

# Proposition de fiches d'aide à la prescription en biochimie

## Help sheets for ordonnance in biochemistry: proposal

Gaspard Beaune<sup>1</sup>  
Charlotte Oris<sup>2</sup>  
Hana Talabani Boizot<sup>3</sup>  
Magali Annette-Reisch<sup>4</sup>  
Matthieu Pecquet<sup>5</sup>  
François Schmitt<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire, Centre Hospitalier d'Annecy Genevois Epagny-Metz-Tessy, 1 avenue de l'hôpital, 74370 Pringy

<sup>2</sup>Service de Biochimie et Génétique Moléculaire, Centre de Biologie, CHU-Hôpital G Montpied, Clermont-Ferrand

<sup>3</sup>Laboratoire de Biologie, Centre Hospitalier Simone Veil, Cannes

<sup>4</sup>Laboratoire de Biologie Médicale - UF de Biochimie, CHI Poissy-Saint-Germain-en-Laye, Poissy

<sup>5</sup>Laboratoire Centre Hospitalier Saint-Joseph-Saint-Luc, Lyon

<sup>6</sup>Laboratoire Groupe Hospitalier Bretagne Sud, Lorient

### Membres du Collège National de Biochimie ayant répondu à l'enquête :

Hélène Albinet (CH Rodez), Magali Annette-Reisch (CHI Poissy-Saint-Germain-en-Laye), Françoise Barbe (CHU Nancy), Karine Bardonet (CHU Besançon), Sylvie Basco (CH Avignon), Véronique Bataillon (CH Saint-Omer), Gaspard Beaune (CH Annecy-Genève), Anne Bertin (CH Angely), Patrick Billon (CH Annonay), Tiffanie Bousser (CH Belfort Montbéliard), Valéry Brunel (CHU Rouen), Denis Cael (CH Metz), Alain Carlier (CH Roubaix), Anissa Chachia (CH Angoulême), Sylvie Chassepoux (CH Saumur), Michèle Colombier (CHU Clermont-Ferrand), Cédric Desbène (CHU Avicenne), Sylvie Dubourdiou (CH Gisors), Olivier Gaillard (CH Le Mans), Véronique Gardet (HIA Robert Picqué), Mylène Gilleron (CH Perrigieux), Fanny Giroux (CH Bretagne-Atlantique), Fabienne Herent (CH Dunkerque), Éric Jullian (CH Toulon), Fanny Latute (CH Avranches-Granville), Guillaume Laurent (CH Blois), Benjamin Lebricon (CH Valence), Sébastien Lecruguel (CH Cholet), Fabrice Lefèvre (CH Dax), Guillaume Lefèvre (Hôpital Tenon), Aline Leroy (CH Bourges), Françoise Madre (CH Montargis), Benjamin Maneglier (CH Versailles), Sandrine Ngo (Hôpital Ambroise-Paré), Jean-Gabriel Paul (CH Boulogne), Carole Poupon (CH Gonesse), Elisabeth Plouvier (CH Meaux), Michèle Rota (CHI Créteil), Martine Roubille (GH Nord Dauphiné), Sonia Sachot-Ollivier (CH Saint-Nazaire), François Schmitt (GH Bretagne Sud), Philippe Stolidi (CH Aubagne), Hana Talabani-Boizot (CH Cannes), Marie-Hélène Tournays (CH Bethune), Christine Vaillant (CHI Elbeuf-Louviers), Pierre Yerokine (Hôpital Saint-Joseph)

La rationalisation de la prescription des examens biologiques permet de limiter le gaspillage et de réaliser ainsi des économies substantielles. Elle est aussi bénéfique pour les patients en diminuant la fréquence de survenue des anémies consécutives à des prélèvements intempestifs et abusifs [1] et limite la réalisation d'examen médicaux complémentaires inutiles et générateur de stress pour les patients [2]. Dès 2010, la Haute Autorité de Santé dans son manuel de certification au critère 21a indiquait la nécessité d'« éviter les examens de laboratoire systématiques ou non adaptés à l'état de santé du patient ». Même si le vieillissement de la population, l'automatisation et le développement de nouveaux biomarqueurs expliquent largement l'augmentation des prescriptions, la sur-prescription est bien réelle et les actions visant à la réduire trop sporadiques. Ainsi, sur 46 laboratoires hospitaliers de biochimie ayant répondu à deux enquêtes du Collège National

Article reçu le 9 janvier 2023,  
accepté le 9 janvier 2023

Correspondance : G. Beaune  
<gbeaune@ch-annecygenevois.fr>

de Biochimie des Hôpitaux (CNBH) réalisées entre 2018 et 2019, deux tiers n'avaient mis en place aucune démarche de rationalisation bien que 85 % d'entre eux avaient défini des règles de redondance dans leur système de gestion de laboratoire (SGL). La prescription biologique inadaptée devrait pourtant être considérée comme une véritable non-conformité. Selon une méta-analyse reprenant les conclusions de plus de 3 000 études [3], la simple mise en application des recommandations permet une réduction très significative de cette sur-prescription, jusqu'à plus de 99 % pour certains marqueurs, sans effet délétère pour les patients.

Nous présentons un travail réalisé par le sous-groupe du CNBH « juste prescrire » reprenant les principales recommandations et données bibliographiques associées au retour d'expérience de 46 laboratoires hospitaliers. Nous proposons à partir de ce travail 11 fiches d'aide au juste prescrire portant sur 11 thèmes de biochimie. Ces fiches peuvent servir de bases de travail pour

les sites souhaitant engager une politique de rationalisation. Elles comportent les items suivants : rappels des indications à retenir, indications à exclure, proposition consensuelle de délais de redondance de prescription et proposition d'indicateurs de juste prescrire...

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

### Références

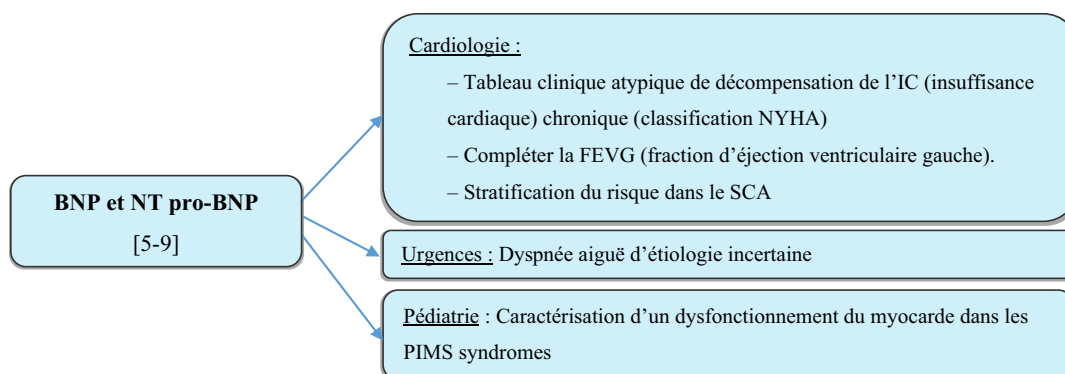
1. Ozier Y, Aubron C, Nguyen B-V. Anémies nosocomiales, réalité, conséquences et prévention. *Transfus Clin Biol* 2016 ; 23 (4) : 185-191.
2. Houben PH, van der Weijden T, Winkens RA, Grol RP. Cascade effects of laboratory testing are found to be rare in low disease probability situations : prospective Cohort Study. *J Clin Epidemiol* 2010 ; 63 (4) : 452-8.
3. Kobewka D, Ronsley PE, McKay A, Forster AJ, van Walraven C. Influence of educational, audit and feedback system based, and incentive and penalty interventions to reduce laboratory test utilisation : a systematic review. *Clin Chem Lab Med* 2015 ; 53 (2) : 157-83.

