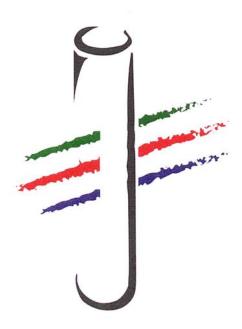
COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HOPITAUX

Accès au menu



PROTOCOLES D'EXPLORATIONS EN BIOCHIMIE

VERSION 2

MISE A JOUR OCTOBRE 2001 - WORD 1997 compatible WORD 2000

SOUS LA COORDINATION DE Anton SZYMANOWICZ BIOLOGISTE CHEF DE SERVICE DU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE DU CENTRE HOSPITALIER DE ROANNE

AVEC LA COLLABORATION DES BIOLOGISTES HOSPITALIERS SUIVANTS

Patrick BILLION 07103 CH ANNONAY
Brigitte CARTIER 38209 CH VIENNE
Isabelle COLLIGNON 78155 CH LE CHESNAY
Jean Paul COUAILLAC 46010 CH CAHORS

Christine GIBAUD 69365 CH LYON SAINT JOSEPH

Chantal HOULBERT 61014 CH ALENCON

Françoise LE BIHAN 93602 CH AULNAY SOUS BOIS

Denis MAUGERY 77160 CH PROVINS

Accès au menu

PREAMBULE

RETOUR

Ce document a été réalisé sous l'égide du Collège National de Biochimie des Hôpitaux (CNBH).

Les principaux objectifs du groupe de travail qui s'est investi dans la rédaction de ce document étaient de décrire, sous forme de fiches pratiques, les principales explorations Biochimiques utiles au diagnostic et au suivi de pathologies moins fréquentes et de rassembler dans un même document, rapidement et facilement consultable, la grande majorité des demandes prescrites par les différentes Spécialités Médicales dans nos Hôpitaux. Il s'agit d'un travail essentiellement de compilation à partir des données de la littérature et des expériences individuelles des Praticiens Hospitaliers Biochimistes et des Cliniciens Spécialistes avec lesquels nous collaborons quotidiennement.

Ce document se veut être un outil de travail destiné à améliorer la communication entre le laboratoire et les services cliniques et devrait être disponible dans chaque unité de soin. Nous pensons qu'il peut rendre service aux praticiens qui décident, aux infirmières qui réalisent, aux biologistes qui prennent en charge et aux techniciens qui exécutent les analyses.

Nous avons volontairement conservé des tests un peu anciens ou très rarement demandés de façon à permettre une réponse quasi immédiate à une demande rare. De même certaines variantes de tests ont été décrites pour respecter les sensibilités des diverses écoles notamment en endocrinologie.

Nous souhaitons aussi, à cette occasion, poser les prémices d'une réflexion sur la standardisation en particulier des tests dynamiques d'explorations. Ce travail multidisciplinaire, nécessitera sans doute beaucoup de temps et de concertation mais il paraît désormais indissociable de la démarche qualité, initiée dans nos Hôpitaux depuis ces 5 dernières années.

Ce document a été réalisé grâce à la collaboration durant plus de 2 ans de 7 Biologistes :

Szymanowicz Anton, Chef de Service, Centre Hospitalier, 42328 Roanne cedex.

Billion Patrick, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier BP 119, 07103 Annonay cedex.

Collignon Isabelle, Chef de Service, Centre Hospitalier de Versailles, 78157 Le Chesnay cedex.

Couaillac Jean Paul, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier BP 269,46010 Cahors cedex.

Gibaud Christine, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Saint Joseph, 69365 Lyon cedex 07.

Le Bihan Françoise, Chef de Service, Centre Hospitalier R. Ballanger, 93602 Aulnay sous Bois cedex.

Maugery Denis, Chef de Service, Centre Hospitalier Léon Binet, BP 220, 77488 Provins cedex.

Le groupe a été renforcé récemment par :

Cartier Brigitte, Chef de Service, Centre Hospitalier Lucien Hussel, BP 127 38209 Vienne cedex. *Houlbert Chantal*, Chef de Service, Centre Hospitalier 61014 Alençon cedex.

16 nouvelles fiches ont été rédigées et quelques erreurs de la version 1 ont été corrigées à cette occasion. Pour une plus grande efficacité ce fascicule est commercialisé sous forma CD rom et sera prochainement consultable sur le site du CNBH grâce à un mot de passe confidentiel.

Nous espérons ainsi vous avoir apporté une aide efficiente pour la réalisation de ces tests qui doivent bien entendu être effectués **sur prescription et sous surveillance du Corps Médical**.

Il est important de respecter les conditions préconisées car elles découlent logiquement des impératifs de la cinétique d'une molécule et des contraintes liées tant aux règles du fonctionnement de chaque service qu'à la rigueur des principes de l'analyse biologique de qualité. Toute modification improvisée, tout oubli serait source de confusion et d'erreur, ce que nous devons absolument éviter.

Pour l'interprétation de ces protocoles, nous vous prions de contacter les biologistes en charge de vos analyses ainsi que les endocrinologues et autres spécialistes de votre établissement.

Nous remercions tous les Biologistes et Cliniciens qui ont collaboré activement à la réalisation de ce fascicule. Nous comptons, bien évidemment, sur l'expérience inestimable de tous les professionnels médicaux et paramédicaux qui ne manqueront pas d'enrichir et de perfectionner ce document de telle sorte qu'il demeure en permanence à la pointe de l'actualité et de l'état de l'art en la matière.

Le coordonnateur : Anton Szymanowicz.

MODE D'UTILISATION DU MANUEL

Retour à la première page

Pour accéder à la fiche correspondant au protocole que vous recherchez, deux accès sont possibles :

Soit par la table des matières (cliquer sur cette ligne)

Celle-ci classe les 118 protocoles en 14 chapitres, secteurs ou axes numérotés de 1 à 14 :

- 1 axe corticotrope, 2 axe gonadotrope, 3 axe lactotrope, 4 axe somatotrope, 5 axe thyréotrope,
- 6 allergologie, 7 diabétologie, 8 cardiovasculaire, 9 gastro-entérologie, 10 génétique, 11 néphrologie, 12 pédiatrie, 13 pharmaco-toxicologie, 14 autres tests.

Soit par la liste alphabétique des titres et mots clefs (cliquer sur cette ligne)

Celle-ci classe les titres ou les mots clefs des protocoles qui peuvent ainsi être appelés de plusieurs façons selon les habitudes de chaque praticien.

La page de référence où vous pouvez trouver votre protocole vous est indiquée par plusieurs nombres :

le premier précise le nombre total de page décrivant le test (en général 1 ou 2, rarement plus),

le second correspond au 14 chapitres décrits précédemment par exemple 3,

le troisième correspond à l'ordre du test ou de la fiche classé dans le chapitre par exemple 3-9.

Consultez le sommaire pour prendre connaissance, au moins une fois, du découpage fonctionnel en chapitre

La plupart des fiches ne comportent qu'une page.

Quelques-unes en ont nécessité deux et exceptionnellement trois.

Vérifiez toujours l'exhaustivité du document que vous allez utiliser, ainsi que sa bonne adéquation par rapport à la prescription médicale et aux habitudes et contraintes techniques de votre laboratoire.

Précision importante : lorsque aucune mention du volume des tubes utilisés n'est faite au niveau de la rubrique matériel de chaque fiche, il s'agit de tubes standards de 5 millilitres.

En cas de doute, n'hésitez pas à demander les précisions à toute personne compétente dans l'intérêt de votre patient et en particulier aux Biologistes rédacteurs.

Nous nous étions engagés à tenir ce répertoire régulièrement actualisé, en fonction de l'évolution des connaissances et des inévitables modifications techniques.

Nous avons le plaisir de vous proposer cette version 2 mise à jour en septembre 2001.

Malgré le soin apporté à la réalisation de cet ouvrage, il n'est pas impossible que des imperfections subsistent. Dans ce cas, toutes vos remarques, corrections et suggestions seront les bienvenues :

- soit par téléphone : 04 77 44 31 73 - soit par fax : 04 77 44 36 67

- soit par e mail : <u>anton.szymanowicz@ch-roanne.fr</u>

- soit par courrier : Szymanowicz Anton

Biologiste Chef de Service,

Laboratoire de Biochimie Centre hospitalier,

28, rue de Charlieu, 42328 ROANNE cedex.

D'avance, nous vous remercions pour votre contribution à l'amélioration permanente de la qualité de cet outil de travail, diffusé par le Collège National de Biochimie des Hôpitaux.

RECHERCHE PAR ORGANES OU SECTEURS

Cliquer sur le secteur recherché sur le clavier ci dessous puis sur l'épreuve recherchée. Cliquer sur retour pour revenir à la page d'accueil précédente.

RETOUR

1- AXE CORTICOTROPE	2- AXE GONADOTROPE	3- AXE LACTOTROPE
4- AXE SOMATOTROPE	5- AXE THYREOTROPE	6- ALLERGOLOGIE
7- DIABETOLOGIE	8- CARDIOVASCULAIRE	9- GASTROENTEROLOGIE
10- GENETIQUE	11- NEPHROLOGIE	12- PEDIATRIE
13- PHARMACOTOXICOLOGIE	14- AUTRES TESTS	

Pour accéder directement au début du catalogue des épreuves, cliquer ici

RECHERCHE PAR L'INDEX ET MOTS CLEFS

Cliquer sur la première lettre bleue du mot de l'index ou du mot clef recherché sur le clavier ci-dessous.

Puis cliquer sur la ligne de l'analyse recherchée dans le plan qui apparaît.

Les analyses sont classées par ordre alphabétique.

Cliquer sur retour pour revenir à la première page.

<u>RETOUR</u>

<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>
K	L	<u>M</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>P</u>	Q	<u>R</u>	<u>S</u>	I
<u>U</u>	<u>v</u>	w	<u>X</u>	Υ	Z				

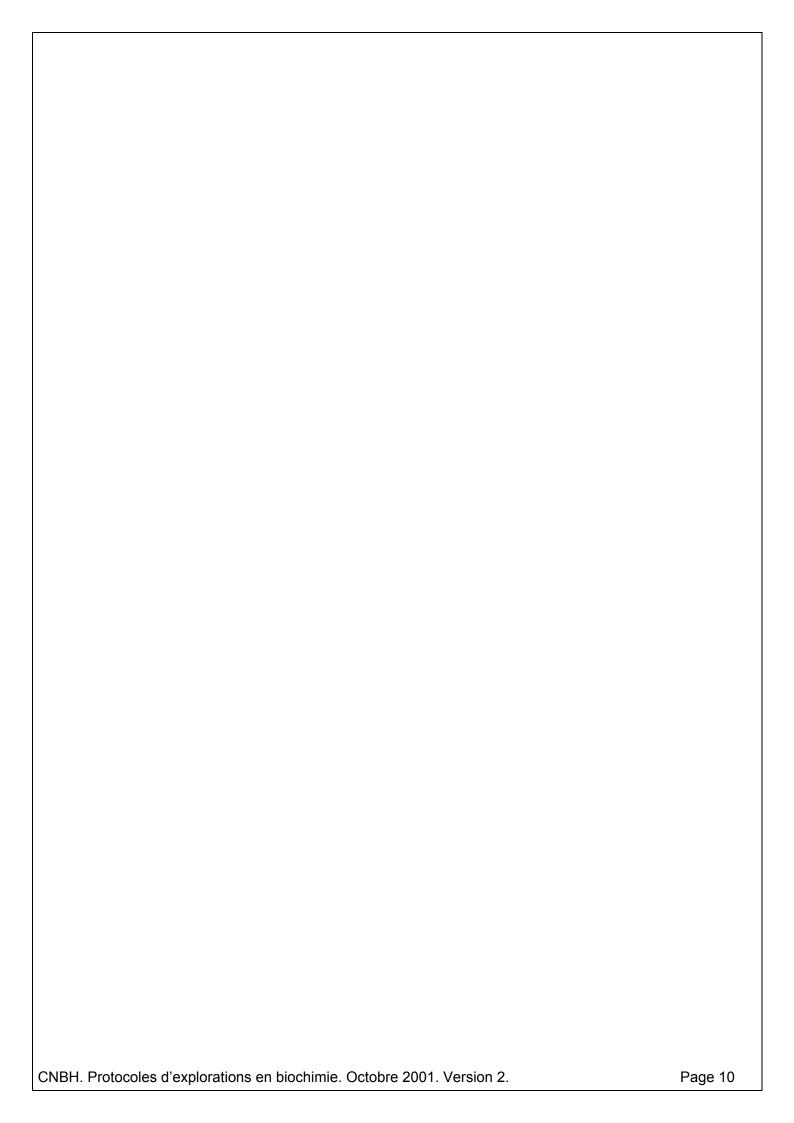
Pour accéder directement au début de l'index et aux mots clés, cliquer ici

TABLE DES MATIERES page 1			
4.475.0000000000000000000000000000000000			
1- AXE CORTICOTROPE	4.4	namaa 0 10	<u>RETOUR</u>
ACTH et cycle ACTH Cycle cortisol et cortisol libre urinaire		pages 9-10 pages 11-12	
Test à la lysine vasopressine		page 13	
Test à la métopirone classique per os		pages 14-15	
Test à la métopirone rapide per os		pages 16-17	
Test au CRF ou CRH		page 18	
Test au CRF ORNITHINE TRH, Test triple		page 19	
Test de LIDDLE Test au dectancyl Test ou dectancyl Test de freientier necture		pages 20-21	
 <u>Test au dectancyl, Test de freination nocturne</u> <u>Test au soludécadron, Test à la dexaméthasone</u> 		page 22 page 23-24	
Test au synacthène rapide ou immédiat		page 25-24 page 25	
Test au synacthène retard		pages 26-27	
Test court de stimulation à l'ACTH chez l'adulte		page 28	
Test court de stimulation à l'ACTH en pédiatrie		pages 29-30	
2- AXE GONADOTROPE			PETOUR
K Test à la LH-RH chez l'enfant	2-1	pages 31-32	<u>RETOUR</u>
Test à la LH-RH après décapeptyl chez l'enfant		pages 31-32	
Test à l'HCG standard pédiatrique	2-2		
K rest à l'hog standard pediatrique K FSH LH urinaires dans les bilans de puberté en pédiatrie		page 34	
Toot à la LH DH court		page 35	
K Test à la LH-RH court	2-5	page 36	
Test à la LH-RH chez la femme	2-6	pages 37-38	
Test au citrate de clomifène chez la femme	2-7	pages 39-40	
Minicycle FSH LH	2-8	page 41	
Test de réserve ovarienne	2-9	pages 42-43	
Test à la LH-RH chez l'homme	2-10	page 44	
Test au citrate de clomifène chez l'homme	2-11	page 45	
Test à l'HCG court chez l'homme	2-12	page 46	
K Tableau des valeurs de références	. 2-13	page 47	
3- AXE LACTOTROPE			RETOUR
1. Test à la L-DOPA	3-1	page 48	
2. <u>Test à la TRH métoclopramine</u>		pages 49-50	
3. Test à la TRH long avec dosage de prolactine	3-3	pages 51-52	
4- AXE SOMATOTROPE			RETOUR
K Test à l'ornithine	. 4-1	pages 53-54	
Test à l'arginine	4-2	pages 55-56	
Test à l'insuline	4-3	pages 57-58	
K Test à la clonidine Test de stimulation à l'arginine	4-4	pages 59-60	
K Test à la L-DOPA avec dosage d'hGH	4-5	pages 61-62	
K Test à l'arginine insuline	4 -3	pages 63-64	
K Test au glucagon propranolol	4-0 4-7	pages 65-66	
		. •	
	4-8	pages 67-68	
K Test à la clonidine bétaxolol	4-9	page 69	
K Sécrétion nocturne d'hGH	4-10	page 70	
Test au GH-RH ou GRF	4-11	pages 71-72	
Hyperglycémie par voie orale avec dosage d'hGH	4-12	page 73	
Test à la TRH avec dosage d'hGH et de prolactine	4-13	page 74	
K Test à la LH-RH avec dosage d'hGH	4-14	page 75	
CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.			Page 6

K Cycle d'hGH, somatotrophine ou hormone de croissance Cycle d'hGH après traitement par la somatostatine	4-15 4-16	page 76 page 77
CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.		Page 7

TABLE DES MATIERES page 2			
5 AVE TUVDEOTDODE			
5- AXE THYREOTROPE 1 Toot à la TPH court		5-1	RETOUR 29
 Test à la TRH court Test à la TRH avec dosages de TSH, prolactine, hGH 		5-1 5-2	page 78 page 79
3. Test couplé à la TRH et la LH-RH		5-3	page 70
4. Test à la pentagastrine Test au peptavlon		5-4	pages 81-82
6- ALLERGOLOGIE		0.4	RETOUR
5. <u>Choc anaphylactique</u>6. Test d'histaminolibération		6-1 6-2	pages 83-84
7. Test de libération des leucotriènes		6-2 6-3	page 85 page 86
8. Allergie immuno-médicamenteuses		6-4	pages 87-88
			. •
7- DIABETOLOGIE		_	<u>RETOUR</u>
Hyperglycémie provoquée par voie orale sur 2 heures	7-1	page 8	
Hyperglycémie provoquée par voie orale sur 5 heures	7-2	page 9	90
Test au glucagon	7-3	page 9	01
K Test au glucagon complet	7-4	page 9)2
K Test au tolbutamine	7-5	page 9	03
Epreuve de jeûne	7-6	page 9)4
Test de tolérance ou charge en glucose	7-7	page 9	95
K Test de O'Sullivan	7-8	pages	
Stratégie de dépistage du diabète type 1 dans la fratrie	7-9	pages	
otratogra da depistaga da diabata typo - dana la matila	. 0	pagoo	
8- CARDIOVASCULAIRE			<u>RETOUR</u>
Catécholamines et leurs métabolites	8-1	pages	100-102
K Dosages de la rénine	8-2	pages	103-104
K Test au Captopril	8-3	pages	105-106
K Test au Catapressan	8-4	pages	107-108
K Biologie de l'infarctus du myocarde (Troponines)	8-5	pages	109-110
A CASTROENTEROLOGIE			
9- GASTROENTEROLOGIE	0.4	1	<u>RETOUR</u>
Recueil des selles pour la technique d'immunochromatographie		page 1	
Recherche de sang dans les selles par immunochromatographie	9-2	. •	112-113
Test au xylose adulte	9-3	page 1	
Chimisme gastrique	9-4	. •	115-116
Clairance de alpha1 antitrypsine	9-5	page 1	
<u>K</u> <u>Fécalogramme</u>	9-6	page 1	18
Stéatorrhée : graisses dans les selles	9-7	page 1	19
<u>K</u> <u>Test de charge en galactose</u>	9-8	page 1	20
K Test à la sécrétine	9-9	page 1	21
K Transit digestif: test au rouge carmin	9-10	page 1	22
Representation Plant Pla	9-11	pages	123-124
Test respiratoire à l'urée	9-12	pages	125-126
K Clairance au vert d'indocyanine	9-13	page 1	
		•	
10- GENETIQUE	40.4		<u>RETOUR</u>
Mepistage de la trisomie 21	10-1	. •	128-129
K Recherche génétique	10-2	pages	130-131
			_
CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.			Page 8

TABLE DES MATIERES page 3		
11- NEPHROLOGIE K Clairence de la créatinine	11 1	<u>RETOUR</u>
K Clairance de la créatinine		pages 132-133
K Clairance des phosphates K Index de Nordin	11-2 11-3	pages 134-135
K Epreuve d'acidification au chlorure d'ammonium	11-3 11-4	page 136 page 137
K Epieuve d'acidification au chiordre d'ammonium Test d'hypercalciurie provoquée ou test de Pak	11- 4 11-5	pages 138-139
K Test de charge hydrique simple	11-6	page 140
K Test de charge hydrique complet	11-7	page 141-142
K Test de restriction hydrique simple	11-8	page 143
K Test de restriction hydrique complet Test au Minirin	11-9	page 144-145
Volume de sang pour les bilans standards en hémodialyse		page 146
Volume de cang pour les blians standards en nemociarys	. 10	page 110
12- PEDIATRIE		<u>RETOUR</u>
K Galactosémie congénitale	12-1	page 147
Glycogénose de type 3 ou 6	12-2	page 148
<u>K</u> <u>Déficits métaboliques congénitaux</u>	12-3	page 149
K Test au xylose pédiatrique	12-4	page 150
Ambiguïté sexuelle chez le nouveau-né	12-5	page 151
K Test court de stimulation à l'ACTH en pédiatrie	12-6	pages 29-30
K Test à la LH-RH chez l'enfant	12-7	pages 31-32
K Test à la LH-RH après décapeptyl chez l'enfant	12-8	page 33
Test à l'HCG standard pédiatrique		page 34
FSH, LH urinaires dans les bilans de puberté en pédiatrie		page 35
Accidents hypoglycémiques chez l'enfant	12-11	page 152
Hyperplasie congénitale des surrénales chez le nouveau-né	12-12	pages 153-154
Mutation du récepteur aux androgènes ou aux hormones peptidiques	12-13	page 155
K Prélèvement post mortem chez l'enfant : mort subite du nourrisson	12-14	pages 156-157
13- PHARMACOTOXICOLOGIE		RETOUR
K Dosages des médicaments (information)	13-1	page 158
Liste des médicaments dosables	13-2	pages 159-163
INH – Test d'acétylation	13-3	page 164
K Dosage des antirétroviraux	13-4	page 165
		1 0
14- AUTRES TESTS		<u>RETOUR</u>
K Test au desféral	14-1	page 166
K Plomburie provoquée : test à l'EDTA	14-2	page 167
Acide 5 hydroxyindole acétique	14-3	page 168
Adrénalurie provoquée	14-4	pages 169-170
K Hydroxyprolinurie	14-5	page 171
Test à la D pénicillamine	14-6	page 172
K Test de charge en pyridoxine	14-7	page 173
Electrophorèse des protéines du LCR	14-8	pages 174-175
Recherche et identification d'une cryoglobuline	14-9	page 176
Magnostic d'une porphyrie	14-10	pages 177-180
Diagnostic biologique de la maladie de Creutzfedt-Jacob	14-11	pages 181-183
Prélèvements post mortem à visée médico-légale	14-12	pages 184-185
K Test à la PTH	14-13	pages 186-187
K Protéine GS	14-14	page 188 Page 9
ONDIT. FTOLOGOICS & EXPLORATIONS EN DIOGNITHIE. OCCUDITE 2001. VEISION 2.		Paye 9



Page 1/2 Protocole 1-1

PRINCIPE

L'ACTH = hormone corticotrope = corticotrophine = corticostimuline est utile au diagnostic étiologique des hypercorticismes (syndromes de Cushing) et des insuffisances surrénales.

* hypercorticisme : le diagnostic étiologique nécessite la mise en évidence de son caractère ACTH dépendant afin de différencier :

- les syndromes de Cushing ACTH dépendants : * maladie de Cushing (MDC, 70 %),

* syndrome paranéoplasique (10 %),

* sécrétion ectopique d'ACTH like.

- les syndromes de Cushing ACTH indépendants : * adénome surrénalien (7 %),

* corticosurrénalome (11 %),

* hyperplasie micronodulaire.

* **insuffisances surrénaliennes** : l'ACTH précise le caractère primaire surrénalien ou secondaire hypophysaire.

Sa production hypophysaire cyclique (avec un maximum avant le lever et un minimum avant le coucher) et nocturne, est responsable du cycle nycthéméral du cortisol. Son étude est intéressante en complément du dosage du cortisol. Demi-vie < à 20 minutes.

PREPARATION DU PATIENT

Facteurs influençant :

- le **stress** (émotionnel, physique), la douleur, la fièvre, l'hypoglycémie et certaines situations psychiatriques (dépression) peuvent simuler un syndrome de Cushing ACTH dépendant.
- le système corticotrope n'est pas modifié chez le sujet âgé normal.
- pas de corticothérapie en cours ou dans les deux mois précédant le test (diminution de l'ACTH par feed back négatif).
- prévenir le patient de dosages répétitifs probables à horaires fixes soit 8 et 18 heures ou cycle en 6 temps soit 8, 12, 16, 20, 24 et 4 heures.

MATERIEL

- 2 tubes EDTA + Aprotinine (tubes spéciaux pour ACTH à demander au laboratoire) pour améliorer la stabilité du prélèvement car l'ACTH se dégrade rapidement sous l'effet des protéases plasmatiques.

6 tubes EDTA + Aprotinine dans le cas du cycle complet.

Ne pas utiliser des tubes héparinés.

PROTOCOLE

prélèvements à 8 h = **T 8** h et/ou à 20 h = **T 20** h, deux échantillons de sang veineux (mélanger par 20 retournements, pour bien faire agir l'anticoagulant et l'inhibiteur des protéases).

prélèvements pour un cycle complet à T 8, T 12, T 16, T 20, T 24, T 4 h (facultatif).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter chaque prélèvement **rapidement** au laboratoire, bien identifié et accompagné d'un bon de demande d'examen pour **ACTH T 8** h ... ou **CACTH T 8** h ... (cycle).
- Centrifugation rapide à + 4 °C.
- Congélation du plasma immédiate.

- Cotation: ACTH: : B110 (code 10/7420).

Maximum 3 cotations pour les dosages en B.

EXAMENS ASSOCIES

- En général dosages en parallèle du cortisol.
- Dosages possibles : la **POMC** = pro-opiomélanocortine, polypeptide précurseur se clivant en ACTH, β **LPH** et **la** β **endorphine**.
- La β endorphine, cosécrétée en parallèle avec l'ACTH, dérivée de la POMC est plus stable dans le prélèvement que l'ACTH. Elle permettrait de valider la qualité de celui-ci (réf.1).

Page 2/2 Protocole 1-1

RESULTATS

- Valeurs usuelles (RIA): fonction du laboratoire effecteur (réf.5).
 - matin : 2 à 11 pmol/l (10 50 ng/l).
 - soir : < à 7 pmol/l (< à 30 ng/l).

Le système corticotrope n'est pas modifié chez le sujet âgé normal.

Interprétation :

Exploration des syndromes de Cushing (réf.3):

- ACTH dépendance : ACTH > à 15 ng/l en fin d'après-midi et cortisol élevé > à 400 nmol/l après 17 heures.
- ACTH indépendance : < à 5 ng/l voire indétectable avec cortisol élevé.
- En général : taux effondrés ou indétectables dans les tumeurs surrénaliennes,

taux élevés dans les sécrétions ectopiques,

taux normaux ou légèrement augmentés dans les Maladies de Cushing qui peuvent aussi se rencontrer dans certaines sécrétions ectopiques.

- Entre 5 et 15 ng/l, à contrôler (réf.3).
- Dans un certain nombre de cas, les peptides associés (POMC, β endorphine et β LPH) aident à différencier biologiquement les syndromes paranéoplasiques de la MDC. En effet, ces tumeurs peuvent sécréter des ACTH like parfois mal reconnus par les anticorps monoclonaux.

Dans la maladie de Cushing : LPH/ACTH < à 5.

Dans les syndromes paranéoplasiques : LPH/ACTH > à 5 (réf.2).

Exploration des hypocorticismes:

- primaires (périphériques) : ACTH généralement augmentée et cortisol diminué après arrêt de la corticothérapie substitutive.
- secondaires (corticotropes hypophysaires) : ACTH basse, voire effondrée.

Actuellement les dosages IRMA (dosage de la molécule intacte ACTH 1-39) ont la meilleure sensibilité soit 1 à 2 ng/l et permettent de mieux explorer ces hyposécrétions (ex. sevrage des traitements corticoïdes).

REFERENCES

- 1- Explorations statiques et dynamiques de l'axe corticotrope. A. Coquerel et col. Immunoanal. Biol. Spéc. (1995)10, 150-166
- 2- Syndrome de Cushing. H. Mosnier-Pudar et col. Encycl. Méd. Chir. Endocrinologie-Nutrition 10-015-B-10, 1994, 18 p.
- 3- Les pièges de l'exploration diagnostique dans le syndrome de Cushing. A. Tabarin. Immunoanal. Biol. Spéc. 1995 10. 270-278.
- 4- Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la glande corticosurrénale. Tabarin A., Corcuff J.-B., Roger P. Editions Techniques Encycl. Méd. Chir. (Paris France), Endocrinologie Nutrition, 10-014-B-10, 1993, 9 p.
- 5- Guide laboratoire LCL.

Cycle du CORTISOL et CORTISOL LIBRE URINAIRE

Page 1/2 Protocole 1-2

PRINCIPE

Pour réaliser le diagnostic d'un **hypo ou hypercorticisme glucocorticoïde**, il est nécessaire pour mettre en évidence la rupture de la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, d'affirmer dans un premier temps l'hypo ou l'hyper production des glucocorticoïdes et essentiellement du **cortisol** (composé F):

- soit par des explorations statiques du cortisol : dosages du cortisol sérique, du cortisol salivaire ou du cortisol libre urinaire des 24 heures (CLU),
- soit par l'étude de ses variations lors du cycle nycthéméral.

PREPARATION DU PATIENT

- Pas de corticothérapie en cours ni dans les 2 mois précédents car risques de réactions croisées en fonction des anticorps utilisés dans la réaction sauf en cas de traitement par l'hydrocortisone dont l'arrêt la veille du dosage est suffisant (voir tableau : réf.1).
- Sevrage alcoolique chez les éthyliques, une semaine avant les dosages.
- Pour les urines de 24 heures, informer le patient sur la procédure de recueil et associer systématiquement un dosage de créatinine urinaire.
- A jeun, sans stress.
- Avertir le patient de dosages répétitifs probables à horaires fixés.
- En routine un prélèvement matinal veineux (entre 6 et 8 h) est réalisé, mais le cortisol salivaire présente de nombreux avantages pratiques.
- Cycle simple, deuxième prélèvement entre 20 et 24 heures (plus discriminant que celui du matin).
- Pour un cycle complet faire un prélèvement toutes les 4 heures soit 0, 4, 8, 12, 16, 20 heures.
- Le CLU est actuellement le meilleur test pour le syndrome de Cushing (sensibilité et spécificité de l'ordre de 90 à 95 %) si le recueil des urines est correct. Sinon, il est possible de simplifier le test en dosant le CLU sur les urines matinales.

MATERIEL

- 2 tubes secs pour le cycle simple.
- 6 tubes secs pour le cycle complet.
- 1 flacon stérile pour chaque prélèvement salivaire.
- 1 flacon contenant un antiseptique pour le recueil des urines (à préparer au laboratoire).

PROTOCOLE

Suivant le cas :

prélèvements sanguins :

- veineux à T 8 h puis à T 18 h.
- pour le cycle complet prélever à T 8, T 12, T 16, T 20, T 24, T 4 h.

prélèvements urinaires :

- commencer le recueil des urines le premier jour à 8 h (vidange de la vessie à 8 h, puis recueil de toutes les urines jusqu'au lendemain matin 8 h inclus).

pour le cortisol salivaire, 5 ml de salive congelés.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter chaque prélèvement bien identifié au laboratoire, accompagné d'un bon précisant les examens à réaliser et les horaires de prélèvement.

- Cotation: Cortisol sérique (immunoenzymologie): B 70 (code 10/0462) Maximum 3 cotations.

Cortisol salivaire (RIA): B 140 (15-02/0708).

Si deux tests : B 175 (0858). Si trois tests B 210 (0859) (cotation maximale). Cortisol libre urinaire (HPLC) = CLU : B 120 (10/0476) Maximum 3 cotations.

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Fonction de la technique utilisée et en fonction de l'heure, de l'âge et du sexe (réf.4).

- Cortisol du matin : compris entre 190 et 675 nmol/l (70 250 µg/l).
- Cortisol du soir : compris entre 54 et 243 nmol/l (20 90 µg/l).
- Rapport de l'ordre de 2 cortisol du matin / cortisol du soir chez le même patient.
- Valeurs différentes chez l'enfant le matin (tableau réf.4).

Age (années)	Garçons nmol/l	Filles nmol/l
< à 6	193-469	138-304
6 - 8	193-469	138-359
9 - 10	193-552	165-497
10 - 15	193-690	193-690

- Cortisol libre urinaire : femme : 27 - 135 nmol/24 heures (10 à 50 μ g/24 heures),

homme: **54 - 135 nmol/24 heures** (20 à 50 μg/24 heures).

• Interprétation :

Facteurs influençant les résultats :

- augmentation de la CBG (transcortine) : œstrogènes, tamoxifène, grossesse.

- diminution : inducteurs enzymatiques, hypercorticisme iatrogène.

Pseudo-syndrome de Cushing : obésité, éthylisme chronique, (faire un sevrage alcoolique d'une semaine), choc, stress, insuffisance rénale, anorexie mentale, dépression endogène, syndrome de résistance aux glucocorticoïdes.

Diagnostic positif de syndrome de Cushing.

La sécrétion du cortisol, à la fois pulsatile et cyclique, limite l'interprétation des dosages sanguins quand ils ne sont pas significatifs. La cortisolémie du soir est souvent plus discriminative que celle du matin. Compte tenu des nombreuses interférences, l'étude du cycle est préférable, mais le CLU est actuellement la meilleure exploration statique pour le syndrome de Cushing (sensibilité et spécificité de l'ordre de 90 à 95 %), si le recueil des urines est correct, d'où la nécessité de rendre le résultat par mmol de créatinine.

La recherche de l'ACTH dépendance est nécessaire pour le diagnostic étiologique.

REFERENCES

- 1- Explorations statiques et dynamiques de l'axe corticotrope. A. Coquerel et col. Immunoanal. Biol. Spéc. (1995) 10, 150-166
- 2- Syndrome de Cushing. H. Mosnier-Pudar et col. Encycl. Méd. Chir. Endocrinologie-Nutrition 10-015-B-10, 1994, 18 p.
- 3- Les pièges de l'exploration diagnostique dans le syndrome de Cushing. A. Tabarin. Immunoanal. Biol. Spéc. 1995 10. 270-278.
- 4- Guide laboratoire LCL.

Test à la LYSINE VASOPRESSINE

Page 1/1 Protocole 1-3

PRINCIPE

La LYSINE VASOPRESSINE ou LYPRESSINE (DIAPID®) est un analogue synthétique de l'arginine vasopressine. Elle possède une activité analogue à celle du CRF : elle **stimule la sécrétion d'ACTH**. Elle est utilisée pour stimuler le secteur corticotrope de l'hypophyse.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures.

Ce test est peu utilisé en raison des risques de poussée d'hypertension.

Test contre-indiqué chez l'hypertendu, la femme enceinte, l'insuffisant coronarien et dans le glaucome.

MATERIEL

- 4 tubes secs pour dosage de cortisol.
- 4 tubes EDTA + Aprotinine fournis par le laboratoire pour le dosage de l'ACTH.
- Produit administré : **LYPRESSINE (DIAPID® injectable ampoule de 10 U/ml** laboratoire NOVARTIS-SANDOZ) 2 ampoules de LVP fournies par la pharmacie.

PROTOCOLE

T - 15 : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

T 0 à 8 h : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

 ϕ injecter en IM 10 unités de LVP pour 1,73 m2 de surface corporelle.

T 30 mn : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

T 60 mn : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les tubes bien identifiés au fur et à mesure des prélèvements, avec un bon de demande mentionnant **test à la lysine vasopressine** avec dosage de cortisol et ACTH aux temps - 15, 0, 30, 60 mn.

- <u>Cotation</u>: Cortisol : B 70 X 3 (code 10/0462). ACTH : B 110 x 3 (code 10/7420).

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées : en moyenne, chez l'adulte

* ACTH: matin: 2 - 11 pmol/l. soir: < à 7 pmol/l.

(technique IRMA) (Le facteur de conversion pmol/l vers ng/l = x 4.55).

* Cortisol sérique : matin : 190 - 675 nmol/l.

soir : 54 - 243 nmol/l (le facteur de conversion nmol/l vers μ g/l = x 0.37).

- Interprétation :
- Réponse normale : les taux d'ACTH et de cortisol doivent doubler au cours du test.
- Réponse positive : dans la maladie de CUSHING.
- <u>Réponse négative</u> : dans les syndromes de CUSHING dus à une tumeur corticosurrénale (ACTH indosable). Pas de variation significative dans les hypercorticismes paranéoplasiques (ACTH de base déjà très élevée).

Test à la METOPIRONE® : test classique per os

Page 1/2 Protocole 1-4

PRINCIPE

La métyrapone ou **METOPIRONE**® bloque la 11-β hydroxylase, donc la synthèse du cortisol. Il en résulte une sécrétion accrue d'ACTH (suppression du rétrocontrôle) et de désoxycortisol (composé S), le précurseur immédiat du cortisol

Ce test permet d'apprécier l'intégrité de l'axe hypothalamo-surrénalien.

Il ne doit être conseillé que lorsqu'une insuffisance corticosurrénalienne a déjà été éliminée car le tissu corticosurrénal doit être fonctionnel pour répondre par une baisse suffisante de la sécrétion de cortisol suite à l'administration de **METOPIRONE**®.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures.

L'administration de METOPIRONE® doit être effectuée sous surveillance médicale stricte en raison de l'hématotoxicité du produit et du risque d'insuffisance rénale aiguë consécutif à l'effondrement du cortisol. Surveillance de la pression artérielle toutes les 4 heures.

Si la TA s'effondre ou si des douleurs abdominales et/ou des vomissements apparaissent, il faut interrompre l'épreuve, prélever le sang pour les dosages prévus et traiter l'insuffisance corticosurrénale (le lait améliore la tolérance digestive de la METOPIRONE®). La phénytoïne et d'autres médicaments inducteurs du cytochrome P450 diminuent l'effet de la METOPIRONE®.

MATERIEL

- 18 gélules de METOPIRONE® à 250 mg = SU 4885 (fournies par la pharmacie) : à prendre toutes les 4 heures pendant 24 heures.
- Pour l'enfant :

Répartition par heures		8 h	12 h	16 h	20 h	24 h	4 h
Si poids < à 5 kg	8 gélules soit 2 g	2	1	1	2	1	1
Si < à 10 ans	12 gélules soit 3 g	2	2	2	2	2	2
Si > à 10 ans > à 30 kg	16 gélules soit 4 g	3	2	3	3	2	3

- 2 tubes secs

- 2 tube EDTA + Aprotinine pour ACTH à demander au laboratoire.

PROTOCOLE

J 0 à 7 h 30 : sujet à jeun depuis 12 heures, étendu, poser un cathlon.

J 0 à 8 h : prélèvement de sang pour dosages témoins : cortisol, composé S, ACTH.

(1 tube sec + 1 tube spécial).

```
J 0 à 8 h

φ puis, prise de 4 comprimés de METOPIRONE®.

J 0 à 12 h

φ puis, prise de 4 comprimés de METOPIRONE®.

J 0 à 16 h

φ puis, prise de 4 comprimés de METOPIRONE®.

φ puis, prise de 4 comprimés de METOPIRONE®.
```

J 1 à 8 h : prélèvement de sang pour dosages de cortisol, composé S, ACTH. (1 tube sec + 1 tube spécial).

Page 2/2 Protocole 1-4

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Chaque tube sera apporté au laboratoire immédiatement après le prélèvement pour être centrifugé et congelé pour l'ACTH, accompagné d'un bon de demande d'examen pour **test à la METOPIRONE®**, **J 0 ou J 1**.

- <u>Cotation</u>: Cortisol : B 70 (code 10/0462).

Composé S: B 110 (code 10/7412). ACTH: B 110 (code 10/7420).

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Cortisol : sous **METOPIRONE**®, la valeur du cortisol à J 1 doit diminuer de 4 à 6 fois (le cortisol peut devenir indosable).

Composé S: normale <u>avant</u> **METOPIRONE**® < à 30 nmol/l,

valeur habituelle après METOPIRONE® 270 - 750 nmol/l (multipliée par 10 à 20).

• Interprétation :

Ce test explore la réponse hypothalamo-hypophysaire après stimulation endogène.

- On observe normalement un effondrement du cortisol (< à 56 nmol/l), accompagné d'une augmentation du composé S (taux multiplié par 10) et de l'ACTH.

Une telle réponse permet d'affirmer l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophysaire et la possibilité de réponse de la corticosurrénale à une stimulation endogène.

- L'absence de réponse (composé S non augmenté) est en faveur d'une anomalie hypothalamo-hypophysaire ou surrénalienne.
- Le dosage d'ACTH permet de préciser le siège de l'anomalie :
 - pas d'augmentation : atteinte hypothalamo-hypophysaire,
 - augmentation : atteinte périphérique surrénalienne.
- Maladie de CUSHING : réponse explosive (augmentation du composé S).
- Corticosurrénalomes ou syndromes paranéoplasiques : réponse nulle (pas d'augmentation du composé S).

<u>RETOUR</u>

Test à la METOPIRONE® : test rapide per os

Page 1/2 Protocole 1-5

PRINCIPE

Appréciation l'intégrité de l'axe hypothalamo-surrénalien.

La métyrapone ou **METOPIRONE**® bloque la 11-β hydroxylase, donc la synthèse du cortisol. Il en résulte une sécrétion accrue d'ACTH (suppression du rétrocontrôle) et de désoxycortisol (composé S), précurseur immédiat du cortisol.

Il ne doit être conseillé que lorsqu'une insuffisance corticosurrénalienne a déjà été éliminée : le tissu corticosurrénal doit être fonctionnel pour répondre par une baisse suffisante de la sécrétion de cortisol à l'administration de **METOPIRONE**®.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures.

L'administration de METOPIRONE® doit être effectuée sous surveillance médicale stricte en raison de l'hématotoxicité du produit et de son risque d'insuffisance rénale aiguë par suite de l'effondrement du cortisol.

Surveillance de la pression artérielle toutes les 4 heures.

Si la TA s'effondre ou si des douleurs abdominales et/ou des vomissements apparaissent, il faut interrompre l'épreuve, prélever le sang pour les dosages prévus et traiter l'insuffisance corticosurrénale (le lait améliore la tolérance digestive de la METOPIRONE®). La phénytoïne et d'autres médicaments inducteurs du cytochrome P450 diminuent l'effet de la METOPIRONE®.

MATERIEL

- gélules de METOPIRONE® à 250 mg = SU 4885 (fournies par la pharmacie) :
 - 30 mg / kg en une prise (9 gélules pour un adulte de 75 kg).
- repas léger (yaourt...)
- 2 tubes secs.
- 2 tubes EDTA + Aprotinine pour ACTH à demander au laboratoire.

PROTOCOLE

J 0 à 7 h 30 : sujet à jeun depuis 12 heures, étendu, poser un cathlon.

J 0 à 8 h : prélèvement de sang pour dosages témoins : cortisol, composé S, ACTH.

(1 tube sec + 1 tube spécial)

J 0 à 23 h φ prise unique de METOPIRONE®, associée à un repas léger.

J 1 à 8 h : prélèvement de sang pour dosages de cortisol, composé S, ACTH (1 tube sec + 1 tube spécial)

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Chaque tube sera apporté au laboratoire immédiatement après le prélèvement pour être centrifugé et congelé pour l'ACTH, accompagné d'un bon de demande d'examen pour **test rapide à la METOPIRONE® J 0 ou J 1**.

- <u>Cotation</u>: Cortisol : B 70 (code 10/0462).

Composé S: B 110 (code 10/7412). ACTH: B 110 (code 10/7420).

