*Martha Kaeslin, Saskia Brunner, Andreas R. Huber*

# Analyses fortes

**Un séminaire au congrès du Collège de Médecine de Premier Recours (16–17 juin 2011) a montré avec 4 paramètres de laboratoire à quel point les examens de laboratoire sont importants pour le diagnostic précoce et l'évolution de certaines maladies.**

## Monitoring fort

La médecine de laboratoire n'occasionne que 3,5% du total des 61 milliards des coûts annuels de la santé publique en Suisse. Elle permet de régler un bon 60% des décisions cliniques. Un tiers des analyses est effectué dans des cabinets privés, un autre tiers dans les hôpitaux et le dernier tiers dans des laboratoires privés. Alors que depuis 2000 les primes des caisses maladie ont augmenté de plus de 35% et que l'indice suisse des prix à la consommation a augmenté de plus de 5%, les tarifs de laboratoire ont été abaissés de 30% par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). Cette mesure drastique pour la médecine de laboratoire ne permet cependant de réaliser qu'une économie d'environ 1% des coûts totaux de la santé.

## Contrôle de l'évolution d'une pathologie rénale par de puissants marqueurs de la fonction rénale

La prévalence de l'insuffisance rénale augmente proportionnellement à l'augmentation des patients toujours plus vieux et polymorbides. Des traitements optimaux des maladies de base permettent de mieux conserver la fonction rénale.
La filtration glomérulaire (GFR) du marqueur endogène créatinine est considérée comme témoin global adéquat de la fonction rénale. La cystatine C est encore meilleure, qui est libérée dans la circulation de manière constante pendant toute la vie, filtrée, et ni sécrétée ni réabsorbée dans le système tubulaire rénal. La valeur normale de la GFR est de 127 + 20 ml/min/1,73 $m^2$ chez les hommes et de 118 + 20 ml/min/1,73 $m^2$ chez les femmes [1]. A partir d'un certain âge la GFR diminue d'env. 1 ml/min/1,73 $m^2$ par année [2].

Les valeurs suivantes donnent une orientation sur la fonction rénale:

| | |
|---|---|
| >90 | fonction rénale normale |
| 60 – 89 | insuffisance rénale discrète |
| 30 – 59 | insuffisance rénale modérée |
| 15 – 29 | insuffisance rénale grave |
| <15 | insuffisance rénale terminale |

La GFR peut se calculer simplement au moyen de la formule de Cockcroft-Gault avec un calculateur (http://www.nephron.com/cgi-bin/CGSIdefault.cgi) – ou de la formule MDRD[1] également avec un calculateur (http://www.labor-limbach.de/vereinfachte_MDRD-Fo.220.0.html). Ces calculs sont équivalents à la clairance de la créatinine.

[1] MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

## Os forts grâce à la vitamine D

La vitamine D est absorbée avec la nourriture sous forme de vitamine D2 (ergocalciférol) et de vitamine D3 (cholécalciférol). La D3 est en outre synthétisée dans la peau. Dans le foie la vitamine D3 est hydroxylée en 25-hydroxy-vitamine D3 avant d'être métabolisée en sa forme physiologiquement active, la 1,25-dihydroxy-vitamine D3, dans le rein, les macrophages et les monocytes.
L'apport naturel de vitamine D est donné par les poissons et les œufs, de même que par une exposition régulière au soleil – en fonction de la pigmentation cutanée et des protections solaires. Les quantités nécessaires sont difficiles à atteindre. Elles sont limitées par des troubles de la résorption intestinale et des fonctions hépatiques et rénales.

> La plupart des Européens ne reçoivent pas suffisamment de vitamine D

La plupart des Européens ne reçoivent pas suffisamment de vitamine D [3]. Au Kantonsspital Aarau la concentration moyenne de 25-OH-vitamine D3 chez 300 patients a été nettement inférieure à 75 nmol/l.

Les valeurs suivantes permettent d'évaluer la 25-OH-vitamine D3 dans le sérum:

| | |
|---|---|
| 75 – 300 nmol/l | vitamine D adéquate (Bischoff-Ferrari 2006) |
| <75 nmol/l | hypovitaminose D (la parathormone est augmentée) |
| <50 nmol/l | insuffisance |

A <50 nmol/l peuvent se manifester des myopathies proximales, des myalgies et un remaniement osseux plus intense. A <10 nmol/l les enfants peuvent avoir des os fragiles. Chez l'enfant une concentration de vitamine D <25 nmol/l est considérée comme définitivement insuffisante. Entre 1997 et 2005 la concentration de 25-OH-vitamine D3 recommandée a été augmentée de 30 nmol/l à 80 nmol/l. Un surdosage de vitamine D semble donc pratiquement impossible [4].

