

Le guide des examens biologiques

Guide réalisé avec le soutien
des Laboratoires Merck Génériques/Mylan
et avec la collaboration
de la Société Française de Biologie Clinique
et de la section G de l'Ordre des pharmaciens



LE QUOTIDIEN
DU PHARMACIEN



remerciements

Outre une offre de produits riche, pertinente et de qualité, Merck Génériques/Mylan s'est toujours attaché depuis sa création à mettre à la disposition des pharmaciens d'officine des outils et des services pour faciliter et valoriser leur exercice quotidien. C'est dans cette démarche que s'inscrit le guide des examens biologiques car, par leur proximité et leur disponibilité, ces acteurs de santé sont souvent sollicités au-delà du simple cadre du médicament. Ce guide, nous l'avons voulu résolument pratique pour que vous puissiez apporter une réponse rapide et fiable aux interrogations de vos patients.

Merck Génériques/Mylan tient à remercier « le Quotidien du Pharmacien » pour avoir assuré la réalisation de ce guide, la Société Française de Biologie Clinique ainsi que l'Ordre des pharmaciens à travers le Pr Alain Legrand et M. Alexandre Del Corso pour leur adhésion dès l'initiation du projet et pour leur précieuse et efficace collaboration.

Merci également à Mme Roselyne Garnotel, présidente du Conseil scientifique de la SFBC, pour son active participation, ainsi qu'à tous les membres de la SFBC, sollicités par le Conseil scientifique, ayant collaboré à la rédaction de ce guide*.

* M. Arock (Paris), K. Chevet (Paris), R. Couderc (Paris), A. Del Corso (Paris), V. Ducros (Grenoble), R. Garnotel (Reims), I. Gustin (Nancy), P. Gillery (Reims), N. Kapel (Paris), L. Kramer (Paris), A. Legrand (Paris), G. Le Moël (Paris), C. Morin (Calais), N. Queyrel (Versailles), J.-C. Renversez (Grenoble), N. Schneider (Reims), P. Théron (Versailles), H. Tronel (Nancy), I. Villena (Reims), J.-P. Zarski (Grenoble).

éditorial

Un guide pratique

Le pharmacien d'officine est souvent sollicité par les patients pour répondre à leurs questions ou à leurs interrogations. Cela est vrai dans tous les domaines de la santé et des soins. Les examens biologiques en font partie, d'autant que le pharmacien peut servir de relais entre le laboratoire et le patient. Il apparaissait donc intéressant que le pharmacien puisse disposer des principaux renseignements utiles sur les examens biologiques couramment pratiqués et sur leur utilisation. C'est l'objectif de ce guide.

Le guide comporte près d'une cinquantaine d'analyses présentées par ordre alphabétique du nom de l'analyse ou du bilan (regroupement d'analyses). Pour chacun des éléments, un plan homogène a été suivi avec une présentation du paramètre (aspect physiologique et rôle ou fonction), l'intérêt du dosage, les conditions de prélèvement (en règle générale, à jeun [après un jeûne de 10 heures], sauf situation particulière mentionnée) et de conservation (point important lorsque les prélèvements doivent être transmis), les valeurs usuelles et les principales variations physiopathologiques.

A l'initiative de Merck Génériques/Mylan, ce guide a été réalisé par « le Quotidien du Pharmacien » en collaboration avec la Société Française de Biologie Clinique (SFBC) et en partenariat avec le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. Pour la SFBC, société qui regroupe des biologistes médecins et pharmaciens, hospitaliers, hospitalo-universitaires et privés, et qui s'implique beaucoup par ailleurs dans la formation continue des biologistes, ce sont des spécialistes membres du Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

L'objectif de ce document destiné au pharmacien d'officine est que celui-ci puisse y trouver les compléments d'information et les éléments de réponse à fournir aux interrogations de ses patients.

Alain LEGRAND
Président de la SFBC

Alexandre DEL CORSO
Pharmacien biologiste
Conseil national de l'Ordre
des pharmaciens

Roselyne GARNOTEL
Présidente du
Conseil scientifique
de la SFBC

A Albuminémie

L'albumine est la protéine principale du sang. Elle est synthétisée par le foie et permet par son pouvoir oncotique de retenir l'eau dans le secteur intravasculaire. Elle sert également au transport de nombreuses substances dans le sang : hormones thyroïdiennes, calcium et médicaments.

➤ Intérêt du dosage

Le déficit en albumine peut entraîner certaines interactions médicamenteuses.

➤ Conditions de prélèvement

Ponction veineuse en général au pli du coude.

➤ Valeurs usuelles

- Albumine : 35-50 g /l chez l'adulte.
- Protéines totales : 60-80 g /l.

DE PRÉFÉRENCE
À JEUN DEPUIS
12 HEURES.

➤ Variations physiologiques et pathologiques

- L'albumine augmente dans les déshydratations par perte d'eau de l'organisme (hémococoncentration) :
 - diabète insipide ;
 - pertes rénales ;
 - pertes digestives ;
 - pertes cutanées (hypersudation).
 - L'albumine diminue dans les situations suivantes :
 - hyperhydratation par excès d'eau dans l'organisme (hémodilution) ;
 - maladies du foie (cirrhoses, hépatites aiguës), syndromes inflammatoires importants, en cas de dénutrition importante. Il existe dans ces situations une diminution de synthèse de l'albumine ;
 - glomérulonéphrite, syndrome néphrotique (pertes rénales d'albumine) ; entéropathies exsudatives, malabsorptions (pertes digestives) ; brûlures, dermatites exfoliantes (pertes cutanées).
- Les hypoalbuminémies importantes s'accompagnent d'œdèmes.

ALAT - ASAT AMINOTRANSFERASES ou TRANSAMINASES

Ces enzymes catalysent le passage des groupes aminés des acides aminés vers les acides cétoniques, processus très général de dégradation et de synthèse des acides aminés. Ce sont l'aspartate aminotransférase (ASAT) ou transaminase glutamo-oxaloacétique (GOT), et l'alanine aminotransférase (ALAT) ou transaminase glutamo-pyruvique (GPT). Elles sont normalement présentes en faible quantité dans le plasma ou le sérum. Leur activité est élevée dans certains tissus, en particulier le foie (GPT, ou GOT à un degré moindre), le cœur et le muscle (principalement GOT). En cas de nécrose de ces tissus, les enzymes sont libérées dans la circulation et leur activité sérique augmente.

➤ Indications

Les activités de ces deux enzymes sont toujours demandées simultanément, le plus souvent dans :

- un bilan hépatique, comme marqueur de cytolysse ;
- un bilan cardiaque, comme marqueur de nécrose ; elles sont alors associées à d'autres dosages (activité CK, troponine...).

➤ Conditions de prélèvement et de conservation

L'analyse peut être pratiquée sur sérum (sans anticoagulant) ou plasma (héparinate de lithium). Il est nécessaire de veiller à l'absence d'hémolyse de l'échantillon.

- Conservation :
 - 24 h à température ordinaire ; 3 ou 4 jours à + 4° C ;
 - 6 ou 7 jours à - 20° C.

➤ Valeurs usuelles

- GOT ou ASAT : de 8 à 38 UI/l ;
 - GPT ou ALAT : de 5 à 40 UI/l.
- Pas de variations nettes avec l'âge et le sexe.

➤ Interprétation

Augmentation lors des nécroses tissulaires, et particulièrement au cours :

- des maladies hépatiques. L'élévation, particulièrement de l'ALAT ou GPT, indique une nécrose hépatocellulaire (cytolyse), aiguë ou chronique. En cas d'hépatite aiguë, l'activité s'élève environ 8 h après le début et atteint un maximum en 24 à 48 h. Le retour à la normale est variable (de 4 à 8 jours pour les formes bénignes) et dépend de l'importance de la cytolyse. Les principales causes sont les hépatites virales toxiques, médicamenteuses ou alcooliques aiguës. Les concentrations, qui peuvent être de 10 à 100 fois les valeurs usuelles, sont directement liées à l'importance de la cytolyse. Au cours des hépatites chroniques actives, les activités s'élèvent moins (de 2 à 20 fois les valeurs usuelles) et durent plus longtemps. Lorsque cette chronicité se prolonge (mois, année...), des évolutions vers des hépatopathies malignes (cirrhose, carcinomes) sont à craindre ;
- des nécroses cardiaques (infarctus du myocarde), des nécroses musculaires aiguës (rhabdomyolyse) ou chroniques. L'élévation porte électivement sur la GOT ou ASAT et doit être interprétée avec d'autres marqueurs (troponine, CK...), notamment pour dater les événements.

B

Bilan lipidique Cholestérol total (CT)

Le cholestérol est le précurseur des acides biliaires, des hormones stéroïdes, de la vitamine D3. C'est un composant essentiel des membranes cellulaires dans lesquelles il joue un rôle important sur la fluidité, la stabilité et la perméabilité. Un quart environ du cholestérol de l'organisme provient de l'alimentation et trois quarts sont synthétisés (environ 1 g/jour) par le foie, l'intestin et les glandes corticosurrénales. La régulation de la synthèse dépend de l'apport exogène. Après absorption intestinale et passage dans le foie, le cholestérol est transporté dans les tissus par les lipoprotéines VLDL et LDL. L'épuration tissulaire du cholestérol implique les HDL qui le rapportent au foie où il est éliminé dans la bile.

➤ Intérêt du dosage

Avec celui des fractions HDL-C et LDL-C, le dosage du cholestérol total (CT) entre dans l'évaluation du risque lipidique cardiovasculaire et dans l'exploration hépatique.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude).
- Le dosage du CT est réalisé en même temps que ceux du HDL-C, du LDL-C et des triglycérides, au cours du bilan lipidique.

**LE MATIN, À JEUN
DEPUIS 12 HEURES.**

➤ Valeurs usuelles

- de 4,1 à 6,2 mmol/l ou de 1,6 à 2,4 g/l.
Valeurs dépendantes de l'âge et du sexe (plus bas chez la femme), du rythme nyctéméral (plus bas la nuit), des saisons (plus élevé en hiver), du régime alimentaire.

➤ Variations physiologiques et pathologiques

- Principales causes d'augmentation du cholestérol :
 - apports alimentaires riches en graisse saturée (cause principale) ;
 - hypothyroïdie, syndrome néphrotique, diabète sucré, cirrhoses biliaires, traitement par antiprotéase ;
 - hyperlipoprotéïnémies types II a, II b, III ;
 - troisième trimestre de la grossesse.

- Principales causes de baisse du cholestérol :
 - malnutrition ;
 - hyperthyroïdie, insuffisances hépatiques sévères, sida ;
 - fièvre, inflammation ;
 - déficits en lipoprotéines de transport.

Cholestérol HDL (HDL-C)

Les lipoprotéines de haute densité (High Density Lipoprotein, HDL) plasmatiques transportent le cholestérol des tissus vers le foie où il pourra être éliminé, ce qui protège contre l'accumulation de cholestérol dans la paroi des artères, et donc diminue le risque d'athérosclérose.

➤ Intérêt du dosage

Il est admis que le cholestérol des HDL (HDL-C) constitue la fraction « protectrice » du cholestérol car il existe une relation inverse entre la concentration en HDL-C et la fréquence des complications cardiovasculaires. Le HDL-C est ainsi qualifié de « bon cholestérol » par rapport au LDL-C, appelé « mauvais cholestérol ».

➤ Valeurs usuelles

- Homme : de 0,4 à 0,5 g/l (1 à 1,3 mmol/l).
- Femme : de 0,5 à 0,6 g/l (1,3 à 1,6 mmol/l).

Ne pas retenir les résultats si la triglycéridémie dépasse 6 mmol/l.

➤ Variations physiologiques et pathologiques

- Le cholestérol HDL augmente avec :
 - le sexe (plus élevé chez les femmes avant la ménopause) ;
 - l'activité physique ;
 - la consommation d'alcool (très modérée) ;
 - l'alimentation (régime pauvre en cholestérol et graisses saturées) ;
 - l'utilisation de certains médicaments (hypolipémiants [fibrates], vitamine C, antiépileptiques, insuline, estrogènes...).
- Le cholestérol HDL diminue dans :
 - les surcharges pondérales et le diabète sucré ;
 - le tabagisme ;
 - l'hyperthyroïdie ;
 - l'utilisation des progestatifs...
- Un HDL-C > 0,6 g/l (1,5 mmol/l) est un facteur de protection dans l'évaluation du risque cardiovasculaire (–1 FR).
- Un HDL-C < 0,4 g/l (1 mmol/litre) est un facteur de risque supplémentaire.

Cholestérol LDL (LDL-C)

Les lipoprotéines de basse densité (Low Density Lipoprotein ou LDL) sont issues du métabolisme des VLDL sécrétées par le foie et apportent le cholestérol aux cellules de l'organisme.

➤ Intérêt du dosage

Des taux importants de LDL plasmatiques conduisent généralement au dépôt de cholestérol dans la paroi des artères sous forme de plaque d'athérome ; elles sont donc un facteur de risque des maladies cardiovasculaires. Il est ainsi admis que le LDL-C constitue la fraction « délétère » du cholestérol total plasmatique.

➤ Valeurs usuelles

– Le LDL-C n'est usuellement pas dosé, mais calculé par la formule de Friedewald. Le calcul peut se faire uniquement si le taux de triglycérides est inférieur à 3,4 g/l. $LDL-C = CT - (HDL-C + \frac{\text{triglycérides}}{5})$ en g/l

- Tout sujet ayant un LDL-C > 1,6 g/l, ainsi que tout sujet ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire doit bénéficier d'une prise en charge diététique afin de modifier son mode de vie et son alimentation.
- Le traitement diététique sera toujours associé à des conseils d'activités physiques régulières, par exemple, la marche rapide quotidienne pendant 30 minutes.
- Le traitement doit faire diminuer le LDL cholestérol en dessous de valeurs qui dépendent du nombre de facteurs de risque (FDR) associés.

0 FDR	1 FDR	2 FDR	3 FDR	> 4 FDR
< 2,2 g/l	< 1,9 g/l	< 1,6 g/l	< 1,3 g/l	< 1 g/l

➤ Variations physiologiques et pathologiques

- Le LDL-C augmente dans les situations suivantes :
 - âge (plus de 50 ans) ;
 - grossesse au troisième trimestre ;
 - hypercholestérolémies familiales (type IIa monogénique, type IIa polygénique) ;
 - hyperlipidémie mixte (type IIb) ;
 - hypercholestérolémies secondaires à une hypothyroïdie, une cholestase, un syndrome néphrotique, un régime riche en graisses saturées, l'utilisation de certains médicaments (contraceptifs oraux [surtout en cas de tabagisme], diurétiques thiazidiques, corticoïdes, immunosuppresseurs).
- Le LDL-C diminue dans les situations suivantes :
 - utilisation de certains médicaments (hypolipémiants, cholestyramine, aspirine, hormones thyroïdiennes) ;
 - régime végétarien ;

- hyperthyroïdie, hépatite (virale, toxique), cirrhose, malnutrition, hypo- et aβlipoprotéïnémies (rares) ;
- phase de sécrétion de progestérone au cours du cycle menstruel.