**FICHE 1****FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION  
BILAN CARDIAQUE****INTRODUCTION**

Le dosage des biomarqueurs cardiaques dans les services d'accueil urgence hospitaliers est devenu incontournable dans le tri des patients présentant une douleur thoracique avec un ECG non contributif (troponine) ou une dyspnée d'étiologie indéterminée (BNP). La douleur thoracique et la dyspnée constituant une part importante des motifs d'admission au SAU (entre 20 et 40 %) [1, 2], les dérives dans les prescriptions sont fréquentes. Nous rappelons dans cette fiche les indications, les pièges à éviter et proposons des indicateurs de suivi dans la prescription du BNP et de la troponine ainsi que des délais raisonnables entre deux dosages de BNP.

**Indications****Troponine HS ou US ou de haute sensibilité [3, 4, 8, 9]**

- Diagnostic du Syndrome Coronarien Aigu (SCA) non-ST+ (ou NSTEMI).
- Pronostic du SCA : associée plus ou moins avec la CK pour évaluer l'étendue de la nécrose et compléter l'échographie cardiaque ou le scanner coronaire.
- Évaluation de la cardiotoxicité de certaines chimiothérapies cardiotoxiques.
- Caractérisation d'un dysfonctionnement du myocarde dans les PIMS syndromes.

**CE QU'IL FAUT ÉVITER**

- Doser les marqueurs cardiaques tels que l'ASAT, la LDH, la copeptine, le h-FABP, la CK-MB dans le diagnostic d'un NSTEMI [7, 9].
- Doser la troponine dans la prise en charge de l'IC chronique [4].
- Doser les peptides natriurétiques dans la prise en charge d'une dyspnée d'étiologie évidente (cardiaque ou pulmonaire) [5, 6].
- Réaliser le suivi d'un patient avec un peptide natriurétique différent (BNP ou NT pro-BNP) [5].
- Doser la CRP us dans la prévention primaire de la maladie coronarienne [4].
- Doser la myoglobine.

### DÉLAI PRECONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

- Pas de délai consensuel validé par les sociétés savantes.
  - Délai consensuel validé par l'ESC (Société Européenne de Cardiologie) pour le suivi cinétique de la troponine dans la prise en charge des NSTEMI : 1 h, 2 h ou 3 heures avec la troponine US [9].
  - Délai pratiqué non consensuel par certains centres hospitaliers pour le BNP et le NT Pro BNP :  
NT Pro BNP : 4 jours (CHI Elbeuf), 7 jours (Créteil), 1 dosage/hospitalisation (Montreuil).  
BNP : 3 jours en accord avec les cardiologues (Saint-Nazaire).
- ⇒ **Délai préconisé par le CNBH pour les dosages du BNP et du NT Pro BNP) : 4 jours**

### INDICATEURS DE JUSTE PRESCRIPTION

- Outil statistique** : prise en charge d'une dyspnée au SAU d'Annecy  
Nombre rétrospectif BNP justifiés/algorithmes Ray [6] pour 1 000 passages au SAU  
≈ 20 pour 1 000 (intervalle de confiance : 16 à 27 pour 1 000) [2]
- Prescription ciblée : Nombre de BNP prescrits *versus* Troponine + BNP prescrits (Saint-Joseph, Lyon)

### RÉFÉRENCES

1. Mokrani Z, Blanc C, Illi N, Peyras F, Morin K. Epidémiologie des douleurs thoraciques hospitalisés en UHCD. *Journal Européen des Urgences* 2009 ; 22 (6) : A57.
2. Saligari E, Pagani L, Jund J, Desjoyaux E, Beaune G. Rationalising BNP prescription in the Emergency Department. *American Journal of Emergency Medicine. Am J Emerg Med* 2017 ; 35 (7) : 1025-1027.
3. S Charpentier et al. 2015 ESC guidelines : 1-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction with high-sensitive troponin T. *Presse Med* 2016 ; 45 (10) : 859-864.
4. Haute Autorité de Santé. Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire. Juillet 2010. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
5. Haute Autorité de Santé. Insuffisance cardiaque. Juin 2014. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
6. Ray P, Lefort Y. Usefulness of B-type natriuretic peptide in emergency medicine. *Rev Med Interne* 2006 ; 27 (11) : 858-64.
7. Haute Autorité de Santé. Syndrome coronaire aigu : pas de marqueurs biologiques en médecine ambulatoire. Septembre 2010. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
8. Classification des critères du PIMS selon l'OMS, cité dans HAS Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19 : Repérage et prise en charge du syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) post-infectieux Validée par le Collège le 1<sup>er</sup> juillet 2021.
9. Collet JP, Thiele H, Barbato E ; ESC Scientific Document Group, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021 ; 42 (14) : 1289-1367.

**FICHE 2****FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION**  
**Exploration d'une anomalie lipidique****INTRODUCTION**

Le syndrome métabolique touche largement les populations des pays industrialisés. Il est caractérisé par un ensemble de troubles qui majorent le risque cardiovasculaire et la survenue de diabète de type 2. Parmi ces troubles, la dyslipidémie tient une place prépondérante. Les hypercholestérolémies familiales (HF) ne sont pas rares et il est important de les dépister dans nos laboratoires puis de les orienter vers des consultations spécialisées. Une bonne prise en charge des patients HF améliore en effet leur pronostic et de nouveaux traitements efficaces existent (anti-PCSK9) [1]. Cette fiche a pour but de rappeler les indications de l'exploration d'une anomalie lipidique et les délais préconisés entre deux bilans en fonction du contexte clinique.

**INDICATIONS**

- Bilan étiologique d'un syndrome coronarien aigu ou d'un AVC sans statine ; jeune non indispensable [2].
- Dosage de la lipoprotéine (a) plasmatique [Lp (a)] ; son augmentation constitue un facteur de risque cardiovasculaire indépendant ou concomitant d'une dyslipidémie. Le dosage peut être prescrit quand l'athérosclérose a été mise en évidence (Score calcique positif) et/ou quand le patient présente une dyslipidémie documentée [3].
- Dépistage et suivi d'une dyslipidémie chez l'adulte :
  - o secondaire : polygénique et consécutif à un déséquilibre alimentaire, une insuffisance thyroïdienne, un traitement...
  - o primitive génétique monogénique :
    - HF : à évoquer si LDL > 1,9 g/L chez l'adulte (1,6 g/L chez l'enfant < 15 ans) à partir du calcul du score de Dutch [4]
    - autres dyslipidémies : plus rares
    - hypocholestérolémie (risque d'évolution vers une stéatose hépatique) [5].

**CE QU'IL FAUT ÉVITER**

- Prescription chez l'enfant et l'adolescent en surpoids sans obésité [6].
- Prescription en première intention des dosages d'apolipoprotéine A1 (mesure déclenchée si HDL < 0,77 mmol/L) et d'apolipoprotéine B (mesure déclenchée possible si LDL non calculable) en pratique courante [7].
- Imposer le jeûne de 12 heures [2].
- Répéter le dosage de la Lp (a) ; les concentrations restent stables au cours de la vie [3].

### DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

- Délai validé par les sociétés savantes [2, 9] :**
  - Si le bilan initial est normal, un bilan lipidique est prescrit tous les 3 ans (sauf en cas de diabète de type 2, 1 fois par an).
  - En cas de bilan initial anormal justifiant l'introduction d'un traitement, un bilan est alors conseillé 2 à 3 mois après l'introduction ou la modification thérapeutique puis 1 fois par an pour toutes les hypercholestérolémies (familiales, secondaires).
- Aucun délai communiqué par les centres hospitaliers contactés

### ACTIONS MISES EN PLACE

- Le jeûne de 12 heures n'est plus recommandé [2] (Annecy).** (Préciser délai recommandé après le dernier repas)
- Rechercher à l'hôpital et étendre ce dépistage aux laboratoires privés (Annecy) :
  - une hypercholestérolémie IIa en cas de LDL > 1,9 g/L (après élimination des causes de dyslipidémies secondaires), 1,6 g/L pour les moins de 15 ans et TG < 2 g/L ; orienter vers une consultation spécialisée pour effectuer un score de Dutch
  - une hypocholestérolémie familiale en cas de LDL < 0,5 g/L chez les moins de 15 ans
  - une hypertriglycéridémie (triglycéride > 10 g/L).

### RÉFÉRENCES

1. Chemaly P, Nallet O, Delarche N, Legagneur C, Boulestreau R, Reibel I, *et al.* Dépistage de l'hypercholestérolémie familiale à partir du LDL cholestérol à l'admission en unité de soins intensifs cardiologiques. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2018 ; 67 (5) : 300-309.
2. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, *et al.* ; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile : clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016 ; 37 (25) : 1944-58.
3. Kwon SW, *et al.* Lipoprotein (a) as an independant risk factor for coronary heart disease, 60th American College of Cardiology, 2-5 avril 2011.
4. Société Française d'Endocrinologie. Polycopié des enseignants Dyslipidémie, Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte – Complications. Nutrition et Grossesse – Diabète Gestationnel. 2016 (3<sup>e</sup> édition). <http://sfendocrino.org/>
5. Diagnostic génétique des dyslipidémies – Séminaire ABBRA – Mai 2016.
6. Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent. Septembre 2011. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
7. Haute Autorité de Santé. Place des Apolipoprotéines A1 et B dans le bilan lipidique. Septembre 2008. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
8. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins, diabète de type 2 de l'adulte. Mars 2014. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
9. Nallet O. Lipidologie. Le cardiologue et l'hypercholestérolémie familiale. 23<sup>e</sup> Congrès CNCH - 23-24 novembre 2017.

**FICHE 3****FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION****Bilan vitaminique B9 B12****INTRODUCTION**

Les dosages sériques des folates et de la vitamine B12 sont souvent prescrits après la découverte d'une anémie macrocytaire. Si cette indication est bien connue, les autres le sont moins. Le but de cette fiche est de rappeler l'ensemble des indications de ces dosages et les difficultés dans l'interprétation des résultats. Ces difficultés doivent être connues par le biologiste pour mieux conseiller les médecins dans leur prescription. La fiche propose également des délais à respecter pour effectuer ces dosages après supplémentation.

**INDICATIONS****Suspicion de carence d'apport, défaut d'absorption, altération du métabolisme [1]**

- Anémie macrocytaire (Biermer)
- Signes neurologiques (polyneuropathie) ou bilan cognitif
- Syndrome dépressif inexpliqué ; un taux d'acide folique bas serait lié à une augmentation de risque de dépression de 55 % [2]
- Régime alimentaire végétalien strict (B12 uniquement d'origine animale)
- Chirurgie de l'obésité [3]

**POINTS DE VIGILANCE**

- Les folates sériques reflètent le statut vitaminique instantané alors que les folates érythrocytaires témoignent des réserves de folate de l'organisme.
- Une concentration augmentée de vitamine B12 n'est pas forcément liée à une substitution récente. Elle peut aussi révéler une pathologie sous-jacente : syndrome myéloprolifératif, syndrome inflammatoire intense, hépatopathie... [4].
- La « théorie du piège folique de la vitamine B12 » : l'administration de folates peut aggraver les manifestations neurologiques d'une carence en B12 non préalablement corrigée. En effet, l'apport isolé d'acide folique dans un contexte de carence en vitamine B12 pourrait entraîner une surconsommation de la vitamine B12 aux dépens des faibles réserves neuronales [5].
- La concentration de vitamine B12 peut être normale ou augmentée en cas d'anémie macrocytaire (Biermer, déficit intracellulaire des cobalamines). Des dosages plus sensibles et plus spécifiques (acide méthylmalonique, homocystéine et holoTCb) peuvent alors être prescrits. Il faut garder à l'esprit que l'holoTCb, fraction active de la vitamine B12 peut aussi être perturbée lors des états inflammatoires [6].
- Importance de réaliser les dosages toujours dans le même laboratoire car il n'existe pas de standardisation des dosages et valeurs de référence très variables selon les trousse.

**DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS**

- Délai validé par les sociétés savantes [1, 8] :**
  - Peu de données consensuelles.

## Qualité-Accréditation

---

- Dans un contexte de chirurgie de l'obésité chez l'adulte 4 consultations sont recommandées la première année, 1 ou 2 fois par an après [3].
  - Après supplémentation d'une carence en vitamine B12, la régression des signes cliniques apparaît au bout de 1 semaine à 3 mois. Le dosage de contrôle est à effectuer entre 3 et 6 mois après supplémentation et pas avant [4, 7].
- ☐ Délai pratiqué **par certains centres hospitaliers**
- 7 jours : Versailles.
  - 8 jours à distance de toute prise : Dax.
  - 60 jours : Bourgoin-Jallieu.
  - 3 jours : Roubaix.
  - 1 mois : Saint-Nazaire.
- ⇒ **Délai retenu par le CNBH : 3 mois après supplémentation (B9, folates érythrocytaire et B12)**

### RÉFÉRENCES

1. Astudillo L. Les carences vitaminiques en B12 ou folates. *Rev Fr Med Hosp Polyval* 2017 ; 1 (4) : 56-60.
2. Gilbody S, Lightfoot T, Sheldon T. Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and exploration of heterogeneity. *J Epidemiol Community Health* 2007 ; 61 : 631-7.
3. Chirurgie de l'obésité chez l'adulte, Haute Autorité de Santé, janvier 2009. [www.has-sante.com](http://www.has-sante.com)
4. Cosma Roachat M, Vollenweider P, Waeber G. Hypervitaminémie B12 : implications cliniques et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2012 ; 8 : 2072-7.
5. N. Ammar, L. Martinez Almoyna, H. Husson, T. de Broucker. Révélation neurologique aiguë d'une avitaminose B12 par l'administration d'acide folique. *Revue Neurologique* 2005 ; 161 (4) : 477-479.
6. Stabler SP. Vitamine B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013 ; 368 (21) : 2041-2.
7. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamine B12 deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician* 2017 ; 96 (6) : 384-389.
8. Challine D. Recommandations concernant la prescription d'examen de biologie médicale Qualité et accréditation en biologie médicale *Ann Biol Clin* 2010 ; 68 (Suppl. 1) : 23-42.



