépistage de la protéinurie et de l'hématurie.

### Explications

La glycémie et le ratio cholestérol total/HDL aideront le Médecin Généraliste à déterminer le profil cardiovasculaire global du patient dans le cadre du diagnostic de l'hypertension.

Il importe de dépister l'insuffisance rénale chez les patients atteints d'hypertension. Un eGFR réduit est en effet corrélé avec une mortalité accrue, un plus grand nombre d'accidents cardiovasculaires et d'hospitalisations, indépendamment des facteurs de risque connus pour la mortalité, des antécédents de maladie cardiovasculaire ou de la présence de protéinurie<sup>22</sup>.



Outre le dépistage de l'insuffisance rénale, il est recommandé de réaliser un examen d'urine sur bandelettes pour la protéinurie et l'hématurie, afin de détecter l'hypertension rénovasculaire ou les pathologies du parenchyme rénal.

#### Fondements de la présente recommandation

Ces recommandations concordent avec les RBPs « L'hypertension »<sup>23</sup> et « La gestion du risque cardiovasculaire »<sup>24</sup>. Des recherches menées dans la littérature n'ont fourni aucune nouvelle preuve scientifique en faveur de l'utilisation d'autres indicateurs éventuels permettant de détecter les lésions des organes en première ligne.

#### **Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi de l'hypertension sans complications?**

##### Recommandations

- Dosage annuel de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD.
- Estimation annuelle du risque cardiovasculaire global (ratio cholestérol total/HDL).
- Dépistage de la protéinurie et de la micro-albuminurie en cas de comorbidité ou de signes alarmants (GRADE 2C).

##### Explications

Il est indiqué d'estimer chaque année le risque cardiovasculaire, de manière à permettre la réévaluation de la prise en charge globale selon le profil de risque cardiovasculaire au moment en question<sup>25</sup>. Un dosage annuel de la créatinine sérique et un calcul de l'eGFR s'inscrit dans le cadre du suivi de la fonction rénale. Quant à l'analyse d'urine (protéines, micro-albuminurie), elle ne sera effectuée que s'il y a suspicion de pathologies rénales (en cas d'œdèmes, d'hématurie, de dyspnée). Le rapport de consensus de l'INAMI sur cette question va dans le même sens.

#### Fondements de la présente recommandation

Cette recommandation concorde avec la RBP « L'hypertension »<sup>26</sup>.

#### **Quels examens de labo pour le suivi de l'hypertension avec complications?**

##### Recommandations

- Chez les patients hypertendus souffrant de maladies rénales d'origine non diabétique (GRADE 2C):
  - Dosage de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR, du potassium, de la glycémie à jeun, du ratio cholestérol total/HDL (fréquence en fonction de la clairance);

- deux fois par an, dosage du ratio protéines-créatinine ou albumine-créatinine sur les urines matinales.
- Chez les patients hypertendus souffrant de diabète sucré de type 2, analyse annuelle (GRADE 2B) de la glycémie, du ratio cholestérol total/HDL et de la micro-albuminurie.
- Chez les patients hypertendus avec souffrance coronarienne, analyse annuelle de la glycémie, du ratio cholestérol total/HDL (GRADE 2C).

### Explications

L'hypertension peut provoquer des maladies rénales d'origine non diabétique. Il est utile d'effectuer un suivi, sachant qu'une dégradation de la fonction rénale peut, à un stade précoce, être ralentie grâce à un contrôle strict de la tension artérielle et à l'administration de médicaments adaptés (inhibiteurs ACE). La fréquence des analyses sanguines à effectuer dépendra de la clairance:

- 2x par an pour une clairance > 50 ml/min
- 3x par an pour une clairance de 50-30 ml/min.
- 4x par an pour une clairance de 30-20 ml/min.
- 6x par an pour une clairance < 20 ml/min.

Chez les diabétiques de type 2, on évaluera le risque cardiovasculaire et on dosera la micro-albuminurie chaque année.

### Fondements de la présente recommandation

La présente recommandation concorde avec les RBPs « L'hypertension »<sup>27</sup> et « Le diabète sucré de type 2 »<sup>28</sup>, ainsi qu'avec le rapport du jury de la réunion de consensus de l'INAMI du mois de mai 2006<sup>29</sup>.

## **Examens de labo en cas de diabète sucré de type 2**

### **Questions cliniques**

- A quel moment et chez quels patients faut-il pratiquer un dépistage du diabète?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage du diabète?
- Quels examens de labo faut-il demander pour poser le diagnostic du diabète?
- Quels critères diagnostiques faut-il établir pour poser le diagnostic du diabète?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage d'une néphropathie?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi du risque cardiovasculaire en cas de diabète?
- Quels examens de labo faut-il demander avant d'entamer un traitement médicamenteux du diabète?

- Quels examens de labo (à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi du diabète?

### A quel moment et chez quels patients faut-il pratiquer un dépistage du diabète?

#### Recommandations

- Dépistage du diabète (GRADE 1C) chez:
  - toutes les personnes de plus de 65 ans;
  - les personnes âgées de 18 à 45 ans:
    - en cas d'antécédent de diabète gestationnel;
    - ou*
    - en cas d'antécédent d'hyperglycémie de stress survenue à la suite d'une intervention ou d'une hospitalisation;
    - ou*
    - lorsque deux des conditions suivantes sont remplies:
      - mise au monde une fois dans sa vie d'un bébé de  $\geq 4,5$  kg;
      - diabète chez des parents au premier degré;
      - IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>;
      - périmètre abdominal  $> 88$  cm (femmes) ou  $> 102$  cm (hommes).
      - traitement chronique aux corticoïdes ou contre l'hypertension.
  - les personnes de 45 à 64 ans, dès qu'une des deux conditions précitées est remplie.
- La fréquence de répétition du dépistage dépend de la glycémie (GRADE 2C):
  - tous les trois ans en cas de glycémie normale ( $< 100$  mg/dl);
  - chaque année en cas de glycémie à jeun anormale (100-126 mg/dl);
  - chaque année en cas d'antécédent de diabète gestationnel;
  - en cas d'hyperglycémie de stress ( $> 126$  mg/dl à jeun lors d'un stress médical tel que: infection, trauma, chirurgie, pharmacothérapie), nouveau contrôle en dehors de la période aiguë, puis annuellement.
  - dépistage annuel chez les plus de 65 ans, indépendamment de la glycémie découverte.

#### Explications

En raison de son rapport coût/bénéfice défavorable<sup>30</sup>, il n'est pas recommandé de procéder au dépistage de l'ensemble de la population. Le dépistage précoce du diabète chez l'ensemble des personnes de plus de 65 ans interviendra indépendamment de la glycémie obtenue annuellement. L'âge est en l'occurrence considéré comme un facteur majeur de risque, essentiellement parce que la prévalence du diabète sucré de type II à cet âge est déjà importante<sup>31</sup>.

## Fondements de la présente recommandation

En 2002, l'Institut scientifique de santé publique (ISP) a publié un consensus belge<sup>32</sup> sur le dépistage du diabète de type 2. Ce document est le fruit d'une étude de la littérature et d'une discussion avec des experts flamands (VDV, WVVH) et wallons (ABD, SSMG). Si sa validité n'a pas été testée, les auteurs de la recommandation 'Diabetes mellitus type 2' estiment néanmoins que ce consensus a une grande valeur. Nous en reproduisons ici les conclusions. La fréquence de répétition du dépistage du diabète se fonde elle aussi sur le consensus en question.

## **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage du diabète?**

### Recommandations

Glycémie à jeun sur échantillon de sang veineux. Alternative : dosage de l'HbA1C (GRADE 1B).

### Explications

Être à jeun signifie en l'occurrence que le patient n'a plus rien mangé ni bu (à part de l'eau) au moins huit heures avant l'examen de laboratoire.

La mesure de la glycémie chez un patient qui n'est pas à jeun représente un doute important sur le résultat obtenu: celui-ci variera en effet en fonction du temps écoulé depuis la fin du repas, de la quantité et de la composition de l'alimentation ainsi que de la vitesse de la vidange gastrique.

Il est déconseillé de procéder au dépistage à l'aide d'un *glucomètre*. La marge d'erreur étant de 15-20%, cet appareil ne permet d'obtenir un résultat de dépistage fiable que si les valeurs sont de manière évidente élevées ou basses. Les appareils ne sont de surcroît pas tous étalonnés de la même manière (les uns sur plasma, les autres sur sang complet).

L'analyse de la glucosurie n'est pas recommandée comme méthode de dépistage, étant donné sa faible sensibilité (de 21% à 64%), raison pour laquelle beaucoup de cas ne sont pas diagnostiqués. Si l'on détecte la présence de glycosurie de manière fortuite, la glycémie sera mesurée à des fins diagnostiques.

L'HbA1c est également un examen de laboratoire approprié à des fins de dépistage. Il existe de bonnes procédures de standardisation<sup>33</sup>, et l'examen est facile à utiliser (pas besoin d'être à jeun)<sup>34</sup>. Mais il n'est pas remboursé en Belgique pour le "diagnostic" du diabète.

Dans la pratique clinique, il n'est pas utile de réaliser un test oral de tolérance au glucose (OGTT) puisqu'il s'agit d'un examen compliqué, qui doit être pratiqué dans des conditions strictement standardisées et qui n'est guère reproductible. L'OGTT sera en revanche utilisé pour diagnostiquer le diabète gestationnel.

### Fondements de la recommandation

Ces recommandations concordent avec la RBP « Le diabète sucré de type II »<sup>35</sup>.

### **Quels examens de labo faut-il demander pour poser le diagnostic du diabète?**

#### Recommandations

Glycémie à jeun sur sang veineux. Alternative : dosage de l'HbA1C (GRADE 1B).

#### Explications

Le recours au dosage de l'HbA1c présente des avantages significatifs lorsqu'il s'agit de diagnostiquer le diabète : il ne nécessite, entre autres, plus de faire une prise de sang à jeun. Mais le seuil de diagnostic est toujours sujet à controverse (cf. question clinique: *Quels critères diagnostiques pour poser le diagnostic du diabète?*). En Belgique, le test HbA1c n'est pas remboursé pour le diagnostic du diabète.

### Fondements de la recommandation

Il y a lieu de se référer aux critères de l'ADA (*American Diabetes Association*)<sup>36</sup>. Celle-ci suggère de déterminer la glycémie à jeun (c.à.d. que le patient n'a plus rien mangé ni bu, à part de l'eau, au moins 8 heures avant le test de laboratoire) dans la pratique clinique sur plasma veineux. L'examen est facile à réaliser, convivial pour le patient, de faible coût financier et relativement reproductible.

L'ADA recommande également le dosage de l'HbA1c pour poser le diagnostic du diabète.

### **Quels critères diagnostiques faut-il établir pour poser le diagnostic du diabète?**

#### Recommandations

- Un diagnostic de diabète s'impose après deux analyses de glycémie à jeun (à des dates différentes) révélant un taux  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/L).

#### Explications

Un résultat de  $< 100$  mg/dL est normal. Un résultat entre 100 et 125 mg/dL correspond à ce que l'on appelle une anomalie de la glycémie à jeun qui accroît le risque que le patient développe un diabète. Une glycémie à jeun de  $\geq 126$  mg/dL peut déjà évoquer un diabète.

Le diagnostic ayant des répercussions importantes, une glycémie à jeun anormale doit être confirmée. Il est indispensable de réaliser deux mesures à des dates différentes pour pouvoir poser un diagnostic définitif. Si l'on obtient de nouveau une valeur de  $\geq 126$  mg/dL, le diagnostic de diabète est confirmé d'emblée.

Un HbA1c  $\geq 6,5\%$  peut également révéler un diagnostic de diabète. Mais le seuil exact est encore loin d'être tranché.

#### Fondements de la recommandation

L'ADA (*American Diabetes Association*) maintient le seuil de diagnostic du diabète à un HbA1c  $\geq 6,5\%$ <sup>37</sup>. Si l'on utilisait ce test comme méthode de diagnostic, 97% des cas seraient diagnostiqués correctement avec le diabète dans la population américaine; 0,5% des adultes américains ayant un HbA1c  $\geq 6,5\%$  avait une glycémie à jeun de  $< 126$  mg/dL, tandis que 1,8% de la population avait un HbA1c  $< 6,5\%$  et une glycémie à jeun de  $\geq 126$  mg/dL<sup>38</sup>.

Par ailleurs, un dépistage pratiqué sur une "population saine" aux Pays-Bas n'a pas identifié près de la moitié des diabétiques lorsque l'HbA1c était  $\geq 6,0\%$ . La spécificité a grimpé jusque 100% pour un seuil de 7,0%, ce qui était en définitive le cas chez 12% des diabétiques venant d'être découverts<sup>39</sup>.

#### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage d'une néphropathie?**

##### Recommandations

- Dosage annuel de la créatinine et calcul de l'eGFR (calcul selon la formule MDRD) (GRADE 1B).
- Dosage annuel de la micro-albuminurie sur les urines matinales, exprimé par gramme de créatinine (GRADE 1B).

Voir chapitre Insuffisance rénale chronique.

#### **Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi du risque cardiovasculaire en cas de diabète?**

##### Recommandations

Dosage annuel du cholestérol (cholestérol total, cholestérol HDL et cholestérol LDL) et des triglycérides (GRADE 1B).

##### Explications

Chez les diabétiques aussi, les cholestérols LDL et HDL constituent des facteurs de risque indépendants pour les affections coronariennes<sup>40</sup>. La prise de sang est effectuée à jeun, sachant que les triglycérides augmentent fortement après les repas chez les diabétiques, ce qui fait également augmenter le cholestérol<sup>41</sup>. Si le dosage n'affecte en rien la politique d'instauration d'un traitement par statines, pas même lorsque les valeurs de lipides sont

normales, elle revêt par contre une grande importance dans le cadre du suivi du risque cardiovasculaire.

Pour les diabétiques 2, l'outil SCORE ne convient pas pour faire une évaluation correcte du risque cardiovasculaire. Pour réaliser celle-ci, il faut se servir de l'*UKPDS risk engine*<sup>42</sup>. Ce calculateur de risque tient uniquement compte du ratio cholestérol total/cholestérol HDL, sans prendre le cholestérol LDL en considération.

### **Quels examens de labo faut-il demander avant d'entamer un traitement médicamenteux du diabète?**

#### Recommandation

- Calcul de l'eGFR avant le début d'un traitement à la metformine (GRADE 2C).
- Calcul de l'eGFR avant le début d'un traitement aux sulfonyles (GRADE 2C).

#### Explications

L'insuffisance rénale s'accompagne d'un risque accru - mais limité - d'apparition d'acidose lactique si le patient prend de la metformine. Les sulfonyles peuvent, du fait de l'excrétion réduite en cas d'insuffisance rénale, provoquer une hypoglycémie suite à l'élévation du taux sérique. Exceptionnellement, les sulfonyles peuvent induire des troubles hématologiques, mais il n'est pas nécessaire de réaliser au préalable un hémogramme.

Pour ce qui concerne la prescription de tests hépatiques pour les statines, voir plus loin.

Pour le dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR au début du traitement par inhibiteurs ACE, voir plus loin.

#### Fondements de la recommandation

Ces recommandations concordent avec celles formulées dans les chapitres "Examens de labo en cas d'insuffisance rénale" et « Examens de labo en cas de risque cardiovasculaire ». Elles vont également dans le même sens que celles du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP).

### **Quels examens de labo (et à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi du diabète?**

#### Recommandations

- Dosage tous les trois mois de la glycémie à jeun et de l'HbA1c (GRADE 2C).
- Dosage annuel du cholestérol (total, HDL + calculé), des triglycérides, de la micro-albuminurie et de la créatinine et calcul de l'eGFR (GRADE 2C).

### Explications

Pour contrôler la réduction de l'hyperglycémie, il est préférable de se servir du niveau d'HbA1c. Produit de la synthèse, dans le système vasculaire, de l'hémoglobine et du glucose, l'HbA1c permet de déterminer la glycémie moyenne au cours des 6 à 8 semaines précédant le prélèvement. A l'heure actuelle, l'HbA1c est le meilleur paramètre lorsque l'on veut contrôler le glucose. Pour une régulation correcte, on s'efforcera d'atteindre une HbA1c <7% (53 mmol/mol). Il faudra ajuster le traitement si l'HbA1c ≥8% (64 mmol/mol), ce taux indiquant un contrôle insuffisant.

Le dosage du glucose à jeun est extrêmement utile dans le cadre du suivi quotidien du patient. La metformine contribue à réduire la gluconéogenèse nocturne, de sorte que l'on enregistre un taux de glucose plus bas le matin. Une fois ce résultat atteint, il est plus facile pour le patient de garder une 'meilleure' glycémie en journée. Le même principe s'applique évidemment aussi à l'utilisation d'insuline, où le taux matinal à jeun de glucose sérique détermine la quantité d'insuline à action prolongée qui est administrée le soir.

### Fondements de la recommandation:

Ces recommandations concordent avec la RBP « Le diabète sucré de type 2 »<sup>43</sup> et avec celles formulées dans le chapitre "Examens de labo en cas d'insuffisance rénale".

## **Examens de labo en cas d'obésité**

### **Questions cliniques**

- Quels examens de labo (à quel moment) faut-il demander pour évaluer le risque cardiovasculaire en cas d'obésité?
- Quels autres examens de labo faut-il demander chez les patients souffrant d'obésité?

**Quels examens de labo (à quel moment) faut-il demander pour évaluer le risque cardiovasculaire en cas d'obésité?**

### Recommandations

Dosage de la glycémie à jeun, du cholestérol total, du cholestérol HDL et des triglycérides (GRADE 1B) chez les patients avec IMC>30 ou chez les patients dont l'IMC compris entre 25 et 30 et qui ont un risque cardiovasculaire élevé ou chez les patients à partir de l'âge de 45 ans présentant des caractéristiques de syndrome métabolique (GRADE 1B).



### Explications

Chez les patients dont l'IMC est supérieur à 30, un examen de labo s'impose afin d'inventorier les risques. Chez les patients dont l'IMC se situe entre 25 et 30, un examen de labo n'est utile que si l'anamnèse personnelle/familiale ou un examen clinique (périmètre abdominal) révèle un risque cardiovasculaire accru.

Un taux anormal de cholestérol total, de cholestérol HDL ou de triglycérides constitue un facteur supplémentaire pour le diagnostic du syndrome métabolique en cas d'obésité abdominale. Chez les patients de plus de 45 ans ayant des caractéristiques de syndrome métabolique, il convient de faire un dépistage du diabète en effectuant un dosage de la glycémie à jeun.

### Fondements de la recommandation

Ces recommandations concordent avec les RBPs « Surchage pondérale et obésité »<sup>44</sup>, « Le diabète sucré de type 2 »<sup>45</sup> et « La gestion du risque cardiovasculaire »<sup>46</sup>.

Les études observationnelles<sup>47</sup> montrent que le ratio cholestérol total/cholestérol HDL constitue la norme la plus appropriée pour évaluer le risque de maladies cardiovasculaires chez les personnes ne présentant aucune manifestation clinique de maladies cardiovasculaires. Selon les études observationnelles, un niveau élevé de triglycérides va également de pair avec une augmentation des maladies cardiovasculaires.

### **Quels autres examens de labo faut-il demander chez les patients souffrant d'obésité?**

#### Recommandations

Ne pas demander d'autres examens de labo, sauf en cas de plaintes ou de signes suggestifs (fatigue, léthargie, douleurs musculaires, ...) ou après une chirurgie bariatrique (GRADE 2C).

### Explications

Il n'est pas nécessaire de demander des examens dans le domaine de l'endocrinologie, sauf si des arguments cliniques (fatigue, léthargie, douleurs musculaires, etc.) viennent s'ajouter à l'obésité pour évoquer une cause endocrinologique secondaire.

Il n'y a pas davantage lieu de soumettre tous les patients obèses à un dépistage systématique de la TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*).

Selon la littérature et les recommandations internationales, vérifier systématiquement les conséquences de l'obésité (hyperuricémie, stéatose hépatique, etc.) ne se justifie pas à moins que des éléments cliniques spécifiques ne recommandent de le faire.

Après une chirurgie bariatrique, un suivi peut être utile (hémogramme complet, dosage du calcium, du magnésium, des phosphates et de l'albumine)<sup>48</sup>.

### Fondements de la présente recommandation

Ces recommandations concordent avec la RBP « Surchage pondérale et l'obésité chez l'adulte »<sup>49</sup>. D'autres recommandations internationales, telles que celles du SIGN et du NICE<sup>50</sup> contiennent les mêmes recommandations.

## **Examens de labo lors d'une pathologie hépatique**

### **Questions cliniques**

- Quand pratiquer un dépistage des maladies hépatiques?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage des maladies hépatiques?
- Quels examens de labo faut-il demander en cas de GPT (ALT) élevé?

### **Quand pratiquer un dépistage des affections hépatiques?**

#### Recommandations

- Dépistage:
  - en cas de signes spécifiques de maladie hépatique aiguë ou chronique (GRADE 1B);
  - en cas de fatigue persistante et/ou de signes généraux qui peuvent laisser envisager une pathologie hépatique (GRADE 1C).
- Dépistage, même en l'absence de signes de maladie hépatique, en cas de:
  - risque d'hépatite virale pour cause de comportement sexuel à risque (GRADE 2C), d'usage de drogues par voie intraveineuse (GRADE 2B), de transfusion sanguine avant 1992 (GRADE 2C), d'accident de piqûre (GRADE 1C);
  - prise prolongée prévue de statines et de médicaments potentiellement hépatotoxiques comme les azoles (GRADE 2C).

#### Explications

L'incidence et la prévalence des pathologies hépatiques étant faible en Médecine Générale, un dépistage systématique et généralisé des pathologies hépatiques ne serait pas utile. Nous recommandons un dépistage de type "case-finding"<sup>51</sup>.

#### *Case-finding en cas de troubles spécifiques*

Dépistage des pathologies hépatiques chez les patients présentant des troubles ou symptômes spécifiques liés aux pathologies hépatiques, par exemple:

- un ictère, des douleurs violentes au niveau de l'hypochondre droit, des selles décolorées;
- des stigmates de pathologie hépatique chronique comme un angiome stellaire, un érythème palmaire, une gynécomastie, une atrophie testiculaire, de l'ascite, une hémorragie gastro-intestinale, un trouble de la coagulation, une atrophie musculaire;
- une hépatomégalie non imputable à une insuffisance cardiaque.

*Case finding en cas de troubles aspécifiques et de risque élevé*

Dépistage des pathologies hépatiques chez les patients présentant des troubles ou symptômes aspécifiques et un risque de pathologie hépatique:

- Troubles/symptômes: anorexie, fièvre, problèmes gastro-intestinaux, fatigue;
- Risque de pathologie hépatique:
  - Contacts (familiaux) avec des personnes contaminées (hépatite A);
  - Personnes se rendant dans des zones endémiques (hépatite A);
  - Personnes ayant un profil professionnel à risque, par exemple les personnes travaillant dans les égouts (hépatite A);
  - Personnes provenant de zones fortement endémiques (hépatites B et C);
  - Personnes ayant une anamnèse familiale positive pour l'hépatite chronique, le carcinome hépatocellulaire (hépatites B et C);
  - Interventions non stériles (avec percement de la peau) en zone moyennement ou fortement endémique (hépatites B et C).

*Case finding en l'absence de troubles, mais en présence d'un risque élevé*

Dépistage des pathologies hépatiques chez les patients ne présentant aucun trouble ou symptôme, mais ayant un risque élevé de pathologie hépatique.

Sachant qu'il y a un risque élevé d'hépatite virale, on pratiquera un dépistage des pathologies hépatiques chez les patients:

- ayant subi, avant 1992, une transfusion de sang/de produits sanguins ou une greffe de tissus/d'organes (hépatite C);
- ayant pris au moins une fois de la drogue par intraveineuse (hépatites C, B);
- ayant un comportement sexuel à risque ou une autre infection sexuelle transmissible (hépatite B)<sup>52</sup>.
- ayant subi un accident de piqûre<sup>53</sup>.

Compte tenu du risque élevé d'atteinte non infectieuse du foie avec possibilité d'évolution vers la cirrhose, on pratiquera un dépistage des pathologies hépatiques chez:

- les personnes prenant des statines et des médicaments potentiellement hépatotoxiques comme les anti-épileptiques, l'isotrétinoïne, les tuberculostatiques, les azoles, etc.<sup>54</sup> (généralement hépatotoxiques en cas de prise prolongée, et devant à ce titre faire l'objet

d'un suivi; dans de rares cas, une réaction toxique aiguë peut également survenir en cas de prise unique ou de courte durée).

- les patients diabétiques, dyslipidémiques et obèses compte tenu du risque de stéatose hépatique non alcoolique ou stéatose hépatique (NASH), la maladie du foie la plus fréquente à part l'hépatite virale.
- les patients ayant une consommation excessive d'alcool, pour avoir un aperçu de la fonction hépatique ainsi que des arguments supplémentaires pour inciter le patient à réduire sa consommation d'alcool. Pour le diagnostic de l'abus d'alcool, l'anamnèse et un questionnaire de type CAGE, AUDIT, etc.<sup>55</sup> sont bien plus sensibles qu'un test de laboratoire<sup>56</sup>.

### Fondements de la recommandation

Ces recommandations se fondent sur la norme NHG 'Virushepatitis en andere leveraandoeningen'<sup>57</sup> ainsi que sur le document LESA 'Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek'<sup>58</sup>. D'autres articles scientifiques<sup>59</sup> montrent néanmoins que le dépistage de l'hépatite C n'est rentable que dans la catégorie des toxicomanes qui se droguent par intraveineuse et dans celle des patients transfusés avant 1992. Pour les autres groupes à risque - par exemple les migrants originaires de zones fortement endémiques, les proches de malades de l'hépatite C, les enfants de mères séropositives, etc. - le dépistage de l'hépatite C consistera surtout en un "case finding" lorsque le patient se plaint de troubles aspécifiques comme la fatigue.

Les recommandations pour les pathologies hépatiques d'origine non virale se fondent essentiellement sur les British Columbia Guidelines<sup>60</sup>, qui recommandent elles aussi de dépister certaines maladies chroniques comme le diabète, qui augmentent le risque de stéatose hépatique. Les recommandations en question contiennent certes plus de recommandations sur les pathologies hépatiques d'origine non virale, mais pour ce qui est du contenu, elles vont dans le même sens que les normes NHG.

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage des affections hépatiques?**

#### Recommandations

- Analyse GGT et GPT (ALT) (GRADE 1C).
- Analyse de la phosphatase alcaline chez les patients présentant un niveau élevé de GGT et des signes d'affection hépatique aiguë ou chronique (GRADE 1C) (voir ci-dessus).
- Outre l'analyse des GGT et GPT (ALT), réalisation d'une sérologie virale en cas de risque d'hépatite virale (GRADE 2B):
  - AgHBs en cas de comportement sexuel à risque (GRADE 2C);

- anticorps VHC et AgHBs en cas d'usage de drogues par voie intraveineuse (GRADE 2B) et en cas d'accident de piqûre (GRADE 1C);
- anticorps VHC en cas de transfusion sanguine avant 1992 (GRADE 2C).
- Analyse de la bilirubine en cas de doute sur l'existence d'un ictère (GRADE 1C).

### Explications

La sensibilité de GPT (ALT) est élevée en cas de pathologie aiguë, mais la sensibilité en cas de maladie chronique est insuffisante. Pour les maladies chroniques, la sensibilité de la GGT est supérieure à celle de GPT (ALT)<sup>61</sup>. C'est pour cela que l'on dosera de préférence les deux.

Si le patient se plaint d'éventuels problèmes ou présente des symptômes pouvant évoquer une pathologie hépatique, on dosera la phosphatase alcaline si le niveau de GGT est élevé. La phosphatase alcaline aide en effet à différencier une problématique de type choléstatique (calculs biliaires, par exemple) d'une problématique de type hépatocellulaire (stéatose hépatique, par exemple). La phosphatase alcaline est certes moins sensible, mais plus spécifique que la GGT lorsqu'il s'agit de mettre une problématique de type choléstatique en évidence. Une problématique de type choléstatique sera confirmée par échographie.

Il est conseillé de doser les GGT et les GPT (ALT), ainsi que les AST<sup>62, 63</sup> pour établir la présence de lésions hépatiques d'origine alcoolique. Dans ce cas, le rapport AST sur GPT (ALT) sera en général supérieur à 1.