<u>RETOUR</u>

Page 2/2 Protocole 1-5

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Cortisol : sous **METOPIRONE**®, la valeur du cortisol à J 1 doit diminuer de 4 à 6 fois (le cortisol peut devenir indosable).

Composé S: normale <u>avant</u> **METOPIRONE**® < à 30 nmol/l.

valeur habituelle après METOPIRONE® 270 - 750 nmol/l.

• Interprétation :

Ce test explore la réponse hypothalamo-hypophysaire après stimulation endogène.

- On observe normalement un effondrement du cortisol (< à 56 nmol/l), accompagné d'une augmentation du composé S (taux multiplié par 10) et de l'ACTH.

Une telle réponse permet d'affirmer l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophysaire et la possibilité de réponse de la corticosurrénale à une stimulation endogène.

- L'absence de réponse (composé S non augmenté) est en faveur d'une anomalie hypothalamo-hypophysaire ou surrénalienne.
- Le dosage d'ACTH permet de préciser le siège de l'anomalie :
 - pas d'augmentation : atteinte hypothalamo-hypophysaire,
 - augmentation : atteinte périphérique surrénalienne.
- Maladie de CUSHING : réponse explosive (augmentation du composé S).
- Corticosurrénalomes ou syndromes paranéoplasiques : réponse nulle (pas d'augmentation du composé S).

Page 1/1 Protocole 1-6

PRINCIPE

Exploration de l'axe corticotrope, en particulier après une corticothérapie prolongée ou une chirurgie d'adénome surrénalien, après injection de CRH.

L'hormone hypothalamique **CRH** (Corticotrophine Releasing Hormon) ou CRF (Corticotrophine Releasing Factor) ou corticolibérine **stimule la synthèse et la libération de l'ACTH par l'antéhypophyse**.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, étendu depuis 30 minutes.
- La stimulation doit avoir lieu le matin à 8 heures.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux (avec perfusion de sérum physiologique à débit très lent, 30 minutes avant le début de l'épreuve).
- Produit administré : **CRF ovin de synthèse**, distribué par UCB (à commander à la pharmacie).

1 μg / kg (maximum : 100 μg de CRH).

- 6 tubes secs pour prélèvement de cortisol.
- 6 tubes EDTA + Aprotinine : tubes spéciaux pour ACTH à demander au laboratoire.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélèvement pour dosage de cortisol et ACTH.

T 0 : prélèvement pour dosage de cortisol et ACTH.

 ϕ injection IV en 1 mn de **CRH**.

T 15,T 30,T 60,T 120 mn : prélèvements pour dosage de cortisol et ACTH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Garder les tubes secs (cortisol) au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve.

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes groupés au laboratoire accompagnés d'un seul bon de demande d'examen précisant le test effectué.

- Apporter les tubes spéciaux (ACTH) au laboratoire au fur et à mesure des prélèvements (on peut grouper des tubes séparés au maximum de 30 minutes, en prenant soin de les entreposer au froid).

- Cotation: Cortisol: B 70 x 3 (code 10/0462).

ACTH: B110 x 3 (code 10/7420).

Maximum 3 cotations.

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées. En moyenne, chez l'adulte :

*ACTH: **matin**: 2 - 11 pmol/l,

soir : < à 7 pmol/l. (technique IRMA) (le facteur de conversion pmol/l vers ng/l = x 4.55).

*Cortisol sérique : matin : 190 - 675 nmol/l,

soir : 54 - 243 nmol/l (le facteur de conversion nmol/l vers $\mu g/l = x \ 0.37$).

- Interprétation :
- Réponse normale : la réponse ACTH est très rapide et maximale dès la 30 ème minute.

la réponse du cortisol est maximale à la 30 ème ou la 60 ème minute.

- Insuffisance surrénalienne : <u>atteinte périphérique</u> : même en présence d'une atteinte frustre, la réponse ACTH est explosive, la cortisolémie s'élève peu ou pas.

atteinte centrale : pas de réponse ACTH, ni de réponse cortisol.

- **Hypercorticisme** : <u>origine surrénalienne ou ectopique</u> : pas de réponse ACTH (par rétrocontrôle négatif). <u>origine hypophysaire</u> : réponse ACTH normale ou augmentée.

Test triple au CRF ORNITHINE TRH

Page 1/1 Protocole 1-7

PRINCIPE

Exploration complète du fonctionnement **hypophysaire** pour en vérifier l'intégrité suite à un **traumatisme crânien** important, surtout chez le jeune enfant afin de pallier les éventuels déficits avant l'installation des signes cliniques.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, étendu depuis 30 minutes.

Surveillance clinique régulière : tension artérielle, pouls.

Surveiller les nausées et vomissements surtout en milieu de perfusion d'ornithine.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux (avec perfusion de sérum physiologique à débit très lent, 30 minutes avant le début de l'épreuve).
- Produit administré : **CRF** 50 μg (quel que soit le poids).

Ornithine: 0,5 g/kg (préparer une solution à 25 g dans 400 ml d'eau distillée).

STIMU-TSH® : 200 μ g (quel que soit le poids).

- 7 tubes secs pour prélèvement de cortisol, hGH, TSH et prolactine.
- 7 tubes EDTA + Aprotinine : tubes spéciaux pour ACTH à demander au laboratoire.

PROTOCOLE

T - 30 mn : prélever 1 tube sec pour hGH, T3L, T4L, TSH, et prolactine.

T - 15 mn : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

T 0 : prélever 1 tube sec pour hGH, cortisol, TSH et prolactine et 1 tube spécial pour ACTH.

 ϕ injection IV en 1 mn de CRF, en IV lente de 200 μ g de STIMU-TSH® et en 30 mn, d'ornithine.

T 15 mn : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

T 30 mn : prélever 1 tube sec pour hGH, cortisol, TSH et prolactine et 1 tube spécial pour ACTH.

T 45 mn : prélever 1 tube sec pour hGH, cortisol, TSH et prolactine et 1 tube spécial pour ACTH.

T 60 mn : prélever 1 tube sec pour hGH, cortisol, TSH et prolactine et 1 tube spécial pour ACTH.

🖊 T 120 mn : prélever 1 tube sec pour cortisol, T3L, T4L, TSH et prolactine et 1 tube spécial pour ACTH.

/ T 180 mn : prélever 1 tube sec pour TSH et prolactine.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Garder les tubes secs au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve. Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes groupés au laboratoire accompagnés d'un seul bon de demande d'examen précisant le test effectué.
- Apporter les tubes spéciaux (ACTH) au laboratoire au fur et à mesure des prélèvements (on peut grouper des tubes séparés au maximum de 30 minutes en prenant soin de les entreposer au froid)

- <u>Cotation</u>: Cortisol: B 70 x 3 (code 10/0462), hGH: B 110 x 3 (code 10/7423),

ACTH : B110 x 3 (code 10/7420), TSH : B 55 (code 10/1208),

Prolactine :B 70 x 3 (code 10/0343).

RESULTATS

En cas de lésion d'un ou plusieurs territoires fonctionnels de l'hypophyse, la réponse hormonale à la stimulation correspondante est absente ou diminuée. Pour les réponses normales, revoir les tests séparés déjà décrits.

Test au DECTANCYL® = épreuve à la DEXAMETHASONE Test de LIDDLE fort et faible

Page 1/2 Protocole 1-8

PRINCIPE

La dexaméthasone (DECTANCYL®) est un corticoïde de synthèse qui freine, à dose faible, la sécrétion hypophysaire physiologique de l'ACTH, ce qui diminue la production de cortisol.

Cette épreuve permet surtout de différencier :

- les hypercorticismes d'entraînement (obésité),
- les hypercorticismes type Cushing,
- les hypercorticismes tumoraux primitifs,

et aide à certains diagnostics délicats d'hyperplasie surrénale congénitale chez l'enfant.

La dexaméthasone n'interfère pas avec les dosages de cortisol plasmatique et urinaire.

PREPARATION DU PATIENT

- **Sujet à jeun** depuis 12 heures, **au repos** pendant l'épreuve. Tous les prélèvements de cortisol plasmatique se feront à jeun à **8** heures.

MATERIEL

- 2 tubes secs (3 tubes secs pour le LIDDLE fort), pour cortisol.
- 2 tubes EDTA + Aprotinine : tubes pour ACTH à demander au laboratoire (3 tubes EDTA + Aprotinine pour le LIDDLE fort)
- 3 flacons (5 pour le LIDDLE fort) pour recueil des urines.
- Produit administré : DECTANCYL® (dexaméthasone) : 8 comprimés à 500 μ g = 0.5 mg (32 pour le LIDDLE fort), fournis par la pharmacie.

PROTOCOLE

- 1- Test de LIDDLE faible : (épreuve standard)
- prise de 0.5 mg de dexaméthasone toutes les 6 h pendant 2 jours (4 mg en tout).
 (chez l'enfant 20 μg/kg/24 heures).
- J 0 à 8 h : donner un flacon pour recueillir les urines de 24 heures.
- **J 1 à 8** h : relever le flacon pour dosage de **cortisol libre urinaire** (CLU J 0).

donner un flacon pour recueillir les urines de 24 heures.

Mise en place d'un cathlon et prise de sang pour dosage de cortisol (tube sec) et ACTH (tube spécial).

- J 1 à 8 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone. J 1 à 14 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone. J 1 à 20 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone. J 2 à 2 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone.
- J 2 à 8 h : relever le flacon pour dosage de cortisol libre urinaire (CLU J 1). donner un flacon pour recueillir les urines de 24 heures.
- J 2 à 8 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone. J 2 à 14 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone. J 2 à 20 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone. J 3 à 2 h ϕ prise de un comprimé de 0.5 mg de dexaméthasone.
- J 3 à 8 h : relever le flacon pour dosage de cortisol libre urinaire (CLU J 2). prélèvement pour dosage de cortisol et ACTH.

Page 2/2 Protocole 1-8

2- Test de LIDDLE fort : (freination forte) il fait suite au test de freination faible.

Administration de 2 mg de dexaméthasone toutes les 6 h pendant 2 jours (16 mg en tout), (chez l'enfant 8 mg/m²/24 heures),

J 3 à 8 h : donner un flacon pour recueillir les urines de 24 heures.

J 3 à 8 h
 J 3 à 14 h
 J 3 à 20 h
 J 4 à 2 h
 prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone.
 prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone.
 prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone.
 prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone.

J 4 à 8 h : relever le flacon pour dosage de cortisol libre urinaire (CLU J 3).

donner un flacon pour recueillir les urines de 24 heures.

J 4 à 8 h ϕ prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone. J 4 à 14 h ϕ prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone. J 4 à 20 h ϕ prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone. J 5 à 2 h ϕ prise de 4 comprimés de 0.5 mg de dexaméthasone.

J 5 à 8 h : relever le flacon pour dosage de cortisol libre urinaire (CLU J 4). prélèvement pour dosage de cortisol et ACTH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter **chaque prélèvement rapidement** au laboratoire, bien identifié, et accompagné d'un bon de demande d'examen. Les tubes pour le dosage d'ACTH seront rapidement centrifugés et le plasma conservé au **congélateur**.
- Pour le **cortisol libre urinaire**, reprendre le flacon, homogénéiser les urines, recueillir une aliquote, indiquer la diurèse (**bien indiquer J 1, 2, 3 ou 4**).

- <u>Cotation</u>: ACTH : B 110 x 2 (code 10/7420).

Cortisol : B 70 x 3 (code 10/0462).
Cortisol libre urinaire : B 120 (code 10/0476).

RESULTATS

Interprétation :

- Le test de LIDDLE faible permet le diagnostic positif du syndrome de CUSHING :

On observe normalement une chute de la cortisolurie dès le deuxième jour du test.

Le freinage est constamment insuffisant au cours du syndrome de CUSHING (il existe des faux négatifs chez des patients présentant un syndrome de CUSHING « suppressible »).

- Le test de LIDDLE fort est utilisé pour le diagnostic étiologique des syndromes de CUSHING :
- Le cortisol plasmatique est normalement indétectable et le cortisol libre urinaire est inférieur à 80 µg/g de créatinine chez les sujets sans syndrome de CUSHING.
- * Chez les patients présentant une **maladie de CUSHING**, on observe une suppression de plus de 50 % des taux de base.
- * Dans les tumeurs surrénaliennes ou les **syndromes de CUSHING par sécrétion ectopique** d'ACTH, il n'y a généralement aucun freinage.

Ce test est rarement pris en défaut.

Test au DECTANCYL® (test de freinage nocturne FAIBLE et FORT)

Page 1/1 Protocole 1-9

PRINCIPE

La dexaméthasone (**DECTANCYL®**), corticoïde de synthèse (analogue du cortisol), **freine**, à faible dose, **la sécrétion hypophysaire** physiologique **de l'ACTH**, ce qui empêche la synthèse du cortisol.

Cette épreuve permet surtout de différencier :

- les hypercorticismes d'entraînement (obésité), qui sont des hypercortisolismes freinables,
- les hypercorticismes type Cushing,
- les hypercorticismes tumoraux primitifs, qui sont non freinables,

et aide à certains diagnostics délicats d'hyperplasie surrénale congénitale chez l'enfant.

La dexaméthasone n'interfère pas avec les dosages de cortisol plasmatique et urinaire.

PREPARATION DU PATIENT

- **Sujet à jeun** depuis 12 heures, **au repos** pendant l'épreuve. Tous les prélèvements de cortisol plasmatique se feront à jeun à **8** heures.

MATERIEL

- 3 tubes secs pour cortisol.
- Produit administré : **DECTANCYL®** (dexaméthasone) : 2 ou 18 comprimés à 500 μg, fournis par la pharmacie.

PROTOCOLE

Test de freination faible (= freinage rapide):

J 0 à 8 h : prise de sang pour dosage de cortisol.

J 0 à 23 h ϕ 2 comprimés de **DECTANCYL**®.

J 1 à 8 h : prise de sang pour dosage de cortisol.

Test de freination fort (fait suite au test de freination faible):

J 1 à 23 h φ 16 comprimés de DECTANCYL®.

J 2 à 8 h : prise de sang pour dosage de cortisol.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes groupés au laboratoire accompagnés d'un seul bon de demande d'examen précisant le test effectué.

- Cotation: Cortisol: B 70 x 3 (code 10/0462).

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées ; en moyenne, chez l'adulte :

Cortisol sérique de base du matin : 190 - 675 nmol/l (le facteur de conversion nmol/l vers μ g/l = x 0.37).

• Interprétation :

Réponse normale: (ou positive) le cortisol plasmatique s'abaisse d'au moins 50 % après dexaméthasone. Le freinage rapide s'il est efficace permet d'éliminer tous les hypercorticismes. La cortisolémie plasmatique doit être inférieure à 100 nmol/l. Des chiffres compris entre 140 et 270 nmol/l justifient l'utilisation d'un test long. Réponse négative: le cortisol plasmatique, déjà élevé le premier jour, ne baisse pas. Ce type de réponse

s'observe dans le syndrome de Cushing quel qu'en soit la cause.

Ce test est la plupart du temps suffisant pour éliminer un hypercorticisme d'entraînement (sujets obèses en particulier). En cas de réponse négative ou faiblement positive, il faudra recourir à un test standard (Test de LIDDLE).

Test au SOLUDECADRON IV®

Test à la dexaméthasone IV, Test de freinage des corticosurrénales

Page 1/2 Protocole 1-10

PRINCIPE

Le **SOLUDECADRON**® (déxamethasone) est un corticoïde de synthèse.

Son administration freine la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse (d'où diminution du cortisol circulant). Ce test est utile dans l'exploration des hypercorticismes. Il permet de remplacer avantageusement le test au **DECTANCYL®** (par voie orale) et de raccourcir la durée d'hospitalisation de 5 jours à 1 jour.

PREPARATION DU PATIENT

- Le sujet prend un petit déjeuner liquide avant 8 heures.
- Prévoir un repas sans graisse à midi.

MATERIEL

- Mise en place de deux cathlons veineux.
- Produit administré : **SOLUDECADRON® 4 mg** (1 ampoule à diluer dans 48 ml de sérum salé isotonique).
- 1 pousse seringue réglé à la vitesse 12 (12 cc = 12 ml par heure) soit 4 heures de perfusion.
- 7 tubes EDTA + Aprotinine pour ACTH (ou β LPH).
- 7 tubes secs pour dosage de cortisol.

PROTOCOLE

J 0 à 8 h 30 : poser les 2 cathlons veineux, 1 à droite l'autre à gauche.

à 9 h : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.
à 11 h : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

J 0 à 11 h ϕ poser le pousse seringue contenant la dilution de **SOLUDECADRON**®.

a 13 h : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

à 15 h : arrêter le pousse seringue.

: prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

à 20 h : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.
 à 24 h : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.
 J 1 à 8 h : prélever 1 tube sec pour cortisol et 1 tube spécial pour ACTH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter pour chaque temps, au laboratoire les 2 tubes accompagnés à chaque fois d'un bon de demande précisant **test au SOLUDECADRON® temps 9, 11, 13, 15, 20, 24, 8** h (le plasma pour le dosage d'ACTH et β-LPH doit être **congelé très rapidement**).

- Cotation: Cortisol: B 70 x 3 (code 10/0462).

ACTH : B 110 x 3 (code 10/7420).

maximum 3 cotations.

Page 2/2 Protocole 1-10

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées ; en moyenne, chez l'adulte :

*ACTH: **matin**: 2 - 11 pmol/l.

soir : < à 7 pmol/l (technique IRMA) (le facteur de conversion pmol/l vers ng/l = x 4.55).

*Cortisol sérique: matin: 190 - 675 nmol/l.

soir : 54 - 243 nmol/l (le facteur de conversion nmol/l vers μ g/l = x 0.37).

• Interprétation :

- Chez un **sujet sain**, le cortisol, en fin de perfusion, est constamment inférieur à 100 nmol/l et reste freiné le lendemain matin.
- Chez un sujet présentant une **maladie de CUSHING**, la cortisolémie est diminuée de moins de 50 % en fin de perfusion avec échappement à l'arrêt de celle-ci.
- Dans les **tumeurs surrénaliennes et les sécrétions ectopiques d'ACTH**, il n'y a pas de freinage.

Ce test est rapide à réaliser et ne nécessite qu'une journée d'hospitalisation. L'administration intraveineuse permet de supprimer, de plus, l'aléa lié à l'absorption intestinale de la dexaméthasone. Les résultats sont bien corrélés à ceux du Test de LIDDLE.

Test au SYNACTHENE® RAPIDE ou au SYNACTHENE® IMMEDIAT

Page 1/1 Protocole 1-11

PRINCIPE

Etude de la stimulation de la capacité sécrétoire de la corticosurrénale après injection en IM de SYNACTHENE® (analogue synthétique de l'ACTH) et dosage du cortisol sérique.

PREPARATION DU PATIENT

- **Sujet à jeun** depuis 12 heures, **au repos** pendant l'épreuve, bien se renseigner pour le délai d'interruption en cas de traitement à l'hydrocortisone.

MATERIEL

- 2 tubes secs pour prélèvement de sang veineux.
- Produit administré : **SYNACTHENE IMMEDIAT**® (1 ampoule de 0,25 mg) fourni par la pharmacie.

PROTOCOLE

8 h du matin précisément : prélever 1 tube sec pour dosage du cortisol (taux de base).

φ injecter par voie IM immédiatement après, une ampoule de SYNACTHENE IMMEDIAT® (0,25 mg). Demi dose pour l'enfant de moins de 18 mois.

exactement 1 heure après : prélever 1 tube sec pour dosage du cortisol.

(il est important de faire ce test à 8 h le matin, car c'est le moment du nycthémère où le taux de cortisol plasmatique est le plus élevé).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Garder le 1^{er} tube au réfrigérateur pendant l'épreuve.
- Apporter au laboratoire les 2 tubes dès la fin de l'épreuve, accompagnés d'un bon de demande d'examen pour test au SYNACTHENE® rapide.
- Cotation: Cortisol: B 70 x 2 (code 10/0462).

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées ; en moyenne, chez l'adulte :

Cortisol sérique : matin : 190 - 675 nmol/l.

soir: 54 - 243 nmol / I (le facteur de conversion nmol/I vers $\mu g/I = x \ 0.37$).

Interprétation :

Réponse normale : Augmentation du cortisol de 50 à 100 % du taux de base.

Une réponse insuffisante traduit un hypofonctionnement surrénalien.

<u>Réponse négative</u> : le taux de cortisol, bas au départ, ne s'élève que peu ou pas. Ce type de réponse s'observe dans les insuffisances surrénales par atteinte de la glande.

<u>Réponse faible ou insuffisante</u> : ce type de réponse s'observe lorsque la surrénale a longtemps été au repos du fait d'une insuffisance en ACTH (d'origine organique ou provoquée par une corticothérapie prolongée).

Réponse exagérée : Le taux de base du cortisol, déjà élevé, double ou triple après stimulation.

Réponse observée dans le syndrome de CUSHING par hyperplasie surrénale.

Ce test manque parfois de sensibilité et possède une efficacité limitée en cas d'insuffisance surrénale secondaire.

Test au SYNACTHENE RETARD®

Page 1/2 Protocole 1-12

PRINCIPE

Exploration à la fois de la réactivité et de la capacité de réserve de la surrénale par une stimulation intense et prolongée de la sécrétion du cortisol dans le sang après injection de SYNACTHENE RETARD®.

Ce test est utile pour préciser l'origine d'une insuffisance surrénalienne par le dosage du cortisol sérique et urinaire.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures.

Surveillance médicale stricte pendant l'épreuve.

MATERIEL

- Une ampoule de SYNACTHENE RETARD® (0,5 mg), fournie par la pharmacie.
- 5 tubes secs
- 3 flacons pour recueil des urines.
- 3 tubes ou flacons pour recueillir une fraction des urines de 24 heures.

PROTOCOLE

J 0 à 8 h : donner un flacon pour recueillir les urines de 24 heures.

J 1 à 8 h : relever la cantine pour dosage de **cortisol libre urinaire** (CLU J 0)

+ 17-OH stéroïdes (17-OH J 0).

donner un flacon pour recueillir les urines de 24 heures. prise de sang pour dosage de **cortisol** (**tube sec**).

ϕ injection IM d'une ampoule **0.5 mg** de SYNACTHENE RETARD® (enfant de moins de 2 ans : 0.25 mg).

J 1 à 9 h : prise de sang pour dosage de cortisol (tube sec).

J 1 à 22 h : prise de sang pour dosage de cortisol (tube sec).

J 2 à 8 h : relever le flacon pour dosage de cortisol libre urinaire (CLU J 1).

+ 17-OH stéroïdes (17-OH J 1).

prise de sang pour dosage de cortisol (tube sec).

J 2 à 22 h : prise de sang pour dosage de cortisol (tube sec).

J 3 à 8 h : relever le flacon pour dosage de cortisol libre urinaire (CLU J 2).

+ 17-OH stéroïdes (17-OH J 2).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter les tubes au laboratoire après chaque prélèvement et les urines chaque jour, avec un seul bon de demande d'examen pour **test au SYNACTHENE RETARD**®.
- Après chaque recueil de 24 heures, homogénéiser les urines, prélever une aliquote ; indiquer la diurèse.

- Cotation: Cortisol : B 70 (code 10/0462).

Cortisol libre urinaire : B 120 (code 10/0476). 17 Hydroxystéroïdes urinaires : B 70 (code 10/0461).

Joindre une lettre de renseignements avec l'identité du patient, ses antécédents, les informations cliniques importantes et l'histoire familiale.

Page 2/2 Protocole 1-12

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées ; en moyenne, chez l'adulte :

- Cortisol sérique : matin : 190 - 675 nmol/l.

soir: 54 - 243 nmol/l. (la cortisolémie du soir est inférieure de la moitié de celle du matin).

- Cortisol libre urinaire: 54 - 135 nmol/24 heures chez l'homme,

(le facteur de conversion nmol/l vers $\mu g/l = x \ 0.37$).

- 17 hydroxystéroïdes urinaires : 3 à 8 mg par 24 heures.

• Interprétation :

Réponse normale :

Une heure après l'injection, le taux de cortisol est augmenté de 50 à 100 % par rapport au taux de base (qui doit être au minimum de 54 nmol/l pour que la variation soit interprétable ceci à cause de la faible sensibilité des dosage dans les valeurs basses) et reste augmenté pendant les 48 heures de l'épreuve, le rythme nycthéméral physiologique ne reprenant qu'après 48 heures.

Le chiffre de base des hormones éliminées dans les urines double après stimulation.

Ce test de stimulation du cortex surrénalien est intéressant dans l'exploration des insuffisances corticosurrénaliennes.

Réponse très faible ou nulle : insuffisance primitive (maladie d'Addison).

<u>Réponse positive</u> : **insuffisances surrénales chroniques secondaires** d'origine hypothalamo-hypophysaire. Le tissu hypoplasié du fait de l'absence de stimulation par l'ACTH a conservé ses capacités sécrétoires.

NB : On peut réaliser un **test prolongé** en injectant 3 jours de suite 0,5 mg de **SYNACTHENE RETARD®** : protocole indiqué au cours d'insuffisances surrénales secondaires, anté-hypophysaires où une stimulation prolongée est souvent nécessaire pour obtenir une réponse surrénalienne.

Ce test manque parfois de sensibilité et possède une efficacité limitée en cas d'insuffisance surrénale secondaire.

Test court de STIMULATION à l'ACTH chez l'ADULTE

Page 1/1 Protocole 1-13

PRINCIPE

Exploration du métabolisme des hormones stéroïdiennes après stimulation exogène des corticosurrénales par injection d'ACTH (SYNACTHENE®) en vue du diagnostic d'un déficit en 21-hydroxylase dans les formes à révélation tardive, ou pour le dépistage des hétérozygotes (femmes hirsutes).

Le **SYNACTHENE**® est aussi utilisé pour relancer les corticosurrénales après sevrage de la corticothérapie.

PREPARATION DU PATIENT

Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

Chez la femme en période d'activité génitale, ce test doit être fait en phase folliculaire, éventuellement après prise de 1 mg de dexamethasone la veille à 24 heures afin de diminuer la sécrétion endogène de cortisol.

Surveillance médicale stricte pendant l'épreuve.

MATERIEL

- SYNACTHENE IMMEDIAT® ampoule à 0,25 mg.
- 5 tubes secs pour dosage des hormones stéroïdes.
- 1 tube EDTA si l'étude génétique est demandée (permet une meilleure conservation des leucocytes).

PROTOCOLE

T - 10 mn : après mise en place du trocart prélever 1 tube sec et 1 tube EDTA éventuellement.

T 0 : prélever 1 tube sec.

 ϕ injecter en IV lente une ampoule de SYNACTHENE IMMEDIAT® de 0,25 mg.

T 30, T 60, T 90 mn : prélever à chaque fois 1 tube sec.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter dès la fin du test les 5 tubes bien identifiés au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens précisant test court de stimulation à l'ACTH chez l'adulte, les temps prélevés et les examens à pratiquer sur chaque tube selon la pathologie suspectée.

- <u>Cotation</u>: 17-OH progestérone : B 130 x 3 (code 15/1135).

21 désoxycortisol : B 120 x 3 (code 10/7413). Cortisol : B 70 x 3 (code 10/0462).

Joindre une lettre de renseignements avec l'identité du patient, ses antécédents, les informations cliniques importantes et l'histoire familiale.

RESULTATS

Dans le déficit en 21-hydroxylase, on observe une réponse insuffisante du cortisol avec augmentation inappropriée des précurseurs, en particulier de la 17-hydroxyprogestérone (delta supérieur à 5 ng/ml).

<u>RETOUR</u>

Test court de STIMULATION par l'ACTH en pédiatrie

Page 1/2 Protocole 1-14 **RETOUR**

PRINCIPE

Exploration du métabolisme des hormones stéroïdiennes après stimulation exogène de la surrénale par injection d'ACTH, en vue du diagnostic d'un déficit orienté par l'examen clinique et l'enquête familiale. Les déficits les plus fréquents portent sur la 21 hydroxylase (hyperplasie virilisante avec perte de sel), la 11-B hydroxylase (hyperplasie virilisante avec hypertension) et plus rarement la 17-α hydroxylase (hyperplasie avec hypertension et hypogonadisme), la 20-20 desmolase (hyperplasie lipoïdique féminisante), la 3-β-ol déshydrogénase (hyperplasie faiblement virilisante). On dose les stéroïdes plasmatiques aux différents temps par des méthodes très spécifiques, après extraction, ce qui nécessite parfois beaucoup de plasma.

PREPARATION DU PATIENT

Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

Test à pratiquer en dehors de tout stress, avec précaution et sous surveillance médicale stricte.

MATERIEL

- SYNACTHENE IMMEDIAT® ampoule à 0,25 mg.
- 5 tubes héparinés pour dosage des hormones stéroïdes, cela permet l'étude génétique si elle est demandée simultanément. Il peut être parfois utile de prélever 1 tube sur EDTA supplémentaire qui permet une meilleure conservation des leucocytes. Par contre l'EDTA est incompatible avec certaines méthodes de dosages immunoenzymatiques, fluorométriques ou chimiluminescentes.
- 5 tubes secs pour dosage du cortisol. Evaluer le risque de spoliation chez le nouveau-né et s'entendre avec le biologiste de la solution optimale dans les situations particulières.

PROTOCOLE

T - 10 mn : après mise en place du trocart prélever 1 tube hépariné et 1 tube sec.

: prélever 1 tube hépariné et 1 tube sec.

φ injecter en IV lente une ampoule de SYNACTHENE IMMEDIAT® de 0,25 mg.

T 30, T 60, T 90 mn : prélever à chaque fois 1 tube hépariné et 1 tube sec.

Parfois le pédiatre peut demander à ce que soient prélevés 2 tubes à chaque temps en vue d'analyses complémentaires ultérieures. Les plasmas de la seconde série seront conservés congelés dans la biothèque.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter dès la fin du test les 5, 10 ou 15 tubes bien identifiés au laboratoire, accompagnés d'un bon de demande d'examens précisant test court de stimulation à l'ACTH en pédiatrie, les temps prélevés et les examens à pratiquer sur chaque tube selon la pathologie suspectée.

17-OH progestérone : B 130 x 3 (code 15/1135). - Cotation :

> Cortisol : B 70 x 3 (code 10/0462). 11Désoxycortisol : B 110 x 3 (code 10/7412). DHA : B 120 x 3 (code 10/7414). δ-4-androstènedione : B 130 x 3 (code 15/1134).

: B 70 (code 10/7428) (enfant : B140).

Sulfate de DHEA 21désoxycortisol : B120 x 3 (code 10/7413) Testostérone : B 130 (code 10/1136) Œstradiol : B 140 (code 0727)

Joindre une lettre de renseignements avec l'identité du patient, ses antécédents, les informations cliniques importantes et l'histoire familiale.

Il est inutile de demander le dosage du sulfate de DHA sur tous les prélèvements car il n'a pas le temps d'augmenter au cours du test, le taux à T - 10 est suffisant. Préciser clairement la demande de conservation des échantillons prélevés en double sur héparine.

RESULTATS

Dans le déficit en 21-hydroxylase, on observe une réponse insuffisante en cortisol avec augmentation inappropriée des précurseurs, en particulier de la sécrétion de la $17-\alpha$ hydroxyprogestérone. Il est important de signaler que le syndrome de perte de sel avec +/- virilisation est une <u>urgence pédiatrique</u>. Il est corrigé par l'hormono-substitution (cortisol).

Dans le déficit en $11-\beta$ hydroxylase (très rare), on observe une augmentation des androgènes (DHA et δ -4 androstènedione), un taux de cortisol normal ou diminué, et surtout la présence d'une quantité excessive de désoxycortisol et de désoxycorticostérone.

<u>RETOUR</u>

Test à la LH-RH chez l'ENFANT

Page 1/2 Protocole 2-1

PRINCIPE

Exploration d'un **hypogonadisme hypogonadotrope**, d'une **puberté précoce** ou **retardée** chez le garçon ou la fille.

Ce test n'est pas utile dans les atteintes gonadiques basses pour lesquelles les taux de base des gonadotrophines, dosées au préalable, sont élevés.

Il permet de tester la réserve hypophysaire en gonadotrophines **LH et FSH** qui sont excrétées sous l'action d'une hormone hypothalamique, la **LH-RH** ou lutéostimuline que l'on administre **par voie veineuse**.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes.

MATERIEL

- Mise en place chez l'enfant, par commodité, d'un **cathéter veineux** avec perfusion de sérum physiologique et glucosé à débit très lent).
- Produit administré : gonadoréline ou **STIMU-LH**® **50** des Laboratoires Roussel, 2 ampoules de 1ml à 50 μ g. Utiliser la dose 100 μ g/m² de surface corporelle chez l'enfant, sans dépasser 100 μ g soit 2 ml chez l'enfant de moins de 30 kg.
- 10 ou 11 tubes secs pour dosage de FSH, LH, œstradiol, testostérone.
- 1 tube sec supplémentaire pour dosage éventuel de prolactine, DHEA, δ-4 androstènedione.

PROTOCOLE

🖊 **T - 15** mn ː pose du cathéter.

prélever 1 tube pour FSH, LH, et œstradiol chez la fille ou testostérone chez le garçon.

si l'on veut déterminer les taux de prolactine, δ -4 androstènedione, DHEA, prélever un tube

supplémentaire.

T 0 : prélever 1 tube pour FSH, LH.

φ injection IV de LH-RH.

T 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120 mn : prélever 1 tube pour FSH, LH.

T 180 mn : prélever 1 tube pour FSH, LH et œstradiol chez la fille ou testostérone chez le garçon.

T 240 mn: un temps supplémentaire peut être prélevé pour FSH, LH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à la LH-RH chez l'enfant**.

- Cotation : FSH : B 70 × 3 (code 10/0473).

 LH
 : $B 70 \times 3$ (code 10/0472).

 CEstradiol (enfant)
 : B 140 (code 15/0727).

 Prolactine
 : B 70 (code 10/0343).

 Testostérone (enfant)
 : B 130 (code 15/1136).

 DHEA
 : B 120 (code 10/7414).

 δ -4 androstènedione : B 130 (code 15/1134).

Cette épreuve peut être couplée avec le test au TRH (les temps de prélèvement seront les mêmes) ou avec le test de stimulation de l'hGH par le glucagon propranolol.

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Elles sont variables selon le stade pubertaire et données à titre indicatif en **UI/I** dans le tableau ci-dessous d'après Job J.C. : Endocrinologie pédiatrique et croissance, Paris, Flammarion, 1978.

	Garçons				Fil	les		
	Basal		Pic LH-RH		Ва	sal	Pic L	H-RH
Stade	LH	FSH	LH	FSH	LH	FSH	LH	FSH
1	1,1	0,8	6,1	3,0	0,9	1,1	3,7	9,4
2	1,2	1,8	10,8	3,1	1,2	2,6	13,3	7,8
3	1,4	1,7	14,5	3,2	2,0	2,6	24	7,2
4	2,1	2,2	20,6	4,7	3,4	2,7	29	8,5
5	2,1	2,2	20,6	4,7	2,9	2,3	20,8	5,9

Interprétation :

Réponse normale : chez l'enfant impubère, la réponse en FSH est supérieure à celle de LH. A la puberté, la réponse de la LH dépasse celle de la FSH.

Retards pubertaires :

<u>Dans les insuffisances gonadiques hypergonadotropes</u> : on note une élévation des taux de gonadotrophines après stimulation (le plus souvent : syndrome de Turner chez la fille, anorchidie chez le garçon). Le test est alors presque inutile.

<u>Dans les insuffisances d'origine hypothalamo-hypophysaire</u> : on note une diminution, inconstante cependant, de la réponse des gonadotrophines à la LH-RH.

Le test à la LH-RH est utilisé pour différencier les insuffisances gonadotropes des retards simples de puberté. Chez le garçon le taux basal de FSH et le pic de LH sont plus élevés en cas de retard pubertaire simple, mais la réponse peut être de type impubère ou faible. La répétition du test peut s'avérer nécessaire. Chez la fille les réponses de FSH et LH seraient plus importantes dans les retards simples, mais on peut aussi avoir une réponse de type impubère dans les deux cas.

Pubertés précoces :

Dans les pubertés précoces, les réponses sont fortes, plus élevées en LH qu'en FSH.

Test à la LH-RH après DECAPEPTYL chez l'ENFANT

Page 1/1 Protocole 2-2

PRINCIPE

Suivi des **pubertés précoces** traitées par le **DECAPEPTYL**® ou l'**ENANTONE**® qui sont des analogues de la LH-RH.

En effet, par leur analogie structurale, ils provoquent une désensibilisation des récepteurs qui normalement répondent à la LH-RH et entraînent une castration chimique utilisée dans le traitement des pubertés précoces. Cette épreuve permet de tester l'absence de réserve hypophysaire en gonadotrophines **LH** et **FSH** excrétées dans le sang sous l'action d'une hormone hypothalamique, la **LH-RH** ou GnRH, et d'en vérifier le freinage sous traitement par **DECAPEPTYL**® au cours d'une puberté précoce.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes.

MATERIEL

- Mise en place chez l'enfant, par commodité, d'un **cathéter veineux** avec perfusion de sérum physiologique à débit très lent.
- Produit administré : gonadoréline ou **STIMU-LH**® **50**, Laboratoires Roussel, 2 ampoules de 50 μg. Utiliser la dose de 100μg/m² de surface corporelle chez l'enfant.
- 11 tubes secs pour dosage de FSH, LH, œstradiol, testostérone.

PROTOCOLE

T - 15 mn : pose du cathéter.

T 0 : prélever 1 tube pour FSH, LH, œstradiol s'il s'agit d'une fille ou testostérone s'il s'agit d'un garçon (rarissime).

ϕ injection IV de **LH-RH**.

T 20, 30, 45, 60, 90 mn : prélever 1 tube pour **FSH, LH**.

T 120, 150, 210, 270, 330 mn: prélever 1 tube pour FSH, LH, œstradiol ou testostérone.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant test à la LH-RH pendant traitement au DECAPEPTYL® ou à l'ENANTONE®.

- Cotation : FSH : B 70 × 3 (code 10/0473).

LH : $B 70 \times 3$ (code 10/0472). CEstradiol (enfant) : $B 140 \times 3$ (code 15/0727). Testostérone (enfant) : $B 130 \times 3$ (code 15/1136).

RESULTATS

- L'efficacité du traitement montre une diminution des pics de LH avec diminution des taux d'œstradiol chez la fille ou de testostérone chez le garçon.
- L'absence de réponse en LH ou la réponse très faible témoignent de la mise au repos de l'hypophyse et donc du ralentissement de la puberté. Cela se traduit par un meilleur rapport : taille / âge osseux chez l'enfant.
- Le **DECAPEPTYL**® ou l'**ENANTONE**® s'utilise en IM sous forme retard, il s'agit presque d'un implant efficace 1 mois.
- Les temps les plus informatifs pour le test sont : 0, 30, 60, 90, et 120 minutes et permettent de simplifier le test selon les équipes.

Test à l'hCG standard pédiatrique

Page 1/1 Protocole 2-3

PRINCIPE

Exploration de la **fonction leydigienne** chez le jeune garçon en cas de **cryptorchidie** ou de **retard pubertaire**.

Il s'agit d'un test de **stimulation testiculaire** par l'**hCG** avec évaluation de la réponse par le dosage sérique de **testostérone** et **œstradiol**, l'hCG ayant une action identique à celle de la LH au niveau des cellules de Leydig.

MATERIEL

- Produit administré : **GONADOTROPHINE CHORIONIQUE ENDO**® Organon SA, 3 ampoules injectables à 1500 UI.
- 2 tubes secs pour les dosages d'œstradiol et de testostérone.

PROTOCOLE

J 0 à 8 h : prélever 1 tube pour œstradiol et testostérone.

J 0, J 2, J 4 à 8 h ϕ injecter en I.M. 1500 UI d'hCG.

J 5 à 8 h : prélever 1 tube pour œstradiol et testostérone.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Pour chaque prélèvement (à J 0 et à J 5) apporter le tube au laboratoire accompagné d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à l'hCG standard J 0 ou J 5** avec dosages d'**œstradiol** et de **testostérone**.

- <u>Cotation</u>: Testostérone (enfant): B 130 × 2 (code 15/1136).

Œstradiol (enfant) : $B 140 \times 2$ (code 15/0727).

RESULTATS

Réponse normale : la réponse en testostérone est maximale dès le début de la puberté (> à 2,5 ng/ml soit > à 8 nmol/l). Elle n'augmente plus à partir du stade P 2.

Celle en œstradiol est plus précoce et est donc également intéressante.

Chez le garçon, ce test permet de faire le diagnostic différentiel entre <u>cryptorchidie</u> et <u>anorchidie</u>. En effet, s'il existe du tissu testiculaire, le test est positif et entraîne une réponse en testostérone, même si, chez le cryptorchide, elle est souvent significativement abaissée par rapport au sujet normal.

<u>Dans les retards pubertaires</u>, il existe une variabilité des réponses : les réponses les plus faibles évoquent plutôt une insuffisance gonadotrope ; une réponse normale peut accompagner un retard pubertaire simple.

<u>Dans les tumeurs testiculaires à cellules de Leydig</u>, (rare chez l'enfant) la réponse au test est très forte en testostérone mais aussi en œstradiol.

FSH - LH URINAIRES dans les bilans de PUBERTE en pédiatrie

Page 1/1 Protocole 2-4

PRINCIPE

Exploration des retards pubertaires et surtout des pubertés précoces.

Les gonadotrophines **FSH** et **LH** sont sécrétées avec des séquences pulsatiles pendant la période pubertaire. Elles sont sialylées et éliminées intactes dans l'urine. C'est pourquoi leurs dosages **urinaires** permettent d'apprécier les niveaux de sécrétion beaucoup mieux que les dosages ponctuels sériques.

PROTOCOLE

Dans le cas d'une fille :

faire le recueil des urines de 24 heures sur un flacon propre et sec.

- à 8 h faire uriner l'enfant et jeter cette miction.
- à partir de là, conserver toutes les urines jusqu'au lendemain matin 8 h inclus à + 4 °C.

Dans le cas d'un garçon :

S'il s'agit d'une étude d'un retard pubertaire :

faire un recueil fractionné des urines de jour de 8 h à 20 h et des urines de nuit de 20 h à 8 h le lendemain. Dans tous les autres cas :

🎤 faire le recueil des urines des 24 heures. Les conserver à + 4 °C.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Conserver les urines au réfrigérateur jusqu'à la fin du recueil. Les apporter au laboratoire accompagnées d'un bon de demande mentionnant dosage urinaire de FSH et LH des 24 heures ou jour et nuit. Si ces examens sont transmis, le volume expédié est de 100 ml minimum, car une concentration après extraction à l'acétone est nécessaire pour améliorer la sensibilité du dosage.

- Cotation: FSH: B 70 si dosage des 24 h, B 70 x 2 si dosages jour et nuit (code 10/0573).

LH: B 70 si dosage des 24 h, B 70 x 2 si dosages jour et nuit (code 10/0572).

RESULTATS

• Valeurs usuelles: (Yves Morel et al, Arch. Fr. Pédiatr. 1985, 42: 579-585)

Stade pubertaire	Stade 1	Stade 2	Stade 3 et 4	Phase folliculaire 5
LH UI/24 heures Standard MRC 68/40	0 - 0.012	0 - 0.31	0.14 - 1.4	
FSH UI/24 heures Standard MRC 78/549	0.35 - 2.21	2.24 - 8.59	3.62 - 9.94	8.35 - 12.69

• Interprétation :

En fonction de l'âge et des renseignements cliniques fournis par le pédiatre, le laboratoire donnera une interprétation des résultats en classant l'enfant dans le stade d'évolution pubertaire adéquat (1 à 5).