**FICHE 4****FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION****Bilan toxicologique****INTRODUCTION**

Le screening toxicologique large dans la très grande majorité des cas n'a plus sa place aux urgences puisqu'il n'a que très rarement un impact sur la prise en charge des patients. Le bilan toxicologique proposé par les laboratoires d'urgence doit inclure le dosage ciblé de 14 xénobiotiques (*figure 1*) [1]. Le suivi des intoxications repose aussi sur la surveillance de certains marqueurs biologiques d'urgence. Le but de cette fiche est de rappeler la prise en charge des intoxications ainsi que le cadre de prescription des bilans de toxicologie ayant fait l'objet de recommandations de la Société de Toxicologie Clinique.

**RECOMMANDATIONS**

- La prise en charge d'une intoxication aiguë repose avant tout sur une approche clinique : recherche d'un toxidrome (*tableaux 1 et 2*).
- Le bilan biologique prime toujours sur l'analyse toxicologique. Certains marqueurs biologiques sont très utiles pour le diagnostic et/ou pour évaluer la gravité, comme par exemple les lactates dans l'intoxication aux cyanures... (*tableau 3*).
- Le dépistage sanguin par immunochimie des benzodiazépines, des antidépresseurs tricycliques et des opiacés n'a plus sa place en urgence [2].
- Certains dosages sanguins ciblés quantitatifs de toxiques dont le paracétamol (*figure 1*) sont très utiles quand la concentration de ces substances est corrélée à leur toxicité et quand il existe un antidote spécifique pour ces intoxications.
- Dans l'intoxication au paracétamol, la cytolyse hépatique peut survenir très tardivement ; la demande de dosage de paracétamol ne doit pas être déclenchée uniquement par l'augmentation des transaminases.
- L'analyse toxicologique des urines (fenêtre de détection supérieure au sang) peut apporter des informations sur la consommation de xénobiotiques dans les 24-48 heures précédant le recueil ou en cas de substance à élimination sanguine rapide en raison d'une demi-vie brève et/ou d'une forte fixation tissulaire [3].
- La recherche large par chromatographie de toxiques sanguins ou urinaires peut être indiquée devant des troubles neurologiques inexplicables, un coma d'origine méconnue et l'absence d'orientation anamnestique (*figure 1*) [3].
- L'interprétation des analyses toxicologiques doit rester prudente. Le biologiste doit connaître les limites de la méthode utilisée (sensibilité/spécificité) et doit en informer le clinicien [2].
- **Des prélèvements à visée conservatoire (plasmathèque et urothèque) à l'admission peuvent être utiles pour une analyse toxicologique ultérieure.**

**INDICATEURS**

- Nombre de screenings toxicologiques non ciblés/an.
- Nombre de dosages de paracétamol/an.

**Tableau 1.** Principaux signes cliniques décrits dans les intoxications.

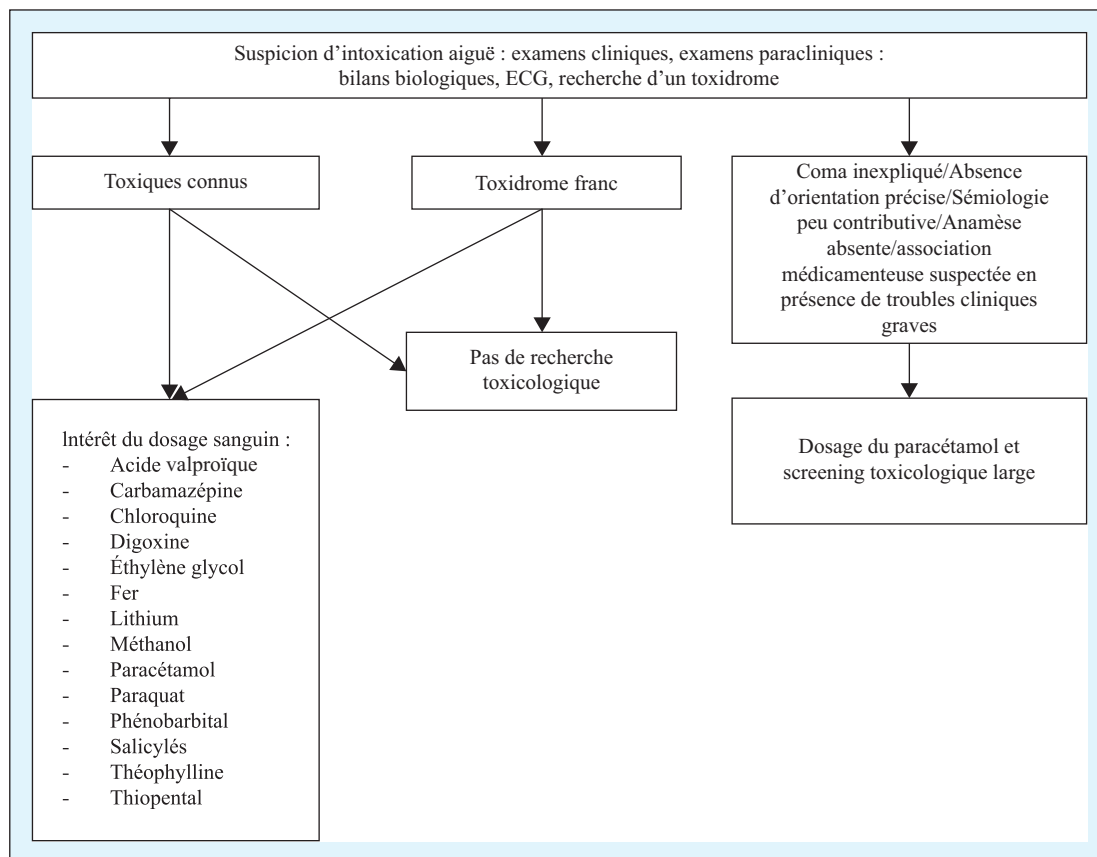
Atteinte cardiovasculaire	Troubles du rythme	Antidépresseurs tricycliques (ADT) Digitaliques Amphétamines, cocaïne Quinine, quinidine Bêta-bloquants Théophylline Chloroquine
	Collapsus cardiovasculaire	Phénothiazines Méprobamate
	Hypotension	ADT
Atteinte ventilatoire	Hypoventilation	Opiacés Barbituriques Éthanol
	Hyperventilation	Monoxyde de carbone (CO) Méthanol/Éthylène glycol Salicylés
Atteinte neurologique	Coma	Alcool Barbituriques Benzodiazépines Antidépresseurs Méprobamate Phénothiazines Opiacés CO
	Convulsions	ADT Salicylés Amphétamines Isoniazide Théophylline Strychnine, chloralose
Atteinte pupillaire	Mydriase	ADT IMAO
	Myosis	Opiacés Organophosphorés