S'il y a un risque d'hépatite virale, que ce soit ou non parce que le patient se plaint de certains problèmes, et si le patient n'est pas vacciné, on fera également immédiatement un test AcVHC et AgHBs. En effet, en cas d'hépatite chronique, le GPT (ALT) est fluctuante et reste en général dans les niveaux de référence, même lorsqu'il y a déjà une atteinte importante du foie. On fera immédiatement un dosage des IgM anti-VHA si le patient est en contact direct avec des personnes contaminées (famille, crèche). Cela se fait sous la surveillance du Ministère de la Santé Publique.

Il est conseillé de faire immédiatement et dans tous les cas un test AcVHC et AgHBs en cas d'accident de piqûre lorsque le statut de la source est inconnu ou positif. Cela permettra de connaître le statut initial et, s'il y a lieu, d'administrer des immunoglobulines contre l'hépatite B. Après un mois, il est conseillé de faire un test d'ARN de l'hépatite C et un test AgHBs. Si le test est négatif, refaire le test AcVHC 3-4 mois plus tard<sup>64</sup>.

En présence d'un ictère avec niveau normal de GPT (ALT) et sérologie négative : faire un dosage de la bilirubine directe et indirecte. Envisager des causes non hépatiques, comme l'hémolyse ou l'anémie hémolytique ou le syndrome de Gilbert (si élévation limitée, n'apparaît en général qu'en cas de jeûne).

## Fondements de la recommandation

Une étude de cohorte récente, réalisée en 2009, a mis en évidence la sensibilité supérieure des GGT pour les pathologies hépatiques chroniques<sup>65</sup>. La norme NHG déconseille de recourir à la phosphatase alcaline en cas de pathologie hépatique, ce paramètre n'étant pas spécifique au foie (on la trouve également dans les os et le placenta). Sachant toutefois que la phosphatase alcaline est plus spécifique que la GGT pour confirmer une problématique de type choléstatique, on la recommandera néanmoins lorsque la GGT se sera avérée positive. Nous nous écartons en l'occurrence de la recommandation canadienne, qui est la seule à conseiller de demander d'abord la phosphatase alcaline, et ensuite seulement la GGT, et ce au motif que la GGT est plus sensible et la phosphatase alcaline plus spécifique.

En cas d'atteinte des cellules hépatiques, le GPT (ALT) est plus spécifique que le GOT (AST). C'est pourquoi nous nous rallions en l'occurrence à la norme NHG, qui ne recommande pas le GOT (AST), à moins que l'on ne suspecte une consommation problématique d'alcool.

## **Quels examens de laboratoire faut-il demander en cas de GPT (ALT) élevé?**

### Recommandations

- En cas de GPT (ALT) ≤1,5 fois la valeur de référence:
  - *Si le patient ne se plaint pas* de problèmes liés au foie: nouvelle analyse de GPT (ALT) après 1 à 3 mois. Si le GPT (ALT) toujours trop élevé, tests anticorps VHC et AgHBs (GRADE 1C).
  - *Si le patient se plaint* de problèmes liés au foie ou s'il y a risque d'hépatite B ou C: tests anticorps VHC et AgHBs (GRADE 2C).
- En cas de GPT (ALT) compris entre 1,5 fois et 5 fois la valeur de référence:
  - et de risque d'hépatite A: test anticorps IgM anti-VHA (GRADE 1C);
  - et de risque d'hépatite B: test AgHBs (GRADE 1C). si le résultat est négatif, test anti-HBc (GRADE 2C);
  - et de risque d'hépatite C: test anti-VHC (GRADE 1C); si le résultat est négatif, et qu'il y a un risque d'infection aiguë: test ARN VHC (GRADE 2C);
  - et de prise de médicaments hépatotoxiques (statines, azoles, ...): nouveau test GPT (ALT) 1 mois après l'arrêt des médicaments hépatotoxiques (GRADE 1C);
  - et d'hémochromatose: analyse du taux de saturation de la transferrine et dosage de la ferritine sur échantillon sanguin à jeun (GRADE 2C).
- En cas de GPT (ALT) ≥5 fois la valeur de référence:
  - test anticorps IgM anti-VHA, anti-VHC et AgHBs (GRADE 1C).
  - si la sérologie est normale:
    - test ARN VHC en cas de risque d'hépatite infectieuse C aiguë (GRADE 1C);

- analyse sérologique CMV et/ou EBV (GRADE 2C).
- analyse de l'INR également (rapidement anormal en cas de problèmes hépatiques aigus) (GRADE 1B).

### Explications

#### *GPT (ALT) <1,5 fois la valeur de référence*

Il arrive qu'un GPT (ALT) <1,5 fois la valeur de référence n'ait aucune signification clinique<sup>66</sup>. Mais en cas de pathologie hépatique chronique, cette légère élévation peut avoir une grande importance. C'est la raison pour laquelle il faut, en cas de risque d'hépatite B ou C chronique ou si le GPT (ALT) est légèrement élevé en permanence, demander un test AcVHC et AgHBs. Plus d'un quart des patients ayant une hépatite C ne sont pas conscients d'avoir pris un risque, par exemple s'il y a eu une seule prise de stupéfiants par intraveineuse il y a plus de 20 ans.

#### *GPT (ALT) compris entre 1,5 fois et 5 fois la valeur de référence*

Les contacts à risque pour le virus de l'hépatite sont:

- hépatite A : aliments et eau de consommation contaminés, excréments et urine;
- hépatite B: sperme, sécrétions vaginales et sang;
- hépatite C: sang.

En cas de suspicion d'une consommation problématique d'alcool, il n'est pas utile de réaliser d'autres examens de labo: la sensibilité des questionnaires, comme AUDIT, est manifestement plus élevée<sup>67</sup>.

La suspicion de cirrhose se fonde en grande partie sur des éléments cliniques. En général, il s'agit d'une évolution d'une pathologie hépatique déjà connue. Le diagnostic sera fait après avoir adressé le patient pour une biopsie du foie.

Si l'on suspecte une médication hépatotoxique : arrêter si possible le médicament et contrôler le GPT (ALT) un mois plus tard. En cas de réactions toxiques aiguës, les transaminases doivent faire l'objet d'un suivi plus rapproché; dans la plupart des cas, il faut alors rediriger le patient.

Si la situation ne correspond à aucun cas de figure évoqué ci-dessus : penser à la stéatohépatite non alcoolique et faire une échographie du foie.

L'hémochromatose<sup>68</sup>, acquise ou génétique, est une pathologie fréquente au sein de la population blanche avec une prévalence de 0,5%.

Pour les autres maladies du foie, comme l'hépatite auto-immune ou la maladie de Wilson, le Généraliste peut envisager d'adresser un patient ayant, de manière répétée, des niveaux légèrement élevés de transaminases à un confrère afin de préciser le diagnostic.

Si l'on pense que l'augmentation de le GPT (ALT) a des causes non hépatiques, par exemple une hémolyse, une myopathie, une hyperthyroïdie, il faudra réaliser d'autres examens de laboratoire et/ou recueillir l'avis de spécialistes.

#### *GPT (ALT) >5 fois la valeur de référence*

Un patient ictérique dont l'INR est élevé, ce qui peut être le signe d'une hépatite fulminante, doit être référé<sup>69</sup>. Un INR de >1,31 chez un patient qui n'est pas sous thérapie anticoagulante orale est le signe d'une grave atteinte hépatique. L'intéressé sera adressé immédiatement à un spécialiste<sup>70</sup>.

Si, en cas de suspicion d'une hépatite virale aiguë, la sérologie VHA, VHB et VHC est négative et si une réaction toxique aiguë à des médicaments, à des drogues ou à l'alcool est improbable, on demandera en complément un test CMV et une sérologie EBV<sup>71</sup>.

Tableau 2: Interprétation de la sérologie virale.

Test (abréviation)	Interprétation
IgM anti-VHA	Positif en cas d'infection récente par le virus de l'hépatite A, peut être négatif les 7 premiers jours après le début de la maladie; reste présent 3 à 6 mois après le début de l'infection. Il peut s'agir d'un faux-positif.
AgHBs	Présent en cas d'infection aiguë ou chronique (par chronique, on entend présente depuis au moins 6 mois).
Anti-HBs	Immunité après vaccination et apparaît après l'élimination de l'Ag HBs (guérison).
Ag HBe	Indicateur de la réplication active du VHB et d'un risque élevé de contamination.
Anti-HBc <sup>72</sup>	Positif lorsque le patient a eu l'infection (jusqu'à 10% de faux-positifs)
Anti VHC14	Dans la plupart des cas, présent 8 à 12 semaines après la contamination. Il peut y avoir des faux-positifs. La présence d'anticorps n'est pas synonyme d'immunité <sup>73</sup> .
ARN VHC	En cas de suspicion d'une contamination récente par l'hépatite C ou pour confirmer la présence de l'infection.

#### Fondements de la recommandation

Tant la récente étude de cohorte<sup>74</sup> que la norme NHG<sup>75</sup> conseillent de refaire un test chez les patients qui ne se plaignent de rien et sans risque mais dont le taux de transaminases est légèrement élevé. Les taux de référence des transaminases étant arbitraires, il vaut mieux les comparer individu par individu. De légères élévations pourront dès lors s'interpréter comme une variation normale, lorsque le patient ne présente aucun risque d'hépatite B ou C ou ne se plaint de rien.



## Examens de labo dans le cadre de la grossesse et de la période pré-conceptionnelle

### Questions cliniques

- Quels examens de labo faut-il demander pour le constat d'une grossesse?
- Quels examens de labo faut-il demander au début de toute grossesse?
- Quels examens de labo faut-il demander au cours de toute grossesse?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage du diabète gestationnel?
- Quels examens de labo sont à recommander au stade pré-conceptionnel?

### Quels examens de labo faut-il demander pour le constat d'une grossesse?

#### Recommandations

- Analyse d'urine HCG (GRADE 1C).
- Analyse sérologique HCG uniquement en cas de doute ou de résultat négatif inattendu de l'analyse d'urine HCG (GRADE 2C).

#### Explications

Deux semaines après la fécondation, le placenta qui commence à se former sécrète l'hormone gonadotrophine chorionique ou HCG. Au cours des premières semaines de la grossesse, le taux de HCG double tous les deux à trois jours, pour atteindre un plateau au cours du deuxième/troisième mois.

Si le test d'urine HCG est positif, il n'y a pas lieu de faire un dosage de l'HCG sérique. Le test d'urine HCG peut être réalisé dès que la date prévue des règles est dépassée. Les taux de HCG sérique dans l'urine sont extrêmement variables : ils peuvent aller de 12 à 2 548 IU/litre. Le taux moyen de HCG dans l'urine est, en général, inférieur à la moitié du taux HCG sérique correspondant.

#### Fondements de la recommandation

Ces recommandations concordent avec la RBP « Suivi de la grossesse »<sup>76</sup>.

### Quels examens de labo faut-il demander au début de toute grossesse?

#### Recommandations

- Dosage Hb, globules rouges et hématoците (GRADE 1C).
  - En cas d'Hb<11 g/100 ml, traitement substitutif au fer
  - En cas d'HB<9.5 g/100 ml, détermination du type d'anémie par analyse de la ferritine (>30 µg/l).

- Au plus tôt après 4 semaines de traitement substitutif au fer, électrophorèse de l'Hb si le VGM <80 ou s'il n'y a pas de réaction.
- Répéter la détermination de l'hémoglobine, de l'hématocrite et de la ferritine s'il n'y a pas de réaction au complément de fer.
- Détermination du groupe sanguin, du facteur Rhésus et des anticorps incomplets (= Coombs indirect) (GRADE 1B).
- Dosage IgG rubéole (GRADE 1B).
- Dosage IgM et IgG toxoplasmose, s'il n'y a pas de preuve d'immunité (GRADE 1B).
- TPHA ou ELISA pour la syphilis. En cas d'anomalie, test TPPA (GRADE 1B).
- Dosage anticorps anti-VIH (GRADE 1A).
- Dosage HepBsAg (GRADE 1A).
- Dépistage de la bactériurie asymptomatique (GRADE 1A).
- Dépistage de la protéinurie lors de chaque contrôle prénatal de la tension artérielle.
- Test des anticorps anti-VHC, en cas de risque d'hépatite C.
- Le dépistage du CMV n'est pas préconisé (GRADE 1C).

### Explications

Chez la femme enceinte, le niveau d'hémoglobine est qualifié de "bas" lorsqu'il descend en-dessous de 11 g/dl<sup>77</sup>. Lorsqu'il descend en-dessous de 9,5 g/dl (6 mmol/l), il faut en déterminer immédiatement les causes<sup>78</sup>. S'agissant de femmes enceintes originaires des pays d'Asie du sud-est, de la Méditerranée et d'Afrique, le Généraliste devra également penser à une hémoglobinopathie. Chez ces groupes à risque, il est conseillé, en l'absence d'une carence en fer et si le VGM<27 (volume globulaire moyen), de réaliser une électrophorèse de l'Hb<sup>79</sup>.

Il faut prévoir la titration des anticorps pour la rubéole et la toxoplasmose afin de vérifier si la patiente est immunisée. Si le groupe sanguin ABO et le facteur Rhésus D ne sont pas connus, ils seront déterminés dans le cadre de cette première consultation, de préférence dès avant la conception. Les incompatibilités entre groupes sanguins, à l'origine de l'anémie foétale, ne sont pas tous liés au système Rhésus. C'est pourquoi il est recommandé de faire analyser chez chaque femme enceinte également les anticorps irréguliers (les anciens "coombs indirects") à la première prise de sang.

Le principal argument justifiant de faire un dépistage systématique du VIH s'appuie sur le fait que l'on dispose de stratégies thérapeutiques efficaces permettant de réduire le risque de transmission périnatale du VIH chez les femmes infectées par le VIH<sup>80</sup>.

Nous ne recommandons pas le dépistage systématique du cytomégalovirus (CMV) dans la mesure où l'on ne peut pas confirmer si, en cas d'infection maternelle, il y a également

transmission. Il n'existe de surcroît pas de médication prophylactique permettant d'éviter cette transmission<sup>81</sup>.

En traitant de manière adéquate la bactériurie asymptomatique, on réduit le nombre d'infections aiguës ascendantes qui surviennent ultérieurement pendant la grossesse, et peut-être aussi le risque de dilatation précoce et de naissance prématurée.

On conseille de faire un test par bandelettes urinaires à chaque consultation prénatale, afin de détecter une éventuelle protéinurie. Si la patiente a une tension artérielle élevée, il est indispensable de faire un dosage de la protéinurie afin d'évaluer la pré-éclampsie. Si la protéinurie obtenue lors du test sur bandelette urinaire est de 2+, même sans élévation de la pression artérielle, il faut refaire un test après au moins 4 heures. Si celui-ci est de nouveau positif, il faut référer la patiente<sup>82</sup>. La précision des bandelettes urinaires étant limitée, nous recommandons, si les résultats sont anormaux, de contrôler le ratio protéine/créatinine de l'échantillon d'urine.

Il y a un risque de contamination par l'hépatite C suite à un contact avec du sang contaminé dans le cas de (ancienne) toxicomanie intraveineuse, de piercings réalisés dans des conditions non stériles, de tatouages, d'acupuncture, d'accidents de piqûre, de transplantations d'organes, de dialyse, d'endoscopie avant 1992 et (parfois) par contact sexuel<sup>83</sup>.

#### Fondements de la recommandation

Les recommandations relatives aux paramètres hématologiques concordent avec les recommandations de la recommandation NICE. Quant aux recommandations concernant la compatibilité Rhésus, elles correspondent aux résultats d'un Cochrane review<sup>84</sup> et s'inscrivent dans le prolongement d'une autre étude<sup>85</sup>.

#### **Quels examens de labo faut-il demander au cours de toute grossesse?**

##### Recommandations

- Entre les semaines 11 et 14: test PAPP-A et facultativement bêta-HCG (uniquement après consentement éclairé) pour le dépistage d'aneuploïdies, notamment le syndrome de Down (GRADE 1B).
- Entre les semaines 24 et 28:
  - Nouveau dosage Hb, globules rouges et hématoците;
  - Test de tolérance au glucose avec 50 g de glucose (*diabète gestationnel*);
  - Nouveau test anticorps incomplets (= Coombs indirect).
- Entre les semaines 35 et 37: réalisation d'un frottis rectal et vaginal pour le dépistage du SGB (GRADE 2C).

### Explications

A l'heure actuelle, le dépistage de l'aneuploïdie (trisomie 13, 18 et 21) repose sur une combinaison de tests, d'analyses biochimiques et d'examen échographiques. On s'efforce ainsi d'augmenter la sensibilité et la spécificité à un stade aussi précoce que possible de la grossesse<sup>86</sup>. La future maman doit être informée sur la procédure et la manière dont celle-ci se déroule. Le Médecin s'enquerra du point de vue de la patiente à propos du syndrome de Down ou des anomalies chromosomiques en général.

Compte tenu de l'hémodilution, l'anémie en fin de grossesse est moins pertinente pour la suite du déroulement de la grossesse. Il peut néanmoins être opportun de contrôler l'Hb afin de déterminer la ligne de conduite à suivre pendant et après l'accouchement.

Le dépistage des streptocoques du groupe B (SGB) consistera en une culture recto-vaginale réalisée à partir de prélèvements sur écouvillons (sur la paroi latérale du vagin, à 1-2 cm + rotation de 360 degrés dans l'anus, à 1 cm).

### Fondements de la recommandation

La recommandation relative au dépistage des streptocoques du groupe B concorde avec celle du Conseil supérieur belge de la Santé. Quant à la recommandation liée à la bactériurie asymptomatique, elle se fonde sur une méta-analyse et un Cochrane Review<sup>87</sup>.

## **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage du diabète gestationnel?**

### Recommandations

- Test de tolérance au glucose avec 50 g de glucose (GRADE 1C) entre les semaines 24 et 28 (GRADE 1A).
- Dépistage précoce, entre les semaines 16 et 18, chez les patientes ayant déjà fait un diabète gestationnel ou présentant un risque élevé d'avoir ce diabète (IMC>30kg/m<sup>2</sup>, bébé avec poids à la naissance>4,5 kg, diabète chez un parent au premier degré, ethnicité avec prévalence élevée de diabète) (GRADE 2C).
- Pas de dépistage par dosage de la glycémie (GRADE 1B).

### Explications

Le dépistage du diabète gestationnel sera effectué de préférence entre les semaines 24 et 28 par prélèvement sanguin veineux une heure après la prise des 50g de glucose (=challenge test). Ce test peut se faire à n'importe quel moment de la journée, la future maman ne doit pas être à jeun. On a constaté que ce test est la méthode de dépistage qui présente le meilleur rapport coût/efficacité<sup>88</sup>.

Le test de dépistage est positif si l'on mesure une glycémie  $\geq 140$  mg/dL (7,8 mmol/L) une heure après la prise des 50 g de glucose.

Le diagnostic final du diabète gestationnel interviendra après un test oral de tolérance au glucose (HGPO)<sup>89</sup>. On fait prendre 100 g de glucose à la patiente après huit à dix heures de jeûne nocturne. Les seuils sont dans ce cas de:

- jeûne  $\geq 95$  mg/dL (5,3 mmol/L),
- 1 heure  $\geq 180$  mg/dL (10,0 mmol/L),
- 2 heures  $\geq 155$  mg/dL (8,6 mmol/L),
- 3 heures  $\geq 140$  mg/dL (7,8 mmol/L).

Le test est positif si deux seuils ou davantage sont dépassés. Toute patiente chez laquelle un diabète gestationnel a été constaté doit impérativement être adressée à un centre multidisciplinaire du diabète. Un traitement adéquat réduit la morbidité périnatale de manière substantielle<sup>90</sup>.

L'étude internationale HAPO (*Hyperglycemia an Adverse Pregnancy Outcomes*) vise à définir des normes en matière de dépistage et de diagnostic du diabète gestationnel<sup>91</sup>. Cette étude permettra de trancher entre les 2 stratégies, à savoir le dépistage universel tel qu'il se pratique en Belgique, d'une part, et le dépistage en fonction de facteurs de risque constatés, d'autre part. Pour le diabète gestationnel, les facteurs de risque sont:

- un IMC  $>30$ kg/m<sup>2</sup>;
- un bébé avec poids à la naissance  $>4,5$  kg;
- un précédent diabète gestationnel;
- un diabète familial : chez un parent au premier degré;
- origine familiale avec prévalence élevée de diabète (Inde, Pakistan, Bengladesh, Caraïbes noires, Moyen Orient: Arabie saoudite, Emirats, Irak, Iran, Syrie, sultanat d'Oman, Qatar, Koweït, Liban ou Egypte).

Un risque fortement accru de diabète gestationnel existe en cas d'obésité prononcée, d'antécédents de diabète gestationnel ou d'anamnèse familiale forte en ce qui concerne le diabète. Si le Challenge-test au glucose n'aboutit pas à un diagnostic de diabète, on refera une évaluation des patientes concernées entre la semaine 24 et la semaine 28<sup>92</sup>.

Un test d'urine (par bandelette) a une faible sensibilité (entre 7% et 46%) et constitue un mauvais test de dépistage du diabète gestationnel. La glucosurie sans diabète gestationnel est fréquente pendant la grossesse.

### Fondements de la recommandation

Les recommandations concordent avec la RBP relative à l'accompagnement de grossesse<sup>93</sup>, avec la recommandation du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)<sup>94</sup> ainsi qu'avec la recommandation NICE de 2008<sup>95</sup>.

## Quels examens de labo sont-ils à recommander au stade pré-conceptionnel?

### Recommandation

- Détermination des anticorps anti-toxoplasmose (IgM et IgG) et anti-rubéole, s'ils ne sont pas connus.
- Détermination du groupe sanguin ABO et du facteur Rhésus statut D, s'ils ne sont pas connus.

### Explications

Si l'on ne dispose d'aucune preuve quant à l'immunité de la femme, on fera une prise de sang pré-conceptionnelle afin de rechercher les anticorps contre la toxoplasmose et la rubéole (IgG anti-rubéole). Pour la toxoplasmose, cela apportera une confirmation d'une analyse précédente ayant mis en évidence des IgG anti-toxoplasmose. Pour la rubéole, il s'agira soit d'une confirmation sérologique (IgG anti-rubéole  $\geq 10$  IU/ml), soit d'une confirmation d'une vaccination de base (au moins un MMR ou vaccin contre la rubéole à partir de l'âge d'un an)<sup>96</sup>.

Si le groupe sanguin ABO et le facteur Rhésus statut D ne sont pas connus, ceux-ci seront déterminés dans le cadre de la consultation pré-conceptionnelle, afin de pouvoir informer la femme sur la suite de la prise en charge de l'incompatibilité Rhésus en cours de grossesse.

### Fondements de la recommandation

Ces recommandations concordent avec les RBPs sur « Le suivi de la grossesse »<sup>97</sup> et « Le conseil pré-conceptionnel »<sup>98</sup>.

## Examens de labo dans le cadre d'une fatigue inexplicée

### Questions cliniques

- Quels examens de labo et à quel moment faut-il demander en cas de fatigue inexplicée?

### Quels examens de labo et à quel moment faut-il demander en cas de fatigue inexplicée?

### Recommandation

- Demande d'examens de labo en cas de fatigue persistante depuis plus d'un mois (GRADE 1B) ou de fatigue chez des personnes de plus de 65 ans (GRADE 1C).

- vitesse de sédimentation, Hb, glycémie à jeun, TSH (y compris T4 libre en cas de résultat anormal) (GRADE 1B).
- Dosage de la ferritine également, chez les femmes en âge de procréer (GRADE 2B).

### Explications

La présente recommandation s'applique aux patients qui vont voir leur Généraliste pour un problème de fatigue, mais dont ni les antécédents, ni l'anamnèse, ni l'examen clinique n'indiquent une cause somatique sous-jacente. En général, des examens de labo seront demandés pour rechercher une cause somatique.

### *Fatigue de longue durée*

En cas de fatigue inexplicquée chez l'adulte de moins de 65 ans, l'examen de laboratoire ne met un problème somatique en évidence que dans environ 8%. La cause est, en général, à chercher ailleurs. Le diabète sucré (2,3%) est ainsi le diagnostic le plus fréquent, avec l'anémie et la mononucléose infectieuse (1,7% chacune). L'hypothyroïdie, l'allergie aux acariens, la thalassémie et la carence en vitamine B12 se rencontrent moins fréquemment. En l'absence d'autres indications anamnestiques ou physiques, une pathologie hépatique ou néphrétique ne sera mise en évidence que dans de rares cas, y compris chez les patients se plaignant principalement de fatigue<sup>99</sup>.

Chez les plus de 65 ans, les résultats de labo normaux diminuent le risque de maladies inflammatoires comme l'arthrite rhumatoïde et les malignités.

De récentes études prospectives réalisées dans des cabinets de Médecine Générale aux Pays-Bas<sup>100</sup> montrent qu'il suffit de faire un nombre très restreint d'examens de labo (sédimentation, glucose, hémoglobine et TSH) pour trouver la grande majorité des maladies somatiques. Dans cette étude, des tests supplémentaires portant sur la fonction hépatique ou rénale, le taux de fer, les globules sanguins, les électrolytes ou la mononucléose n'ont révélé que 2 cas supplémentaires (+2/173 soit +1%) de mononucléose. Lorsque le Médecin Généraliste demandait systématiquement une batterie de tests de labo, on enregistrait une forte augmentation du nombre de résultats faussement positifs (+58/173, soit +34%). Tout cela avec pour corollaire évitable une série d'examens et de traitements inutiles, voire d'interventions chirurgicales et d'hospitalisations.

Une deuxième stratégie permettant d'éviter des résultats de tests faussement positifs consiste à différer quelque peu les examens de laboratoire. Faire des analyses de laboratoire quatre semaines après que le patient ait fait état pour la première fois d'une fatigue inexplicable peut se défendre. Contrairement à ce que l'on croit souvent, une telle façon de procéder ne rend les patients ni moins satisfaits, ni plus anxieux. Au contraire, ce n'est pas la prise de sang en question, mais surtout la qualité de la relation médecin-patient et la clarté de la communication qui contribuent à rassurer et satisfaire les patients<sup>101</sup>.

### *Sédimentation*<sup>102</sup>

En Médecine Générale, une sédimentation élevée a, chez l'homme et à un seuil de 12 mm/heure, une sensibilité de 73% et une spécificité de 84% pour les maladies inflammatoires/infectieuses et les malignités. Chez la femme, la sensibilité d'une vitesse de sédimentation élevée à un seuil de 28 mm/heure est de 55% et la spécificité de 95%.

L'analyse de la sédimentation peut être utilisée pour exclure des maladies infectieuses et inflammatoires (arthrite rhumatoïde, autres maladies auto-immunes) ainsi que les malignités. L'analyse de la protéine C réactive (CRP) n'a aucune valeur ajoutée par rapport à la sédimentation lorsqu'il s'agit d'exclure des maladies infectieuses et des malignités chez les patients présentant des troubles physiques inexplicables.

### *Hémoglobine*<sup>103</sup>

Pour poser le diagnostic de l'anémie, on prend d'habitude les 2,5 e percentiles du taux d'Hb comme valeur limite. Cela donne une sensibilité et une spécificité de l'analyse de l'Hb de 100%.

### *Ferritine*

Lorsque le taux de ferritine est relativement bas ou trop bas, et même lorsque le taux d'hémoglobine est normal, une supplémentation en fer peut aider les femmes en âge de procréer à remédier à leurs problèmes de fatigue<sup>104</sup>.

### *Analyse d'urine chez les plus de 65 ans?*

La réalisation d'une analyse du sédiment urinaire chez les plus de 65 ans se plaignant de problèmes de fatigue trouve sa justification dans la recherche d'une bactériurie asymptomatique<sup>105</sup>. Cela étant, on considère à présent la bactériurie asymptomatique chez la personne âgée comme un phénomène tout à fait bénin, contrairement à celle de la femme enceinte. Une antibiothérapie n'a pas pour effet de réduire les problèmes d'incontinence et peut provoquer davantage d'infections symptomatiques<sup>106</sup>.

Glycémie à jeun pour exclure le diabète sucré de type 2 : voir section « Examens de laboratoire dans le cadre du diabète ».

Dosage TSH pour exclure les troubles de la thyroïde : voir section « Examens de laboratoire dans le cadre d'une pathologie thyroïdienne ».



## Fondements de la recommandation

Les présentes recommandations se fondent sur la RBP « La plainte Fatigue en Médecine Générale »<sup>107</sup>. Elles ont été adaptées à la lumière des résultats d'études réalisées aux Pays-Bas<sup>108</sup>. Les informations contextuelles sont, dans une large mesure, extraites du document LESA sur les examens diagnostiques de laboratoire<sup>109</sup>.