Test à la LH-RH COURT

Page 1/1 Protocole 2-5

PRINCIPE

Exploration de la fonction sécrétoire de l'hypophyse gonadotrope chez la femme ou chez l'homme.

L'injection du LH-RH en IV mime la sécrétion physiologique pulsatile. L'hypophyse répond en déchargeant son stock immédiat de FSH et LH.

Cette épreuve permet de tester <u>rapidement</u> la réserve hypophysaire en **LH et FSH** excrétée dans le sang sous l'action de la **LH-RH ou GnRH (gonadoréline)**.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes.
- Chez la femme réglée : pratiquer le test en début de phase folliculaire (J 2 à J 5 du cycle).

MATERIEL

- Produit administré : gonadoréline ou **STIMU-LH**® **50** Laboratoires Roussel : 2 ampoules de 1 ml à 50 μg, soit une dose de 100 μg.
- 2 tubes secs pour dosage de FSH et LH.

PROTOCOLE

🧪 т о

: prélever 1 tube pour FSH et LH.

ϕ injection IV de **LH-RH**.

/* 1

30 mn : prélever 1 tube pour FSH et LH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps.

Les apporter groupés au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant test à la LH-RH court avec dosages de FSH et LH.

- <u>Cotation</u>: FSH : B 70 × 2 (code 10/0473).

LH : B 70 × 2 (code 10/0472).

RESULTATS

- Valeurs usuelles: voir tableau page 2 13 cliquer sur la ligne.
- Interprétation :

Normalement, il se produit une augmentation de LH de 3 à 5 fois la valeur de base et une montée plus faible de FSH de 1,5 à 2,5 fois, à la 30 ^{ème} mn. Ce test est essentiellement un **test de débrouillage rapide** qui permet en cas de réponse normale d'éliminer un dysfonctionnement de l'axe gonadotrope.

Test à la LH-RH chez la FEMME

Page 1/2 Protocole 2-6

PRINCIPE

Exploration d'une **stérilité**, d'une **aménorrhée**, spaniomènorrhée, dysménorrhée avec ou sans **hirsutisme**, à la recherche d'une aménorrhée d'origine haute, d'une dystrophie ovarienne polykystique.

Ce test n'est pas utile en cas d'insuffisance ovarienne où les taux de base de FSH et LH, réalisés auparavant en première intention, sont élevés.

Il permet de tester la réserve hypophysaire en gonadotrophines **LH** et **FSH** qui sont excrétées dans le sang sous l'action d'une hormone hypothalamique, la **LH-RH** ou GnRH, administrée par voie veineuse.

PREPARATION DE LA PATIENTE

- Le test se fait : entre **J 2 et J 5 du cycle** chez la femme réglée et sans traitement œstroprogestatif, à n'importe quelle date chez la femme en aménorrhée.
- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 mn.

Il est contre-indiqué chez la femme enceinte.

MATERIEL

- Produit administré : gonadoréline ou **STIMU-LH 50**®, Laboratoires Roussel : 2 ampoules de 1 ml à 50 μg. On utilisera la dose de 100 μg.
- 6 tubes secs pour dosage de FSH, LH, et éventuellement œstradiol, prolactine, testostérone, SDHEA, δ-4 androstènedione, 17-OH progestérone.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélever 1 tube pour FSH, LH.

T 0 : prélever 1 tube pour FSH, LH, éventuellement œstradiol, prolactine, testostérone, SDHEA, δ-4 androstènedione, et 17-OH progestérone.

ϕ injection IV de **LH-RH** (100 μg).

T 30, 60, 90, 120 mn : prélever 1 tube pour FSH, LH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant test à la LH-RH - bilan de stérilité.

- Cotation : FSH : B 70 × 3 (code 10/0473).

 LH
 : $B 70 \times 3$ (code 10/0472).

 Œstradiol (femme)
 : B 80 (code 10/0331).

 Prolactine
 : B 70 (code 10/0343).

 SDHEA
 : B 70 (code 10/7419).

 δ -4 androstènedione
 : B 130 (code 15/1134).

 Testostérone (femme)
 : B 130 (code 15/1136).

Page 2/2 Protocole 2-6

RESULTATS

- Valeurs usuelles : voir tableau page 2 13 cliquer sur la ligne.
- Interprétation :

<u>Réponse normale</u>: chez la femme normalement réglée, le pic de sécrétion de LH survient entre la 15 ^{ème} et la 30 ^{ème} minute avec une augmentation de 2 à 5 fois le taux de base. Le pic de FSH survient entre la 30 ^{ème} et la 60 ^{ème} minute avec une augmentation de 2 à 3 fois le taux de base. Le rapport FSH/LH doit être > à 1 avant J 4. <u>Dans l'insuffisance d'origine hypothalamique</u>: la sécrétion de FSH et LH augmente progressivement et tardivement à partir des valeurs de base. Si l'insuffisance hypothalamique est ancienne, une réponse hypophysaire pourra n'être obtenue qu'après une stimulation répétée et prolongée.

<u>Dans l'insuffisance d'origine hypophysaire</u> : les taux de base sont faibles et l'amplitude de la réponse à la stimulation est faible ou nulle.

<u>Dans l'insuffisance d'origine ovarienne</u> : les taux de base sont augmentés et dépassent 200 % en FSH et 500 % en LH.

<u>Dans la dystrophie ovarienne polykystique de type 1</u>: les taux de base et la réponse de FSH sont normaux ou peu augmentés, les taux de base de LH sont augmentés avec une réponse supérieure à 60 UI/I.

<u>Dans la dystrophie ovarienne polykystique de type 2</u> : les taux de base de FSH et LH sont normaux, avec une réponse en FSH normale et en LH augmentée.

Les dosages supplémentaires à pratiquer éventuellement à T 0 présentent l'intérêt suivant :

- l'œstradiol : FSH, LH et œstradiol constituent le bilan de base de toute aménorrhée isolée (la progestérone sera demandée devant une infertilité et prélevée dans la deuxième partie du cycle vers J 22).
- la prolactine : sa demande est orientée par la présence d'une galactorrhée.
- testostérone, DHEA, δ-4 androstènedione, 17-OH progestérone seront prescrits devant un hirsutisme. Ils pourront étayer un diagnostic de dystrophie ovarienne.

Test au CITRATE de CLOMIFENE chez la FEMME

Page 1/2 Protocole 2-7 **RETOUR**

PRINCIPE

Exploration de la fonction gonadotrope au cours des aménorrhées et ou des anovulations.

Le citrate de clomiféne est un inducteur d'ovulation. C'est un analogue structural des œstrogènes, à forte activité anti-cestrogénique. Il possède une activité d'inhibition compétitive du rétrocontrôle de l'œstradiol sur le LH-RH au niveau hypothalamique. On observe une augmentation de fréquence de la pulsatilité de la LH-RH et, dès le 3 ème jour du traitement, une augmentation de la sécrétion de FSH et LH et une maturation folliculaire. Cette maturation folliculaire s'accompagne elle-même d'une montée de la sécrétion d'œstradiol qui favorise la survenue d'un pic de LH. Celui-ci déclenche l'ovulation. Une imprégnation œstrogénique minimale est nécessaire à l'action du CLOMID® : il faut un taux plasmatique préalable d'œstradiol au moins égal à 50 pg/ml pour observer un effet.

PREPARATION DE LA PATIENTE

- Sujet à jeun avant chaque prélèvement (à J 5, J 7, J 9, J 12, J 22).

MATERIEL

 Produit administré: citrate de clomifène (CLOMID®) Marion Merrell SA: 10 comprimés à 50 mg (1 dose = 100 mg). Le test est contre-indiqué en cas de grossesse, de troubles ophtalmiques ou hépatiques, de kystes ovariens. - 5 tubes secs pour dosages de FSH, LH, œstradiol et progestérone.

PROTOCOLE

J 5 = 5 ème jour du cycle à 8 h : prélever 1 tube pour FSH, LH, æstradiol et progestérone.

J 5 à J 9 à 8 h φ 100 mg de CLOMID® soit 2 comprimés per os.

J 7, J 9 et J 12 à 8 h : prendre la **température** pour tracer la courbe. : prélever 1 tube pour FSH, LH, œstradiol.

J 22 (4^{éme} jour du plateau) à 8 h : prélever 1 tube pour FSH, LH, œstradiol et progestérone.

En cas d'aménorrhée, débuter le protocole n'importe quel jour qui sera alors considéré comme le J 5.

Il existe une variante qui consiste à faire prendre le CLOMID® du 3 ème au 7 ème jour du cycle.

Il faut laisser un intervalle libre de 30 jours entre deux tests successifs.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les tubes. Apporter chaque prélèvement au laboratoire accompagné d'un bon de demande d'examens mentionnant test au citrate de clomifène J 5, J 7, J 9, J 12 ou J 22 pour dosages de FSH, LH, œstradiol et progestérone.

FSH : B 70 x 3 (code 10/0473). - <u>Cotation</u> :

> : B 70 x 3 (code 10/0472). LH Œstradiol (femme) : B 80 x 3 (code 10/0331). Progestérone : B 70 x 3 (code 10/0334).

Page 2/2 Protocole 2-7

RESULTATS

- Valeurs usuelles : voir tableau page 2 13 cliquer sur la ligne.
- Interprétation :

Réponse normale : FSH et LH augmentent dès le 3 ^{ème} jour d'au moins 50 %. L'œstradiol ne doit pas dépasser 2000 pg/ml soit 400 pg/ml par follicule mature. On note un décalage thermique, puis un taux de progestérone significatif > à 10 ng/ml soit > à 30 nmol/l dans les 4 à 6 jours suivants.

Une réponse positive affirme l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Le **CLOMID**® est alors **un bon traitement de l'aménorrhée ou de l'anovulation**.

Réponse négative : FSH, LH et œstradiol ne bougent pas. Il n'y a pas de décalage thermique ni d'hémorragie de privation.

Réponse dissociée : le taux d'œstradiol s'élève mais la courbe thermique est plate. Il n'y a pas d'ovulation, mais il y a hémorragie de privation.

Une réponse négative ou dissociée signe une aménorrhée d'origine hypothalamique ou hypophysaire et ne permet pas de conclusion sur l'origine du trouble.

MINICYCLE de FSH et LH

Page 1/1 Protocole 2-8

PRINCIPE

Surveillance sans stimulation de la **sécrétion pulsatile de LH** sérique (demi-vie : 20 mn) et à la même occasion dosages de FSH dont la pulsatilité ne s'explore pas (demi-vie : 180 mn).

A partir de J 8 du cycle, la LH subit des pulses de 60 à 80 mn avec une augmentation d'amplitude de 20 à 30 % s'accélérant vers l'ovulation.

En phase lutéale, les pulses sont de 180 mn avec une amplitude de 40 %.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, au repos, allongé depuis 30 minutes.
- Noter surtout le jour du cycle (date des dernières règles).

MATERIEL

- 5 tubes secs pour dosage de FSH et LH.

PROTOCOLE

T 0 : prélever 1 tube pour FSH et LH.
T 15 mn : prélever 1 tube pour FSH et LH.
T 30 mn : prélever 1 tube pour FSH et LH.
T 45 mn : prélever 1 tube pour FSH et LH.
T 60 mn : prélever 1 tube pour FSH et LH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **mini cycle FSH LH** avec dosages de **FSH** et **LH**.

- <u>Cotation</u>: FSH: B 70 x 3 (code 10/473).

LH : B 70 x 3 (code 10/472).

RESULTATS

- Valeurs usuelles : voir tableau page 2 13 cliquer sur la ligne.
- Interprétation :

Selon l'amplitude des variations de LH et du rapport FSH/LH, il est possible d'apprécier la sécrétion des stimulines ovariennes et d'orienter le diagnostic de dysfonctionnement de l'axe gonadotrope.

Normalement jusqu'à J 5, on note un rapport FSH/LH > à 1, après J 5 un rapport FSH/LH < à 1. Selon certaines équipes, le rapport FSH/LH à différents jours du cycle permettrait d'arriver aux mêmes conclusions au moindre coût.

Tests de RESERVE OVARIENNE

Page 1/2 Protocole 2-9

PRINCIPE

Le concept de réserve ovarienne apparaît fondamental pour évaluer le pronostic d'une infertilité. Il est donc d'un apport important pour prendre la décision d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) pour les patientes à partir de 37 ans car il traduit la capacité ovarienne à recruter un nombre suffisant de follicules de bonne qualité en réponse à une stimulation par les gonadotrophines exogènes.

Actuellement il existe un consensus pour l'évaluation de la fonction ovarienne qui consiste à doser à J 3-4 du cycle, l'inhibine B, la FSH et l'œstradiol. Un taux d'inhibine B > à 45 ng/l associé à un taux de FSH < à 8 Ul/l et à un taux d'œstradiol < à 40 g/l sont en faveur d'un bon pronostic de la réponse ovarienne à la stimulation. Le recours aux tests ne se fera que dans des cas très limités.

PREPARATION DE LA PATIENTE

Tous les traitements de la fonction gonadique doivent être interrompus depuis 3 mois.

Les paramètres du cycle menstruel de la patiente doivent être revus avec le gynécologue au minimum le mois précédent.

MATERIEL

- tubes secs pour les dosages hormonaux.
- produits à se procurer en pharmacie variables selon le test prescrit.

PROTOCOLE

Test de Navot :

/ 8 h à J 3 du cycle : prélever au laboratoire 1 tube sec pour dosage d'œstradiol et FSH.

J 5 à J 9 du cycle φ prendre 2 comprimés par jour 100 mg de citrate de clomifène (CLOMID®).

8 h à J 10 du cycle : prélever au laboratoire 1 tube sec pour dosage d'œstradiol, FSH, et progestérone.

Test aux agonistes du GnRH de Padilla :

8 h à J 2 du cycle : prélever au laboratoire **1 tube sec** pour dosage d'œstradiol.

injecter en sous cutanée triptoréline (DECAPEPTYL®) 0,1 mg ou buséréline 1 mg (SUPREFACT®).

8 h à J 3 (le lendemain) : prélever 1 tube sec pour dosage d'œstradiol.

Test à la FSH ou EFORT :

8 h à J 3 du cycle : prélever 1 tube sec pour dosage d'æstradiol.

φ injecter en intramusculaire FSH 300 UI.

8 h à J 4 (le lendemain) : prélever 1 tube sec pour dosage d'œstradiol.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter chaque jour les tubes dans le **même laboratoire** accompagnés de l'ordonnance du test en précisant le jour du cycle qui a été prélevé.

- Cotation: Œstradiol: B 80 (code 10/0331).

FSH : B 70 (code 10/0473).

Progestérone : B 70 (code 10/0334).

Inhibine : B 140 (code 15/0777).

Page 2/2 Protocole 2-9

EXAMENS ASSOCIES

- Inhibine B.
- Echographie.

RESULTATS

En pratique, on apprécie la réserve ovarienne à J 3 du cycle par le taux basal de FSH (< à 8 Ul/l), œstradiol (< à 40 pg/ml) et le taux d'inhibine B (> à 45 pg/ml).

Eventuellement, le test de Navot est pratiqué dans le cas de valeurs basales limites. Une élévation de la FSH sous citrate de clomifène témoigne d'un déficit des facteurs ovariens. La valeur prédictive négative est de 85 %. Un résultat normal chez la femme de plus de 40 ans ne supprime pas totalement le facteur péjoratif lié à l'âge et ne peut être interprété. Seules les femmes ayant une FSH < à 8 UI/L (moyenne à 6), une inhibine B > à 45 pg/ml au 3 ème jour du cycle et un test de Navot sans augmentation de la FSH devraient bénéficier d'une tentative de ponction. La stimulation devrait se faire sans analogue de la GnRH et éviter le clomifène. Elle devrait être interrompue si la croissance folliculaire n'est pas satisfaisante et s'il n'y a pas au moins 3 follicules bien développés. Un nombre plus important d'ampoules de FSH est nécessaire à la croissance folliculaire. La phase lutéale sera supplémentée par de la progestérone.

Pour le test aux agonistes du GnRH, une augmentation de plus de 50 % de l'œstradiol constitue un facteur de bon pronostic.

Pour le test à la FSH, l'œstradiol doit augmenter de plus de 30 pg/ml pour que la réserve ovarienne soit considérée comme satisfaisante en vue d'une AMP.

Il est important de bien connaître la sensibilité des techniques de dosage de l'œstradiol de façon à permettre l'interprétation la plus fiable de ces tests et ne faire perdre aucune chance aux patientes. Il est admis qu'un taux basal d'œstradiol > à 40 pg/ml à J 3 apparaît comme péjoratif. C'est pour cette raison que le test de Navot est considéré comme plus fiable car mesurant les variations de la FSH. En revanche, le test à la FSH donne une indication plus directe de la stimulation à choisir.

REFERENCES

- 1- Rayr Christian 3 èmes journées de la FFER, Gyn. Obs. n° 393 oct. 1998.
- 2- Navot D, Rosenwaks Z, Margalioth EJ Prognostic assessment of female fecundy. Lancet 1987; 2, 645-647.
- 3- Padilla SL, Bayati J, Garcia JE Prognostic value of the early serum estradiol response to leuprolide acetate in in vitro fertilization. Fertil Steril 1989; 53: 288-294.
- 4- Franchin R, Ziegler D, Olivennes F, Taieb J, Dzik A, Frydman R Exogenous follicle stimulating hormone ovarian reserve test (EFORT): a simple and reliable screening test for detecting "poor responders" in in-vitro fertilisation. Human Reprod 1994; 9: 1607-1611.
- 5- Avril C, Lelaidier C Jusqu'où faut-il évaluer la réserve ovarienne ? Conception j de l'ISFR 1998 ; 7 : 6-9.

Test à la LH-RH chez l' HOMME

Page 1/1 Protocole 2-10

PRINCIPE

Exploration des **hypogonadismes hypogonadotropes** chez l'homme. Ce test n'est pas utile dans les atteintes gonadiques basses où les taux de base de FSH et LH, réalisés auparavant en première intention, sont élevés

Il permet de tester la réserve hypophysaire en gonadotrophines **LH** et **FSH** qui sont excrétées dans le sang sous l'action d'une hormone hypothalamique, la **LH-RH** ou lutéostimuline, administrée par voie veineuse.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes.

MATERIEL

- Produit administré : gonadoréline ou **STIMU-LH**® **50** des Laboratoires Roussel : 2 ampoules de 1ml à 50 μg. On utilisera la dose de 100 μg.
- 6 tubes secs pour dosage de FSH, LH.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélever 1 tube pour FSH, LH.
T 0 : prélever 1 tube pour FSH, LH.

ϕ injection IV de LH-RH.

T 30, 60, 90, 120 mn : prélever 1 tube pour FSH, LH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à la LH-RH chez l'homme**.

- <u>Cotation</u> FSH : B 70 × 3 (code 10/0473).

LH : B 70 × 3 (code 10/0472).

RESULTATS

- Valeurs usuelles : voir tableau page 2 13 cliquer sur la ligne.
- Interprétation :

Réponse normale : chez l'homme le pic de LH survient entre la 15 ème et la 30 ème minute avec une augmentation de 2 à 4 fois le taux de base. L'élévation de la FSH survient en 30 à 60 minutes avec un pic de 1,5 à 2 fois le taux de base.

<u>Dans l'insuffisance d'origine testiculaire</u> : les taux de base sont augmentés avec une réponse explosive dépassant 150 % en FSH et 300 % en LH.

Dans l'insuffisance d'origine hypothalamique par déficit en LH-RH: le test donne une réponse positive.

<u>Dans l'insuffisance d'origine hypophysaire</u> : les taux de base sont faibles et la réponse est nulle ou faible, inférieure à 100 % d'augmentation.

Test au CITRATE de CLOMIFENE chez l'HOMME

Page 1/1 Protocole 2-11

PRINCIPE

Exploration de la fonction **gonadotrope** chez **l'homme**.

Le citrate de clomifène (CLOMID®) est un analogue structural des œstrogènes à action anti-œstrogénique. Il possède une action inhibitrice compétitive du rétrocontrôle de l'æstradiol sur le LH-RH au niveau hypothalamique. Chez l'homme, une partie du rétrocontrôle passe par les œstrogènes issus de la conversion de la testostérone. Le CLOMID® renforce donc l'inhibition de ce rétrocontrôle.

Il favorise la sécrétion de LH-RH, et on note une augmentation de FSH et LH.

L'hypothalamus ne devient physiologiquement réceptif à la stimulation par le **CLOMID**® qu'à partir de la 2 ème moitié de la puberté.

Ce test n'est donc pas utilisable chez l'enfant.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun avant chaque prélèvement (à J 1 - J 5 - J 8).

MATERIEL

- Produit administré : citrate de clomifène ou **CLOMID**® des laboratoires Marion Merrell SA, 14 comprimés à 50 mg (1 dose = 100 mg).
- 3 tubes secs pour dosage de FSH, LH, testostérone.

PROTOCOLE

/ J 1 à 8 h : prélever 1 tube pour FSH, LH, testostérone.

J 1 à 8 h
 J 1 à 20 h
 φ absorber un comprimé de CLOMID®.
 φ absorber un comprimé de CLOMID®.

Durant 7 jours consécutifs φ absorber un comprimé de CLOMID® à 8 h et à 20 h.

J 5 et J 8 à 8 h : prélever 1 tube pour FSH, LH, testostérone.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les tubes.

Apporter chaque tube au laboratoire accompagné d'un bon de demande d'examens mentionnant **test au citrate de clomifène** J 1, J 5 ou J 8 avec dosages de **FSH, LH, testostérone**.

- <u>Cotation</u>: FSH : B 70 x 3 (code 10/0473).

LH : B 70 x 3 (code 10/0472). Testostérone : B 80 x 3 (code 10/0357).

RESULTATS

- Valeurs usuelles: voir tableau page 2-13 cliquer sur la ligne.
- Interprétation :

<u>Réponse normale</u> : elle se juge sur l'élévation des gonadotrophines et celle de la testostérone (+ 50 % normalement par rapport au taux de base).

L'élévation de LH débute le 2 ème jour, celle de la testostérone vers le 6 éme jour, le pic de FSH et de LH a lieu vers le 5 ème jour, celui de testostérone vers le 8 ème jour. Cela permet de conclure à l'intégrité fonctionnelle de l'ensemble de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire.

<u>Dans l'hypogonadisme d'origine centrale</u>, on note une absence de réponse sans que l'on puisse préjuger du siège hypothalamique ou hypophysaire, puisque l'on ne sait pas doser la LH-RH couramment.

<u>Dans l'hypogonadisme périphérique d'origine testiculaire</u>, on note une élévation du taux de LH et de FSH sans modification de la testostérone

Test à l'hCG court chez l'HOMME

Page 1/1 Protocole 2-12

PRINCIPE

Exploration de la fonction **leydigienne** en cas d'**infertilité masculine**.

L'hCG humaine a une activité identique à celle de la LH au niveau des cellules de Leydig. Ce test explore donc la réponse testiculaire à la stimulation physiologique directe, évaluée par le dosage sérique de la testostérone et de l'œstradiol.

Il permet de distinguer **l'insuffisance testiculaire primitive** des hypogonadismes d'autres origines, en appréciant la capacité fonctionnelle du testicule endocrine.

MATERIEL

- Produit administré : gonadotrophine chorionique ENDO® Organon SA (ampoule injectable à 5000 UI).
- **5 tubes secs** pour le dosage de testostérone, œstradiol, et éventuellement 17-OH progestérone, δ-4 androstènedione, si on suspecte un déficit enzymatique.

PROTOCOLE

Toà8 h : prélever 1 tube pour dosage de **testostérone**, **œstradiol**, 17-OH progestérone et δ-4 androstènedione éventuellement.

φ injecter 5000 UI d'h.C.G. ENDO® en I.M.

T 4 h, T 24 h, T 48 h, T 72 h : prélever 1 tube pour les mêmes dosages.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les tubes. Apporter chaque jour les échantillons du jour avec un bon de demande d'examens mentionnant **test à l'hCG court** avec dosages de **testostérone**, **œstradiol**, 17-OH progestérone, δ -4 androstènedione.

- <u>Cotation</u>: Testostérone : B 80 x 3 (code 10/1357).

Œstradiol (homme) : B 140 x 3 (code 15/0727).

17-OH progestérone : B 130 x 3 (code 15/1135). δ-4 androstènedione : B 140 x 3 (code 15/1134).

RESULTATS

- Valeurs usuelles : voir tableau page 2 13 cliquer sur la ligne.
- Interprétation :

Réponse normale : elle est biphasique. La testostérone s'élève à la 4 ^{éme} heure (x 1,5) et à la 72 ^{éme} heure (x 2). L'œstradiol et la 17-OH progestérone s'élèvent à la 24 ^{éme} heure (x 3).

<u>Dans les hypogonadismes hypogonadotropes</u>: le pic de testostérone de la 4 ^{éme} heure est absent mais la réponse tardive à 72 h est normale. Il n'y a pas de réponse en œstradiol.

Cependant il peut arriver dans un hypogonadisme d'origine centrale mais ancien, que le testicule longtemps au repos ne réponde pas à sa première stimulation.

<u>Dans les hypogonadismes primitifs</u>: une augmentation mesurable mais faible de testostérone est observée. Une absence totale de réponse ne s'observe que dans les seuls cas de déficits gonadotropes avec cryptorchidie et taux de FSH indosable, et bien sûr dans les anorchidies (très rares).

Dans les tumeurs testiculaires à cellules de Leydig, la réponse au test est très forte.

Si un déficit enzymatique des cellules de Leydig est suspecté, on pourra doser la δ -4 androstènedione et la 17-OH progestérone au cours de ce test.

VALEURS de REFERENCE en FERTILITE

Page 1/1 Protocole 2-13

		FSH	LH	ŒSTR	ADIOL	TESTOS	TERONE
		UI/I	UI/I	nmol/l	pg/ml	nmol/l	pg/ml
	Avant puberté	< à 2,5	< à 1,5	< à 0,11	< à 30	< à 0,3	< à 0,1
ш	Réglée - phase folliculaire	2 - 10	1,5 - 9,5	0,07 - 0,55	20 - 150		
FEMME	Réglée - pic ovulaire	5,5 - 20	10 - 70	0,55 - 1,65	150 - 450	< à 2,9	< à 0,8
	Réglée - phase lutéale	1,5 - 6,5	1 - 7	0,18 - 0,92	50 - 250		
	Ménopause	20 - 100	10 – 50	< à 0,11	< à 30	< à 1,7	< à 0,5
	Avant puberté	< à 2,5	< à 1,5	< à 0,11	< à 27	< à 1	< à 0,3
	Après puberté	2 - 10	1 - 10	0,08 - 0,18	22 - 50	8,7 - 34,7	2,5 - 10
HOMME						de 60 à	75 ans
모	Andropause	20 - 80	5 - 25			7 - 24,2	2 – 7
	Andropause	20 - 00	J - 2J			après	75 ans
						2,7 - 24,2	0,8 - 7

D'après CERBA - Guide des Analyses Spécialisées - 3 ème édition

Test à la L DOPA avec dosage de PROLACTINE

Page 1/1 Protocole 3-1

PRINCIPE

Exploration de la sécrétion de prolactine chez les adultes.

La L DOPA (LEVODOPA®, LARODOPA®) est un précurseur de la dopamine qui agit au niveau de l'hypothalamus en stimulant la synthèse du PIF (Prolactine Inhibiting Factor) qui inhibe la sécrétion de prolactine. L'absorption de L Dopa renforce l'inhibition physiologique et sera suivie par le dosage de la prolactine sérique. Ce test freinateur tend à être abandonné en raison de son faible rendement et de l'amélioration de la spécificité et de la sensibilité des dosages de prolactine.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes.

Prévoir une surveillance médicale pendant la durée du test à cause des effets secondaires car hypotension, nausées, troubles psychiques.

Ne pas faire le test chez les patients suspects d'affections cardio-vasculaires décompensées ou susceptibles de décompenser.

MATERIEL

- 2 comprimés de LARODOPA® (quadrisecables de 500 mg) 500 mg/m² de surface corporelle à absorber au temps 0 (soit 1g en moyenne pour un adulte).
- 6 tubes secs pour dosage de prolactine.

PROTOCOLE

T - 30 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

T 0 : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

ϕ donner par voie orale la L DOPA.

T 30 mn : prélever un tube pour dosage de prolactine.
T 60 mn : prélever un tube pour dosage de prolactine.
T 90 mn : prélever un tube pour dosage de prolactine.
T 120 mn : prélever un tube pour dosage de prolactine.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

A la fin du test apporter l'ensemble des tubes correctement identifiés au laboratoire accompagnés d'un bon d'examens mentionnant test à la L DOPA avec dosage de prolactine.

- <u>Cotation</u>: Prolactine: B 70 x 3 (code 10/0343).

RESULTATS

- La L DOPA renforce le rôle inhibiteur de la dopamine sur la sécrétion de prolactine. Le taux de base doit normalement baisser de 70 % en 2 heures. Le freinage est maximal entre 60 et 90 minutes.
- En pratique, ce test est peu utilisé car en théorie, les adénomes à prolactine ne sont pas freinés par la **LARODOPA**®.

Test à la TRH - METOCLOPRAMIDE

Page 1/2 Protocole 3-2

PRINCIPE

L'hormone hypothalamique **TRH** ou **TRF** (Thyréotropine Releasing Hormone) est un peptide sécrété par l'**hypothalamus**, qui stimule la sécrétion de thyréostimuline (**TSH**) et de **prolactine** par l'antéhypophyse.

Le **PRIMPERAN**® (MCP - métoclopramide) est un antagoniste de la dopamine : il augmente la sécrétion de prolactine par inhibition du tonus dopaminergique.

Ce test est très peu utilisé et on lui préfère le test au TRH seul.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures n'ayant absorbé ni thé ni café, étendu depuis 30 minutes.
- S'il s'agit d'un nourrisson, il n'est pas nécessaire qu'il soit à jeun.

Supprimer pendant les 24 dernières heures tout anxiolytique, antidépresseur et médication de la motricité digestive (interaction sur la prolactine).

Le test au métoclopramide est à effectuer après un test au TRH long avec dosage de prolactine.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux (avec perfusion de sérum physiologique à débit très lent).
- Produits administrés : **STIMU-TSH® Roussel** (ampoule de 2 ml à 250 μg).

et métoclopramide = PRIMPERAN® (1 ampoule de 10 mg pour IV).

- 8 tubes secs pour dosage de prolactine.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

T 0 : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

φ injecter en IV lente une ampoule de TRH (chez l'enfant : 200 μg/m² = 0.2 mg/m² de surface corporelle)

T 20 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

T 30 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

T 60 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

 ϕ injecter en IV lente une ampoule de **métoclopramide**.

T 75 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.
T 90 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.
T 120 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

<u>Un dosage complémentaire peut être demandé</u> : *les dosages de TSH* peuvent être effectués aux temps T - 15, T 0, T 20, T 30, T 60 mn (un seul tube sec à chaque temps suffit pour les dosages de prolactine et TSH).

Les tests au TRH, au LH-RH et au SYNACTHENE peuvent être demandés simultanément.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Garder les tubes au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve.
- Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes groupés au laboratoire accompagnés d'un seul bon de demande d'examens précisant le **test effectué**.
- <u>Cotation</u>: Prolactine : B 70 x 3 (code 10/0343).

RETOUR Protocole 3-2 Page 2/2

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Prolactine: hommes et enfant: < à 18 µg/l.

femmes: < à 15 μg/l (technique LIA).

• Interprétation :

- 1) Le taux basal de prolactine oriente fortement le diagnostic :
- < à 70 µg/l, il s'agit le plus souvent d'une hyperprolactinémie fonctionnelle,
- > à 150 µg/l, il s'agit presque toujours d'une hyperprolactinémie adénomateuse.
- 2) L'exploration dynamique de la prolactine : met en jeu les deux systèmes principaux qui contrôlent la sécrétion-libération de l'hormone : la TRH avec son effet stimulant, la dopamine avec son effet inhibiteur.

Pour l'interprétation, les paramètres suivants sont étudiés :

- La valeur absolue de la prolactine en base (µg/l).
- L'augmentation relative de la prolactine : (valeur du pic valeur de base) x 100 / valeur de base.
- Le delta de prolactine = valeur du pic valeur de base.

Le T 60 du TRH est considéré comme la base permettant d'apprécier la réponse au MCP.

La réponse au test est considérée soit :

nulle si l'augmentation est inférieure à 100 %, faible si l'augmentation est comprise entre 100 et 300 %, positive si l'augmentation est supérieure à 300 %.

Pathologies:

- Hyperprolactinémie primaire (micromacroadénomes, hyperprolactinémies primaires idiopathiques) : pas de réponse à la TRH et au MCP.
- Hyperprolactinémie hypothalamique tumorale ou non (tumeurs para et suprasellaires, pathologies hypothalamiques non tumorales) : réponse à la TRH souvent plus faible que la normale, réponse au MCP faible ou nulle.
- Hyperfolliculinie fonctionnelle (iatrogène, post-puerpérale, ovaires polykystiques, hypothyroïdies...) : réponse conservée au TRH et MCP.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- P. Fossati: la prolactine (Behring-Sandoz; 1991)
- 2- I. Collignon: FSH, LH, prolactine, exploration et interprétation (Atelier CORATA 1991)

Test long à la TRH avec dosages de PROLACTINE

Page 1/2 Protocole 3-3

PRINCIPE

L'hormone hypothalamique **TRH** ou **TRF** est un peptide sécrété par l'hypothalamus qui stimule la sécrétion de prolactine par l'antéhypophyse.

La TRH exerce un effet biphasique sur la libération de **prolactine**: d'abord libération de prolactine préformée et stockée puis stimulation de la synthèse de prolactine. Le test est utile en cas d'imagerie douteuse dans les adénomes à prolactine. Il n'est pratiquée qu'après authentification d'une hyperprolactinémie contrôlée dans des conditions basales requises et après élimination d'une big ou big-big prolactine. Ce test est aussi utilisé dans l'exploration de la thyroïde et repris dans le chapitre concerné référence 5-2.

PREPARATION DU PATIENT

- Test à effectuer en phase folliculaire.
- Sujet à jeun depuis 12 heures n'ayant absorbé ni thé ni café, étendu depuis 30 minutes.
- Supprimer pendant les 24 dernières heures tout tranquillisant (interaction sur la prolactine).
- S'il s'agit d'un nourrisson, il n'est pas nécessaire qu'il soit à jeun.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux (avec perfusion de sérum physiologique à débit très lent).
- Produit administré : **STIMU-TSH**®, Laboratoires Roussel (ampoule de 2 ml à 250 µg).
- 5 à 7 tubes secs pour dosage de prolactine et éventuellement TSH et hGH.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

T 0 : prélever un tube pour dosage de **prolactine**.

φ injection IV lente d'une ampoule de TRH (chez l'enfant : 200 μg/m² = 0.2 mg/m² de surface corporelle sans jamais dépasser 250 μg).

T 15 mn : prélever un tube pour dosage de prolactine.
T 30 mn : prélever un tube pour dosage de prolactine.
T 60 mn : prélever un tube pour dosage de prolactine.

🖊 T 90 et T 120 mn : éventuellement chez le nourrisson ou à la demande du prescripteur.

Un dosage complémentaire peut être demandé :

Un dosage d'hGH: dosages effectués aux mêmes temps que ceux de TSH aux mêmes temps.

Tests au TRH, au LHRH et au SYNACTHENE peuvent être demandés simultanément.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Garder les tubes au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve.
- Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes groupés au laboratoire, accompagnés d'un seul bon de demande d'examens précisant **test long à la TRH avec dosages de prolactine ou/et TSH et hGH**.

- <u>Cotation</u>: TSH : B 55 x 3 (code 10/1208).

Prolactine : B 70 x 3 (code 10/0343). hGH : B 110 x 3 (code 10/7423).

Page 2/2 Protocole 3-3

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Prolactine: hommes et enfant: < 18 µg /l.

femmes : $< 15 \mu g / I$ (technique LIA).

TSH: 0.2 - 5 mU/l (technique LIA).

hGH: adulte < 10 mU/l (technique IRMA).

Interprétation :

<u>Aménorrhée-galactorrhée</u> : les taux de prolactine augmentent de 3 à 7 fois en 30 minutes. Une réponse > à 200 % est considérée comme pathologique.

Les adénomes à prolactine sont peu sensibles à l'action de la TRH. Le taux de base déjà élevé, augmente peu après stimulation.

Dans l'hyperprolactinémie fonctionnelle, le test à la TRH entraîne une réponse plutôt exagérée.

Ce test ne permet pas de faire la différence entre Big et Big-Big prolactine.

<u>Intérêt du test au TRH en cas d'acromégalie</u> : la TRH stimule la sortie de hGH chez l'acromégale alors qu'il est sans effet chez le sujet normal (l'hGH double au bout de 30 minutes chez plus de 80 % des patients).

Ce test peut être intéressant pour juger de la qualité d'un traitement chirurgical : il redevient habituellement négatif lorsque le traitement a été efficace.

Exploration des dysthyroïdies :

L'amplitude de la réponse de TSH traduit l'importance des réserves hypophysaires de TSH mobilisables, fonction du rétrocontrôle effectué par les hormones thyroïdiennes T3 et T4.

<u>Réponse normale</u>: maximale 20 à 30 minutes après l'injection de TRH et au moins égale à 2 mU/l. Le taux maximum ne doit pas dépasser 20 mU/l. (Δ TSH = 2 à 20 mU/l).

Réponse supprimée : (\(\Delta \) TSH = \(\alpha \) 0 mU/I) : Hyperthyroïdie primitive, insuffisance hypophysaire totale.

<u>Réponse explosive</u> : (\triangle TSH > à 20 mU/l) : Hypothyroïdie primitive ; test utile dans les formes frustres avec augmentation modérée de la TSH.

Ce test est donc réservé à des cas limite, car il est fréquemment redondant avec les données fournies par la TSH de troisième génération.

Réponse normale mais retardée dans les insuffisances hypophysaires thyréotropes.

Réponse négative dans les adénomes autonomes.

Réponse normale dans les syndromes non tumoraux de sécrétion inappropriée de TSH.

Test à l'ORNITHINE

Page 1/2 Protocole 4-1

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test de stimulation de la sécrétion sérique d'**hormone de croissance** par l'ornithine.

Le mécanisme impliqué est une charge en amino-acides. Ce test de première intention est le plus performant des tests simples.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, sauf pour les enfants de moins de 1 an et les sujets hypoglycémiques pour lesquels un apport de 200 ml de lait à 5 heures du matin est conseillé.
- Laisser boire de l'eau ad libitum pour les enfants atteints de diabète insipide.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux avec perfusion de sérum physiologique 30 minutes avant l'épreuve, afin de réduire l'élévation d'hGH non spécifique liée au stress.
- Produit administré : oxoglurate d'ornithine : ORNICETIL® 5 g Laboratoires Jacques Logeais.

Utiliser la dose de 25 g pour 1,73 m² soit environ 0,35 g/kg ou 15 g/m² de surface corporelle. La mise en solution préconisée par le laboratoire est de 20 g d'oxoglurate pour 200 ml de sérum physiologique au-delà de 7 ans. En dessous de cet âge, prévoir 10 g dans 100 ml seulement.

Ne pas oublier que cette solution est hypertonique.

Le volume à injecter devra être passé en 30 minutes exactement.

Vérifier soigneusement la constance du débit : apparition fréquente de nausées et de vomissements vers la moitié de la perfusion, surtout s'il y a accélération du débit. Disparition des symptômes à la fin de la perfusion.

- 7 tubes secs pour dosages d'hGH et de cortisol.
- 1 tube EDTA pour dosage d'IGF-1 éventuellement.

PROTOCOLE

T - 30 mn ϕ perfusion de **sérum physiologique**.

T - 15 mn : prélever 1 tube pour hGH et cortisol.

T 0 : prélever 1 tube pour hGH et cortisol, et un tube pour IGF-1 éventuellement.

φ perfusion d'**ornithine** à passer en 30 minutes exactement.

T 30, T 45, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH et cortisol. Importance des prélèvements à T 30 et T 45 mn où s'observe 90 % de la réponse.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à l'ornithine** avec dosages **d'hGH et cortisol**.

- <u>Cotation</u>: hGH : B 110 x 3 (code 10/7423).

Cortisol : B 70 x 3 (code 10/0462). IGF-1 : B 140 (code 15/0780).

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH:

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Ce test simple est plus performant que le test à l'arginine et le test à l'insuline.

Réponse normale : le pic d'hGH qui survient vers T 30 ou T 45 mn est supérieur à 20 ng/ml. L'ornithine stimule aussi la production d'insuline : du fait du stress lié à l'hypoglycémie, le cortisol s'élève nettement.

Réponse faible : un pic entre 5 et 20 ng/ml évoque un déficit partiel, un pic inférieur à 5 ng/ml évoque un déficit complet en hGH. Dans l'un ou l'autre cas, on doit toujours pratiquer un deuxième test de stimulation, associé de préférence, avant de conclure à un déficit.

Test à l'ARGININE

Page 1/2 Protocole 4-2

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test de stimulation de la sécrétion sérique de l'**hormone de croissance** par l'arginine.

Le mécanisme impliqué est une charge en aminoacides. Il s'agit d'un test simple utilisé en première intention. Il est peu performant et on lui préfère le test couplé arginine-insuline.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, sauf pour les enfants de moins de 1 an et les sujets hypoglycémiques pour lesquels un apport de 200 ml de lait à 5 heures du matin est conseillé.
- Pour les enfants atteints de diabète insipide laisser boire de l'eau ad libitum.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter avec perfusion de sérum physiologique 30 minutes avant le début de l'épreuve afin de réduire l'élévation d'hGH non spécifique liée au stress.
- Produit administré : chlorhydrate d'arginine ou **ARGININE VEYRON**® des Laboratoires Veyron et Froment, en préparation injectable.

Ne pas utiliser la solution de sérum glucosé jointe à certaines préparations. Préparer la solution à raison de 25 g dans 400 ml d'eau distillée et utiliser une posologie de 0,6 g/kg ou 20g/m² de surface corporelle (cette solution est hypertonique). Le volume à injecter devra être passé en 30 minutes exactement.

- 7 tubes secs pour dosage d'hGH.
- 7 tubes héparinés ou fluorés ou iodo-acétate pour dosage de glycémie.
- 1 tube EDTA pour dosage éventuel d'IGF-1.

PROTOCOLE

T - 30 mn ϕ perfusion de **sérum physiologique**.

T - 15 mn : prélever 1 tube pour **hGH** et 1 tube pour **glycémie**.

T 0 : prélever 1 tube pour **hGH**, 1 tube pour **glycémie**, 1 tube pour **IGF-1** éventuellement.

φ perfusion d'arginine à passer en 30 mn exactement.

T 30, T 45, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH et 1 tube pour glycémie.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à l'arginine** avec dosages d'hGH, de **glycémie** et éventuellement d'IGF-1.

- Cotation: Glycémies: B 60 (code 9/0412).

hGH : B 110 x 3 (code 10/7423). IGF-1 : B 140 (code 15/0780).