**Tableau 2.** Principaux toxidromes et leurs sémiologies.

TOXIDROME	Atteinte cardiovasculaire	Atteinte ventilatoire	Atteinte neurologique	Atteinte pupillaire	Toxiques à l'origine
<b>Syndrome anticholinergique ou atropinique</b>	Troubles du rythme Tachycardie sinusale	Variable	Délire, agitation, syndrome confusionnel, encéphalopathie	Mydriase bilatérale	Antidépresseurs Anti-H1, certains neuroleptiques antiparkinsoniens,
<b>Syndrome opioïde</b>	Hypotension	Bradypnée Apnée	Coma calme, hypotonique, hyporéflexique	Myosis serré bilatéral en tête d'épingle	Morphinomimétiques Buprénorphine Héroïne
<b>Syndrome cholinergique</b>	Bradychardie Hypotension (syndrome muscarinique)	Bronchorrhée Bronchospasme (syndrome muscarinique)  Bradypnée (syndrome nicotinique)	Paralysies (syndrome nicotinique)  État confusionnel Coma convulsif	Myosis serré avec troubles visuels (syndrome muscarinique)	Organophosphorés
<b>Syndrome adrénérgique</b>	Tachycardie sinusale Hypertension artérielle	Variable	Agitations	Mydriase	Cocaïne Amphétamines LSD Bases xanthiques
<b>Syndrome sérotoninergique</b>	Tachycardie	Tachypnée	Agitation, convulsions, coma	Mydriase	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), IRSNa, IMAO, lithium, antidépresseurs tricycliques

**Tableau 3.** Analyses biologiques à prescrire en première intention dans certaines intoxications.

Intoxications	Analyses biologiques
Éthylène glycol/méthanol	Gazométrie/trou anionique/trou osmolaire
Antirouille	Calcémie
Fumée/cyanure	Lactates
Organophosphorés	Activité des cholinestérases
Chloroquine	Kaliémie
Digitaliques	Kaliémie



**Figure 1.** Algorithme de prescription d'une analyse toxicologique (d'après Bartoli *et al.* [1]).

## RÉFÉRENCES

1. Bartoli M, Eyserric H, Danel V. Analyses toxicologiques et intoxications aiguës. *Spectra Bio* 2014 ; 207 : 59-6.
2. Nisse P. Le screening toxicologique aux urgences. *Urgences* 2010, Formation SFMU. Chapitre 19 : 133-145.
3. Lelievre B, Beaune G, Bretaudeau M, Boel D, Lagarce L, Abbara C, *et al.* Analyses toxicologiques réalisées en urgence : focus sur les indications et les méthodes analytiques utilisées dans un laboratoire hospitalier. *RFL*. Septembre 2015 : 37-4.

### FICHE 5

## FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION

### Bilan martial

#### INTRODUCTION

Les biologistes peuvent facilement engager des actions de juste prescrire sur les analyses en lien avec l'exploration du bilan martial et faire de la pédagogie auprès des prescripteurs car les erreurs ou les idées reçues sont fréquentes. Ainsi, il est souvent bon de rappeler qu'un dosage isolé du fer sérique peut être source d'erreur diagnostique et que seul, la ferritine constitue le reflet réel de la réserve martiale de l'organisme. Le but de cette fiche est de rappeler les différentes analyses à prescrire lors d'une suspicion d'une carence ou d'une surcharge ainsi que de proposer des indicateurs de juste prescrire faciles à mettre en place.

#### INDICATIONS

- Carence en fer : par un dosage unique de ferritine sérique (concentration basse) [1-2] complété éventuellement par le calcul du CST seulement si insuffisance rénale chronique, cytolyse hépatique (syndrome métabolique).
- Surcharge en fer : ferritine + CST [3].

#### CE QU'IL FAUT ÉVITER

- Doser le fer seul : le dosage isolé du fer sérique n'est plus remboursé par les organismes de Sécurité Sociale depuis le 13 juillet 2017 => à remplacer par le dosage de la ferritine.
- Doser le fer sérique et la ferritine sans la transferrine.

#### RÈGLES DE PRESCRIPTION

- Toute demande isolée de fer est annulée et remplacée par une ferritinémie (Clermont-Ferrand).
- Le dosage du fer sérique est réservé exclusivement au calcul du CST (Bourgoin, Annecy).
- Inciter les prescripteurs à doser la ferritine devant toute découverte de microcytose (même en l'absence d'anémie) en dehors des contextes d'hémoglobinopathie/investigations pour rechercher une MICI (maladie inflammatoire chronique intestinale) ou un cancer digestif chez l'homme (Annecy).
- Déclencher un CST si la ferritinémie est supérieure à 200 µg/L chez la femme et 300 µg/L chez l'homme sans antériorité et sans syndrome métabolique évident [4].
- Déclencher le dosage de la CRP si ferritine normale et déclencher le dosage des récepteurs solubles de la transferrine dosés si ferritine normale et CRP élevée (prescription maintenue par les gastroentérologues malgré l'absence de recommandations) (Annecy).

#### DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

- Prise en charge d'un patient hémochromatose HFE en cas de traitement par saignées [5]**
  - En phase d'induction : en début de traitement, contrôle mensuel de la ferritinémie.
  - En phase d'entretien : contrôle de la ferritinémie toutes les 2 saignées.

- Traitement de l'anémie par carence en fer [6]**
    - Traitement par fer per os : la ferritine est contrôlée après 3 mois, après avoir préalablement interrompu le traitement par fer pendant au moins deux semaines.
    - Traitement par perfusion : le contrôle de la ferritine a lieu au moins 2 à 3 mois après la dernière injection.
  - Pour les autres indications : pas de délai validé par les sociétés savantes**
  - Délai pratiqué par certains centres hospitaliers**
    - 7 jours (Saint-Joseph).
    - 8 jours : CST (Saint-Nazaire).
    - 3 jours : ferritine (Roubaix).
- ⇒ **Délai retenu par le CNBH (ferritine, CST) : 7 jours.**

## INDICATEURS

- Prescription ciblée => Ferritine seule vs. Ferritine + CST (Saint-Joseph).
- Fer sérique seul (nombre doit être nul).
- Nombre de ferritines dosées en association avec une microcytose (diagnostic d'un cancer du côlon/nombre de coloscopies déclenchées ou d'un cancer gynécologique) (Annecy).

## RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de Santé. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. Mars 2011. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
2. Mario N. Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. *Revue Francophone des Laboratoires* 2012 ; 442 : 39-47.
3. de Mazancourt P. Bilan génétique des Hémochromatoses CNBH, 29 janvier 2015.
4. Brissot P, Brissot E. What's Important and New in Hemochromatosis? *Clin Hematol Int* 2020 ; 2 (4) : 143-148.
5. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hémochromatose liée au gène HFE (hémochromatose de type 1). Juillet 2005. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
6. Ameli.fr. Le traitement de l'anémie par carence en fer. Décembre 2020.

## FICHE 6

### FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION

#### Bilan nutritionnel

## INTRODUCTION

L'évaluation de l'état nutritionnel de tous les patients hospitalisés est obligatoire et s'appuie sur les actions des CLAN (Comités de Liaison en Alimentation et Nutrition). Les dénutritions peuvent être primitives avec des désordres alimentaires d'origine psychologique, en lien aussi avec une intolérance ou secondaire à une maladie chronique.

Le profil nutritionnel biologique doit au minimum comprendre l'association des dosages de l'albumine et de la préalbumine avec celui de la CRP parce que les protéines de la nutrition sont aussi « les protéines négatives de l'inflammation » et parce que chacun de ces dosages pris isolément manque de spécificité.