## **Examens de labo dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique**

### **Questions cliniques**

- Chez qui faut-il pratiquer un dépistage de l'insuffisance rénale?
- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'insuffisance rénale?
- Quelle est la fréquence du dépistage de l'insuffisance rénale?
- Quels examens de labo faut-il demander pour poser le diagnostic d'insuffisance rénale?
- Quels examens de labo (à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi de l'insuffisance rénale chronique?

### **Chez qui faut-il pratiquer un dépistage de l'insuffisance rénale?**

#### Recommandations

Dépistage de l'insuffisance rénale chez les patients souffrant de:

- diabète (GRADE 1C);
- hypertension (GRADE 1C);
- pathologie cardiaque ischémique et/ou décompensation cardiaque et/ou pathologie vasculaire périphérique et/ou cérébrale (GRADE 1C);
- antécédents familiaux d'insuffisance rénale stade 5 ou maladies rénales dans la famille (GRADE 2C).

#### Explications

Il n'y a pas lieu de pratiquer un dépistage systématique de l'insuffisance rénale.

Un dépistage annuel de l'insuffisance rénale est indiqué chez les groupes à haut risque suivants: les diabétiques, les hypertendus ou les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire. Les patients ayant des antécédents familiaux d'insuffisance rénale du stade 5 (c'est-à-dire eGFR <15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) entrent eux aussi en ligne de compte pour un dépistage. Ni l'âge, ni le sexe, ni l'obésité ne justifient un dépistage.

## Fondements de la recommandation

Tant la recommandation NICE<sup>110</sup> que la recommandation SIGN<sup>111</sup> se fondent sur des études longitudinales et sectionnelles croisées pour recommander un dépistage des patients diabétiques et hypertendus. Les études précitées montrent que les patients en question présentent un risque significativement plus élevé de développer une insuffisance rénale chronique que les non-diabétiques et non-hypertendus. Le dépistage des groupes en question semble également présenter un réel bénéfice.

La recommandation NICE conseille de dépister systématiquement l'insuffisance rénale chez les patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire. Pour cela, elle se base sur une étude américaine de grande ampleur, qui montre que ce groupe de patients présente un risque significativement plus élevé d'insuffisance rénale.

Il n'est pas certain que le dépistage des patients ayant des antécédents familiaux de pathologies rénales soit utile. Toutefois, dans la mesure où certains éléments indiquent que ces patients courent un risque plus élevé d'insuffisance rénale, nous nous rangeons aux avis NICE et SIGN pour conseiller de soumettre également ces patients à un dépistage.

Les auteurs de la recommandation NICE ont décidé de recommander un dépistage non seulement chez les groupes à risque précités, mais aussi chez :

- les patients sous médication néphrotoxique (AINS, lithium et immunomodulateurs comme la cyclosporine et le tacrolimus, par exemple),
- les patients ayant des pathologies rénales structurelles, une néphrolithiase ou des hyperplasies de la prostate,
- les patients ayant des maladies systémiques pouvant affecter les reins.

Dans la mesure où ces recommandations reposent sur un consensus et ne se réfèrent à aucune étude, nous ne recommandons pas formellement le dépistage de ces derniers groupes à risque.

## **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'insuffisance rénale?**

### Recommandations

- Dosage de la créatinine et calcul de l'eGFR (calcul selon la formule MDRD) (GRADE 1A).
- Dosage du ratio albumine-créatinine chez les diabétiques.
- Analyse du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine chez les non-diabétiques (GRADE 1B).

### Explications

L'insuffisance rénale chronique peut se manifester comme une diminution de la fonction rénale ou une atteinte rénale. Nous recommandons dès lors de tester tant la fonction rénale que la protéinurie. Cette dernière est en effet un paramètre traduisant une atteinte rénale.

### *Mise au point de la fonction rénale*

- La créatinine n'est pas un examen sensible pour détecter une insuffisance rénale chronique. Le débit de filtration glomérulaire constitue le meilleur paramètre pour la fonction rénale. On l'évalue en appliquant la formule MDRD à 4 variables. Chez les patients africains, l'eGFR doit être multiplié par le facteur de correction 1,21.
- Pour les personnes âgées, la formule MDRD n'est toutefois pas suffisamment validée.
- Il n'est pas utile que le labo indique une valeur exacte lorsque l'eGFR dépasse 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.
- La consommation de viande cuite, l'hydratation, la variation diurne et la centrifugation des échantillons sanguins correspondent aux facteurs influençant le taux de créatinine sérique. On conseille dès lors de ne pas consommer de viande dans les 12 heures qui précèdent l'analyse de la fonction rénale.
- La masse musculaire influence elle aussi le taux de créatinine. Si la masse musculaire est importante, le calcul de l'eGFR aboutira à une sous-évaluation et à une surévaluation si la masse musculaire est réduite.

### *Dosage de la protéinurie*

- La protéinurie sera analysée de préférence sur un échantillon d'urine matinale (première miction après la nuit), celle-ci étant la plus concentrée, ce qui augmente la probabilité de détecter une protéinurie.
- Pour les non-diabétiques, nous conseillons de mesurer le ratio protéines-créatinine ou le ratio albumine-créatinine. Il se peut que ces ratios ne figurent pas encore sur les formulaires de demande, mais on peut les y noter explicitement.
- Pour les diabétiques, nous conseillons de mesurer le ratio albumine-créatinine. Cet examen de laboratoire est en effet plus sensible que celui visant à déterminer le ratio protéines-créatinine. Il est remboursé chez les diabétiques.
- Il n'y a pas encore de consensus absolu à propos des niveaux de référence pour la micro-albuminurie et la protéinurie. Pour les patients sans diabète, la recommandation NICE qualifie la protéinurie de significative lorsque le ratio protéines-créatine  $\geq 50$  mg/mmol ou lorsque le ratio albumine-créatinine  $\geq 30$  mg/mmol (arrondi à 300 mg/g). Pour les patients diabétiques, nous conseillons, conformément à la RBP « Le Diabète sucré de type II »<sup>112</sup>, de parler de micro-albuminurie à partir d'un ratio albumine-créatinine  $\geq 3,5$  mg/mmol (arrondi à 30 mg/g) (voir tableau 3).

Tableau 3: Niveaux de référence pour la micro-albuminurie et la protéinurie

	Ratio albumine-créatinine	Ratio protéines-créatinine
Non-diabétiques	30 mg /mmpl (300 mg/g)	50 mg/mmol
Diabétiques	3,5 mg/mmol (30 mg/g)	

### Fondements de la recommandation

#### *Analyse de la fonction rénale*

Nos recommandations concordent avec celles du NICE<sup>113</sup>. La recommandation relative à l'évaluation de l'eGFR selon la formule MDRD s'appuie sur la recommandation NICE, et plus précisément sur 5 études qui ont comparé la précision de la formule MDRD et de la formule de Cockcroft & Gault dans le cadre de la prédiction de la filtration glomérulaire. La formule MDRD s'est avérée plus précise que la formule de Cockcroft & Gault.

La norme de référence<sup>114</sup> consistant à déterminer le GFR s'avère chronophage et onéreuse. Elle sera réservée aux cas pour lesquels il importe de disposer d'une valeur précise, comme les donneurs de rein et le dosage d'une chimiothérapie aux effets potentiellement toxiques.

#### *Dosage de la protéinurie*

Nos recommandations concordent avec celles du NICE<sup>115</sup> et du SIGN<sup>116</sup>.

Pour les diabétiques, les avis sont univoques: on recommande une mesure du ratio albumine-créatinine. Cet examen de laboratoire est plus sensible que le ratio protéines-créatinine. La détection a des conséquences thérapeutiques et l'assurance maladie rembourse le test.

Pour les patients à haut risque sans diabète, le choix est plus difficile: le NICE recommande de mesurer le ratio albumine-créatinine en raison d'une plus grande sensibilité. En revanche, le SIGN indique que l'on peut utiliser le ratio protéines-créatinine pour exclure l'insuffisance rénale chronique dans les populations présentant une prévalence élevée de protéinurie. Une question n'a pas pu être tranchée : Laquelle de la protéinurie ou de l'albuminurie convient le mieux pour prédire la progression de l'insuffisance rénale chronique chez les patients non diabétiques ? La mesure du ratio albumine-créatinine est en outre plus onéreuse et n'est pas remboursée pour les non-diabétiques.

En se fondant sur ces arguments, nous recommandons de faire un dépistage de la protéinurie chez les non-diabétiques en mesurant soit le ratio albumine-créatinine, soit le ratio protéines-créatinine<sup>117</sup>.

Pour les niveaux de référence de la protéinurie chez les non-diabétiques, nous reprenons les valeurs du NICE; en ce qui concerne les diabétiques, le NICE établit une différence entre

l'homme et la femme. Pour le diagnostic de la micro-albuminurie, nous choisissons d'appliquer un seul niveau de référence, à l'instar de la RBP sur le diabète sucré<sup>118</sup>.

### **Quelle fréquence du dépistage de l'insuffisance rénale?**

#### Recommandation

- Calcul de l'eGFR annuel chez tous les patients à risque (GRADE 2C).
- Calcul annuel du ratio albumine-créatinine chez les diabétiques (GRADE 2C).
- Analyse du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine chez tous les patients à risque non-diabétiques. A quelle fréquence? La réponse n'est pas claire (GRADE 2C).

#### Explications

Une mesure annuelle de l'eGFR est indiquée chez les patients diabétiques, hypertendus, souffrant d'une maladie cardiovasculaire (pathologie cardiaque ischémique, décompensation cardiaque, pathologie vasculaire périphérique et cérébrale) ou des antécédents familiaux. Pour les diabétiques, il est en outre nécessaire de mesurer le ratio albumine-créatinine chaque année. Pour ce groupe de patients, le test est remboursé. Chez les patients à risque sans diabète, nous conseillons de mesurer le ratio protéines-créatinine ou le ratio albumine-créatinine, même si l'eGFR est encore normal. A quelle fréquence cette mesure doit-elle être réalisée? La réponse n'est pas claire.

#### Fondements de la recommandation:

Cet avis s'appuie sur les recommandations du NICE<sup>119</sup> et du SIGN<sup>120</sup>. Le NICE conseille de mesurer l'eGFR des groupes à risque une fois par an. Cet avis repose uniquement sur le consensus. Le SIGN conseille de mesurer l'eGFR "à intervalles réguliers" chez les diabétiques et une fois par an chez les patients hypertendus. Il n'existe ni preuve scientifique ni consensus par rapport à la fréquence du dosage de la protéinurie chez les patients à risque sans diabète. Le NICE et le SIGN recommandent un dosage annuel chez les diabétiques. Pour l'instant, on manque d'éléments justifiant que l'on extrapole cet avis à l'ensemble des patients à risque.

### **Quels examens de labo faut-il demander pour poser le diagnostic d'insuffisance rénale?**

#### Recommandations

- Calcul de l'eGFR au moins trois fois sur une période de 90 jours:

- Contrôle de l'eGFR dans les 2 semaines suivant un premier résultat eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> afin d'exclure l'insuffisance rénale aiguë.
- Diagnostic d'insuffisance rénale si l'eGFR est <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> pendant 90 jours au moins.
- Analyse du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine en cas d'eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (GRADE 1C).
- Détermination du stade de l'insuffisance rénale en fonction de l'eGFR.
- Détermination de l'Hb (si cela n'a pas encore été fait) à partir du stade 3B (GRADE 1C). A ce stade, analyse de PTH également auprès des patients inscrits dans le trajet de soins.
- Analyse de PTH, calcium, phosphates et vitamines à partir du stade 4 (GRADE 1C).

### Explications

Si l'on veut exclure l'insuffisance rénale aiguë, il est indispensable de contrôler dans les 2 semaines un premier eGFR sous les 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Pour pouvoir poser un diagnostic d'insuffisance rénale chronique, il faut trois calculs de l'eGFR sur une période de 90 jours. Les trois valeurs obtenues permettront de se faire une idée de la vitesse de progression et détermineront donc la fréquence à laquelle les mesures suivantes de l'eGFR seront effectuées (*voir infra*). L'insuffisance rénale progressive chronique se définit par une diminution de l'eGFR de >5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> en 1 an.

Chez les patients dont l'eGFR est inférieur à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, il faut contrôler la protéinurie en mesurant le ratio protéines-créatinine ou le ratio albumine-créatinine à partir d'un échantillon d'urine matinale.

Le stade d'insuffisance sera déterminé au moyen de la classification KDOQI<sup>121</sup> (*voir tableau 4*). En fonction du stade KDOQI, on pratiquera des tests complémentaires afin de préciser le diagnostic. Le sigle KDOQI correspond à 'The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative', organisation américaine qui élabore des recommandations sur l'insuffisance rénale. La classification KDOQI s'utilise à l'échelon international. Mais en pratique, on ne peut plus distinguer un stade 1 d'un stade 2 puisque le labo ne fournit pas la valeur exacte d'un GFR >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, celle-ci n'étant pas utile.

A partir du stade 3B, il est recommandé de faire un dosage d'Hb (si celui-ci n'a pas encore été fait) et, le cas échéant, de parathormone (chez les patients inscrits dans le trajet de soins).

A partir du stade 4, il faut doser la parathormone, le calcium, les phosphates et la vitamine D. Pour le dosage de la parathormone, des accords pratiques avec le labo sont indispensables. Pour des raisons d'ordre pratique, on pourra envisager de faire le dosage à l'hôpital (analyse rapide, réfrigération). Il s'agit en effet d'une valeur difficile à interpréter.

Tableau 4: classification KDOQI.

Stade	GFR	Description
1	≥90	GFR normal ou élevé mais avec signes d'atteinte rénale
2	60-89	Légère diminution du GFR et signes d'atteinte rénale
3A	45-59	Diminution modérée du GFR, avec ou sans signe d'atteinte rénale
3B	30-44	
4	15-29	Grave diminution du GFR, avec ou sans signe d'atteinte rénale
5	≤15	Insuffisance rénale

#### Fondements de la recommandation:

Ces recommandations concordent avec celles de la recommandation NICE<sup>122</sup>, compte tenu des analyses du trajet de soins pour l'insuffisance rénale<sup>123</sup>.

La recommandation du NICE à propos du dosage PTH, calcium, phosphates et vitamine D se fonde sur cinq études sectionnelles croisées montrant qu'un trouble du métabolisme PTH, calcium, phosphates et vitamine D n'apparaît qu'en cas d'insuffisance rénale avancée et qu'il n'y a, dès lors, pas lieu d'en faire un dosage routinier aux stades 1, 2, 3A et 3B, mais seulement à partir du stade 4.

Si la recommandation NICE ne recommande de doser la parathormone qu'à partir du stade 4, le trajet de soins impose en revanche de faire ce dosage dès le stade 3B.

L'anémie apparaît assez tôt dans la progression de l'insuffisance rénale chronique. Le NICE s'appuie sur une étude de première ligne qui montre que la prévalence de l'anémie augmente nettement à partir du stade 3B.

#### **Quels examens de labo (à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi de l'insuffisance rénale chronique?**

##### Recommandations

- Calcul régulier de l'eGFR. La fréquence exacte est fonction de la situation clinique et du stade (GRADE 1C).
- Mesure annuelle du ratio albumine-créatinine chez les diabétiques.
- Mesure du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine pour surveiller la protéinurie chez les non-diabétiques. A quelle fréquence? La réponse n'est pas claire.

##### Explications

###### *Fonction rénale*

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, il est indispensable de mesurer régulièrement l'eGFR. Le *tableau 5* indique la fréquence recommandée, en fonction du stade

de la maladie. La fréquence exacte dépend également de la situation clinique. Une maladie, des interventions chirurgicales et un eGFR qui s'effondre sont ainsi autant de motifs de réaliser des prises de sang à intervalles plus rapprochés. A l'inverse, une fonction rénale extrêmement stable au fil des ans peut justifier de réduire la fréquence des mesures de l'eGFR. Pour de plus amples informations pratiques, voir la section *Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'insuffisance rénale?*

*Protéinurie*: voir la section *Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'insuffisance rénale?*

Tableau 5: Fréquence de la mesure de l'eGFR (source: NICE).

Stade	Plage eGFR	Fréquence de test typique
1 et 2	>60 + autres signes d'atteinte rénale	chaque année
3A et 3B	30–59	tous les 6 mois
4	15–29	tous les 3 mois
5	<15	toutes les 6 semaines

#### Fondements de la recommandation:

##### *Fonction rénale*

Les recommandations concernant la fréquence du calcul de l'eGFR concordent avec celles figurant dans les recommandations NICE<sup>124</sup> et reposent uniquement sur le consensus.

##### *Protéinurie*

Les recommandations concordent avec les recommandations du NICE et du SIGN<sup>125</sup>. Pour assurer le monitoring de la néphropathie diabétique chez les diabétiques, on recommande un calcul du ratio albumine-créatinine, tandis que pour les non-diabétiques on pourra opter soit pour le ratio protéines-créatinine, soit pour le ratio albumine-créatinine. Nous n'avons cependant trouvé aucune information quant à la fréquence à laquelle il convient de réaliser ces examens.

## **Examens de labo dans le cadre des Maladies Sexuellement Transmissibles**

### **Questions cliniques**

- Chez qui faut-il pratiquer un dépistage des Maladies Sexuellement Transmissibles et pour quelles Maladies Sexuellement Transmissibles ?



- Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage d'une Maladie Sexuellement Transmissible (détection et diagnostic)?

### **Chez qui faut-il pratiquer un dépistage des MST et pour quelles MST?**

#### Recommandations

- Dépistage des chlamydias et de la gonorrhée chez les hétérosexuels masculins et féminins sans symptôme, mais inquiets après un contact sexuel (GRADE 1B).
- Dépistage auprès des groupes à risque (hommes qui ont des contacts homosexuels, prostitué(e)s, usagers de drogues par voie intraveineuse, patients en provenance de régions où le VIH ou le VHB sont endémiques), de chlamydia, gonorrhée, syphilis, VIH et, en l'absence de vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB), également de VHB (GRADE 1C).

#### Explications

Selon de récentes données épidémiologiques, les chlamydias et la gonorrhée sont les MST les plus fréquentes en Europe et en Belgique, avec des incidences respectives de 122,6 et 8,4 par 100.000 personnes<sup>126</sup>.

Les indications pour un dépistage opportuniste des chlamydias sont<sup>127</sup>:

- les femmes de moins de 35 ans ayant eu plus d'un partenaire au cours de l'année écoulée ou ayant un nouveau partenaire depuis peu (moins de six mois);
- les femmes chez lesquelles une interruption de grossesse est planifiée (alternative : traitement prophylactique).

Les groupes à risque passeront également un test de la syphilis, du VIH et du VHB. Les hommes ayant des contacts homosexuels, les prostitué(e)s, les usagers de drogues par voie intraveineuse, les patients en provenance de régions où le VIH ou le VHB sont endémiques font partie des groupes à risque.

Chez les patients ayant des contacts hétérosexuels changeants, on fera au minimum un dépistage des chlamydias et de la gonorrhée, ainsi que du VHB, VIH et de la syphilis en cas de forte inquiétude.

#### Fondements de la recommandation:

La recommandation préconisant un dépistage des chlamydias et de la gonorrhée à chaque contact à risque s'appuie sur la RBP relative aux chlamydias<sup>128</sup>, ainsi que sur la norme de la NHG relative à la consultation MST<sup>129</sup>.

La définition des groupes à risque nécessitant des analyses plus poussées pour la syphilis, le VHB et le VIH s'appuie sur la recommandation de la NHG relative à la consultation MST<sup>130</sup>. Il a été décidé par consensus de considérer ce groupe comme un tout. Le dépistage

plus poussé se fera de préférence sur la base d'une évaluation des risques individuels et de la prévalence de chaque MST en Belgique. Les chlamydias et la gonorrhée sont ainsi les plus prévalentes, c'est pourquoi il faut que tout un chacun passe au moins des examens pour ces deux maladies. Les autres examens seront effectués en fonction du risque individuel.

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage d'une MST (détection et diagnostic)?**

#### Recommandations

##### Chlamydias (GRADE 1B):

- Chez un patient *sans symptôme*: prélèvement d'un échantillon des premières urines du matin ou d'un écouvillon vaginal en vue d'un test par amplification (p. ex. test PCR) ou ELISA.
- Chez un patient *présentant des symptômes*: de préférence, prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral (sensibilité plus élevée que l'urine) pour un test par amplification.

##### Gonorrhée (GRADE 1B):

- Chez un patient *sans symptôme*: prélèvement d'un échantillon des premières urines du matin en vue d'un test par amplification (p. ex. test PCR) ou ELISA. En cas d'indisponibilité, prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral pour culture.
- Chez un patient *présentant des symptômes*: prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral en vue d'un test par amplification. En cas d'indisponibilité, prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral pour culture.

##### Syphilis (GRADE 2C):

Test TPHA (ou ELISA) et TPPA.

##### VIH (GRADE 2C):

Analyse des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

##### Virus de l'hépatite B (VHB) (GRADE 2C):

Test AgHBs (si le patient n'a pas été vacciné).

##### Virus de l'herpès simplex (VHS) (GRADE 2C):

Pose du diagnostic clinique sur la base de l'apparition de petites vésicules douloureuses typiques évoluant vers des zones d'érosion. En cas d'incertitude clinique, prélèvement d'un écouvillon pour test par amplification ou culture.

Trichomonase (GRADE 2C):

Réalisation d'un examen au microscope directement sur écouvillon vaginal, ou prélèvement d'un écouvillon pour test par amplification ou culture.

Virus de l'hépatite B (VHB) (GRADE 2C):

Test AgHBs sur échantillon sanguin.

Virus de l'herpès simplex (VHS) (GRADE 2C):

En cas d'incertitude clinique, réalisation d'un test par amplification ou d'une culture sur écouvillon.

Trichomonase (GRADE 2C):

Réalisation d'une culture ou d'une analyse directe sur écouvillon vaginal.

### Explications

La "fenêtre sérologique" se définit comme la période entre la contamination proprement dite et le moment où l'infection devient détectable. Bien que l'on dispose de peu de preuves scientifiques sur la fenêtre sérologique, on considère généralement qu'il faut un intervalle de 3 à 6 mois pour les tests sérologiques (= délai entre le contact à risque et le test sérologique) et un intervalle de 3 à 7 jours pour les MST bactériennes.

Un test par amplification est un test permettant de détecter le matériel génétique (ADN ou ARN) des micro-organismes. Parmi les tests d'amplification, on peut citer le PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Les tests d'amplification peuvent être utilisés aussi bien sur l'urine que sur les prélèvements cervicaux et urétraux. C'est le laboratoire qui déterminera quel test d'amplification sera pratiqué en définitive. Les prélèvements cervicaux et urétraux sont un peu plus sensibles; leurs avantages doivent être mis en balance avec l'avantage que représente le prélèvement d'urine, non invasif.

### *Chlamydias*

Un échantillon de la première urine sera prélevé pour *dépister* les personnes asymptomatiques. On recueillera à cet effet le premier jet d'urine (10-20 ml) du patient, qui n'aura - de préférence - pas uriné depuis au moins 2 heures. Il s'agit donc d'une technique différente de la collecte d'urine en milieu de miction, réalisée lorsque l'on suspecte une infection urinaire. C'est sur ces premières urines que le laboratoire pratiquera un test d'amplification (PCR, par exemple). Si l'anamnèse n'est pas suggestive, il faudra qu'un résultat positif soit confirmé par le résultat d'un deuxième test par amplification sur le même échantillon.

Pour établir un *diagnostic* face à certains symptômes, faire un prélèvement vaginal ou urétral sur écouvillon avec milieu de transport en vue d'un test par amplification.

### *Gonorrhée*

Pour le *dépistage*, prélever les premières urines du matin. Le laboratoire procédera à un test d'amplification (PCR, par exemple) sur cet échantillon, ou à défaut d'un tel test, réalisera une culture. Si l'anamnèse n'est pas suggestive, il faudra qu'un résultat positif soit confirmé par le résultat d'un deuxième test par amplification sur le même échantillon.

Pour établir un *diagnostic* face à certains symptômes, prélever un échantillon urétral (chez l'homme) ou vaginal/urétral (chez la femme) sur écouvillon avec milieu de transport en vue d'un test par amplification. On peut également opter pour une culture.

### *Syphilis*

Faire une prise de sang en vue d'un test TPHA et TPPA. Si positif, demander également un test RPR ainsi qu'un test VDRL.

### *VIH*

Faire une prise de sang en vue d'une analyse des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

### *Hépatite B*

Le dépistage nécessite un prélèvement sanguin en vue d'un dosage AgHBs. Un AgHBs positif est signe d'infection active, tandis qu'un AgHBs négatif signifie qu'il n'y a pas d'infection, que le patient a eu une infection qui est à présent guérie ou qu'il est immunisé suite à sa vaccination. On pourra éventuellement rechercher également l'immunité sous forme d'Ac anti-HBs. Si l'analyse est négative, on peut recommander au patient de se faire vacciner. Nous ne recommandons pas d'autres tests pour l'hépatite.

### *Herpes simplex de type 2 (herpès génital)*

Les tests de labo ne sont pas recommandés. Le Médecin Généraliste posera un diagnostic clinique à partir des lésions typiques qu'il observera. En cas de doute, un prélèvement de liquide vésiculaire sera effectué sur écouvillon. Ce prélèvement servira à la réalisation d'un test par amplification (non remboursé), ou d'une culture - moins sensible, mais remboursée.

### *Trichomonase*

En présence de symptômes, faire un prélèvement sur écouvillon au niveau du *fornix posterior*. Vous pouvez également faire un prélèvement vaginal sur écouvillon, sans examen au speculum. L'examen au microscope d'une préparation contenant du sérum physiologique permettra d'observer des flagelles mobiles. Si, en cas de suspicion d'une vaginite à

Trichomonas, l'examen au microscope est négatif ou si l'on a une expérience insuffisante des examens au microscope, il est indispensable de faire une culture. Mais celle-ci n'est pas toujours disponible. L'examen au microscope est moins sensible qu'une culture.

#### Fondements de la recommandation:

Les recommandations relatives aux examens de labo pour le diagnostic des chlamydiae, que ce soit chez les patients symptomatiques ou chez les patients asymptomatiques, se fondent sur la RBP sur les chlamydiae<sup>131</sup>.

Les recommandations relatives aux examens de labo pour le diagnostic de la gonorrhée, que ce soit chez les patients symptomatiques ou chez les patients asymptomatiques, se fondent sur la norme NHG concernant la consultation MST<sup>132</sup> ainsi que sur les '*UK National screening and testing guidelines*'<sup>133</sup>. Différents tests existent pour dépister la gonorrhée, mais les tests par amplification sont les plus sensibles.

De récentes études menées en Belgique<sup>134</sup> font le constat d'une résistance croissante aux fluoroquinolones. En 2006, la résistance à la ciprofloxacine était ainsi de 61,4%. Pour cette raison, mais aussi parce que les tests par amplification ne sont pas toujours disponibles dans différents laboratoires, on pourra également demander une culture avec détermination de la résistance.

Les recommandations relatives aux examens de labo pour le dépistage de la syphilis s'appuient sur la RBP « Le suivi de la grossesse »<sup>135</sup>.

Les recommandations relatives aux examens de labo pour le dépistage du VIH et du VHS concordent avec les recommandations britanniques<sup>136</sup> et celles de la NHG<sup>137</sup>.

Les recommandations relatives aux examens de labo pour le VHB et le VIH concordent avec les recommandations britanniques<sup>138</sup> et celles de la NHG<sup>139</sup>, ainsi qu'avec les recommandations formulées dans le chapitre consacré aux examens hépatiques.

Les recommandations relatives à la demande d'examen de laboratoire en cas de suspicion d'infection à trichomonas concordent avec les recommandations belges, néerlandaises et britanniques<sup>140</sup>. Tant les examens directs que la culture visant à mettre Trichomonas en évidence ont une spécificité élevée; mais la sensibilité d'une culture est néanmoins supérieure à celle de l'examen direct. Celui-ci a pour avantage de permettre l'établissement direct du diagnostic. C'est le Médecin Généraliste qui se chargera lui-même de cet examen, la mobilité des flagelles diminuant rapidement après le prélèvement de l'échantillon. La culture n'est pas disponible dans tous les laboratoires.

## **Examens de laboratoire dans le cadre d'une pathologie thyroïdienne**

## Questions cliniques

- Quand faut-il pratiquer un dépistage des affections thyroïdiennes?
- Quels examens de laboratoire faut-il demander pour le dépistage des affections thyroïdiennes?
- Quels examens de laboratoire (et à quelle fréquence) faut-il les effectuer pour le suivi des affections thyroïdiennes?

## Quand faut-il pratiquer un dépistage des affections thyroïdiennes?

### Recommandations

Demande d'analyses uniquement si l'anamnèse, la clinique ou des antécédents (familiaux ou personnels) suggèrent une affection thyroïdienne (GRADE 1B) ou lors du diagnostic d'une fibrillation auriculaire (GRADE 1B).