Triglycérides

Esters du glycérol, les triglycérides du plasma ont une double origine, exogène (graisses alimentaires) et endogène (synthèse hépatique). Ils sont stockés dans le tissu adipeux et constituent une réserve d'énergie facilement mobilisable. Ils sont transportés dans le plasma par les lipoprotéines de très faible densité (VLDL, TG endogènes) et, en période post-prandiale, par les chylomicrons (TG exogènes).

➤ Intérêt du dosage

Le dosage des triglycérides est utile pour évaluer le risque athérotrombotique, mais aussi, en cas de forte augmentation, le risque de pancréatite aiguë.

➤ Conditions de prélèvement

- Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude).
- Le dosage des triglycérides est souvent réalisé en même temps que celui du cholestérol au cours du bilan lipidique.
- Une élévation très importante des triglycérides rend le sérum lactescent.

**ÊTRE À JEUN
DEPUIS 12 HEURES.**

➤ Valeurs usuelles

- Homme : 0,5-2 mmol/l, soit 0,45-1,75 g/l.
- Femme : 0,40-1,60 mmol/l, soit 0,35-1,40 g/l.
- Valeurs plus faibles chez le nouveau-né et chez le sujet âgé.

➤ Variations physiopathologiques

- Les triglycérides sont augmentés dans :
 - les hypertriglycémies primitives endogènes (type IV, selon la classification de Fredrickson), exogènes (type I, très rare), hyperlipoprotéïnémie mixte (type IIb, fréquente) ;
 - les hypertriglycémies secondaires à la consommation d'alcool (une des causes les plus importantes), au tabagisme et à l'utilisation de contraceptifs oraux, à l'obésité, aux diabètes mal équilibrés et aux régimes riches en sucre, à une insuffisance rénale, aux pancréatites aiguës (mais l'hypertriglycémie peut induire une pancréatite), à la prise de diurétiques thiazidiques, au troisième trimestre de la grossesse.

Bilan phosphocalcique Calcium et phosphates

Le calcium est le constituant minéral le plus abondant chez l'homme, en moyenne de 1 à 1,2 kg, dont 98 % dans le tissu osseux. En dehors de l'ossification, il joue un rôle extrêmement important dans la conduction neuromusculaire, la coagulation, la perméabilité des membranes cellulaires, l'activation de certaines enzymes et l'action de nombreuses hormones. Le calcium ionisé représente la forme plasmatique la plus importante, tant sur le plan physiologique que pathologique puisqu'il subit une régulation hormonale.

L'organisme humain adulte contient environ 600 g de **phosphore**, dont 90 % dans l'os. Le bilan phosphocalcique comprend habituellement des dosages de la créatininémie (fonction rénale), de la calcémie, de la phosphatémie, de la calciurie des 24 h et, en seconde intention, de la parathormone et de la vitamine D.

➤ Indications

- Signes digestifs : nausées, vomissements, constipation...
- Asthénie physique constante avec fatigabilité.
- Signes psychiques à type de syndromes dépressifs.
- Manifestations cardiaques.
- Infections malignes.
- Carences en vitamine D et rachitisme.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude). Le tube de sang contient ou non un anticoagulant, qui est de l'héparinate de lithium.

- Conservation possible 8 heures à température ambiante.
- Le calcium ionisé doit être apporté dans la glace, au maximum 1 h après son prélèvement, au laboratoire. Le dosage doit être fait très rapidement et le prélèvement conservé en anaérobiose stricte avec mesure du pH.

**PAS NÉCESSAIRE
D'ÊTRE À JEUN.**

➤ Valeurs usuelles

- Calcémie : de 2,15 à 2,60 mmol/l (plus faible chez le nouveau-né et le nourrisson).
- Calcium ionisé : de 1,15 à 1,30 mmol/l.
- Phosphatémie : de 0,90 à 1,5 mmol/l (plus élevée chez le nouveau-né et le nourrisson).

➤ Interprétation

- Causes d'hypercalcémie :
 - hyperparathyroïdies primaires ou de l'insuffisant rénal ;
 - infections malignes telles que lymphomes, leucémies, cancers avec métastases osseuses, cancers solides sans métastases osseuses ;
 - intoxications à la vitamine D ou lors d'une intoxication par le lait ;
 - liées à la prise de médicaments tels que vitamine A, lithium, diurétiques thiazidiques, carbonate de calcium, intoxication à la théophylline...

- Causes d'hypocalcémie :
 - pseudo-hyoparathyroïdie ;
 - carence en vitamine D et rachitisme vitamino-dépendant ;
 - insuffisance rénale.

Les hypocalcémies néonatales sont en général prises en charge à la maternité.

- Causes d'hyperphosphatémie :
 - insuffisance rénale aiguë ou chronique ;
 - intoxication par la vitamine D.

- Causes d'hypophosphatémie :

Les causes sont rares. Elle est souvent liée à la prise de médicaments ou à une carence en vitamine D.

L'interprétation du bilan phosphocalcique, qui comprend de nombreux dosages classiques mais des dosages hormonaux plus spécialisés, reste difficile en dehors du contexte clinique.

C

Cortisol

Le cortisol (hydrocortisone, composé F) est la principale et la plus abondante hormone glucocorticoïde. Sa sécrétion est sous la dépendance de la corticotrophine (ACTH), sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse en réponse au CRH hypothalamique (Corticotropin Releasing Hormone). La régulation de la sécrétion passe aussi par le rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol agissant à la fois sur ACTH et CRH. Le rôle physiologique du cortisol est capital et ses effets biologiques multiples. Il régule les métabolismes glucidiques, protéiques et lipidiques, maintient une tension artérielle normale et inhibe les réactions allergiques et inflammatoires. La sécrétion de cortisol suit un rythme circadien, avec un maximum le matin entre 6 h et 8 h (juste avant le réveil) et minimale le soir au moment du coucher.

➤ Situations pathologiques

- Syndrome de Cushing ou hypercorticisme métabolique : absence de rythme nyctéméral (cortisol > 100 nmol/ml le soir) ; cortisolurie > 200 nmol/l, associée à un freinage négatif.
- Insuffisance surrénalienne, primitive (rare), secondaire à un déficit corticotrope (corticothérapie, atteintes hypothalamo-hypophysaires) ou aiguë.
- Blocs enzymatiques surrénaliens (hyperplasie congénitale des surrénales).
- Perturbations d'origine médicamenteuse : estrogène, androgène (synthèse de CBG) ; acide valproïque, benzodiazépines (inhibition de l'ACTH) ; corticoïdes.

Cortisol sérique

Dosé par immunodosage, il correspond à la détermination du cortisol total circulant (libre et lié).

➤ Intérêt

- Dépistage ou diagnostic des états d'hypo- ou d'hypercorticisme.
- La détermination d'un dosage unique de cortisol a parfois peu de valeur car de nombreux facteurs influent sur son taux de sécrétion.
- La conservation du rythme nyctéméral a une valeur diagnostique.

– Le dosage sanguin du cortisol fournit une aide au diagnostic de la maladie d'Addison ou de l'insuffisance surrénalienne (épreuve de stimulation par Synacthène, corticostimuline de synthèse) ou au diagnostic du syndrome de Cushing (épreuve de freinage par la dexaméthasone).

➤ Valeurs usuelles adultes

- De 8 h à 10 h = de 250 à 700 nmol/l.
- De 16 h à 24 h = de 50 à 350 nmol/l.

Cortisol libre urinaire (CLU-FLU)

La fraction libre du cortisol constitue la fraction rapidement métabolisée par le foie ou éliminée par les urines. 1 % de la production journalière de cortisol se retrouve inchangée, non métabolisée, dans les urines.

➤ Intérêt

La mesure du cortisol urinaire sur 24 h est la méthode la mieux adaptée au dépistage du syndrome de Cushing car elle fournit la meilleure évaluation de la production de cortisol.

➤ Valeurs usuelles

- De 30 à 200 nmol/24 h.
- Ce dosage urinaire du cortisol doit être réalisé après une phase d'extraction des urines au dichlorométhane.

CRP plasmatique

La CRP est une protéine synthétisée par le foie qui reflète l'inflammation aiguë.

➤ Intérêt du dosage

La CRP s'élève très rapidement au cours des processus inflammatoires. Elle aide à suivre la réponse aux traitements anti-inflammatoires et anti-infectieux. Sa normalisation rapide signe l'efficacité d'un traitement antibiotique.

➤ Conditions de prélèvement

Ponction veineuse en général au pli du coude.

➤ Valeurs usuelles

< 5 mg/l.

➤ Variations physiologiques et pathologiques

- La CRP est augmentée dans toutes les inflammations :
 - inflammations infectieuses bactériennes (pneumonies, infections urinaires, septicémies, abcès profonds) ;
 - maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, arthrite en poussée) ;
 - thromboses aiguës en évolution (phlébites, embolies pulmonaires, infarctus du myocarde) ;
 - certains cancers ;
 - la plupart des traumatismes importants, brûlures.

IL N'EST PAS
NÉCESSAIRE
D'ÊTRE À JEUN.

E

Electrophorèse- Immuno-électrophorèse des protéines sériques

L'électrophorèse des protéines sériques apporte de nombreux renseignements qui aident au diagnostic, mais qui, en aucun cas, ne suffisent à le poser. En revanche, avec le profil protéique auquel elle est de plus en plus souvent associée, elle oriente vers les examens complémentaires nécessaires (immuno-électrophorèse, dosages spécifiques des protéines, bilan hématologique, exploration rénale ou digestive). L'immuno-électrophorèse est une technique qui permet une analyse fine des différents constituants antigéniques du sérum.

➤ Indications

- Dysprotéïnémie (myélome, maladie de Waldenström).
- Glomérulopathie - Hépatites - Syndromes inflammatoires ou infectieux.
- Déficits immunitaires (physiologiques ou non) - Dénutrition.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude). Le tube de sang ne contient pas d'anticoagulant.

- Conservation possible 24 h à température ambiante.

➤ Valeurs usuelles

La séparation électrophorétique des protéines révèle 5 fractions :

- albumine : de 55 à 65 % - α 1-globuline : de 1 à 4 % - α 2-globuline : de 6 à 10 % ;
- β -globuline : de 8 à 12 % - γ -globuline : de 12 à 19 %.

➤ Interprétation

Chacune de ces fractions peut présenter des anomalies.

- Sur le plan quantitatif, les plus importantes sont :
 - l'hypoalbuminémie, lors de l'insuffisance hépatocellulaire, la malnutrition et l'inflammation, ou par perte digestive accrue ;
 - augmentation des α 1, α 2 et β -globulines dans les syndromes inflammatoires ;
 - diminution des α 2 et β -globulines dans les cas d'insuffisance hépatocellulaire ;
 - augmentation des γ -globulines, qui peut-être d'origine polyclonale (pathologies infectieuses, auto-immunes, réaction inflammatoire des pathologies hépatiques) ou d'origine monoclonale (gammopathies malignes) ;
 - diminution des γ -globulines dans les déficits immunitaires (héréditaires ou secondaires à différents traitements [chimiothérapie, radiothérapie, immunosuppresseurs...]).
- Sur le plan qualitatif, la caractérisation des fractions anormales détectées à l'électrophorèse est faite par la mise en œuvre de l'immunoélectrophorèse ou de l'immunofixation (typage des gammopathies).

**IL N'EST PAS
NÉCESSAIRE
D'ÊTRE À JEUN.**

Estradiol – Progestérone

La biosynthèse des hormones stéroïdes emprunte les mêmes voies dans les gonades (ovaires et testicules) et les glandes corticosurrénales, faisant intervenir un certain nombre d'enzymes qui agissent en cascade en partant du cholestérol, précurseur de tous les stéroïdes.

L'estradiol

Le 17 β -estradiol est une hormone stéroïde principalement produite par le follicule de De Graaf ovarien, ainsi que par les glandes surrénales, le corps jaune et le placenta chez la femme, et les testicules chez l'homme. Les hormones estrogéniques sont sécrétées à des taux variables au cours du cycle menstruel pendant toute la période d'activité ovarienne.

- La valeur la plus élevée de 17 β -estradiol est mesurée un jour avant l'ovulation. L'effet positif rétroactif de ce pic est essentiel pour l'apparition de l'hormone lutéinisante (LH) et, en conséquence, l'ovulation.
- Au cours de la grossesse, le placenta devient la principale source d'estrogènes (concentration très élevée).
- A la ménopause, la sécrétion ovarienne d'estrogènes diminue.

➤ Intérêt

- Exploration des aménorrhées et/ou de l'infertilité.
- Aide dans le suivi du traitement d'induction de l'ovulation.
- Au cours des stimulations ovariennes, dans le cadre de fécondation *in vitro* (FIV), suivi journalier du taux d'estradiol afin d'optimiser le moment d'administration d'hCG et la procédure de « recueil » d'ovocytes.
- Devant une aménorrhée isolée, seuls les dosages de FSH, LH et d'estradiol sont indispensables en première intention.
- Chez l'homme, exploration des syndromes de féminisation.

➤ Interprétation

- La variabilité des taux plasmatiques chez la femme réglée impose d'effectuer le prélèvement en première partie du cycle (avant le 8^e jour).
- Les valeurs varient en fonction de l'âge et du moment du cycle.
 - > 50 pg/ml = sécrétion ovarienne,
 - < 30 pg/ml = absence de sécrétion ovarienne.

La progestérone

Hormone stéroïde qui joue un rôle important dans la phase préparatoire et l'évolution de la grossesse.

Les ovaires et le placenta sont les principaux sites de production, mais une petite partie est synthétisée par le cortex surrénalien, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

– Les taux de progestérone circulante, bas pendant la phase folliculaire, augmentent brusquement lors de la phase lutéale du cycle menstruel pour atteindre un maximum de 5 à 10 jours après le pic de LH. Excepté en cas de grossesse, les taux diminuent rapidement.

– Le dosage de progestérone ne s'impose que dans l'exploration d'une infertilité.

➤ Intérêt

- Méthode simple et fiable pour détecter la phase ovulatoire.
- Anomalies de la phase lutéale.
- Efficacité d'une induction d'ovulation afin de programmer une thérapie suppléative et pour détecter ou évaluer le risque d'avortement au cours des premières semaines de grossesse.

➤ Interprétation

La progestérone renseigne sur la qualité du corps jaune, son dosage n'a donc d'intérêt qu'en deuxième partie du cycle (entre le 21^e et le 23^e jour).

< 3 ng/ml = absence de corps jaune,

> 10 ng/ml = reflet de la présence de corps jaune.

Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

L'ECBU a pour but d'exclure ou d'affirmer l'existence d'une infection du tractus urinaire. Dans l'affirmative, l'isolement du germe en cause et l'antibiogramme doivent permettre de traiter efficacement l'infection et d'éviter des complications menaçant la fonction rénale.

➤ Indications

Les circonstances de prescription, en dehors de signes urinaires évocateurs, peuvent être une simple fièvre isolée, des douleurs abdominales, une altération inexplicée de l'état général, un examen systématique (diabète, grossesse...), l'infection pouvant être asymptomatique. Les bandelettes urinaires de dépistage d'une protéinurie, d'une leucocyturie, de nitrites peuvent aider à l'orientation diagnostique.

➤ Conditions de prélèvement

La procédure de recueil des urines doit être scrupuleusement respectée :

- toilette intime soignée ;
 - élimination du premier jet urinaire et recueil du milieu de jet directement dans un flacon stérile ;
 - acheminement rapide au laboratoire et, en cas de retard, conservation à + 4° C (tout retard entraînant une numération erronée des germes).
- Le recueil d'urines chez le nourrisson nécessite la pause d'une poche collectrice stérile, en respectant une asepsie rigoureuse ; la poche ne doit pas rester en place plus d'une heure.

Quelles que soient les circonstances, les conditions d'un recueil aseptique sont obligatoires. Tout traitement antiseptique ou antibiotique en cours doit être signalé et risque d'entraver l'isolement de la bactérie responsable.

➤ Interprétation

Le diagnostic d'infection urinaire repose :

- sur la détermination du nombre d'hématies, normalement inférieur à 5 000/ml, et du nombre de leucocytes, normalement inférieur à 10 000/ml (l'examen microscopique renseigne également sur la présence de germes, cristaux et de cylindres) ;
- sur la détermination du nombre de bactéries isolées. L'infection urinaire est généralement affirmée sur l'isolement d'une souche pure supérieure à 100 000 germes/ml. Les espèces bactériennes généralement rencontrées sont des entérobactéries (*E. coli*, *Proteus mirabilis*) et plus rarement *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus saprophyticus*.

L'existence d'une pyurie isolée sans bactériurie doit orienter vers la recherche de germes nécessitant une technique spécifique, sur prescription explicite (*Chlamydia trachomatis*, mycoplasmes, mycobactéries).

F Fer - Ferritine

Le fer, élément très largement diffusé dans la nature, joue dans l'organisme humain un rôle indispensable dans le maintien de la vie. C'est un constituant essentiel de l'hémoglobine, de la myoglobine, de différentes enzymes et coenzymes. Il existe aussi sous une forme circulante dans le sérum et sous une forme de réserve principalement dans le foie.

La ferritine est un édifice macromoléculaire dont chaque molécule peut stocker environ 4 500 atomes de fer. Elle est principalement intracellulaire où elle constitue une forme de réserve échangeable du fer.

➤ Indications

Ces examens sont essentiels pour typer les anémies. Le dosage du fer est également réalisé dans les cas de fatigabilité importante (surtout chez la femme en période d'activité génitale) et lors de la chute des cheveux.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude). Le tube de sang contient ou non un anticoagulant (héparinate de lithium).

- Conservation possible 24 heures à température ambiante.

L'hémolyse éventuellement liée au prélèvement ne permet pas de doser le fer, mais il est possible de réaliser le dosage de la ferritine.

➤ Valeurs usuelles

- Fer : de 10 à 30 $\mu\text{mol/l}$.

Chez le nouveau-né, la sidéremie est plus élevée (de 30 à 35 $\mu\text{mol/l}$) que chez l'adulte, puis décroît rapidement jusqu'à 6 mois (10 $\mu\text{mol/l}$). Ce n'est qu'à l'âge de 2 ou 3 ans que les valeurs de l'adulte sont atteintes.

– Le fer sérique suit un rythme circadien, avec un maximum le matin, un minimum vers 20 heures, l'écart entre les deux valeurs pouvant atteindre 5 $\mu\text{mol/l}$.

- Ferritinémie

– Chez l'homme : de 15 à 190 $\mu\text{g/l}$.

– Chez la femme préménopausée : de 20 à 260 $\mu\text{g/l}$.

– A la naissance, la concentration est élevée (de 100 à 300 $\mu\text{g/l}$) pour atteindre de 20 à 100 $\mu\text{g/l}$ en 6 mois à 1 an. A partir de 4 ans, les valeurs se rapprochent de celles de l'adulte.

➤ Interprétation

- Le fer est abaissé en cas de :
 - carence d'apports (chez le nourrisson, surtout chez les prématurés ou les jumeaux ; chez l'adulte, en cas de malnutrition) ;
 - carence d'absorption (gastrectomie, malabsorption) ;
 - augmentation des besoins (grossesse) ;
 - augmentation des pertes, sous formes hémorragiques (menstruation abondante, fibrome, cancer utérin, ulcère...).
- Le fer est élevé en cas de :
 - surcharge en fer (hémochromatose héréditaire et secondaire [post-transfusionnelle, cirrhose, apports excessifs : vin]) ;
 - anomalies de l'érythropoïèse ;
 - cytolysse hépatique.
- L'hypoferritinémie est le premier signe biologique et infraclinique de la carence en fer ; elle présente une sensibilité proche de 100 % pour cette étiologie.

- L'hyperferritinémie s'observe lors :

- des syndromes inflammatoires ;
- des surcharges en fer (hémochromatose, transfusions répétées) ;
- d'anomalies de l'érythropoïèse ;
- de lyses cellulaires aiguës ;
- d'infections malignes (hépatocarcinomes).

Les concentrations élevées de ferritine doivent être interprétées en fonction d'un éventuel syndrome inflammatoire qui élève la ferritine en masquant parfois une authentique carence en fer, et selon la fonction hépatique ou le degré d'imprégnation alcoolique.

Toujours interpréter le bilan du fer en même temps que la numération globulaire.

Fibrinogène (plasma)

Le fibrinogène, aussi appelé facteur I, est une glycoprotéine synthétisée par le foie. Elle se transforme sous l'influence de la thrombine pour former le thrombus, stade final de la coagulation.

➤ Intérêt du dosage

Le taux de fibrinogène augmente dans les états inflammatoires et les infections.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude), sur tube citraté.

DOSAGE NE NÉCESSITANT PAS D'ÊTRE À JEUN.

➤ Valeurs usuelles

De 2 à 4 g/l chez l'adulte. De 1,5 à 3 g/l chez l'enfant.

➤ Valeurs physiopathologiques

- Une diminution du fibrinogène s'observe dans :
 - les atteintes hépatiques sévères (hépatites, cirrhoses) ;
 - les coagulations intravasculaires disséminées (CIVD : suractivation des facteurs de la coagulation entraînant la formation de microthrombi fibrino-plaquettaires) ;
 - les fibrinolyse primaires (cancers, brûlures, complications obstétricales) ou secondaires à un traitement fibrinolytique (streptokinase) ;
 - les déficits congénitaux en fibrinogène.
- Une élévation du fibrinogène se rencontre dans :
 - les syndromes inflammatoires secondaires à une infection, à des maladies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn), à des maladies cancéreuses (cancers, lymphomes...), à des maladies auto-immunes (lupus), à des connectivites (périartérite noueuse, sclérodermie, dermatomyosite), à un syndrome néphrotique, à un infarctus du myocarde ;
 - durant la grossesse ;
 - en période postopératoire.

Folates (vitamine B9)

Les nombreux dérivés de l'acide folique (vitamine B9 ou acide ptéroylglutamique) sont regroupés sous le terme de folates. Chez l'homme, les folates sont apportés par l'alimentation, essentiellement sous forme de polyglutamates. Les aliments les plus riches sont les légumes (épinards, laitue, asperges...), les fruits frais ou secs, les céréales, les abats (foie de poulet ou bœuf). Les ébullitions prolongées sont à éviter afin de préserver la teneur en folates des aliments.

➤ Intérêt

Diverses situations physiologiques ou pathologiques peuvent induire une carence en folates, notamment chez le sujet âgé. Sur le plan clinique, on observera des signes généraux, hématologiques et neuropsychiatriques chez l'individu carencé et des malformations congénitales chez les enfants nés de mères carencées.

➤ Conditions de prélèvement

Les folates sont sensibles à la lumière. Il faut donc minimiser leur exposition durant la manipulation et la conservation des échantillons.

- Folates sériques : sérum obligatoire. Prélèvement veineux sur tube sec, sans gel séparateur. Indication précoce de l'état des réserves en folates.
- Folates érythrocytaires : sang total sur héparine ou EDTA. Les valeurs sont de 30 à 40 fois supérieures aux concentrations sériques et ne subissent pas les variations des apports alimentaires. Leur dosage reflète de façon plus fiable l'état des réserves tissulaires.

DE PRÉFÉRENCE À JEUN DEPUIS 12 H.

➤ Valeurs usuelles

- Folates sériques : 6-36 nmol/l (soit 2,5-16 µg/l).
- Folates érythrocytaires : 330-1 200 nmol/l (soit 145-530 µg/l).

➤ Interprétation

- Une carence en folates peut être observée en cas de :
 - apports insuffisants (alimentation sélective, patients en institution...) ;
 - malabsorption (maladie cœliaque, gastrectomie, maladie de Crohn...) ;
 - augmentation des besoins (grossesse, allaitement, infections, cancers...) ;
 - augmentation des pertes (dialyse) ;
 - prise de molécules « toxiques » (alcool, médicaments perturbant le cycle des folates [contraceptifs oraux, anticonvulsivants, méthotrexate, triméthoprime, salazosulfapyridine, cholestyramine, triamterène...]).
- Une augmentation des folates peut être constatée au cours des syndromes myélodysplasiques.

FSH – LH – Prolactine

Les gonadotrophines sont des hormones glycoprotéiques sécrétées par le lobe antérieur de l'hypophyse sous le contrôle de l'hypothalamus.

FSH – LH

Sécrétion de manière pulsatile sous l'action de la gonadolibérine hypothalamique GnRH (LH-RH).

Les chaînes alpha de FSH, LH, TSH et hCG sont identiques, alors que les chaînes bêta sont différentes, leur conférant la spécificité immunologique et leur rôle biologique.

Les taux circulants de FSH et de LH sont régulés par un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus déclenché par les hormones stéroïdiennes : estradiol, progestérone (chez la femme) et testostérone (chez l'homme). La FSH et la LH sont nécessaires au fonctionnement sexuel normal, à la fois chez l'homme et chez la femme, mais les modalités sécrétoires sont différentes selon le sexe.

- La FSH facilite le développement et le fonctionnement du tissu gonadique, lequel synthétise et sécrète les hormones stéroïdiennes.

- Chez la femme mature, la FSH est à l'origine du développement des follicules ovariens. Au cours de la ménopause, il y a diminution de la fonction ovarienne, il en résulte une décroissance de la sécrétion d'estradiol. Une baisse du rétrocontrôle négatif initié par la diminution de la concentration d'estradiol entraîne une augmentation significative du taux de FSH circulant.

- Chez l'homme mature, la FSH est associée à la stimulation et au maintien de la spermatogénèse. La stérilité masculine peut être due à un hypogonadisme lié à une insuffisance testiculaire (acquise ou résultat d'une infection microbienne) qui va entraîner une augmentation très nette des taux circulants de FSH.

- La LH, chez la femme, provoque l'ovulation et la sécrétion d'hormones stéroïdiennes, progestérone et estrogènes, par le corps jaune.

➤ Intérêt

Le dosage de la LH et de la FSH est utile pour le diagnostic et le traitement de la stérilité féminine (une augmentation de LH en milieu de cycle est un bon indicateur d'ovulation). Il permet de différencier une insuffisance gonadique primaire (taux de LH et FSH élevés) et une déficience de stimulation gonadique (taux de LH et FSH bas).

➤ Conditions de prélèvement

Ponction veineuse au pli du coude, sans anti-coagulant (tube sec).

- Chez la patiente réglée : entre le 3^e jour et le 5^e jour du cycle (phase folliculaire précoce).
- Chez la patiente en aménorrhée : pas de jour particulier.

EFFECTUÉ EN DÉBUT DE MATINÉE, PAS NÉCESSAIRE À JEUN.

Prolactine

Rôle essentiel dans la sécrétion du lait et pouvoir supprimeur des fonctions gonadiques.

Sécrétion selon un rythme circadien : taux augmenté pendant le sommeil, niveau le plus bas quelques heures après le réveil. Il est important de ne pas oublier que la prolactine est une hormone du stress (prélèvement entre 8 h et 10 h du matin après une période de repos).

➤ Intérêt

- Dépistage d'une hyperprolactinémie devant un trouble du cycle chez la femme et toute galactorrhée.
- Détermination des causes d'aménorrhées, de galactorrhées et des désordres de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement entre 8 h et 10 h du matin, à jeun au pli du coude sans anti-coagulant (tube sec). En phase folliculaire.

PAS DE REPAS RICHE EN PROTÉINES DEPUIS LA VEILLE AU SOIR. APRÈS UN REPOS DE 20 MINUTES.

G

Glycémie - Hémoglobine glyquée (HbA1c)

Marqueurs biologiques importants du diabète.

L'HbA1c représente la forme majeure d'hémoglobine glyquée, caractérisée par la fixation non enzymatique de glucose sur l'hémoglobine. Cette fixation, qui dépend de la glycémie, est augmentée au cours du diabète déséquilibré. Le taux d'HbA1c intègre des variations de la glycémie lors des quatre à huit semaines qui précèdent le dosage, et représente ainsi un index rétrospectif objectif de l'équilibre du diabète.

➤ Indications

- Glycémie : diagnostic et suivi du diabète.
- HbA1c : suivi du diabète.

➤ Conditions de prélèvement et de conservation

- Glycémie : en l'absence de précaution, le glucose est dégradé très rapidement dans les tubes de prélèvement. Si le dosage ne peut pas être effectué dans l'heure qui suit le prélèvement, il est préférable de prélever sur un tube contenant un inhibiteur de la glycolyse (fluorure de sodium, le plus souvent).
- Conservation à + 4 °C. En cas de dosage rapide, un prélèvement standard, par exemple dans un tube contenant de l'héparinate de lithium, peut être utilisé.
- HbA1c : le prélèvement de sang total (en tube EDTA) peut être conservé au moins 24 h à + 4 °C, et plusieurs mois à - 80 °C.

➤ Valeurs usuelles

- Glycémie : entre 3,9 et 6,1 mmol/l (de 0,70 à 1,1 g/l).
 - HbA1c : de 4 à 6 %, valeur exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale.
- Le résultat peut également être exprimé en mmol d'HbA1c/mol d'hémoglobine, mais ce mode d'expression n'est pas encore recommandé en pratique usuelle.