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

Interprétation :

Ce test est bien toléré mais il présente des faux négatifs (18 % environ), et reste considéré comme un test faible.

Réponse normale : le pic d'hGH est supérieur à 10 ng/ml. Il se situe entre T 30 et T 60 mn.

Réponse faible : un pic entre 5 et 10 ng/ml évoque un déficit partiel, un pic inférieur à 5 ng/ml évoque un déficit complet en hGH. Dans l'un ou l'autre cas, on doit toujours pratiquer un deuxième test de stimulation, associé de préférence, avant de conclure à un déficit.

Test à l'INSULINE

Page 1/2 Protocole 4-3

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test de stimulation de la sécrétion d'**hormone de croissance** par l'insuline.

La transmission de la stimulation se fait par voie catécholaminergique et hypoglycémie induite. Il s'agit d'un test simple utilisé en première intention, assez peu performant, et on lui préfère le test couplé arginine-insuline. Il présente un **risque d'hypoglycémie grave**.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, sauf pour les enfants de moins de 1 an et les sujets hypoglycémiques pour lesquels un apport de 200 ml de lait à 5 h du matin est conseillé. Le test est contre-indiqué chez le nouveauné et le nourrisson. Laisser boire de l'eau ad libitum pour les enfants atteints de diabète insipide.

ATTENTION : surveillance médicale stricte car risque d'HYPOGLYCEMIE du fait du jeûne et de l'injection d'insuline.

Tenir prête une seringue contenant 20 ml de soluté glucosé à 20 % et une ampoule de glucagon 1 mg.

MATERIEL

- Mise en place d'un **cathéter** avec perfusion de sérum physiologique 30 minutes avant le début de l'épreuve afin de réduire l'élévation d'hGH non spécifique liée au stress.
- Produit administré : **Insuline** ordinaire injectable, à la dose de 0,1 unité par kg. Pour les sujets présentant un risque de panhypopituitarisme ou d'hypoglycémie ou âgés de moins d'un an, réduire à 0,05 unités/kg. N'injecter la dose d'insuline que diluée dans un volume d'au moins 0,5 ml. L'injection se fera directement dans le raccord souple tubulaire.
- 8 tubes secs pour dosages d'hGH et de cortisol.
- 8 tubes héparinés ou fluorés ou iodo-acétate pour dosages de glycémie.

PROTOCOLE

T - 30 mn : prélever 1 tube pour hGH et cortisol et 1 tube pour glycémie.

 ϕ perfusion de **sérum physiologique**.

T 0 : prélever 1 tube pour **hGH** et **cortisol** et 1 tube pour **glycémie**.

 ϕ injection IV d'insuline.

T 15, T 30, T 45, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH et cortisol et 1 tube pour glycémie.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- En cas de malaise hypoglycémique, il est nécessaire de vérifier en URGENCE la glycémie.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à l'insuline** avec dosages d'**hGH**, de **cortisol** et de **glycémie**.

- Cotation: Glycémies: B 60 (code 09/0412).

HGH : B 110 x 3 (code 10/7423). Cortisol : B 70 x 3 (code 10/0462).

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques:

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Ce test est plutôt mal toléré et présente un risque d'hypoglycémie profonde. De plus, il donne beaucoup de faux négatifs : 36 % environ.

Réponse normale : le pic d'hGH est supérieur à 10 ng/ml. Ce test ne peut être interprété que si la glycémie s'est abaissée d'au moins 50 %, à un niveau inférieur à 2,5 mmol/l. Du fait du stress lié à l'hypoglycémie, le cortisol s'élève nettement.

Réponse faible : un pic entre 5 et 10 ng/ml évoque un déficit partiel, un pic inférieur à 5 ng/ml évoque un déficit complet. Dans l'un ou l'autre cas, on doit toujours pratiquer un deuxième test de stimulation, associé de préférence, avant de conclure à un déficit.

Test à la CLONIDINE - Test de stimulation de l'hGH

Page 1/2 Protocole 4-4

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test de stimulation de la sécrétion sérique de **l'hormone de croissance**.

La clonidine (**CATAPRESSAN**®) stimule la GH-RH ou somatocrinine qui à son tour, stimule la synthèse d'hGH. Il s'agit d'un test de première intention peu utilisé.

Remarque : la clonidine est aussi utilisée dans le <u>Test au CATAPRESSAN®</u> ou test de freination des catécholamines qui explore les phéochromocytomes.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes, en décubitus strict pendant l'épreuve.

Prévoir une surveillance médicale stricte en raison du risque d'hypotension. Contrôler le pouls et la tension artérielle.

MATERIEL

- Produit administré : clonidine ou **CATAPRESSAN**®, Boehringer Ingelheim France : 2 comprimés à 0,15 mg (soit 150 μ g). Utiliser la dose 150 μ g/m² de surface corporelle per os ou 75 μ g/m² si des effets secondaires importants sont déjà connus chez le patient.
- 6 tubes secs pour dosage d'hGH.

PROTOCOLE

T - 30 mn: prélever 1 tube pour hGH et prendre le pouls et la TA.

T 0: prélever 1 tube pour hGH et prendre le pouls et la TA.

 ϕ prise orale de **clonidine**.

T 30, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH et prendre le pouls et la TA.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire avec un bon de demande d'examens mentionnant **test à la clonidine** avec dosage d' **hGH**.

- <u>Cotation</u>: hGH: B 110 x 3 (code 10/7423).

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/ml est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Exploration des retards de croissance : test peu utilisé car il entraîne des effets secondaires.

Réponse normale : le pic d'hGH est supérieur à 10 ng/ml à l'un des temps au moins. Il survient entre T 60 et T 120 minutes.

Réponse faible : un pic entre 5 et 10 ng/ml évoque un déficit partiel, un pic inférieur à 5 ng/ml évoque un déficit complet en hGH. Dans l'un ou l'autre cas, il doit toujours être associé à un deuxième test de stimulation, associé de préférence, avant de conclure à un déficit.

<u>Exploration des phéochromocytomes</u> : voir test de freination à la clonidine pour catécholamines.

Test à la L DOPA avec dosage d'hGH

Page 1/2 Protocole 4-5

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test de stimulation de la sécrétion sérique de **l'hormone de croissance**.

La L Dopa ou lévodopa agit par le biais d'une stimulation de la somatocrinine ou GH-RH, laquelle à son tour stimule la synthèse d'hGH. Il s'agit d'un test de première intention faible et peu utilisé.

Remarque : le test à la L Dopa peut être utilisé par ailleurs dans l'exploration de la sécrétion de prolactine chez l'adulte.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes.

Prévoir une surveillance médicale pendant la durée du test en raison d'effets secondaires du type hypotension, nausée, troubles psychiques.

Ne pas faire le test chez les patients suspects d'affections cardio-vasculaires décompensées ou susceptibles de décompenser.

MATERIEL

- Produit administré : **LEVODOPA**® **ou LARODOPA**®. Dans le cadre de la stimulation de l'hGH, on utilise les doses de 125 mg per os chez l'enfant < à 30 kg, 250 mg per os chez l'enfant > à 30 kg, 500 mg per os au delà de 50 kg.
- 6 tubes secs pour dosage d'hGH.
- 1 tube EDTA pour dosage d' IGF-1 éventuellement.

PROTOCOLE

🖊 T - 30 mn : prélever un tube pour hGH.

T 0 : prélever un tube pour **hGH** et un tube IGF-1.

 ϕ donner par voie orale la **L DOPA**.

T 30, T 60, T 90, T 120 mn : prélever un tube pour hGH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

A la fin du test apporter l'ensemble des tubes correctement identifiés au laboratoire accompagnés d'un bon d'examens mentionnant **test à la L DOPA avec tous les temps pour dosage de GH**, éventuellement IGF-1.

- Cotation: hGH: B 110 x 3 (code 10/7423).

IGF-1 : B 140 (code 15/0780).

RESULTATS ET INTERPRETATION

• Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/ml est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

<u>Exploration des retards de croissance</u>: la réponse à ce test est plus faible qu'avec les autres tests de première intention et il présente des faux négatifs (11 %).

Réponse normale : le pic d'hGH est supérieur à 10 ng/ml à l'un des temps au moins. Il survient entre T 60 et T 120 minutes.

Réponse faible : un pic entre 5 et 10 ng/ml évoque un déficit partiel, un pic inférieur à 5 ng/ml évoque un déficit complet en hGH. Dans l'un ou l'autre cas, il doit toujours être associé à un deuxième test de stimulation, associé de préférence, avant de conclure à un déficit.

Exploration des hyperprolactinémies : voir Test à la L DOPA avec dosage de prolactine.

Test à l'ARGININE - INSULINE

Page 1/2 Protocole 4-6

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test de double stimulation de la sécrétion sérique de l'**hormone de croissance** par l'arginine et l'insuline.

Le mécanisme associe une charge en aminoacides (arginine), à la stimulation par voie catécholaminergique et hypoglycémie induite de l'insuline. Ce test associé, utilisé en première intention, est parmi les plus performants mais présente un **risque d'hypoglycémie grave**.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures pour les enfants de moins de 1 an et les sujets hypoglycémiques pour lesquels un apport de 200 ml de lait à 5 h du matin est conseillé. Le test est contre-indiqué chez le nouveau-né et le nouvrisson. Laisser boire de l'eau ad libitum pour les enfants atteints de diabète insipide.

Nécessité d'une surveillance médicale stricte du fait du jeûne et de l'injection d'insuline car risque d'HYPOGLYCEMIE.

Tenir prête une seringue contenant 20 ml de soluté glucosé à 20 % et une ampoule de glucagon 1 mg.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter avec perfusion de sérum physiologique 30 minutes avant le début de l'épreuve afin de réduire l'élévation d'hGH non spécifique liée au stress.
- Produits administrés :

Chlorhydrate d'arginine : **ARGININE VEYRON**® des Laboratoires Veyron et Froment, solution injectable. N'utiliser que le flacon de 400 ml dont l'excipient est du sérum salé isotonique contenant 25g d'arginine pour 400 ml. La dose à administrer est de 0,6 g/kg ou 20 g/m² de surface corporelle. Le volume à injecter devra être passé en **30 minutes exactement**.

Insuline ordinaire : 0,1 unité/kg en IV. Pour les sujets présentant un risque de panhypopituitarisme ou d'hypoglycémie ou âgés de moins d'un an : réduire la dose de moitié soit 0,05 U/kg.

N'injecter la dose d'insuline que diluée dans un volume d'au moins 0,5 ml. L'injection se fera directement dans le raccord souple tubulaire.

- 10 tubes secs pour dosage d'hGH et de cortisol.
- 7 tubes héparinés ou fluorés ou iodo-acétate pour dosage de glycémie.
- 1 tube EDTA pour dosage d'IGF-1 éventuellement.

PROTOCOLE

T - 30 mn : prélever 1 tube pour **hGH** et **cortisol**, 1 tube pour **glycémie**, 1 tube pour **IGF-1**.

- ϕ perfusion de **sérum physiologique**.
- T 0 : prélever 1 tube pour hGH et cortisol, 1 tube pour glycémie, 1 tube pour IGF-1.
- ϕ perfusion d'arginine à passer en 30 mn exactement.
- T 30, 45, 60 mn : prélever 1 tube pour hGH et cortisol.
- **T 90** mn : prélever 1tube pour **hGH** et **cortisol**, 1tube pour **glycémie**.
- ϕ injection IV d'insuline.
- **T 105** mn : prélever 1 tube pour **glycémie**.
- T 120, 135, 150, 180 mn : prélever 1tube pour hGH et cortisol, 1tube pour glycémie.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- En cas de malaise hypoglycémique, il est nécessaire de vérifier en URGENCE la glycémie.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à l'arginine insuline** avec dosages d'hGH, cortisol et glycémie.

- Cotation: Glycémies: B 60 (code 9/0412).

hGH : B 110 x 3 (code 10/7423). Cortisol : B 70 x 3 (code 10/0462). IGF-1 : B 140 (code 15/0780).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml vers mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Ce test associé présente des faux négatifs (18 % environ).

Réponse normale : le pic doit être supérieur à 20 ng/ml. La réponse est plus forte que sous l'action de l'insuline seule. Ce test n'est interprétable que si la glycémie a chuté de 50 % par rapport au taux de base, à un niveau inférieur à 2,5 mmol/l. Le cortisol augmente nettement du fait du stress lié à l'hypoglycémie. Réponse faible : un pic entre 5 et 20 ng/ml évoque un déficit partiel, un pic inférieur à 5 ng/ml évoque un déficit complet en hGH. Dans l'un ou l'autre cas, on doit toujours pratiquer un deuxième test de stimulation avant de conclure à un déficit.

Test au GLUCAGON - PROPRANOLOL

Page 1/2 Protocole 4-7

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test associé de stimulation de la sécrétion sérique de **l'hormone de croissance**.

Ce test associe l'effet du glucagon sur les récepteurs α-adrénergiques intervenant dans la sécrétion du GH-RH et l'effet inhibiteur du β-bloquant sur la sécrétion de la somatostatine, d'où une réponse plus importante en hGH. Ce test de première intention est parmi les plus performants.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun de préférence. L'enfant peut manger avant le début de l'épreuve.
- Sujet à l'abri de tout stimulus 2 heures avant le début de l'épreuve.

Prévoir une surveillance médicale stricte en raison du risque de bradycardie avec malaise, lié au propranolol et du risque de vomissement, d'hypoglycémie en fin d'épreuve liés au glucagon. Le test est contre-indiqué chez les asthmatiques et les insuffisants cardiaques.

Contrôler le pouls et la tension artérielle.

En cas de bradycardie sévère, perfusion d'ISUPREL® préparée avant : 5 ampoules dans 250 ml de sérum glucosé isotonique à passer très lentement jusqu'à normalisation du pouls.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux avec perfusion de sérum physiologique 30 minutes avant l'épreuve.
- Produits administrés :

Glucagon : **GLUCAGON NOVO**®, Novo Nordisk Pharmaceutique SA (flacon à 1 mg). Utiliser la dose de 1 mg ou 0,5 mg si enfant de moins de 1 an.

Propranolol : **AVLOCARDYL**®, Zénéca Pharma (comprimés à 40 mg ou ampoules de 5 mg/5 ml à donner per os). Dose 0,75 mg/kg sans dépasser 40 mg per os en tout. Il peut être utile de préparer des gélules de 2 mg pour les jeunes enfants.

- 8 tubes secs pour prélèvement d'hGH.
- 8 tubes héparinés ou fluorés ou iodo-acétate pour prélèvement de glycémie.
- 1 tube EDTA pour IGF-1 éventuellement.

PROTOCOLE

T - 30 mn : prélever 1 tube pour hGH, 1 tube pour glycémie, 1 tube pour lGF-1 éventuellement.

- perfusion de **sérum physiologique**.
- ϕ prise orale de **propranolol**.

T 0 : prélever 1 tube pour **hGH**, 1 tube pour **glycémie**.

 ϕ injection **IM** de glucagon.

T 30, T 60, T 90, T 120, T 150, T 180 mn : prélever 1 tube pour hGH, 1tube pour glycémie.

Chez le nourrisson, on peut faire uniquement : T - 30, T 0, T 120, T 150 mn.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test au glucagon propanolol** avec dosages d'**hGH** et de **glycémie**.

- Cotation: Glycémies: B 60 (code 9/0412).

hGH : B 110 x 3 (code 10/7423). IGF-1 : B 140 (code 15/0780).

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Ce test associé donne peu de faux négatifs : 3,6 % environ. Il est donc souvent utilisé malgré sa mauvaise tolérance et ses effets secondaires importants.

Réponse normale : le pic d'hGH dépasse 30 ng/ml à l'un des temps au moins, entre T 120 et T 180 mn.

<u>Réponse faible</u> : il est indispensable d'associer un deuxième test de stimulation de l'axe somatotrope avant de conclure à un déficit en hGH.

Test au GLUCAGON - BETAXOLOL

Page 1/2 Protocole 4-8

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test associé de stimulation de la sécrétion sérique de **l'hormone de croissance**.

Ce test associe l'effet du glucagon sur les récepteurs α -adrénergiques intervenant dans la sécrétion du GH-RH et l'effet inhibiteur du β -bloquant sur la sécrétion de la somatostatine, d'où une réponse plus importante en hGH. Ce test de première intention est parmi les plus performants.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun de préférence. L'enfant peut manger avant le début de l'épreuve.
- Sujet à l'abri de tout stimulus 2 heures avant le début de l'épreuve.

Prévoir une surveillance médicale stricte en raison du risque de bradycardie, avec malaise, lié au bétaxolol et du risque de vomissements et d'hypoglycémie en fin d'épreuve liés au glucagon.

Le test est contre-indiqué chez les asthmatiques et les insuffisants cardiaques.

Contrôler le pouls et la tension artérielle.

En cas de bradycardie sévère, perfusion d'ISUPREL® préparée avant : 5 ampoules dans 250 ml de sérum glucosé isotonique à passer très lentement jusqu'à normalisation du pouls.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux avec perfusion de sérum physiologique 30 minutes avant l'épreuve.
- Produits administrés :

Glucagon : **GLUCAGON NOVO**®, Novo Nordisk Pharmaceutique SA (flacon à 1 mg). Utiliser la dose de 1 mg ou 0,5 mg si enfant de moins de 1 an.

Bétaxolol : **KERLONE**®, Laboratoires Synthélabo (comprimés à 20 mg). Utiliser une dose 0,25 mg/kg per os sans dépasser 20 mg en tout. Il peut être utile de préparer des gélules de 2 mg pour les jeunes enfants.

- 8 tubes secs pour prélèvements d'hGH.
- 8 tubes héparinés ou fluorés ou iodo-acétate pour prélèvements de glycémie.
- 1 tube EDTA pour IGF-1 éventuellement.

PROTOCOLE

T - 30 mn : prélever 1 tube pour **hGH**, 1 tube pour **glycémie**, 1 tube pour **IGF-1** éventuellement.

- ϕ perfusion de **sérum physiologique**.
- φ prise orale de **bétaxolol**.

T 0 : prélever 1 tube pour hGH, 1 tube pour glycémie.

 ϕ injection IM de glucagon.

T 30, T 60, T 90, T 120, T 150, T 180 mn : prélever 1 tube pour hGH, 1tube pour glycémie.

Chez le nourrisson, on peut faire uniquement : T - 30,T 0, T 120, T 150 mn.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **test au glucagon bétaxolol** avec dosages d'**hGH** et de **glycémie**.

- Cotation: Glycémies: B 60 (code 9/0412).

hGH : B 110 x 3 (code 10/7423). IGF-1 : B 140 (code 15/0780).

<u>RETOUR</u>

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Ce test associé donne peu de faux négatifs (7,5 % environ).

Il est un peu mieux toléré que le test au glucagon propanolol.

Réponse normale : le pic d'hGH dépasse 20 ng/ml à l'un des temps au moins, entre T 120 et T 180 mn.

<u>Réponse faible</u> : il est indispensable d'associer un deuxième test de stimulation de l'axe somatotrope avant de conclure à un déficit en hGH.

Test couplé à la CLONIDINE - BETAXOLOL

Page 1/1 Protocole 4-9

PRINCIPE

Exploration de la **fonction somatotrope** dans les **retards de croissance** par un test de stimulation de la sécrétion sérique de l'**hormone de croissance**.

Ce test associe l'action de la **clonidine** sur la GH-RH à l'action inhibitrice du **bétaxolol** sur la somatostatine, d'où une réponse plus forte en hGH. Ce test associé est un test de première intention peu utilisé.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, au repos depuis 30 minutes, en décubitus strict pendant l'épreuve.

Prévoir une surveillance médicale stricte en raison du risque d'hypotension. Contrôler le pouls et la tension artérielle.

MATERIEL

- Produits administrés :

Clonidine : **CATAPRESSAN**®, Boehringer Ingelheim France : 2 comprimés à 0,15 mg (soit 150 μ g). Utiliser la dose de 150 μ g/m² de surface corporelle ou 75 μ g/m² si des effets secondaires importants sont déjà connus chez le patient, certaines équipe préconisent même la dose de 25 μ g/m² pour diminuer la somnolence chez les enfants.

Bétaxolol: KERLONE®, Laboratoires Synthélabo: comprimé à 20 mg. Utiliser la dose de 0,25 mg/kg.

- 8 tubes secs pour dosage d'hGH.

PROTOCOLE

T - 30 mn: prélever 1 tube pour hGH et prendre le pouls et la TA.

T 0: prélever 1 tube pour hGH et prendre le pouls et la TA.

 ϕ prise orale de clonidine et bétaxolol.

T 30, T 60, T 90, T 120, T 150, T 180 mn : prélever 1 tube pour hGH et prendre le pouls et la TA.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire avec un bon de demande d'examens mentionnant **test couplé à la clonidine bétaxolol** avec dosages d'**hGH**.
- <u>Cotation</u>: hGH: B 110 x 3 (code 10/7423).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml vers mU/ml est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Réponse normale : le pic d'hGH est supérieur à 10 ng/ml à l'un au moins des temps du test. La réponse se produit entre T 60 et T 120 mn.

Réponse faible : un pic entre 5 et 10 ng/ml évoque un déficit partiel, un pic inférieur à 5 ng/ml évoque un déficit complet en hGH. Il est indispensable d'associer un deuxième test de stimulation de l'axe somatotrope avant de conclure à un déficit.

<u>RETOUR</u>

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Sécrétion nocturne d' hGH

Page 1/1 Protocole 4-10

PRINCIPE

Exploration des **retards de croissance** par l'étude de la **sécrétion sérique spontanée d'hGH** en vue d'évaluer un déficit somatotrope chez l'enfant.

Les pics sécrétoires de l'hGH, hormone à mode de sécrétion pulsatile, sont contemporains du sommeil profond. Cette épreuve est réalisée en **deuxième intention** après les tests classiques de stimulation de l'hGH.

PREPARATION DU PATIENT

- Empêcher que l'enfant ne dorme pendant la journée du test.

Placer l'enfant en chambre isolée avec si possible une pièce de surveillance adjacente.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux avec perfusion de sérum physiologique à 20 heures.
- 34 tubes secs de 2 ou 5 ml selon l'âge de l'enfant.

PROTOCOLE

prélever 2 ml de sang à **20** heures pour dosages d'**hGH**. Selon l'âge et le poids de l'enfant on remplira les tubes à 2 ml au moins pour éviter une trop grande spoliation.

prélever ensuite toutes les 20 minutes jusqu'à 7 heures du matin soit 34 tubes pendant une durée de sommeil d'au moins 6 h.

- Noter la qualité du sommeil pendant la durée du test.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant test de sécrétion nocturne d'hGH de 20 h à 7 h ou pour une autre période qu'il faut préciser.
- Cotation: hGH: B 110 x 3 (code 10/7423).

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

Interprétation

Ce test est réalisé si les deux tests de stimulation de l'hGH faits en première intention sont discordants, ou s'ils sont normaux mais contrastant avec un retard de croissance clinique. Ce test n'est interprétable que si le sommeil a été de bonne qualité. Le laboratoire devra, après avoir dosé chaque tube, calculer la concentration moyenne en ng/ml et la concentration intégrée en ng/ml/mn.

<u>Une réponse normale</u> présente un pic maximum d'hGH à 20 ng/ml environ, au moins 3 pics supérieurs à 5 ng/ml, une concentration moyenne de 5 ng/ml et une concentration intégrée supérieure à 3 ng/ml/mn. S'il existe au moins un pic supérieur à 10 ng/ml, le déficit partiel en hGH peut être écarté.

<u>Une réponse faible</u> aux tests avec une sécrétion nocturne normale classe les sujets en **mauvais répondeurs bons sécréteurs**. Une réponse normale aux tests avec une sécrétion nocturne insuffisante classe les sujets en **bons répondeurs mauvais sécréteurs**, déficients neurosécréteurs qui pourront bénéficier d'un traitement substitutif par l'hGH.

Test au GH - RH ou GRF ou SOMATOCRININE

Page 1/2 Protocole 4-11 **RETOUR**

PRINCIPE

Exploration de la fonction somatotrope dans les retards de croissance de l'enfant ou des insuffisances hypophysaires graves de l'adulte par un test de stimulation de la sécrétion sérique de l'hormone de

Il permet de diagnostiquer un éventuel déficit somatotrope et d'en préciser l'origine (hypophysaire ou hypothalamique) grâce à l'injection du releasing facteur GH-RH ou somatocrinine qui stimule la synthèse hypophysaire d'hGH. Dans les retards de croissance, c'est un test de seconde intention peu pratiqué. Il est davantage utilisé chez l'adulte.

PREPARATION **DU PATIENT**

- Sujet à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes.

Prévoir une surveillance médicale stricte en raison d'effets secondaires possibles (bouffées vasomotrices). Surveiller la température et la tension artérielle toutes les 30 minutes.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux avec perfusion de sérum physiologique 30 minutes avant l'épreuve.
- Produit administré : somatocrinine ou GH-RH® Sanofi. Utiliser la dose de 2 µg/kg en injection IV. Le GH-RH® Sanofi, à commander d'avance, se conserve congelé à - 20 °C minimum.
- 7 tubes secs pour dosage d'hGH.
- 1 tube EDTA pour dosage d'IGF-1 éventuellement.

PROTOCOLE

T - 30 mn φ perfusion de sérum physiologique.

🖊 T - 15 mn : prélever 1 tube pour hGH.

: prélever 1 tube pour **hGH** et 1 tube pour **IGF-1** éventuellement.

φ injection flash en IV de GH-RH.

/ T 15, T 30, T 45, T 60, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant test au GH-RH avec dosages d'hGH.

: B 110 x 3 (code 10/7423). : B 140 (code 15/780). - Cotation: hGH

IGF-1

RESULTATS

• Valeurs usuelles de l'hGH:

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Ce test est habituellement utilisé après deux tests de stimulation de l'hGH de première intention, soit lorsque ceux-ci ont donné des résultats discordants, soit lorsqu'ils sont tous deux en faveur d'un déficit (partiel ou complet). Le test au GH-RH est bien toléré (flush) et performant.

Réponse normale : le pic d'hGH est supérieur à 20 ng/ml et survient entre la T 30 et T 90 mn. Origine du déficit :

- dans les déficits **d'origine hypothalamique** une réponse normale (supérieure à 20 ng/ml) ou intermédiaire (comprise entre 10 et 20 ng/ml) persiste fréquemment,
- dans ceux d'origine hypophysaire (tumorale ou idiopathique) la réponse est insuffisante ou nulle.

HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE (sur 3 h) Test de freination de l'hGH

Page 1/1 Protocole 4-12

PRINCIPE

Exploration d'une acromégalie.

L'élévation de la glycémie inhibe normalement la sécrétion d'hormone de croissance, par le biais d'une augmentation de la somatostatine. Il existe une **freination de l'hGH** sous HGPO chez le sujet sain. En cas d'acromégalie, la sécrétion d'hGH sous hyperglycémie reste stable, non freinée ou montre une ascension paradoxale. Ce test permet le diagnostic des acromégalies et leur suivi après intervention chirurgicale.

PREPARATION DU PATIENT

- Patient à jeun depuis 12 heures et au repos depuis 30 minutes. Le test est ininterprétable si le patient a vomi. Ne pas pratiquer ce test chez le patient diabétique connu.

MATERIEL

- Produit administré : **glucose** : 1 sachet de 75 g ou de 100 g pour l'adulte ou une dose de 1,75 g/kg chez l'enfant sans dépasser 75 g.
- 8 tubes secs pour dosage d'hGH.
- 8 tubes héparinés ou fluorés ou iodo-acétate pour dosages de glycémie.

PROTOCOLE

T - 15 mn: prélever 1 tube pour hGH et 1 tube pour glycémie.
T 0: prélever 1 tube pour hGH et 1 tube pour glycémie.

φ faire absorber en moins de 5 mn le glucose dilué dans 250 ml d'eau.

T 30, T 60, T 90, T 120, T 150, T 180 mn : prélever 1 tube pour **hGH** et 1 tube pour **glycémie**.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant **HGPO - test de freination de l'hGH** avec dosages d'**hGH**.

- Cotation: Glycémies: B 60 (code 09/0412).

hGH : B 110 x 3 (code 10/7423).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

Réponse normale : des taux d'hGH inférieurs à 2 ng/ml au cours du test excluent une sécrétion autonome d'hGH.

<u>Dans l'acromégalie</u>: l'HGPO est un bon test diagnostique. L'absence de diminution d'hGH de plus de 20 %, ou la persistance d'une hGH > à 5 ng/ml après 1 heure ou une augmentation paradoxale d'hGH sont très évocatrices de l'acromégalie sans être spécifiques ni caractéristiques de l'adénome somatotrope.

Ce test peut être l'occasion fortuite de mettre en évidence une éventuelle intolérance au glucose concomitante (Voir les valeurs de référence dans le <u>Test d'HGPO sur 2 heures</u>).

RFTOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Test à la TRH avec dosages de hGH et de PROLACTINE

Page 1/1 Protocole 4-13

PRINCIPE

L'hormone hypothalamique **TRH** ou **TRF** est un peptide sécrété par l'hypothalamus qui stimule la sécrétion de thyréostimuline (TSH) par l'antéhypophyse.

L'injection de TRH entraîne des réponses paradoxales dans certains cas d'adénomes hypophysaires. Dans l'exploration d'une **acromégalie**, on dosera au cours du test l'hGH, la TSH, la prolactine et éventuellement les sous-unités α libres.

Dans l'exploration d'une acromégalie, on dosera au cours du test TSH, hGH, et prolactine.

PREPARATION DU PATIENT

- 24 heures avant l'épreuve, supprimer tout tranquillisant (interaction avec la prolactine).
- Sujet à jeun depuis 12 heures n'ayant absorbé ni thé ni café, allongé depuis 30 minutes.

MATERIEL

- Produit administré : TRH, **STIMU-TSH**®, Laboratoires Roussel (ampoule de 2 ml à 250 μg). Utiliser 1 ampoule chez l'adulte.
- 6 tubes secs pour dosages d'hGH, TSH, prolactine et éventuellement de sous-unités α libres.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélever 1 tube pour hGH, TSH, prolactine et éventuellement sous-unités α.
 T 0 : prélever 1 tube pour hGH, TSH, prolactine et éventuellement sous-unités α.

 ϕ injecter en IV lente une ampoule de TRH.

T 30, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH, TSH, prolactine et évent. sous-unités α.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps
- Apporter groupés au laboratoire accompagnés d'un seul bon de demande d'examen mentionnant **test à la TRH avec dosage d'hGH**.

- Cotation: hGH: B 110 x 3 (code 10/7423).

TSH : B 65 x 3 (code 10/0978). Prolactine : B 70 x 3 (code 10/0343).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

Interprétation :

La TRH peut stimuler la production d'hormone de croissance chez l'acromégale alors qu'elle est sans effet chez le sujet normal : l'hGH double au bout de 30 minutes chez plus de 80 % des malades.

Dans 70 % des acromégalies, il existe une hyperprolactinémie accompagnante. On peut aussi mettre parfois en évidence une hypersécrétion associée de sous-unités α libres.

Ce test non indispensable au diagnostic d'acromégalie, est intéressant pour juger de la qualité d'un traitement chirurgical : il redevient habituellement négatif lorsque le traitement a été efficace.

RFTOUR

Test à la LH-RH avec dosage d'hGH

Page 1/1 Protocole 4-14

RETOUR

PRINCIPE

L'hormone hypothalamique **LH-RH** ou gonadoréline (GnRH) est un neuropeptide sécrété par l'hypothalamus qui stimule la sécrétion de FSH et de LH par l'antéhypophyse. Le test permet classiquement d'explorer la fonction sécrétoire de l'hypophyse gonadotrope. L'injection de la LH-RH peut entraîner des **réponses paradoxales** dans certains cas d'adénomes hypophysaires.

Dans l'exploration d'une **acromégalie** (adénome à hGH), on dosera l'**hGH** au cours de la stimulation par LH-RH mais le test présente assez peu d'intérêt. On lui préfère le test au TRH.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures, allongé depuis 30 minutes.
- Dans ces conditions, ne pas faire simultanément le test à la TRH et le test à la LHRH car on recherche dans les deux tests la même réponse paradoxale.

MATERIEL

- Produit administré : gonadoréline ou **STIMU-LH**®, Laboratoires Roussel (ampoules de 1 ml à 50 μg). Utiliser la dose de 100 μg en IV soit 2 ampoules.
- 6 tubes secs pour dosage d'hGH.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélever 1 tube pour hGH.
T 0 : prélever 1 tube pour hGH.

ϕ injection IV de **LHRH**.

T 30, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire accompagnés d'un seul bon de demande d'examens mentionnant **test à la LH-RH avec dosages d'hGH**.
- <u>Cotation</u>: hGH : B 110 x 3 (code 10/7423).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217 Avec l'étalon 85/510	
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

• Interprétation :

La LH-RH peut stimuler la sortie d'hGH chez l'acromégale alors qu'elle est sans effet chez le sujet normal. Cette élévation est cependant inconstante et le test n'est pas indispensable au diagnostic.

Cycle GH ou hGH ou SOMATOTROPHINE ou hormone de CROISSANCE

Page 1/1 Protocole 4-15

PRINCIPE

L'hormone somatotrope hGH a une sécrétion pulsatile avec un rythme circadien à prédominance nocturne, d'où l'intérêt de faire des dosages multiples sur un nycthémère notamment dans l'exploration de l'acromégalie, de la sécrétion inappropriée d'hGH, des déficits en hGH. Cette épreuve contraignante est peu utilisée en investigation diagnostique.

PREPARATION DU PATIENT

Aucune.

PROTOCOLE CYCLE COMPLET

- 9 tubes secs pour dosage d'hGH.

prélever un tube toutes les 2 heures de 8 h à 20 h, puis toutes les 4 heures de 20 h à 8 h, soit un dosage d'hGH à **T 8, T 10, T 12, T 14, T 16, T 18, T 20, T 24, T 4** h.

PROTOCOLE CYCLE PARTIEL

- 6 tubes secs pour dosages d'hGH.

🎤 prélever un tube toutes les 4 heures à T 8, T 12, T 16, T 20, T 24, T 4 h.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes avec un bon de demande d'examens mentionnant cycle GH complet ou partiel.

- Cotation: hGH: B 110 x 3 (code 10/7423).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

Interprétation :

La sécrétion de l'hGH est spontanément discontinue, de type pulsatile. Les deux tiers de la sécrétion se font au cours du sommeil. On observe normalement 4 à 8 pics de sécrétion par 24 heures. Entre les pics, l'hGH plasmatique peut être indétectable. Ce type de cycle s'adresse essentiellement aux explorations chez l'adulte de l'acromégalie et des tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire, et au suivi des déficits secondaires liés à une radiothérapie ou à une exérèse de l'hypophyse.

Cycle GH après traitement par la SOMATOSTATINE

Page 1/1 Protocole 4-16

PRINCIPE

Le dosage de **l'hGH sérique au cours du cycle nycthéméral** permet de vérifier l'efficacité du **traitement de l'acromégalie** par la **somatostatine** ou un analogue de celle-ci capables d'inhiber la sécrétion d'hGH.

PREPARATION DU PATIENT

Aucune.

MATERIEL

- 16 tubes secs pour dosage d'hGH.
- tubes EDTA pour dosage d'IGF-1 éventuellement.

PROTOCOLE

prélever 1 tube pour dosage d'hGH toutes les heures de 8 h à 20 h soit 13 tubes.

puis prélever 1 tube pour dosage d'hGH toutes les 4 heures de 22 h à 6 h soit 3 tubes.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps.
- Apporter les tubes au laboratoire avec un bon de demande d'examens mentionnant cycle GH après somatostatine.

- <u>Cotation</u>: hGH: B 110 X 3 (code 10/7423).

IGF-1 : B 140 (code 15/0780).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH :

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217 Avec l'étalon 85/510	
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml vers mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

Interprétation :

Normalement, si le traitement est efficace, les taux d'hGH doivent être variables et inférieurs à 5 ng/ml avec présence de 2 à 4 pics nocturnes.

Le dosage de l'IGF-1, non sensible aux facteurs de variation de l'hGH, permet d'affiner le suivi par l'augmentation normalement parallèle des deux paramètres. L'IGF-1 peut être isolément élevée dans le cas des acromégalies à hGH normale.

Test à la TRH : test court

Thyréotropine Releasing Hormone ou Thyrotropine Releasing Factor

Page 1/1 Protocole 5-1

PRINCIPE

L'hormone hypothalamique **TRH** ou **TRF** est un peptide sécrété par l'hypothalamus qui stimule la sécrétion de thyréostimuline (TSH) et de prolactine par l'antéhypophyse.

L'injection de TRH stimule, dans certains cas, la production d'hormone de croissance (hGH).

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures n'ayant absorbé ni thé, ni café, étendu depuis 30 minutes.
- S'il s'agit d'un nourrisson, il n'est pas nécessaire qu'il soit à jeun.
- Si l'on souhaite associer le dosage de prolactine, il faut **supprimer tout tranquillisant** pendant les 24 dernières heures (interaction sur la prolactine).

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux (avec perfusion de sérum physiologique à débit très lent).
- Produit administré : **STIMU-TSH**®. Laboratoires Roussel (ampoule de 2 ml à 250 µg).
- 2 tubes secs

PROTOCOLE

T T 0 : prélever un tube pour dosage de TSH.

 ϕ injection IV lente d'une ampoule de **TRH** - chez l'enfant : 200 µg/m² = 0.2 mg/m² de surface corporelle.

T 30 mn : prélever un tube pour dosage de **TSH**.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Garder les tubes au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve.

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes groupés au laboratoire, accompagnés d'un seul bon de demande d'examens précisant **test à la TRH court**.

- <u>Cotation</u>: TSH : B 55 x 2 (code 10/1208).

RESULTATS

Valeurs usuelles: TSH: 0.2 - 5 mU/l (technique EIA).

Interprétation :

Exploration des dysthyroïdies:

L'amplitude de la réponse de TSH traduit l'importance des réserves hypophysaires de TSH mobilisables, fonction du rétrocontrôle effectué par les hormones thyroïdiennes T3 et T4.

<u>Réponse normale</u>: maximale 20 à 30 minutes après l'injection de TRH et au moins égale à 2 mU/l. Le taux maximum ne doit pas dépasser 20 mU/l. (Δ TSH = 2 à 20 mU/l).

Réponse supprimée : (Δ TSH = 0 mU / L) : hyperthyroïdie primitive, insuffisance hypophysaire totale.

Réponse explosive : (\(\Delta \) TSH > \(\alpha \) 20 mU / L) = hypothyroïdie primitive.

Test utile dans les formes frustres avec augmentation modérée de la TSH.

Ce test est donc réservé à des cas limites, car il est fréquemment redondant avec les données fournies par la TSH de troisième génération.

Réponse normale mais retardée dans les insuffisances hypophysaires thyréotropes.

Réponse négative dans les adénomes autonomes.

Réponse normale dans les syndromes non tumoraux de sécrétion inappropriée de TSH.

Interférences:

La réponse en TSH est émoussée par les corticoïdes, la dopamine, les anti-sérotoninergiques. Elle peut être absente dans la psychose maniaco dépressive, au cours des affections sévères ou chez la personne âgée et exagérée dans diverses affections (cirrhose, insuffisance rénale).

<u>RETOUR</u>

Test à la TRH AVEC DOSAGE de TSH, hGH et PROLACTINE

Page 1/1 Protocole 5-2

PRINCIPE

L'hormone hypothalamique, **TRH** ou **TRF**, est un peptide sécrété par l'hypothalamus qui stimule la sécrétion de thyréostimuline (TSH) par l'antéhypophyse.

L'injection de TRH entraîne des réponses paradoxales dans certains cas d'adénomes hypophysaires.

Dans l'exploration d'une **acromégalie**, on dosera, au cours du test, l'hGH, la TSH, la prolactine et éventuellement les sous-unités α libres.

PREPARATION DU PATIENT

- 24 heures avant l'épreuve, supprimer tout tranquillisant (interaction avec la prolactine).
- Sujet à jeun depuis 12 heures n'ayant absorbé ni thé ni café, allongé depuis 30 minutes.

MATERIEL

- Produit administré : TRH, **STIMU-TSH**®, Laboratoires Roussel (ampoule de 2 ml à 250 μg). Utiliser 1 ampoule chez l'adulte.
- 6 tubes secs pour dosages d'hGH, TSH, prolactine et éventuellement de sous-unités α libres.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélever 1 tube pour hGH, TSH, prolactine et éventuellement sous-unités α.
 T 0 : prélever 1 tube pour hGH, TSH, prolactine et éventuellement sous-unités α.

 ϕ injecter en IV lente une ampoule de TRH.

T 30, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour hGH, TSH, prolactine et évent. sous-unités α.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Numéroter et identifier soigneusement les temps
- Apporter groupés au laboratoire accompagnés d'un seul bon de demande d'examen mentionnant **test à la TRH avec dosage d'hGH**.

- <u>Cotation</u>: hGH: B 110 x 3 (code 10/7423).

TSH : B 65 x 3 (code 10/0978). Prolactine : B 70 x 3 (code 10/0343).

RESULTATS

Valeurs usuelles de l'hGH:

Elles sont dépendantes des techniques utilisées et de l'étalon de référence. A titre d'exemple pour les techniques immunométriques :

	Avec l'étalon 66/217	Avec l'étalon 85/510
Enfant	< à 15 ng/ml soit 30 mU /l	< à 10 ng/ml soit 20 mU /l
Adulte	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l	< à 5 ng/ml soit 10 mU /l

Le facteur de conversion de ng/ml en mU/l est variable selon les techniques. Il est en général égal à 2.

Interprétation :

La TRH peut stimuler la production d'hormone de croissance chez l'acromégale alors qu'elle est sans effet chez le sujet normal : l'hGH double au bout de 30 minutes chez plus de 80 % des malades.

Dans 70 % des acromégalies, il existe une hyperprolactinémie accompagnante. On peut aussi mettre parfois en évidence une hypersécrétion associée de sous-unités α libres.

Ce test non indispensable au diagnostic d'acromégalie, est intéressant pour juger de la qualité d'un traitement chirurgical : il redevient habituellement négatif lorsque le traitement a été efficace.

Test couplé à la TRH et LH-RH

Page 1/1 Protocole 5-3

PRINCIPE

Ce test utilise deux **stimulines hypothalamiques**, la **TRH** et la **LH-RH**, injectées en IV pour explorer simultanément les axes **thyréotrope**, **lactotrope** et **gonadotrope**, et en préciser le niveau de dysfonctionnement par la détermination simultanée de **LH**, **FSH**, **TSH** et **prolactine** sériques.

PREPARATION DU PATIENT

- Test à effectuer en phase folliculaire.
- Sujet à jeun depuis 12 heures, n'ayant absorbé ni thé, ni café, étendu depuis 30 minutes.
- Supprimer les anxiolytiques, antidépresseurs et toute médication de la motricité digestive pendant les 24 dernières heures car interaction sur la prolactine.
- S'il s'agit d'un nourrisson, il n'est pas nécessaire qu'il soit à jeun.

MATERIEL

- Mise en place d'un cathéter veineux (avec perfusion de sérum physiologique à débit très lent).
- Produit administré : **STIMU-LH 50**® **Roussel** (2 ampoules de 50 μg de LH-RH) et **STIMU-TSH**® **Roussel** (ampoule de 2 ml à 250 μg).
- 5 à 7 tubes secs.