### Commentaire

Il n'est pas recommandé de pratiquer un dépistage des affections thyroïdiennes chez une population d'adultes sains. Il n'existe aucun examen permettant d'affirmer qu'il est judicieux, par exemple chaque année, de pratiquer un dépistage d'une hypothyroïdie chez un patient asymptomatique. L'hypothyroïdie subclinique ne nécessite pas de traitement. Par ailleurs, une analyse des coûts-bénéfices a montré qu'un dépistage était peut-être utile.

L'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie sont cinq à dix fois plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes, et la fréquence augmente avec l'âge.

### *Plaintes et symptômes*

Presque tous les patients atteints d'une anomalie fonctionnelle de la thyroïde ont une série de troubles et de symptômes. Ces troubles ne se détectent pas toujours facilement. Il est plutôt rare d'avoir un tableau de symptômes classiques. La valeur prédictive des troubles liés à des affections thyroïdiennes est faible, et ce tant pour un trouble distinct que pour une combinaison de troubles. La prévalence de l'hypothyroïdie sans symptôme est faible, mais une proportion importante des personnes testées présente un dysfonctionnement de la thyroïde, généralement une hypothyroïdie subclinique. Ce sont surtout les patients plus âgés, qui présentent une hypothyroïdie sévère, qui peuvent présenter plusieurs caractéristiques cliniques. Cependant, nombre d'entre eux présentent peu, voire pas de symptôme. Les caractéristiques classiques de l'hypothyroïdie sont la prise de poids, la frilosité, la constipation et le ralentissement psychomoteur. Les caractéristiques classiques de l'hyperthyroïdie sont la perte de poids (en dépit d'un bon appétit), la diarrhée et les palpitations cardiaques. Ces troubles peuvent tous deux provoquer de la fatigue et des troubles menstruels.

### *Antécédents et comorbidité*

Attention aux troubles ou aux symptômes pouvant évoquer une affection thyroïdienne, en cas d'anamnèse familiale positive pour les affections thyroïdiennes ou chez les patients présentant des antécédents personnels:

- traitement à l'iode radioactif ou thyroïdectomie subtotale;
- utilisation de médicaments pouvant avoir un impact sur la glande thyroïde (par exemple le lithium et les médicaments contenant de l'iode, comme l'amiodarone);
- radiothérapie de la région de la tête et du cou;
- accouchement récent (datant de moins d'un an);
- une thyroïdite postpartum;
- une maladie auto-immune, en particulier le diabète sucré type 1;
- le syndrome Down (et le syndrome de Turner).

### Diagnostic

Demande d'examens de laboratoire explorant la thyroïde pour poser le diagnostic de goitre, de fibrillation ventriculaire, d'ostéoporose, de sous-fertilité et d'hyperlipidémie (familiale).

Demande d'examens de laboratoire pour Les fonctions thyroïdiennes lorsque la présence d'affections thyroïdiennes est suspectée en cas d'amaigrissement, de prise de poids, de défaillance cardiaque ou de démence.

### Base pour la recommandation:

Conformément au guide de pratique britannique<sup>141</sup> et à la norme NHG<sup>142</sup>, nous ne recommandons pas un dépistage au sein d'une population générale saine. Un dépistage de population pour les affections thyroïdiennes subcliniques n'est pas recommandé, en partie sur la base de la récente 'US expert consensus development conference'<sup>143</sup>. Il y a encore controverse sur le rapport coûts-bénéfices positif du dépistage de l'hypothyroïdie subclinique<sup>144</sup>. La 'United States Preventive Service Task Force' et une revue systématique ne recommandent pas des analyses de la fonction thyroïdienne régulières au sein d'une population générale<sup>145</sup>.

### *Antécédents et comorbidité*

L'incidence de l'hypothyroïdie consécutive à un acte chirurgical, à une radiothérapie de la région cervicale ou à une combinaison des deux peut atteindre 50% au cours de la première année suivant le traitement<sup>146</sup>.

L'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone survient principalement (10%) dans des régions déficientes en iode et chez les patients présentant une maladie thyroïdienne latente. L'hypothyroïdie induite par l'amiodarone survient plus fréquemment dans des communautés

saturées en iode (jusqu'à 20%) et est liée à une auto-immunité de la thyroïde<sup>147</sup>. Le diagnostic est posé au moyen d'une TSH indétectable, une valeur T4 libre élevée et une valeur T3 libre élevée à normale. Adresser à un spécialiste pour le traitement. Chez les patients sous amiodarone, un blocage de la conversion périphérique de la T4 libre vers la T3 libre est observé et entraîne une augmentation de la T4 libre chez une personne euthyroïdienne (et une diminution de la T3 libre). Il est recommandé de faire analyser la glande thyroïde avant d'entamer la thérapie, tous les 6 mois au cours de la thérapie et jusqu'à un an après l'arrêt de la thérapie<sup>148</sup>.

Le lithium, utilisé comme traitement pour les troubles bipolaires, est associé à (15%) une hypothyroïdie (subclinique (34%)), et peut survenir au terme d'un traitement de plusieurs années. L'hyperthyroïdie consécutive à la prise de lithium est rare et survient principalement après un usage prolongé. Il est recommandé de faire un bilan thyroïdien avant le début du traitement et tous les 6 à 12 mois au cours de la thérapie<sup>149</sup>.

Pendant la grossesse, l'augmentation de la production d'oestrogènes entraîne une augmentation de la TBG (thyroxine-binding globulin), ce qui conduit à une augmentation de la T4 totale et de la T3 totale. On observe une diminution de la TSH durant le premier trimestre, en réaction au mild thyrotropic effect de la HCG. Une légère diminution de la T4 libre peut également survenir au cours du premier trimestre, en fonction de la méthode utilisée. Au cours du troisième trimestre, une diminution de la T4 libre et de la T3 libre peut apparaître, même en dessous de la valeur de référence pour les femmes non enceintes. Après l'accouchement, les valeurs d'analyse de la fonction thyroïdienne redeviennent en principe égales aux valeurs présentes avant la grossesse. Pour les demandes d'examen de la thyroïde, il faut tenir compte des valeurs de référence trimestrielles<sup>150</sup>.

Chez les femmes enceintes au troisième trimestre et chez les patients sous hémodialyse, les analyses de T4 libre sont plus faibles<sup>151</sup>.

Les femmes ayant des antécédents de thyroïdite postpartum présentent un risque accru d'hypothyroïdie chronique et risquent par ailleurs de développer une thyroïdite postpartum après une nouvelle grossesse. C'est la raison pour laquelle il est recommandé de faire un dépistage des affections thyroïdiennes avant, ainsi que 6 à 8 semaines après la grossesse<sup>152</sup>.

Les troubles de la fonction thyroïdienne peuvent être des troubles primaires ou secondaires. Dans 95% des cas, la glande thyroïde est atteinte. Il s'agit en général d'une maladie auto-immune. Les troubles de la fonction thyroïdienne peuvent être liés à un risque accru de développer d'autres maladies auto-immunes<sup>153</sup>. Les patients atteints de diabète de type 1 présentent un risque accru de développer une hypothyroïdie, en comparaison avec la population générale<sup>154</sup>.

Il existe une association manifeste entre l'hypothyroïdie (auto-immune), le syndrome de Down<sup>155</sup> et le syndrome de Turner<sup>156</sup>.



### Diagnostic

Une fibrillation auriculaire survient chez 5 à 10% des patients, particulièrement chez les patients plus âgés atteints d'hyperthyroïdie<sup>157</sup>.

Il n'est pas utile de réaliser un dépistage systématique des affections thyroïdiennes chez les patients atteints de dépression ou d'un trouble anxieux<sup>158</sup>.

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage des affections thyroïdiennes?**

#### Recommandations

- Dosage de la TSH (GRADE 1A).
- En cas de TSH anormale, analyse T4 libre (GRADE 1A).
  - Si T4 libre normale pour TSH trop basse, analyse T3 libre pour détecter une hyperthyroïdie rare T3 (GRADE 1B).
  - Vitesse de sédimentation et numération des leucocytes en cas de suspicion de thyroïdite subaiguë (douleur à hauteur de la zone thyroïdienne, fièvre et malaise) (GRADE 1B).
  - Analyse TSH-R-As en cas de suspicion de maladie de Graves (GRADE 1B).

#### Commentaire

Une TSH normale exclut pratiquement les affections thyroïdiennes (*voir tableau 5*). Les patients sans problème thyroïdien ont une TSH située dans les valeurs de référence normales.

A un seuil de 3,5 mU/l, la TSH a, pour l'*hypothyroïdie*, une sensibilité de 100% et une spécificité de 93%, et à un seuil de 0,15 mU/l, la TSH a, pour l'*hyperthyroïdie*, une sensibilité de 100% et une spécificité de 99%<sup>159</sup>.

Tableau 6: Interprétation des analyses de la TSH et de la T4 libre

TSH	T4 libre	Interprétation
normale		Affections thyroïdiennes pratiquement exclues, euthyroïdie
↑	↓	Hypothyroïdie
↑	normale	Hypothyroïdie subclinique
↑	↑	Rare, adénome hypophysaire produisant de la TSH ou Résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes
↓	↑	Hyperthyroïdie

↓	normale	Hyperthyroïdie subclinique
↓	↓	Rare, hypothyroïdie secondaire ou centrale

Le diagnostic d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie ne peut être établi sur la base de la clinique: donc analyse de la TSH et de la T4 libre:

- afin d'optimiser la thérapie de substitution au moyen de lévothyroxine;
- en cas d'un nouveau diagnostic d'hypothyroïdie;
- pour le diagnostic et le suivi des affections thyroïdiennes au cours de la grossesse;
- pour le suivi des patients atteints d'hyperthyroïdie au cours des premiers mois de la thérapie et après celle-ci.

Lorsque la T4 libre a fortement augmenté chez un patient ayant une TSH basse, il n'est plus nécessaire de mesurer la T3 libre, étant donné que cela n'apporte aucune information supplémentaire utilisable. Pour une TSH basse et une T4 libre dans les valeurs de référence, la T3 libre est cependant mesurée, en vue de diagnostiquer une hyperthyroïdie T3. L'hyperthyroïdie T3 survient généralement dans les cas d'hyperthyroïdie nodulaire toxique et au début d'une maladie de Graves<sup>160</sup>.

Il existe 90 à 95% de risques qu'une hypothyroïdie soit une thyroïdite d'Hashimoto. La détermination d'anticorps TPO n'apporte aucune plus-value.

Lorsqu'une hypothyroïdie subclinique est dépistée, contrôler la TSH et de la T4 libre après 3 à 6 mois. Pour une TSH >10mU/l, un traitement expérimental avec de la lévothyroxine peut être envisagé.

Une douleur ou une sensibilité à hauteur de la glande thyroïde suggère une thyroïdite subaiguë, laquelle est souvent combinée avec une suspicion d'infection virale. Une augmentation de la vitesse de sédimentation vient confirmer le diagnostic. Il importe de détecter une thyroïdite, car la thérapie standard avec des thioamides de l'iode radioactif est inefficace et contre-indiquée.

L'INAMI prévoit, dans un premier temps, un remboursement de deux des trois analyses suivantes : TSH, T3 libre et T4 libre (règle de cumul INAMI 218). Si l'une des deux analyses révèle un dysfonctionnement, la troisième analyse est également remboursée. L'analyse du TSI n'est remboursée qu'en cas de traitement médicamenteux (règle de cumul INAMI 80)<sup>161</sup>.

#### Base pour la recommandation

Ces recommandations sont conformes à celles des normes NHG<sup>162</sup> et avec le guide de pratique britannique<sup>163</sup>.

En ce qui concerne le début de la prise de lévothyroxine pour une hypothyroïdie subclinique avec une TSH < 10 mU/l, les études sont partagées : certaines recommandent une thérapie

de substitution<sup>164</sup>; d'autres indiquent que le traitement de l'hypothyroïdie subclinique ne comporte aucun bénéfice<sup>165</sup>.

### **Quels examens de labo (à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi des affections thyroïdiennes?**

#### Recommandations

- Analyse de la TSH et de la T4 libre au plus tôt six semaines après chaque adaptation de la dose du traitement médicamenteux de l'hypothyroïdie et de l'hyperthyroïdie jusqu'à l'obtention d'un dosage stable.
- Après stabilisation du dosage, analyse de la TSH et de la T4 libre tous les trois mois pendant un an (GRADE 2C).
- Après stabilisation du dosage pendant un an, analyse annuelle TSH à vie (GRADE 2C).
- Analyse de la TSH si de nouvelles plaintes ou de nouveaux symptômes susceptibles d'indiquer une affection thyroïdienne apparaissant au cours du traitement (GRADE 2C).

#### Commentaire

Pour une hypothyroïdie avec thérapie de substitution au moyen de lévothyroxine, la période minimale nécessaire pour atteindre une concentration stable après un changement de la dose est de 6 à 8 semaines. Les analyses de la thyroïde ne doivent donc pas être demandées plus tôt. Dès que la fonction thyroïdienne est stabilisée par la thérapie au moyen de lévothyroxine, la TSH est contrôlée sur une base annuelle, étant donné que les besoins en hormone thyroïdienne fluctuent en fonction de l'âge.

La TSH et la T4 libre sont contrôlées chez tous les patients sous traitement aux thioamides pour une hyperthyroïdie. Après le démarrage de cette médication, un contrôle est réalisé toutes les 4 à 6 semaines. Après stabilisation et une fois la dose d'entretien établie, un contrôle tous les 3 mois est suffisant.

Chez tous les patients traités précédemment avec de l'iode radioactif également, la TSH et la T4 libre sont contrôlées. Ces contrôles sont effectués toutes les 4 à 6 semaines et jusqu'à minimum 6 mois après le traitement. Lorsque la T4 libre se situe dans les valeurs de référence, la fréquence des contrôles diminue, mais un contrôle annuel reste nécessaire.

#### Base pour la recommandation

Ces recommandations sont conformes à celles des normes NHG<sup>166</sup> et au guide de pratique britannique<sup>167</sup>.

## Examens de laboratoire lors d'un traitement anticoagulant oral

### Questions cliniques

- Quel est le taux d'INR cible en cas de traitement anticoagulant oral?
- A quelle fréquence analyser l'INR chez les patients sous wafarine<sup>168</sup>?

### Quel est le taux d'INR cible en cas de traitement anticoagulant oral?

#### Recommandations

- Dans quasiment toutes les indications (TVP, embolie pulmonaire, FA chronique et paroxystique), un INR de 2,5 est la valeur cible (GRADE 1A).
- En cas de valves mécaniques, convenir d'un taux d'INR spécifique avec le chirurgien cardiaque ou le cardiologue.
- Veiller à ce que l'INR ne s'écarte pas de plus de 0,5 unités INR de la valeur cible (GRADE 2C).

#### Commentaire

Un taux INR cible unique n'est peut-être pas optimal pour toutes les indications, mais un INR de 2,5 est recommandé pour la majorité d'entre elles. Exceptionnellement, un taux INR cible plus bas ou plus élevé est recommandé. A cet égard, nous vous renvoyons à la RBP en la matière<sup>169</sup>.

#### Base pour la recommandation

Le taux INR cible recommandé de 2,5 par ETP est basé sur les résultats d'une étude randomisée. Un taux INR cible de 2,5 (2,0-3,0) semblait très efficace et sûr dans le cadre de l'étude de SPAF III. Des analyses observationnelles puissantes viennent étayer notre recommandation selon laquelle un INR de 2,0-3,0 est efficace et s'inscrivent dans la ligne des résultats d'études récentes<sup>170</sup>. Par ailleurs, d'autres études ont montré qu'un INR de 2,5 était également efficace pour la plupart des indications<sup>171</sup>.

### A quelle fréquence faut-il analyser l'INR chez les patients sous Warfarine?

#### Recommandations

- Analyse de l'INR le 3e jour après le début du traitement à la warfarine. Ensuite, tous les 3 à 4 jours jusqu'à l'obtention d'un dosage d'entretien stable (GRADE 2C).
- Au niveau du suivi:
  - contrôle de l'INR au moins toutes les 4 semaines, une fois la stabilisation atteinte (GRADE 2C).

- suivi très strict des patients de plus de 75 ans afin de maintenir l'INR dans les limites de la plage thérapeutique, certainement en cas de comorbidité et de polymédication (GRADE 1C).

### Commentaire

#### *Suivi durant la phase de démarrage*

En fonction de la dose administrée, une première modification est généralement observée sur l'INR après deux à trois jours. Lorsque l'INR est stabilisé, un effet antithrombotique (donc thérapeutique) survient dans les jours suivants<sup>172</sup>. Il est préférable de ne pas procéder à des adaptations de doses de warfarine avec ¼ de comprimé, mais plutôt en alternant ½ et 0 comprimé. Etant donné que la T½ dure 40 heures, cela ne pose aucun problème. Le suivi INR au démarrage de l'acenocoumarol et du fenprocoumon est légèrement différent<sup>173</sup>.

#### *Suivi de l'INR chez des patients sous warfarine stabilisés*

Un intervalle de maximum 4 semaines est fréquemment recommandé dans la littérature. Cependant, nous réalisons que des facteurs tels que l'observance thérapeutique et l'âge du patient, les comorbidités, l'ajout ou l'arrêt d'autres médicaments, les modifications du modèle alimentaire et la consommation d'alcool déterminent en partie la fréquence optimale de suivi à long terme de l'INR. Chez les personnes plus âgées, l'INR est contrôlé plus souvent, étant donné qu'elles présentent plus de risque de fluctuations de l'INR consécutives à une comorbidité et à une comédication provoquant des interactions<sup>174</sup>. Le suivi INR chez les patients sous acenocoumarol et fenprocoumon stabilisés est légèrement différent<sup>175</sup>.

### Base pour la recommandation

#### *Suivi durant la phase de démarrage*

Ces recommandations sont conformes à celles de la RBP belge<sup>176</sup>. La recommandation américaine conseille d'effectuer un contrôle 'every few days' (à des intervalles de quelques jours)<sup>177</sup>.

Les données relatives à l'acenocoumarol (Sintrom ®) et au fenprocoumon (Marcoumar ®) sont conformes à celles indiquées sur la notice scientifique<sup>178</sup>.

#### *Suivi INR chez les patients sous Warfarine stabilisés*

Ces recommandations sont conformes à celles de la recommandation « Le traitement anticoagulant oral »<sup>179</sup>. Les données relatives à la warfarine (Marevan ®) sont conformes à celles de la recommandation américaine<sup>180</sup>, et les données relatives à l'acenocoumarol (Sintrom ®) et au fenprocoumon (Marcoumar ®) sont conformes à la notice scientifique<sup>181</sup>.

## Examens de labo lors d'un traitement médicamenteux

Ce chapitre porte uniquement sur les statines, les diurétiques, les inhibiteurs ACE ou les antagonistes de l'angiotensine 2, les antidiabétiques sulfonylurées et metformine et les médicaments thyroïdiens.

### Questions cliniques

- Quels examens de labo faut-il demander lors de l'instauration et du suivi d'un traitement aux statines?
- Quels examens de labo faut-il demander lors de l'instauration et du suivi d'un traitement aux diurétiques?
- Quels examens de labo faut-il demander lors de l'instauration et du suivi d'un traitement aux inhibiteurs ACE ou aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2?
- Quels examens de labo faut-il demander lors de l'instauration et du suivi d'un traitement médicamenteux du diabète?

### Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement aux statines?

#### Recommandations

- Dosage GGT et GPT (ALT) avant le début du traitement, à répéter par la suite uniquement en cas de suspicion de toxicité pour le foie (GRADE 1C).
- Analyse CK en cas de plaintes ou de symptômes susceptibles d'indiquer une atteinte musculaire (myopathie et rhabdomyolyse) et pour certains groupes à risque (insuffisance rénale, hypothyroïdie, antécédents personnels ou familiaux de myopathies héréditaires, antécédents de toxicité musculaire avec une statine ou un fibrate, alcoolisme ou patients de plus de 70 ans) (GRADE 2C).

Pour un commentaire ainsi que pour la base de la recommandation, voir Examens de labo en cas de risque cardiovasculaire.

### Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement aux diurétiques?

#### Recommandations

- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD en cas d'utilisation de diurétiques thiazidiques.

Pour un commentaire ainsi que pour la base de la recommandation, voir Examens de labo en cas de risque cardiovasculaire.

### **Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement aux inhibiteurs ACE ou aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2?**

#### Recommandations (GRADE 2C)

- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR:
  - avant de commencer le traitement;
  - 1 à 2 semaines après le début du traitement;
  - en cas de concentration excessive des inhibiteurs ACE ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

Pour un commentaire ainsi que pour la base de la recommandation, voir Examens de labo lors de risque cardiovasculaire.

### **Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement médicamenteux du diabète?**

#### Recommandations

- Calcul de l'eGFR avant d'entamer le traitement à la metformine ou aux sulfonylurées (GRADE 2C).

Pour un commentaire ainsi que pour la base de la recommandation, voir Examens de labo en cas de diabète sucré.

## **Phase préalable à la demande d'examens de labo**

### **Questions cliniques**

- Comment réaliser un prélèvement sanguin optimal?
- Dans quel ordre prélever les tubes? Pour quels examens faut-il être à jeun?
- Pendant combien de temps et à quelle température conserver le sang avant l'enlèvement par le laboratoire?
- Combien de temps après le prélèvement des analyses supplémentaires sont-elles encore possibles?

- De quoi faut-il tenir compte pour un dosage fiable de la kaliémie?
- De quoi faut-il tenir compte pour le prélèvement, la conservation et le transport de sang dans le cas d'un dosage INR?

### Comment réaliser un prélèvement sanguin optimal?

#### Recommandations

- Serrer le garrot pendant une minute au maximum et le relâcher dès que le sang commence à couler dans le tube.
- Veiller à un système d'identification cohérent (p. ex. nom du patient sur chaque tube).
- Retourner le tube plusieurs fois (3-10).

Si le garrot est serré pendant plus d'une minute, il y a un risque d'hémolyse et d'hémoconcentration<sup>182</sup>. On arrive par exemple à une augmentation du taux d'hémoglobine moyen de 3% (0,4 g/dL) après 1 minute et de 7% (0,9 g/dL) après 3 minutes.

Il est préférable de conserver et de transporter les tubes à la verticale. Cela favorise la coagulation et diminue le risque d'hémolyse. C'est important surtout dans le cas de tubes avec gel séparateur<sup>183</sup>.

### Dans quel ordre prélever les tubes?

#### Recommandations

Prélever les tubes indispensables dans l'ordre suivant:

- tube à sérum sans activateur de coagulation (bouchon rouge sans mention de l'activateur de coagulation sur l'étiquette) ;
- citrate (coagulation) (bouchon bleu) ;
- tube à sérum avec activateur de coagulation (bouchon rouge avec mention de l'activateur de coagulation sur l'étiquette);
- héparine (bouchon vert) ;
- EDTA (bouchon violet);
- fluorure (bouchon gris).

Les tubes les plus fréquemment utilisés<sup>184</sup> sont le sérum (bouchon rouge), EDTA (pour l'analyse de sang périphérique et HbA1c; bouchon violet), citrate (pour les tests de coagulation; bouchon bleu), fluorure (pour le glucose; bouchon gris). Dans les cabinets de



Médecine Générale, il y a peu d'indications relatives au prélèvement de sang au moyen de tubes à sérum (bouchon rouge) sans activateur de coagulation. La présence de l'activateur de coagulation est mentionnée sur l'étiquette du tube. En utilisant une aiguille à ailettes, on ne prélève pas le tube à citrate en premier. Les tubes à fluorure sont toujours prélevés en dernier, étant donné que le fluorure inhibe certains enzymes. C'est uniquement lorsque PT (INR) et APTT sont nécessaires qu'un seul tube à citrate est prélevé. En utilisant une aiguille à ailettes, l'analyse n'est effectuée que sur un deuxième tube, en raison du fait que l'aiguille à ailettes doit d'abord être amorcée ou purgée. Dans ce cas, on prélève deux tubes et on jette le premier. Si des tests de coagulation supplémentaires s'avèrent nécessaires, nous recommandons de prélever un tube à citrate supplémentaire.

### Base pour la recommandation

Ces recommandations sont basées sur les recommandations du 'Clinical and Laboratory Standards Institute'<sup>185</sup>, la RBP « Le traitement anticoagulant oral »<sup>186</sup>, l'ouvrage de référence de Guder et al<sup>187</sup> et l'article de Callam et al<sup>188</sup>.

### **Pour quels examens de labo faut-il être à jeun?**

#### Recommandations

- glycémie à jeun: ne rien manger pendant les 8 heures précédant le prélèvement, uniquement boire de l'eau.
- Triglycérides: ne rien manger pendant les 12 heures précédant le prélèvement, uniquement boire de l'eau.
- Cholestérol LDL: ne rien manger pendant les 12 heures précédant le prélèvement, uniquement boire de l'eau.
- Cholestérol total et cholestérol HDL seul: le patient ne doit pas être à jeun.
- Fer sérique: le matin à jeun en raison des variations pendant la journée.
- Pour tous les autres examens: le patient ne doit pas être à jeun, mais il vaut mieux attendre 2 à 3 heures après un repas riche en graisses.

Pour la plupart des examens, le patient ne doit pas être à jeun. Deux heures après un repas habituel, seuls les paramètres suivants s'écartent de plus de 5% d'un prélèvement effectué à jeun: triglycérides (78%), AST (25 %), bilirubine (16%), glucose (15%), phosphore 15%, ALT 5,5% et potassium (5,2%)<sup>189</sup>.

Une augmentation des triglycérides peut se produire jusqu'à 9 heures après un repas, c'est la raison pour laquelle il est préférable que le patient reste à jeun 12 heures.

Pour le dosage de l'hormone thyroïdienne, la littérature ne mentionne aucune indication, outre les fluctuations journalières, relative au prélèvement à effectuer le matin<sup>190</sup>.

La teneur en fer varie suffisamment au cours de la journée (jusqu'à environ 40%). C'est pourquoi le prélèvement du fer sérique est effectué le matin à jeun.

#### Base pour la recommandation

Ces recommandations sont basées sur les RBPs « Gestion du risque cardiovasculaire »<sup>191</sup>, « Diabète sucré typell »<sup>192</sup> ainsi que sur les 'Laboratory guidelines on management of lipids and other risk markers for cardiovascular disease prevention in clinical practice'<sup>193</sup>.

#### **Pendant combien de temps et à quelle température conserver le sang avant la collecte par le laboratoire?**

##### Recommandations

- Ne pas conserver le sang au cabinet plus de 24 heures.
- Conserver le sang à température ambiante.
- Tenir compte impérativement des délais de conservation abrégés suivants:
  - potassium: pas plus de 6 heures
  - phosphore: pas plus d'1 heure
  - PTH: pas plus de 6 heures, en cas de prélèvement dans un tube à sérum
  - Tests ARN moléculaires (p. ex. ARN HCV): pas plus de 2 heures à température ambiante ou 12 heures à 4°C.

Les délais de conservation indiqués sont à considérer comme le temps entre le prélèvement et la centrifugation au laboratoire. Il importe de savoir si le délai de conservation est court. Ainsi, il est préférable, pour une analyse du phosphore, que le patient se rende au labo pour y faire le prélèvement.

La stabilité plus courte peut s'expliquer par différents facteurs<sup>194</sup>:

- potassium: fuite des globules rouges, où la concentration est 30 fois supérieure par rapport au sérum (voir plus bas, p. 67).
- Phosphore: par la phosphatase et la libération des cellules.
- ARN: présence d'ARN dans le sang.
- PTH: instabilité de la structure de la protéine.

#### Base pour la recommandation

Ces recommandations sont basées sur la littérature, les recommandations du 'Clinical and Laboratory Standards Institute'<sup>195</sup> et le site web 'www.diagnosticsample.com'<sup>196</sup>, lequel est lui-même basé sur les 'Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality supported by the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for

Laboratory Medicine', validé par le 'Forum of European Societies of Clinical Chemistry (FESCC)'

### **Combien de temps après le prélèvement des analyses supplémentaires peuvent-elles être effectuées?**

#### Recommandation

Des analyses de labo supplémentaires sont possibles jusqu'à 7 jours après le prélèvement.

Exceptions:

- 1 jour pour les globules rouges, les globules blancs, la différenciation des globules blancs, les plaquettes sanguines;
- 1 jour pour la PTH;
- 3 jours pour la TSH;
- 4 jours pour le phosphore;
- 1 à 2 heures pour un sédiment urinaire.