➤ Interprétation

- Une hypoglycémie est déterminée par une glycémie inférieure à 2,75 mmol/l (0,50 g/l).
 - Le diabète est défini par deux glycémies supérieures à 7 mmol/l (1,26 g/l) à jeun ou par une glycémie supérieure à 11,1 mmol/l (2 g/l) à tout moment de la journée.
- Un diabète est considéré comme équilibré pour une HbA1c inférieure à 7 % dans le cas du diabète de type 1, et à 6,5 % dans le cas du diabète de type 2. Il est conseillé de pratiquer le dosage tous les trois mois chez le diabétique de type 1 et tous les six mois chez le diabétique de type 2.
- Le dosage de l'HbA1c est parfois pris en défaut lorsque le patient présente une anomalie de l'hémoglobine ou une hémolyse, quelle qu'en soit la cause. On peut alors se référer au dosage des fructosamines plasmatiques, qui correspondent à l'ensemble des protéines glyquées circulantes.

Glycosurie-corps cétoniques

Il existe dans l'urine normale de très faibles quantités de diverses oses, qui ne sont pas détectables. Quand la concentration augmente au point de devenir détectable, on dit qu'il y a « méliurie ». Le plus souvent, l'ose en question est le glucose : il y a « glycosurie ».

Les corps cétoniques comprennent l'acétone, l'acide acétoacétique et l'acide bêtahydroxybutyrique. Ils sont produits en quantité excessive à partir des acides gras en cas d'insulinocarence. Leur accumulation conduit à une acidocétose. Dans les urines, le plus souvent, les quantités de corps cétoniques sont indétectables.

➤ Indication

- Suivi du diabète.
- Dépistage du diabète maternel.
- Dépistage de l'acidose cétose du diabétique ou du jeune enfant en cas de jeûne prolongé.

➤ Conditions de prélèvement

- Prélèvement des urines du matin dans un flacon non stérile.
- Conservation possible pendant quelques heures, de préférence à + 4 °C.

➤ Valeurs usuelles

- Glycosurie : absence.
- Recherche cétonurie : absence.

➤ Interprétation

- Bien que le diabète sucré soit la cause la plus fréquente de glycosurie, celle-ci est également mise en évidence chez les patients présentant un abaissement du seuil rénal du glucose. Il peut s'agir d'une anomalie isolée et bénigne (glycosurie rénale), d'un état transitoire au cours de la grossesse, ou d'un signe clinique de pathologie congénitale ou acquise de la fonction tubulaire proximale rénale.
- L'existence d'une cétonurie associée à une glycosurie importante traduit une carence aiguë en insuline et nécessite un traitement d'urgence.
- La présence d'une cétonurie sans glycosurie est le témoin d'une cétose de jeûne (régime hypocalorique, hypoglycémique, vomissements répétés).
- Chez le diabétique traité par insuline, il faut toujours interpréter la présence de corps cétoniques en fonction de la glycémie et de la glycosurie.

H

hCG ou hormone gonadotrophine chorionique humaine

L'hCG est une glycoprotéine à deux chaînes protéiques : α , commune également à la TSH, LH, FSH, et β , responsable de la spécificité de l'activité biologique. L'hCG est normalement présente chez la femme dans le sang et les urines uniquement lors de la grossesse. Elle est sécrétée par le tissu placentaire, à commencer par le trophoblaste primitif dès la nidation, et elle sert au maintien du corps jaune pendant les premières semaines de grossesse. Sa présence chez l'homme est signe d'une atteinte tumorale.

➤ Indications

- Confirmation d'une grossesse. Mise en évidence d'une grossesse extra-utérine.
- Suivi de fécondation *in vitro*.
- Détection d'anomalies chromosomiques chez la mère (risque de trisomie 21).
- Aide au diagnostic, suivi et détection de récidives dans le cas de tumeurs trophoblastiques.

➤ Conditions de prélèvement

- Echantillon sérique, conservé à + 2° C - + 8° C pendant 7 jours ou 2 mois à - 20° C.

➤ Valeurs usuelles

- En dehors d'une grossesse : < 5 mUI/ml.
- Grossesse normale : augmentation jusqu'à 100 000 UI/ml au 3^e mois, puis diminution.

➤ Interprétation

- hCG et suivi de grossesse
 - Augmentation en cas de grossesse dès le 8^e jour après la fécondation.
 - Augmentation en cas de grossesse gémellaire.
 - Des valeurs inférieures à celles attendues pour la période de gestation correspondante suggèrent une grossesse anormale ou extra-utérine.
 - Des valeurs plus élevées entre la 15^e et la 18^e semaine d'aménorrhée suggèrent un risque accru de trisomie 21.
- hCG et pathologies
 - Valeurs plus ou moins élevées dans les pathologies malignes. Le plus souvent, tumeurs trophoblastiques (cancer testiculaire, choriocarcinome), mais aussi insulinomes, tumeurs gastriques, hépatomes, cancer du sein.
 - Quelques pathologies bénignes peuvent être à l'origine d'une augmentation modérée : endométriose et kystes ovariens, maladies inflammatoires du tube digestif, cirrhose, ulcère gastro-duodéal...

Hémostase D-dimères

Les D-dimères sont des produits de dégradation spécifique de la fibrine, protéine insoluble entrant dans la constitution de la majeure partie du caillot sanguin et provenant de la scission du fibrinogène sous l'action de la thrombine au cours de la coagulation sanguine.

➤ Indication

Dosage demandé quand la constitution d'une thrombose est soupçonnée. Plus précisément, un taux de D-dimères dans le plasma inférieur au seuil de 500 µg/l permet d'exclure un diagnostic de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude) sur un tube contenant un anticoagulant, généralement du citrate liquide. Le prélèvement doit être réalisé en évitant la pose trop prolongée d'un garrot. Il doit être analysé rapidement.

➤ Valeurs usuelles

- Le taux de D-dimères dans le sang est normalement inférieur à 0,50 µg/ml, soit 500 µg/l. Cette valeur est obtenue par la méthode ELISA.
- Dosage d'une grande sensibilité, mais dont la spécificité est très faible, de telle sorte que seules les valeurs prédictives négatives sont bonnes.

➤ Interprétation

Dans certaines pathologies, le dosage des D-dimères doit être effectué en urgence. En particulier, il est devenu l'examen de première intention dans la démarche décisionnelle car il présente une excellente sensibilité.

- Un test négatif, c'est-à-dire inférieur à 500 µg/l, permet d'éliminer formellement un processus thrombotique, comme une embolie pulmonaire ou une thrombose veineuse profonde.

Hémostase Taux de prothrombine - Temps de Quick et INR

Le temps de Quick est le temps nécessaire à la coagulation d'un plasma décalcifié pauvre en plaquettes traité par du calcium et de la thromboplastine tissulaire. Il explore les facteurs VII et X, V, II et le fibrinogène. Il est possible de convertir ce temps en taux de prothrombine par rapport à un pool de plasmas témoins considéré à 100 %.

Le résultat peut également être exprimé en INR ou International Normalized Ratio (correspond au rapport entre le temps du malade et le temps du témoin, rapport élevé à la puissance ISI (International Sensitivity Index), qui est une valeur propre à la thromboplastine utilisée et obtenue par rapport à une thromboplastine de référence). Cette expression, réservée à la surveillance d'un traitement par les antivitamine K (AVK), permet de s'affranchir des variations interlaboratoires liées à l'utilisation de différentes thromboplastines.

➤ Indication

Fréquemment utilisé pour la surveillance thérapeutique des patients traités par AVK.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude) sur un tube contenant un anticoagulant, généralement du citrate liquide. Le prélèvement doit être réalisé en évitant la pose trop prolongée d'un garrot. Il doit être analysé rapidement.

➤ Valeurs usuelles

- Taux de prothrombine : 70 – 100 %
- INR = 1

LA PRISE DE MÉDICAMENTS ANTICOAGULANTS (TYPE AVK) DOIT ÊTRE SIGNALÉE, EN PRÉCISANT LA DOSE ET L'HEURE DE LA PRISE.

- Pour les patients traités par AVK, la zone d'efficacité thérapeutique (qu'il faut atteindre et maintenir) est définie par rapport au risque thromboembolique. Cibles thérapeutiques pour un traitement par AVK :
 - INR entre 2 et 3, sauf pour les patients porteurs de prothèse valvulaire mécanique ou qui ont présenté des embolies systémiques récidivantes (INR entre 3 et 4,5) ;
 - seuil de risque hémorragique à partir de 4,5 et très net à partir de 5.

➤ Interprétation

Allongement du temps de Quick = baisse du taux de prothrombine = augmentation de l'INR :

- maladie hémorragique du nouveau-né ;
- insuffisance hépatique (hépatite, cirrhose, ictère) ;
- déficit en vitamine K par malabsorption ;
- coagulation intravasculaire disséminée ;
- fibrinolyse ;
- déficit isolé, congénital, en l'un des facteurs du complexe prothrombinique ;
- présence d'un anticoagulant circulant.

• Interférences

- Augmentation de l'effet des AVK (entraînant des INR trop élevés par rapport à ceux souhaités) : antibiotiques, nortryptiline, phénylbutazone, aspirine, allopurinol, thyroxine.
- Diminution de l'action des AVK (entraînant des INR trop bas par rapport à ceux souhaités) : barbituriques, glutéthimide, estrogènes.
- De nombreux autres facteurs, en particulier alimentaires, peuvent modifier l'INR, d'où la nécessité d'une surveillance régulière des patients sous AVK afin d'adapter les posologies aux INR déterminés.

TCA ou temps de céphaline plus activateur

Le TCA est le temps de coagulation d'un plasma décalcifié pauvre en plaquettes traité par du calcium, de la céphaline et un activateur de la voie du contact (kaolin, silice, acide ellagique...). Le TCA est un test très sensible qui explore tous les facteurs de la coagulation, sauf le VII.

➤ Indication

Très utilisé pour le suivi des traitements par l'héparine standard. Un allongement du TCA en dehors d'un traitement peut révéler un déficit en un facteur de la coagulation (en particulier, les facteurs anti-hémophiliques A et B, respectivement les facteurs VIII et IX) ou la présence d'un anticoagulant circulant, potentiellement responsables d'un risque hémorragique.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général, au pli du coude) sur un tube contenant un anticoagulant, généralement du citrate liquide. Le prélèvement doit être réalisé en évitant la pose trop prolongée d'un garrot. Il doit être analysé rapidement.

LA PRISE DE MÉDICAMENTS ANTICOAGULANTS (TYPE AVK) DOIT ÊTRE SIGNALÉE, EN PRÉCISANT LA DOSE ET L'HEURE DE LA PRISE.

➤ Valeurs usuelles

- Résultats exprimés en secondes par rapport au témoin. Les valeurs sont très variables selon la technique utilisée (de l'ordre de 27 à 35 secondes). Le temps du patient doit être égal au temps du témoin plus ou moins 6 secondes.
- Cibles thérapeutiques pour un traitement par héparine standard :

Administration	Heure du prélèvement	TCA attendu
Perfusion I.V.	Indifférent	de 1,5 à 3 fois le temps du témoin
Sous-cutanée	à mi-chemin entre 2 injections	2 ou 3 fois le temps du témoin

➤ Interprétation

- Allongement du TCA > temps du témoin + 6 secondes :
 - traitement par héparine (peu d'allongement avec les héparines de bas poids moléculaire) ;
 - traitement par AVK ;
 - hémophilie A, hémophilie B ;
 - maladie de Willebrand ;
 - déficit constitutionnel en un autre facteur de la coagulation ;
 - insuffisance hépatique ;
 - coagulation intravasculaire disséminée ;
 - anticoagulant circulant.

Hépatites (sérologie)

Hépatite A

Le virus de l'hépatite A est un virus à ARN enveloppé.

Le mode de contamination est oro-fécal.

L'incubation est de 15 à 45 jours.

➤ Indication

- Diagnostic d'une hépatite virale aiguë A : recherche des IgM anti-HAV.
- Rechercher les anticorps totaux anti-HAV avant de vacciner un sujet âgé de plus de 30 ans, notamment avant un séjour en pays d'endémie.
- On ne contrôle pas l'immunisation postvaccinale.

➤ Interprétation

- IgM anti-HAV = hépatite aiguë A.
- Anticorps anti-HAV totaux positifs (IgM négatives) : hépatite A ancienne et guérie, ou vaccination.

Hépatite B

Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN. L'hépatite B se transmet surtout par voie sexuelle, par voie materno-fœtale pendant et après l'accouchement et par voie parentérale, en particulier toxicomanie intraveineuse.

Le délai d'incubation est de 50 à 150 jours.

➤ Interprétation

- Antigène HBs positif, IgM anti-HBc positif = hépatite aiguë B.
 - Antigène HBs positif, IgG anti-HBc (IgM négative), antigène HBe positif, transaminases normales, ADN du VHB fortement positif 109 copies/ml : hépatite chronique B dans sa phase d'immunotolérance.
 - Antigène HBs positif, IgG anti-HBc (IgM négative), antigène HBe positif, transaminases élevées, ADN du VHB > 108-109 copies/ml : hépatite virale chronique B à virus sauvage.
 - Antigène HBs positif, IgG anti-HBc (IgM négative), anticorps anti-HBe positif, transaminases augmentées de façon fluctuante et ADN du VHB positif, > 104 copies/ml : hépatite chronique B à virus mutant.
 - Antigène HBs positif, IgG anti-HBc (IgM négative), anticorps anti-HBe positif, transaminases normales, ADN du VHB positif faible, < 103 copies/ml : portage chronique inactif (surveiller le patient).
- Pour les hépatites virales chroniques B, il faut envisager une évaluation

de la gravité de la maladie par biopsie du foie ou par marqueurs non invasifs de fibrose.

- Anticorps anti-HBs positifs, anticorps anti-HBc positifs : guérison d'une hépatite B.
- Anticorps anti-HBs positifs, anticorps anti-HBc négatifs : vaccination, guérison d'une hépatite B avec disparition des anticorps anti-HBc.
- Anticorps anti-HBc positifs isolés : guérison d'une hépatite B, hépatite B « occulte » (exceptionnelle).

Hépatite C

Le virus de l'hépatite C est un virus à ARN. La durée d'incubation est de 30 à 100 jours. La transmission se fait essentiellement par voie parentérale (transfusions sanguines en 1992 ou toxicomanie intraveineuse ou intranasale), plus exceptionnellement par voie sexuelle ou par transmission materno-fœtale.

➤ Indications

- Diagnostic d'une hépatite C aiguë : les anticorps anti-VHC n'apparaissant qu'entre la 3^e et la 10^e semaine, ARN du VHC positif par une technique de PCR sensible, qualitative ou quantitative, le plus souvent en temps réel.
- Hépatite C chronique : présence des anticorps anti-VHC positifs associés à un ARN du VHC positif par PCR, et transaminases fluctuantes.

➤ Interprétation

- Anticorps anti-VHC positifs, ARN VHC (+) = hépatite chronique C.
- Anticorps anti-VHC positifs, ARN VHC (-) = hépatite C ancienne et guérie.
- Anticorps anti-VHC négatifs : absence d'hépatite C.