PROTOCOLE

T - 15 mn : prélèvement pour dosage de TSH, prolactine, FSH et LH.

T 0 : prélèvement pour dosage de TSH, prolactine, FSH et LH.

 ϕ injection IV lente de 2 ampoules de **LH-RH** (chez l'enfant 100 µg / m² = 0,1mg / m²)

 ϕ et 1 ampoule de **TRH** (chez l'enfant : 200 μg/m² = 0.2 mg/m² de surface corporelle, sans jamais dépasser 250 μg).

T 20 mn : prélèvement pour dosage de TSH, prolactine, FSH et LH.

T 30 mn : prélèvement pour dosage de TSH, prolactine, FSH et LH.

T 60 mn : prélèvement pour dosage de TSH, prolactine, FSH et LH.

T 90 mn, T 120 mn : éventuellement mêmes prélèvements.

Des dosages complémentaires peuvent être demandés :

Des dosages d'hGH : dosages effectués aux mêmes temps que ceux de TSH.

🌽 Les tests au TRH, au LH-RH et au SYNACTHENE peuvent être demandés simultanément.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Garder les tubes au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve.

Numéroter et identifier soigneusement les temps. Apporter les tubes groupés au laboratoire, accompagnés d'un seul bon de demande d'examen précisant le **test effectué**.

- <u>Cotation</u>: TSH : B 55 (code 10/1208).

Prolactine : B 70 (code 10/0343). FSH : B 70 (code 10/0473). LH : B 70 (code 10-0472).

RESULTATS

Voir les tests au TRH et LH-RH individualisés.

Test à la PENTAGASTRINE = Test au PEPTAVLON®

Page 1/2 Protocole 5-4

PRINCIPE

L'injection de pentagastrine (PEPTAVLON®), analogue synthétique de la gastrine, stimule les cellules parafolliculaires de la thyroïde qui sécrètent de la calcitonine.

Le test est utile pour :

- la détection précoce des cas de CMT (cancer médullaire de la thyroïde), en exploration familiale et/ou associé à une polyendocrinopathie de type 2 (NEM 2a et 2b),
- la discrimination entre hypercalcitoninémie liée à un CMT et une autre cause,
- la surveillance d'un CMT traité.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis 12 heures.
- Le malade ne doit rien absorber, ni fumer pendant l'épreuve.

Attention le test nécessite la présence de 2 personnes et une surveillance médicale très stricte. Contre - indications du test :

- asthme sévère,
- grossesse,
- hypersensibilité à la gastrine : s'il exite un terrain allergique, faire au préalable un test d'hypersensibilité à la gastrine (injection ID de 0.1 ml de PEPTAVLON®),
 - sujet cardiaque,
- hémorragie digestive récente.

Effets secondaires lors de l'injection :

- nausées voire vomissements, céphalées,
- exceptionnellement, chute de tension et malaise (dans ce cas, ralentir ou même interrompre l'injection. Les troubles cessent lors de l'arrêt de l'injection).

MATERIEL

- PEPTAVLON® ampoule de 2 ml à 500 μg à se procurer à la pharmacie.
- 5 ou 6 tubes secs, prévoir de la glace pilée pour la conservation.

PROTOCOLE

T - 5 mn : prélèvement pour dosage de calcitonine.
T 0 : prélèvement pour dosage de calcitonine.

φ au bras opposé au prélèvement, injection IV lente en 3 mn exactement d'une ampoule de PEPTAVLON®, diluée extemporanément dans 5 ml de sérum physiologique (0,5 μg/kg).

Dès la fin de l'injection de PEPTAVLON® : prélèvement pour dosage de calcitonine.

T 3 mn : prélèvement pour dosage de calcitonine.

T 5 mn : prélèvement pour dosage de calcitonine.

T 10 mn : prélèvement pour dosage de **calcitonine** (temps non indispensable).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Garder les tubes dans la glace jusqu'à la fin de l'épreuve.

Numéroter et identifier soigneusement les temps.

Dés le dernier prélèvement, apporter les tubes au laboratoire, accompagnés d'un bon de demande d'examens mentionnant test à la pentagastrine.

Les tubes seront rapidement centrifugés et le sérum conservé congelé.

- <u>Cotation</u>: Calcitonine : B 110 x 3 (code 10/7424).

<u>RETOUR</u>

Page 2/2 Protocole 5-4

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Calcitonine: < à 10 ng/l (technique IRMA).

• Interprétation :

- Chez la majorité des sujets normaux, le taux de calcitonine après stimulation reste inférieur à 20 ng/l.
- Dans tous les cas de CMT :
- * le taux de calcitonine est très supérieur à la valeur normale,
- * un delta entre le pic de calcitonine et la valeur de base > à 20 ng/l doit être jugé comme anormal et significatif,
- Pour les cas intermédiaires, répéter le test,
- En cas de nodule palpable, si la calcitonine de base est normale et que la réponse à la pentagastrine est > à 100 ng/l une intervention est licite. Pour tous les pics compris entre 50 et 100 ng/l, il faut tenir compte de tous les autres éléments (anatomopathologiques, cliniques, etc) et répéter le test dans les 6 mois à 1 an.

Après chirurgie, seul un test à la pentagastrine non répondeur avec calcitonine non détectable est garant d'une rémission.

CHOC ANAPHYLACTIQUE à l'ANESTHESIE

Page 1/2 Protocole 6-1

PRINCIPE

Le **choc anaphylactique** est une situation dramatique pour l'anesthésiste, car il met en jeu la survie du patient, alors que rien ne laisse présager ce type d'accident. Il est par conséquent très important de mettre en œuvre le **protocole de traitement d'urgence du choc** et d'objectiver son étiologie par la recherche des marqueurs spécifiques du choc, la **tryptase** et la **méthylhistamine**, et d'identifier précisément la nature des allergènes incriminés afin de prendre les mesures de protection pour éviter toute récidive.

PREPARATION DU PATIENT

Situation d'urgence au bloc opératoire, puis prévoir une consultation d'allergologie spécialisée 1 à 2 mois après l'accident.

MATERIEL

- 2 tubes secs
- 1 tube EDTA.
- 1 flacon sec de 50 ml pour recueil urinaire ou 2 flacons pour ECBU.

PROTOCOLE D'EXPLORATION

Dès que la situation est stabilisée, vidanger la vessie du patient.

Dans les 2 heures après le choc prélever :

1 tube sec pour le dosage de la tryptase mastocytaire. Cotation : BHN 100.

1 tube sec pour le dosage spécifique des allergènes suspectés (curare, propofol, latex, oxyde d'éthylène, antibiotiques) et le dosage des fractions du complément C 2, C 3, C 1q pondéral et fonctionnel en cas de suspicion d'œdème angioneurotique. Cotation : B 70 (code 12/1570).

1 tube EDTA pour la recherche des polynucléaires basophiles. Cotation : B 70 (code 7/1174).

Dans les 4 heures suivant le choc prélever :

50 ml d'urine pour dosage de **méthylhistamine**. <u>Cotation</u> : B 150 (code 15/881).

Remplir la fiche d'accident d'anesthésie

Entre 1 et 2 mois après le choc :

Prévenir le laboratoire de la demande de test de libération des leucotriènes. Celui-ci prendra un **rendez-vous** auprès du **laboratoire spécialisé** pour le **test de libération des leucotriènes (= LTC 4)** et il fournira un tube spécial pour ce test. <u>Cotation</u> : BHN 150.

prélever 15 ml de sang sur le tube spécial fourni par le laboratoire spécialisé le jour convenu, entre 11 et 14 heures. Le prélèvement doit être effectué si possible une heure avant l'heure de passage quotidien du coursier au laboratoire et y parvenir avant 15 heures avec un rappel du résumé clinique et le nom du ou des allergènes suspectés.

redemander également le dosage des IGE spécifiques sur 1 tube sec.

- Cotation: IgE spécifiques: B 65 (code 7/0971).

IgE totales : B 65 (code 7/0974 et 7/0975). Cotation limitée à 5 allergènes.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les tubes de sang au laboratoire dès le prélèvement (car celui pour la tryptase sera rapidement centrifugé et congelé, si le délai d'exécution dépasse 24 heures), accompagné d'un bon de demande précisant exactement les examens à effectuer.

Apporter dès que possible **l'échantillon d'urine**, et la **fiche d'accident d'anesthésie** selon l'exemple ci-joint. Les résultats de cette exploration du choc ne peuvent être obtenus en urgence.

Page 2/2 Protocole 6-1

RESULTATS

En cas de choc anaphylactique la tryptase s'élève dès la 15 ^{ème} minute, atteint un taux maximal en une heure, et demeure supérieure aux taux physiologiques pendant 3 à 4 heures.

L'augmentation est proportionnelle à la sévérité du choc.

La méthylhistamine urinaire est normalement inférieure à 300 nmol/mmol de créatinine. Le seuil de 600 nmol/mmol peut être retenu pour affirmer un accident anaphylactique.

Positivité d'un des allergènes spécifiques recherchés.

CONSULTATION D'ALLERGO-ANESTHESIE pour la région Rhône-Alpes à titre d'exemple

Docteur **BENOIT**, service du Professeur BOULETREAU, Département d'Anesthésie **HEH Lyon**.

Tel: 04 72 11 63 11

Le patient devra être adressé avec son dossier comportant :

la fiche de renseignements cliniques d'accident anaphyllactoïde,

la fiche d'anesthésie détaillée du jour du choc,

une lettre d'observation du médecin anesthésiste,

tous les résultats du bilan étiologique du choc anaphylactoÎde et les résultats du bilan allergique fait à distance du choc.

REFERENCES

- 1 Guide des analyses spécialisées CERBA 3 ème édition.
- 2 Protocole du département d'Anesthésie Hôpital Edouard Herriot Lyon.

Fiche de renseignements cliniques en cas de choc anaphylactoïde peranesthésique A renseigner immédiatement par le médecin Anesthésiste concerné.

Identité du Patient :	Prénom NOM de Jeune Fille Date de naissance	
Anesthésiste NOM		
Date du choc	:	Heure :
Circonstances Curare Morphinique Sédatif Gaz haloge Antibiotique Contact lat Autres à pr	: : : : : : : : : : : : : : : : : : :	
Observations complé	émentaires :	

Test d'HISTAMINOLIBERATION

Page 1/1 Protocole 6-2

PRINCIPE

Ce test constitue une tentative de **transposition in vitro du phénomène allergique** in vivo.

Ce modèle d'étude de la réaction allergique présente l'avantage majeur d'être exempt de tout risque pour le patient, car il utilise les leucocytes isolés à partir d'un simple prélèvement de sang veineux.

PREPARATION DU PATIENT

Ne pas prescrire ce test pendant la phase de manifestation clinique de l'allergie, mais à distance de trois semaines au minimum.

MATERIEL

- 1 tube spécial de 15 ml fourni par le laboratoire spécialisé.

PROTOCOLE

Appeler le laboratoire, qui contactera le laboratoire spécialisé pour fixer le rendez-vous (en début de semaine), et fera parvenir en temps voulu le matériel de prélèvement.

Le service sera alors averti et pourra se procurer le tube spécial au secrétariat du laboratoire.

faire le prélèvement en fin de matinée vers 11 heures le jour convenu.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter le tube au laboratoire avec le bon de demande précisant les allergènes. Apporter en même temps le ou les allergènes à tester chaque fois que possible.

- Cotation: B 150 par allergène (Code 15/0873).

RESULTATS

Le résultat est exprimé en pourcentage d'histamine libérée par rapport au total. La réponse est positive pour l'allergène étudié si elle est supérieure à 10 %. Ce test tend à être remplacé par le test de libération des leucotriènes qui est plus reproductible et moins dépendant des conditions de prélèvement.

Test de libération des LEUCOTRIENES

Page 1/1 Protocole 6-3

PRINCIPE

Test in vitro de mesure de la réactivité des basophiles, isolés à partir d'une simple prise de sang, vis à vis d'un allergène. Il permet de s'approcher de la réaction physiopathologique et de mesurer la réactivité avec une bonne sensibilité, car ce test utilise un médiateur néosynthétisé : le leucotriène C4 (LTC4).

Il est intéressant pour le diagnostic de **l'allergie chez le jeune enfant**, allergie alimentaire ou médicamenteuse, car, comparé aux tests de provocation, il est sans risques pour le patient.

PREPARATION DU PATIENT

- Test à réaliser avec un **délai de 3 semaines au moins** après une **réaction allergique**, en absence de toute **thérapeutique** antihistaminique et corticoïde **depuis 15 jours**.

MATERIEL

- 1 tube spécial de 15 ml fourni par le laboratoire spécialisé.

PROTOCOLE

Appeler le laboratoire qui contactera le laboratoire spécialisé pour fixer le rendez-vous (en début de semaine) et fera parvenir en temps voulu le matériel de prélèvement. Le service sera alors averti et pourra se procurer le tube spécial au secrétariat des laboratoires.

faire le prélèvement en fin de matinée vers 11 heures le jour convenu.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter le tube au laboratoire avec le bon de demande et, en même temps, le ou les allergènes à tester. Préciser les allergènes à tester sur la demande.

- Cotation: BHN 150 par allergène.

RESULTATS

Le test est positif quand on détecte dans le milieu plus de 100 pg/ml de LTC4 pour au moins 2 dilutions successives d'allergène.

Bilan d'exploration d'une ANEMIE HEMOLYTIQUE IMMUNOALLERGIQUE induite par les MEDICAMENTS

Page 1/2 Protocole 6-4

PRINCIPE

Exploration des mécanismes activés par la réaction immuno-allergique. On recherchera dans un premier temps à confirmer la dégranulation des basophiles et des mastocytes par le dosage de l'histamine plasmatique et de la tryptase. Parallèlement on cherchera à reproduire le phénomène de l'hémolyse in vitro par la recherche des anticorps immuno-allergiques anti-érythrocytaires dans le sérum du patient sur des hématies sensibilisées par le médicament en cause.

A distance de l'accident hémolytique, 3 à 4 semaines après et si nécessaire, on vérifie la réalité du mécanisme immuno-allergique par la présence d'anticorps anti-médicaments, alors que le médicament a été éliminé et la disparition de l'éventuelle positivité du test direct à l'anti-globuline (TDA) encore appelé test de Combs Direct (TCD).

Ce mécanisme ne concerne pas **l'anémie hémolytique auto immune induite par l'Aldomet** car elle est médiée par des autoanticorps

PREPARATION DU PATIENT

- Il n'est pas nécessaire d'être à jeun, faire les prélèvements avant tout changement de thérapeutique pour le bilan d'hémolyse et les signes d'allergie.
- Trois à quatre semaines de préférence après l'arrêt du médicament pour la recherche des anticorps immunoallergiques.

MATERIEL

- 2 tubes EDTA bien remplis.
- 2 tubes secs sans gel bien remplis.
- Le médicament incriminé dans son conditionnement d'origine.

PROTOCOLE

faire le prélèvement dès que possible après entente avec le laboratoire pour prévoir l'acheminement des tubes dans un laboratoire spécialisé dans les meilleures conditions. Remplir une fiche de renseignements cliniques argumentant l'orientation diagnostique.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

<u>Apporter les 4 tubes dès la fin du prélèvement</u> accompagnés d'un bon de demande d'examens comportant les analyses suivantes tryptase sur plasma EDTA à température ambiante, histamine sur plasma EDTA rapidement décanté et congelé seront envoyés chez Mérieux, et bilan d'hémolyse immuno-allergique médicamenteuse en précisant le médicament.

Apporter en même temps le médicament.

Le bilan d'hémolyse (2 tubes secs de sang total et 1 tube EDTA) sera transmis à l'EFS de Lyon Gerland 1 et 3 rue du Vercors 69364 Lyon Cedex 07 en top H. Joindre une lettre de renseignements cliniques.

- <u>Cotation</u>: *Tryptase* : BHN 100

Histamine : B 150 (code 873)

Bilan d'hémolyse comportant B 160 :

Réticulocytes: B 25 (code 1109)Haptoglobine: B 35 (code 989) +Orosomucoide si Hp diminuée: B 80 (code 1383)Bilirubine T et D: B 20 (code 1601)

Hb plasmatique (gratuit)

Résistance osmotique : B 30 (code 1112)

Résistance mécanique (gratuit)

Test au sucrose : B 30 (code 1112)
Recherche d'agglutinines froides : B 20 (code 1573)
Coombs direct en gel polyvalent : B 15 (code 1153)

Coombs direct en tube polyvalent (si gel +) : B 15

Coombs direct spécifique : B 15 + B15 (code 1154)

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Page 89

Page 2/2 Protocole 6-4

Si signes d'hémolyse + :

 Hemoglobine F
 : B 20 (code 1118)

 Hb A1c
 : B 60 (code 1577)

 Glucose 6 phosphatase
 : B 40 (code 1518)

 Pyruvate kinase
 : B 40 (code 1527)

Sur demande + .

Recherche d'une hémoglobinurie nocturne CD 55, 58, 59 : B 80 (code 1119)

Test d'auto hémolyse à 37° avec ou sans correction d'ATP et Avec ou sans glucose : B 50 (code 1116)

Anticorps immuno-allergiques : B 100 HN

RESULTATS

Le laboratoire met en œuvre le bilan standard complet d'hémolyse : hématocrite, réticulocytes, haptoglobine, orosomucoïde, bilirubine T, L, C, hémoglobine plasmatique, puis les tests en vue du bilan étiologique si la réalité de l'hémolyse est démontrée : hémoglobine glyquée, résistance globulaire osmotique et mécanique, test au sucrose, HbF, screening G6PD et PK, test direct à l'antiglobuline, auto et allo anticorps sériques libres, titrage des agglutinines froides, et recherche d'anticorps immuno-allergiques.

Le résultat des recherches d'anticorps immuno-allergiques est exprimé en libellé négatif ou positif de 1 à 3 + selon l'importance de la réponse aux tests d'hémolyse et d'agglutination des hématies sensibilisées par le médicament. Un commentaire réalisé par le médecin référent est porté en conclusion du bilan.

REFERENCES

- 1- Communication personnelle du docteur Giannoli : ETS de Lyon Gerland 69007 Lyon.
- 2- Hématologie Bernard Dreyfus, Flammarion Médecine-Sciences, 1992,

Anémies hémolytiques immunologiques induite par les médicaments, B Habibi, page 500 à 508.

HYPERGLYCEMIE provoquée par VOIE ORALE sur 2 heures

Page 1/1 Protocole 7-1

PRINCIPE

Etude de la tolérance du patient à une charge orale de glucose et dosage de la glycémie.

Test réalisé sur 2 heures à la recherche d'un diabète sucré ou d'une intolérance aux hydrates de carbones.

PREPARATION DU PATIENT

- Apport normo-glucidique d'au moins 200 g d'hydrates de carbone dans les 3 jours qui précèdent le test.
- Prévenir le patient de la durée du test : de 3 heures environ.
- Les traitements interférant sur la glycémie devront si possible être arrêtés : corticoïdes, œstrogènes, diurétiques, inhibiteurs calciques, β-bloquants, aspirine, IMAO, quinine, dysopyramide, perhexiline.
- Sujet à jeun depuis la veille : épreuve effectuée exclusivement le matin.
- Repos strict, allongé si possible, s'abstenir de fumer.
- Le test n'est pas interprétable si le sujet a vomi ou s'est alimenté pendant l'épreuve.

MATERIEL

- Cathéter veineux posé 30 minutes avant le début de l'épreuve.
- 1 sachet de 75 g de glucose fourni par la pharmacie ou 1 sachet de 100 g de glucose pour le test chez la femme enceinte ou 1,75 g de glucose/kg de poids chez l'enfant (75 g maximum).
- 5 tubes fluorés ou iodo-acétate pour HGPO sur 2 heures.
- Si on ne dispose pas de tubes fluorés ou iodo-acétate, utiliser des tubes héparinés qu'il faut conserver à
- + 4 °C pendant un délai maximum d'une heure après le prélèvement.

PROTOCOLE

T 0 : prélever 1 tube pour **glycémie**.

 ϕ faire absorber en moins de 5 mn les **75 g de glucose** chez l'adulte ou **100 g chez la femme enceinte**, dilués dans **250 ml d'eau** si possible aromatisée pour une meilleure tolérance.

T 30, T 60, T 90, T 120 mn : prélever 1 tube pour glycémie.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Conserver tous les tubes au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve.

A la fin du test, apporter l'ensemble des tubes correctement identifiés au laboratoire accompagné d'un bon d'examens mentionnant hyperglycémie provoquée sur 2 heures et la quantité de glucose ingérée.

- Cotation : Epreuve d'hyperglycémie provoquée : B 60 (code 09/0412).

RESULTATS

Diagnostic du diabète: Références du Comité d'experts du diabète sucré, Diabetes Care 1997;20:1183-97.

	Glycémie à T 0 (g/l) (mmol/l)		Glycé (g/l)	mie à T 120 (mmol/l)
Sujets normaux	< à 1,10	< à 6,1	< à 1,40	< à 7,8
Intolérance au glucose			1,4 - 2	7,8 - 11,1
Impaired fasting glucose (IFG)	1,10 -1,26	6,1 - 7		
Diabète sucré	> à 1,26	> à 7	> à 2	> à 11,1

L'interprétation repose sur les critères glycémiques définis par l'OMS en 1980 et 1985 et réévalués par l'American Diabete Association en 1997. Les glycémies à jeun et à 2 heures suffisent habituellement au diagnostic. Trois entités pathologiques sont ainsi individualisées : le diabète patent, l'intolérance au glucose et l'Impaired fasting glucose (IFG). Etant donné la faible spécificité et sensibilité de l'HGPO, il convient d'interpréter avec prudence les résultats et renouveler le test si nécessaire.

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

HYPERGLYCEMIE provoquée par VOIE ORALE sur 5 heures

Page 1/1 Protocole 7-2

PRINCIPE

Etude de la tolérance du patient à une charge orale de glucose et dosage de la glycémie.

Le **test prolongé sur 5** heures permet de rechercher une **hypoglycémie réactionnelle** liée à une sécrétion inappropriée d'insuline.

PREPARATION DU PATIENT

- Apport normo-glucidique d'au moins 200 g d'hydrates de carbone dans les 3 jours qui précèdent le test.
- Prévenir le patient de la durée du test : 6 heures environ.
- Les traitements interférant sur la glycémie devront si possible être arrêtés : corticoïdes, œstrogènes, diurétiques, inhibiteurs calciques, β-bloquants, aspirine, IMAO, quinine, dysopyramide, perhexiline.
- Sujet à jeun depuis la veille : épreuve effectuée exclusivement le matin.
- Repos strict, allongé si possible, s'abstenir de fumer.
- Le test est ininterprétable si le sujet a vomi ou s'est alimenté pendant l'épreuve.

MATERIEL

- Cathéter veineux posé 30 minutes avant le début de l'épreuve.
- **1 sachet de 75 g** de glucose fourni par la pharmacie ou 1,75 g de glucose/kg de poids chez l'enfant avec un maximum de 75 g.
- 11 tubes fluorés ou iodo-acétate pour HGPO sur 5 heures. Si on ne dispose pas de tubes fluorés utiliser les tubes héparinés qu'il faut conserver à + 4 °C après le prélèvement pendant un délai maximum d'une heure.
- 11 tubes secs pour peptide C et insuline éventuellement.

PROTOCOLE

To : prélever 1 tube

: prélever 1 tube pour **glycémie** et 1 pour **peptide C** et **insuline** éventuellement.

φ faire absorber en moins de 5 mn les **75 g de glucose**, dilués dans **250 ml d'eau** si possible aromatisée pour une meilleure tolérance.

T 30, T 60, T 90, T 120, T 150, T 180, T 210, T 240, T 270, T 300 mn : prélever 1 tube pour glycémie et 1 pour peptide C et insuline éventuellement.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Conserver tous les tubes au réfrigérateur jusqu'à la fin de l'épreuve.
- A la fin du test, apporter l'ensemble des tubes correctement identifiés au laboratoire accompagné d'un bon d'examens mentionnant **hyperglycémie provoquée sur 5 heures et la quantité de glucose ingérée**. (préciser si d'autres examens sont couplés avec le test : Insuline, peptide C).
- Cotation: Epreuve d'hyperglycémie provoquée : B 60 (code 09/0412).

Insuline : B 70 (code 10/7422).
Peptide C : B 130 (code 15/1137).

RESULTATS

Hypoglycémie fonctionnelle :

Son diagnostic repose sur une glycémie inférieure à 2,2 mmol/l (0,39 g/l) 2 à 5 heures après l'ingestion de glucose. Les taux anormalement élevés de peptide C et d'insuline permettent de préciser l'étiologie.

<u>RETOUR</u>

Test au GLUCAGON COURT

Page 1/1 Protocole 7-3

PRINCIPE

Stimulation directe de **l'insulinosécrétion** pancréatique par le **glucagon** et évaluation de la sécrétion résiduelle **d'insuline sérique** par le dosage du **peptide C**, notamment lors d'un diabète inaugural.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à **jeun depuis la veille** au soir et au repos depuis 30 minutes. Il est néanmoins possible de réaliser le test chez un sujet non à jeun en cas de nécessité.

MATERIEL

- 1 ampoule de GLUCAGON NOVO® 1 mg à la pharmacie.
- 2 tubes secs pour peptide C.

PROTOCOLE

T 0 : prélever 1 tube pour **peptide C**.

φ injecter en I.V. lente 1 mg de **glucagon** (I.M. possible éventuellement).

T 10 mn : prélever 1 tube pour peptide C, au bras controlatéral.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

A la fin du test, apporter les 2 tubes correctement identifiés au laboratoire accompagnés d'un bon d'examens mentionnant **test au glucagon court**.

- <u>Cotation</u>: Peptide C: B 130 x 2 (code 15/1137).

RESULTATS

Normalement le peptide C à T 10 doit augmenter de 50 % de sa valeur de base lorsque la réserve insulinique est bonne.

Test au GLUCAGON COMPLET

Page 1/1 Protocole 7-4

PRINCIPE

Stimulation directe du **pancréas** par le **glucagon** en vue d'explorer l'**insulinosécrétion** sérique. Ce test est utilisable dans l'exploration du diabète, des insulinomes et de certaines glycogénoses.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis la veille au soir et au repos depuis 30 minutes.

MATERIFI

- 1 ampoule de GLUCAGON NOVO® 1 mg (injection en IM chez l'adulte en 2 minutes)
- 5 tubes secs pour peptide C + insuline.
- 5 tubes fluorés ou iodo-acétate pour glycémie.

NB : si on ne dispose pas de tubes avec inhibiteur de la glycolyse, utiliser des **tubes héparinés** qu'il faut conserver à + 4 °C après le prélèvement pendant un délai maximum d'une heure.

PROTOCOLE

T - 15 mn: prélever un tube pour **peptide C**, **insuline** et un tube pour **glycémie**.

T 0: prélever un tube pour **peptide C**, **insuline** et un tube pour **glycémie**.

φ injecter en I.V. lente 1 mg de **glucagon** (I.M. possible éventuellement).

T 3 mn : prélever un tube pour peptide C, insuline et un pour glycémie au bras controlatéral.

T 6 mn : prélever un tube pour peptide C, insuline et un pour glycémie au bras controlatéral.

T 15 mn : prélever un tube pour peptide C, insuline et un pour glycémie au bras controlatéral.

Il existe une variante qui consiste à prélever en plus pour les mêmes dosages aux temps : 30, 60, 90, 120, 150, 180 mn, notamment dans les suspicions d'insulinome. Cette dernière est rarement utilisée, il lui est préféré l'épreuve de jeûne.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

A la fin du test, apporter l'ensemble des 10 tubes correctement identifiés au laboratoire accompagné d'un bon d'examens mentionnant test au glucagon complet avec dosages de peptide C, insuline et glucose aux temps - 15, 0, 3, 6, 15 mn.

- Cotation : Glycémie : B 10 x 3 (code 13/0552).

Peptide C : B 130 (code 15/1137).

Insuline : B 70 x 3 (code 10/7422).

RESULTATS

Normalement, le peptide C doit augmenter de 50 % par rapport à sa valeur de base lorsque la réserve insulinique est bonne, sans toutefois doubler. L'insuline augmente à la 10 ème minute avec un pic inférieur à 150 µU/ml.

L'absence de réponse à la stimulation est en faveur d'un état diabétique installé.

En cas d'insulinome la réponse de l'insuline est excessive et prolongée en général > à 200 µU/ml.

Cette épreuve, bien tolérée car hyperglycémiante, est également indiquée dans la recherche d'un déficit en glycogène ou d'une glycogénose.

Si l'épreuve est prolongée, on note un pic glycémique de 40 % à la 30 ème minute.

Test au TOLBUTAMIDE

Page 1/1 Protocole 7-5 **RETOUR**

PRINCIPE

Le tolbutamide (DOLIPOL®) est un sulfamide hypoglycémiant stimulant de l'insulino-sécrétion.

Après injection par voie veineuse, il déclenche une hypoglycémie dont l'importance est proportionnelle à la quantité d'insuline libérée que l'on dosera dans le sang en même temps que le peptide C et la glycémie.

Ce test est déconseillé en raison du risque important d'hypoglycémie sévère et de sa faible sensibilité.

PREPARATION DU PATIENT

- Patient placé en régime normalisé en glucides (200 g d'hydrates de carbone par jour) pendant les 3 jours précédant le test.
- Sujet à jeun depuis la veille 20 heures, au repos depuis 30 minutes.

ATTENTION : ce test est dangereux. Assurer une surveillance médicale stricte et permanente pendant le test et préparer une seringue de glucosé injectable en cas de malaise hypoglycémique.

MATERIEL

- Tolbutamide (DOLIPOL®) en IV 1 g.
- 6 tubes secs pour peptide C et insuline.
- 6 tubes fluorés ou iodo-acétate pour glycémie.

Si on ne dispose pas de tubes avec inhibiteur de la glycolyse, utiliser des tubes héparinés qu'il faut conserver à + 4 °C après le prélèvement, pendant un délai maximum d'une heure.

PROTOCOLE

∕ T 0

: prélever un tube pour **peptide C + insuline** et un tube pour **glycémie**.

φ injecter doucement en 3 mn le tolbutamide.



T 3, 6, 10, 20, 30 mn : prélever un tube pour peptide C + insuline et un tube pour glycémie.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter l'ensemble des 12 tubes dès la fin du test, correctement identifiés, au laboratoire, accompagnés d'un bon de demande mentionnant test au tolbutamide avec dosages de peptide C, insuline et glycémie aux temps 0, 3, 6, 10, 20, 30 mn.

Glycémie : B 10 (code 13/0552). - <u>Cotation</u> :

Peptide C : B 130 (code 15/1137). Insuline : B 70 (code 10/7422).

Multiplier par le nombre de prélèvements (maximum 3).

RESULTATS

- Normalement à la 3 ème minute, la glycémie chute de 50 %.
- L'insulinémie présente un pic précoce entre la 3 ème et 6 ème minute après la fin de l'injection du **DOLIPOL**®, situé entre 20 et 100 µU/ml.
- L'adulte dont l'abaissement de la glycémie est < à 20 % à 20 minutes peut être considéré comme diabétique.
- Dans les hypoglycémies fonctionnelles, la chute de la glycémie est plus marquée et transitoire.
- Dans les insulinomes du pancréas, on observe une chute de la glycémie précoce et prolongée supérieure à 60 % avec une élévation importante de l'insuline > à 150 µU/ml.

Epreuve de JEÛNE = jeûne calorique

Page 1/1 Protocole 7-6

PRINCIPE

Epreuve déterminante dans le diagnostic d'insulinome ou d'hypoglycémie organique. On cherche à reproduire le malaise hypoglycémique afin de mesurer le rapport de Turner : insuline/glycémie dans ces conditions.

PREPARATION DU PATIENT

- Patient à jeun depuis la veille au soir (absence de dîner).

Prévoir une surveillance médicale étroite car risque de malaise et d'hypoglycémie, et préparer une voie d'abord pour une perfusion éventuelle de sérum glucosé.

Le test se déroule en milieu hospitalier et peut durer 24 heures dans sa version complète, il a tendance à être abandonné en raison des risques important d'accidents hypoglycémiques.

MATERIEL

- Matériel de prélèvement pour glycémie capillaire au bout du doigt, bandelettes et lecteur de glycémie, bandelettes urinaires.
- 6 tubes fluorés ou iodo-acétate ou héparinés pour glycémie.
- 6 tubes secs pour peptide C et insuline.

PROTOCOLE

Iglycémie capillaire toutes les heures à partir du 8 h du matin.

recherche d'acétone sur chaque miction à la bandelette.

Si la glycémie capillaire montre une valeur = 0,45 g/l (2,5 mmol/l):

prélever 1 tube fluoré pour glycémie et 1 tube sec pour peptide C et insuline.

Si la glycémie capillaire montre une valeur = 0,45 g/l (2,5 mmol/l) et si le patient présente un malaise - arrêter l'épreuve.

perfuser rapidement le patient avec du sérum glucosé.

réaliser les prélèvements pour : glycémie veineuse, peptide C, insuline.

L'épreuve doit durer jusqu'à apparition de signes cliniques d'hypoglycémie, sinon prolonger l'épreuve jusqu'au soir 18 heures.

certaines équipes de pédiatres font prélever en fin d'épreuve les dosages de hGH, acides aminés plasmatiques et acides gras libres (tube hépariné), lactate pyruvate corps cétoniques (protocole de défécation par l'acide perchlorique), glucagon et ACTH (tube spécial).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les prélèvements au fur et à mesure de leur réalisation. Vérifier l'identification et l'heure de la prise de sang. Apporter à chaque fois un bon mentionnant le moment de l'épreuve et les dosages à effectuer.

- Cotation: Glycémie: B 10 (code 13/0552).

Peptide C : B 130 (code 15/1137). Insuline : B 70 (code 10/7422).

Multiplier par le nombre de prélèvements (maximum 3).

RESULTATS ET INTERPRETATION

- Le rapport de Turner permet d'affirmer l'autonomie de la sécrétion insulinique des tumeurs β -langerhansiennes et de différencier la sécrétion inappropriée d'insuline d'une situation d'hyperinsulinisme fonctionnel.

Rapport de Turner = $\underline{\text{insuline } (\mu UI/mI) \times 100}$

glycémie (mg/100ml) - 30

- Le rapport est < à 30 chez le sujet normal et < à 50 chez l'obèse.
- Dans les insulinomes le rapport est > à 200.
- Le rapport est suspect pour les valeurs comprises entre 50 et 200.

Test de TOLERANCE ou charge en GLUCOSE

Page 1/1 Protocole 7-7 **RETOUR**

PRINCIPE

Etude de la tolérance du patient à une charge orale de glucose et dosage de la glycémie. Ce test est équivalent à une HGPO simplifiée.

PREPARATION DU PATIENT

- Apport normo-glucidique d'au moins 200 g d'hydrates de carbone dans les 3 jours qui précèdent le test.
- Suppression pendant plusieurs jours avant l'épreuve de : corticoïdes, hormones thyroïdiennes, diurétiques, sulfamides, α et β -bloquants, æstroprogestatifs (ils diminuent la tolérance au glucose).
- Sujet à jeun depuis la veille 20 heures, au repos depuis 30 minutes.
- Repos strict, allongé si possible ne fumant pas avant et pendant l'épreuve.
- Epreuve effectuée exclusivement le matin.
- Le test n'est pas interprétable si le sujet a vomi ou s'est alimenté pendant l'épreuve.

MATERIEL

- 2 tubes fluorés ou iodo-acétate ou héparinés à conserver à + 4 °C au maximum 1 heure après le pvt.
- 1 sachet de 75 g de glucose (fourni par la pharmacie).

PROTOCOLE

🖊 T 0

: prélever 1 tube pour **glycémie** (conserver le tube au frigo).

φ faire absorber la dose de glucose diluée dans 250 ml d'eau en 5 à 15 mn.



T 120 mn : prélever 1 tube pour glycémie.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

A la fin du test, apporter les 2 tubes correctement identifiés au laboratoire accompagnés d'un bon d'examens mentionnant test de tolérance au glucose T 0 et T 120 mn et précisant la quantité de glucose utilisée.

- Cotation : Glycémie : B 10 x 2 (code 13/0552).

RESULTATS

Nouveaux critères de diagnostic du diabète :

Références du Comité d'experts du diabète sucré, Diabetes Care 1997 ; 20 : 1183-97.

- Symptômes cliniques de diabète (polyurie, polydipsie...) associés à une glycémie > à 2 g/l à tout moment de la journée, ou
- Glycémie à jeun > à 1,26 g/l (absence de prise alimentaire depuis au moins 8 heures) ou
- Glycémie > à 2 g/l à la deuxième heure d'une HGPO standard OMS.

	Glycémie à T 0 (g/l) (mmol/l)		Glycén (g/l)	nie à T 120 (mmol/l)
Sujets normaux	< à 1,10	< à 6,1	< à 1,40	< à 7,8
Intolérance au glucose			1,4 - 2	7,8 - 11,1
Impaired fasting glucose (IFG)	1,10 -1,26	6,1 - 7		
Diabète sucré	> à 1,26	> à 7	> à 2	> à 11,1

L'interprétation repose sur les critères glycémiques définis par l'OMS en 1980 et 1985 et réévalués par l'American Diabetes Association en 1997. Les glycémies à jeun et à 2 heures suffisent habituellement au diagnostic. Trois entités pathologiques sont ainsi individualisées : le diabète patent, l'intolérance au glucose et l'Impaired fasting glucose (IFG). Etant donné la faible spécificité et sensibilité de l'HGPO, il convient d'interpréter avec prudence les résultats et de renouveler le test si nécessaire un autre jour.

Test de O'SULLIVAN

Page 1/2 Protocole 7-8

PRINCIPE

Test de **charge orale** en **glucose** en vue de dépister un **diabète gestationnel** à n'importe quel moment, par le dosage de la **glycémie** 1 heure après ingestion.

PREPARATION DU PATIENT

- Ce test s'adresse **aux femmes enceintes** du 6 au 7 ^{ème} mois de grossesse ayant un des facteurs de risque de diabète (âge > à 25 ans, poids > à la normale, antécédent familial et/ou population à prévalence élevée de diabète).
- Ce test peut être fait à **n'importe quel moment de la journée**, sans tenir compte de l'heure du repas précédent, ce qui favorise la **compliance des patientes**. Il est considéré comme un test de dépistage uniquement. Dans le cas d'une réponse positive, il est nécessaire de réaliser le test de diagnostic et de respecter les précautions préconisées pour l'*HGPO* standard avec 75 g de glucose (critères *OMS*) ou 100 g (critères *O'SULLIVAN NDDG*).

MATERIEL

- 1 sachet de 50 g de glucose ou 100 g dans le test de confirmation (fourni par la pharmacie).
- 2 tubes fluorés ou iodo-acétate ou héparinés (si dosage possible dans l'heure après prélèvement).
- 4 tubes fluorés ou iodo-acétate ou héparinés dans le cas de l'HGPO sur 3 heures.

PROTOCOLE

Test de dépistage :

T 0 : prélever 1 tube pour **glycémie** (conserver le tube au réfrigérateur jusqu'à T 60) et

p faire absorber les **50 g de glucose** dilués dans **100 ml d'eau** en moins de 5 mn.

T 60 mn : prélever 1 tube pour **glycémie**.

Test de diagnostic :

T 0 : prélever 1 tube pour **glycémie** (conserver le tube au réfrigérateur jusqu'au T 60).

φ faire absorber les 100 g de glucose dilués dans 250 ml d'eau en 5 à 15 mn.

T 60, T 120, T 180 mn : prélever 1 tube pour glycémie.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter simultanément au laboratoire les tubes correctement identifiés avec un bon d'examens précisant test de O'SULLIVAN dépistage, glycémies T 0 et T 60 mn ou diagnostic glycémies T 0, T 60, T 120 et T 180.

- Cotation: Glycémie: B 10 (code 13/0552).

RESULTATS

• Valeurs de références :

Références du Comité d'experts du diabète sucré, Diabetes Care 1997 ; 20 : 1183-97.

Temps de prélèvement	Dépistage par charge orale avec 50 g de glucose valeurs seuils		100 g de valeurs	harge orale avec glucose s seuils
	(g/l)	(mmol/l)	(g/l)	(mmol/l)
Т 0			1,05	5,8
T 60 mn	1,40	7,8	1,9	10,5
T 120 mn			1,65	9,2
T 180 mn			1,45	8,1

Le test diagnostic est réalisé en cas de dépistage positif (glycémie à T 60 > à 1,4 g/l). Le diagnostic de diabète gestationnel requiert que deux glycémies soient supérieures ou égales aux valeurs seuils.

• Interprétation :

Le diabète gestationnel est affirmé si la glycémie dépasse le seuil pour deux temps au moins du test. Certains Diabétologues préfèrent s'en tenir aux critères de l'OMS dans les conditions standards de l'HGPVO avec 75 g de glucose sur 2 heures. Consulter le protocole correspondant.

Etant données les faibles spécificité et sensibilité du test, il convient de rester prudent quant à la classification des patientes et de renouveler le test si nécessaire.

Stratégie de dépistage du DIABETE type 1 dans la FRATRIE

Page 1/2 Protocole 7-9

PRINCIPE

La stratégie de dépistage du diabète de type 1 a été élaborée sur la base de **marqueurs humoraux**, anticorps anti cellules d'îlots de Langerhans (ICA), anticorps anti-insuline (IAA), anticorps anti-glutamate-décarboxylase (GADA), anticorps anti-IA2 (IA2A), de **marqueurs génétiques**, gènes de susceptibilité détectés par génotypage HLA classe II et de **marqueurs métaboliques**, test de tolérance au glucose par voie I.V. La valeur prédictive de ces marqueurs a été principalement étudiée chez les apparentés du 1^{er} degré de patients diabétiques. Ces derniers constituent une population à haut risque de développer la maladie avec une prévalence de 6 % contre 0.2 à 1 % dans la population générale.

PREPARATION DU PATIENT

- Dosage des anticorps : il n'est pas nécessaire d'être à jeun.
- Groupage HLA classe II : informer le patient de la nature de l'examen, il n'est pas nécessaire d'être à jeun.
- **Hyperglycémie provoquée** par voie intraveineuse (HGPIV) : apport glucidique d'au moins 200 g d'hydrates de carbone dans les 3 jours qui précèdent le test, patient à jeun depuis 10 à 16 heures. Repos strict, allongé si possible, s'abstenir de fumer. Epreuve effectuée exclusivement le matin.

MATERIEL

- Dosage des anticorps : 2 tubes secs.
- **Groupage HLA classe II**: 3 tubes EDTA (à vérifier auprès de l'Etablissement de Transfusion Sanguine ETS dont vous dépendez).
- HGPIV:
 - mise en place d'un cathéter veineux,
 - solution glucosée à 30 %,
- pour le dosage du glucose, **5 tubes fluorés** ou **iodo-acétate** ou **héparinés**, mis dans la glace après le prélèvement au maximum une heure.
 - pour le dosage d'insuline, 5 tubes secs.

PROTOCOLE

prélever 2 tubes secs pour dosage des anticorps.

prélever 3 tubes EDTA (et 3 tubes héparinés, à vérifier auprès de l'ETS dont vous dépendez) pour groupage HLA.