Les échantillons sont généralement conservés une à deux semaines au laboratoire, congelés ou placés dans des frigos. Le tableau 8 indique la durée de conservation du sang pour chaque analyse, et la durée de stabilité du paramètre dans le sérum ou le plasma à température ambiante et refroidi.

### **De quoi faut-il tenir compte pour un dosage fiable de la kaliémie?**

#### Recommandations

- Réaliser un prélèvement correct (piquer d'une main assurée, empêcher le patient de serrer le poing pendant le prélèvement, serrer le garrot pendant 1 minute au maximum).
- Conserver le sang à  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ , même pendant le transport lors de visites à domicile.
- Veiller à un transport au labo endéans les 6 heures, avec les tubes maintenus vers le haut dans des boîtes thermostatiques.
- Si ces conditions n'ont pas été remplies, les résultats de labo ne sont pas fiables. Des alternatives sont à rechercher: envoyer le patient au labo pour une prise de sang, ou réaliser le prélèvement en fonction de l'enlèvement par le labo, ou convenir d'une collecte supplémentaire par le laboratoire.

Le dosage du potassium est une analyse importante. L'hyperkaliémie comme l'hypokaliémie peuvent être fatales. Moyennant un contrôle strict de la température ( $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ), le potassium reste stable 6 heures dans du sang non centrifugé<sup>197</sup>. Il est impossible de le conserver au réfrigérateur. Si le sang est refroidi, la concentration en potassium va

augmenter dans le tube par hémolyse ou par l'arrêt de K/Na-ATPase dans la membrane des globules rouges.

Il existe une corrélation négative entre la température ambiante et la concentration de potassium. En été, les concentrations moyennes de potassium peuvent chuter de 0,5 mmol/L en raison des températures élevées<sup>198</sup>.

Une étude réalisée au Royaume-Uni a montré que de meilleures instructions relatives au prélèvement de sang (éviter que le patient ne serre le poing durant le prélèvement) ont permis de réduire le nombre de mesures de kaliémie supérieures 5,2 mmol/L de 9 à 6%<sup>199</sup>.

En cas d'hyperkaliémie, il faut toujours envisager si elle est réelle ou consécutive à un artefact. Un taux de potassium accru peut être provoqué par un prélèvement sanguin difficile, une température de conservation trop basse, une hémolyse, ainsi qu'une thrombocytose et une leucocytose sévère (mais cela peut également provoquer une hypokaliémie).

La plupart des indicateurs précis de pseudohyperkaliémie sont le contexte clinique et la fonction rénale (*voir tableau 7*). Pour les patients dont la fonction rénale est normale, une hyperkaliémie réelle est rare<sup>200</sup>. Le risque majeur est de masquer une hypokaliémie: l'analyse du potassium indique alors une valeur normale, alors qu'en réalité, une hypokaliémie est présente.

Tableau 7: Cause de la pseudohyperkaliémie<sup>201</sup>:

Avant l'analyse (prélèvement et conservation de l'échantillon)

- Prélèvement de sang difficile;
- Le patient serre le poing pendant le prélèvement sanguin;
- L'échantillon de sang a été secoué;
- Une aiguille trop fine a été utilisée, de sorte que le sang s'écoule en un fin jet dans le tube de prélèvement;
- Contamination par des anticoagulants d'un autre échantillon (EDTA);
- Refroidissement;
- Conservation trop longue de l'échantillon.

Maladies et anomalies existantes

- Thrombocytose;
- Leucocytose sévère (peut également provoquer une pseudohypokaliémie);
- Anomalies héréditaires et acquises des globules rouges.

Base pour la recommandation

Ces recommandations sont basées sur la littérature citée.

## De quoi faut-il tenir compte pour le prélèvement, la conservation et le transport de sang pour une analyse INR

### Recommandations

- Planifier la prise de sang le matin (le patient ne doit pas être à jeun).
- Prélever le sang à l'aide d'une aiguille de 19 à 22 G. Serrer le garrot pendant une minute au maximum et le relâcher dès que le sang commence à couler dans le tube.
- Remplir le tube à 90%.
- Retourner le tube immédiatement après le prélèvement, 2 à 3 fois avec précaution (ne pas le secouer).
- Déterminer l'INR de préférence dans les 6 heures suivant le prélèvement<sup>202</sup>.
- Conserver et transporter le sang à température ambiante<sup>203</sup>.

Pour un prélèvement effectué le matin, la dose des anticoagulants oraux administrés le soir peut être adaptée. Il est préférable de prélever le sang en matinée, certainement pour l'acenocoumarol à courte durée d'action, et d'administrer la médication le soir. En effet, une différence significative est observée dans le taux d'INR selon que le produit ait été absorbé 25 heures ou 15 heures avant le prélèvement sanguin. Par ailleurs, il est recommandé d'administrer l'acenocoumarol toujours au même moment<sup>204</sup>.

Pour une analyse correcte, il est important que la ponction se déroule bien<sup>205</sup>. Les aiguilles de plus de 19 à 22G, de par le prélèvement sanguin plus lent, influencent certains paramètres de coagulation et peuvent entraîner une valeur INR plus basse.

Une stase survenue après avoir tardé à retirer le garrot entraîne une hémococoncentration avec élévation du facteur VIII, du facteur von Willebrand et du tissu plasminogène activateur avec activation de la fibrinolyse<sup>206</sup>.

Quelle que soit la concentration de citrate, le « sous-remplissage des tubes » ou le « sur-emplissages des tubes » modifient le ratio entre le citrate et le calcium, ce qui aura un impact sur l'analyse de l'INR. Le labo n'effectue donc généralement pas d'analyse<sup>207</sup>.

La littérature ne mentionne pas de consensus quant à l'utilité de retourner le tube<sup>208</sup>. Cependant, il est conseillé de retourner le tube 2 à 3 fois, de sorte que le sang puisse se mélanger correctement avec le citrate. La température ambiante est idéale pour conserver l'échantillon sanguin. Il n'est pas recommandé, lors d'une visite à domicile, de laisser les échantillons dans la voiture, en cas de temps froid ou chaud. Il est préférable d'analyser l'INR dans les 6 heures suivant le prélèvement, bien que l'analyse soit encore fiable après 24 heures<sup>209</sup>.

Les variables en (pré)-analyse sont influencées par l'activation de la coagulation, la concentration du citrate dans le plasma et la dégradation des facteurs individuels de coagulation<sup>210</sup>. Le type d'anticoagulants oraux ne joue aucun rôle.

#### Base pour la recommandation

Le fondement scientifique de ces recommandations est limité; il n'y a donc aucune raison pour accorder une plus grande importance à un avis plutôt qu'à l'autre. La littérature n'apporte pas de réponse définitive à cet égard<sup>211</sup>.

## Messages-clés

### EXAMENS DE LABO EN VUE D'ÉVALUER LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE (GLOBAL, HYPERTENSION)

**Quels examens de labo (chez quels patients) faut-il demander pour déterminer le risque cardiovasculaire?**

- Dosage du cholestérol total/HDL chez tous les patients de plus de 50 ans et chez les patients de moins de 50 ans (GRADE 1B) ;
  - souffrant d'hypertension artérielle (systolique  $\geq 140$  mm Hg ou diastolique  $\geq 90$ ) ou sous traitement médicamenteux pour abaisser la tension artérielle;
  - présentant des antécédents familiaux d'accident ischémique précoce;
  - présentant une hypercholestérolémie familiale de type hétérozygote.
- Une prise de sang pour déterminer le risque cardiovasculaire n'est pas nécessaire chez les patients présentant manifestement un risque accru, à savoir:
  - des antécédents cardiovasculaires documentés;
  - un diabète type 1;
  - un diabète type 2 associé à des facteurs de risque supplémentaires (micro-albuminurie, hypertension, tabagisme et risque familial) ou âgés de plus de 50 ans.
- Analyse de la micro-albuminurie chez les patients diabétiques de type 2 (GRADE 1B).

**Quels examens de labo faut-il demander en cas de traitement médicamenteux visant à diminuer le risque cardiovasculaire?**

#### Statines

- Dosage du cholestérol total et LDL avant d'entamer le traitement aux statines, et après 3 mois de traitement, afin de vérifier si les valeurs cibles ont entre-temps été atteintes. Si oui, une analyse annuelle suffit (GRADE 1C).
- Dosage GGT et GPT (ALT) avant l'instauration du traitement à répéter par la suite en cas de suspicion de toxicité hépatique (GRADE 1C).
- Dosage de la créatine kinase (CK) en cas de plaintes ou de symptômes susceptibles d'indiquer une atteinte musculaire (myopathie et rhabdomyolyse) et pour certains groupes à risque (insuffisance rénale, hypothyroïdie ou antécédents familiaux de myopathies héréditaires, antécédents de toxicité musculaire avec une statine ou un fibraté, alcoolisme ou patients de plus de 70 ans) (GRADE 2C).

### Traitement médicamenteux pour abaisser la tension artérielle

- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD en cas de prise de diurétiques, d'inhibiteurs ACE et d'antagonistes de l'angiotensine 2 (GRADE 1C).
- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR 1) avant d'entamer le traitement, 2) 1 à 2 semaines après le début, et 3) en cas de concentration excessive d'inhibiteurs ACE et d'antagonistes de l'angiotensine 2 (GRADE-2C)

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'hypertension secondaire?**

En fonction de l'anamnèse et du tableau clinique spécifique, analyse de la protéinurie, de l'hématurie et de l'hypokaliémie (GRADE 2C).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de lésions organiques associées à l'hypertension?**

- Dosage de la glycémie à jeun, de la créatinine sérique par l'eGFR (calcul selon la formule MDRD) et du ratio cholestérol total/HDL (GRADE 1C).
- Dépistage de la protéinurie et de l'hématurie.

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi de l'hypertension sans complications?**

- Dosage annuel de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD).
- Estimation annuelle du risque cardiovasculaire global (ratio cholestérol total/HDL).
- Dépistage de la protéinurie et de la micro-albuminurie en cas de comorbidité ou de signes alarmants (GRADE 2C).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi de l'hypertension avec complications?**

- Chez les patients hypertendus souffrant de *maladies rénales d'origine non diabétique* (GRADE 2C):
  - Dosage de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR, du potassium, de la glycémie à jeun, du ratio cholestérol total/HDL (fréquence en fonction de la clairance);
  - deux fois par an, dosage du ratio protéines-créatinine ou albumine-créatinine sur les urines matinales.
- Chez les patients hypertendus souffrant de *diabète sucré de type 2*, analyse annuelle (GRADE 2B) de la glycémie, du ratio cholestérol total/HDL et de la micro-albuminurie.



- Chez les patients hypertendus avec *souffrance coronarienne*, analyse annuelle de la glycémie, du ratio cholestérol total/HDL (GRADE 2C).

## EXAMENS DE LABO EN CAS DE DIABÈTE SUCRÉ DE TYPE 2

### A quel moment et chez quels patients faut-il pratiquer un dépistage du diabète?

- Dépistage du diabète (GRADE 1C) chez:
  - toutes les personnes de plus de 65 ans.
  - les personnes âgées de 18 à 45 ans:
    - en cas d'antécédent de diabète de la grossesse  
*ou*
    - en cas d'antécédent d'hyperglycémie de stress survenue à la suite d'une intervention ou d'une hospitalisation  
*ou*
    - lorsque **deux** des conditions suivantes sont remplies:
      - mise au monde une fois dans sa vie d'un bébé de  $\geq 4,5$  kg,
      - diabète chez des parents au premier degré,
      - IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>,
      - périmètre abdominal  $> 88$  cm (femmes) ou  $> 102$  cm (hommes).
      - traitement chronique aux corticoïdes ou contre l'hypertension.
  - les personnes de 45 à 64 ans, dès qu'une des deux conditions précitées est remplie.
- La fréquence de répétition du dépistage dépend du taux de glycémie (GRADE 2C):
  - tous les trois ans en cas de glycémie normale ( $< 100$  mg/dl);
  - chaque année en cas de glycémie à jeun anormale (100-126 mg/dl);
  - chaque année en cas d'antécédent de diabète de la grossesse.
  - en cas d'hyperglycémie de stress ( $> 126$  mg/dl à jeun lors d'un stress médical tel que infection, trauma, chirurgie, pharmacothérapie), nouveau contrôle en dehors de la période aiguë, puis annuellement.
  - dépistage annuel chez les plus de 65 ans, indépendamment du taux de glycémie découvert.

### Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage du diabète?

Glycémie à jeun sur échantillon de sang veineux. Une alternative est le dosage de l'HbA1C (GRADE 1B).

### Quels examens de labo faut-il demander pour poser le diagnostic du diabète ?

Glycémie à jeun sur sang veineux. Une alternative est le dosage de l'HbA1C. (GRADE 1B).

### **Quels critères diagnostiques faut-il demander pour poser le diagnostic du diabète?**

Le diagnostic de diabète s'impose après deux analyses de glycémie à jeun (à des jours différents) révélant un taux  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/L).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage d'une néphropathie?**

- Dosage annuel de la créatinine et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD (GRADE 1B).
- Dosage annuel de la micro-albuminurie sur les urines matinales, exprimée par gramme de créatinine (GRADE 1B).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le suivi du risque cardiovasculaire en cas de diabète?**

Dosage annuel du cholestérol (cholestérol total, cholestérol HDL et cholestérol LDL) et des triglycérides (GRADE 1B).

### **Quels examens de labo faut-il demander avant d'entamer un traitement médicamenteux du diabète?**

- Calcul de l'eGFR avant le début d'un traitement à la Metformine (GRADE 2C).
- Calcul de l'eGFR avant le début d'un traitement aux sulfonylurées (GRADE 2C).

### **Quels examens de labo (et à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi du diabète?**

- Analyse tous les trois mois de la glycémie à jeun et de HbA1c (GRADE 2C).
- Dosage annuel du cholestérol (total, HDL + calculé), des triglycérides, de la micro-albuminurie et de la créatinine et calcul de l'eGFR (GRADE 2C).

## **EXAMENS DE LABO EN CAS D'OBÉSITÉ**

### **Quels examens de labo (à quel moment) faut-il demander pour évaluer le risque cardiovasculaire en cas d'obésité?**

Dosage de la glycémie à jeun, du cholestérol total, du cholestérol HDL et des triglycérides (GRADE 1B) chez les patients avec IMC $>30$  ou chez les patients dont l'IMC compris entre 25 et 30 et qui ont un risque cardiovasculaire élevé ou chez les patients à partir de l'âge de 45 ans présentant des caractéristiques de syndrome métabolique (GRADE 1B).

### **Quels autres examens de labo faut-il demander chez les patients souffrant d'obésité?**

Ne pas demander d'autres examens de labo, sauf en cas de plaintes ou de signes suggestifs (fatigue, léthargie, douleurs musculaires, ...) ou après une chirurgie bariatrique (GRADE 2C).

## **EXAMENS DE LABO LORS D'UNE PATHOLOGIE HÉPATIQUE**

### **Quand faut-il pratiquer un dépistage des affections hépatiques?**

- Dépistage:
  - en cas de signes spécifiques de maladie hépatique aiguë ou chronique (GRADE 1B);
  - en cas de fatigue persistante et/ou de signes généraux laissant présager une maladie hépatique (GRADE 1C).
- Dépistage, même en l'absence de signes de maladie hépatique, en cas de:
  - risque d'hépatite virale pour cause de comportement sexuel à risque (GRADE 2C), d'usage de drogues par voie intraveineuse (GRADE 2B), de transfusion sanguine avant 1992 (GRADE 2C), d'accident de piqûre (GRADE 1C);
  - prise prolongée prévue de statines et de médicaments potentiellement hépatotoxiques comme les azoles (GRADE 2C).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage des affections hépatiques?**

- Analyse GPT (ALT) (GRADE 1C).
- Analyse de la phosphatase alcaline chez les patients présentant un niveau élevé de GGT et des signes d'affection hépatique aiguë ou chronique (GRADE 1C) (*voir ci-dessus*).
- Outre l'analyse des GGT et GPT (ALT), réalisation d'une sérologie virale en cas de risque d'hépatite virale (GRADE 2B):
- Outre l'analyse des GGT et GPT (ALT), réalisation d'une sérologie virale en cas de risque d'hépatite virale (GRADE 2B):
  - HbsAG en cas de comportement sexuel à risque (GRADE 2C);
  - anticorps HCV et HbsAG en cas d'usage de drogues par voie intraveineuse (GRADE 2B) et en cas d'accident de piqûre (GRADE 1C);
  - anticorps HCV en cas de transfusion sanguine avant 1992 (GRADE 2C).
- Analyse de la bilirubine en cas de doute sur l'existence d'un ictère (GRADE 1C).

### **Quels examens de laboratoire faut-il demander en cas de GPT (ALT) élevé?**

- En cas de GPT (ALT) <1,5 fois la valeur de référence:

- en l'absence de plaintes liées au foie: nouvelle analyse de GPT (ALT) après 1 à 3 mois. Si le GPT (ALT) toujours trop élevé, analyse anticorps HCV et HBsAG (GRADE 1C).
- avec plaintes liées au foie ou risque d'hépatite B ou C: analyse anticorps HCV et HBsAG (GRADE 2C).
- En cas de GPT (ALT) compris entre 1,5 fois et 5 fois la valeur de référence:
  - et de risque d'hépatite A: test anticorps IgM anti-HAV (GRADE 1C);
  - et de risque d'hépatite B: analyse HBsAg (GRADE 1C). Si c'est négatif, analyse de l'anti-HBc (GRADE 2C);
  - et un risque d'hépatite C-: analyse anti-HCV (GRADE 1C). Si c'est négatif, il y a un risque d'infection aiguë : analyse du HCV-RNA (GRADE 2C);
  - et de prise de médicaments hépatotoxiques (statines, azoles, ...): nouveau test GPT (ALT) 1 mois après l'arrêt des médicaments hépatotoxiques (GRADE 1C);
  - et d'hémochromatose: analyse du taux de saturation de la transferrine et dosage de la ferritine sur échantillon sanguin à jeun (GRADE 2C).
- En cas de GPT (ALT)>5 fois la valeur de référence:
  - test anticorps IgM anti-HAV, anti-HCV et HBsAG (GRADE 1C).
  - si la sérologie est normale:
    - test ARN HCV en cas de risque d'hépatite infectieuse C aiguë (GRADE 1C);
    - analyse sérologique CMV et/ou EBV (GRADE 2C).
  - analyse de l'INR également (rapidement anormal en cas de problèmes hépatiques aigus) (GRADE 1B).

## **EXAMENS DE LABO en cas de DE LA GROSSESSE ET EN PRÉ-CONCEPTIONNEL**

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le constat d'une grossesse?**

- Analyse d'urine HCG (GRADE 1C).
- Analyse sérologique HCG uniquement en cas de doute ou de résultat négatif inattendu de l'analyse d'urine HCG (GRADE 2C).

### **Quels examens de labo faut-il demander au début de toute grossesse?**

- Détermination HB, globules rouges et hématicrite (GRADE 1C).
  - En cas d'HB<11 g/100 ml, traitement substitutif au fer
  - En cas d'HB<9.5 g/100 ml, détermination du type d'anémie par analyse de la ferritine (>30 µg/l).

- Au plus tôt après 4 semaines de traitement substitutif au fer, électrophorèse HB si le taux de CMV<80 ou en l'absence de réaction.
- Répéter la détermination du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite et de la ferritine en l'absence de réaction au complément de fer.
- Détermination du groupe sanguin, du facteur Rhésus et des anticorps incomplets (= Coombs indirect) (GRADE 1B).
- Dosage IgG rubéole (GRADE 1B).
- Dosage IgM et IgG toxoplasmose, s'il n'y a pas de preuve d'immunité (GRADE 1B).
- TPHA ou ELISA pour la syphilis. En cas d'anomalie, test TPPA (GRADE 1B).
- Dosage anticorps anti-VIH (GRADE 1A).
- Dosage HepBsAg (GRADE 1A).
- Dépistage de la bactériurie asymptomatique (GRADE 1A).
- Dépistage de la protéinurie lors de chaque contrôle prénatal de la tension artérielle.
- Test des anticorps anti-HCV, en cas de risque d'hépatite C.
- Le dépistage du CMV n'est pas préconisé (GRADE 1C).

#### **Quels examens de labo faut-il demander au cours de toute grossesse?**

- Entre les semaines 11 et 14 : Analyse de PAPP-A et facultativement de bêta HCG (uniquement après "consentement éclairé") pour le dépistage d'aneuploïdies, notamment le syndrome de Down (GRADE 1B).
- Entre les semaines 24 et 28:
  - Nouveau dosage HB, globules rouges et hématocrite;
  - Test de tolérance au glucose avec 50 g glucose (diabète de la grossesse);
  - Nouveau test anticorps incomplets (= Coombs indirect).
- Entre les semaines 35 et 37: réalisation d'un frottis rectal et vaginal pour le dépistage du SGB (GRADE 2C).

#### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage du diabète de la grossesse?**

- Test de tolérance au glucose avec 50 g de glucose (GRADE 1C) entre les semaines 24 et 28 (GRADE 1A). Dépistage précoce, entre les semaines 16 et 18, chez les patientes ayant déjà fait un diabète de grossesse ou présentant un risque élevé de ce diabète (IMC>30kg/m<sup>2</sup>, bébé avec poids à la naissance>4,5 kg, diabète chez un parent au premier degré, ethnicité avec prévalence élevée de diabète) (GRADE 2C).
- Pas de dépistage par dosage de la glycémie (GRADE 1B).

### **Quels examens de labo sont-elles à recommander au stade pré-conceptionnel?**

- Détermination des anticorps anti-toxoplasmose (IgM et IgG) et anti-rubéole, s'ils ne sont pas connus.
- Détermination du groupe sanguin ABO et du facteur Rhésus statut D, s'ils ne sont pas connus.

### **EXAMENS DE LABO LORS D'UNE FATIGUE INEXPLIQUÉE**

#### **Quels examens de labo (à quel moment) faut-il demander en cas de fatigue inexpliquée?**

- Demande d'examens de labo en cas de fatigue persistante depuis plus d'un mois (GRADE 1B) ou de fatigue chez des personnes de plus de 65 ans (GRADE 1C).
- Vitesse de sédimentation, HB, glycémie à jeun, TSH (y compris T4 libre en cas de résultat anormal) (GRADE 1B).
- Ferritine également, chez les femmes en âge de procréer (GRADE 2B).

### **EXAMENS DE LABO EN CAS D'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE**

#### **Chez qui faut-il pratiquer un dépistage de l'insuffisance rénale?**

Dépistage de l'insuffisance rénale chez les patients souffrant de:

- diabète (GRADE 1C);
- hypertension (GRADE 1C);
- pathologie cardiaque ischémique et/ou décompensation cardiaque et/ou pathologie vasculaire périphérique et/ou cérébrale (GRADE 1C);
- antécédents familiaux d'insuffisance rénale stade 5 ou maladies rénales dans la famille (GRADE 2C).

#### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage de l'insuffisance rénale?**

- Dosage de la créatinine et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD (GRADE 1A).
- Dosage du ratio albumine-créatinine chez les diabétiques.
- Dosage du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine chez les non-diabétiques (GRADE 1B).

#### **Quelle fréquence du dépistage de l'insuffisance rénale?**

- Calcul annuel de l'eGFR chez tous les patients à risque (GRADE 2C).

- Dosage annuel du ratio albumine-créatinine chez les diabétiques (GRADE 2C).
- Dosage du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine chez tous les patients à risque non-diabétiques. A quelle fréquence? La réponse n'est pas claire (GRADE 2C).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour poser le diagnostic d'insuffisance rénale?**

- Calcul de l'eGFR au moins trois fois sur une période de 90 jours:
  - Contrôle de l'eGFR dans les 2 semaines suivant un premier résultat eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> afin d'exclure l'insuffisance rénale aiguë.
  - Pose du diagnostic d'insuffisance rénale lorsque l'eGFR est <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> pendant 90 jours au moins.
- Analyse du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine en cas d'eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (GRADE 1C).
- Détermination du stade d'insuffisance rénale en fonction de l'eGFR.
- Détermination de HB (si cela n'a pas encore été fait) à partir du stade 3B (GRADE 1C). A ce stade, analyse de PTH également auprès des patients inscrits dans le trajet de soins.
- Analyse de PTH, calcium, phosphates et vitamines à partir du stade 4 (GRADE 1C).

### **Quels examens de labo (à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi de l'insuffisance rénale chronique?**

- Calcul régulier de l'eGFR. La fréquence exacte est fonction de la situation clinique et du stade (GRADE 1C).
- Mesure annuelle du ratio albumine-créatinine chez les diabétiques.
- Mesure du ratio protéines-créatinine ou du ratio albumine-créatinine pour surveiller la protéinurie chez les non-diabétiques. A quelle fréquence? La réponse n'est pas claire.

## **EXAMENS DE LABO EN CAS DE MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES ?**

### **Chez qui faut-il pratiquer un dépistage des MST et pour quelles MST?**

- Dépistage de l'infection à chlamydia et de la gonorrhée chez les hétérosexuels masculins et féminins sans symptôme, mais inquiets après un contact sexuel (GRADE 1B).
- Dépistage auprès des groupes à risque (hommes qui ont des contacts homosexuels, prostitué(e)s, usagers de drogues par voie intraveineuse, patients en provenance de régions où le VIH ou l'HBV sont endémiques), de chlamydia, gonorrhée, syphilis, VIH et,

en l'absence de vaccination contre le virus de l'hépatite B (HBV), également de HBV (GRADE 1C).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage du MST (détection et diagnostic)?**

Chlamydia (GRADE 1B) :

- Chez un patient sans symptôme: prélèvement d'un échantillon des premières urines du matin ou d'un écouvillon vaginal en vue d'un test par amplification (p. ex. test PCR) ou ELISA.
- Chez un patient présentant des symptômes: de préférence, prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral (sensibilité plus élevée que l'urine) pour un test par amplification.

Gonorrhée (GRADE 1B) :

- Chez un patient sans symptôme: prélèvement d'un échantillon des premières urines du matin en vue d'un test par amplification (p. ex. test PCR) ou ELISA. En cas d'indisponibilité, prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral pour culture.
- Chez un patient présentant des symptômes: prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral en vue d'un test par amplification. En cas d'indisponibilité, prélèvement d'un écouvillon cervical ou urétral pour culture.

Syphilis (GRADE 2C) :

Test TPHA (ou ELISA) et TPPA.

VIH (GRADE 2C) :

Analyse des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

Virus de l'hépatite B (HBV) (GRADE 2C) :

Analyse de HBsAg (si le patient n'a pas été vacciné).

Virus de l'herpès simplex (HSV) (GRADE 2C) :

Pose du diagnostic clinique sur la base de l'apparition de petites vésicules douloureuses typiques évoluant vers des zones d'érosion. En cas d'incertitude clinique, prélèvement d'un écouvillon pour test par amplification ou culture.

Trichomonase (GRADE 2C) :

Réalisation d'un examen au microscope directement sur écouvillon vaginal, ou prélèvement d'un écouvillon pour test par amplification ou culture.



## **EXAMENS DE LABO LORS D'UNE PATHOLOGIE THYROÏDIENNE**

### **Quand faut-il pratiquer un dépistage des affections thyroïdiennes?**

Demande d'analyses uniquement si l'anamnèse, la clinique ou des antécédents (familiaux ou personnels) suggèrent une affection thyroïdienne (GRADE 1B) ou lors du diagnostic d'une fibrillation auriculaire (GRADE 1B).

### **Quels examens de labo faut-il demander pour le dépistage des affections thyroïdiennes?**

- Dosage de la TSH (GRADE 1A).
- En cas de TSH anormale, analyse T4 libre (GRADE 1A).
  - Si T4 libre normale pour TSH trop basse, analyse T3 libre pour détecter l'hyperthyroïdie rare T3 (GRADE 1B).
  - Vitesse de sédimentation et numération des leucocytes en cas de suspicion de thyroïdite subaiguë (douleur au niveau de la glande thyroïde, fièvre et malaise) (GRADE 1B).
  - Analyse TSH-R-As en cas de suspicion de maladie de Graves (GRADE 1B).

### **Quels examens de labo (à quelle fréquence) faut-il demander pour le suivi des affections thyroïdiennes?**

- Analyse de la TSH et de la T4 libre au plus tôt six semaines après chaque adaptation de la dose du traitement médicamenteux de l'hypo- et de l'hyperthyroïdie jusqu'à l'obtention d'un dosage stable.
- Après stabilisation du dosage, dosage de la TSH et de la T4 libre tous les trois mois pendant un an (GRADE 2C).
- Après stabilisation du dosage pendant un an, analyse annuelle TSH à vie (GRADE 2C).
- Analyse de la TSH si de nouvelles plaintes ou de nouveaux symptômes susceptibles d'indiquer une maladie thyroïdienne apparaissent au cours du traitement (GRADE 2C).