➤ Hépatites : conditions de prélèvement

L'analyse peut être pratiquée sur sérum (sans anticoagulant) ou plasma. Le prélèvement se fait sur tube sec gélosé (avec séparateur, type Vacutainer® bouchon jaune), à défaut sur tube sec sans gélose. Les tubes doivent être centrifugés à 4 000 tours/minute pendant 15 minutes (vitesse et durée impératives pour les automates, sous peine d'avoir des faux positifs). Si la centrifugation doit être différée, stocker les tubes à + 4° C pendant au maximum 24 heures.

Le sérum peut être conservé à + 4° C pendant 48 heures au maximum et doit être congelé à - 20° C au-delà. La durée légale de conservation des sérums pour la sérologie est de dix ans.

IMMUNOGLOBULINES E (IgE) TOTALES ET SPECIFIQUES

Le dosage des IgE totales (IgEt) et spécifiques (IgEs) s'adresse au diagnostic des réactions allergiques à médiation IgE (ou IgE dépendantes), de la simple sensibilisation d'un individu à un allergène dite atopie, jusqu'aux manifestations d'anaphylaxie plus ou moins graves (choc).

➤ Indications

– Diagnostic et suivi des manifestations allergiques.
Parmi les allergènes les plus fréquemment identifiés, on distingue les allergènes inhalés (pneumallergènes), les allergènes ingérés ou alimentaires (trophallergènes), les allergènes d'introduction transcutanée (venins d'hyménoptères), les produits anesthésiants...
– Evaluation des traitements de désensibilisation.

➤ Conditions de prélèvement

L'analyse peut être pratiquée sur sérum ou plasma (200 µl de sérum permettent la recherche de 4 spécificités d'IgEs).

- La conservation de l'échantillon est bonne durant 7 jours à température ambiante et/ou à + 4° C et au moins 2 mois après congélation à - 20° C.

➤ Valeurs usuelles

– Les résultats sont exprimés quantitativement en kUI/l pour les IgEt, et en kUA/l pour les IgEs. Pour les IgEs, la conversion en classe de 1 à 6 ne doit plus être utilisée.

– Les valeurs usuelles des IgE totales varient avec l'âge.

1-6 mois : 15 kUI/l ; 1-2 ans : 30 kUI/l ; 2-4 ans : 45 kUI/l ; 6-12 ans et adulte : 150 kUI/l.

– Pour les IgE spécifiques, on recherche dans une première étape la réponse à des mélanges d'allergènes (Phadiatop® pour les pneumallergènes, Trophatop® pour les allergènes alimentaires...). La réponse est alors qualitative (positive/négative). Si la première étape est positive, on recherche la réaction vis-à-vis d'allergènes unitaires (5 au maximum, remboursables par la Sécurité sociale). La réponse est quantitative (kUA/l). Le seuil de positivité varie selon les fabricants de réactifs. La technique, les réactifs et les valeurs de référence utilisés doivent être notés sur le compte rendu.

Dans le cadre d'un suivi, il est recommandé de toujours s'adresser au même laboratoire.

➤ Interprétation

– Le dosage des IgE totales peut être effectué chez l'enfant de moins de 3 ans en cas de suspicion d'une maladie atopique sans orientation étiologique précise. Il n'est pas nécessaire en cas de sensibilisation évidente et /ou d'allergie alimentaire avérée. Il ne doit pas être utilisé en première intention au-delà de 3 ans, ni chez l'adulte.

– Le dosage des IgE spécifiques est l'étape clé du diagnostic étiologique d'une manifestation allergique.

En cas de réponse positive des tests unitaires précisant l'(les)allergène(s) incriminé(s), l'interprétation doit toujours se faire en fonction de l'histoire clinique.

Des tests cutanés pratiqués secondairement par l'allergologue sur le patient complètent le diagnostic et permettent de proposer des mesures environnementales (évitement des allergènes et éventuellement traitement de désensibilisation).

Ionogramme plasmatique Bicarbonates (réserve alcaline)

Le couple bicarbonates-acide carbonique constitue le principal système tampon de l'organisme face à une agression acide. Pour maintenir le pH constant dans l'organisme, il faut un équilibre entre la production et l'élimination des ions H⁺ et les bicarbonates.

➤ Intérêt du dosage

Ce dosage rend compte de l'équilibre acide-base dans l'organisme, mais aussi de sa régulation tant au point de vue rénal que respiratoire.

➤ Conditions de prélèvement

Le plus souvent, dans le cadre de l'ionogramme sanguin, prélèvement de sang veineux (en général, au pli du coude). Peut également se faire par un prélèvement artériel au niveau du poignet appelé gaz du sang, qui mesure aussi les pressions partielles d'oxygène et de dioxyde de carbone (le plus souvent en milieu hospitalier).

- Les bicarbonates se dégradant rapidement, l'analyse doit être effectuée rapidement après le prélèvement.

**IL N'EST PAS
NÉCESSAIRE
D'ÊTRE À JEUN.**

➤ Valeurs usuelles

– De 22 à 26 mmol/l.

➤ Variations pathologiques

- Une augmentation des bicarbonates s'observe dans :
 - les acidoses respiratoires (insuffisances respiratoires chroniques) ;
 - les alcaloses métaboliques (vomissements répétés, hypercorticisme) ;
 - réabsorption de bicarbonates par traitements diurétiques.
- Une diminution des bicarbonates s'observe dans :
 - les alcaloses respiratoires (hypocapnie due à l'anxiété, douleur, chocs, grossesse, hyperventilations chroniques, intoxication aux salicylés) ;
 - les acidoses métaboliques ;
 - les acidocétoses chez le diabétique ;
 - les états de choc (acidose lactique) ;
 - l'insuffisance rénale, les insuffisances hépatiques sévères.

Chlorémie

Le chlore est le principal anion des liquides extra-cellulaires.

➤ Intérêt du dosage

Les variations sont habituellement parallèles à celles du sodium et inverses de celles des bicarbonates.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (généralement au pli du coude) sur héparinate de lithium.

**IL N'EST PAS
NÉCESSAIRE
D'ÊTRE À JEUN.**

➤ Valeurs usuelles

De 95 à 115 mmol/l.

➤ Variations physiopathologiques

- L'hypochlorémie s'observe pour :
 - une diminution de la quantité de sel due à des pertes digestives (vomissements, diarrhée), rénales (prise de diurétiques, insuffisance rénale avec perte de sel, insuffisance surrénalienne) ou cutanées (brûlures étendues, transpiration) ;
 - une augmentation de la quantité d'eau due à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, un apport excessif d'eau, une insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique ;
 - une acidose respiratoire, compensée par l'augmentation des bicarbonates et fuite du chlore ;
 - une acidose métabolique (remplacement du chlore par des acides anioniques).
- L'hyperchlorémie s'observe pour :
 - une diminution de la quantité d'eau (diarrhée, vomissements, sudation importante, perte d'eau importante [diabète insipide, diabète sucré], diminution de la soif ou d'apport d'eau, exercice intense) ;
 - augmentation de prise de sel ou traitement par hormones minéralo-corticoïdes ;
 - acidose métabolique par perte de bicarbonates, compensée par une élévation du chlore ;
 - alcalose respiratoire, compensée par une perte de bicarbonates entraînant une élévation du chlore.

Kaliémie

Le potassium est l'anion majoritaire du milieu intracellulaire, en particulier dans les cellules musculaires. Son élimination se fait par voie rénale en fonction de sa concentration plasmatique. Il y a compétition entre l'élimination du potassium et des protons.

➤ Intérêt du dosage

Le potassium intervient principalement dans les phénomènes de contraction musculaire et d'automatisme cardiaque. Son rôle est capital et sa concentration doit rester dans une fourchette précise, au risque d'entraîner des troubles du rythme cardiaque pouvant entraîner la mort.

➤ Conditions de prélèvement

Le prélèvement sanguin s'effectue par une ponction veineuse, en général au pli du coude. L'ion potassium étant principalement intracellulaire, en cas d'hémolyse, la kaliémie peut être faussement élevée.

➤ Valeurs usuelles

De 3,5 à 4,5 mmol/l.

➤ Variations physiopathologiques

- Hypokaliémie :
 - apport de potassium insuffisants (anorexie, alcoolisme) ;
 - pertes digestives (diarrhée, vomissements) ;
 - traitement par diurétiques thiazidiques ;
 - hyperaldostéronisme ou traitement corticoïde ;
 - hyperinsulinisme ;
 - alcalose métabolique (rétention de protons et élimination de potassium, transitoire).
- Hyperkaliémie :
 - apports excessifs de potassium exogène ;
 - insuffisance surrénalienne, traitement par antialdostérone ;
 - hémolyse, crush syndrome, chimiothérapie ;
 - exercice intense, rhabdomyolyse ;
 - insuffisance rénale importante ;
 - traitement par diurétiques hyperkaliémiants (spironolactone, amiloride) ;
 - traitement par AINS ;
 - acidose métabolique ;
 - intoxication aux digitaliques.

Natrémie

Le sodium est le cation majoritaire du milieu extracellulaire. Son élimination se fait essentiellement par voie rénale, régulée par l'aldostérone et le peptide antinatriurétique.

➤ Intérêt du dosage

Les variations du sodium entraînant obligatoirement des mouvements hydriques, son dosage est le reflet de l'état d'hydratation de l'organisme. Les variations de sa concentration traduisent une modification de la quantité de sodium ou d'eau dans l'organisme. Il joue un rôle important dans l'hypertension artérielle et l'osmolarité efficace extra-cellulaire.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude), le plus souvent dans le cadre de l'ionogramme sanguin.

➤ Valeurs usuelles

De 135 à 145 mmol/l.

➤ Variations physiopathologiques

- L'hyponatrémie, signe d'hyperhydratation intracellulaire, s'observe lors :
 - d'une diminution de la quantité de sel, par pertes digestives (vomissements, diarrhée), par pertes rénales (prise de diurétiques, insuffisance rénale avec perte de sel, insuffisance surrénalienne), par pertes cutanées (brûlures étendues, transpiration), en cas d'œdèmes ;
 - d'une augmentation de la quantité d'eau, par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, par apport excessif d'eau, en cas d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale ou hépatique ;
 Il existe des pseudo-hyponatrémies en cas d'hyperglycémie, d'hyperprotidémie ou d'hyperlipidémie.
- L'hypernatrémie, signe de déshydratation intracellulaire, s'observe lors :
 - d'une perte nette d'eau (diarrhée, vomissements, sudation importante, exercice intense, diabète insipide, diabète sucré, diminution de l'apport d'eau ou de la soif [nourrissons et sujets âgés]) ;
 - d'une augmentation de prise de sel ou d'un traitement par les hormones minéralocorticoïdes.

M

Marqueurs cardiaques

Les marqueurs cardiaques sont des protéines libérées dans la circulation sanguine par les cellules musculaires en réponse à une agression du myocarde ou du muscle squelettique.

Le principal marqueur de nécrose d'origine ischémique est **la troponine**, I ou T, libérée lors de la lyse myocytaire et dosable dans le sang à partir de la 4^e-6^e heure suivant l'apparition des symptômes (douleur thoracique).

Elle est spécifique d'une souffrance myocardique.

La myoglobine est libérée plus précocement, à partir de la 3^e heure, mais n'est pas spécifique du myocarde.

Les valeurs les plus élevées sont observées lors d'une rhabdomyolyse (atteinte du muscle squelettique).

La créatine-kinase (CK totale) et l'iso-enzyme CK-MB, principalement myocardique, peuvent également être dosées. La CK-MB a une moins bonne spécificité d'organe que la troponine ; la CK totale est perturbée par toute atteinte musculaire, y compris une injection intramusculaire.

Une nouvelle famille de marqueurs, les peptides natriurétiques, est représentée par **le BNP (peptide natriurétique de type B) et le NT-proBNP**, ces deux molécules résultant de la lyse de leur précurseur commun (le pro-BNP) lors du franchissement de la membrane du myocyte en cas d'étirement de la paroi du myocarde.

➤ Indications

- Diagnostic et suivi des syndromes coronaires aigus, dont l'infarctus du myocarde. Les marqueurs de nécrose sont des analyses d'urgence dont le délai de rendu de résultat ne devrait pas dépasser 60 minutes.
- Diagnostic et suivi de l'insuffisance cardiaque.

➤ Conditions de prélèvement

Ces analyses peuvent être pratiquées sur plasma (héparinate de lithium - bouchon vert) ou sur sérum (sans anticoagulant - bouchon marron). La conservation est assurée au minimum 48 heures à température ambiante et/ou à + 4° C ; plusieurs mois après congélation à - 20° C. Exception : le BNP est prélevé sur plasma EDTA et doit être dosé dans les 4 heures suivant le prélèvement, ou sur échantillon congelé dans les 4 heures.

➤ Valeurs usuelles et interprétation

- Le dosage de la troponine n'étant pas standardisé, la sensibilité des trousse de réactif étant en constante amélioration et les critères d'interprétation évoluant en parallèle, tout résultat doit être interprété en fonction des normes indiquées par le laboratoire pour la technique utilisée.

Toute augmentation de la troponine au-dessus du 99^e percentile d'une population « normale » doit être considérée comme le témoin d'une souffrance cardiaque. Ce 99^e percentile varie de 0,01 à 0,5 µg/l selon le système analytique.

- Le seuil d'interprétation pour la CK-MB est également le 99^e percentile (seuil ~ 5 à 8 µg/l), celui de la myoglobine est le 97,5^e percentile (seuil ~ 90 µg/l). Ces seuils varient en fonction du sexe.

- Les normes pour la CK totale sont de l'ordre de 60 à 200 U/l à 37 °C.

- Les valeurs usuelles du BNP et NT-proBNP varient avec l'âge et le sexe ; l'interprétation doit tenir compte de la situation clinique considérée. Une valeur de BNP < 100 ng/l ou de NT-proBNP < 300 ng/l, quel que soit l'âge, permet d'exclure une insuffisance cardiaque.

Marqueurs tumoraux

La transformation d'une cellule normale en cellule tumorale s'accompagne de nombreux changements : différenciation morphologique, modification des métabolismes, nouvelles propriétés à la surface cellulaire, dérégulation de gènes normalement réprimés... Le marqueur tumoral se définit alors comme une substance excrétée dans le sang par la tumeur. On peut donc le détecter et le doser par les méthodes d'immunoanalyse.

➤ Indications

- Le dosage des marqueurs ne présente aucun intérêt pour le dépistage de cancers. Les taux peuvent être normaux ou bas, même en présence d'un cancer.
- Il peut être utile en complément du diagnostic anatomopathologique du cancer.
- Intérêt pronostique : il reflète l'extension tumorale.
- Evaluation de l'efficacité thérapeutique : normalisation des valeurs si le traitement est efficace; augmentation en cas de résistance au traitement ; diminution, puis augmentation, en cas d'échappement thérapeutique.
- Surveillance des récidives : l'augmentation du marqueur tumoral peut précéder de quelques mois à deux ans la rechute clinique et permettre une reprise précoce du traitement.
- Dans les pathologies métastatiques, d'emblée : recherche de la tumeur primitive par le dosage de plusieurs marqueurs.