φ injecter 0.5 g de glucose (maximum 35 g) par kg de poids avec une solution glucosée à 30 % pendant 2 minutes (+/- 15 s).

pour chaque temps, prélever 1 tube sec et 1 tube fluoré. Un prélèvement est réalisé 5 minutes avant toute injection (T - 5) afin de mesurer la glycémie et l'insulinémie de base, puis à T 1, T 3, T 5, T 10 minutes. Le temps 0 correspond à la fin de l'injection de glucose.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Bien accompagner tous ces prélèvements des renseignements concernant la démarche de dépistage du diabète.

- Dosage des anticorps : apporter les prélèvements au laboratoire.
- **Groupage HLA**: accompagner les prélèvements de la fiche de consentement éclairé (cf <u>protocole 10-2</u> page 2), ne pas décanter les tubes, les conserver à + 4 °C jusqu'à l'envoi.
- **HGPIV**: apporter au laboratoire l'ensemble des 10 tubes dès la fin du test, correctement identifiés (T 5 mn, T + 1 mn, T + 3 mn etc...), joindre un bon de demande mentionnant HGPIV, dosage d'insuline et de glucose aux temps 5, + 1, + 3, + 5 et + 10 minutes.

Les tubes pour les dosages d'insuline seront rapidement centrifugés et le sérum congelé.

Page 2/2 Protocole 7-9

- <u>Cotation</u>: Anticorps ICA : B 40 (code 07/1481)

IAA : B 150 (code 07/1482)

GADA : B 150 (code 07/7890) analyse soumise à entente préalable

IA2A : BHN 180

HLA classe II : B 700 (code 07/1181)

Epreuve d'hyperglycémie provoquée : B 60 (code 09/0412)

Insuline : B 70 (code 10/7422), maximum 3 cotations.

RESULTATS

- Autoanticorps :

Sensibilité (Se), spécificité (Sp) et valeur prédictive (VPP) des autoanticorps chez les apparentés au premier degré de patients diabétiques de type 1 (d'après Kulmala [3])

	Se %	Sp %	VPP %
ICA	81	95.3	43
GADA	69	95.7	42
IAA	25	97.2	29
IA2A	69	97.5	55
IA2A-GADA	81	94.7	41

Marqueurs génétiques :

Si l'association entre diabète de type 1 et certains haplotypes HLA est bien démontrée, la présence de ces haplotypes n'est pas suffisante pour provoquer le développement d'un diabète de type 1. L'identité HLA, l'hétérozygotie HLA DR3/DR4, ou la présence de l'haplotype DQB1*201/302 augmentent de façon respectivement croissante la valeur prédictive des autoanticorps.

Le génotypage HLA doit donc être réalisé en 2ème intention en cas de positivité des anticorps.

- L'HGPIV :

Ce test reste la seule estimation de la masse de cellules β.

La perte de la phase précoce d'insulinosécrétion est hautement prédictive de l'évolution vers le diabète. Néanmoins cette anomalie est tardive dans l'évolution de la maladie.

Le pic précoce insulinique (PPI) est mesuré en additionnant l'insulinémie à T + 1 mn et T + 3 mn.

Une réponse est généralement considérée comme normale lorsque le PPI est supérieur ou égal à 45-50 mU/l, suivant le dosage utilisé et l'âge.

En cas de PPI diminué, il est nécessaire de répéter l'HGP IV qui, si elle confirme la diminution de la sécrétion, indique alors un risque élevé de développer un diabète de type 1.

REFERENCES

- 1- Actualités sur le diabète de type 1, dépistage et prédiction, Maryline Chauffert, Didier Chevenne, Michèle Noel ; Option Bio , le cahier scientifique supplément au numéro 218/20 novembre 1998, pages 14 à 18.
- 2- Dépistage et prévention du diabète de type 1, D. DUbois-Laforgue, Synthèse du 17^{ème} congrès de la fédération internationale du diabète de novembre 2000, Elsevier 2001, pages 54 à 65.
- 3- Kulmala P., Savola K., Petersen J. Prediction of insulin-dependent diabetes in siblings of children with diabetes. J Clin Invest 1998; 101: 327-36

<u>RETOUR</u>

CATECHOLAMINES fractionnées et leurs METABOLITES

Page 1/3 Protocole 8-1

PRINCIPE

Aide au diagnostic des maladies du système adrénergique (**tumeurs sympathiques ou chromaffines**). Peuvent être dosés :

- catécholamines plasmatiques ou urinaires : adrénaline, noradrénaline, dopamine,
- leurs **métabolites méthoxylés** (méthoxyamines plasmatiques ou urinaires): **métanéphrine** et **normétanéphrine**,
 - les métabolites urinaires : acide vanylmandélique (VMA), acide homovanillique (HVA).

Dans le cas de suspicion d'un **phéochromocytome**, la somme des dosages urinaires ou plasmatiques des **méthoxyamines** dosées séparément a la meilleure sensibilité diagnostique (98 %), celles-ci étant plus stables et ayant une demi-vie plus longue que les catécholamines. Pour les **neuroblastomes**, les marqueurs les plus utiles sont les **HVA** et **VMA** urinaires.

PREPARATION DU PATIENT

- De très nombreux facteurs interviennent : l'état nutritionnel, l'activité physique, la position, l'heure, le stress, l'alimentation, la température, l'HTA, les pathologies associées, les médicaments.

En tenir compte pour l'interprétation.

- Penser à l'insuffisance rénale (créatinine > à 170 μmol/l) qui augmente les méthoxyamines plasmatiques.
- Pendant 5 jours qui précèdent le prélèvement, s'assurer de l'absence de toute médication pouvant interférer :
 - * L dopa, IMAO, réserpine, phénothiazines, CATAPRESSAN®, β-bloquants,
 - * décongestionnants nasaux, les broncho-dilatateurs (médicaments apparentés aux catécholamines).
- Dans les 2 jours qui précèdent, pour la dopamine, HVA, VMA, éviter la consommation de banane, vanille, café, thé, chocolat.
- Voir tableaux des interférences (réf.4, réf.5).
- Patient à JEUN obligatoirement.

MATERIEL

- Pour les urines : 1 flacon contenant 10 ml d'HCl concentré (pH acide = 2).

Attention à ne pas faire uriner directement dans le récipient, car le conservateur acide (HCI) est dangereux, mais transférer les urines à partir d'un autre récipient propre.

- Pour le sang : 1 tube hépariné + cathéter veineux.

PROTOCOLE

les urines : diurèse de 24 heures ou un échantillon des urines de 24 heures conservées au froid ou urines recueillies 3 à 4 heures après une crise hypertensive paroxystique.

Le dosage de la créatinine urinaire sera systématiquement effectué et coté.

le sang : le matin, à jeun, prélèvement au pli du coude 30 minutes après la pose du cathéter (pour minimiser l'effet du stress).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter très rapidement les prélèvements au laboratoire.
- Identification complète des prélèvements accompagnés du bon de demande d'examens en précisant la ou les analyses demandées et les circonstances cliniques.

Le sang sera rapidement centrifugé à froid et le plasma congelé.

Si transmission à un laboratoire extérieur : envoi de 20 ml d'urines en indiquant la diurèse, et du plasma congelé.

- Cotation: Catécholamines plasmatiques fractionnées: B 140 (code 10/0478).

Catécholamines urinaires fractionnées : B 140 (code 10/0477).

Méthoxyamines urinaires : B 140 (code 10/0477).

Acide vanylmandélique : B 60 (code 10/0467).

Acide homovanillique : B 80 (code 10/0468).

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

RESULTATS

• Valeurs usuelles (HPLC) (réf.3) :

Données à titre indicatif : toujours se reporter aux valeurs du laboratoire exécutant les dosages.

Chez l'adulte	μmol/24 heures ur	ines μg/24 heures	nmol/l pla	sma pg/ml
Dopamine	< à 3.00	< à 580	< à 1.00	< à 190
Adrénaline		< à 30	< à 1.00	< à 185
Noradrénaline		< à 100	< à 4.00	< à 675
Métanéphrine	< à 1.50	< à 300		
Normétanéphrine	< à 2.20	< à 400		
AVM		< à 8		
HVA		< à 3 à 8		

<u>Chez l'enfant : valeurs variables en fonction de l'âge.</u> <u>Se reporter aux valeurs usuelles du laboratoire effectuant les analyses.</u>

Valeurs usuelles des métanéphrines urinaires en fonction de l'âge :

	Métanéphrine μg/24 heures	Normétanéphrines µg/24 heures	Bloc métanéphrine + Normétanéphrine µg/24 heures
0 - 2 ans	< à 100	< à 100	< à 100
3 - 4 ans	< à 150	< à 150	< à 300
5 - 7 ans	< à 200	< à 200	< à 400
8 - 14 ans	< à 300	< à 400	< à 700
Adultes	< à 300	< à 400	< à 700

Valeurs usuelles des catécholamines urinaires en fonction de l'âge :

	Métanéphrine μg/24 heures	Normétanéphrines µg/24 heures	Bloc métanéphrine + Normétanéphrine µg/24 heures
0 - 2 ans	< à 10	< à 30	< à 40
3 - 4 ans	< à 15	< à 50	< à 65
5 - 7 ans	< à 20	< à 80	< à 100
8 - 14 ans	< à 30	< à 100	< à 130
Adultes	< à 30	< à 100	< à 130

Page 3/3

• Interprétation :

Page 3/3 Protocole 8-1

Les phéochromocytomes sont des tumeurs généralement bénignes, dont 90 % sont sporadiques et 10 % s'intègrent dans des polyendocrinopathies ou **Néoplasies Endocriniennes Multiples = NEM type 2**. Leur diagnostic est délicat et nécessite la mise en évidence de l'augmentation de marqueurs biologiques parmi lesquels les métabolites méthoxylés sont actuellement les plus sensibles. Un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic car ces tumeurs sécrètent de façon pulsatile. Il faut donc renouveler les dosages si nécessaire.

En milieu spécialisé, les recueils peuvent être faits au moment des poussées hypertensives et répétés si possible.

Les dosages sanguins d'adrénaline et de noradrénaline sont moins usités en première intention car témoins trop fugitifs d'une hypersécrétion. Il n'existe pas de corrélation entre la taille de la tumeur et les taux hormonaux, sauf peut être avec la somme métanéphrines, normétanéphrines.

Les tests de freination (clonidine ou CATAPRESSAN®) sont peu utilisés (voir aussi fiches correspondantes).

REFERENCES

- 1- Les phéochromocytomes des NEM 2. Bauters C. et Waterlot C. Rev. Fran. Endocrino. Clin. Nut. Mét. 1998 ; n°1 : 35-44.
- 2- Guide des analyses : CERBA
- 3- Guide des analyses : LCL
- 4- Explorations fonctionnelles en Endocrinologie et Métabolisme. Schlienger J.L. et col.
- 5- Le diagnostic biologique du phéochromocytome : l'impact de l'évolution technologique. Peyrin L. et Mornex R. Ann. Bio. Clin. 1992 ; 835-865
- 6- Le neuroblastome de l'enfant : aspects cliniques et biologiques. Une expérience de dépistage en France. Mathieu P. et col. Ann. Bio. Clin. 1993 ; 665-688.

Dosages de la RENINE et de l'activité RENINE PLASMATIQUE

Page 1/2 Protocole 8-2

PRINCIPE

Le dosage de la **rénine**, enzyme sécrétée par les cellules de l'artère afférente rénale, en position couchée (décubitus) et debout (orthostatisme) permet le diagnostic des **hypertensions** d'origine rénale et des hypertensions par **hyperaldostéronisme** primaire (**HAP** = 2 % des hypertensions).

Le dosage est fait par la **mesure pondérale** immuno-radiométrique par anticorps monoclonaux dite **rénine active (RA)** correspondant à une concentration et n'identifiant pas la prorénine inactive.

Ce test est plus spécifique que celui plus ancien de l'activité enzymatique, car indépendant de l'angiotensinogène, en particulier chez les patientes sous œstrogènes (grossesse, œstrogènothérapie) et chez les patients avec corticothérapie ou ayant une insuffisance hépatique ou cardiaque.

Il est fréquent de coupler ce dosage avec celui de l'aldostérone.

PREPARATION DU PATIENT

Les conditions de préparation sont très importantes.

- Le système rénine angiotensine aldostérone (**SRAA**) étant lié aux apports sodés, il est nécessaire que le patient soit sous un **régime normosodé** depuis au moins 7 jours (apport quotidien supérieur à 100 meq/24 heures, environ 6 g de NACL/24 heures).

Il est conseillé de doser la natriurèse le jour du test.

- Avoir arrêté un traitement par **anti-hypertenseur** (1semaine avant), **diurétique** (3 s), **spironolactone** (6 s), **vasodilatateur** (2 s), **anti-inflammatoire** (2 s), **β-bloquants** (3 s), **inhibiteur de l'enzyme de conversion** (2 à 3 s) (réf.4).

Les inhibiteurs calciques peuvent être conservés ainsi que les anti-hypertenseurs centraux. (α méthyl-dopa) (réf.4).

- Avoir arrêté les apports alimentaires type réglisse, pastis, antésite.
- Le malade doit être à jeun et strictement étendu à plat depuis la veille à minuit, l'orthostatisme multipliant par 2 à 3 les résultats.

MATERIEL

- 2 tubes EDTA pour la rénine.
- 2 tubes héparinés (ou 2 tubes secs) pour aldostérone.

PROTOCOLE

T 8 h, prélèvement veineux le matin à jeun (Interdiction absolue de se lever, l'orthostatisme stimule la sécrétion de rénine).

- Le patient se lève et va déambuler pendant 1 heure (sans effort particulier).

T 9 h, faire le deuxième prélèvement.

- Si un seul dosage est prévu, le faire le matin après orthostatisme.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Ne pas manipuler les prélèvements au froid car la prorénine est activée en rénine.
- Transmission rapide à température ambiante, accompagnée, à chaque fois, d'un bon de demande correctement identifié : rénine et aldostérone en position couchée ou debout.
- Centrifugation rapide.
- Congélation 20 °C pour la rénine et mettre à + 4 °C pour l'aldostérone.
- Ne pas travailler sur un prélèvement recongelé.
- Cotation: Rénine B 140 (code 15/0776). Si deux tests: B 175 (code 15/0858).

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

- Sodium, potassium, créatinine, sanguins et urinaires.
- Aldostérone en position couchée et debout.

Page 2/2 Protocole 8-2

RESULTATS

Fonction du laboratoire effecteur (réf.1).

- Valeurs usuelles :
- * Variables en fonction, de l'âge (diminution), de la position, du nycthémère, des apports sodés et influencées par de nombreux traitements.
- * Rénine Active : RA en immunoradiométrie.

sujet couché une nuit : 5 à 28 ng/l,

sujet debout depuis 1 heure : 6 à 47 ng/l.

* Activité Rénine Plasmatique : ARP

sujet couché une nuit : 0.18 à 2.42 μ g/l/h (0.04 à 0.52 pmol/l/s), sujet debout depuis 1 heure : 1.30 à 4.95 μ g/l/h (0.28 à 1.06 pmo/l/s).

- Les taux plasmatiques de rénine, aldostérone, aldostéronurie des 24 heures diminuent avec l'âge (réf 4).
- Interprétation :
- Une rénine active basse et peu stimulable élimine les hyperaldostéronismes secondaires.
- Chez un hypertendu avec hypokaliémie (< à 3.5 mmol/l), l'association aldostérone (en position couchée) élevée (> à 150 pg/ml) et rénine active basse (< à 5 ng/l) affirme le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire adénome de Conn, hyperplasie bilatérale, rares tumeurs, hyperaldostéronisme sensible à la dexaméthasone. Dans 30 % des cas, la rénine n'est pas abaissée, nécessitant des tests complémentaires (rénine en orthostatisme, test au captopril, test de charge en sel, imagerie, dosage de la rénine dans les veines rénales). Autres cas de rénine diminuée : syndrome de Cushing, déficit en 17- α et 11- β hydroxylases, rétentions sodées, 30 % des HTA essentielles et certains traitements : β bloquants, antihypertenseurs.

Le rapport de l'aldostéronémie (pmol/l) sur l'ARP (ng/ml/h) > à 950 serait plus discriminant mais nécessite une standardisation (réf.5).

- Une **rénine active normale** ou **augmentée** et **stimulable** est en faveur d'un hyperaldostéronisme secondaire (les causes sont les hypovolémies et les syndromes œdémateux). Dans les hypertensions d'origine rénovasculaire (sténose d'une artère rénale), la rénine est plutôt augmentée, le diagnostic d'imputation nécessitant la mesure comparative de la rénine dans chacune des deux veines rénales.
- Sensibilisation possible par un test de stimulation de la rénine au furosémide ou au captopril (réf.5).

REFERENCES

- 1- Guide CERBA
- 2- Progrès récents dans l'exploration clinique du système rénine. P F. Plouin et col. Nouv. Presse Médic.1989, 18, n°18.
- 3- Physiologie et méthodes d'exploration du système rénine angiotensine aldostérone. J.-F. Arnal, J. Menard Editions Techniques Encycl. Méd. Chir. Endocrinologie Nutrition, 10-014-b-20,1992, 5 p.
- 4- Stratégies et démarches diagnostiques dans l'hyperaldostéronisme primaire. A. Tabarin et col. Rev. Franç. Endocinol. Clin. 1993, 34, 4-5.
- 5- Le dépistage et le diagnostic des hypertensions secondaires à un excès de minéralocorticoïdes. M.B. Vallotton. Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1998, 39, 4-5.

<u>RETOUR</u>

Test au CAPTOPRIL

Page 1/2 Protocole 8-3

PRINCIPE

Le captopril (CAPTEA®, CAPTOLANE®, ECAZYDE®, LOPRIL®) est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II (ECA).

Dans le cadre des explorations de **l'hypertension artérielle** (HTA) et des **hyperaldostéronismes**, le test au captopril (**TCAP**) permet de différencier les adénomes de Conn non freinables des hyperplasies et hyperaldostéronismes secondaires.

Les paramètres dosables sont : la rénine active (RA), l'aldostérone sérique.

Ce test est actuellement peu usité.

PREPARATION DU PATIENT

- Les conditions de préparation sont très importantes car elles définissent la validité des valeurs usuelles et du test. Voir aussi la fiche rénine.
- **Arrêter un traitement antihypertenseur**, au moins une semaine avant, 6 pour la spironolactone, 3 pour les diurétiques, 2 à 3 pour les IEC et les β bloquants.

Les laxatifs, les contraceptifs oraux peuvent modifier le taux basal d'aldostérone.

- La semaine précédente, le sujet doit être en régime normosodé (6 à 8 g de NaCl /jour).
- A jeun depuis la veille au soir et au repos en décubitus pendant deux heures précédant le test.

Le malade doit rester sous surveillance médicale pendant l'épreuve car il y a un risque d'insuffisance rénale aiguë hémodynamique et d'hypotension.

Exclure les patients en insuffisance cardiaque, déplétion sodée.

Ne pas faire ce test pendant la grossesse.

MATERIEL

- Captopril: 1 mg/kg per os.
- 2 tubes EDTA pour la rénine active.
- 2 tubes secs pour l'aldostérone.

PROTOCOLE

Au repos allongé depuis deux heures.

T C

: prélever 1 tube sec et 1 tube EDTA pour dosage d'aldostérone et de rénine active.

ϕ prise du captopril.

Le patient reste couché pendant toute l'épreuve.

T 180 mn : prélever 1 tube sec et 1 tube EDTA pour dosage d'aldostérone et de rénine active.

Rappel : surveillance médicale du patient. Prise de tension artérielle toutes les 15 mn.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Chaque tube doit être transmis très rapidement au laboratoire dès son prélèvement, accompagné d'un bon mentionnant l'identité du patient, les temps T 0 et T 180 mn et l'examen demandé, l'aldostérone étant le marqueur de référence et test au captopril, dosage d'aldostérone.
- Centrifugation et congélation immédiate si dosage de rénine.

Cotation: Aldostérone: B 140 (code 15/0714) deux tests B 175 (code 15/0858).

Rénine : B 140 (code 15/0776) deux tests B 175 (code 15//0858).

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

lonogramme, créatinine.

Page 2/2 Protocole 8-3

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Normalement l'inhibition de l'enzyme de conversion entraîne une diminution de l'angiotensine II et, dans un deuxième temps, une freination de la synthèse d'aldostérone et une stimulation de la synthèse de rénine.

- Interprétation :
- Dans l'adénome de Conn, l'autonomie sécrétoire de la tumeur fait qu'il n'y a pas de réponse au test, l'aldostérone reste élevée et la rénine n'est pas stimulable.
- Une réponse partielle au test est en faveur d'une hyperplasie bilatérale des surrénales.
- Dans les hyperaldostéronismes secondaires, la rénine est augmentée.

REFERENCES

- 1- Test diagnostique simple de l'hyperaldostéronisme primaire. J. Menard et col. Nouv. Presse Médicale. 1983,12,1461-1466.
- 2- Guide CERBA.
- 3- Hypertension artérielle d'origine endocrinienne. D. Chauveau. Encycl. Méd. Chir. Endocrino Nutrition, 10001 G 10, 1992, 7 p.

<u>RETOUR</u>

Test de freination à la CLONIDINE (CATAPRESSAN®) pour CATECHOLAMINES

Page 1/2 Protocole 8-4

PRINCIPE

Ce test, rarement utilisé, est proposé par BRAVO et coll. (1981) pour améliorer la sensibilité diagnostique des dosages des catécholamines, en particulier chez les sujets ayant des valeurs basales plasmatiques augmentées (1000 à 2000 pg/ml, cas des hypertendus).

La **clonidine**, agoniste des récepteurs $\alpha 2$ adrénergiques, freine la sécrétion sanguine et urinaire des catécholamines sauf dans les cas de phéochromocytome.

Dosages : catécholamines = adrénaline et noradrénaline plasmatiques et/ou urinaires.

PREPARATION DU PATIENT

- Les **recommandations** concernant le dosage des catécholamines sont applicables (<u>Voir fiche correspondante</u>).
- Patient à jeun depuis la veille (au moins 10 heures).
- Patient couché, au repos depuis au moins une heure et le demeurant pendant le test.

MATERIEL

- 2 comprimés de CATAPRESSAN® à 0,15 mg de clonidine + boisson.
- Un cathéter veineux.
- Matériel de perfusion avec sérum physiologique.
- 5 tubes héparinés.
- Pour les urines flacon contenant 10 ml d'HCI (pH acide = 2).

Attention à ne pas faire uriner directement dans le récipient, car le conservateur acide (HCI) est dangereux, mais transférer les urines à partir d'un autre récipient propre.

PROTOCOLE

prélèvements sanguins : le matin, à jeun, après la période de repos, mettre en place un cathéter veineux avec perfusion du sérum physiologique à débit lent.

T - 10 mn : prise de TA et pouls, prélever un tube pour dosage de catécholamines.

T - 5 mn : prise de TA et pouls, prélever un tube pour dosage de catécholamines.

T 0 ϕ prise de 2 comprimés de CATAPRESSAN® (= 0,3 mg) + 250 ml d'eau.

T 30 mn : prise de TA et pouls.

T 60 mn : prise de TA et pouls, prélever un tube pour dosage de **catécholamines**.

T 90 mn : prise de TA et pouls.

T 120 mn : prise de TA et pouls, prélever un tube pour dosage de catécholamines.

T 150 mn : prise de TA et pouls.

T 180 mn : prise de TA et pouls, prélever un tube pour dosage de catécholamines.

Numéroter et identifier soigneusement les temps.

prélèvements urinaires : recueil des urines pendant les 6 h suivant la prise de clonidine.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter **rapidement** les prélèvements au laboratoire, accompagnés d'un bon de demande précisant **test au CATAPRESSAN®** pour **dosage des catécholamines plasmatiques** avec au moins deux dosages : adrénaline et noradrénaline +/- dopamine.
- Les tubes seront rapidement centrifugés à froid et le plasma congelé à 20 °C.

- Cotation: Catécholamines plasmatiques par HPLC: B 140 (code 10/0478).

Catécholamines urinaires : B140 (code 10/0477).

Maximum, trois cotations par analyse.

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Page 2/2 Protocole 8-4

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

Le test est considéré **comme négatif** ou **normal** en présence d'une diminution des taux des catécholamines répondant aux critères suivants :

- chute de 50 % de la valeur initiale de la noradrénaline plasmatique 2 à 3 heures après la prise,
- et dosage inférieur à 500 pg/ml.
- Interprétation :
- * Dans les phéochromocytomes pas de variation significative.
- * Dans les autres cas, interprétations plus délicates si variations inférieures à 50 %. Existence de faux négatifs.

REFERENCES

- 1- Les phéochromocytomes des NEM 2. Bauters C. et Waterlot C. Rev. Fran. Endocrino. Clin. Nut. Mét. 1998 ; n°1 : 35-44.
- 2- Guide des analyses : CERBA.
- 3- Guide des analyses : LCL.
- 4- Explorations fonctionnelles en Endocrinologie et Métabolisme. Schlienger J. L. et col.
- 5- Le diagnostic biologique du phéochromocytome : l'impact de l'évolution technologique. Peyrin L. et Mornex R.Ann. Bio. Clin. 1992 ; 835-865.
- 6- Le neuroblastome de l'enfant : aspects cliniques et biologiques. Une expérience de dépistage en France Mathieu P. et col. Ann. Bio. Clin. 1993 ; 665-688.

Biologie de l'INFARCTUS du MYOCARDE

Page 1/2 Protocole 8-5

PRINCIPE

Le diagnostic **d'infarctus du myocarde** (IDM) est posé habituellement devant l'association d'une douleur rétro sternale aiguë et de signes électrocardiographiques.

Lors d'une symptomatologie atypique, les marqueurs biochimiques cardiaques sont d'une aide précieuse.

Le myocarde libère, dès le début de l'infarctus, des protéines dont le délai d'apparition dans le sérum dépend de leur taille et de leur solubilité. Les protéines retenues pour le diagnostic prennent en compte différents critères : précocité, cinétique, spécificité, sensibilité, technique, délais du dosage et coût.

- La myoglobine, protéine de faible poids moléculaire, augmente précocement après le début de l'infarctus. Marqueur très sensible mais non spécifique, elle est présente dans tous les muscles striés de l'organisme. Son taux augmente en cas d'insuffisance rénale. Des faux positifs sont observés dans des manœuvres de réanimation cardiaques, des injections intramusculaires et certaines myopathies.

En cas de reperfusion, le pic survient moins de 2 heures après le début de la fibrinolyse.

- Les CPK sont libérées plus tardivement. Les faux positifs sont identiques à ceux mentionnés pour la myoglobine.
- Les troponines T et lc (TnT et Tnlc), présentent à des taux faibles dans le sérum des sujets sains, sont très sensibles et très spécifiques. Les faux positifs sont très rares (pathologies des muscles squelettiques, insuffisance rénale). Les troponines restent augmentées plusieurs jours après un IDM, d'où la possibilité d'un diagnostic rétrospectif.

	Positivité après la douleur	Pic	Retour à la normale	Pourquoi ?
CK totales	4 ^{ème} heure	24 heures	48 heures	évaluation de l'ampleur de la nécrose
Myoglobine	1 à 4 heures	6 à 7 heures	24 heures	exclusion de l'IDM suivi de thrombolyse
Troponines	3 à 12 heures	12 à 24 heures	7 jours	spécificité cardiaque mémoire de la nécrose

MATERIFI

- 1 tube avec anticoaquiant de préférence (possibilité de tube sec).

PROTOCOLE

Dans le diagnostic d'IDM:

T 0 h : à l'admission, prélever 1 tube pour dosage de myoglobine + troponines + CK totales.

7 T 2 h : prélever 1 tube pour dosage de **myoglobine + troponines + CK totales**.

T 6, 12 et 24 heures : suivi de la nécrose par CK totales puis en fonction de l'évolution clinique.

Dans le suivi de la thrombolyse :

T 0 h : au début de la thrombolyse, prélever 1 tube pour dosage de **myoglobine**.

T 1 h 30 : prélever 1 tube pour dosage de myoglobine 1 h 30 après le début de la thrombolyse.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter chaque prélèvement rapidement au laboratoire, bien identifié, et accompagné d'un bon de demande d'examen.

Page 2/2 Protocole 8-5

- <u>Cotation</u>: Myoglobine : B 60 (code 12/1575).

Créatine kinase : B 30 (code 11/1520). Troponines : B 80 (code 12/7335).

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Troponines: très variable selon les techniques utilisées.

Myoglobine : < à 70 μg/l.

CPK: 30 - 190 UI/I (CK Nac 37 °C).

• Interprétation et aide au diagnostic de L'IDM :

Il est important d'effectuer 2 prélèvements au moins pour suivre l'évolution.

Myoglobine = M; Troponines = T; (-) = inférieure au seuil de décision; (+) = supérieure

T 0 h	T 2 h	Interprétation
M (-) et T (-)	M (-) et T (-)	pas d'IDM
W (-) et i (-)	M (+) et T (+/-)	IDM débutant
M (-) et T (+)	M (-) et T (+) avec T 2/T 0 < à 2	angor à surveiller +++ ou IDM de plus de 36 heures
M (+) et T (-)	M (+) et T (-)	pas d'IDM, lyse musculaire
W (+) et 1 (-)	M (+) et T (+)	IDM débutant
M(I) of T(I)	M (+) et T (+) avec T 2/T 0 > à 2	IDM constitué
M (+) et T (+)	M (+) et T (+) avec T 2/T 0 < à 2	angor à surveiller +++ ou IDM de plus de 36 heures

• Interprétation et aide au diagnostic de la reperfusion coronaire :

Le rapport Myo T 1 h 30/T 0 supérieur à 5 est en faveur d'une reperméabilisation réussie.

Pour des valeurs plus faibles du rapport, une coronarographie suivie d'angioplastie peut être nécessaire en fonction de l'ensemble des éléments du dossier.

REFERENCES

- 1- E. Bonnefoy et Coll : Diagnostic précoce de l'infarctus du myocarde (Immunoanal Biol Spéc, 1994, 9, 345 349).
- 2- E. Bonnefoy et Coll : Troponine T, myoglobine, CK-MB pour le diagnostic périopératoire de l'infarctus du myocarde après pontage aorto-coronaire. Immunoanalyse Biol Spéc, 1994, 9, 360-364.
- 3- J.C. Colombani, F. de la Farge, P. Valdigue : Intérêt clinique de la troponine T cardiaque dans un Centre Hospitalier Général. Comparaison avec la troponine I cardiaque. Immunoanalyse Biol Spéc, 1998, 13, 26-30.
- 3- S. Zerizer, F. de la Farge, P. Valdigue : Place de la troponine I cardiaque, de la CK-MB massique et de la myoglobine parmi les marqueurs cardiaques traditionnels et aspects économiques (Ann Biol Clin 1998, 56, 195-199).
- 4- T. Laperche: Intérêt des dosages biochimiques pour la détection de la reperfusion coronaire après thrombolyse à la phase aiguë de l'IDM (Spectra Biologie 1999, 101, 25-26).

Recueil des SELLES pour la RECHERCHE de SANG OCCULTE (à usage ambulatoire, à remettre au patient)

Page 1/1 Protocole 9-1

L'avantage de ce test <u>(voir page suivante)</u> est qu'aucune préparation du patient n'est nécessaire, grâce à la spécificité de la réaction (immunochromatographique avec anticorps monoclonaux anti-hémoglobine humaine). Tout régime est donc inutile. Par contre, il est important d'informer le patient sur les conditions du

recueil, lorsqu'il est lui-même chargé du prélèvement des selles.

MATERIEL

- 1, 2 ou 3 tubes spéciaux par patient selon la prescription médicale et le contexte clinique.
- Une procédure simplifiée d'explication du recueil des selles.

PRECAUTIONS

PREPARATION DU PATIENT

- **Attention** : le tube contient une solution d'extraction qui peut irriter la peau, les yeux ou les muqueuses. Eviter de la renverser, sinon laver immédiatement et abondamment la peau ou la muqueuse qui a été en contact avec le produit. En cas de problème, consulter un médecin.
- Lire attentivement la procédure de recueil.
- Si des problèmes se posent pour réaliser un ou plusieurs des recueils, le test peut être fait sur 1 ou 2 jours, mais il conviendra d'en limiter l'interprétation.
- Pour tout renseignement complémentaire, contacter le laboratoire aux heures ouvrables.

RECUEIL

Le tube contient un réactif de dilution et un petit embout de prélèvement spécialement adapté pour le recueil de la bonne quantité de selles. Le tube présente un prolongement fragile à ne pas toucher, destiné au laboratoire.

Le recueil va se dérouler sur 3 jours :

le premier jour, recueillir les selles dans un récipient propre et sec :

- 1- dévisser le bouchon bleu en tenant le tube verticalement et tirer vers le haut pour sortir l'embout torsadé de prélèvement.
- 2- piquer légèrement la surface les selles en 3 lieux différents avec la partie rainurée de l'embout.
- 3- replacer soigneusement l'embout dans le tube et revisser à fond le bouchon et écrire nom, prénom, date, numéro du prélèvement et adresse du patient.
- 4- en tenant le tube au niveau du bouchon, le faire pivoter de façon à ce que la pointe soit vers le haut et agiter une dizaine de fois comme s'il s'agissait d'une clochette (cette opération a pour but de dissoudre le prélèvement de selles dans le liquide de stabilisation). Conserver le tube dans un endroit sec et frais éloigné de toute source de chaleur.

le deuxième et le troisième jour, répéter la même procédure de recueil avec le deuxième puis le troisième tube.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Dès le recueil du troisième jour, vérifier que chaque tube est bien identifié et les apporter avec l'ordonnance au laboratoire aux heures ouvrables.

Les échantillons peuvent se conserver au maximum 8 jours dans un endroit frais.

Votre médecin recevra un double des résultats.

L'interprétation du résultat du test est laissé à son appréciation. N'hésitez pas à le contacter pour avis.

Recherche de SANG dans les SELLES par la technique d'IMMUNOCHROMATOGRAPHIE (à usage hospitalier)

Page 1/2 Protocole 9-2

PRINCIPE

Le test **HEM-SIGN-2** est un test **immuno-chromatographique** en deux étapes permettant la recherche **d'hémoglobine fécale**. C'est actuellement un des tests les plus efficients pour détecter les **saignements anormaux** provoqués par des **lésions suspectes de la muqueuse colorectale**. En effet, dans le monde, il y a 600 000 nouveaux cas de cancers colorectaux par an (3 ^{ème} rang des cancers). Détecter les lésions à leur début augmente considérablement les chances de survie du patient. Parmi les sujets âgés de plus de 45 ans, 10 % ont des polypes colorectaux dont 1 % deviendront malins. Rechercher le sang dans les selles est une méthode d'investigation simple, non invasive et peu onéreuse dont l'intérêt épidémiologique a été démontré.

PREPARATION DU PATIENT

L'avantage de ce test est **qu'aucune préparation du patient** ni régime ne sont nécessaires. Par contre, il est important d'informer le patient des **conditions du recueil** lorsqu'il est lui-même chargé du prélèvement des selles en vue de l'analyse. Une procédure à été décrite dans ce but dans cet ouvrage.

MATERIEL

- **Un tube spécial** pour recueil des selles par patient si un seul test est prescrit ou 3 pour une optimisation du test, qui sera alors pratiqué 3 jours consécutifs.
- **Une procédure** d'explication du test s'il s'agit du personnel soignant. Une procédure d'explication simplifiée (pour le recueil uniquement) s'il s'agit de patients en externe (test 9 - 1).

PRECAUTIONS

 Attention : chaque tube contient une solution d'extraction qui peut irriter la peau, les yeux ou les muqueuses. Eviter de la renverser, sinon se laver immédiatement et abondamment la peau ou la muqueuse qui a été en contact avec le produit. En cas de problème consulter un médecin.

- Ne pas utiliser les tubes après la date d'expiration indiquée sur le tube.
- Lire attentivement la procédure avant de réaliser le test.

PROTOCOLE

Chaque service doit venir chercher au laboratoire en fonction des besoins le nombre de tubes nécessaires pour les recherches qui ont été prescrites par le médecin pour les patients du service. Nous déconseillons de constituer des stocks de ce matériel compte tenu de sa date de péremption et de son coût élevé. Les tubes contiennent un réactif de dilution et un petit embout spécialement adapté pour le recueil de la bonne quantité de selles. Les tubes présentent un prolongement fragile destiné au laboratoire, à ne pas toucher.

- recueillir les selles dans un récipient propre et sec.
- 1- dévisser le bouchon bleu en tenant le tube bien verticalement et tirer doucement vers le haut pour sortir l'embout torsadé de prélèvement.
- 2- piquer légèrement les selles avec la partie rainurée de l'embout en 3 endroits différents afin de prélever la valeur d'un grain sec de riz de selles.
- **3- replacer soigneusement l'embout** dans le tube et <u>revisser à fond le bouchon</u>. L'excès de selles prélevé sera retenu dans la partie supérieure de la seringue.
- 4- en tenant le tube au niveau du bouchon, le faire pivoter de façon à ce que la pointe soit vers le haut et agiter une dizaine de fois comme s'il s'agissait d'une clochette. Cette opération a pour but de dissoudre le prélèvement de selles dans le liquide de stabilisation.
- 5- écrire le nom, prénom, date de naissance et service ou adresse et numéro sur le prélèvement. Celui-ci peut se conserver 8 jours grâce au réactif de stabilisation.
- 🎤 répéter les points de 1 à 6 avec les selles des 2 ^{éme} et 3 ^{eme} jours.

Page 2/2 Protocole 9-2

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter le(s) tube(s) bien identifié(s) accompagné(s) d'un bon de demande d'examen mentionnant **recherche de sang dans les selles** avec le nombre de jour de recueil (3 à priori).

Mais pour diverses raisons, si le recueil est interrompu, le test peut être fait en sachant que la sensibilité est moindre. Le mieux est d'apporter les prélèvements chaque jour, car en cas de réponse positive d'un des tests, il n'est plus nécessaire de poursuivre les autres jours.

- Cotation : B 25 (code 13/1629).

B 25 x 3 si la recherche est faite séparément sur 3 tubes 3 jours de suite.

RESULTATS

Le seuil de positivité se situe à 40 µg d'hémoglobine par g de selles.

Ce test présente l'avantage de ne détecter que l'hémoglobine humaine en quantité anormale.

Tous les saignements colorectaux ne sont pas forcément dus à des polypes précancéreux ou cancéreux. La présence d'hémoglobine peut être due à d'autres causes que le saignement colorectal : hémorroïdes, ulcération irritative de l'estomac, fissures anales.

Des résultats négatifs n'excluent pas les saignements car ceux-ci peuvent être intermittents. Des polypes colorectaux peuvent ne pas saigner, c'est pourquoi il est plus sûr de contrôler périodiquement une fois par an les personnes de plus de 45 ans.

Comme pour tout autre diagnostic, le médecin doit confirmer les résultats obtenus par les explorations complémentaires adéquates.

La positivité d'un seul des 3 tests doit faire entreprendre des investigations complémentaires.

Test au XYLOSE ADULTE

Page 1/1 Protocole 9-3

PRINCIPE

Dépistage des états de **malabsorption intestinale** par le dosage **sanguin et urinaire** du **xylose** que l'on aura fait absorber au patient par **voie orale**. Le D-xylose est un pentose de poids moléculaire 150. Il est absorbé dans le duodénum et la partie initiale du jéjunum. Il n'est pas métabolisé chez l'homme.

PREPARATION DU PATIENT

- A jeun depuis 12 heures et au repos pendant l'épreuve.
- Ce test est ininterprétable si le patient a vomi ou s'est alimenté pendant l'épreuve.
- Ne pas pratiquer de test en cas de diarrhée.

MATERIEL

- 2 tubes secs
- **Xylose** fourni par la pharmacie : **25 g pour un adulte** dans le protocole standard, 5 g dans le protocole spécifique qui utilise l'absorption par transfert actif d'ordre un non saturable du xylose par la muqueuse intestinale, évitant la diffusion passive.
- 1 flacon de polypropylène pour le recueil des urines.

PROTOCOLE STANDARD

T 0 à 8 h : faire uriner le patient, jeter ces urines. : prélever 1 tube sec (tube témoin).

 ϕ faire absorber **25 g de xylose** dissout dans 500 ml d'eau.

/ T 2 h après : prélever **1 tube sec** pour dosage de xylose.

T 5 h après : recueillir toutes les urines pendant **5 heures** après le début de l'épreuve.

Le recueil urinaire est utile pour l'interprétation des résultats.

PROTOCOLE SPECIFIQUE

T 0 à 8 h : prélever 1 tube sec (tube témoin).

φ faire absorber **5 g de xylose** dissout dans 200 ml d'eau.

T 1 h après : prélever 1 tube sec pour dosage de xylose.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter ensemble les 2 tubes de sang (et les urines éventuellement) au laboratoire, accompagnés d'un seul bon d'examens mentionnant **test au xylose adulte**.
- Noter la dose de xylose ingérée, le poids et la taille du patient.

- Cotation: Test au xylose : B 60 (code 9/1414)+ BHN 60 si xylosurie.

RESULTATS ET INTERPRETATION

• Valeurs de référence :

- Test standard: xylosémie à 2 heures : > ou à = 30 mg/100 ml

xylosurie des 5 heures : 20 à 33 % de la quantité ingérée

- <u>Test spécifique</u> : xylosémie à 1 heure : 10 à 20 mg/100 ml.

• Interprétation :

De nombreuses causes peuvent gêner l'interprétation. Il vaut mieux reporter le test dans les cas suivants : accélération du transit, insuffisance rénale, infection bactérienne, insuffisance hépatique.

En cas de malabsorption intestinale, la xylosémie est diminuée.

Chez les gastrectomisés, le test est très souvent anormal.

En cas de déficit pancréatique, d'obstruction biliaire ou d'insuffisance hépatique, le test reste normal ou modérément perturbé.

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Page 1/2 Protocole 9-4

PRINCIPE

Ce test tend à être abandonné au profit des examens endoscopiques et anatomo-pathologiques sur les biopsies per-endoscopiques. Il consiste en l'étude de la sécrétion d'acide gastrique avant et après stimulation par la pentagastrine par voie sous cutanée. Ce test est indiqué dans le bilan préopératoire d'un ulcère résistant au traitement médical et dans l'ulcère récidivant.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun, n'ayant pas fumé depuis la veille, et en décubitus latéral gauche.
- Interrompre si possible les traitements médicamenteux 24 à 48 heures avant le début de l'épreuve pour les pansements gastriques et une semaine avant pour les inhibiteurs des récepteurs H 2 ou de la pompe à protons.
- Contre-indication : hémorragie digestive datant de moins de 3 semaines.

MATERIEL

- Sonde gastrique.
- Pentagastrine (PEPTAVLON®), ampoule S.C. fournie par la pharmacie.
- 12 flacons en plastique à expectoration.

PROTOCOLE

Mettre en place la sonde naso ou bucco gastrique (vérifier sa bonne position dans le bas-fond gastrique).

recueillir la sécrétion spontanée de base toutes les 10 mn durant 1 h. Identifier les flacons T 10, T 20, T 30, T 40, T 50, T 60 mn.

φ injecter en sous-cutanée 6 μg/kg de poids de pentagastrine.