## **EXAMENS DE LABO LORS D'UN TRAITEMENT ANTICOAGULANT ORAL**

### **Quel est le taux d'INR cible en cas de traitement anticoagulant oral?**

- Dans quasiment toutes les indications (TVP, embolie pulmonaire, FA chronique et paroxystique), un INR de 2,5 est la valeur cible (GRADE 1A).
- En cas de valves mécaniques, convenir d'un taux d'INR spécifique avec le chirurgien cardiaque ou le cardiologue.
- Veiller à ce que l'INR ne s'écarte pas de plus de 0,5 unités INR de la valeur cible (GRADE 2C).

### **A quelle fréquence analyser l'INR chez les patients sous warfarine?**

- Détermination de l'INR le 3<sup>e</sup> jour après le début du traitement à la warfarine. Ensuite, tous les 3 à 4 jours jusqu'à l'obtention d'un dosage d'entretien stable (GRADE 2C).
- Au niveau du suivi:
  - contrôle de l'INR au moins toutes les 4 semaines une fois la stabilisation atteinte (GRADE 2C);
  - suivi très strict des patients de plus de 75 ans afin de maintenir l'INR dans les limites de la plage thérapeutique, certainement en cas de comorbidité et de polymédication.

## **EXAMENS DE LABO LORS D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX**

### **Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement aux statines?**

- Dosage avant le début du traitement GGT et GPT (ALT), à répéter par la suite en cas de suspicion de toxicité pour le foie (GRADE 1C).
- Dosage CK en cas de plaintes ou de symptômes susceptibles d'indiquer une atteinte musculaire (myopathie et rhabdomyolyse) et pour certains groupes à risque (insuffisance rénale, hypothyroïdie, antécédents personnels ou familiaux de myopathies héréditaires, antécédents de toxicité musculaire avec une statine ou un fibraté, alcoolisme ou patients de plus de 70 ans) (GRADE 2C).

### **Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement aux diurétiques?**

- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR selon la formule MDRD en cas d'utilisation de diurétiques thiazidiques.

### **Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ou aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2?**

- Dosage du potassium et de la créatinine sérique et calcul de l'eGFR:
  - avant de commencer le traitement;
  - 1 à 2 semaines après le début du traitement;
  - en cas de concentration excessive des inhibiteurs ACE ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

## **Quels examens de labo faut-il demander au début et pendant le suivi d'un traitement médicamenteux du diabète?**

- Calcul de l'eGFR avant d'entamer le traitement à la metformine ou aux sulfonylurées (GRADE 2C).

## **PHASE DE PRÉ-ANALYSE LORS DE LA DEMANDE D'EXAMENS DE LABO**

### **Comment réaliser un prélèvement sanguin optimal?**

- Serrer le garrot pendant une minute au maximum et le relâcher dès que le sang commence à couler dans le tube éprouvette.
- Veiller à un système d'identification cohérent (p. ex. nom du patient sur chaque tube).
- Retourner le tube plusieurs fois (3-10).

### **Dans quel ordre prélever les tubes?**

Prélever les tubes indispensables dans l'ordre suivant:

- tube à sérum sans activateur de coagulation (bouchon rouge sans mention de l'activateur de coagulation sur l'étiquette);
- citrate (coagulation) (bouchon bleu);
- tube à sérum avec activateur de coagulation (bouchon rouge avec mention de l'activateur de coagulation sur l'étiquette);
- héparine (bouchon vert);
- EDTA (bouchon violet);
- fluorure (bouchon gris).

### **Pour quels examens faut-il être à jeun?**

- Glycémie à jeun: ne rien manger pendant les 8 heures précédant le prélèvement, uniquement boire de l'eau.
- Triglycérides: ne rien manger pendant les 12 heures précédant le prélèvement, uniquement boire de l'eau.
- Cholestérol LDL: ne rien manger pendant les 12 heures précédant le prélèvement, uniquement boire de l'eau.
- Cholestérol total et cholestérol HDL seul: le patient ne doit pas être à jeun.
- Fer sérique: le matin à jeun en raison des variations pendant la journée.
- Pour toutes les autres analyses: le patient ne doit pas être à jeun, mais il vaut mieux attendre 2 à 3 heures après un repas riche en graisses.

### **Pendant combien de temps et à quelle température faut-il conserver le sang avant enlèvement?**

- Ne pas conserver le sang au cabinet plus de 24 heures.
- Conserver le sang à température ambiante.
- Tenir compte impérativement des délais de conservation abrégés suivants:
  - potassium: pas plus de 6 heures;
  - phosphore: pas plus d'1 heure.
  - PTH: pas plus de 6 heures, en cas de prélèvement dans un tube à sérum.
  - Tests ARN moléculaires (p. ex. ARN HCV): pas plus de 2 heures à température ambiante ou 12 heures à 4°C.

### **Combien de temps après le prélèvement des analyses supplémentaires sont-elles encore possibles?**

Jusqu'à 7 jours après le prélèvement, des analyses de labo supplémentaires sont possibles.

#### **Exceptions**

- 1 jour pour les globules rouges, les globules blancs, la différenciation des globules blancs, les plaquettes sanguines, Hb et Hct.
- 1 jour pour la PTH;
- 3 jours pour la TSH;
- 4 jours pour le phosphore;
- 1 à 2 heures pour un sédiment urinaire.

### **De quoi faut-il tenir compte pour une analyse fiable du potassium?**

- Réaliser un prélèvement correct (piquer d'une main sûre, empêcher le patient de serrer le poing pendant le prélèvement, serrer le garrot pendant 1 minute au maximum).
- Conserver le sang à  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ , même pendant le transport lors de visites à domicile.
- Veiller à un transport au labo endéans les 6 heures, avec les tubes maintenus vers le haut dans des boîtes thermostatiques.
- Si ces conditions n'ont pas été remplies, les résultats de labo ne sont pas fiables. Des alternatives sont à rechercher: envoyer le patient au labo pour une prise de sang, ou réaliser le prélèvement en fonction de l'enlèvement par le labo, ou convenir d'une collecte supplémentaire.

### **De quoi faut-il tenir compte pour le prélèvement, la conservation et le transport de sang pour une analyse INR?**

- Planifier la prise de sang le matin (le patient ne doit pas être à jeun).
- Prélever le sang à l'aide d'une aiguille de 19 à 22 G. Serrer le garrot pendant une minute au maximum et le relâcher dès que le sang commence à couler dans le tube éprouvette.

- Remplir le tube à 90%.
- Retourner le tube immédiatement après le prélèvement, 2 à 3 fois avec précaution (ne pas le secouer).
- Déterminer l'INR de préférence dans les 6 heures suivant le prélèvement<sup>212</sup>.
- Conserver et transporter le sang à température ambiante<sup>213</sup>.

## Information pour le patient :

### Dépliant destiné au patient : analyse de sang ou d'urine

#### **Comment se déroule un prélèvement sanguin/ prélèvement d'urine?**

- Votre Médecin vous indiquera au préalable si vous devez ou non être à jeun avant le prélèvement de sang. "A jeun" = ne pas manger ni boire durant les 8 heures qui précèdent le test (il est permis de boire de l'eau).
- Si vous avez peur des aiguilles ou si vous êtes incommodé, dites-le à l'avance.
- Le Médecin enroule un garrot autour de votre bras et pique avec une fine aiguille dans une veine. Il faut souvent remplir plusieurs tubes pour pouvoir effectuer différents tests, mais le Médecin prend toujours une petite quantité de sang.
- Après le prélèvement, appuyez quelques minutes sur l'endroit de la piqûre pour limiter les hématomes.
- Contactez votre Médecin Généraliste en cas de rougeur prononcée, de gonflement et de douleur après un prélèvement sanguin.
- Pour une analyse d'urine, votre Médecin vous indiquera s'il lui faut un échantillon d'urines matinales ou non et si vous devez récolter la première partie ou la partie du milieu de la miction.

#### **Que se passe-t-il après le prélèvement sanguin/prélèvement d'urine?**

- Le Médecin écrit votre nom sur chaque tube et envoie les tubes au laboratoire. Votre Médecin reçoit les résultats des analyses.
- Votre Médecin convie avec vous de quelle manière vous allez recevoir votre résultat.
- (Si vous êtes inquiet du résultat, vous pouvez venir avec un ami/membre de la famille à ce rendez-vous.)

#### **Pourquoi votre Médecin Généraliste demande-t-il une analyse de sang ou d'urine?**

- Pour poser un diagnostic: vous êtes malade ou vous faites part de certains symptômes et votre médecin généraliste veut savoir de quelle maladie vous souffrez ou le degré de sévérité de votre maladie. Un prélèvement de sang ou d'urine permet de poser le bon diagnostic et d'administrer un traitement adéquat.
- Pour suivre l'évolution d'une maladie connue, p.ex. le diabète, les problèmes de thyroïde, etc.
- Pour vérifier si vous courez le risque de contracter certaines maladies: lorsque vous avez vous-même des problèmes de santé, ou des membres de votre famille (p.ex. diabète, surpoids, tension élevée) ou à partir d'un certain âge, p.ex. 50 ans : pour analyser le cholestérol et donc le risque de problèmes cardiaques,...
- Pour une série de médicaments, votre sang est régulièrement contrôlé afin de déterminer la quantité exacte de médicament ou de détecter les effets secondaires d'un médicament.

#### **Quels tests le Médecin Généraliste demande-t-il?**

Une étude scientifique montre qu'il est insensé de tester votre sang pour tout. Un diagnostic est établi surtout sur la base de plaintes et est complété par des questions judicieuses posées par le médecin généraliste et par un examen minutieux.

Généralement, quelques analyses de sang suffisent. Si quelques tests sont contradictoires, des analyses supplémentaires sont réalisées à partir du même échantillon. Vous ne devez donc pas vous faire piquer une deuxième fois.

#### **Pourquoi ne pas demander 'tout' ?**

- Une analyse de sang peut se révéler être un "faux positif". Cela signifie, chez vous, que le résultat sanguin est 'anormal' mais que vous n'êtes absolument pas malade. Plus le nombre de tests effectués sur vous est important, plus forte est la probabilité de trouver ces "faux positifs". Le risque est que vous fassiez des recherches et des traitements inutiles et que vous soyez inutilement inquiet.
- Il vous faut également savoir qu'on ne peut pas tout voir dans le sang, l'urine ou les selles. P.ex. la plupart des cancers ne donnent lieu que tardivement à des anomalies dans les analyses de laboratoire, donc une personne malade peut malgré tout avoir un résultat sanguin normal.

C'est pourquoi il importe de bien réfléchir avant de prélever du sang et d'examiner les résultats en tenant compte des autres symptômes.

#### **De quoi faut-il parler avec votre Médecin au préalable?**

**Si votre Médecin Généraliste propose une analyse de sang, vous avez le droit d'obtenir toutes les explications/informations<sup>1</sup>**

- Discutez des tests que vous acceptez de faire et de votre motivation à les faire. Votre Médecin réalise un prélèvement de sang pour vérifier si vous avez une infection virale ou bactérienne et vous souhaitez p.ex. connaître votre groupe sanguin.
- Discutez également des analyses que vous ne souhaitez pas faire. Par exemple, vous ne voulez pas faire d'analyse du foie.

<sup>1</sup> Loi relative aux droits du patient 26/12/2002

### Si vous demandez vous-même une analyse de sang

Expliquez clairement pourquoi vous la voulez:

- Vous pouvez aider votre Médecin Généraliste en lui rappelant qu'il y a un risque que vous ayez p.ex. le diabète, parce que votre mère est atteinte de cette maladie ou que vous avez déjà eu dans le passé un taux de sucre plus élevé
- Vous pouvez exprimer vos inquiétudes, p.ex. l'angoisse que vous ayez contracté une maladie sexuellement transmissible en raison d'un comportement à risque, ...

Votre Médecin discutera alors avec vous s'il est utile de faire cette analyse maintenant ou ultérieurement.

## Aides pour le Médecin Généraliste

### Formulaire de demande de laboratoire par problème <sup>214</sup>

Le formulaire de demande ci-dessous sera publié sur une fiche.

L A B O R A T O I R E S U R L E P R O B L È M E

F O R M U L A I R E D E D E M A N D E

Nom:.....

Cachet du demandeur:

Adresse:.....

Date naissance:...../...../.....

NISS:.....

Mut:..... Code:.....

#### Risque cardiovasculaire

- Diagnostic:  cholestérol tot,  HDL,  microalbumine (urine, pour un diabète de type 2)
- Diagnostic : hypertension:  K  albumine (urine,  sang (urine)
- Diagnostic : hypertension avec lésions organiques:  glucose à jeun,  créatinine,  eGFR,  cholestérol tot,  HDL,  albumine (urine),  sang (urine)
- Suivi de l'hypertension:  créatinine,  eGFR, *en cas de risque:*  albumine (urine),  sang (urine)
- Suivi d'une hypertension compliquée
  - Avec maladie rénale non diabétique:  créatinine,  eGFR,  potassium,  glucose à jeun,  cholestérol total,  HDL,  ratio protéine ou albumine-créatinine
  - Diabète sucré de type 2:  glucose à jeun,  cholestérol total,  HDL,  microalbumine (urine)iq
  - Avec une maladie coronarienne:  glucose à jeun,  cholestérol total,  HDL

#### Diabète

- Diagnostic:  glucose à jeun,  HbA1c (*non remboursé*)
- Suivi de 3 mois:  glucose à jeun,  HbA1c
- Suivi annuel:  cholestérol total,  HDL,  Triglycérides,  LDL,  créatinine,  eGFR,  microalbumine (urine)

#### Obésité

- glucose à jeun,  cholestérol tot.,  triglycérides,  HDL (*en cas de risque*)

#### Foie

- GPT (ALT),  GGT,  AF (*en cas d'augmentation GGT*)
- Sérologie hépatite
  - Comportement sexuel à risque :  HBsAg
  - Drogues IV, accident de piqûre:  HBsAg,  anti-HCV
  - Transfusion sanguine <1992:  anti-HCV
  - Ictère:  bilirubine

#### Grossesse

- Diagnostic

- HCG (*uniquement en cas de doute ou de résultat négatif inattendu des urines*)
- Pré-conceptionnel
  - Rubéole IgG,  Toxoplasmose IgG + IgM,  groupe sanguin ABO,  facteur Rh
- Dépistage périnatal
  - Hb,  Hct,  RBC
    - Hb électrophorèse (suspicion d'hémoglobinopathie)
  - groupe sanguin ABO  facteur Rh
  - anticorps irréguliers (Coombs Indirect)
  - Rubéole IgG
  - Toxoplasmose IgG + IgM
  - TPHA of ELISA test,  TPPA (*en cas de TPHA positif*)
  - HIV (1+2) AL
  - HbsAg (si le patient n'est pas vacciné)
  - anti-HCV (en cas de risque)
  - (sur l'urine)  albumine,  leucocytes,  nitrite
- 9 - 14 s contrôle:  PAPP-A,   $\beta$ -HCG libre
- 16 – 18 s contrôle:  glucose challenge test (*en cas de risque élevé*)
- 24 - 28 s contrôle:  Hb,  RBC,  Hct,  glucose challenge test,  Coombs indirect
- 35 - 37 s contrôle:  GBS (frottis vaginal + rectal)

#### Fatigue

- Sédimentation
- Hb
- glucose à jeun
- TSH (si nécessaire  T4 libre)
- Ferritine (chez la femme en âge de procréer)

#### Maladie rénale chronique

- Diagnostic:  créatinine,  eGFR
- Ratio Protéine/créatinine (pas de diabète)
- Ratio Albumine/créatinine (en cas de diabète, annuel)
- Diagnostic complémentaire (selon le stade):
  - Stade IIIb:  Hb,  PTH
  - Stade IV:  Hb,  PTH,  Ca,  P,  vitD

#### Suspicion de MST

- Chlamydia:
  - Dépistage:  test d'amplification Chlamydia trachomatis ou ELISA (*urine*)
  - Diagnostic:  test d'amplification Chlamydia trachomatis (*écouvillon col de l'utérus, urètre*)
- Gonorrhée
  - Dépistage:  test d'amplification Gonocoque ou ELISA (*urine*)
  - Diagnostic:  test d'amplification Gonocoque (*col de l'utérus, urètre*)
- Syphilis
  - TPHA ou ELISA,  TPPA
- VIH:  VIH (1+2) AL
- HBV:  HBsAg
- HSV:  culture,  test d'amplification (*non remboursé*) (*en cas de doute clinique*)
- Trichomonas:  RO,  culture,  test d'amplification

#### Maladie thyroïdienne

- Diagnostic:
  - TSH (si nécessaire  T4 libre)
  - T3 libre (uniquement si anomalie TSH et T4 libre)
- Suspicion de thyroïdite:  sédimentation,  WBC,  TSH,  T4 libre
- Suspicion de Graves:  TSH,  T4 libre,  TSH-R-As
- Suivi du traitement
  - 3 mois:  TSH,  T4 libre
  - A partir d'un an après stabilisation, annuel:  TSH



Anticoagulants

- □ INR

Médication

- Utilisation de statine:
  - □ GGT, □ GPT (ALT) (*avant le début et en cas de suspicion de toxicité hépatique*)
  - □ CK (*en cas de douleur musculaire*)
- Diurétiques, inhibiteurs ACE, antagonistes de l'angiotensine-2:
  - □ K, □ créatinine, □ eGFR
- Metformine, sulfonyleurea:
  - □ créatinine, □ eGFR (*avant le début*)
- Médication hépatotoxique:
  - □ ALT (SGPT), □ GGT

### Tableau 8: aperçu des paramètres préanalytiques

Aperçu des paramètres préanalytiques pour les examens mentionnés dans ces recommandations: échantillon préférentiel, autres échantillons possibles, demi-vie, durée de stabilité du paramètre dans le sang total à température ambiante et dans le sérum ou le plasma à 4-8°C et à 20-25°C. Pour les analyses sérologiques et les analyses effectuées avec immunoassays, la pertinence d'un échantillon d'héparine ou d'un autre échantillon dépend de la méthode utilisée. Utilisez la méthode de prélèvement recommandée par le laboratoire<sup>215</sup>.

Analyse	Echantillon préférentiel	Autres échantillons possibles	Demi-vie	Stabilité dans le sang à température ambiante	Stabilité dans le sérum/plasma* 4-8°C	Stabilité dans le sérum/plasma* 20-25°C
Ratio Alb/Cr	Urine matinale	-			1 m	7 j
Phosphatase alcaline	Sérum, héparine	EDTA	3-7 j	4 j	7 j	7 j
GPT (ALT)	Sérum, héparine	EDTA	48 h	7 j, puis diminution	7 j	3 j
AST	Sérum, héparine	EDTA	48 h	4 j, puis diminution	7 j	3 j
Beta-HCG (s)	Sérum, héparine		12-36 h		7 j	1 j
Beta-HCG (u)	Urine matinale				48 h	
Bilirubine	Sérum, héparine	EDTA	17 j	48 h (indirect: instable)	7 m	1 j
Groupe sanguin						

Analyse	Echantillon préférentiel	Autres échantillons possibles	Demi-vie	Stabilité dans le sang à température ambiante	Stabilité dans le sérum/plasma* 4-8°C	Stabilité dans le sérum/plasma* 20-25°C
Ca	Sérum, héparine		1 h	2 j, puis diminution	3 s	7 j
Chlamydia PCR urine						
Chlamydia écouvillon						
Cholestérol total	Sérum	Héparine, EDTA		7 j	7 j	7 j
CK	Sérum	Héparine, EDTA	18 h	7j, puis diminution	1 m	4 h
Créatinine	Sérum	Héparine, EDTA	Minutes	2-3 j, puis augmentation	7 j	7 j
Ferritine	Sérum, héparine			24 h	7 j	7 j
Gamma-GT	Sérum, héparine	EDTA	3 – 4 j	48 h	7 j	7 j
GBS						
Glucose	Fluorure		Minutes	10 min Fluor. 24 h	7j	2 j
Gonocoque PCR col de l'utérus, urètre						
Gonocoque PCR						

Analyse	Echantillon préférentiel	Autres échantillons possibles	Demi-vie	Stabilité dans le sang à température ambiante	Stabilité dans le sérum/plasma* 4-8°C	Stabilité dans le sérum/plasma* 20-25°C
Urine						
HAV IgM	Sérum, héparine	EDTA			4 s	5 j
Hb A1c	EDTA		2 m	3 j	7 j	3 j
Hb électrophorèse	EDTA					
Hct	EDTA	Héparine		1-4 j		
HCV	Sérum, héparine	EDTA			4 s	7 j
HDL-cholestérol	Sérum	Héparine, EDTA		2 j	7 j	2 j
Hématurie	Urine				1 – 3 h	4 – 8 h
Hémoglobine	EDTA	Héparine	2 m	4 j	7 j	4 j
Hep B c AI	Sérum	Héparine			4 s	7 j
Hep B e Ag	Sérum				4 s	7 j
Hep Bs Ag	Sérum, héparine	EDTA			4 s	7 j
Hep Bs AI	Sérum, héparine	EDTA			4 s	7 j

Analyse	Echantillon préférentiel	Autres échantillons possibles	Demi-vie	Stabilité dans le sang à température ambiante	Stabilité dans le sérum/plasma* 4-8°C	Stabilité dans le sérum/plasma* 20-25°C
Hiv	Sérum				4 s	5 j
Culture HSV						
HSV PCR						
INR	Citrate			4 h – 1 j	8 h– 1 j	4 h – 1 j
Irreg AS						
K	Héparine	Sérum (plus élevé que pour l'héparine)	Minutes	1h, puis augmentation	6 s	6 s
LDL	Sérum	EDTA		1 j, puis diminution	7 j	1 j
Micro-albumine	Urine			7 j	1 m	7 j
Na	Sérum, héparine		Minutes	4 j, puis diminution	2 s	2 s
P	Héparine, Sérum		Minutes	1h, puis augmentation	4 j	1 j
PAPP-A						
Ratio Protéine/Créat	Urine			1 j	7 j	1 j

Analyse	Echantillon préférentiel	Autres échantillons possibles	Demi-vie	Stabilité dans le sang à température ambiante	Stabilité dans le sérum/plasma* 4-8°C	Stabilité dans le sérum/plasma* 20-25°C
PTH	EDTA	Sérum, héparine	3 min	6 h (EDTA: 2-3 j)	1 j	6 h
RBC	EDTA	Héparine		4-7 j		
Rhésus						
RO vaginal						
Globules rouges	EDTA	Héparine		4-7 j		4-7 j
RPR	Sérum					
Rubéole IgG	Sérum, héparine	EDTA				
Sédimentation	Citrate (1+4)	EDTA		2 h	12 h	
Toxoplasmose IgG, IgM	Sérum, héparine	EDTA				
TPHA, TPPA						
Trichomonas RO						
Triglycérides	Sérum, héparine	EDTA	3 h – 3 j	7 j	7 j	2 j
TSH	Sérum, héparine	EDTA	Minutes	7 j	3 j	1 j

Analyse	Echantillon préférentiel	Autres échantillons possibles	Demi-vie	Stabilité dans le sang à température ambiante	Stabilité dans le sérum/plasma* 4-8°C	Stabilité dans le sérum/plasma* 20-25°C
TSI						
Urée	Sérum, héparine	EDTA	Minutes	48 h	7 j	7 j
Sédimentation d'urine	Urine			1 – 2 h	1 – 8 h	
Acide urique	Sérum, héparine	EDTA	Minutes	7 j, puis augmentation	7 j	3 j
VDRL	Sérum					
Vit D	Sérum, héparine	EDTA		3 j	7 j	3 j
T3 libre	Sérum, héparine	EDTA		24 h	2 s	1 j
T4 libre	Sérum, héparine	EDTA		24 h	8 j	2 j
WBC	EDTA	Héparine	6-7 h	7 j		

\*: dans certains cas, sang ou urine total(e); h: heures, j: jours, s: semaines, m: mois





Tableau 9: Information méthodologique par nouvelle recommandation.

Sujet	Date de recherche	Moteur de recherche	Terme de recherche	Recommandations sélectionnées (pertinence et AGREE-I)
Insuffisance rénale chronique	31/12/2008	GIN National Library of Guidelines (UK) National Guideline Clearinghouse	Renal insufficiency, chronic Renal failure, chronic Kidney disease Kidney failure	NICE: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008. SIGN: Scottish intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008
Affections thyroïdiennes	31/12/2008	www.guideline.gov <a href="http://www.library.nhs.uk/GUIDELINESFINDER/">http://www.library.nhs.uk/GUIDELINESFINDER/</a>	Hyperthyroidism Hypothyroidism Thyroid function Thyroid dysfunction Thyroid function test	Wessels P, Van Rijswijk E, Boer AM, Van Lieshout J. NHG Standaard Schildklierandoeningen. <i>Huisarts Wet</i> 2006;49:361-73. British Thyroid Association, the Association for Clinical Biochemistry and British Thyroid Foundation BTA, ACB, BTF et al. UK guidelines for the use of thyroid function tests. Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association, British Thyroid Foundation, July 2006. <a href="http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf">http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf</a> (laatst geraadpleegd op 15 febr 2010).
Maladies hépatiques	22/10/2009	TRIP-database (reviews en guidelines)	Hepatitis Liver Tests Transaminase(s)	Liver Chemistry Abnormalities in Adults – Evaluation and Interpretation. Internet site British Columbia Guidelines. Beschikbaar via: <a href="http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/liver.pdf">http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/liver.pdf</a> van Geldrop WJ, Numans ME, Berg HF et al. Virushepatitis en andere

			Laboratory General practice	<p>leveraandoeningen. Internetsite Nederlands Huisartsen genootschap. Beschikbaar via: <a href="http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22_std.htm#Richtlijnendiagnostiek">http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22_std.htm#Richtlijnendiagnostiek</a></p> <p>Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. Internet site Nederlands Huisartsen genootschap. Beschikbaar via: <a href="http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm">http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm</a></p> <p>Donnan PT, McLernon D, Dillon JF, et al. Development of a decision support tool for primary care management of patients with abnormal liver function tests without clinically apparent liver disease: a record-linkage population cohort study and decision analysis (ALFIE). <i>Health Technol Assess</i> 2009;13:a-156.</p>
MST	16/09/2009	GIN NeHL guidelinefinder National Guideline Clearinghouse	Sexually transmitted diseases Sexually transmitted infections STD	<p>Sexually Transmitted Infections: UK National Screening and Testing Guidelines. 2006. Via <a href="http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf">http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf</a></p> <p>Van Bergen MAEJ, Dekker HJ, Boeke PJA, et al. NHG-Standaard soa-consult. <i>Huisarts Wet</i> 2004;47:636-51.</p>

### Publications apportées par des experts externes

A côté de la recherche systématique de recommandations, les auteurs ont eu recours à des publications apportées par les experts.

### Attribution de GRADE

Pour que les messages clés puissent être évalués de façon la plus uniforme possible, les niveaux de preuve/ degrés de recommandation ont été traduits, lorsque c'était possible, en un schéma de preuves tel que proposé par le GRADE Working Group et adapté selon le système de Grade<sup>216</sup>. Le groupe de travail GRADE n'a pas encore développé de schéma pour les besoins de la recherche diagnostique, mais l'on peut partir du principe qu'un bon protocole de recherche diagnostique, à savoir la comparaison indépendante en aveugle d'un test diagnostique accompagné d'un test de référence, peut également être considéré comme étant à haute qualité de preuve.

Etant donné que cette recommandation est basée sur plusieurs recommandations, les auteurs ont appliqué le GRADE de quatre manières.

- Si le GRADE a été communiqué dans la recommandation initiale, les auteurs ont repris cette classification (hypertension, anticoagulants oraux).
- Si le GRADE n'a pas été utilisé dans la recommandation initiale, mais bien une autre classification, les auteurs ont traduit le 'Type of evidence' de la recommandation initiale en une 'qualité de preuve', assortie d'un 'degré de recommandation' afin d'obtenir un GRADE (thyroïde).
- Si aucune classification n'est attribuée dans la recommandation initiale, mais bien une qualité de preuve et un niveau de recommandation, les auteurs étaient en mesure de déterminer un GRADE.
- Si les auteurs n'ont retrouvé absolument aucune étude dans la recommandation initiale, ils n'ont pas attribué de GRADE à l'étude.

Une description plus détaillée de l'attribution de GRADE est placée sur le site web.