➤ Conditions de prélèvement

- Dosage dans le sang (sérum ou plasma).
- La congélation des échantillons est possible.

➤ Valeurs usuelles

Les seuils de décision pathologique sont difficiles à fixer, la sensibilité et la spécificité des marqueurs tumoraux n'étant pas totales. Les résultats peuvent être normaux alors qu'il existe une pathologie maligne et, à l'inverse, des situations non tumorales peuvent entraîner des valeurs anormales.

➤ Classification

Il existe deux groupes principaux de marqueurs tumoraux.
 – **Les antigènes de tumeur ou carbohydrates : CA 19-9, CA 125, CA 15-3** (CA correspond à Cancer Antigen et le chiffre définit l'anticorps correspondant.)

**EVITER DE FUMER
DANS LES 24 H
QUI PRÉCÈDENT
LE PRÉLEVEMENT.**

• CA 19-9

- Nature : glycolipide, dérivé sialylé de l'antigène érythrocytaire de Lewis.
- Demi-vie : 2 semaines.
- Valeur seuil : 35 UI/ml.
- Pathologies malignes : tumeurs digestives (pancréas, estomac), cancer épithélial mucineux de l'ovaire.
- Pathologies bénignes : maladies inflammatoires, hépatite chronique, pancréatite.

• CA 125

- Nature : glycoprotéine de 1 000 kDa, demi-vie = 5 jours.
- Présent dans le tissu épithélial génital normal.
- Valeur seuil : 35 UI/ml.
- Pathologies malignes : tumeurs séreuses de l'ovaire, cancer du pancréas, du foie, du poumon.
- Pathologies bénignes : cirrhose décompensée.
- Augmentation physiologique en cas de grossesse et au début du cycle menstruel.

• CA 15-3

- Nature : glycoprotéine de type mucineuse de 400 kDa ;
- Demi-vie : 2 semaines.
- Valeur seuil : 30 UI/ml.
- Pathologies malignes : cancer du sein, cancer bronchique, cancer de l'ovaire.
- Pathologies bénignes : tumeurs bénignes du sein, cirrhose, bronchite chronique.

– Les antigènes onco-fœtaux : α -Fœtoprotéine, ACE.

• ACE

- Nature : glycoprotéine complexe (5 épitopes différents) de 200 kDa dont la synthèse est stoppée après la naissance.
- Demi-vie : plusieurs semaines.
- Valeur seuil : 5 ng/ml.
- Pathologies malignes : cancer du sein, du tube digestif (côlon), de l'ovaire, de l'utérus, du poumon, cancer médullaire de la thyroïde.
- Pathologies bénignes : tabagisme, alcoolisme, pathologies inflammatoires digestives.

• α -fœtoprotéine

- Nature : glycoprotéine de 70 kDa, synthétisée par la membrane vitelline, le tractus intestinal et le foie fœtal. Sa valeur devient nulle vers 4 mois.
- Demi-vie : 5 jours.
- Valeur seuil : 15 μ g/l.
- Pathologies malignes : hépatocarcinome, tumeur du testicule, cancers bronchiques et digestifs (pancréas).
- Pathologies bénignes : hépatite virale, cirrhose.
- Augmentation physiologique pendant la grossesse (de la 6^e à la 32^e semaine).

Mononucléose infectieuse (MNI) - Infection à virus d'Epstein-Barr (EBV)

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) fait partie des Herpesviridae. Il a un tropisme pour les lymphocytes B. Il infecte très largement la population (environ 95 % de la population adulte est infectée), la transmission se faisant par voie salivaire. Le virus persiste dans l'organisme à l'état latent et peut se réactiver de façon silencieuse. La primo-infection a lieu en général dans l'enfance ; elle est non spécifique ou asymptomatique. La mononucléose infectieuse (MNI) est une forme tardive de primo-infection chez l'adolescent et le jeune adulte. EBV est responsable de lymphomes malins chez l'immunodéprimé. Il est parfois associé au lymphome de Burkitt et toujours au carcinome du nasopharynx.

➤ Indications

- Tableau clinique ou biologique de primo-infection à EBV.
- Pathologie tumorale associée à l'EBV (cancer du rhinopharynx et lymphome de Burkitt).
- Pathologie chez l'immunodéprimé (syndrome lymphoprolifératif et lymphome, notamment).

➤ Conditions de prélèvement et de conservation

Echantillon de sérum (au moins 7 ml de sang sur tube sec stérile) ou de sang total (au moins 7 ml de sang sur EDTA transmis et traités en moins de 6 heures).

- Conservation des échantillons à + 4° C dans l'attente du transport.
- Conservation au moins 1 an à une température ≤ - 20° C.

➤ Interprétation

- Le sérodiagnostic de la MNI à EBV ou de la primo-infection repose sur la recherche des anticorps hétérophiles et des anticorps spécifiques. Les premiers sont présents dans plus de 90 % des MNI chez l'adolescent ou l'adulte jeune, mais plus inconstants chez l'enfant de moins de 10 ans. La recherche des anticorps spécifiques de l'EBV est donc indispensable.
- Un diagnostic de primo-infection nécessite la recherche des IgG et des IgM anti-VCA et des IgG anti-EBNA. La présence dans le sérum d'anticorps IgG anti-VCA sans anticorps anti-EBNA évoque une primo-infection récente à EBV, ce qui est confirmé par la mise en évidence d'IgM anti-VCA.
- La présence d'IgG anti-VCA et d'IgG anti-EBNA évoque une infection ancienne caractérisée par la présence d'anticorps résiduels.

N

NFS Numération globulaire- plaquettes

La numération sanguine consiste à compter (le plus souvent grâce à des automates) les différents éléments cellulaires du sang : globules rouges ou hématies, globules blancs ou leucocytes, plaquettes. On détermine également des paramètres liés aux hématies : taux d'hémoglobine ; volume globulaire moyen (VGM) ; hématocrite ; teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) ; concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH). D'autres indices (indice de distribution des globules rouges ou des plaquettes) peuvent également être calculés par les automates de numération.

➤ Indications

Cet examen est essentiel pour apprécier un dysfonctionnement de la moelle osseuse ou des perturbations dites périphériques (anémies, augmentation des globules blancs en réponse à une infection, problème de coagulation et consommation des plaquettes...). Il est associé généralement à la formule sanguine, qui est la partie qualitative (et non plus quantitative) de l'hémogramme (constitué par la numération globulaire-plaquettes associée à la formule sanguine).

➤ Conditions de prélèvement

- Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude). Le tube de sang contient un anticoagulant qui est l'EDTA.
- Conservation possible quelques heures à température ambiante.

➤ Valeurs usuelles

- Globules rouges ou hématies :
4,2-5,2 10¹²/l ou 4 200 000-5 200 000/mm³ chez la femme ;
4,5-5,5 10¹²/l ou 4 500 000-5 500 000/mm³ chez l'homme.
- Leucocytes : de 4 à 10 10⁹/l ou de 4 000 à 10 000/mm³.
- Plaquettes : de 150 à 400 10⁹/l ou de 150 000 à 400 000/mm³.
- Hématocrite : 38-48 % chez la femme : 42-52 % chez l'homme.
- Hémoglobine : 120-160 g/l ou 12-16 g/100 ml chez la femme ;
130-170 g/l ou 13-17 g/100 ml chez l'homme.

**IL N'EST PAS
NÉCESSAIRE
D'ÊTRE À JEUN.**

- Constantes érythrocytaires : VGM : 80-100 fl ou μ^3 .
CCMH : 300-360 g/l ou 0,30-0,36 %.
TCMH : 27-32 pg.

➤ Interprétation

- Anémies : diminution du taux d'hémoglobine, accompagnée d'une diminution du nombre des globules rouges. Les paramètres calculés (hématocrite, VGM, TCMH, CCMH), ainsi que le dénombrement des réticulocytes, permettent de préciser le mécanisme en cause.
 - Anémie d'origine centrale : insuffisance médullaire, cancer, leucémie, dysérythropoïèse.
 - Anémie d'origine périphérique : hémolyse, hémorragie, carence en fer, anémie inflammatoire, saturnisme, hémodilution.
- Polyglobulies (augmentation du nombre de globules rouges) : maladie de Vaquez ; polyglobulie réactionnelle, hypoxémique ou tumorale.
- Leucopénies (diminution du nombre de globules blancs) : certaines infections virales ou parasitaires, insuffisance médullaire, certaines anémies, troubles de répartition, origine toxique ou médicamenteuse, certains cancers et leucémies.
- Hyperleucocytoses (augmentation du nombre de globules blancs) : infections bactériennes, syndromes inflammatoires, certaines parasitoses, nécroses tissulaires, cancers, syndromes myéloprolifératifs, certaines leucémies, réactions allergiques médicamenteuses.
- Thrombopénie (diminution du nombre des plaquettes) : destruction des plaquettes (polytransfusés), hémodilution, atteinte virale, trouble immunitaire (maladie auto-immune, réaction allergique), coagulation intravasculaire, chirurgie avec circulation extracorporelle, purpura, syndrome hémolytique et urémique de l'enfant, aplasie médullaire, hémopathie maligne, maladie constitutionnelle héréditaire (anomalie de May-Hegglin)...
- Thrombocytose (augmentation du nombre des plaquettes) : splénectomie, maladies infectieuses, maladies inflammatoires, maladie de Hodgkin, réticulosarcomes, interventions chirurgicales, stress, brûlures graves, cirrhose, pancréatite, atrophie splénique, syndrome myéloprolifératif, thrombocytémie essentielle.

Formule leucocytaire

La formule sanguine est toujours associée à la numération globulaire. Elle permet d'apprécier les éléments cellulaires du sang sous leur aspect qualitatif : morphologie, homogénéité de forme et de taille des globules rouges et des plaquettes, d'une part, et, d'autre part, pourcentage de

chaque catégorie de leucocytes (ramené en valeur absolue) : polynucléaires, lymphocytes et monocytes. Il est également possible de détecter d'éventuelles cellules normalement absentes du sang circulant (cellules provenant de la moelle osseuse).

➤ Indication

Examen primordial dans le dépistage de nombreuses maladies hématologiques.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude).
Le tube de sang contient un anticoagulant qui est de l'EDTA.

- Conservation possible quelques heures à température ambiante.

➤ Valeurs usuelles

- Polynucléaires neutrophiles : 40-70 % ($2-7 \cdot 10^9/l$),
- Polynucléaires éosinophiles : 1-4 % ($0,04-0,4 \cdot 10^9/l$),
- Polynucléaires basophiles : < 1 % ($< 0,1 \cdot 10^9/l$),
- Lymphocytes : 20-40 % ($0,8-4,0 \cdot 10^9/l$),
- Monocytes : 4-10 % ($0,16-1,0 \cdot 10^9/l$).

➤ Interprétation

- Polynucléaires neutrophiles

- Diminution :
 - certaines infections virales ou parasitaires ;
 - gammopathies monoclonales ;
 - aplasie médullaire ;
 - anémie par carence en fer, en acide folique ou en vitamine B12 ;
 - leucémie aiguë, syndrome myélodysplasique ;
 - agranulocytose d'origine toxique ou médicamenteuse, immunologique ou constitutionnelle ;
 - hyperthyroïdie.
- Augmentation :
 - infections bactériennes à germes pyogènes ;
 - certaines parasitoses ;
 - maladies inflammatoires ;
 - nécrose tissulaire (infarctus du myocarde, traumatismes) ;
 - cancers ;
 - maladie de Hodgkin ;
 - désordres métaboliques : goutte, urémie, éclampsie ;
 - syndromes myéloprolifératifs ;
 - hémorragies et hémolyses ;
 - intoxications : benzène, radiations, certains médicaments ;
 - tabac.

– **Polynucléaires éosinophiles**

- **Augmentation :**
 - maladies allergiques ;
 - parasitoses (surtout helminthiases) ;
 - lymphomes ;
 - certaines maladies auto-immunes ;
 - dermatoses.

– **Polynucléaires basophiles**

- **Augmentation :**
 - syndromes myéloprolifératifs.

– **Lymphocytes**

- **Diminution :**
 - aplasie médullaire ;
 - agranulocytose d'origine toxique ;
 - corticothérapie et traitements immunosuppresseurs ;
 - irradiation étendue ;
 - déficits immunitaires congénitaux ;
 - maladie de Hodgkin.
- **Augmentation :**
 - physiologique chez l'enfant ;
 - syndromes mononucléosiques ;
 - infections aiguës virales ou bactériennes ;
 - tuberculose, brucellose ;
 - réaction allergique médicamenteuse ;
 - maladies auto-immunes ;
 - thyrotoxicoses ;
 - hémopathie lymphoïde.

– **Monocytes**

- **Augmentation :**
 - infections, surtout chroniques ;
 - réactionnelle face à une neutropénie aiguë ou chronique (baisse des polynucléaires) ;
 - syndromes inflammatoires ;
 - collagénoses, maladies de surcharge ;
 - maladie de Hodgkin, myélome, myélofibrose ;
 - leucémies myélo-monocytaires ;
 - splénectomie.

– **Présence d'éléments médullaires immatures :**

- syndromes myéloprolifératifs (myélémie) ;
- érythroblastose après splénectomie, hémolyse sévère ;
- myélofibrose, lymphomes, myélomes ;
- métastases médullaires de cancers ;
- blastose sanguine au cours des leucémies aiguës.

NFS

Réticulocytes

Les réticulocytes sont des hématies qui viennent de quitter la moelle osseuse. Leur augmentation dans le sang périphérique signe une activité régénérative de la moelle osseuse pour combler un déficit lié à une anémie. On parlera alors d'anémie régénérative ; dans le cas contraire, on parle d'anémie non régénérative.

➤ **Indications**

Le taux de réticulocytes sanguin est un élément important pour déterminer le mécanisme en cause d'une anémie.

➤ **Conditions de prélèvement**

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude). Le tube de sang contient un anticoagulant qui est de l'EDTA.

- Conservation possible quelques heures à température ambiante.

**IL N'EST PAS
NÉCESSAIRE
D'ÊTRE À JEUN.**

➤ **Valeurs usuelles**

20–80 10⁹/l, soit environ 1 % des globules rouges.

➤ **Interprétation**

- **Diminution (anémies non régénératives) :**
 - érythroblastopénie, aplasie médullaire ;
 - anémie inflammatoire, anémie par carence en fer, anémie par carence en folates et vitamine B12, anémie réfractaire et syndromes myélodysplasiques, certains myélomes et leucémies.
- **Augmentation (réticulocytes > 120 10⁹/l : anémies régénératives) :**
 - anémie hémolytique ;
 - anémie posthémorragique ;
 - sortie d'aplasie médullaire.