Ψ Injecter en sous-cutainee o pg/kg de polus de **pentagastime**

recueillir la sécrétion toutes les 10 mn pendant 1 h. Identifier les flacons T 70, T 80, T 90, T 100, T 110, T 120 mn.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter l'ensemble des 12 prélèvements au laboratoire dès la fin de l'épreuve (avant 12 heures si possible en semaine et 11 heures le samedi), accompagné d'un bon de demande d'examens parfaitement identifié mentionnant **chimisme gastrique**.

- <u>Cotation</u>: BAO : BHN 80,

BAO + PAO : BHN 200.

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

dosage sanguin de *gastrine* (5ml sur tube sec) : prélèvement après 10 heures de jeûne minimum.

🎤 facteur intrinsèque : 3 ml de liquide gastrique congelé immédiatement.

- Cotation : Gastrine : B 140 (code 15/0764).

Facteur intrinsèque : BHN 120 .

RESULTATS

Le laboratoire calculera : le débit acide basal ou BAO,

le débit acide stimulé ou PAO.

le rapport **BAO/PAO**.

La sécrétion acide spontanée ou stimulée est en moyenne plus faible chez la femme que chez l'homme (environ 2/3). Elle varie également en fonction de l'âge, s'abaissant lentement à partir de 20 ans.

• Valeurs de référence à 40 ans BAO : femmes : 1 à 3 mmol/h. hommes : 2 à 8 mmol/h,

PAO: femmes: 10 à 30 mmol/h. hommes: 18 à 40 mmol/h.

Le BAO est variable chez le même individu, il passe par un minimum vers 2 heures du matin. En général un BAO supérieur à 10 mmol/h est en rapport avec une hypersécrétion acide.

Le PAO, qui caractérise la capacité de sécrétion acide maximale du fundus, donne la réponse sécrétoire la plus reproductible chez un même sujet. En pratique, un PAO supérieur à 50 mmol/h chez l'homme et 40 mmol/h chez la femme correspond à un sujet hypersécréteur.

Un rapport BAO/PAO supérieur à 0,4 a la même signification.

L'association d'un BAO et PAO nuls définit l'achlorhydrie totale (dans ce cas, faire un dosage de facteur intrinsèque sur le liquide gastrique pour éliminer une anémie de Biermer).

Une concentration acide totale supérieure à 100 mmol/l est en faveur d'une hypersécrétion acide. Elle est le plus souvent associée à une augmentation du BAO et, ou du PAO.

BAO/PAO: < à 0,1.

Facteur intrinsèque : période basale : 30 à 40 UFI/ml, soit 1300 à 2600 UFI/h,

rapport FI/capacité liante > à 0,10,

période stimulée : 60 à 80 UFI/ml, soit 2000 à 18000 UFI/h,

rapport FI/capacité liante > à 0,10.

Interprétation :

* Ulcère gastrique : le problème essentiel est d'affirmer sa bénignité en réalisant des biopsies multiples. D'une façon générale, dans cette affection, le débit acide est abaissé et varie seulement en fonction de la localisation de l'ulcère (il est d'autant plus élevé que l'ulcération est proche du pylore) et de l'importance de la gastrite atrophique associée. Il est indépendant du type histologique de l'ulcération.

La réalisation d'un chimisme gastrique ne présente donc aucun avantage particulier chez ces patients.

- * **Ulcère duodénal**: intérêt du test également limité. En effet, 20 % seulement des ulcéreux duodénaux sont des hypersécréteurs, 50 à 70 % d'entre eux présentant un niveau de sécrétion gastrique dans les limites de la normale. Rappelons seulement qu'un BAO nul n'exclut pas un UD, mais que ce dernier est exceptionnellement rencontré avec un PAO inférieur à 15 mmol/h. Enfin il est impossible de prévoir le type d'évolution d'un UD (résistance au traitement médical, fréquence des complications) selon le niveau de la sécrétion acide gastrique stimulée.
- * Contrôle de l'efficacité d'une vagotomie par comparaison des réponses sécrétoires sous pentagastrine, avant et après intervention : la vagotomie réduit cette réponse de plus de 50 %

après un délai post-opératoire minimum de 6 mois, compte tenu d'une inhibition d'intensité variable, de la sécrétion d'acide gastrique durant la période post opératoire immédiate. Si la vagotomie est complète, quelle soit tronculaire, sélective ou hyper sélective, le PAO post- opératoire doit être diminué en moyenne de 60 % par rapport au PAO initial, si elle est associée à une antrectomie, le pourcentage d'abaissement du PAO doit atteindre en moyenne 90 %.

Devant un ulcère récidivant post-opératoire, il faut réaliser un BAO/PAO : il est en effet essentiel d'éliminer une hypergastrinémie. Lorsque le BAO est supérieur à 5 mmol/h et qu'il est associé à une concentration en H+ dans les prélèvements spontanés supérieure à 70 mmol/l, il faut évoquer un syndrome de Zollinger-Ellison. Cependant, l'interprétation des données du chimisme est difficile chez les sujets gastrectomisés, ou qui ont bénéficié d'une pyloroplastie : en effet chez ces patients, le recueil est souvent insuffisant du fait d'une fuite digestive accélérée, ou bien il peut exister un reflux alcalin duodéno-gastrique majeur.

* Syndrome de Zollinger-Ellison : BAO élevée dans les échantillons basaux (> à 15 mmol/h),

Concentration en H + supérieure à 100 mmol/l,

Faible réponse à la stimulation exogène,

Rapport BAO/PAO > à 0.6.

Gastrinémie élevée supérieure à 100 pg/ml.

- * Maladie de Biermer : cette affection est caractérisée par une achlorhydrie basale totale et pentagastrinorésistante. Le dosage du facteur intrinsèque est infinitésimal. Son absence, due à l'atrophie des cellules pariétales de l'estomac, peut entraîner une anémie pernicieuse.
- * Lorsqu'une intervention chirurgicale sur l'estomac est envisagée : l'étude de la sécrétion gastrique permet alors de classer les patients en normo-sécréteurs et hyper-sécréteurs. Dans le second cas, il conviendra avant d'effectuer l'acte opératoire, d'affirmer l'absence de Zollinger Ellison, le choix du protocole opératoire repose pour beaucoup d'auteurs sur les données du test :

vagotomie hypersélective chez les normosécréteurs, vagotomie antrectomie chez un hyper sécréteur.

Clairance de l'a1 ANTITRYPSINE

Page 1/1 Protocole 9-5

PRINCIPE

La clairance fécale de l'α1 antitrypsine est augmentée parallèlement à l'importance des pertes protéiques intestinales.

Sa mesure permet d'apprécier l'évolutivité d'affections inflammatoires chroniques de l'intestin : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, entéropathie exsudative et d'en suivre le traitement.

PREPARATION DU PATIENT

- Pas de régime spécial.

MATERIEL

- 1 pot prépesé à large col pour le recueil des selles des 3 jours.
- 1 tube sec

PROTOCOLE

Precueillir les selles pendant 3 jours consécutifs directement dans le même récipient.

faire un prélèvement de sang à jeun sur tube sec l'un des 3 jours.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les selles ainsi que le tube de sang au laboratoire avec un bon d'examens mentionnant clairance fécale de l'α1 antitrypsine.

- Cotation: Clairance de l'α1 antitrypsine: B 100 (code 9/1415).

RESULTATS

La clairance fécale de l'α1 antitrypsine est augmentée parallèlement à l'importance des pertes protéiques intestinales. Sa détermination permet d'apprécier l'évolutivité des affections inflammatoires chroniques de l'intestin.

- Valeurs de référence adultes :
 - Clairance: 0,5 à 7 ml/j,
 - α1 antitrypsine sérique : 1,9 à 3,5 g/l,
 - α1 antitrypsine selles : 0,20 à 0,90 mg/g de poids sec,
 - Rapport fécal/sérum : 0,1 à 0,5.

FECALOGRAMME = COPROLOGIE FONCTIONNELLE

Page 1/1 Protocole 9-6

PRINCIPE

Il s'agit d'un examen macroscopique et microscopique complet des selles, avec détermination du poids des selles et de la composition chimique qui comporte :

- recherche de pigments biliaires,
- recherche de sang,
- dosage des lipides totaux (stéatorrhée),
- dosage des acides organiques,
- dosage de l'ammoniaque,
- dosage de l'azote fécal total et soluble (créatorrhée),
- détermination du pH,
- ionogramme fécal (sodium + potassium + chlore).

Le fécalogramme permet de différencier avec plus de précision la malabsorption de la maldigestion mais n'exclut pas les erreurs d'interprétation dues à l'action du colon.

PREPARATION DU PATIENT

- Veiller à une alimentation équilibrée en graisse, viandes et féculents durant les 48 heures qui précèdent le recueil.
- Proscrire toute absorption de baryte, laxatif, charbon, antibiotiques, bismuth et l'utilisation de suppositoire pendant les 48 heures qui précèdent le recueil.

PROTOCOLE

recueillir les selles des 24 heures dans un récipient propre, à large ouverture, préalablement taré que l'on se procurera au laboratoire 1 à 2 jour(s) à l'avance.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter dès la fin du recueil le récipient bien identifié accompagné d'un bon de demande d'examens précisant **coprologie fonctionnelle**.

- Cotation: Fécalogramme: B 300 (code 13/1630).

EXAMENS DEMANDES ISOLEMENT OU ASSOCIES

Examen physico-chimique des selles (<u>cotation</u>: B 120 - code 13/1623).
Dosage des lipides totaux (<u>cotation</u>: B 50 -code 13/0666).
Dosage de l'azote fécal total (<u>cotation</u>: B 80 -code 13/1625).
Ionogramme fécal (<u>cotation</u>: B 45 -code 13/1626).

- Poids des selles (<u>cotation</u>: BHN 10).

Ces différents examens peuvent être demandés sur une selle partielle par le gastro-entérologue pour une information ponctuelle : pertes hydrosodées, intolérances au saccharose ou au lactose, déficit pancréatique ou hépatique, troubles de la digestion ou de l'absorption des aliments.

STEATORRHEE = GRAISSES dans les SELLES

Page 1/1 Protocole 9-7

PRINCIPE

Etude des anomalies de l'absorption ou de la digestion des lipides par le dosage des graisses dans les selles.

PREPARATION DU PATIENT

- A partir de **2 jours** avant l'épreuve, et ensuite pendant le recueil ne donner **aucun laxatif** au patient, n'utiliser aucun médicament en **suppositoire**.
- Donner au patient une alimentation équilibrée (80 à 100 g de lipides par jour).
- Exclure les huiles minérales (huile de paraffine).

MATERIEL

- 3 récipients à large ouverture, préalablement tarés, à demander aux heures ouvrables au laboratoire.
- 5 gélules de carmin dosé à 0,2 g (fournies par la pharmacie).

PROTOCOLE

φ donner au malade les 5 gélules de carmin à avaler.

observer l'apparition de la première selle rouge, la jeter.

recueillir les selles pendant les trois jours suivants dans un récipient différent chaque jour.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter chaque jour le récipient précisément identifié au laboratoire accompagné d'un bon de demande portant aussi la mention du numéro du recueil, pour **dosage des graisses**.

- Cotation: Stéatorrhée: B 50 (code 13/0666).

RESULTATS ET INTERPRETATION

- Normalement, la stéatorrhée est inférieure à 5 g de graisses pour 100 g de selles.
- Une élimination supérieure à 7 g/24 heures est nettement pathologique.
- Une augmentation importante de la stéatorrhée est toujours le signe d'une insuffisance pancréatique.

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

Coprologie fonctionnelle: veiller dans ce cas à une alimentation équilibrée en graisses, viandes et féculents. Durant les 48 heures qui précèdent, régime polyvalent: incorporer à l'un des deux grands repas: un beefsteak peu cuit, une purée de pommes de terre, du beurre, des carottes. Proscrire toute absorption préalable de baryte, laxatif, suppositoires, charbon, antibiotiques et bismuth dans les 48 heures qui précèdent. L'examen est effectué sur la troisième selle, dès son émission (éviter de contaminer les selles par les urines). Prévoir dans ce cas l'épreuve en début de semaine, et avertir le laboratoire, car ce dernier échantillon doit être rapidement analysé.

Test de CHARGE en GALACTOSE I V : Capacité d'élimination du GALACTOSE

Page 1/1 Protocole 9-8

PRINCIPE

Le **galactose** est un sucre simple métabolisé par le foie. Administré par voie veineuse dans des conditions définies, il permet d'explorer la **fonction hépatique** chez des patients présentant une maladie chronique du foie (hépatite chronique ou cirrhose), des manifestations fonctionnelles hépatiques, des problèmes d'hépatites fulminantes et chez les candidats à la **greffe hépatique**. Ce test n'est pas contre-indiqué chez le diabétique.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis la veille 20 heures. En position couchée et au repos et sans fumer. Noter son poids.
- La durée de l'examen est de 1 heure 30 environ.

Le test est contre-indiqué bien évidemment chez l'enfant atteint de galactosémie congénitale.

MATERIEL

- 1 flacon de soluté de galactose à 25 g %.
- 11 tubes héparinés.
- 1 flacon pour le recueil des urines des 24 heures.

PROTOCOLE

T 8 h : le patient vide sa vessie et jette cette miction. A partir de ce moment toutes ses urines seront recueillies dans le flacon jusqu'au lendemain 8 heures, miction de 8 heures incluse.

T 0 : mettre en place un cathéter veineux pour l'injection du galactose.

 ϕ injecter en 3 mn le soluté de **galactose à la dose de 2 ml/kg** (volume à injecter = 2 ml x poids).

T 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75 mn : prélever 1 tube hépariné au bras opposé. En cas d'impossibilité, rincer le cathéter avec du sérum physiologique avant de prélever au bras d'injection.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

A la fin du test, apporter les 11 tubes correctement identifiés au laboratoire avec un bon d'examens mentionnant test au galactose IV.

Les échantillons seront rapidement déféqués : 200 μ l de sang + 1 ml d'acide perchlorique 0,33 N, mélanger et centrifuger. Le surnageant est congelé.

Le galactose est dosé par une technique à la galactose déshydrogénase en présence de NAD.

- Cotation: BHN 400.

RESULTATS

• Le résultat de la capacité d'élimination du galactose (GEC) est rendu en mmol/mn et se calcule selon la formule :

GEC = <u>quantité de galactose injectée (mmol) - galactosurie (mmol/24 heures)</u>

tc 0 + 7

tc 0 est déterminé en traçant la courbe de décroissance de la galactosémie en fonction du temps.

Valeurs de référence du GEC :

homme: 1,61 à 3,95 mmol/mn, femme: 1,72 à 2,57 mmol/mn.

L'interprétation des résultats doit nécessairement intégrer les données cliniques et reste individuelle. La répétition du test chez un même patient fournit une information sur l'évolution de la fonction hépatique.

Test à la SECRETINE

Page 1/1 Protocole 9-9

PRINCIPE

La sécrétine est un polypeptide qui, administré par voie veineuse est capable de modifier la sécrétion de la gastrine dans certains cas pathologiques. Le test est intéressant pour faire, après intervention, la distinction entre une récidive d'ulcère et le syndrome de Zollinger-Ellison par le dosage sérique de gastrine.

PREPARATION DU PATIENT

- Patient à jeun depuis 12 heures. Ne fumant pas. La durée du test est de 3 heures environ.
- Arrêt des anti-sécrétoires 48 heures avant.

MATERIEL

- 1 ampoule de SEKRETOLINE® Diagnosticum (laboratoire HOECHST), à se procurer à la pharmacie.
- 250 ml de soluté salé isotonique à 9 p 1000.
- 12 tubes secs pour le protocole complet, 6 tubes secs pour le protocole simplifié (dosages de gastrine).

PROTOCOLE COMPLET

T 0 : mettre en place un cathéter IV.

φ à l'autre bras, mettre en place une **perfusion salée isotonique 250 ml à 9 p 1000** (débit : 50 ml par h).

T 15, 30, 45, 60 mn : prélever 1 tube sec pour dosage de la gastrine.

φ à la fin de la 1^{ère} heure, ne garder que 50 ml de sérum salé isotonique et ajouter la sécrétine (3U.C. /kg de poids). La passer en 1 heure. Enlever la perfusion à la fin de la 2 ème h.

T 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165 et 180 mn : prélever 1 tube sec pour dosage de la gastrine.

PROTOCOLE SIMPLIFIE

T 0 : prélever 1 tube sec pour dosage de la gastrine.

φ injecter la **sécrétine** en perfusion IV en 1 h à la dose de 3 U C /kg.

T 15, 30, 45, 60, 75 mn après le début de la perfusion : prélever **1 tube sec** pour dosage de la **gastrine**.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter l'ensemble des prélèvements au laboratoire dès la fin de l'épreuve, accompagné d'un bon de demande d'examens mentionnant **test à la sécrétine**.

- Cotation: Gastrine: B 210 (code 15/0859).

EXAMEN EVENTUELLEMENT ASSOCIE

On peut, par la mise en place d'une sonde gastrique ou naso-gastrique, pendant la durée de l'épreuve, aspirer le suc gastrique pour l'étude de l'acidité (calcul de BAO : sécrétion acide basale, de SAO : sécrétion acide sous sécrétine).

RESULTATS

- Chez le sujet normal, le taux de gastrine n'est pas modifié.
- Chez les ulcéreux, le taux peut être diminué ou non modifié.
- Au cours du Syndrome de Zollinger-Ellison, le taux de gastrine s'élève sous l'action de la sécrétine.

TRANSIT DIGESTIF: test au ROUGE CARMIN

Page 1/1 Protocole 9-10

PRINCIPE

L'étude du **transit digestif** au carmin, d'une grande simplicité, permet de connaître la durée du transit global, par la **mesure du temps** séparant **l'ingestion de l'élimination** dans **les selles** d'une substance-test non absorbée par le tractus digestif : le **rouge carmin**.

PREPARATION DU PATIENT

- Le patient garde son alimentation habituelle.

MATERIEL

- 2 comprimés de carmin à 0,50 g à se procurer à la pharmacie.

PROTOCOLE

 ϕ le patient avale au petit déjeuner deux comprimés de carmin à 0,50 g.

Noter l'heure et la date de l'ingestion du produit.

le motiver pour qu'il observe régulièrement ses selles.

Si le sujet est faiblement coopérant, lui demander de recueillir lui-même ses selles.

Noter la date et l'heure de l'apparition des selles colorées et la disparition de la coloration.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Aucune.

EXAMEN EVENTUELLEMENT ASSOCIE

Stéatorrhée des trois jours.

RESULTATS

Normalement, le délai d'apparition du colorant dans les selles est de 20 à 24 heures et il n'est plus visible audelà de 48 heures.

- Transit inférieur à 18 heures : accéléré.
- Au-delà de 3 jours : constipation.

Test d'exploration du pancréas exocrine au PANCREOLAURYL

Page 1/2 Protocole 9-11

PRINCIPE

Ce test permet une évaluation non invasive de la fonction pancréatique exocrine. Le patient absorbe une substance synthétique, le dilaurate de fluorescéine, qui est insoluble et non absorbé par le tractus digestif. Cette molécule est hydrolysée par la cholestérol ester hydrolase spécifique du pancréas en fluorescéine soluble dans l'eau, absorbée au niveau digestif et éliminée dans les urines. La quantité de fluorescéine retrouvée dans les urines dépend donc de la bonne fonction du pancréas. Le patient sert de propre contrôle en absorbant ensuite une quantité de fluorescéine non estérifiée correspondant au 100 % d'hydrolyse du dilaurate de fluorescéine. La quantité retrouvée dans les urines est son propre 100 %.

PREPARATION DU PATIENT

Prévenir le patient de la durée du test (3 jours) et bien lui expliquer le protocole.

Eviter les médicaments non indispensables (vitamines, laxatifs...) ainsi que les stimulants de la fonction pancréatique.

La vitamine B2 (Riboflavine) à haute dose et la sulfasalazine (**SALAZOPYRINE**®) peuvent interférer avec la mesure de la fluorescence.

MATERIEL

- **Boite pour pancréolauryl-test** contenant 2 gélules bleues (dilaurate de fluorescéine) et 2 gélules rouges (fluorescéine non estérifiée).

A commander par l'intermédiaire de la Pharmacie (ATU) à la société TEMMLER Pharma , Temmlerstrasse , 3550 Hambourg . Allemagne

- 2 cantines à usage unique pour le recueil des urines.

PROTOCOLE

Ce test s'effectue sur 3 jours.

<u>1^{er} jour</u> :

6 h 30 : le patient vide sa vessie et jette ces urines.

- p faire boire un demi litre d'eau ou de café ou de thé léger sans sucre ni lait.
- φ à 7 heures, faire manger au patient 50 g de pain blanc avec 20 g de beurre en lui faisant avaler au milieu du repas, sans les croquer, les 2 gélules bleues.
- φ faire boire un verre d'eau ou de café ou de thé léger sans lait ni sucre.

Après ce repas, le patient ne mange plus rien et ne boit plus rien jusqu'à 10 heures.

recueillir toutes les urines à partir de 7 heures et jusqu'à 17 heures dans une cantine.

φ de 10 heures à midi, faire boire au moins 1 litre d'eau ou de café ou de thé léger sans lait ni sucre.

12 h : à partir de midi, régime alimentaire normal

17 h : le patient vide sa vessie le plus complètement possible pour terminer le recueil des urines dans la cantine. La quantité totale recueillie doit être **supérieure à 0,6 litre**.

<u>2 ème</u> jour : pause, rien de particulier. Ne pas prendre de médicaments le soir.

3 ème jour : le protocole est identique à celui du 1 er jour mais :

φ faire avaler les 2 gélules rouges au milieu du petit déjeuner.

recueillir les urines de 7 à 17 heures dans une deuxième cantine.

Attention : toute perte d'urine peut fausser le résultat, bien prévenir ou surveiller le patient pour que le recueil soit total. Ne pas s'inquiéter de la fluorescence des urines.

Page 2/2 Protocole 9-11

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les cantines au Laboratoire à la fin du recueil , avec bon et étiquette mentionnant l'identité du patient, la date et **pancréolauryl test 1** er **jour ou 3** ème **jour**. La quantité est soigneusement mesurée et un grand poudrier d'urines est prélevé après homogénéisation sur chaque cantine pour être envoyé dans votre laboratoire spécialisé référent ou traité sur place car le principe du dosage est assez simple. Le prélèvement peut se conserver plusieurs jours au réfrigérateur.

- Cotation: Pancréolauryl - test : BHN 200

RESULTATS

Valeurs de référence :

Le résultat est rendu sous forme de pourcentage d'élimination par rapport au contrôle.

Fonction exocrine pancréatique normale: > à 30 %

Interprétation :

Un résultat < à 20 % suggère une insuffisance pancréatique.

Entre 20 et 30 %, le résultat est douteux et le test doit être recommencé.

REFERENCES

1- The indirect pancreatic function test "Pancreolauryl" in chronic pancreatitis. Lankisch, PG. Diagnostic Procedures in Pancreatis Disease, Malfertheiner et Ditschuneit (Ed). Springer- Verlag Berlin 1986 p223.

Test respiratoire à l'UREE pour la recherche d'HELICOBACTER PYLORI

Page 1/2 Protocole 9-12

PRINCIPE

Helicobacter pilori est associé aux ulcères duodénaux et gastriques et à certains processus malins (lymphome gastrique du MALT, adénocarcinome gastrique)

Des techniques de recherche non invasives sont basées sur la propriété que possède la bactérie d'hydrolyser l'urée du fait de son **uréase très active**. On peut utiliser l'urée marquée au carbone 14 ou carbone 13 (Urea Breath Test). Le gaz carbonique marqué est recueilli dans l'air expiré et dosé.

L'ingestion d'acide citrique, en ralentissant la vidange gastrique, a pour but d'améliorer la sensibilité du test.

PREPARATION DU PATIENT

Test réservé à l'adulte.

Test contre indiqué chez la femme enceinte ou qui allaite.

- Le test est réalisé après une durée minimum de 4 semaines sans traitement antibiotique et sans traitement antisécrétoires.
- Sujet à jeun depuis la veille, au repos sans boire ni manger ni fumer pendant l'épreuve.

MATERIEL

- 1 dose d'acide citrique et une dose d'urée marquée au carbone 14.
- 4 tubes en verre de 10 ml ; 1 paille ; 1 spatule en bois.
- Etiquettes pour l'identification des tubes.
- Des "kits" sont disponibles : **Hélicobacter infai** (distribué par Jansen), **Héli-Kit** (laboratoire Mayoli). Se les procurer en pharmacie ou au laboratoire.

PROTOCOLE

L'examen peut être réalisé en ambulatoire

- φ Dissoudre **l'acide citrique dans 200 ml d'eau**. Mélanger la solution à l'aide de la spatule en bois et faire boire au patient 150 ml (3/4) de cette solution.
- **T 0** : effectuer le premier prélèvement d'air expiré (deux tubes T 0)
- φ Dissoudre l'urée dans les 50 ml de solution d'acide citrique restant et faire boire au patient. Déclencher le chronomètre.
- **T 30** mn : effectuer le deuxième prélèvement d'air expiré (deux tubes T 30).

Technique de prélèvement d'air expiré :

- déboucher le tube.
- plonger la paille au fond du tube,
- après avoir demandé au patient d'inspirer profondément, le faire souffler dans la paille pendant environ 15 secondes jusqu'à ce gu'une condensation apparaisse au fond du tube.
- retirer la paille tout en demandant au patient de continuer à souffler et reboucher le tube immédiatement.
- refaire un 2 ème prélèvement d'air expiré à chaque temps (T 0 et T 30).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Les échantillons peuvent être conservés à température ambiante.

- Cotation: 180 francs non remboursables (en cours d'agrément à ce jour).

Page 2/2 Protocole 9-12

RESULTATS

Interprétation :

Utilisé pour le diagnostic d'hélicobacter pylori, ce test est aussi la méthode de choix pour en confirmer l'éradication.

La teneur en carbone ¹³C de l'air expiré est mesurée par spectrométrie de masse ou spectrométrie infra rouge. La différence de proportion ¹³C / ¹²C (traduisant l'enrichissement isotopique de l'air expiré) avant et après absorption d'urée marquée permet d'établir le seuil de positivité au-dessus duquel on conclut à la à la présence d'hélicobacter pylori (ce seuil est habituellement fixé à 5 pour 1000).

La sensibilité et la spécificité de ce test sont de l'ordre de 90 %.

REFERENCES

- 1- Hélicobacter pylori. Numéro spécial RFL. 316. Octobre 1999
- 2- Hélicobacter pylori et pathologie gastroduodénale. E. Drouet, M. Boude, G.A. Denoyel. Spectra Biologie N° 91/4 1991

Clairance au VERT D' INDOCYANINE - Test hépatique

Page 1/1 Protocole 9-13

PRINCIPE

Le vert d'indocyanine possède la propriété de se fixer immédiatement aux protéines. Il peut alors être capté par les hépatocytes et éliminé par les voies biliaires (comme la BSP mais sans les nombreux inconvénients qui en interdisent l'utilisation). Il n'existe pas de cycle entéro-hépatique. Cela permet donc d'évaluer la fonction hépatique résiduelle des foies cirrhotiques et pré-cirrhotiques avant de poser une indication du type résection curative dans les carcinomes hépato-cellulaires sur foie cirrhotique. Si le nombre d'hépatocytes fonctionnels est diminué, l'élimination normale du colorant - qui est de 7,5 mg/mn - est ralentie. Le chirurgien choisira alors le meilleur compromis entre l'importance de l'exérèse des tissus tumoraux et la conservation optimale du parenchyme sain.

Ce produit peut aussi être utilisé dans l'évaluation du **débit cardiaque** et dans les **angiographies oculaires** en lumière infrarouge.

MATERIEL

- Produit administré : **INFRACYANINE® 25 mg** (laboratoire SERB 53, rue Villiers de l'Isle Adam, 75020 Paris, tel 01 44 62 85 90, fax 01 46 36 75 47) dilué extemporanément et complètement dans 10 ml du solvant fourni **(G5, jamais NaCl car il y a floculation)**. Il faut injecter 1 mg/kg de poids, donc se procurer à la pharmacie 3 ou 4 flacons selon le poids du patient. Ce produit bénéficie d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) depuis le 16 juin 1998.
- 10 tubes EDTA
- Prendre rendez-vous avec le laboratoire (pour rendre disponible ½ heure de technicien le jour convenu).

PROTOCOLE

T 0 : prélever 6 tubes (pour la préparation de la gamme d'étalonnage).

 ϕ injecter en intra-veineux, au bras opposé, le vert d'indocyanine (1 mg/kg) en moins d'une minute.

T 5, T 8, T 12 et T 15 mn : prélever 1 tube à chaque temps et le mettre à l'abri de la lumière. Si les temps ne peuvent être strictement respectés, noter le temps réel auquel les prélèvements ont été effectués (pour tracer la courbe en fonction du temps réel).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter l'ensemble des tubes et le reste du colorant ayant servi à l'épreuve dés le prélèvement à l'abri de la lumière (emballés dans une feuille de papier aluminium) accompagné d'un bon de demande d'examens mentionnant test au vert d'indocyanine.

Le dosage est à faire rapidement dans les 2 heures suivant la réception des prélèvements.

- Cotation: BHN 60

RESULTATS

D'après Hasegawa et all.

- C < à 10 : Normal : hépatectomie majeure.

- 11 < à C < à 20 : Sectoriectomie : hépatectomie gauche.

- 21 < à C < à 30 : Segmentectomie : tumorectomie.

- C > à 30 : Enucléation.

REFERENCES

- 1- Bonnay M., expérience personnelle, Institut GUSTAVE-ROUSSY Laboratoire de Biologie Clinique.
- 2- Elias D., Chirurgie du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose,

Actualisation des éléments décisionnels et perspectives nouvelles. Gastoentérol Clin Biol. 1987, 11, 795-802.

3- Hasegawa H., Yamazaki S., Makuuchi M., Elias D.,

Hépatectomies pour hépatocarcinome sur foie cirrhotique : schémas décisionnels et principes de réanimation péri-opératoire. Expérience de 204 cas. J Chir (Paris), 1987, 124, 425-431.

4- Serb, Inframycine 25 mg, poudre et solvant pour solution injectable, protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information. Version du 16/06/1998.

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Dépistage de la TRISOMIE 21 (double ou triple test)

Page 1/2 Protocole 10-1

PRINCIPE

La **trisomie 21** est la cause la plus fréquente de **retard mental** chez l'enfant. Elle est due à la présence d'un chromosome 21 supplémentaire. La moitié des enfants atteints de trisomie 21 sont porteurs de malformations. Leur espérance de vie est maintenant de plus de 50 ans grâce aux progrès de la prise en charge médicale et psycho-sociale. Le risque de trisomie 21 est très faible chez la femme jeune, mais il augmente avec l'âge, surtout après 38 ans. Cependant, la moitié des enfants trisomiques 21 naissent de femmes jeunes, car ce sont elles qui ont le plus d'enfants.

Pour savoir si l'enfant a une trisomie 21, il faut étudier ses chromosomes par un caryotype. En vue d'un conseil génétique, il est possible de faire cet examen avant la naissance, ce qui nécessite un prélèvement de liquide amniotique par amniocentèse. Cet examen peut provoquer 1 fois sur 100 une fausse couche. C'est pourquoi on ne le propose pas à toutes les femmes, mais seulement à celles qui ont un risque élevé. Ce risque peut être évalué à partir d'une prise de sang chez la mère, et peut donc être proposé par le gynécologue à toutes les femmes qui le désirent. Le risque est calculé à partir d'au moins 2 marqueurs sériques dont obligatoirement l'HCG (les autres marqueurs sont : l'αfœtoproteine, l'œstriol non conjugué, la sous-unité β libre de l'HCG et la pregnancy associated plasma proteine) et de plusieurs autres facteurs. Le résultat s'exprime en fraction de risque. Le seuil nécessitant une décision est fixé à 1/250.

Ce test est appelé aussi **double test**, dans le cas le plus fréquent lorsque 2 marqueurs sont utilisés ou **triple test** lorsque l'on utilise 3 marqueurs simultanément. L'interprétation est assistée par des logiciels qui tiennent compte des différentes variables dont **l'âge fœtal**, **l'âge maternel**, et le type de grossesse : **mono fœtale** ou **gémellaire**. Ce dernier cas doit être évidemment toujours mentionné sur la fiche de renseignements cliniques.

PREPARATION DE LA PATIENTE

- La patiente doit être **informée** au début de sa grossesse par le Gynécologue du principe du test, de son déroulement, et de ses conséquences. Si un test est demandé, il faut alors informer la patiente que la prise de sang doit être réalisée impérativement dans un délai compris entre **14 et 16,6 semaines d'aménorrhée**. Convenir avec elle de la date pour s'affranchir du risque d'erreur ou d'incompréhension. La prévenir également qu'elle recevra un formulaire de la part du laboratoire qui fera le test. Ce document sera à remplir à l'issue de la grossesse et à lui renvoyer.
- Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

MATERIEL

- 1 tube sec.
- La feuille de renseignements cliniques.
- L'attestation d'information de la patiente par le prescripteur.
- Le consentement de la patiente. Ces 3 documents sont souvent rassemblés en une fiche.
- Les documents habituels pour la facturation : ordonnance, feuille et carte de sécurité sociale et mutuelle (pour les consultants externes).

PROTOCOLE

prélever 5 ml de sang sur 1 tube sec.

- Compléter la feuille de renseignements cliniques avec la date de prélèvement.
- Informer la patiente que l'analyse est confiée à un laboratoire spécialisé agréé par le ministère et que les résultats seront communiqués à son gynécologue (sous 8 jours au maximum) qui les lui explicitera, lors de la prochaine consultation.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter le tube de sang au laboratoire accompagné du bon de demande et de la fiche d'accompagnement dûment complétée.

Le sérum sera recueilli après centrifugation et **congelé** pour transmission dans les meilleurs délais.

- Cotation: B 145 (code 17/4004).

Page 2/2 Protocole 10-1

RESULTATS

Ce test ne permet pas, à lui seul, de diagnostiquer la trisomie 21 mais de dépister les femmes ayant un risque élevé. Il conduit ainsi à identifier pendant la grossesse 60 % environ des cas de trisomie 21.

Le but est d'améliorer le dépistage de façon à augmenter la précision du diagnostic sans augmenter le risque d'interruption accidentel de la grossesse.

- Attitude préconisée en fonction du risque estimé par les dosages :
- Risque inférieur à 1/250 : échographie systématique à partir de la 20 ème semaine.
- Risque supérieur ou égal à 1/250 : vérification de l'âge gestationnel par échographie,
- si la datation est correcte, proposer à la patiente une **amniocentèse pour étude du caryotype fœtal** (prise en charge à 100 % du caryotype si le dépistage a été effectué dans un laboratoire agréé dans les conditions requises),
 - si la datation est incorrecte :
- * dans le cas d'une grossesse de moins de 14 semaines d'aménorrhée : faire un nouveau prélèvement entre 14 et 16,6 semaines.
- * dans le cas d'une grossesse de plus de 14 semaines : communiquer au laboratoire la datation exacte pour une réinterprétation.

Toute femme qui souhaite savoir précisément quel est son risque d'attendre un enfant trisomique 21 peut demander ce test. Elle ne doit pas hésiter à en parler longuement avec son médecin et à prendre le temps de réfléchir avec son conjoint. C'est au couple à décider ce qui est le mieux pour lui. Il doit prendre en compte que, dans le cas d'un diagnostic de trisomie 21 confirmé par le caryotype, peut se poser la question douloureuse de l'interruption thérapeutique de la grossesse.

RECHERCHE GENETIQUE

Page 1/2 Protocole 10-2

De très grands progrès ont été réalisés ces dix dernières années dans la connaissance du génome humain et des relations entre les maladies et notre patrimoine génétique. Il est maintenant possible de diagnostiquer un grand nombre de maladies par l'étude de **l'ADN** de l'individu, mais aussi de sa famille, extrait des **globules blancs** isolés à partir d'une simple prise de sang. Actuellement plus de 500 maladies peuvent être diagnostiquées précisément sur près de 5 000 ayant une composante génétique. En France il existe plusieurs Centres Hospitaliers Universitaires et Fondations publiques et privées qui se sont spécialisées dans des domaines particuliers comme par exemple le CHU de RENNES pour l'hémochromatose ou l'Unité de Neurologie Moléculaire de l'Antiquaille à LYON pour les neuropathies.

PROTOCOLES

- 1- Le médecin est tenu d'informer le patient de la nature de l'examen et de lui faire signer un accord selon le modèle présenté page suivante.
- 2- Le médecin doit respecter les conditions de prélèvement préconisées par le laboratoire correspondant : P en général 4 tubes EDTA de 5 ml sur des patients non nécessairement à jeun.
- Le prélèvement sera fait en début de semaine du lundi au mercredi en évitant les veilles et avant veilles de jours fériés, car il doit voyager le plus rapidement possible et être traité dans un délai de 48 heures par le laboratoire de génétique destinataire.
- **3** Le médecin doit prévenir l'un des biologistes de sa demande, surtout s'il s'agit d'un diagnostic nouvellement accessible, pour lequel il ne connaît pas le laboratoire compétent.
- **4-** Un arbre généalogique et les données cliniques en fonction de la pathologie étudiée doivent être joints sous pli afin d'assurer la confidentialité. Chaque prélèvement est facturé *B 500 (900 f) (code 17/4082) et B 700 (1260 f en cas de diagnostic anténatal code 17/4083) et est remboursé par la sécurité sociale lorsque les actes sont inscrits à la nomenclature. Pour les examens non inscrits, la facture, dans le cas où ils sont payants, est envoyée soit à l'hôpital d'origine, soit au Médecin prescripteur de l'acte.*
- 5- Les résultats obtenus sont communiqués uniquement au médecin qui doit les transmettre avec toutes les précautions nécessaires au patient, et éventuellement à sa famille, selon la volonté précisément exprimée par écrit par le patient.

Nous vous remercions pour votre collaboration et nous nous tenons à votre disposition pour toute information complémentaire dans ce domaine en évolution permanente extrêmement rapide.

rage 2/2	Flotocole 10-2
Consentement pour prélèvements d'échar	ntillons de sang humains
(en vue du diagnostic de maladies génétiques	5)
la couccioné(a)	
accepte - de faire don de mes prélèvements	de sang à des fins de diagnostic et/ou de recherche, mon dossier médical soient recueillies par des personnes tenues
Je suis conscient(e), que ce diagnostic e moléculaire qui peuvent parfois s'étendre sur	t cette recherche font appel à des techniques de génétique plusieurs années.
sa finalité.	nations permettant la compréhension de cet acte biologique et de
Je souhaite que les résultats de l'analyse soie	ent transmis au médecin suivant :
Docteur :	
Adresse:	
Téléphone :	Fax :
et que ma famille soit informée des résulta ne soit pas informée des	ats. résultats. (Rayer la mention inutile)
	Fait à, le
	Signature du Patient :
	Signature de l'enfant mineur
Nom du médecin faisant la demande :	
Adresse:	
Téléphone :	
Signature :	
	<u>RETOUR</u>

Clairance de la CREATININE

Page 1/2 Protocole 11-1

PRINCIPE

La clairance de la créatinine (CC) est une méthode simple et pratique (par rapport à la méthode de référence qu'est la clairance à l'inuline) d'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG).

PREPARATION DU PATIENT

- Le patient doit s'alimenter normalement et vérifier qu'il **boit deux litres d'eau au moins dans la journée**. Utiliser des bouteilles d'eau de 1 litre pour apprécier plus précisément les quantités : récupérer au moins 1,5 l d'urine/24 heures (1 ml/mn soit 0,017 ml/s).
- Eviter les aliments riches en créatinine = viande.
- Eviter les traitements qui peuvent augmenter la créatininémie : rhabdomyolyses iatrogènes des statines, prise de sulfaméthoxazole triméthoprime chez l'insuffisant rénal.
- Pas d'effort précédant le test.

MATERIEL

- 1 tube sec.
- 1 flacon ne contenant aucun additif pour recueil des urines.

PROTOCOLE

recueil des urines de 24 heures : le matin à 8 heures, faire uriner le malade, jeter ses urines. Recueillir dans le flacon toutes les mictions suivantes du jour et de la nuit, jusqu'au lendemain 8 heures inclus.

prélèvement de sang : le lendemain matin à jeun, à 8 heures, à la fin du recueil urinaire. Le résultat de la veille du recueil des urines peut être utilisé pour le calcul, l'indiquer en conséquence sur le bon de demande.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Homogénéiser les urines et noter le volume total.
- Apporter ensemble au laboratoire le flacon d'urine + le tube de sang bien identifiés et accompagnés d'un bon mentionnant clairance de la créatinine.
- Cotation: Clairance de la créatinine : B 30 (code 09/0407).

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

- Clairance de l'urée.
- Clairance des phosphates et taux de réabsorption.

RESULTATS

- Une partie de la créatinine excrétée dans l'urine est sécrétée avec de grandes variations par le tubule proximal. Ce mécanisme peut majorer le DFG chez le sujet sain de 10 à 30 %, en s'aggravant jusqu'à 180 à 200 % chez l'insuffisant rénal sévère.
- Inversement, l'existence d'une réabsorption tubulaire, surtout en cas de débit urinaire faible, peut intervenir pour 5 à 10 % (réf.1).
- Clairance mesurée : DFG ≅ CC = U * V / P
 U créatinine urinaire µmol/l.

P créatinine sérique µmol/l.

V débit en ml/mn ou en ml/s.

- * Adultes: 1,60 à 2,20 ml/s/1,73m² (> à 96 ml/mn).
- * **Enfants** et adultes si nécessaire, tenir compte de la surface corporelle et se reporter aux tables de normalité ou faire le calcul suivant : clairance/1,73 m² = clairance trouvée x 1,73 m²

surface corporelle en m²

* Chez les personnes âgées, la diminution concomitante du DFG (jusqu'à la moitié de sa valeur soit 0,8 à 1,1 ml/s) et de la production musculaire de créatinine fait que la créatininémie peut être faussement normalisée.

Clairance calculée :

- * Variante quand le recueil des urines est difficile ou impossible selon les formules de **Cockroft et Gault** (applicables dans des situations exceptionnelles chez les personnes âgées).
- Clairance homme ml/mn/1,73 m²

= (140 - âge en années) x poids kg / créatinine sérique(µmol/l) x 0,814

- Clairance femme ml/mn/1,73 m²

= (140 - âge en années) x poids kg / créatinine sérique (µmol/l) x 0,85

normale > à 80 ml/mn/1,73 m2

* Ces formules cumulent les erreurs : elles sont établies à partir de sujets sains, ne tiennent pas compte des sécrétions tubulaires, de l'alimentation et des excrétions extrarénales de créatinine, importantes chez l'insuffisant rénal (réf.1).

Inapplicables chez les obèses, œdémateux et chez les patients dénutris.

* Les médicaments doivent être adaptés en fonction du niveau du DFG, sachant qu'une bonne corrélation existe entre un taux de créatinine > à 133 µmmol/l et un DFG < à 60 ml/mn.

> à 177 μmmol/l et un DFG < à 30 ml/mn.

REFERENCE

Paillard M. - Explorations fonctionnelles rénales. - Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir., Néphrologie Urologie, 18-010 - A - 10,1994,13 p.

Clairance des PHOSPHATES Réabsorption tubulaire des PHOSPHATES

Page 1/2 Protocole 11-2

PRINCIPE

Exploration de la capacité fonctionnelle rénale, en particulier tubulaire proximale, et du métabolisme phosphocalcique, par l'étude de **l'élimination urinaire des phosphates**.