### **Interventions des experts**

Les recommandations initiales ayant servi de base pour ces recommandations ont déjà été testées par les experts. Après approbation par la commission des recommandations de Domus Medica, les auteurs ont une nouvelle fois soumis cette recommandation globale à des experts externes de différentes disciplines. Il s'agissait du Dr Jacintha van Balen (médecin généraliste, NHG), Pr Dr Kris Poppe (endocrinologue, Universitair Ziekenhuis

Brugmann (VUB-ULB)), Pr Dr Dirk Devroey (médecin généraliste, Vakgroep Huisartsgeneeskunde VUB), Pr Dr Hans Van Vlierberghe (hépatologue, UZ Gent), Dr Gijs Van Pottelbergh (médecin généraliste, Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, K.U.Leuven), Dr Luc Bellemans (biologiste clinique, Labo Medina), Dr Henk Louagie (biologiste clinique hématologie, Labo AZ Sint-Lucas), Dr Jerina Boelens (biologiste clinique - microbiologie en formation, Labo AZ Sint-Lucas) et le Pr Dr Gert Verpooten (néphrologue, UZA). Il a été demandé à ces experts de formuler des remarques par rapport à la littérature scientifique sur le projet de recommandation. Le groupe d'auteurs a examiné tous les commentaires de façon systématique, et le texte de la recommandation a été adapté par voie de consensus. La mention d'expert ne signifie pas que chaque expert souscrit à cette recommandation en détails.

## **Evaluation de terrain**

Les recommandations initiales qui ont servi de base pour cette recommandation ont déjà été évaluées sur le terrain (médecins généralistes). Cette recommandation a été réévaluée dans son entièreté dans cinq groupes GLEMs flamands (Aalst, Eernegem, Merksem, Oostende et Oostvleteren, un GLEM de biologistes cliniciens et deux groupes GLEMs wallons (Herchies et Stavelot). Les items de tests les plus importants étaient la faisabilité et l'applicabilité de:

- La demande d'analyse de laboratoire, qui doit être limitée et ciblée,
- Une large gamme d'analyses de laboratoire pour le suivi d'un traitement,
- Un formulaire de demande axé sur le problème,
- Les recommandations relatives aux nouveaux éléments, comme les maladies thyroïdiennes, la fatigue inexplicée, les maladies hépatiques et l'insuffisance rénale,
- La présentation de la recommandation: structure de la demande et question versus texte suivi.

Une procédure d'évaluation a été établie au préalable, afin d'intégrer la procédure dans les habitudes de pratique l'an prochain dans les différents groupes LOKs et GLEMs. Les résultats d'expérimentation auprès des Médecins Généralistes ont été synthétisés et les auteurs ont déterminé ensuite par voie de consensus les parties du projet de recommandation à adapter.

Par ailleurs, le texte a été envoyé à la rédaction de Huisarts Nu pour commentaire. Le projet de recommandation a été examiné et des suggestions ont été formulées en vue d'améliorer la lisibilité du texte. Le projet de texte a été remanié en fonction des remarques de la rédaction de Huisarts Nu et ensuite finalisé en vue de sa validation.

## **Validation**

Ce texte a été soumis une dernière fois à la commission recommandation le 9 septembre 2010 et, après validation, sa rédaction a été finalisée. Le projet de recommandation a été introduit le 20 octobre 2010 au Centre of Evidence Based Medicine (CEBAM) pour validation. La recommandation a été validée par le CEBAM le 8 mars 2011.

## **Mise à jour et financement**

Pour cette recommandation, une recherche de la littérature a été réalisée jusqu'au 30 juin 2010. Le texte sera régulièrement actualisé. Pour ce faire, on utilisera les mêmes termes de recherche que ceux employés pour la réalisation de cette recommandation. Cette dernière a été réalisée sur la base d'une recherche systématique de la littérature (recommandation, Cochrane et méta-analyses et, si nécessaire, des RCT complémentaires et des résultats de recherche diagnostique) de la période écoulée. A cet égard, la validité des messages clés a été examinée.

Le groupe d'auteurs a pu effectuer son travail en toute indépendance. Cette recommandation n'a pas été influencée par des idées ou des intérêts des instances financières. Dès le début de l'élaboration de cette recommandation, les auteurs et les experts consultés ont manifesté leurs relations existant avec l'industrie pharmaceutique. Un aperçu est disponible auprès de la Commission Recommandation Domus Medica.

Cette recommandation a été élaborée sous la coordination de la Commission Recommandation de Domus Medica asbl (Dr Marijke Avonts, Dr Hanne Cloetens, Dr Nicolas Delvaux, Pr Dr An De Sutter, Dr Frans Govaerts, Dr Philip Koeck, Dr Peter Leysen, Dr Jan Michels, Dr Lieve Peremans, Dr Hilde Philips, Sanne Vandenbosch, Dr Nathalie Van de Vyver, Esther van Leeuwen et Pr Dr Paul Van Royen) et avec le soutien du Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement.

## NOTES

---

<sup>1</sup> De Sutter A, Van den Bruel A, Devriese S, et al. Laboratoriumtesten in de huisartsgeneeskunde. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2007. KCE reports 59A (D/2006/10.273/24).

<sup>2</sup> De Sutter A, Van den Bruel A, Devriese S, et al. Laboratoriumtesten in de huisartsgeneeskunde. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2007. KCE reports 59A (D/2006/10.273/24).

<sup>3</sup> Exemple : la prévalence de l'insuffisance hépatique est de 4-5/1000 dans la population générale. La transaminase GPT(ALT) a une spécificité de 92-96% et une sensibilité d'environ 56%. Chez un patient sans suspicion sérieuse d'insuffisance hépatique – comme la plupart des patients sur lesquels le Généraliste fait des prélèvements sanguins – la valeur prédictive positive d'un GGT (ALT) élevé ne sera que de 3,6% et la valeur prédictive négative de 99,3%. Autrement dit, une pathologie hépatique est quasiment exclue si l'examen est normal et, si l'examen est anormal, cette probabilité reste extrêmement faible. En supposant que l'hépatologue ait une probabilité a priori de 20% de trouver une pathologie hépatique, la valeur prédictive positive d'un GPT (ALT) sera alors bien plus élevée, en l'occurrence elle sera de 78%! En revanche, la valeur prédictive négative sera plus basse: 90%.

<sup>4</sup> Sunderman FW. Current concepts of "normal values," "reference values," and "discrimination values," in clinical chemistry. *Clin Chem* 1975;21:1873-7.

<sup>5</sup> De Sutter A, Van den Bruel A, Devriese S, et al. Laboratoriumtesten in de huisartsgeneeskunde. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2007. KCE reports 59A (D/2006/10.273/24).

<sup>6</sup> Loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient. Moniteur belge du 26 septembre 2002.

<sup>7</sup> Pour calculer le prix de revient, la valeur B (en 2010: B=0,031098) est essentielle. Chaque examen de laboratoire a une valeur équivalant à un multiple de "B", et qui devrait correspondre au coût réel de l'analyse. Exemple: le dosage de l'hémoglobine correspond à un B40. Le coût global équivaut à la somme de 2 montants: 1) des honoraires forfaitaires, fixés en additionnant les valeurs B, et 2) un montant correspondant à 25% de la valeur B totale des analyses. Le coût d'un dosage d'hémoglobine (lorsqu'il s'agit du seul examen de laboratoire figurant sur le formulaire de demande) s'élève ainsi actuellement à 20,89 euros (forfait pour un B total <700) + ((0,031098 euros x 40) x 25%) = 21,20 euros. Pour les demandes dans le cadre desquelles la somme des analyses demandées reste inférieure à B700 (et où le forfait s'élève donc à 20,89 euros), il n'y a pas de ticket modérateur sur le forfait. Un examen de laboratoire portant uniquement sur le dosage de l'hémoglobine (ou l'hémoglobine plus d'autres examens avec une somme totale des valeurs B <700) est donc gratuit pour le patient.

<sup>8</sup> L'usage efficient des médicaments dans la prévention des affections cardiovasculaires. Rapport du jury de la réunion de consensus du 14 mai 2009. Bruxelles : INAMI, 2009. <http://www.riziv.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/2009-05-14/pdf/lv.pdf> (consulté la dernière fois le 15 mars 2011).

<sup>9</sup> Brotman DJ, Walker E, Lauer MS, O'Brien RG. In search of fewer independent risk factors. *Arch Intern Med* 2005; 165: 138-45.

<sup>10</sup> Les études MONICA et PROCA-Münster ont démontré que le ratio cholestérol total/cholestérol HDL constitue le meilleur paramètre lipidique pour prévoir le risque de maladies cardiovasculaires dans la population européenne. Les études réalisées au Etats-Unis vont dans le même sens. De Henauw S, De Bacquer D, de Smet P, et al. Trends in coronary heart disease in two Belgian areas: results from the MONICA Ghent-Charleroi study. *J Epidemiol Comm Health* 1999;53:89-98. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). *Prospective Cardiovascular Munster study. Am J Cardiol* 1992; 70:733-7. Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attack? *Ann Intern Med* 1999; 130:933-7. Dans SCORE, le cholestérol HDL n'a pas de valeur prédictive, contrairement aux résultats d'autres études épidémiologiques. Ce phénomène peut être dû au manque de précision des analyses de labo de la valeur HDL dans certains pays européens. La qualité du dosage HDL dans les labos belges est en revanche optimale et peut donc être utilisée. Un faible taux de cholestérol HDL est un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires. Un mode de vie sain (activité physique régulière, alimentation saine, perte de poids et arrêt du tabagisme) fait augmenter le cholestérol HDL. Le ratio reflète donc mieux un mode de vie sain que les valeurs totales de cholestérol. Déterminer le ratio est facilement réalisable en pratique, peu onéreux et ne nécessite en outre pas de prise de sang à jeun.

- 
- <sup>11</sup> Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. Huisarts Nu 2007; 36:339-69.
- <sup>12</sup> L'usage efficient des médicaments dans la prévention des affections cardiovasculaires. Rapport du jury de la réunion de consensus du 14 mai 2009. Bruxelles : INAMI, 2009. <http://www.riziv.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/2009-05-14/pdf/lv.pdf> (consulté la dernière fois le 15 mars 2011).
- <sup>13</sup> Chez les patients ayant des facteurs de prédisposition à la rhabdomyolyse, on fera, par précaution, un dosage de créatine kinase (CK) avant d'entamer le traitement aux statines. Aucune donnée probante ne justifie de faire d'office un dosage de la CK ou d'autres enzymes musculaires chez les patients asymptomatiques sous traitement aux statines. Cette analyse devra en revanche être faite en cas d'apparition de douleurs, d'une sensation de faiblesse ou de crampes au niveau des muscles. Si les taux de CK sont plus de 5 fois supérieurs à la limite supérieure normale, il faut arrêter les statines.  
Statines et toxicité musculaire. Folia Pharmacotherapeutica, juillet 2002.  
<http://www.cbip.be/Folia/Index.cfm?FoliaWelk=F29F07D> (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>14</sup> Hypertension in people who do not have diabetes. NHS Guideline  
[http://www.cks.nhs.uk/hypertension\\_not\\_diabetic/management/quick\\_answers/scenario\\_on\\_antihypertensive\\_drug\\_treatment](http://www.cks.nhs.uk/hypertension_not_diabetic/management/quick_answers/scenario_on_antihypertensive_drug_treatment) (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>15</sup> NHS Clinical knowledge summaries. A consulter sur  
[http://www.cks.nhs.uk/lipid\\_modification\\_cvd\\_prevention/management/detailed\\_answers/primary\\_prevention/tests\\_before\\_drug\\_treatment](http://www.cks.nhs.uk/lipid_modification_cvd_prevention/management/detailed_answers/primary_prevention/tests_before_drug_treatment) (dernière consultation le 15 mars 2011)
- <sup>16</sup> Smellie WS, Wilson D, McNulty CA, et al. Best practice in primary care pathology: review. J Clin Pathol 2005; 58:1016-24.
- <sup>17</sup>  
Food and Drug Administration (FDA): warnings and precautions for the use of simvastatine. A consulter sur  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2008/019766s076lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/019766s076lbl.pdf).  
SMcKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, et al. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. Am J Cardiol 2006; 97(8A): 89C-94C. A consulter sur  
<http://www.ncrinc.net/Articles/Statin%20Safety%20Conclusions%20-%20Final.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>18</sup> De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. Huisarts Nu 2009; 38: 340-61.
- <sup>19</sup> Hypertension in people who do not have diabetes. NHS Guideline  
[http://www.cks.nhs.uk/hypertension\\_not\\_diabetic/management/quick\\_answers/scenario\\_on\\_antihypertensive\\_drug\\_treatment](http://www.cks.nhs.uk/hypertension_not_diabetic/management/quick_answers/scenario_on_antihypertensive_drug_treatment) (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>20</sup> Folia 2009, juin: annexe: <http://www.riziv.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/2008-11-27/pdf/cv.pdf> (consulté la dernière fois le 15 mars 2011).
- <sup>21</sup> De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. Huisarts Nu 2009; 38: 340-61.
- <sup>22</sup> Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351:1296-305.
- <sup>23</sup> De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. Huisarts Nu 2009; 38: 340-61.
- <sup>24</sup> Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. Huisarts Nu 2007; 36:339-69.
- <sup>25</sup> Hypertension: Management of hypertension in adults in primary care. NICE Clinical guideline 34. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006.
- <sup>26</sup> De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Domus Medica Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. Huisarts Nu 2009; 38: 340-61.
- <sup>27</sup> De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Domus Medica Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. Huisarts Nu 2009; 38: 340-61.
- <sup>28</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes Mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV/WVVH, 2005.
-

---

<sup>29</sup> Rapport du jury de la réunion de consensus du 6 mai 2004. Traitement efficace de l'hypertension compliquée. <http://www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/2004-05-06/pdf/lv.pdf> (consulté la dernière fois le 15 mars 2011).

<sup>30</sup> Le bilan coût/bénéfice est négatif et le risque de sous-diagnostiquer des groupes à risque élevé est important, alors qu'un grand nombre de personnes à faible risque est examiné et inquiété inutilement. Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes care* 2000; 23: 1563-80.

<sup>31</sup>

<http://www.iph.fgov.be/epidemiologie/epifrcrospfr/consensusdiabete.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).

Les nouvelles "Clinical Practice Recommendations" de l'American Diabetes Association (ADA) de 2010 étendent cependant le groupe à risque, en mettant davantage l'accent sur le surpoids et l'obésité. Les personnes dont l'IMC est >25 kg/m<sup>2</sup> devraient à tout âge faire l'objet d'un dépistage du diabète, quand bien même s'agirait-il là du seul facteur de risque. En l'absence de facteur de risque, le dépistage du diabète peut commencer à 45 ans. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes care* 2010; 33 (Supplement 1).

<sup>32</sup> <http://www.iph.fgov.be/epidemiologie/epifrcrospfr/consensusdiabete.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>33</sup> Le test de laboratoire sera effectué de préférence dans un labo utilisant une méthode reconnue par le National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) et standardisée conformément au test utilisé dans le 'Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)'.

<sup>34</sup> American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes care* 2010; 33 (Supplement 1).

<sup>35</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes. Mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV, WVVH, 2005.

<sup>36</sup> American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2005; 28: S37-42.

<sup>37</sup> American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. *Diabetes care* 2010; 33 (Suppl. 1): S11-S61.

<sup>38</sup> Carson AP, Reynolds K, Fonseca VA, Munter P. Comparison of A1c and fasting glucose criteria to diagnose diabetes among US adults. *Diabetes Care* 2010; 33(1): 95-7.

<sup>39</sup> Van 't Riet E, Alsema M, Rijkelijhuizen J, et al. Relationship between A1c and glucose levels in the General Dutch population. *Diabetes care* 2010; 33 : 61-6.

<sup>40</sup> Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (UKPDS 23). *BMJ* 1998;316:823-8.

<sup>41</sup> Le tableau lipidique le plus fréquent chez les diabétiques de type 2 correspond à des triglycérides élevés et un cholestérol HDL bas. Le cholestérol LDL n'est, en général, guère différent de celui des non diabétiques, de sorte qu'à première vue, la dyslipidémie ne semble pas si "grave". Les diabétiques de type 2 insulino-résistants présentent cependant plus souvent des petites particules denses de LDL ('small dense LDL') à haut potentiel athérogène. Or, ces particules ne sont pas dosées dans les laboratoires cliniques. On peut supposer que leur concentration est plus élevée en cas d'hypertriglycéridémie. Pour ce qui est du traitement, nous renvoyons à la recommandation "Diabète sucré de type 2".

<sup>42</sup> Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, et al, on behalf of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type 2 diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci* 2001; 101:671-9.

<sup>43</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes. Mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV, WVVH, 2005.

<sup>44</sup> Van Royen P, Bastiaens H, D'hondt A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Overgewicht en obesitas bij volwassenen in de huisartspraktijk. *Huisarts Nu* 2006; 35:118-40.

<sup>45</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes. Mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV, WVVH, 2005.

<sup>46</sup> Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007; 36:339-69.



Thomas T, van der Weijden BB, van Drenth AFM, et al. NHG-Standaard Cholesterol. Huisarts Wet 1991; 34: 551-7.

International Diabetes Federation (IDF). [www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf)

Wens J, Sunaert P, Nobels F, Feyen L, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV, WVVH, 2005.

<sup>48</sup> Management of obesity (115). A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN- Scottish Intercollegiate guidelines network, 2010.

<sup>49</sup> Van Royen P, Bastiaens H, D'hondt A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Overgewicht en obesitas bij volwassenen in de huisartspraktijk. Huisarts Nu 2006; 35:118-40.

50

Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children (CG43). London: NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006.

Management of obesity (115). A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN- Scottish Intercollegiate guidelines network, 2010.

<sup>51</sup> van Geldrop WJ, Numans ME, HF Berg, et al. Virushepatitis en andere leveraandoeningen. Huisarts Wet 2007; 50: 666-81. A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22\\_std.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22_std.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

52

Dépistage de l'hépatite C: populations à dépister et modalités du dépistage. Recommandations du comité d'experts réuni par l'ANAES. Janvier 2001.

US Preventive task force. Screening for Hepatitis C in adults. Ann Intern Med 2004; 140:462-4.

53

<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).

[http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB\\_whocdscsrlyo2002\\_2.pdf](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whocdscsrlyo2002_2.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>54</sup> Liste exhaustive des médicaments hépatotoxiques: allopurinol, amphotéricine B, amiodarone, acide clavulanique-amoxicilline, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, stéroïdes androgènes et anabolisants, certains médicaments contre le SIDA (par exemple la didanosine, la névirapine et la stavudine), antihistaminiques h2, antimycotiques du groupe des azoles (par exemple l'itraconazole, le kétoconazole), certains médicaments antitumoraux (par exemple les antimétabolites), benzbromarone, carbamazépine, quinolones, acétate de cyprotérone, dantrolène, felbamate, phénotiazines et thioxanthènes, glitazones, isoniazide, léflunomide, macrolides, méthyldopa, anti-inflammatoires non stéroïdiens (par exemple diclofenac, nimesulide, sulindac), paracétamol (en cas de surdose), pénicillines résistantes aux beta-lactamases (par exemple la fluclouxacilline), progestagènes, rétinoïdes, rifampicine, ISRS, sulfasalazine, sulfamides (hypoglycémisants ou antibactériens), tacrolimus et sirolimus, terbinafine, tétracyclines, thyrostatiques, antidépresseurs tricycliques et apparentés, acide valproïque.

Notifications d'hépatotoxicité concernant des médicaments récemment commercialisés. Folia Pharmacotheapeutica, juillet 2005. A consulter sur <http://www.bcfi.be/fofia/index.cfm?FoliaWelk=F32N07B> (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>55</sup> Aertgeerts B, Buntinx F, Ansoms S, Fevery J. Detectie van alcoholmisbruik of -afhankelijkheid in de huisartspraktijk: diagnostische nauwkeurigheid van vragenlijsten en laboratoriumtests. Huisarts Nu 2002; 31:468-79.

<sup>56</sup> S'agissant de détecter une consommation problématique d'alcool en Médecine Générale, le dosage des gamma GT, du CMV et de la CDT (transferrine carboxy déficiente), AST, AMT, et de l'acide urique a une sensibilité et une spécificité moins bonnes que les questionnaires, mais il peut créer une motivation.

<sup>57</sup> van Geldrop WJ, Numans ME, HF Berg, et al. Virushepatitis en andere leveraandoeningen. Huisarts Wet 2007; 50: 666-81. A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22\\_std.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22_std.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>58</sup> Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. Site web de la "Nederlands Huisartsen Genootschap". A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_samenwerking/k\\_lesas.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

59

---

Dépistage de l'hépatite C: populations à dépister et modalités du dépistage. Recommandations du comité d'experts réuni par l'ANAES. Janvier 2001.

US Preventive task force. Screening for Hepatitis C in adults. *Ann Intern Med* 2004; 140:462-4.

<sup>60</sup> Liver Chemistry Abnormalities in Adults – Evaluation and Interpretation. Website British Columbia Guidelines. [Http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/liver.pdf](http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/liver.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

61

Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. Site web de la "Nederlands Huisartsen Genootschap". A consulter sur:

[http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_samenwerking/k\\_lesas.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

Donnan PT, McLernon D, Dillon JF, et al. Development of a decision support tool for primary care management of patients with abnormal liver function tests without clinically apparent liver disease: a record-linkage population cohort study and decision analysis (ALFIE). *Health Technol Assess* 2009;13:a-156.

62

Meerkerk GJ, Njoo KH, Bongers IMB, et al. Comparing the diagnostic accuracy of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean cell volume in a general practice population. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1052-9.

Aertgeerts B, Buntinx F, Ansoms S, Fevery J. Detectie van alcoholmisbruik of -afhankelijkheid in de huisartsenpraktijk: diagnostische nauwkeurigheid van vragenlijsten en laboratoriumtests. *Huisarts Nu* 2002; 31:468-79.

Multidisciplinaire richtlijn: stoornissen in het gebruik van alcohol. Site internet CBO Nederland.

[Http://www.cbo.nl/Downloads/202/sv\\_alcohol\\_09.pdf](http://www.cbo.nl/Downloads/202/sv_alcohol_09.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>63</sup> Le dosage des GGT n'a aucune valeur ajoutée pour déterminer la cause des atteintes hépatiques. En Médecine Générale, la sensibilité des GGT pour établir une consommation/un abus d'alcool chez la femme est de 6,5%, pour une spécificité de 91,8% (probabilité a priori: 5%; VPP: 3,6%; VPN: 95,4%). Chez l'homme, la sensibilité est de 6,8% et la spécificité de 95,5% (probabilité a priori 13%, VPP: 19,1% et VPN: 86,7%).

Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. Site web de la "Nederlands Huisartsen Genootschap".

[http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_samenwerking/k\\_lesas.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

64

Richtlijn prikaccidenten. Site web RIVM Nederland.

[Http://www.rivm.nl/Images/Landelijke%20Richtlijn%20Prikaccidenten%20nieuw\\_tcm91-37931.pdf](http://www.rivm.nl/Images/Landelijke%20Richtlijn%20Prikaccidenten%20nieuw_tcm91-37931.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

Suivi des accidents par piqûre. Site web de l'Ordre des Médecins. <http://www.ordomedic.be/fr/avis/conseil/suivi-des-accidents-par-piqure> (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>65</sup> Donnan PT, McLernon D, Dillon JF, et al. Development of a decision support tool for primary care management of patients with abnormal liver function tests without clinically apparent liver disease: a record-linkage population cohort study and decision analysis (ALFIE). *Health Technol Assess* 2009;13:a-156.

<sup>66</sup> Giboney P. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Phys* 2005 ; 71 : 1105-10.

[http://www.diegori.it/InternetMedico/ArticoliMedici/GastroenterologiaEpatologia/Mildly%20Elevated%20Liver%20Transaminase%20Levels%20in%20the%20Asymptomatic%20Patient%20\(AAFP,15032005\).pdf](http://www.diegori.it/InternetMedico/ArticoliMedici/GastroenterologiaEpatologia/Mildly%20Elevated%20Liver%20Transaminase%20Levels%20in%20the%20Asymptomatic%20Patient%20(AAFP,15032005).pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>67</sup> Dom G, Van Hoecke S, Goossens M, et al. Problematisch alcoholgebruik: aanpak door de huisarts.

Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. *Huisarts Nu* 2011 : sous presse.

68

Phatak PD, Sham RL, et al. Prevalence of hereditary hemochromatosis in 16 031 primary care patients. *Ann Intern Med* 1998; 129:954-61.

Iron overload – Investigation and management 2006. Internet site British Columbia Guidelines.

[Http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/ironoverload.pdf](http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/ironoverload.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

69

Viral hepatitis testing 2005. Internet site British Columbia Guidelines.

[Http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/vihp.pdf](http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/vihp.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

Liver Chemistry Abnormalities in Adults – Evaluation and Interpretation. Website British Columbia Guidelines.

[Http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/liver.pdf](http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/liver.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

---

<sup>70</sup> van Geldrop WJ, Numans ME, HF Berg, et al. Virushepatitis en andere leveraandoeningen. Huisarts Wet 2007; 50: 666-81. A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22\\_std.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22_std.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>71</sup> van Geldrop WJ, Numans ME, HF Berg, et al. Virushepatitis en andere leveraandoeningen. Huisarts Wet 2007; 50: 666-81. A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22\\_std.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/M22_std.htm) (dernière consultation le 17 septembre 2010).

<sup>72</sup>

Laboratory guideline for serological testing for suspected viral hepatitis 2006. Site web TOP Alberta. [http://www.topalbertadoctors.org/informed\\_practice/clinical\\_practice\\_guidelines/complete%20set/Hepatitis/hepatitis\\_guideline.pdf](http://www.topalbertadoctors.org/informed_practice/clinical_practice_guidelines/complete%20set/Hepatitis/hepatitis_guideline.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

Viral hepatitis testing 2005. Site web British Columbia Guidelines. [Http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/vihep.pdf](http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/vihep.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>73</sup> En cas d'hépatite auto-immune chronique active, de maladies du foie d'origine alcoolique et d'autres maladies entraînant une hypergammaglobulinémie, il arrive que l'on obtienne des faux positifs pour les tests anti VHC (test EIA, le test RIBA peut lui aussi donner dans les mêmes cas une réaction aspécifique ou difficilement interprétable). Il peut y avoir faux-négatif en cas d'immunosuppression, par exemple chez les patients atteints du SIDA. Un test anti VHC faiblement positif devra être confirmé par un deuxième test de détection des anticorps ou PCR; dans ce cas, la sensibilité est de 98,15% et la spécificité de 98,33%. Pour une probabilité a priori d'1% d'avoir l'hépatite C, cela représente une valeur prédictive positive de 55%.

<sup>74</sup> Donnan PT, McLernon D, Dillon JF, et al. Development of a decision support tool for primary care management of patients with abnormal liver function tests without clinically apparent liver disease: a record-linkage population cohort study and decision analysis (ALFIE). *Health Technol Assess* 2009;13:a-156.

<sup>75</sup> Donnan PT, McLernon D, Dillon JF, et al. Development of a decision support tool for primary care management of patients with abnormal liver function tests without clinically apparent liver disease: a record-linkage population cohort study and decision analysis (ALFIE). *Health Technol Assess* 2009;13:a-156.

<sup>76</sup> Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. Huisarts Nu 2006; 35:261-98. Egalement disponible sur [http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35\\_5\\_AB\\_Zwanger.pdf](http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35_5_AB_Zwanger.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>77</sup>

<http://www.prodigy.nhs.uk/ProdigyKnowledge/Guidance/ScenarioView.aspx?GuidanceId=37278&ScenarioId=171553&hierarchy=Id171553%20cld171553#NodeId171553> (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>78</sup> Oldenziel JH, Flikweert S, Daemers DOA, et al. NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode (eerste herziening). Huisarts Wet 2003 ;46 :369-87. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M32/std.htm#4> (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>79</sup> Goldbloom RB, for the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Screening for hemoglobinopathies in Canada. *Canadian guide to clinical preventive health care*. Ottawa: Health Canada, 1994: 206-18.

<sup>80</sup>

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-80.

Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, et al. Perinatal HIV-1 transmission. Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French perinatal cohort. *JAMA* 1998;280:55-60.

<sup>81</sup> Nigro G, Adler S, La Torre R, et al. Passive immunisation during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005; 353:1350-62.

<sup>82</sup> Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: NICE, mars 2008.