P

Phosphatases alcalines (PAL)

Les PAL catalysent l'hydrolyse d'esters phosphoriques variés à pH alcalin. L'activité plasmatique ou sérique provient de plusieurs tissus ou organes qui renferment l'enzyme (os, foie, intestin, placenta...). L'activité PAL n'est jamais demandée isolément, mais toujours dans un bilan : bilan phosphocalcique (avec calcium et phosphore dans le sang et les urines) ; bilan hépatique (avec aminotransférases, gamma GT et bilirubine).

➤ Indications

- Diagnostic et suivi des pathologies osseuses.
- Dans les affections hépatiques comme marqueur de cholestase.

➤ Conditions de prélèvement

Analyse sur sérum (sans anticoagulant) ou plasma (héparinate de lithium).

- La conservation est bonne 7 jours à température ambiante et/ou à + 4° C et jusqu'à 1 mois après congélation à - 20° C.

➤ Valeurs usuelles

Les valeurs usuelles varient avec l'âge et le sexe.

- A l'âge adulte, entre 20 et 50 ans, les PAL sont plus élevées chez l'homme que chez la femme.
- Après 50 ans, elles augmentent chez l'homme et la femme (surtout après la ménopause).
- Chez l'adulte, la limite supérieure de la normale est de 120 UI/l.
- Chez l'enfant et l'adolescent, les valeurs sont plus élevées (activité ostéoblastique liée aux phénomènes d'ossification), avec une activité maximale vers 14-15 ans pouvant dépasser 300 UI/l.

➤ Interprétation

- Pas de signification à la diminution des activités des PAL.
 - Augmentations physiologiques :
 - au cours de la grossesse, avec des valeurs en fin de grossesse pouvant doubler par rapport aux valeurs usuelles ;
 - dans les processus d'ossification physiologiques (adolescence).
 - Augmentations pathologiques :
 - pathologies osseuses comportant une régénération ostéoblastique (ostéomalacie, maladie de Paget, hyperparathyroïdies, métastases osseuses...).
- Activités PAL à interpréter avec les autres éléments du bilan phosphocalcique ;
- maladies hépato-biliaires cholestatiques (cholestases extra-hépatique par obstacle sur les voies biliaires, hépatites virales, cholestases médicamenteuses ou autres causes de cholestase, comme les processus tumoraux et la cirrhose). Dans ce cas, l'interprétation se fait avec les autres éléments du bilan hépatique.

Protéinurie-microalbuminurie

La protéinurie est l'une des anomalies urinaires les plus fréquentes. Le dépistage par l'utilisation de bandelettes réactives est simple et très répandu. Les résultats doivent être confirmés par des méthodes plus spécialisées de quantification et de caractérisation de cette protéinurie. Selon son importance, on distingue la protéinurie physiologique, la microalbuminurie ou présence d'albumine en faible quantité dans l'urine, non détectable par les bandelettes réactives classiques, et, enfin, la protéinurie avérée.

➤ Indications

- L'existence d'une protéinurie est souvent le seul signe d'une atteinte rénale, mais elle peut également être un signe d'alerte important d'une maladie générale.
- La présence d'une microalbuminurie précède l'apparition de la protéinurie avérée.

➤ Conditions de prélèvement

- Le prélèvement d'urine doit être effectué à distance de tout événement susceptible d'interférer ou d'augmenter la protéinurie : épisode infectieux, exercice physique, station debout prolongée.
 - Trois types de recueils sont possibles : recueil des urines de 24 heures dont on prélève une aliquote (résultat en mg/24 h) ; recueil sur une période plus courte (µg/min) ou sur une miction (mg/l). Sur une miction, le recueil est plus facile, mais les résultats présentent une variabilité plus forte. C'est pourquoi il est conseillé de rapporter le résultat de la protéinurie à celui de la créatininurie, prise comme base d'expression constante.
 - Dans la mesure du possible, le prélèvement doit être conservé à + 4° C avant envoi au laboratoire.
- La congélation n'est pas conseillée.

**RECUEIL DANS
UN RÉCIPIENT
EN PLASTIQUE
STÉRILE, OU À
DÉFAUT PROPRE.**

➤ Valeurs usuelles

- La protéinurie physiologique est inférieure à 100 mg/24 h. Elle est principalement composée d'albumine et de protéines de l'arbre urinaire.
- La protéinurie est dite pathologique si elle est permanente et supérieure à 100 mg/24 h.

– La microalbuminurie : son expression varie en fonction du mode de recueil urinaire.

Recueil	Urines des 24 h	Urines de la nuit	Miction Rapport albumine/créatinine
Microalbuminurie*	30-300 mg/24 h	20-200 µg/min	2-22 mg/mmol

* Microalbuminurie confirmée si elle est retrouvée sur au moins deux dosages lors de trois examens.

➤ Interprétation

- La protéinurie fonctionnelle, en général modérée, intermittente, survient dans des situations particulières (effort physique, par exemple). En général, pas de lésion rénale associée.
- La protéinurie permanente peut avoir plusieurs étiologies.
 - > Protéinurie par atteinte rénale :
 - glomérulaire, la plus fréquente, liée à une altération de la membrane basale glomérulaire ;
 - tubulaire, par défaut de réabsorption tubulaire des protéines filtrées au niveau glomérulaire ;
 - mixte, où les deux mécanismes précédents sont associés.
 - > Protéinurie par atteinte de l'arbre urinaire, urétérale ou vésicale.
 - > Protéinurie de surcharge, liée à la présence d'une protéine plasmatique circulant en très grande quantité (dysglobuline du myélome, par exemple), et éliminée dans l'urine.
- La présence d'une microalbuminurie constitue un marqueur précoce de la survenue de complications rénales et extrarénales au cours de différentes pathologies chroniques, comme le diabète, l'hypertension artérielle, les maladies cardio-vasculaires.

PSA (antigène spécifique de la prostate)

Le PSA est une glycoprotéine de 33 kDa appartenant à la famille des sérines protéases (les kallikréines), dont la synthèse est induite par les androgènes. Le PSA est synthétisé quasi exclusivement par les cellules épithéliales de la prostate et est éliminé majoritairement dans le sperme ; seule une petite partie passe dans la circulation sanguine. Il joue un rôle dans la liquéfaction du sperme et la mobilité des spermatozoïdes. Le PSA circule sous forme libre ou lié à l' α 1-antichymotrypsine et l' α 2-macroglobuline.

➤ Indications

- Aide au diagnostic et suivi de l'évolution et des traitements du cancer de la prostate.
- Mise en évidence d'une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

➤ Conditions de prélèvement

- Prélèvement sérique (sur héparine) centrifugé.
- Dosage immunométrique (sandwich).
- Conservation 48 heures au réfrigérateur ou plusieurs mois après congélation à -80°C .

PRÉLÈVEMENT EFFECTUÉ À DISTANCE DE TOUTE MANIPULATION DE LA PROSTATE, DE LA PRATIQUE DU CYCLISME, 24 H AU MOINS APRÈS ÉJACULATION OU INFECTION URINAIRE.

➤ Valeurs usuelles

- Le PSA est stable jusqu'à 50 ans, puis augmente physiologiquement de 3 % par an. Le taux habituel de PSA total à partir duquel on considère une valeur comme anormale est de 4 ng/ml. Il est donc indispensable d'adapter les normales en fonction de l'âge. Pour les hommes jeunes, une valeur seuil de 2,5 ng/ml peut être utilisée.
- Afin d'améliorer la spécificité du dosage du PSA, le rapport PSA libre/PSA total est de plus en plus employé. En effet, ce rapport varie très peu en fonction de l'âge et apparaît peu dépendant de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- Le PSA libre n'est pas demandé en première intention. Il est indiqué pour un PSA total > 4 ng/ml avec un toucher rectal normal.
- Rapport > 20 % en faveur d'une pathologie bénigne.
- Rapport < 10 % en faveur d'une pathologie maligne.

➤ Interprétation

- Des valeurs de PSA total supérieures au seuil fixé indiquent une pathologie.
 - Bénigne : hyperplasie bénigne de la prostate (la concentration est alors proportionnelle au poids de l'adénome), infection de type prostatite.
 - Maligne : cancer de la prostate. Dans ce cas, le taux de PSA total est dix fois supérieur à celui d'une hyperplasie et augmente plus vite.
- La cinétique du PSA est essentielle pour suivre l'efficacité des traitements et adapter la thérapeutique. Un PSA indétectable après trois mois prouve l'efficacité du traitement. Sa réapparition signe une récurrence qui correspond à une maladie résiduelle, locale ou métastatique.
- Le rapport PSA libre/PSA total augmente la spécificité vis-à-vis du type de pathologie.
 - PSA libre/PSA total élevé = HBP. Biopsie inutile.
 - PSA libre/ PSA total bas = risque de cancer de la prostate. Biopsie recommandée.

S

Sang occulte dans les selles

Une recherche de sang dans les selles est réalisée pour mettre en évidence un saignement digestif occulte.

➤ Indications

- Dépistage du cancer colo-rectal.
- Mise en évidence d'un saignement digestif en l'absence de saignement visible. Cet examen peut être prescrit devant l'existence d'une symptomatologie évocatrice ou devant une anémie ferriprive d'étiologie inconnue.

➤ Conditions de prélèvement

L'analyse est réalisée sur un échantillon de selles. Ce test peut être négatif du fait de l'hétérogénéité du prélèvement fécal et du caractère intermittent du saignement, d'où l'intérêt de répéter cet examen sur trois jours.

➤ Méthodes analytiques

Les laboratoires de biologie médicale réalisent cette recherche par une technique immuno-chimique qui ne détecte que l'hémoglobine humaine non digérée, à la différence des tests chromogéniques (tests au gaïac).

- Seules les méthodes immunologiques sont reconnues par la nomenclature des actes de biologie médicale.

➤ Interprétation

Chez le sujet sain, les selles ne contiennent pas de sang en quantité mesurable.

- Les étiologies des hémorragies digestives occultes sont les mêmes que celles des hémorragies macroscopiques. Une origine colique, rectale et anale est retrouvée dans 95 % des cas, l'intestin grêle n'étant impliqué que pour 5 % des cas.
- Les principales étiologies sont : une diverticulose colique (25 %), une tumeur maligne (20 %), une angiodysplasie (17 %), des hémorroïdes (12 %), des polypes et/ou tumeurs villosités (9 %), des ulcérations thermométriques et des traumatismes ano-rectaux (3 %), une fissure anale (3 %), une maladie inflammatoire de l'intestin (2 %)...
- Tout patient ayant un test de recherche de sang positif devra donc être pris en charge pour des examens complémentaires.

Sérodiagnostic de la syphilis (ex BW)

La syphilis est une maladie strictement humaine à transmission vénérienne dans 95 % des cas.

La contamination est presque toujours directe par contact vénérien. Elle peut être congénitale par transmission materno-fœtale à partir du 4^e mois de grossesse.

La maladie évolue schématiquement en trois phases : la syphilis primaire, qui succède à une incubation silencieuse d'environ trois semaines en moyenne ; la syphilis secondaire (du 2^e mois à la 4^e année) ; la syphilis tertiaire (de 2 à 10 ans après l'infection initiale, chez les sujets pas ou insuffisamment traités).

➤ Indications

L'agent de la syphilis – *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* – est une bactérie non cultivable. La sérologie est la méthode la plus utilisée pour le diagnostic de la syphilis.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (LCR en cas de suspicion de neurosyphilis), sans anticoagulant.

- Conservation : à température ambiante, transmission dans la journée, 1 an à – 20 °C.

➤ Méthodes sérologiques

En France le sérodiagnostic repose légalement depuis 1980 sur la réalisation conjointe de deux tests :

- un test non tréponémique (recherche d'anticorps anticardiolipides ou réagines), VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ;
- un test tréponémique (utilisant un antigène tréponémique) au choix du biologiste, soit TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay), soit ELISA, soit FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test).

En cas de réaction positive ou dissociée, un titrage doit être pratiqué sur chaque groupe.

La recherche d'IgM doit être réalisée par deux techniques (FTA-Abs et ELISA).

➤ Interprétation

- Les IgM sont les premiers anticorps à apparaître dans les jours suivant l'apparition du chancre ; ils disparaissent les premiers sous traitement.
- Le VDRL se positive classiquement après le FTA et le TPHA, environ 20 jours après l'apparition du chancre. Il est très sensible au traitement (intérêt pour le suivi thérapeutique).
- Le TPHA et l'ELISA IgG ou Ig totales sont positifs du 10^e au 15^e jour après l'apparition du chancre. Les titres diminuent après traitement, mais le plus souvent une cicatrice sérologique persiste.
- Le FTA-Abs a une cinétique superposable à celle du TPHA et de l'ELISA.
- La présence d'IgM dans le sang du nouveau-né confirme le diagnostic de syphilis congénitale.

Interprétation des tests sérologiques de la syphilis

VDRL	TPHA/ELISA	Interprétation
–	–	Pas de syphilis sauf contage récent. Faire une 2 ^e sérologie
+	+	Syphilis probable
–	+	Syphilis traitée probable
+	–	Faux positif probable

Sérologie de la toxoplasmose

La toxoplasmose due à *Toxoplasma gondii* est une parasitose cosmopolite fréquente, habituellement bénigne sauf chez la femme enceinte où la transmission fœtale peut être grave. Généralement inapparente, le diagnostic est le plus souvent immunologique. La détermination du statut sérologique est impérative chez les femmes enceintes où le seul risque d'atteinte fœtale existe en cas de contamination maternelle durant la grossesse.

➤ Indications

- Diagnostic d'une toxoplasmose acquise.
- Détermination du statut sérologique chez une femme en âge de procréer.

➤ Conditions de prélèvement

L'analyse peut être pratiquée sur sérum (sans anticoagulant).

- La conservation est bonne 15 jours à + 4° C et jusqu'à 12 mois après congélation à - 20° C.

➤ Valeurs usuelles

- Les techniques sérologiques utilisées sont nombreuses et chacune présente des avantages et des inconvénients (sensibilité, spécificité). La détermination des titres d'IgG et d'IgM est impérative.
- Les valeurs usuelles sont exprimées en unités internationales. Les seuils sont variables selon les techniques utilisées (immunofluorescence, agglutination, ELISA...) et la nature de l'antigène employé. Ces seuils sont indiqués par le fabricant ou le laboratoire.