## Nerfs et sang forts grâce à la puissante vitamine B12

La résorption de la vitamine B12 de l'alimentation est complexe. Avec le vecteur protéique produit dans la salive haptocorrine et le facteur intrinsèque synthétisé par les cellules pariétales de l'estomac, elle parvient dans l'iléon. Sous forme d'holotranscobalamine (holo-TC) elle traverse le système porte avant de parvenir dans la circulation systémique et d'être internalisée par le récepteur de la

> La carence en vitamine B12 en tant qu'étiologie peut facilement passer inaperçue, car sa concentration sérique peut se situer dans ses normes inférieures malgré les signes cliniques de carence

TC présent sur toutes les cellules. Une carence en vitamine B12 n'est donc pas rare.
Les conséquences d'une grave carence en vitamine B12 sont une anémie mégaloblastique pouvant aller jusqu'à l'anémie pernicieuse ou la pancytopénie, une neuropathie périphérique pouvant aller jusqu'à la myélose funiculaire, de même que des troubles psychiques tels que confusion, troubles mnésiques, dépressions et sautes d'humeur. La plupart de ces symptômes sont réversibles après administration de vitamine B12.
La carence en vitamine B12 en tant qu'étiologie peut facilement passer inaperçue, car sa concentration sérique peut se situer dans ses normes inférieures malgré les signes cliniques de carence. Selon une publication dans «Clinical Chemistry» le dosage en parallèle de la vitamine B12 et de l'holotranscobalamine (holo-TC) semble être un meilleur instrument de dépistage d'une carence en vitamine B12 que celui de la vitamine B12 ou de l'holo-TC isolément.

## Circulation sanguine forte grâce aux nouveaux anticoagulants

Depuis les années 1960 des coumarines tels que Marcoumar® (phenprocoumone) sont utilisées comme anticoagulants oraux (ACO). Elles agissent en inhibant les facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K et doivent donc faire l'objet d'une surveillance intensive par le dosage du temps de prothrombine (Quick /INR).
Actuellement, après plus de 50 ans, les premiers ACO arrivent sur le marché, qui n'imposent plus de contrôle du Quick/INR. Le rivaroxaban (Xarelto®), qui inhibe spécifiquement le facteur Xa, et le dabigatran (pas encore admis en Suisse), inhibiteur du facteur IIa.
Ces nouveaux anticoagulants oraux ont un effet antithrombo-embolique assuré, une entrée en action rapide et une brève demi-vie. Mais ils ne sont pas parfaits. Il n'est pas possible de contrôler la compliance des patients. Des intoxications sont possibles par interactions médicamenteuses (par ex. amiodarone) et en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique. Il n'y a pas d'antidote avant interventions chirurgicales en urgence. Les complications hémorragiques sont à peu près aussi fréquentes qu'avec les coumarines. Les expériences cliniques sont encore limitées. Les résultats d'études sont pour la plupart ceux de patients monomorbides (orthopédie, fibrillation auriculaire, etc.). La question de savoir si ces nouveaux ACO se confirmeront en pratique courante – polymorbidités – reste encore ouverte.

**Références**

1 Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1–266.
2 Hallan S, Astor B, et al. Estimating glomerular filtration rate in the general population: the second Health Survey of Nord-Trondelag (HUNT II). Nephrol Dial Transplant. 2006;21(6):1525–33.
3 Mensink GB, Haftenberger M, et al. Validity of DISHES 98, a computerised dietary history interview: energy and macronutrient intake.» Eur J Clin Nutr. 2001;55(6):409–17.
4 Whiting SJ, Calvo MS. Overview of the proceedings from Experimental Biology 2005 Symposium: Optimizing vitamin D intake for populations with special needs: barriers to effective food fortification and supplementation. J Nutr. 2006;136(4):1114–6.

Correspondance:
Prof. Dr. Andreas Huber
Zentrum für Labormedizin
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse, 5001 Aarau
Andreas.Huber@ksa.ch