<sup>83</sup> Nevens F. De epidemiologie en kliniek van chronische hepatitis C. *Vlaams Infectieziektenbulletin* 2003;46. [Http://www.zorg-en-gezondheid.be/defaultSubsite.aspx?id=9932](http://www.zorg-en-gezondheid.be/defaultSubsite.aspx?id=9932) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>84</sup> Crowther CA. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunization. *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

<sup>85</sup>

- 
- Fung Kee Fung K, Eason E, Crane J, et al. Prevention of Rh alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:765-73.  
Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap, richtlijn nr 50. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, maart 2003.
- <sup>86</sup> Sorensen T, Larsen SO, Christiansen M. Weight adjustment of serum markers in early first trimester prenatal screening for Down syndrome. *Prenat Diagn* 2005;25:484-8.
- <sup>87</sup> Smaill F. Antibiotics for ASB in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000490.
- <sup>88</sup> Nicholson WK, Fleisher LA, Fox HE, Powe NR. Screening for gestational diabetes mellitus. A decision and cost-effectiveness analysis of four screening strategies. *Diabetes care* 2005; 28: 1482-4.
- <sup>89</sup> American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97. (revised 1999; republished 2003).
- <sup>90</sup> Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477-86.
- <sup>91</sup> Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study : paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Am J Obstet* 2010; 202: 654.e1-6.
- <sup>92</sup> □ Berger H, Crane J, Armson A et al. Screening for gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:894-912.
- <sup>93</sup> Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006; 35:261-98. Egalement disponible sur [http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35\\_5\\_AB\\_Zwanger.pdf](http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35_5_AB_Zwanger.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>94</sup> Lodewijcks K, Peeters G, Spitz B, et al. Nationale richtlijn prenatale zorg. Een basis voor een klinisch pad voor de opvolging van zwangerschappen. *KCE Reports 6A*. Bruxelles: KCE, 2004. Disponible en ligne sur le site [www.kce.fgov.be](http://www.kce.fgov.be)
- <sup>95</sup> Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: NICE, mars 2008.
- <sup>96</sup>  
Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50 (RR-12):1-23.  
Beaulieu MD. Screening and vaccinating adolescents and adults to prevent congenital rubella syndrome. Canadian Task Force on Periodic Health Examination. *Canadian guide to clinical preventive health care*. Ottawa: Health Canada, 1994: 126-33.  
Donders GG. Surveillance of infection during pregnancy: the boundary between routine screening and symptom-driven diagnosis [thèse de doctorat]. Katholieke Universiteit Leuven, 1997.
- <sup>97</sup> Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006; 35:261-98. Egalement disponible sur [http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35\\_5\\_AB\\_Zwanger.pdf](http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35_5_AB_Zwanger.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>98</sup> Samyn E, Bastiaens H, De Sutter A, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Preconceptieadvies. *Huisarts Nu* 2008; 37:240-50. Egalement disponible sur [http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H37\\_5\\_2\\_ABV\\_preconceptie-screen.pdf](http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H37_5_2_ABV_preconceptie-screen.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>99</sup> De Vries H, Fechter MM, Koehoorn J, et al. Moehheid. *Huisarts Wet* 2002 ;45 :27-31.
- <sup>100</sup> Koch H, van Bokhoven MA, ter Riet G, et al. Ordering blood tests for patients with unexplained fatigue in general practice: what does it yield? Results of the VAMPIRE trial. *Br J Gen Pract* 2009; 59(561):e93-100.
- <sup>101</sup> Van Bokhoven MA, Koch H, van der Weijden T, et al. Influence of watchful waiting on satisfaction and anxiety among patients seeking care for unexplained complaints. *Ann Fam Med*. 2009; 7: 112-20.
- <sup>102</sup> Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. Site web de la "Nederlands Huisartsen Genootschap". A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_samenwerking/k\\_lesas.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).
-

---

<sup>103</sup> Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. Site web de la "Nederlands Huisartsen Genootschap". A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_samenwerking/k\\_lesas.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>104</sup> Magnette C, Gerard B. La plaine fatigue en médecine générale, Recommandations de bonne pratique. Société scientifique de médecine générale, septembre 2005. <Http://www.ssmg.be/new/index.php?Page=91> (dernière consultation le 19 décembre 2009).

<sup>105</sup> De Vries H, Fechter MM, Koehoorn J, et al. Moeheid. Huisarts Wet 2002 ;45 :27-31.

<sup>106</sup> Van Haaren KAM VH, Van Vliet S, et al. NHG-Standaard Urineweginfectie (Tweede herziening). Huisarts Wet 2005 ;8 :341-52.

<sup>107</sup> Magnette C, Gerard B. La plaine fatigue en médecine générale, Recommandations de bonne pratique. Société scientifique de médecine générale, septembre 2005. <Http://www.ssmg.be/new/index.php?Page=91> (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>108</sup>

De Vries H, Fechter MM, Koehoorn J, et al. Moeheid. Huisarts Wet 2002 ;45 :27-31.

Koch H, van Bokhoven MA, ter Riet G, et al. Ordering blood tests for patients with unexplained fatigue in general practice: what does it yield? Results of the VAMPIRE trial. Br J Gen Pract 2009; 59(561):e93-100.

Nijrolder I, van der Windt D, de Vries H, van der Horst H. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. CMAJ 2009;181):683-7.

<sup>109</sup> Van Balen JAM, Van Suijlen JDE, Rutten WPF et al. LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumonderzoek. Site web de la "Nederlands Huisartsen Genootschap". A consulter sur: [http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k\\_richtlijnen/k\\_samenwerking/k\\_lesas.htm](http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_samenwerking/k_lesas.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>110</sup> National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

<sup>111</sup> Scottish Intercollegiate guidelines network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

<sup>112</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV, WVVH, 2005.

<sup>113</sup> National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

<sup>114</sup> Cette norme de référence peut se définir comme "mesure du GFR à l'aide d'inuline, 51Cr-EDTA, 125I-iothalamate and iohexol". National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

<sup>115</sup> National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

<sup>116</sup> Scottish Intercollegiate guidelines network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

<sup>117</sup> Tableau: tableaux d'équivalence. Protéines urinaires: ratio albumine-créatinine, excrétion de protéines par 24 h

Ratio albumine-creatinine	Ratio protéine-creatinine <sup>2</sup>	Excrétion de protéines (g/jour)
30 mg/mmol	Environ 50 mg/mmol	Environ 0,5 g/jour
70 mg/mmol	Environ 100 mg/mmol	Environ 1 g/jour

National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

- 
- <sup>118</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV, WVVH, 2005.
- <sup>119</sup> National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
- <sup>120</sup> Diagnosis and management of chronic kidney disease. Edinburgh: Scottish Intercollegiate guidelines network, 2008.
- <sup>121</sup> National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2:Suppl 1):S1-S266.
- <sup>122</sup> National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
- <sup>123</sup> Trajet de soins Insuffisance rénale chronique. INAMI. <http://www.trajetdesoins.be/FR/index.asp> (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>124</sup> National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
- <sup>125</sup> Diagnosis and management of chronic kidney disease. Edinburgh: Scottish Intercollegiate guidelines network, 2008.
- <sup>126</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2009. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control.
- <sup>127</sup> Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartspraktijk. Huisarts Nu 2004; 33:182-98.
- <sup>128</sup> Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartspraktijk. Huisarts Nu 2004; 33:182-98.
- <sup>129</sup> Van Bergen MAEJ, Dekker HJ, Boeke PJA, et al. NHG-Standaard. Het soa-consult. Huisarts Wet 2004;47:636-51.
- <sup>130</sup> Van Bergen MAEJ, Dekker HJ, Boeke PJA, et al. NHG-Standaard. Het soa-consult. Huisarts Wet 2004;47:636-51.
- <sup>131</sup> Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartspraktijk. Huisarts Nu 2004; 33:182-98.
- <sup>132</sup> Van Bergen MAEJ, Dekker HJ, Boeke PJA, et al. NHG-Standaard. Het soa-consult. Huisarts Wet 2004;47:636-51.
- <sup>133</sup> Sexually Transmitted Infections: UK National Screening and Testing Guidelines. 2006. <http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>134</sup> Defraye A, Crucitti T, Ducoffre G, et al. Incidence des infections à Neisseria gonorrhoeae en Belgique: tendances 2000-2006. Revue Médicale de Bruxelles 2009 ;30 :93-8.
- <sup>135</sup> Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. Huisarts Nu 2006; 35:261-98. Egalement disponible sur [http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35\\_5\\_AB\\_Zwanger.pdf](http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/H35_5_AB_Zwanger.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>136</sup> Sexually Transmitted Infections: UK National Screening and Testing Guidelines. 2006. <http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).
- <sup>137</sup> Van Bergen MAEJ, Dekker HJ, Boeke PJA, et al. NHG-Standaard. Het soa-consult. Huisarts Wet 2004;47:636-51.
- <sup>138</sup> Sexually Transmitted Infections: UK National Screening and Testing Guidelines. 2006. <http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).
-

---

<sup>139</sup> Van Bergen MAEJ, Dekker HJ, Boeke PJA, et al. NHG-Standaard. Het soa-consult. *Huisarts Wet* 2004;47:636-51.

140

Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Actieve opsporing van chlamydia trachomatis in de huisartspraktijk. *Huisarts Nu* 2004; 33:182-98.

Van Bergen MAEJ, Dekker HJ, Boeke PJA, et al. NHG-Standaard. Het soa-consult. *Huisarts Wet* 2004;47:636-51. Sexually Transmitted Infections: UK National Screening and Testing Guidelines. 2006. [Http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf](http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>141</sup> British Thyroid Association, the Association for Clinical Biochemistry and British Thyroid Foundation BTA, ACB, BTF et al. UK guidelines for the use of thyroid function tests. Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association, British Thyroid Foundation, July 2006. [http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT\\_guideline\\_final\\_version\\_July\\_2006.pdf](http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf) (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>142</sup> Wessels P, Van Rijswijk E, Boer AM, Van Lieshout J. NHG Standaard Schildklierandoeningen. *Huisarts Wet* 2006;49:361-73.

<sup>143</sup> Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228-35.

144

- Villar HCCE, Saconato H, Valente O, Atallah ÁN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD003419.
- Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:581-5.
- Danese MD, Powe NR, Sawin CT, Ladenson P. Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1996;276:285-92.
- Powe NR, Danese MD, Ladenson PW. Decision analysis in endocrinology and metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:89-111.
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000;160:1573-5.

145

- United States Preventive Service Task Force USPSTF. Screening for thyroid disease: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004;140:125-7.
- Villar HCCE, Saconato H, Valente O, Atallah ÁN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD003419.

146

- Tell R, Sjodin H, Lundell G, et al. Hypothyroidism after external radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:303-8.
- Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Virtaniemi JA, et al. Hypothyroidism after radiotherapy for laryngeal cancer. *Radiother Oncol* 2000;57:97-101.
- Mercado G, Adelstein DJ, Saxton JP, et al. Hypothyroidism: a frequent event after radiotherapy and after radiotherapy with chemotherapy for patients with head and neck carcinoma. *Cancer* 2001;92:2892
- Tavintharan S, Sundram FX, Chew LS. Radioiodine (I-131) therapy and the incidence of hypothyroidism. *Ann Acad Med Singapore* 1997;26:128-31.
- Gomez JM, Gomez N, Amat M, et al. Hypothyroidism after iodine-131 or surgical therapy for Graves' disease hyperthyroidism. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000;61:184-91.

147

- Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med* 1997;126:63-77.
- Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:13-27.

148

- Bogazzi F, Bartalena L, Gasperi M, et al. The various effects of amiodarone on thyroid function. *Thyroid* 2001;11(5):511-9.
- Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Int Med* 1997;126:63-73.

<sup>149</sup> Lazarus JH. The effects of lithium therapy on thyroid and thyrotropin-releasing hormone. *Thyroid* 1998;8:909-13.

---

<sup>150</sup> Masiukiewicz US, Burrow GN. Hyperthyroidism in pregnancy: Diagnosis and treatment. *Thyroid* 1999;9:647-52.

<sup>151</sup> d'Herbomez M, Forzy G, Gasser F, et al. Clinical evaluation of nine free thyroxine assays: persistent problems in particular populations. *Clin Chem Lab Med* 2003;41:942-7.

152

- Amino N, Tada H, Hidaka Y, et al. Therapeutic controversy: Screening for postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1813-21.
- Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3561-6.
- Muller A F, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: Recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev* 2001; 22:605-30.
- Hamburger JI. Diagnosis and management of Graves' disease in pregnancy. *Thyroid* 1992;2:219-24.

<sup>153</sup> Wizemann TM, Pardue M-L. Sex affects health. Exploring the biological contributions to human health. Does sex matter? Washington: National Academy Press, 2001.

<sup>154</sup> Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, Frier BM. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabetic Medicine* 1995;12:622-7.

155

- Pueschel SM, Pezzullo JC. Thyroid dysfunction in Down syndrome. *Am J Dis Child* 1985;139:636-9.
- Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, et al. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arc Dis Child* 1998;79:242-5.
- Borstlap R, Nijenhuis ThA, Siderius EJ, Van Wouwe JP. Optimale medische begeleiding van kinderen met het syndroom van Down. *Tijdschr Kindergeneeskd* 2000;68:189-93.

<sup>156</sup> Chiovato, L., Larizza, D., Bendinelli, G. et al. Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner's syndrome. *Eur Endocrinol* 1996;134:568-75.

<sup>157</sup> Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *N Eng J Med* 1992;327:94-8.

158

- Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, , et al. The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future. *BMC Psychiatry* 2004;4:25.
- Hofmann PJ, Nutzinger DO, Kotter MR, Herzog G. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in agoraphobia, panic disorder, major depression and normal controls. *J Affect Disord* 2001;66:75-7.
- Brouwer JP, Appelhof BC, Hoogendijk WJ, et al. Thyroid and adrenal axis in major depression: a controlled study in outpatients. *Eur J Endocrinol* 2005;152:185-91.
- Fraser SA, Kroenke K, Callahan CM, et al. Low yield of thyroid-stimulating hormone testing in elderly patients with depression. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:302-9.

<sup>159</sup> Rege V, Mojiminiyi O, Wilcox H, Barron J. Comparison of Kodak Amerlite FT4 and TSH-30 with T4 and TSH as first-line thyroid function tests. *Clin Biochem* 1996;29:1-4.

<sup>160</sup> Weetman AP. Graves' disease. *N Engl J Med* 2000;343:1236-48.

<sup>161</sup> <http://www.riziv.fgov.be/care/nl/nomenclature/pdf/art24.pdf> (dernière consultation le 15 mars 2011).

<sup>162</sup> Wessels P, Van Rijswijk E, Boer AM, Van Lieshout J. NHG Standaard Schildklierandoeningen. *Huisarts Wet* 2006;49:361-73.

<sup>163</sup> British Thyroid Association, the Association for Clinical Biochemistry and British Thyroid Foundation BTA, ACB, BTF et al. UK guidelines for the use of thyroid function tests. Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association, British Thyroid Foundation, July 2006. [http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT\\_guideline\\_final\\_version\\_July\\_2006.pdf](http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf) (laatst geraadpleegd op 15 maart 2011).

164

- Wiersinga WM. Onzekerheden over het nut van behandeling van subklinische schildklierfunctiestoornissen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:71-4.
- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010;304:1365-74.

165



- Wessels P, Van Rijswijk E, Boer AM, Van Lieshout J. NHG Standaard Schildklierandoeningen. *Huisarts Wet* 2006;49:361-73.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228-35.
- Villar HCCE, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD003419.
- Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:581-5.

<sup>166</sup> Wessels P, Van Rijswijk E, Boer AM, Van Lieshout J. NHG Standaard Schildklierandoeningen. *Huisarts Wet* 2006;49:361-73.

<sup>167</sup> British Thyroid Association, the Association for Clinical Biochemistry and British Thyroid Foundation BTA, ACB, BTF et al. UK guidelines for the use of thyroid function tests. Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association, British Thyroid Foundation, July 2006. [http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT\\_guideline\\_final\\_version\\_July\\_2006.pdf](http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf) (laatst geraadpleegd op 15 maart 2011).

<sup>168</sup> Les recommandations dans ce texte concernent la warfarine. Ces recommandations sont également valables pour acenocoumarol (Sintrom®) et fenprocoumon (Marcoumar®) pourvu qu'il soit tenu compte de la différence de demi-vie

- Notice scientifique. Compendium AVGI. 2008.

<sup>169</sup> Michels J, Demulder A, Dirven K, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Orale anticoagulatetherapie door de huisarts. *Huisarts Nu* 2010;39:S1-S36.

<sup>170</sup> Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:S160-S98.

171

- Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;348:1425-34.
- Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs M, et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;349:631-9.

172

- Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, et al. Comparison of 5 mg and 10 mg loading doses in initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1997;126:133-6.
- O'Reilly RA, Aggeler PM. Studies on coumarin anticoagulant drugs: initiation of warfarin therapy with a loading dose. *Circulation* 1968;38:169-77.

<sup>173</sup> Suivi INR de l'acenocoumarol (Sintrom®) et du fenprocoumon (Marcoumar®) pendant la phase de lancement.

- Fenprocoumon (Marcoumar®): INR est analysé pour la première fois avant le début du traitement et ensuite chaque jour ou bien tous les deux jours. Ensuite, pendant les 3-4 semaines suivantes, l'analyse 1 à 2 fois par semaine est répétée.
- Acenocoumarol (Sintrom®): Avant le début du traitement et jusqu'au moment où le statut de coagulation est stabilisé dans le cadre du champ thérapeutique, l'INR doit être mesuré quotidiennement. Ensuite, la période entre les analyses peut être prolongée, selon la stabilité des résultats INR.

174

- Gurwitz JH, Avorn J, Ross-Degnan D, et al. Aging and the anticoagulant response to warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1992;116:901-4.
- McCormick D, Gurwitz JH, Goldberg J, et al. Long-term anticoagulation therapy for atrial fibrillation in elderly patients: efficacy, risk, and current patterns of use. *J Thromb Thrombolysis* 1999;7:157-63.

<sup>175</sup> Suivi INR auprès de patients stabilisés pour l'acenocoumarol (Sintrom®) ou le fenprocoumon (Marcoumar®):

- Fenprocoumon (Marcoumar®): Etant donné l'activité constante de Marcoumar®, une ou deux analyses mensuelles suffisent, des qu'une expérience suffisante est acquise en ce qui concerne l'effet de la dose d'entretien.
- Acenocoumarol (Sintrom®): La pertinence de la dose d'entretien doit régulièrement être évaluée à l'aide de l'INR, c'est-à-dire au moins une fois par mois.

<sup>176</sup> Michels J, Demulder A, Dirven K, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Orale anticoagulatetherapie door de huisarts. *Huisarts Nu* 2010;39:S1-S36.

---

<sup>177</sup> Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:S160-S98.

<sup>178</sup> Notice scientifique. Compendium AVGI. 2008.

<sup>179</sup> Michels J, Demulder A, Dirven K, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Orale anticoagulatetherapie door de huisarts. *Huisarts Nu* 2010;39:S1-S36.

<sup>180</sup> Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:S160-S98.

<sup>181</sup> Notice scientifique. Compendium AVGI. 2008

182

- Ernst DJ, Ballance LO, Calam RR, et al. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
- Kiechle FL, Betsou F, Blakeney J, et al. Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; approved guideline. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.

<sup>183</sup> Si les tubes avec gel de séparation sont conservés droit, la fibrine se fixera sur le bouchon. Ces fils de fibrine, qui capturent les globules rouges, viendront se positionner au dessus du gel après centrifugation au labo, le serum contamine les globules rouges et la fibrine.

<sup>184</sup> Ces couleurs sont valables pour les tubes de Becton Dickinson et Terumo (les leaders du marché). Ils sont légèrement différents pour Sarstedt.

185

- Ernst DJ, Ballance LO, Calam RR, et al. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
- Kiechle FL, Betsou F, Blakeney J, et al. Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; approved guideline. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.

<sup>186</sup> Michels J, Demulder A, Dirven K, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Orale anticoagulatetherapie door de huisarts. *Huisarts Nu* 2010;39:S1-S36.

<sup>187</sup> Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Diagnostic sample: from the patient to the laboratory. 4th ed. Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2009.

<sup>188</sup> Calam R, Cooper M. Recommended "order of draw" for collecting blood specimens into additive-containing tubes. *Clin Chem* 1982;28:1399.

<sup>189</sup> Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Diagnostic sample: from the patient to the laboratory. 4th ed. Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2009

<sup>190</sup> Demers LM, Spencer CA. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. National Academy of Clinical Biochemistry, 2002.  
<http://www.aacc.org/members/nacb/Archive/LMPG/ThyroidDisease/Pages/default.aspx> (laatst geraadpleegd op 15 maart 2011).

<sup>191</sup> Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69.

<sup>192</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes Mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV/WVVH, 2005.

<sup>193</sup> Royal Belgian society for clinical Chemistry. Laboratory Guidelines on Management of Lipids and Other Risk Markers for Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. 2009 [cited 2010 June 27]; Available from: <http://www.bvkc.be/FilePresentations/GuidelinesCVD.pdf> (laatst geraadpleegd op 15 maart 2011).

<sup>194</sup> Une étude danoise réalisée dans les cabinets de Médecins Généralistes a montré que tous les paramètres étaient stables pendant 5-6 heures, pour autant qu'ils soient conservés entre 20 et 25°C et qu'ils soient immédiatement centrifugés. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec des échantillons conservés à 21 ± 1 °C et transportés de façon verticale à 21 ± 1 °C par un service de transport. Dans cette étude, les examens de

---

laboratoire les plus sensibles étaient le potassium, le phosphore, GPT (ALT), GGT et LDH, surtout lors d'exposition à des températures élevées en été.

- Jensen EA, Stahl M, Brandslund I, Grinsted P. Stability of heparin blood samples during transport based on defined pre-analytical quality goals. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:225-34.

La centrifugation chez le Médecin Généraliste prend du temps et est onéreuse. En outre, le transfert du plasma dans un autre tube contribue à augmenter le risque de permutation et d'infection<sup>195</sup>.

- Royal Belgian society for clinical Chemistry. Laboratory Guidelines on Management of Lipids and Other Risk Markers for Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. 2009 [cited 2010 June 27]; Available from: <http://www.bvkc.be/FilePresentations/GuidelinesCVD.pdf>

<sup>195</sup>

- Ernst DJ, Ballance LO, Calam RR, et al. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
- Kiechle FL, Betsou F, Blakeney J, et al. Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; approved guideline. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.

<sup>196</sup> The quality of diagnostic samples. 2010 [cited 2010 June 25]; Based on Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality supported by the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine. Approved by the Forum of European Societies of Clinical Chemistry (FESCC). Available from: <http://www.diagnosticsample.com/> (laatste geraadpleegd op 15 maart 2011).

<sup>197</sup> Une étude plus ancienne a montré que le potassium restait stable pendant 16 heures à 18 °C. A 4°C, la concentration moyenne en potassium est passée à 6,2 ± 0,8 mmol/L. Avec une aiguille de 23 Gauge, les concentrations en potassium étaient 0,3 mmol/L plus élevée qu'avec une aiguille de 19 Gauge. A 17°C, 20 °C, 23°C et 25°C, les écarts maximum de concentration en potassium après 8 heures étaient respectivement de +0,7, -0,4, -0,3 et + 0,2 mmol/L. L'écart moyen de la valeur de début (3,96 mmol/L) à 20°C était de 0,06, 0,04, 0,06, 0,12 et 0,16 mmol/L après respectivement 4, 6, 8, 10 et 12 heures.

- Verresen L, Lins RL, Neels H, Debroe ME. Effects of Needle Size and Storage-Temperature on Measurements of Serum Potassium. *Clinical Chemistry*. 1986 Apr;32(4):698-9.

<sup>198</sup> Masters PW, Lawson N, Marenah CB, Maile LJ. High ambient temperature: a spurious cause of hypokalaemia. *BMJ* 1996;312:1652-3.

<sup>199</sup> Bailey IR, Thurlow VR. Is suboptimal phlebotomy technique impacting on potassium results for primary care? *Ann Clin Biochem* 2008;45(Pt 3):266-9.

<sup>200</sup> Smellie WS. Spurious hyperkalaemia. *BMJ* 2007;334:693-5.

<sup>201</sup> Smellie WS. Spurious hyperkalaemia. *BMJ* 2007;334:693-5.

<sup>204</sup> van Geest-Daalderop J. Antistolling binnen de grenzen [proefschrift]. Universiteit Amsterdam, 2008.

<sup>205</sup> van Geest-Daalderop J, Mulder A, et al. Preanalytical variables and off-site blood collection: influences on the results of the prothrombin time/international normalized ratio laboratoriumtest and implications for monitoring of oral anticoagulant therapy. *Clin Chem* 2005;51:561-8.

<sup>206</sup>

- Pollack B, Schved J-F, Boneu B. Preanalytical recommendations of the "Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT)" for venous blood testing in hemostasis laboratories. *Haemostasis* 2001;31:61-8.
- Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Guidi GC. Short-term venous stasis influences routine coagulation testing. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:453-8.

<sup>207</sup>

- Chuang J, Sadler MA, Witt DM. Impact of evacuated collection tube fill volume and mixing on routine coagulation testing 2.5- ml (pediatric) tubes. *Chest* 2004;126:1262-6.

<sup>208</sup>

- Chuang J, Sadler MA, Witt DM. Impact of evacuated collection tube fill volume and mixing on routine coagulation testing 2.5- ml (pediatric) tubes. *Chest* 2004;126:1262-6.
- van Iversen LH Pre-analytic variation in the measurement of sensitive markers of coagulation and fibrinolysis The influence of venipuncture and mixing of blood. *Haemostasis* 1997;27:119-24.
- van Geest-Daalderop J, Mulder A, et al. Preanalytical variables and off-site blood collection: influences on the results of the prothrombin time/international normalized ratio laboratoriumtest and implications for monitoring of oral anticoagulant therapy. *Clin Chem* 2005;51:561-8.

---

Parfois, il n'existe pas de différence:

- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, transport and processing of blood specimens for testing Plasma based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved guideline-5TH Edition 2008 H21-A5 replaces H21-A4, Vol 23 n°35.

209

- Ernst DJ, Ballance LO, Calam RR, et al. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
- Kiechle FL, Betsou F, Blakeney J, et al. Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; approved guideline. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
- Casajuana J, Iglesias B, Fàbregas M, et al. Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anticoagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Blood Disorders* 2008;8:1.

<sup>210</sup> Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma- Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline—Fifth Edition. CLSI H21-A5, 2008; Vol 28, n°5

211

- Blombäck M, Konkle BA, Manco-Johnson MJ, et al, on behalf of the ISTH SSC subcommittee on women's health issues. Preanalytical conditions that affect coagulation testing, including hormonal status and therapy. *J Thromb Haemost* 2007;5:855-8.
- Chuang J, Sadler MA, Witt DM. Impact of evacuated collection tube fill volume and mixing on routine coagulation testing 2.5- ml (pediatric) tubes. *Chest* 2004;126:1262-6.
- Seamark D. Validation of current practice and a near patient testing method for oral-anticoagulant control in general practice. *J R Soc Med* 1997;90:657-60.
- British Standards Institution. Precision of Test Methods I: Guide For Determination and Reproducibility For a Standard Test Method, BS5497, part 1. London: BSI, 1987.

Cependant, l'OMS et la Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoriumdiagnostiek formulent quelques remarques.

- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 1 .Geneva, 15 January 2002. Via [whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_DIL\\_LAB\\_99.1\\_REV.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_DIL_LAB_99.1_REV.2.pdf) (laetst geraadpleegd op 15 maart 2011).
- Preanalytische voorschriften voor stollingsbepalingen. Sectie Stolling van de SKML, Voorschoten, 2008. Via [www.nvkc.nl/kwaliteitsborging/documents/preanalytischevoorschriftenstolling.pdf](http://www.nvkc.nl/kwaliteitsborging/documents/preanalytischevoorschriftenstolling.pdf) (laetst geraadpleegd op 15 maart 2011).

Dans l'article de Van Geest-Daalderop également, quelques avis sont donnés en rapport avec la ponction, l'analyse et le transport.

- van Geest-Daalderop J, Mulder A, et al. Preanalytical variables and off-site blood collection: influences on the results of the prothrombin time/international normalized ratio laboratoriumtest and implications for monitoring of oral anticoagulant therapy. *Clin Chem* 2005;51:561-8.

<sup>214</sup> Il y a eu des contrats avec les laboratoires qui se sont montrés intéressés par l'utilisation de ce formulaire de demande comme une partie de leur module de demande électronique.

215

- Kiechle FL, Betsou F, Blakeney J, Calam RR, Catalason IM, Raj P, et al. Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; approved guideline. 6th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- The quality of diagnostic samples. 2010 [cited 2010 June 25]; Based on Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality supported by the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine. Approved by the Forum of European Societies of Clinical Chemistry (FESCC). Available from: <http://www.diagnosticsample.com/>.
- Wu AH. Tietz clinical guide to Laboratory tests. 4th ed. St. Louis: Saunders - Elsevier; 2006.

<sup>216</sup> [www.gradeworkinggroup.org/index.htm](http://www.gradeworkinggroup.org/index.htm) (dernière consultation le 15 mars 2011).