## INDICATIONS

- Diagnostic de la dénutrition chez les patients de plus de 70 ans et évaluation de l'efficacité de la renutrition : l'albuminémie doit être couplée à d'autres marqueurs : IMC, scores nutritionnels, dosages de la préalbumine et de la CRP, index composites (NRI, Nutritional Risk Index ou GNRI, Geriatric Risk Index) [1]...
- Détermination de la sévérité de la dénutrition chez les adultes entre 18 et 70 ans [2].
- **L'albuminémie isolée est avant tout un facteur pronostique majeur de morbi-mortalité [3].**

## CE QU'IL FAUT ÉVITER

- Doser Interpréter les dosages d'albumine et/ou de pré-albumine sans tenir compte de la présence d'un syndrome inflammatoire évalué par la mesure de la CRP [1, 3, 4].
- Doser isolément l'albumine pour évaluer une dénutrition : intégrer toujours le résultat dans un index composite (NRI *Nutritional Risk Index* ou GNRI *Geriatric Risk Index*) [4].
- Dosage de l'albumine chez les patients de moins de 18 ans [2].

## DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

- Délai validé par les sociétés savantes**
  - Évaluation de l'efficacité de la renutrition => albumine : 1 fois/mois [1].
  - Suivi en cas de dénutrition de la personne âgée => albumine : 1 fois/mois [1].
  - À chaque hospitalisation (Dispositions du CLAN).
- Délai pratiqué par certains centres hospitaliers**
  - 7 jours => pré-albumine (Bourgoin-Jailleu).
  - ⇒ **Délai retenu par le CNBH : 7 jours (pré-albumine), à chaque nouvelle hospitalisation avec un délai ≥ 15 jours entre deux dosages (albumine).**

## RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Avril 2007. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
2. Haute Autorité de Santé. Fiche outil de la dénutrition de l'adulte et de l'enfant. Novembre 2019. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
3. Aussel C, Ziegler F. Évaluation de l'état nutritionnel. *Revue Francophone des Laboratoires* 2014 ; 465 : 53-60.
4. Aussel C, Cynober L. L'albuminémie est-elle un marqueur de l'état nutritionnel ? *Nutrition clinique et métabolisme* 2013 ; 27 (1) : 28-33.

## FICHE 7

### FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION

#### Bilan thyroïdien

## INTRODUCTION

Le bilan thyroïdien comprenant l'association TSH/T3 libre/T4 libre est très (trop ?) largement prescrit de façon systématique. Les biologistes en concertation avec les endocrinologues peuvent mettre en place des règles visant à limiter la prescription au dosage de la TSH en première intention. Cette fiche a pour but de rappeler les règles de prescription des hormones thyroïdiennes et des autoanticorps en fonction du contexte clinique. Sont exclues de cette fiche les analyses spécialisées peu prescrites : marqueurs des cancers thyroïdiens (calcitonine et thyroglobuline) et dosage d'iode.

## INDICATIONS

### TSH seule en première intention pour :

- Affirmer une euthyroïdie (goitre simple ou nodule isolé).
- Adapter le traitement dans les hypothyroïdies d'origine périphérique.
- Dépister et/ou surveiller les dysfonctions thyroïdiennes.
  - Chez les nouveau-nés (dépistage néo-natal de l'hypothyroïdie par Gutrie à J3)
  - Secondaires à certains traitements (cordarone, lithium, interféron, immunothérapie) tous les 6 mois
  - Après irathérapie, tous les ans [7]
  - Chez les patients porteurs d'Ac antithyroïdiens (antithyroglobuline et anti-TPO).
- À pratiquer tous les 5 ans à partir de 35 ans et plus fréquemment chez les sujets à risque de dysfonction thyroïdienne [8].

### Hyperthyroïdie [9, 10]

Analyses	Diagnostic	Étiologie	Surveillance
Première intention	TSH	TRAK	T4L + TSH
Seconde intention	T4L T3L si T4L N et TSH ↘	Anti TPO ± Anti-TG si TRAK négatifs	TRAK

## CE QU'IL FAUT ÉVITER

- Doser d'emblée TSH, T4L et T3L [1].
- Doser la T3L en cas d'hypothyroïdie (inutilité du dosage T3L : le syndrome de basse T3 risque d'induire en erreur le prescripteur) [1].
- Doser les TRAK sans activité (TSAb) chez les femmes enceintes présentant une maladie de Basedow [11].



## RÈGLES DE PRESCRIPTION

- T3L annulée en fonction des services, après concertation avec les endocrinologues/dosage réalisé sur justification pour certains services spécialisés (Versailles).
- Prescription de TSH par le SAU limitée aux signes de dysthyroïdie. Pas de dosage de T3L et T4L sans avis d'un endocrinologue (Blois).

## DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

- Délai validé par les sociétés savantes**
  - TSH
    - délai minimal = 2 semaines : Basedow de la femme enceinte [9].
    - délai minimal hors grossesse = 4 semaines : hypothyroïdie fruste [5].
  - T4L (T3L)
    - délai minimal = 2 semaines : Basedow de la femme enceinte [9].
    - délai minimal hors grossesse = 4 semaines : autres indications [10].
- Délais très variables selon les indications**
  - Délai pratiqué par certains centres hospitaliers.
  - Bilan thyroïdien + auto-anticorps => 7 jours (Versailles).
  - Bilan thyroïdien => 4 jours (Blois).
  - TSH => 15 jours (Angoulême) et 30 jours (Bourgoin et Créteil).
  - T3L, T4L => 7 jours (Bourgoin, Créteil).

⇒ **Délai minimal retenu par le CNBH : 7 jours TSH, T4L, T3L**

## INDICATEUR

- Pourcentage TSH seule *versus* l'association : TSH + T4L (Lyon Saint-Joseph).

## RÉFÉRENCES

1. Exploration et surveillance biologique thyroïdienne. Après avis Haute Autorité de Santé, Septembre 2014 (Version 24 06 2014).
2. Szymanowicz A, Watine J, Perrin A, Blanc-Bernard-Nourdine E, Perrin M. Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies. *Immunoanalyse et biologie spécialisée*. 2010 ; 25 : 82-103.
3. Société Française d'Endocrinologie. Polycopié des enseignants, items 240 et 241 (UE 8). Hyperthyroïdie. Hypothyroïdie. 2016 (3<sup>e</sup> édition). <http://sfendocrino.org/>
4. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Diagnostic et surveillance biologiques de l'hypothyroïdie de l'adulte. Décembre 1998.
5. Haute Autorité de Santé. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : Diagnostic et prise en charge. Avril 2007. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
6. Lambert T, Doucet L. Immunothérapie et dysfonctions thyroïdiennes : mise au point sur les connaissances actuelles. *Oncologie* 2016 ; 18 : 509-515.
7. Haute Autorité de Santé. Cancer de la thyroïde. Mai 2010. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
8. LadensonPW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Thomas Bigos S, Levy EG, *et al.* American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 (11) : 1573-5.
9. Société Française d'Endocrinologie. Consensus sur la maladie de Basedow. 2016, 33<sup>e</sup> congrès. <http://sfendocrino.org>
10. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte. Février 2000.
11. Raverot V. Bilan thyroïdien en pédiatrie et néonatalogie. CNBH, 2015.

### FICHE 8

## FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION

### Bilan phosphocalcique

#### INTRODUCTION

La systématisation du dosage de la 25-hydroxyvitamine D (25-OH-D) dans les années 2000 est partie du constat que plus de 80 % de la population française présentait des réserves insuffisantes en vitamine D. Depuis, des recommandations et des études ont montré l'inutilité de la plupart de ces dosages prescrits de façon systématique. L'objectif de cette fiche est de rappeler les indications du dosage de la 25-OH-D et de ne pas confondre la 25 avec la 1,25 OH-D. La découverte d'une PTH subnormale ou élevées doit être interprétée seulement après normalisation des concentrations en 25-OH-D.