➤ Interprétation

- L'absence d'anticorps spécifiques (IgG et IgM) signifie l'absence d'immunité, donc de contact antérieur avec le parasite. En cas de grossesse, un contrôle sérologique mensuel est indispensable pour dépister précocement une infection maternelle.
- La présence d'IgG à titre modéré ou fort en l'absence d'IgM signifie généralement une immunité ancienne, donc un contact antérieur avec le parasite. Un deuxième prélèvement à 15 jours d'intervalle peut être utile pour confirmer l'ancienneté de l'infection (taux stables d'anticorps IgG en l'absence d'IgM). L'immunité acquise est définitive.
- La présence d'IgM (titre faible ou fort) en l'absence d'IgG peut signifier une séroconversion récente (contact récent avec le parasite) ; un contrôle

sérologique à 15 jours d'intervalle est nécessaire pour confirmer la séroconversion (apparition des IgG).

– La présence d'IgM (titre faible ou fort) en présence d'IgG signifie un contact récent avec le parasite ; un contrôle sérologique à 15 jours d'intervalle est nécessaire pour dater l'infection. La détermination de l'avidité des IgG peut également être effectuée.

- Le contrôle sérologique doit être effectué dans le même laboratoire avec reprise en parallèle des sérums afin de dater précisément l'infection. Cette datation est essentielle en cas de contamination maternelle en cours de grossesse afin d'évaluer les risques de transmission au fœtus et donc d'atteinte congénitale.
- Chez les femmes enceintes séronégatives, des conseils hygiéno-diététiques sont donnés pour éviter une contamination (cuisson à cœur de la viande, lavage des végétaux crus, lavage des mains après contact avec le sol, éviter le nettoyage du bac à litière des chats).

T

TSH-T4L-T3L Bilan thyroïdien

La triiodothyronine (T3) et la tétraiodothyronine (T4) sont les hormones synthétisées par la thyroïde à partir de l'iode circulante sous le contrôle d'une hormone hypophysaire, la TSH (thyroïdostimuline hormone). T4 et T3 circulent sous formes liées à des protéines de transport, la plus affine étant la TBG (Thyroxine Binding Globuline). Seules les hormones libres sont actives, elles exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

TSH (thyrotropine)

Hormone hypophysaire qui, par son action sur la thyroïde, joue un rôle essentiel dans le maintien des taux normaux circulants des hormones thyroïdiennes T4 et T3. Le taux de TSH est régulé par un rétrocontrôle négatif des hormones T4 et T3 et par l'hormone hypothalamique TRH (Thyreotropine Releasing Hormone).

- Diagnostic d'un dysfonctionnement thyroïdien.
- Suivi des traitements de substitution et freination.
- Intérêt dans le dépistage de l'hypothyroïdie du nouveau-né, au 3^e jour de vie.

T4 libre (thyroxine)

Principale hormone thyroïdienne. Résulte de la condensation de deux molécules de diiodotyrosine. La concentration de T4 libre est une meilleure indication de l'état thyroïdien (non influencée par la variation des protéines de transport par rapport au taux de T4 totale).

T3 libre

Dans les conditions physiologiques normales, la T3 représente approximativement 5 % des hormones thyroïdiennes dans le plasma. Elle résulte de la condensation d'une molécule de monoiodotyrosine et d'une molécule de diiodotyrosine. La T3 est produite en grande quantité par la conversion de la T4 en dehors de la glande thyroïde (désiodase périphérique). Son activité métabolique est plus importante que celle de la T4. La T3 libre (hormone « active ») constitue seulement 0,25 % de la T3 totale circulante.

➤ Valeurs de référence

Elles varient selon la technique utilisée :

TSH : 0,15 - 3,8 mcU/ml – T4L : 11-28 pmol/l – T3L : 2,8-7,0 pmol/l

➤ Variations physiologiques

- T3 libre, T4 libre et TSH élevées chez le nouveau-né.
- TSH abaissée au premier trimestre de la grossesse.
- T3 abaissée chez le sujet âgé sans modification de T4 et de TSH.

U

Urée-créatinine

L'urée est une molécule de petite taille, très diffusible à travers la membrane des cellules, et sa concentration est identique dans le plasma et les éléments figurés du sang. L'urée est synthétisée dans le foie et résulte de réactions de désamination des acides aminés. Son élimination dans l'urine est la voie principale d'excrétion de l'azote. La créatinine endogène est une substance provenant du métabolisme musculaire. C'est la forme d'élimination de la créatine et de la phosphocréatine, toutes deux métabolisées en créatinine. Elle est éliminée par les urines à la suite d'une filtration, suivie d'une sécrétion négligeable lorsque la créatininémie est normale.

➤ Indications

- Le dosage isolé de l'urée permet d'explorer le métabolisme des protéines.
- Le dosage conjoint urée-créatininémie permet d'évaluer la fonction rénale.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude). Le tube de sang contient ou non un anticoagulant qui est de l'héparinate de lithium.

- Conservation possible 24 heures à température ambiante.
- Le calcul de la clairance de la créatinine (nécessité d'obtenir des urines de 24 heures) ou le calcul du débit de filtration glomérulaire par des formules permettent d'évaluer la fonction rénale.

➤ Valeurs usuelles

- Urée : 2,5 à 10 mmol/l

Des valeurs plus basses sont trouvées chez l'enfant et la femme enceinte.

La concentration est variable d'un individu à l'autre et en fonction de l'apport alimentaire en protéines, mais aussi avec le catabolisme protéique endogène.

- Créatinine : les concentrations varient donc en fonction de la masse musculaire.
Homme : 60 à 105 µmol/l ; femme : 45 à 80 µmol/l ; enfant : 15 à 40 µmol/l.

➤ Interprétation

- La concentration en urée augmente lors de l'insuffisance rénale ou lors du catabolisme protéique (infections, interférences de certains médicaments...).

- Au cours des néphropathies, la variation de la créatininémie est un moyen pratique de suivre l'évolution du débit de filtration glomérulaire et d'évaluer la fonction rénale.

- Toute diminution de la masse musculaire (cachexie, traitement corticoïde entraînant une fonte musculaire) et toute diminution significative des apports protéiques habituels entraîneront un abaissement de la créatininémie.

La clairance de la créatinine avec recueil des urines des 24 heures reste la meilleure façon d'évaluer la fonction rénale.

V

Vitamine B12

La vitamine B12 représente un groupe de molécules, les cobalamines. C'est une vitamine hydrosoluble d'origine alimentaire apportée par les protéines d'origine animale : foie, œuf, viande, poissons, crustacés. Libérées des protéines par l'acidité gastrique, les cobalamines se lient au facteur intrinsèque pour être absorbées au niveau de l'iléon distal et transférées sur la transcobalamine pour passer dans la circulation sanguine. Le foie est l'organe le plus riche en vitamine B12, dont les deux formes actives sont la méthylcobalamine et l'adénosyl-cobalamine. Son rôle principal est de maintenir une hématopoïèse normale *via* le métabolisme de l'homocystéine et de la méthionine. Une carence se traduit par une anémie mégaloblastique avec pancytopenie, atrophie des muqueuses digestives, manifestations neurologiques centrales et périphériques pouvant évoluer vers une démence.

➤ Indications

- Diagnostic des carences en B12 responsables d'une diminution de l'hématopoïèse avec anémie mégaloblastique arénergétique. La macrocytose est le premier signe de carence en B12 et apparaît avant l'anémie.
- Neuropathies sensitives par dégénérescence des nerfs périphériques avec paresthésies des membres inférieurs.
- Intégrité du système cutanéomuqueux, glossite de Hunter.

➤ Conditions de prélèvement

Analyse sur sérum (sans anticoagulant) ou plasma (EDTA). Les héparinates sont à proscrire. Absence d'hémolyse

- Conservation à + 4° C (maximum 24 h) ou à - 20° C (4 à 6 semaines), à l'abri de la lumière et en absence de certains agents pro-oxydants : fer, acide ascorbique.

➤ Valeurs usuelles

- Variations en fonction des techniques utilisées ; aussi, les valeurs de références doivent être déterminées par chaque laboratoire.
- Sérum : 120 à 150 pmol/l. Si < 100 pmol/l : carence.
- Pendant la grossesse : diminution progressive jusqu'à 40 % de la valeur initiale.

➤ Interprétation

- Augmentation : traitement par cobalamine, cirrhose du foie.
- Augmentation des transcobalamines : syndrome myéloprolifératif, hépato-carcinome.
- Élévation en rapport avec l'état inflammatoire.
- Diminution : carence d'apport (végétariens stricts), d'absorption (sujets âgés après gastrectomie), maladie de Biermer, maladie cœliaque, maladie de Crohn, maladie de Whipple, résection iléale, bothriocéphalose, malnutrition protéino-énergétique.

Vitesse de sédimentation (VS)

La vitesse de sédimentation des éléments figurés du sang est mesurée dans une colonne calibrée et graduée. Elle est exprimée par la hauteur en millimètres du plasma surnageant les éléments qui ont sédimenté au bout de 1 heure et de 2 heures. Des techniques plus rapides existent actuellement.

➤ Indications

Élément d'orientation diagnostique, non spécifique, mais simple à réaliser, dont le résultat est déterminé par le nombre de globules rouges et leur volume, le taux de certaines protéines, la viscosité du sang.

➤ Conditions de prélèvement

Prélèvement de sang veineux (en général au pli du coude). Le tube de sang contient un anticoagulant qui est du citrate de sodium.

- Conservation possible quelques heures à température ambiante.

➤ Valeurs usuelles

- VS 1^{re} heure : < 7 min
- VS 2^e heure : < 20 min

➤ Interprétation

- Accélération de la vitesse de sédimentation :
 - âge ;
 - grossesse ;
 - infections bactériennes, certaines parasitoses ;
 - inflammation : rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite rhumatoïde ;
 - péricardites, endocardites, artérites, thromboses vasculaires ;
 - lupus, sclérodermie, polymyosites ;
 - maladie de Kahler, maladie de Waldenström, maladie de Hodgkin ;
 - certaines anémies hémolytiques et hémoglobinopathies ;
 - cirrhoses et affections hépatiques ;
 - maladie de Crohn, entéropathies ;
 - certains cancers.
- Médicaments pouvant interférer dans le dosage :
 - diminution avec les anti-inflammatoires ;
 - augmentation avec les estrogènes.

PRÉLÈVEMENT GÉNÉRALEMENT EFFECTUÉ À JEUN.

Index

ACE, *page 45*
 ALAT, *page 5*
 Albuminémie, *page 4*
 α-Fœtoprotéine, *page 45*
 Antigènes onco-fœtaux, *page 45*
 Antigène spécifique de la prostate, *page 55*
 Antigènes de tumeur, *page 44*
 ASAT, *page 5*
 Bicarbonates, *page 38*
 Bilan lipidique, *page 7*
 Bilan phosphocalcique, *page 11*
 BNP, *page 42*
 BW, *page 58*
 CA 15-3, *page 48*
 CA 19-9, *page 45*
 CA 125, *page 45*
 Calcium, *page 11*
 Carbohydrates, *page 44*
 CCMH, *pages 47, 48*
 Chlorémie, *page 39*
 Cholestérol HDL, *page 8*
 Cholestérol LDL, *page 9*
 Cholestérol total, *page 7*
 CK-MB, *page 42*
 CK totale, *page 42*
 CLU-FLU, *page 14*
 Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, *pages 47, 48*
 Corps cétoniques, *page 28*
 Cortisol, *page 13*
 Cortisol sérique, *page 13*
 Cortisol libre urinaire, *page 14*
 Créatinine, *page 63*
 Créatinine-kinase, *page 42*
 CRP, *page 15*
 CT, *page 7*
 D-dimères, *page 30*
 ECBU, *page 19*
 Electrophorèse des protéines sériques, *page 16*
 EBV, *page 46*
 Epstein-Barr, *page 46*
 Estradiol, *page 17*
 Examen cyto bactériologique des urines, *page 19*
 Fer, *page 20*
 Ferritine, *page 20*
 Fibrinogène, *page 22*
 Folates, *page 23*
 Formule leucocytaire, *page 48*
 Formule sanguine, *page 47*
 FSH, *page 24*
 Globules blancs, *page 47*
 Globules rouges, *pages 47*
 Glycémie, *page 26*
 Glycosurie, *page 28*
 Hématocrite, *page 47*
 HbA1c, *page 26*
 HCG, *page 29*
 HDL-C, *page 8*
 Hématies, *page 47*
 Hématocrite, *page 47*
 Hémoglobine, *page 47*
 Hémoglobine glyquée, *page 26*
 Hémostase, *page 30*
 Hépatites, *page 34*
 Hépatite A, *page 34*
 Hépatite B, *page 34*
 Hépatite C, *page 35*
 Hormone gonadotrophine chorionique humaine, *page 29*

IgE, *page 36*
 Immuno-électrophorèse des protéines sériques, *page 16*
 Immunoglobulines E, *page 36*
 Infection virus d'Epstein-Barr, *page 46*
 INR, *page 31*
 Ionogramme plasmatique, *page 38*
 Kaliémie, *page 40*
 LDL-C, *page 9*
 Leucocytes, *page 47*
 LH, *page 24*
 Lymphocytes, *page 50*
 Marqueurs cardiaques, *page 42*
 Marqueurs tumoraux, *page 44*
 Microalbuminurie, *page 53*
 MNI, *page 46*
 Monocytes, *page 50*
 Mononucléose infectieuses, *page 46*
 Myoglobine, *page 42*
 Natrémie, *page 41*
 NFS, *page 47*
 Numération formule sanguine, *page 47*
 Numération globulaire, *page 47*
 NT-proBNP, *page 42*
 PAL, *page 52*
 Peptide natriurétique de type B (BNP), *page 42*
 Phosphatases alcalines, *page 52*
 Phosphates, *page 11*
 Plaquettes, *page 47*
 Polynucléaires basophiles, *page 50*
 Polynucléaires éosinophiles, *page 50*
 Polynucléaires neutrophiles, *page 49*
 Progestérone, *page 17*
 Prolactine, *page 24*
 Protéinurie, *page 53*
 PSA, *page 55*
 Réserve alcaline, *page 38*
 Réticulocytes, *page 51*
 Sang occulte dans les selles, *page 57*
 Sérodiagnostic de la syphilis, *page 58*
 Sérologie de la toxoplasmose, *page 60*
 Syphilis, *page 58*
 T3L, *page 62*
 T4L, *page 62*
 Taux d'hémoglobine, *page 47*
 Taux de prothrombine, *page 31*
 TCA, *page 32*
 TCMH, *pages 47, 48*
 Temps de céphaline plus activateur, *page 32*
 Temps de Quick, *page 31*
 Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, *pages 47, 48*
 TG, *page 12*
 Thyroïde, *page 62*
 Thyroxine, *page 62*
 Thyrotropine, *page 62*
 Toxoplasmose, *page 60*
 Transaminases, *page 5*
 Triglycérides, *page 10*
 Troponine, *page 42*
 TSH, *page 62*
 Urée, *page 63*
 VGM, *pages 47, 48*
 Vitamine B9, *page 23*
 Vitamine B12, *page 64*
 Vitesse de sédimentation, *page 65*
 Volume globulaire moyen, *page 47*
 VS, *page 65*