#### INDICATIONS [1-2]

- **Dosage 25-hydroxyvitamine D (25-OH-D)**
  - Suspicion de rachitisme ou d'ostéomalacie.
  - Fragilité osseuse : fractures non traumatiques, densité minérale osseuse basse.
  - Suivi de l'adulte :
    - transplanté rénal au-delà de trois mois après transplantation
    - dialysés
    - insuffisants rénaux chroniques au stade 3b et au-delà (DFG < 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).
  - Avant et après chirurgie bariatrique et malabsorption intestinale (maladie cœliaque, certaines entéropathies chroniques, la mucoviscidose ou la maladie de Crohn...).
  - Vérification préalable de la normalisation de la vitamine D (après éventuelle supplémentation) garantissant une interprétation satisfaisante des concentrations en PTH [3].
  - Surcharge en vit. D : lithiases rénales, néphrocalcinose, calcifications extra-squelettiques.
  - Autres contextes : personnes âgées sujettes aux chutes répétées, douleurs musculo-squelettiques diffuses...
  - Respect des RCP des médicaments qui préconisent le dosage de vitamine D.
  - Hyperparathyroïdie primitive asymptomatique.
- **Dosage 1,25 di-OH vitamine D (1,25-OH-D)**

Le dosage de 1,25-OH-D ne devrait être prescrit qu'en 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> intention dans le cadre d'un bilan extensif du métabolisme phosphocalcique et plus particulièrement dans certaines indications : granulomatose, rachitisme vitamino-résistant, hypersensibilité à la vitamine D...

#### CE QU'IL FAUT ÉVITER [4]

- Systématiser le dosage (médecine du travail, rhumatologie) de la 25-OH-D en dehors des situations évoquées ci-dessus.
- Doser le calcitriol (1,25-OH-D) pour évaluer la réserve en vitamine D.
- Interpréter une PTH subnormale haute ou élevée sans dosage de la 25-OH-D.

## DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

### ☐ Délai validé Délai obtenu dans la littérature

- Dosage de la 25-OH-D recommandé de 3 mois à 6 mois après le début du traitement par vitamine D3 pour apprécier correctement son efficacité et permettre un réajustement éventuel de la posologie (variabilité interindividuelle importante de l'élévation de la 25OHD après la prise d'une dose donnée de vitamine D3) [5, 6].
- Dosage de la 25-OH-D recommandé 3 à 6 mois après chirurgie bariatrique puis annuellement, en particulier en cas de chirurgie bariatrique dite « malabsorptive » (Bypass, Roux-en-Y) [7].

### ☐ Délai pratiqué par certains centres hospitaliers

- 25-OH-D => 60 jours à DAX et 30 jours à Saint-Nazaire.
- Délai retenu par le CNBH : 30 jours 25-OH-D.

## RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. Octobre 2013. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
2. Souberbielle JC, Deschenes G, Fouque D, Groussin L, Guggenbuhl P, Jean G, *et al.* Indications du dosage de la 25-hydroxyvitamine D. *Ann Biol Clin (Paris)* 2016 ; 74 (1) : 7-19.
3. Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M, Sutton A, Charnaux N, Kesse-Guyot E, *et al.* Interpretation of plasma PTH concentrations according to 25OHD status, gender, age, weight status and calcium intake : importance of the reference values. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 ; 99 (4) : 1196-1203.
4. JC Souberbielle. Les dosages des hormones calcitropes : PTH, métabolites de la vitamine D, FGF 23. *Revue du rhumatisme monographies* 2012 ; 79 : 221-226.
5. Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, Fardellone P, Gauvain JB. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. *Presse Med* 2011 ; 40 : 673-682.
6. Souberbielle JC, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debiais F, Fardellone P, *et al.* La supplémentation en vitamine D en France chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose : données récentes et nouvelles pratiques. *Rev Rhum Ed Fr* 2019 ; 86 (5) : 448-452.
7. Souberbielle JC, Benhamou CL, Cortet B, Rousière M, Roux C, Abitbol V, *et al.* Ostéopathies fragilisantes, maladie rénale chronique, malabsorptions, anomalies biologiques du métabolisme phospho-calcique : les bonnes indications pour un remboursement raisonné du dosage de vitamine D. *Ann Biol Clin (Paris)* 2015 ; 72 : 385-9.

### FICHE 9

## FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION Procalcitonine

### INTRODUCTION

La procalcitonine (PCT) dans le diagnostic des infections est devenu un des biomarqueurs « phare » des années 2000 dans nos laboratoires hospitaliers. La PCT s'est effectivement révélée être plus spécifique que la CRP pour diagnostiquer une infection bactérienne. Son suivi cinétique dans les infections bactériennes sévères a aussi semblé intéressante pour fixer la durée de l'antibiothérapie. Les volumes de cette analyse dans certains laboratoires se sont révélés être très importants. Cependant, son coût important et son intérêt non encore consensuel en médecine adulte doivent tous nous interroger sur la pertinence de la systématisation de cette prescription et spécialement dans les services d'urgence. L'objectif de cette fiche est de rappeler à la fois les intérêts et les limites de ce biomarqueur.

### INDICATIONS

- **Pédiatrie et néonatalogie :**
  - Ancien prématuré hospitalisé s'aggravant cliniquement (apnées, ballonnements et reflux)
  - Nourrisson de moins de 3 mois avec fièvre non documentée.
  - Sang de cordon : dans l'attente des recommandations officielles de la Société Française de Pédiatrie.
- **Médecine adulte :**
  - Aide diagnostique ponctuelle dans certains contextes dont les infections respiratoires et le sepsis : discrimination entre syndrome inflammatoire d'origine infectieux et non infectieux
  - Utilisation de ce biomarqueur non consensuelle :
    - Seuils décisionnels variables en fonction de la pathologie sous-jacente
    - Sensibilité/spécificité variables en fonction des pathologies et des agents infectieux en cause [1]
- **Réanimation : fixer la durée d'une antibiothérapie sur une infection bactérienne sévère**

Le dosage des antibiotiques chez ces patients septiques graves est un préalable indispensable : 75 % des patients bénéficiant de doses standards d'antibiotiques sont soit sous-dosés (risques d'inefficacité) soit sur-dosés (risques de toxicité) en antibiotiques [2, 3]. Le dosage de la PCT dans cette indication apparaît n'avoir d'intérêt qu'après s'être préalablement assuré par ce monitoring que la posologie des antibiotiques était adaptée.

### CE QU'IL FAUT ÉVITER

- Systématisation de la prescription de la PCT en médecine adulte et aux Urgences.
- Détermination de la durée d'une antibiothérapie dans le suivi du sepsis sévère sans avoir préalablement évalué l'efficacité de l'antibiothérapie par la mesure du rapport concentration/CMI [3].

### RÈGLES DE PRESCRIPTION

- Collaboration/infectiologues (Blois) : utilisation d'un formulaire spécifique.
- Commission de biologie (Saint-Jean d'Angely).
- Collaboration avec les infectiologues et les réanimateurs (Annecy) : non prescrit chez l'adulte.

## DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

⇒ **Non consensuel**

### RÉFÉRENCES

1. Ba KL, Harbarth S, Carballo S. Procalcitonine : doser ou ne pas doser ? *Rev Med Suisse* 2013 ; 9 (402) : 1881-2, 1884-5.
2. Roberts JA, Uldemolins M, Roberts MS, McWhinney B, Ungerer J, Paterson DL, *et al.* Therapeutic drug monitoring of beta-lactams in critically ill patients: proof of concept. *Int J Antimicrob Agents* 2010 ; 36 (4) : 332-9.
3. Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) et Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT). Optimisation du traitement par beta-lactamines chez le patient de soins critiques, 2018.

### FICHE 10

## FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION Électrophorèse des protéines sériques (EPS)

### INTRODUCTION

La prescription électrophorèse des protéines sériques (EPS) a fait l'objet de recommandations de la HAS [1]. La surprescription de cette analyse peut être secondaire à des indications trop larges ou trop systématiques. Les biologistes ont la possibilité de modifier la prescription en rajoutant par exemple un immunotypage suite à la découverte fortuite d'un pic monoclonal. L'objectif de cette fiche est de rappeler surtout les indications de l'EPS pour les médecins prescripteurs et de l'immunotypage pour les biologistes.

### INDICATIONS [1]

- **Primo-prescription**
  - signes cliniques (adénopathies, infections récidivantes, douleurs osseuses...) faisant évoquer une maladie associée à une immunoglobuline (Ig) monoclonale : myélome multiple, maladie de Waldenström, amylose, leucémie lymphoïde chronique, lymphome non hodgkinien B.
  - signes biologiques : hypercalcémie corrigée, protéinurie supérieure à 0,5 g/L, vitesse de sédimentation élevée et CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge), plasmocytose sur un myélogramme...
- Suivi du myélome actif ou en rémission dont un des critères peut être l'absence d'immunoglobuline monoclonale à l'immunotypage ou à l'immunofixation ; suivi de la maladie de Waldenström. Dans le suivi du myélome, le suivi se fait aussi et parfois exclusivement avec le dosage des chaînes légères par la technique Binding site.

### CE QU'IL FAUT ÉVITER

- Prescrire une EPS chez un patient asymptomatique.
- Prescrire une EPS en première intention pour un bilan inflammatoire.
- Prescrire une EPS en première intention pour une dénutrition.
- Changer de laboratoire pour un suivi de dysglobulinémie (mode d'intégration des pics différent selon les laboratoires).
- Écarter le diagnostic de myélome en l'absence de pic étroit à l'électrophorèse (myélome à chaînes légères ou non sécrétant).
- Réaliser un immunotypage en cas de restriction d'hétérogénéité (dysymétrie de l'aspect du tracé ou pic en concentration très faible inférieure à 0,5 g/L après intégration du pic en mode tangentiel).
- Répéter l'immunotypage, analyse onéreuse lorsque l'Immunoglobuline monoclonale est connue et le pic est superposable avec celui de la dernière EPS.

## DÉLAI PRÉCONISÉ ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

- **Délai validé par les sociétés savantes**
  - EPS tous les 3 à 6 mois pour le myélome multiple incluse dans un bilan biologique standard contenant la NF, la calcémie corrigée et la créatininémie.
  - EPS annuelle si myélome en rémission [2].
  - Surveillance de l'EPS à 6 mois puis annuelle en cas d'Ig monoclonale asymptomatique [1].
  - 30 jours pour EPS [3, 4].
- **Délai pratiqué par certains centres hospitaliers**
  - EPS : 7 jours en concertation avec les cliniciens (Créteil).
  - EPS : 7 jours (Versailles).
  - EPS : 21 jours (en phase avec deuxième cure de chimiothérapie du myélome), sinon 28 jours (Saint-Jean-d'Angely).
  - EPS : 7 jours si anomalie monoclonale sinon 3 semaines (Avignon).
  - EPS : 6 jours (Dax)
  - EPS : 28 jours et EPU : 7 jours (Vannes)
  - EPS : 15 jours (Bourgoin-Jallieu)
  - EPS : 3 mois (pas de validation en commission) (Montreuil)

⇒ **Délai minimal retenu par le CNBH (EPS) : 10 jours**

## RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de Santé. Quand prescrire une électrophorèse des protéines sériques (EPS) et conduite à tenir en cas d'une immunoglobuline monoclonale. Janvier 2017.
2. Haute Autorité de Santé. Prise en charge du myélome multiple. Septembre 2011.
3. Challine D ? Recommandations concernant la prescription d'examens de biologie médicale Qualité et accréditation en biologie médicale *Ann Biol Clin (Paris)* 2010 ; 68 (Suppl. 1) : 23-42.
4. Szymanowicz A, Albinet H, Bouzard N, *et al.* Résultats d'une enquête sur l'utilisation du délai de redondance pour la prescription d'examens de laboratoire. *Option Biol* 2008 ; (Suppl. 46) : poster B7 (Colloque ACNBH Clermont-Ferrand 2008).

### FICHE 11

## FICHE DE SYNTHÈSE : JUSTE PRESCRIPTION Hémoglobine glyquée (HbA1c)

### INTRODUCTION

La prescription du dosage de l'HbA1c dans le suivi du diabète peut dériver non pas sur les indications de surveillance du diabète peu sujettes à contestation mais davantage en lien avec les délais non respectés entre deux dosages. Il est bon de rappeler que le délai minimum ne doit pas descendre en dessous de deux mois, au risque d'être contraint de répéter le dosage.

### INDICATION

- Suivi de diabète

### CE QU'IL FAUT ÉVITER

- Utiliser le dosage de l'HbA1c pour le diagnostic du diabète (non recommandé en France même si recommandé par l'ADA [1]).
- Prescrire un suivi par HbA1c en cas de diabète gestationnel (à différencier du diabète prégestationnel déjà connu avant la grossesse).

### DÉLAIS PRÉCONISÉS ENTRE 2 PRESCRIPTIONS

- **Délais validés par les sociétés savantes**
    - 182 jours si objectif atteint et si traitement non modifié sinon 91 jours [2].
    - 56 à 84 jours (anciennes recommandations HAS, 2007) [3].
  - **Délais pratiqués par certains centres hospitaliers**
    - 84 jours en général, 42 jours si modification importante du traitement selon le suivi des glycémies (Saint-Jean-d'Angely).
    - 42 jours (Avignon).
    - 56 jours (Angoulême).
    - 60 jours (Bourgoin, Saint-Nazaire, Clermont-Ferrand).
- ⇒ **Délai minimal retenu par le CNBH : 60 jours**

### INDICATEURS

- ⇒ Nombre d'examens redondants/nombre total d'HbA1c\*100.  
Cible fixée à 5 % (Clermont-Ferrand) et 4 % (Saint-Nazaire).



## RÉFÉRENCES

1. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association 2015 ; Volume 38 (Suppl. 1). [www.diabetes.org/diabetescare](http://www.diabetes.org/diabetescare)
2. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins, diabète de type 2 de l'adulte. Mars 2014. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
3. Challine D, Flourié F, Pfeffer J, Serre-Debeauvais F, Szymanowicz A. Recommandations concernant la prescription d'examens de biologie médicale. *Ann Biol Clin* 2010 ; 68 (Hors série 1) : 23-42.