Les phosphates ont une filtration glomérulaire complète et une réabsorption tubulaire telle que les 5 à 20 % restant sont excrétés dans les urines.

Intérêt en néphrologie : dans les atteintes tubulo-interstitielles primitives (qui précédent la diminution du débit de filtration glomérulaire (**DFG**), et dans les glomérulopathies, dont l'altération des fonctions est corrélée à l'atteinte tubulaire objectivée sur la biopsie rénale (réf.1).

PREPARATION DU PATIENT

- Le patient doit s'alimenter normalement et vérifier qu'il boit au moins deux litres d'eau non calcique (type Volvic) dans sa journée.
- Patient à jeun depuis la veille, de nombreux facteurs alimentaires intervenant dans l'absorption intestinale des phosphates (P).
- Le test de réabsorption tubulaire des phosphates (TRP) peut être couplé au test de Nordin.

Analyses demandées : phosphates et créatinine sanguins et urinaires.

MATERIEL

- 1 tube sec ou 1 tube hépariné pour créatinine et phosphates.
- 1 flacon sans additif pour recueil des urines.

PROTOCOLE

T 8 h : le jour du test, faire uriner le malade le matin, jeter ses urines. A partir de ce moment conserver toutes les urines jusqu'au lendemain 8 heures inclus.

φ absorption de 300 ml d'eau.

T 9 heures : prélèvement sanguin.

T 8 heures le lendemain : recueil des urines.

In protocole simplifié peut être utilisé en remplaçant le recueil des 24 heures par le recueil des urines sur 2 heures. Il convient de bien mentionner la durée du recueil sur le bon de demande d'examens.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Après avoir homogénéisé le contenu du flacon et noté le volume total, prélever un échantillon (10 ml environ dans un tube pour urines).

Apporter ensemble au laboratoire les échantillons accompagnés d'un bon pour *clairance des phosphates* et **éventuellement le TRP**. Dans ce cas, il faut aussi demander la clairance de la créatinine, indispensable dans le calcul du TRP.

- <u>Cotation</u>: Phosphatémie : B 15 (code 13/0563).

Phosphaturie : B 15 (code 13/0629).

RESULTATS

Valeurs usuelles :

* Calcul des clairances des phosphates et de la créatinine :

C.P. = 0,16 à 0,2 ml/s (max. 0,08 à 0,25 ml/s). C.C. = 1,6 à 2,2 ml/s.

* Calcul du TRP :

Il est possible de calculer le *TmPi* qui est le *taux maximum de réabsorption tubulaire* de la substance, ici les phosphates. Celui-ci est corrélé au débit de filtration glomérulaire de telle manière que le rapport *TmPi/DFG* reflète mieux le TRP.

Valeurs usuelles : 0,77 à 1,45 mmol/l.

Pour DFG voir la fiche Clairance de la créatinine.

BIJVOET a construit des nomogrammes qui permettent de calculer le TmPi/DFG à partir de la phosphatémie mmol/l et du TRP.

• Interprétation :

- Une diminution primitive du TRP ou du TmPi/DFG entraîne une hypophosphatémie dans les situations suivantes : le syndrome de Fanconi,

l'acidose tubulaire rénale,

les rachitismes vitamino-résistants,

l'hyperparathyroïdie primaire,

l'hypercalciurie idiopathique.

- Dans l'insuffisance rénale chronique, une diminution du TmPi/DFG représente une adaptation des néphrons sains pour maintenir une phosphatémie normale.

REFERENCE

- 1 Berny C. et col. Bilan phosphocalcique sur urines du matin "Spot calcique": intérêt en rhumatologie. Revue Française des Laboratoires. Mai 1993. n° 252.
- 2 Paillard M. Explorations fonctionnelles rénales. Editions Techniques Encycl. Méd. Chir., Néphrologie-Urologie, 18-010 - A - 10, 1994, 13 p.

Index de NORDIN - Test de NORDIN

Page 1/1 Protocole 11-3

PRINCIPE

Exploration simplifiée du **métabolisme phosphocalcique**, à partir **d'un seul prélèvement sanguin** et **d'un recueil urinaire limité à une période de deux heures, le matin**.

Dans ces conditions, le dosage du calcium urinaire (CA), rapporté à la créatinine urinaire (CREU) est indépendant de l'apport alimentaire et des difficultés de prélèvement urinaire.

Index de Nordin = CAU mmol/I / CREU mmol/I : cet index ne dépend plus que du métabolisme osseux (formation, résorption), et de la réabsorption tubulaire rénale.

PREPARATION DU PATIENT

- Sujet à jeun depuis la veille 20 heures, pour diminuer le facteur absorption intestinale.

MATERIEL

- 300 ml d'eau pauvre en calcium < à 10 mg/l (ex : VOLVIC®).
- 1 flacon de recueil urinaire.
- 1 tube sec si nécessaire.

PROTOCOLE

T 8 h : le sujet vide sa vessie et jette cette miction.

 ϕ absorption de **300 ml d'eau**.

T 9 h : prélever 1 tube sec.

T 10 h : recueillir les urines, au moins 100 ml, sinon on prolonge le recueil d'une heure.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Noter le volume.
- Apporter le flacon et le tube au laboratoire accompagné d'un bon d'examens mentionnant **test de Nordin** (NOR) et les examens habituels soit calcium (CAU) et créatinine (CREU) urinaires.

- <u>Cotation</u>: CA: B 15 (code 13/0578) PHO: B 15 (code 13/0563) PAL: B20 (code 11/0514).

CAU: B 20 (code: 13/0624) PHOU: B 15 (code: 13/0629).

Clairance créatinine : B 30 (code : 09/0407).

Index de Nordin : B total : B 35.

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

Hydroxyproline urinaire, parathormone.

Il est possible d'ajouter les analyses suivantes :

- phosphates, créatinine, phosphatases alcalines sur le sang,
- phosphore sur les urines.

Intérêt : calcul de la clairance de la créatinine et du TRP (taux de réabsorption des phosphates).

RESULTATS

Valeurs usuelles: Index de Nordin : < à 0,30 mmol/l /mmol/l.

R = clairance phosphate / clairance créatinine.

TRP = $100 \times (1 - R) = 85 \text{ à } 95 \%$.

- Interprétation :
- L'Index de Nordin est augmenté dans le cas d'hyper-résorption osseuse, myélome, hyperparathyroïdie, métastases osseuses ostéolytiques. Le TRP est, diminué dans ces maladies.
- Normal dans la maladie de Paget, et dans les métastases osseuses condensantes.
- Normal ou augmenté dans l'ostéoporose.
- Diminué dans l'ostéomalacie.

REFERENCE

1- Bilan phosphocalcique sur urines du matin " Spot calcique " : intérêt en rhumatologie. C. Berny et col. Revue Française des Laboratoires. Mai 1993. n° 252.

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Page 138

Epreuve d'acidification au CHLORURE d'AMMONIUM

Page 1/1 Protocole 11-4

PRINCIPE

On étudie la **réponse rénale** à une surcharge acide **de chlorure d'ammonium** par **voie orale**, grâce à la détermination du pH et des bicarbonates sanguins, du pH et de l'acidité titrable dans les urines. Cette épreuve est utile au diagnostic de **l'acidose tubulaire chronique** avec acidose hyperchlorémique et trouble de l'acidification des urines.

PREPARATION DU PATIENT

- Le patient est à jeun depuis la veille.
- Il ne doit pas présenter d'infection urinaire.

MATERIEL

- Gélules de NH₄Cl à 0,5 g, à demander à la pharmacie.
- 6 flacons à urines.
- 3 seringues héparinées de 2 ml pour gazométries.
- 3 tubes secs

PROTOCOLE

T - 60 mn à 7 h : le patient vide sa vessie et jette les urines.

T 0 à 8 h : recueillir l'urine U 0 et prélever 1 tube sec et 1 seringue héparinée S 0.

φ faire avaler les gélules - 0,1 g/kg de poids - de NH₄CI, avec de l'eau à volonté, de T 0 à T 60 selon la tolérance gastrique avec un petit déjeuner.

T 60 mn à 9 h : recueillir l'urine U 60.

/ T 120 à 10 h : recueillir l'urine U 120.

T 180 à 11 h : recueillir l'urine U 180 et prélever 1 tube sec et 1 seringue héparinée S 180.

T 240 à 12 h : recueillir l'urine U 240.

T 300 à 13 h : recueillir l'urine **U 300** et prélever **1 tube sec** et **1 seringue héparinée S 300**.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Chaque échantillon accompagné d'un bon de demande d'examens doit être **transmis au laboratoire dès le recueil**, car la mesure du pH ne peut attendre plus d'une heure.
- Demander précisément les paramètres désirés :

Classiquement, sur le sang : pH, bicarbonates, créatinine.

- <u>Cotation</u>: B 109 x 3 fois.

sur les urines : pH, bicarbonates, créatinine, acidité titrable, ammoniaque.

- Cotation : B 20 x 6 fois + BHN 75 x 6 fois.

RESULTATS

Normalement, le **pH urinaire** s'abaisse au-dessous de 5,2.

L'acidité titrable, comprise entre 16 et 26 μEq/mn, va doubler et sera comprise entre 25 et 50 μEq/mn.

L'excrétion urinaire des bicarbonates chute et s'annule dès que les bicarbonates plasmatiques chutent audessous de 25 mEq/l.

Cette épreuve peut être indiquée pour le diagnostic de :

- l'acidose tubulaire distale type Albright avec pH urinaire supérieur à 6,
- l'acidose tubulaire proximale,
- les troubles de la chloriurèse.

Test d'HYPERCALCIURIE provoquée = test de PAK

Page 1/2 Protocole 11-5

PRINCIPE

Ce test permet l'exploration des hypercalciuries idiopathiques, des lithiases calciques récidivantes ou plus globalement du métabolisme phosphocalcique en réalisant une surcharge en calcium au cours d'une prise standardisée. La détermination du rapport calcium/créatinine urinaire à jeun et après la charge calcique permet d'orienter l'origine de l'hypercalciurie : rénale ou digestive.

PREPARATION DU PATIENT

- Restriction alimentaire calcique de 2 à 3 jours : supprimer les produits laitiers, la charcuterie, et boire une eau pauvre en calcium.
- Patient à jeun strict depuis la veille. Il est important que, pendant la durée de l'épreuve le patient ne mange ni ne boive autre chose que ce qui lui est prescrit.

MATERIEL

- Toujours prévenir le laboratoire la veille de l'épreuve.
- Comprimé de CALCIUM FORTE® ou de SANDOCAL® 500mg.
- Bouteille d'eau faiblement calcique type VOLVIC®.
- 2 flacons à urine.
- Tubes secs si bilan biochimique complémentaire.

PROTOCOLE

🖊 **T 8** h

: le matin de l'épreuve, le patient vide sa vessie. On jette les urines. prélever le(s) tube(s) sec(s) si bilan biochimique demandé.

ϕ faire **boire le patient** et le mettre au **repos pendant 2** h.

T 10 h : recueil des urines U 1 et donner un petit déjeuner avec charge calcique de 1 g.

T 14 h : recueil des urines des 4 h suivantes : U 2.

Conserver les flacons au réfrigérateur. Noter les heures de recueil ainsi que les volumes.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter les flacons dès que l'épreuve est terminée, (si on doit mesurer précisément les pH, apporter chaque échantillon au fur et à mesure du recueil), avec un bon de demande d'examens bien identifiés en précisant épreuve d'hypercalciurie provoquée.
- Détermination du calcium et de la créatinine sur U1 et U2.

- <u>Cotation</u>: Calcium urinaire (**CAU**) : B 20 (code 13/0624).

Créatinine urinaire (CREU) : B 10 (code 13/0627).

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

* Sanguins : parathormone, 25 hydroxy-D3, phosphates, calcium, créatinine, AMP cyclique.

* Urines des 24 heures : pH, oxalate, AMP cyclique, phosphates.

Page 2/2 Protocole 11-5

RESULTATS

Les facteurs alimentaires sont très importants et à prendre en compte pour la définition de l'hypercalciurie idiopathique, la richesse en calcium, sodium, protéines, sucres, ayant des effets d'autant plus marqués que le patient est lithiasique (réf.1).

- Valeurs usuelles:
- * limites supérieures des hypercalciuries exprimées en fonction du poids (réf.1).
- * 4 mg ou 0.1 mmol/kg/j avec un régime apportant 1 g de Ca, 130 mmol de Na, 1g/kg de protéines.
- * 3 mg ou 0.07 mmol/kg/j après 4 jours de diète calcique, 110 mmol de Na, 1 g/kg de protéines.
- * correspond à 300 mg/24 heures ou 7.5 mmol/24 heures.
- Interprétation :
- On parle d'hypercalciurie idiopathique devant une hypercalciurie normocalcémique après élimination des maladies hypercalciuriques avec calcémies peu ou pas augmentées :

hyperparathyroïdie primaire normocalcémique, acidose tubulaire rénale, sarcoïdose et granulomatoses, thyrotoxicose, corticothérapie, immobilisation musculaire prolongée.

En pratique on compare : calciurie/créatininurie, 2 jours de suite avec régime habituel.

: calciurie/créatininurie, après ration de 1 g/kg de Ca. : calciurie/créatininurie, à jeun après régime 400 mg/j.

- Test de PAK (après élimination d'un hyperparathyroïdisme primaire) (réf.1) :
- * Hypercalciuries d'absorption digestive types AH I, AH II, AH III :

Urines : Ca/Créat à jeun : < à 0,30

: Ca/Créat après charge : > à 0,50

* Hypercalciuries rénales :

: Ca/Créat anormalement élevé après jeûne et freinable après charge calcique.

La classification de PAK est actuellement controversée.

REFERENCES

1- Hypercalciuries idiopathiques. - P. Bataille, A Fournier- Maladies métaboliques osseuses de l'adulte. Médecine - Sciences. Flammarion. 1996.

2 - quide CERBA.

Test de CHARGE HYDRIQUE SIMPLE = test à l'eau de ROBINSON

Page 1/1 Protocole 11-6 **RETOUR**

PRINCIPE

Détection d'un retard à l'élimination de l'eau après surcharge par voie orale, qui peut traduire une insuffisance surrénale ou un défaut du pouvoir de dilution rénal, par la simple mesure de l'osmolarité et ou de la densité urinaire.

PREPARATION DU PATIENT

- Malade à jeun depuis la veille au soir avec boisson libre.
- Suspendre les médicaments (corticoïdes en particulier) depuis la veille.
- Epreuve sans valeur s'il existe une insuffisance rénale ou hépatique.

MATERIEL

- 6 flacons pour compte d'Addis.

PROTOCOLE

à 8 h : vider la vessie et conserver les urines (U 0).

φ faire absorber au patient en 15 minutes 10 ml d'eau par kg de poids corporel (avec un maximum de 600 ml).

8 h à 13 h : recueillir les urines toutes les heures pendant 5 heures, à chaque fois dans un nouveau

Bien noter sur les flacons l'identité et le numéro de l'échantillon : U 1, U 2, U 3, U 4, U 5.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter l'ensemble des 6 flacons au laboratoire dès la fin de l'épreuve avec un bon d'examens mentionnant test de charge hydrique simple pour détermination de densité + osmolarité + volume.

- Cotation: BHN 30.

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

- Clairance à l'eau libre (voir protocole correspondant).
- Dosage de l'ADH.

RESULTATS

Un des échantillons doit présenter une densité inférieure à 1005.

La totalité du volume d'eau ingéré doit être éliminée dans les 5 heures qui suivent l'absorption (75 % dans les 4 premières heures).

En cas d'insuffisance minéralo-corticoïde, la totalité de la charge hydrique n'est pas éliminée en 4 heures, et la densité reste toujours supérieure à 1005.

Test de CHARGE HYDRIQUE COMPLET

Page 1/2 Protocole 11-7

PRINCIPE

Il s'agit d'une épreuve de diminution de l'osmolalité plasmatique par surcharge aqueuse, en vue d'explorer les états d'augmentation **de l'hormone anti-diurétique = vasopressine = ADH** ou le syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (Syndrome de Schwartz - Bartter), et de détecter un retard à l'élimination de l'eau qui peut traduire une insuffisance surrénale ou un défaut de pouvoir de dilution rénal.

PREPARATION DU PATIENT

- Malade à jeun depuis la veille au soir avec boisson libre.
- Suspendre les médicaments (corticoïdes).
- Epreuve sans valeur s'il existe une insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque.

MATERIEL

- 6 flacons pour recueil d'urine.
- 3 tubes secs.

PROTOCOLE

T 0 à 7 h : vider la vessie et jeter les urines.

**** à 8** h : recueillir les urines pendant une heure **U 0** (7 à 8 h) et **1** er **prélèvement de sang** : **S 0** (T 8 h).

φ faire absorber au sujet, en 15 mn, **20 ml d'eau par Kg de poids corporel**.

recueillir ensuite les urines toutes les heures dans les flacons :

8 h à 9 h : **U 1**. 9 h à 10 h : **U 2**.

🖊 à 10 h :2 ème prélèvement de sang:S 1.

10 h à 11 h : **U 3**. 11 h à 12 h : **U 4**.

h à 12 h : 3 ème prélèvement de sang : S 2.

12 h à 13 h: **U 5**.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter l'ensemble des flacons au laboratoire dès la fin de l'épreuve avec un bon d'examen mentionnant **test de charge hydrique complet**, avec détermination sur le sang : ionogramme et osmolarité, et sur les urines : ionogramme, densité, osmolarité et volume.

- <u>Cotation</u>: Osmolarité sanguine : B 20 (code 13/1607).

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

Dosage de l'ADH urinaire : dans ce cas, les flacons d'urine seront gardés dans la glace, à + 4 °C, et une partie aliquote congelée.

Page 2/2 Protocole 11-7

RESULTATS

• Valeurs usuelles :

- Un des échantillons doit présenter une densité inférieure à 1004 ou une osmolarité < à 100 mOsmol/kg.
- La totalité du volume ingéré doit être éliminée dans les 5 heures qui suivent l'absorption (90 % dans les 4 premières heures).
- L'osmolarité plasmatique diminue d'au moins 5 mOsmol.

• Interprétation :

- La charge hydrique entraîne une hypo-osmolarité plasmatique, puis une diminution de la sécrétion d'ADH qui peut devenir indétectable et une fuite hydrique rendant l'urine hypo-osmotique.
- Rencontré dans les situations physiopathologiques telles que les hyponatrémies avec hypotonie extracellulaire (sodium < à 135 mmol/l et osmolalité < à 280 mOsmol/kg d'eau) :
 - * dénutrition,
- * hypovolémies vraies : déshydratation extracellulaire par perte de sodium, insuffisance cardiaque congestive, cirrhose hépatique décompensée, syndrome néphrotique.
- Dans les syndromes de sécrétion inappropriée d'ADH, l'élimination est retardée et la clairance demeure négative.
- Sensibilisation du test s'il y a lieu de douter de la positivité du test : administration de 50 mg d'hydrocortisone par voie buccale, 4 heures avant l'ingestion d'eau.

REFERENCES

1- Paillard M., Froissart M., Blanchard A., Houiller P. - Bilan de l'eau et osmolalité extracellulaire. - Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris - France), Endocrinologie - Nutrition, 10-352-A-10,1995, 6 p.

Test de RESTRICTION HYDRIQUE SIMPLE ou de soif

Page 1/1 Protocole 11-8

PRINCIPE

Exploration du pouvoir de concentration rénale en vue du dépistage d'un diabète insipide.

On détermine la densité et l'osmolarité sur les échantillons urinaires au cours de l'épreuve de restriction hydrique sur 5 heures.

PREPARATION DU PATIENT

- Arrêter les diurétiques les 3 jours précédant l'épreuve et assurer une bonne hydratation.
- S'abstenir de tabac et d'alcool dans les 12 heures qui précèdent et pendant le test.

Assurer une surveillance clinique très rigoureuse - poids, température (T°), tension artérielle (TA), pouls - pendant toute la durée de l'épreuve.

MATERIEL

- 6 flacons d'urine type Addis.

PROTOCOLE

- Patient isolé et alité à jeun depuis 12 heures sans petit déjeuner.

Toutes les heures, vérifier TA, T °C, pouls, poids. En cas de soif extrême, surtout de fièvre ou si perte de poids supérieure à 3 % : interrompre l'épreuve.

8 h : faire vider la vessie, conserver les urines U 1.

Arrêt de toute boisson et de tout aliment.

recueillir ensuite les urines toutes les heures dans les flacons d'Addis :

8 h - 9 h : conserver les urines **U 2**. 9 h - 10 h : conserver les urines **U 3**. 10 h - 11 h : conserver les urines **U 4**. 11 h - 12 h : conserver les urines **U 5**. 12 h - 13 h : conserver les urines **U 6**.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter l'ensemble des flacons au laboratoire dès la fin de l'épreuve, joindre un bon d'examens mentionnant test de restriction hydrique simple, avec détermination du volume, densité, osmolarité.

Cotation: Osmolarité urinaire BHN 20 x 3.

RESULTATS ET INTERPRETATION

Normalement la densité urinaire s'élève au-dessus de 1020, l'osmolarité urinaire au-dessus de 900 mOsm/l, la diurèse diminue de 70 %.

L'incapacité à concentrer l'urine caractérise le diabète insipide : osmolarité < à 300 mOsm/l à la fin de l'épreuve sans diminution notable du débit. Le diagnostic différentiel entre potomanie et diabète insipide peut être difficile, utiliser le test de restriction hydrique complet dans ce cas.

Test de RESTRICTION HYDRIQUE complet - Test au MINIRIN

Page 1/2 Protocole 11-9

PRINCIPE

Evaluation du pouvoir de concentration rénale en explorant les fonctions tubulaires distales.

Utilisé pour déterminer la physiopathologie **d'un syndrome polyuropolydipsique** que l'on définit par une polyurie supérieure à 3 l/24 heures, soif, ionogramme sanguin normal, osmolarité normale, osmolarité urinaire basse (< à 300 mOsm/l), densité urinaire < à 1005.

En restriction hydrique, l'augmentation de l'osmolarité plasmatique déclenche une sécrétion d'ADH (hormone antidiurétique ou vasopressine) responsable d'une diminution du débit urinaire et d'une augmentation de la densité et de l'osmolarité urinaire.

Ce test est utile au diagnostic d'un diabète insipide.

PREPARATION DU PATIENT

- Epreuve réalisable en service de soins et/ou en service d'exploration fonctionnelle rénale.

Assurer une surveillance médicale très stricte - poids, température (T°), tension artérielle (TA), pouls pendant toute la durée de l'épreuve afin de l'arrêter en cas d'intolérance et d'éviter une ingestion d'eau dissimulée.

- Avertir le patient de la durée de l'épreuve, 6 à 18 heures selon les variantes.
- Arrêter les diurétiques les 3 jours précédant l'épreuve.
- S'abstenir de tabac et d'alcool dans les 12 heures précédant le test et pendant toute sa durée.
- Si le test est négatif ou en cas de suspicion de diabète néphrogènique, on peut compléter par l'administration de MINIRIN® (DDAVP, analogue de la vasopressine).

MATERIEL

- 8 flacons à urines (type Addis).
- 4 tubes héparinés.
- MINIRIN® injectable ou spray.

PROTOCOLE

Restriction hydrique dès la veille en ambulatoire.

le jour du test prélever les urines (U) toutes les heures pour densité, osmolarité créatinine et prendre le pouls, la TA, le poids, la T°.

prélever le sang (S) toutes les 2 heures pour ionogramme, osmolarité, créatinine.

Maintenir la restriction hydrique avec contrôle médical strict. Arrêter l'épreuve, en cas de fièvre ou d'intolérance (perte de poids, hémoconcentration, accélération du pouls, soif extrême) ou dans l'une des 3 conditions suivantes :

- osmolarité urinaire stable à 2 mixions consécutives (différence < à 30 mOsm/l).

- perte de poids corporel > à 3 %.

- osmolarité plasmatique > à 320 mOsm/l.

T à 8 h : recueillir **U 1** et prélever **S 1** et donner un petit déjeuner sec sans boisson.

Tà9h : recueillir U 2.

Tà 10 h: recueillir U 3 et prélever S 3.

🎤 T à 11 h : recueillir U 4.

Tà 12 h: recueillir U 5 et prélever S 5.

🖊 T à 13 h : recueillir U 6.

Page 2/2 Protocole 11-9

Si l'épreuve est bien supportée, on peut prolonger la restriction de plusieurs heures selon les mêmes conditions car la valeur diagnostique est améliorée par la durée dans la potomanie.

φ si l'on veut sensibiliser l'épreuve dans le cas de suspicion de diabète néphrogénique à T 13 h, administrer le **DDAVP par voie nasale (20 à 40 μg)** ou injecter en IM une **demi ampoule de MINIRIN® (2 μg)** et suivre le protocole toutes les heures comme précédemment.

/ T 14 h : recueillir U 7.

T 15 h : recueillir U 8 et prélever S 8.

A partir de 15 heures, les boissons sont à nouveau autorisées si le test est considéré comme terminé.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Conserver les urines à + 4 °C.
- Apporter l'ensemble des flacons au laboratoire dès la fin de l'épreuve avec un bon d'examen mentionnant test de restriction hydrique complet avec ou sans test au MINIRIN®.
- Apporter au fur et à mesure du recueil des urines refroidies sur de la glace si le dosage de l'ADH est envisagé. Les aliquotes seront congelées au laboratoire.

- <u>Cotation</u>: Osmolalité sanguine mesurée : B 20 x 3 (code13/1607).

Osmolalité urinaire : BHN 20 x 3.

ADH urinaire : B 210 (code 15/0745).

EXAMEN EVENTUELLEMENT ASSOCIE

Dosage d'ADH urinaire (dans ce cas, les flacons d'urine devront être gardés dans la glace pilée).

RESULTATS

• Valeurs usuelles (réf.1):

Dans les conditions du test, un sujet normal émet une urine dont l'osmolarité est > à 400 mOsm et tend à doubler en fin d'épreuve avec diminution de la diurèse et augmentation de l'ADH urinaire.

- après 6 heures de restriction : débit urinaire < à 1 ml/mn et osmolarité urinaire > à 900 mOsm/l.
- après 16 heures de restriction : débit urinaire < à 0,6 ml/mn et osmolarité urinaire > à 1100 mOsm/l.

L'osmolarité plasmatique reste < à 310 mOsm/l d'eau et le Na < à 143 mmol/l.

• Interprétation :

- * En cas de *diabète insipide neurogénique*, la diurèse reste importante, la densité urinaire persiste inférieure à 1005 et l'osmolarité reste faible en fin de test < à 300 mOsm/l. **L'ADH reste indétectable** pendant le test. Mais le test au DDAVP est positif : restriction de la diurèse et concentration de l'urine.
- * En cas de *diabète insipide néphrogènique*, les tests de restriction et de sensibilité au DDAVP sont négatifs. Pas d'augmentation de l'osmolarité urinaire la différence se fait par le dosage de **l'ADH urinaire qui est présente dans ce cas**.
- * Le diagnostic différentiel entre **potomanie** (polydipsie psychogène) et diabète insipide peut être difficile. En cas de suspicion de potomanie, prolonger l'épreuve le plus longtemps possible, car elle est plus longue à se positiver en cas de potomanie. Elle est bien tolérée et **l'ADH augmente alors qu'elle était indétectable**. Une osmolarité urinaire aux alentours de 300 en début de test est évocatrice de potomanie.
- * Avant le test complet, on peut réaliser un test de débrouillage qui consiste à prélever les premières urines du matin au lever après restriction hydrique depuis minuit, pour osmolalité et densité, si l'osmolarité > à 600, il n'y a pas d'anomalie organique ou éventuellement le test simple de restriction hydrique.
- * Il peut être nécessaire de renouveler le test en cas d'interprétation difficile.

REFERENCE

1- Paillard M. - Explorations fonctionnelles rénales. - Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir, Néphrologie - Urologie, 18-010 - A - 10,1994,13P

Volume de sang pour les BILANS STANDARDS D'HEMODIALYSE

Page 1/1 Protocole 11-10

PROTOCOLE

* Les couleurs des tubes sont données à titre indicatif et doivent être adaptées aux habitudes et aux particularités de chaque laboratoire : par exemple fer sérique = tube hépariné ou tube sec ? Tubes spéciaux : à demander au laboratoire.

PROGRAMME DES PRELEVEMENTS STANDARDS POUR LES PATIENTS SUIVIS EN HEMODIALYSES

Document validé le 02 février 2001 par les Chefs de Service de l'Hémodialyse et des Laboratoires Hôpital de Roanne

Analyses : v abréviations dessous		NF Réticu Event : Hb gly	IONO Event : Gly	Fer CRP TRAN PAL	Chol Trig LDL	Ferri- tine Albumi- ne	Hépatit- tes B et C HIV	Parath- ormone	Ac.anti lymph. Ac. anti HLA	Alumi- nium
Type de tubes voir ci-dessus *		EDTA Violet	Hépar Vert	Hépar Vert	Hépar Vert	Sec Jaune	Sec Jaune	Sec Jaune	Sec Jaune	Spéci- aux
Janvier Début Fin	Début	5 ml	2.5 ml							
		2.5 ml								
Février	Début	5 ml	5	ml		2.5 ml			10 ml	
revilei	Fin		2.5 ml							
Mars	Début	5 ml	2.5 ml							
iviais	Fin		2.5 ml							
Avril Début Fin	Début	5 ml	2.5 ml							
	Fin		2.5 ml							
Mai Débu	Début	5 ml	5	ml		2.5 ml			10 ml	
	Fin		2.5 ml							
Juin Déb	Début	5 ml	2.5 ml		2.5 ml		10 ml	2.5 ml		5 ml
	Fin		2.5 ml							
Juillet Déb	Début	5 ml	2.5 ml							
Juliet	Fin		2.5 ml							
Août Débu	Début	5 ml	5	ml		2.5 ml			10 ml	
Aout	Fin		2.5 ml							
Septembre	Début	5 ml	2.5 ml							
	Fin		2.5 ml							
Octobre	Début	5 ml	2.5 ml							
OCIODIC	Fin		2.5 ml							
Novembre	Début	5 ml	5	ml		2.5 ml			10 ml	
INOVEILIDIE	Fin		2.5 ml							
Décembre	Début	5 ml	2.5 ml		2.5 ml			2.5 ml		5 ml
Decellinie	Fin		2.5 ml							

Abréviations : **Event** : éventuellement. **NF** : numération formule. **Réticu** : réticulocytes. **Hb gly** : hémoglobine glyquée. **IONO** : ionogramme = Na, K, protéines, urée, créatinine, Ca, P. **Gly** : glycémie.

TRAN: transaminases.

<u>RETOUR</u>

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

GALACTOSEMIE CONGENITALE

Page 1/1 Protocole 12-1

PRINCIPE

La **galactosémie** est une maladie rare à transmission autosomique récessive dont la fréquence est d'environ 1/40000 naissances. Son diagnostic est possible par le **dosage de l'enzyme déficitaire : la galactose 1 phosphate uridyltransférase érythrocytaire** et éventuellement par **la présence de galactose dans les urines**. Le traitement consiste à soustraire de l'alimentation tout produit renfermant du galactose. Le diagnostic précoce permet ainsi d'éviter la cataracte, les lésions hépatiques et le retard mental.

PREPARATION DU PATIENT

- Aucune préparation particulière, sauf s'il y a eu transfusion du nouveau-né. Dans ce cas, attendre un mois avant de faire le test de Guthrie pour galactosémie.

MATERIEL

- 1 bandelette buvard pour test de Guthrie disponible dans les services.
- 1 tube hépariné pour confirmer le diagnostic en cas de screening positif.

PROTOCOLE

prélever au talon une goutte de sang pour le test de Guthrie et préciser : recherche de galactosémie. Envoyer directement l'échantillon à partir du service comme vous en avez l'habitude, au laboratoire régional de dépistage.

si le screening est positif, prendre contact avec le laboratoire pour fixer un rendez-vous en vue du dosage de l'enzyme sur les globules rouges. Dans ce cas, il faudra prélever un tube hépariné de 4 ml.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Faire parvenir le tube le plus **rapidement possible** au laboratoire, accompagné d'un bon de demande et de la lettre d'observation clinique. L'échantillon de **sang non centrifugé** sera envoyé au laboratoire de biochimie spécialisé compétent, **dans les meilleurs délais**.

- Cotation: Dépistage : B 100 (code 17/4011).

Confirmation déficit en galactotransférase : B 500 (code 17/4012).

Galactokinase : B 1200 (code 17/4013).

RESULTATS

La galactosémie résulte d'un blocage de la transformation du galactose en glucose. Ce bloc peut porter sur l'une ou l'autre étape de cette transformation, c'est à dire galactokinase, ou gal 1 P uridyl transférase ou P galactose-transférase. On peut diagnostiquer le déficit total, le plus grave, et des déficits partiels. Les signes cliniques sont très graves chez l'homozygote dès la naissance. Si le diagnostic n'est pas évoqué dans les 2 premiers mois, la probabilité de cette maladie devient plus faible.

GLYCOGENOSE de type III ou VI

Page 1/1 Protocole 12-2

PRINCIPE

Dosage des enzymes clefs du **métabolisme du glycogène**, à la recherche d'un déficit lié à une anomalie génétique responsable de maladies appelées **glycogénoses**. Il en existe 6 types. Les cellules étudiées dans les types III et VI sont les **globules rouges**. Les enzymes impliquées sont la **phosphorylase kinase** et **l'amylo 1- 6 glucosidase**.

PREPARATION DU PATIENT

- Aucune préparation, le patient ne doit pas être nécessairement à jeun. Par contre, il est indispensable d'avoir un **sujet témoin du même âge environ** pour la phosphorylase kinase et un sujet témoin d'âge indifférent pour l'amylo 1-6 glucosidase.

MATERIEL

- 6 tubes héparinés.

PROTOCOLE

- S'entendre avec le laboratoire au minimum 24 heures à l'avance car le transport se fera **par chauffeur vers le laboratoire spécialisé compétent,** dans l'heure qui suit le prélèvement. Pour des raisons d'ordre technique, ne plus prévoir ces prélèvements au delà du jeudi avant 10 heures. Les tubes sont conservés à température ambiante : 15 à 25 °C.

🎤 prélever le matin avant 8 heures :

- 3 tubes de 5 ml de sang veineux chez l'enfant à explorer.
- 1 tube de 5 ml chez l'enfant témoin, du même âge impérativement.
- 2 autres tubes de 5 ml sur un autre enfant ou adulte au cas ou cela pose problème pour un enfant témoin du même âge.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Bien identifier les 3 tubes du patient et les 3 autres tubes témoins. Les apporter immédiatement avec le bon de demande mentionnant le **dosage des enzymes prescrites**, accompagnés de la lettre de renseignements cliniques du pédiatre.

- Cotation: B 500 par enzyme (code 17/4012).

RESULTATS ET INTERPRETATION

A interpréter avec le biologiste référent de ces enzymopathies qui est, pour la région Rhône-Alpes :

Mme le Docteur MAIRE Irène.

Hôpital Debrousse

Tel: 04 72 38 5716 technique.

04 72 38 5717 Docteur MAIRE Irène.

DEFICITS METABOLIQUES CONGENITAUX toujours joindre une lettre d'observation clinique du médecin

Page 1/1 Protocole 12-3

PARAMETRES SANGUINS	CONDITIONS DE PRELEVEMENT
 Acide lactique (lactates) Acide pyruvique (pyruvates) Corps cétoniques: (β hydroxybutyrate acétoacétate) Cotation: B 120 (code 17/4002) 	prélever 0,6 ml de sang précisément à la seringue l'ajouter à 0,8 ml de réactif du tube spécial fourni par le laboratoire. agiter par une dizaine de mouvements
- Carnitine totale et libre <u>Cotation</u> : B 120 (code 17/4002)	5 ml sur tube sec
- Acides aminés sanguins <u>Cotation</u> : B 500 code 17/4001	5 ml sur tube hépariné
 - Acides gras - Acides gras à longues chaînes - Acides gras à très longues chaînes <u>Cotation</u>: B 500 (code 17/4001) 	5 ml sur tube hépariné
- Aryl sulfatases A et B - Hexoseaminidases <u>Cotation</u> : B 100 (code 17/4011)par enzyme limitée à 5	2 tubes 5 ml EDTA
- Iono + ammoniémie	5 ml sur tube hépariné apporter rapidement au laboratoire dans la glace
- Acide lactique seul	2 ml sur tube hépariné apporter rapidement au laboratoire dans la glace
- Ammoniémie seule	2 ml sur tube hépariné apporter rapidement au labo dans la glace

PARAMETRES URINAIRES	CONDITIONS DE PRELEVEMENT
- Acides organiques (10 ml) <u>Cotation</u> : B 500 (code 17/4001)	
- Acide orotique (10 ml) <u>Cotation</u> : B 120 (code 17/4002)	Recueil de la miction des urines du matin ou de la journée. Si le volume est faible : 50 ml au moins (pour l'ensemble des paramètres).
- MUCOPOLYSACCHARIDES <u>Cotation</u> : B 500 (code 17/4001) - OLIGOSACCHARIDES (30ml) <u>Cotation</u> : B 500 (code 17/4001)	

Test au XYLOSE pédiatrique

Page 1/1 Protocole 12-4

PRINCIPE

Dépistage des états de malabsorption intestinale par le dosage sanguin du xylose administré par voie orale.

Le xylose est un pentose de poids moléculaire 150. Normalement absent du métabolisme de l'homme, il est absorbé dans le duodénum et la partie initiale du jéjunum.

PREPARATION DU PATIENT

- A jeun depuis 12 heures et sujet au repos pendant l'épreuve.
- Ce test est ininterprétable si le sujet a vomi ou s'est alimenté pendant l'épreuve.

Ne pas le pratiquer en cas de diarrhée.

MATERIEL

- 2 tubes secs ou microtubes secs pour le nourrisson.
- **Xylose** fourni par la pharmacie : 0,7 g/kg pour un enfant ou 10 g/m² de S C.

PROTOCOLE

T 0 à 8 h : prélever **1 tube sec** (tube témoin).

φ faire absorber **0,7 g de xylose par kg ou 10 g/m²** dans 100 à 200 ml d'eau.

1 h après : prélever 1 tube sec.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les 2 tubes bien identifiés au laboratoire, accompagnés d'un seul bon d'examens mentionnant **test au xylose pédiatrique**.

- Cotation: Test au xylose : B 60 (code 9/1414).

RESULTATS ET INTERPRETATION

Valeurs de référence :

Xylosémie à 1 heure : > ou = à 20 mg/100ml.

• Interprétation :

De nombreuses causes rendent l'interprétation délicate. Il vaut mieux reporter le test dans les cas suivants :

- * accélération du transit,
- * insuffisance rénale,
- * infection bactérienne.
- * insuffisance hépatique.

En cas de malabsorption intestinale, l'absorption du D xylose est diminuée, de même que dans les gastrectomies. En cas de déficit pancréatique, d'obstruction biliaire, ou d'insuffisance hépatique, il reste normal. Ce test est aussi utilisé dans les bilans d'hypotrophie et les retards de croissance avec un intérêt variable selon les écoles de pédiatres.

AMBIGUITE SEXUELLE: recherche d'une MUTATION sur le RECEPTEUR aux ANDROGENES

Page 1/1 Protocole 12-5

PRINCIPE

Analyse, en biologie moléculaire, des gènes codant pour le récepteur aux androgènes en vue du diagnostic génétique du type de l'ambiguïté sexuelle concernée.

PREPARATION DU PATIENT

Il n'est pas nécessaire d'être à jeun, faire signer la fiche de consentement éclairé du patient ou par ses parents si l'enfant est mineur (obligation pour toute recherche génétique = voir fiche Recherche génétique).

MATERIEL

- 2 tubes EDTA bien remplis.

PROTOCOLE

faire le prélèvement des 2 tubes, le plus proche possible de l'expédition et au plus tard avant 15 heures et 48 heures avant les week-ends et jours fériés.

Préparer la lettre de renseignements cliniques détaillée, le résumé des investigations biologiques statiques et dynamiques.

dans les pathologies de l'hormone Müllerienne (PHM) il importe de faire un bilan hormonal spécialisé vers la 30 ème heure après la naissance (équivalent à un test à l'HCG) et un dosage de l'hormone antimullèrienne au 6 ème jour.

Dans les 2 cas envoyer 5 ml de sang total EDTA dans les conditions précédemment citées.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les 2 tubes dès la fin du prélèvement accompagné d'un bon de demande d'examens mentionnant la recherche de mutation du récepteur en cause, la lettre de renseignements cliniques, les résultats biologiques et la fiche de consentement éclairé du patient. Les 2 tubes de sang total seront envoyés au laboratoire d'Hormonologie et de Biologie Endocrinienne et Moléculaire du professeur MOREL, Hôpital Debrousse, 29, rue Sœur Bouvier 69322 LYON Cedex 05, par le moyen de transport le plus fiable et le plus rapide (Top H).

- Cotation :

RESULTATS

Le résultat de l'étude génétique est transmis directement et uniquement au médecin qui doit le communiquer avec toutes les précautions nécessaires au patient et/ou à la famille selon les circonstances exprimées sur la fiche de consentement.

REFERENCES

1- Recommandations du laboratoire de biologie Endocrinienne et Moléculaire de l'Hôpital Debrousse communiquées le 29 septembre 2000 par le Professeur Yves MOREL au chef de service du laboratoire de biochimie de Roanne.

Prélèvements en cas D'HYPOGLYCEMIE chez l'enfant

Page 1/1 Protocole 12-11

PRINCIPE

Le seuil des valeurs d'hypoglycémie dépend de l'âge : il est d'environ 1,65 mmol/l (0,35 g/l) chez un nn et de 2,20 mmol/l (0,40 g/l) chez l'enfant. A coté d'un contexte évocateur d'une origine (hypoglycémie néo-natale transitoire, hypoglycémie médicamenteuse, insuffisance hépatique grave, jeûne prolongé, malnutrition, diarrhée ...) il faut rechercher une maladie métabolique.

La première orientation se fait sur la clinique (hépatomégalie) et sur la présence d'une cétose d'après l'arbre décisionnel suivant :

Hépatomégalie +		anomalie du métabolisme du glycogène ou de la néoglucogenèse. intolérance héréditaire au fructose, galactosémie, tyrosinose.
Hépatomégalie -	cétose +	déficit en hormone hyperglycémiante somatotrope, corticotrope, glucagon. anomalie du métabolisme des acides aminés ramifiés. hyperinsulinisme.
Tropatomogano	cétose -	déficit de la β oxydation des acides gras (deshydrogénase des acylCOA, carnitine, carnityl palmityl transférase)

PREPARATION DU PATIENT

Les prélèvements doivent être faits **en période de crise**, c'est à dire pendant un épisode d'hypoglycémie et si possible avant correction de celle-ci.

MATERIEL

- 4 tubes héparinés,
- 4 tubes secs.
- 2 tubes EDTA + Aprotinine à demander au laboratoire,
- 1 seringue à gazométrie ou 1 grand tube capillaire,
- 2 tubes à hémolyse fournis par le laboratoire contenant 0,8 ml d'acide perchlorique 1 M. Il est préférable de prévoir une réserve de ces tubes dans le service de pédiatrie (au réfrigérateur).

PROTOCOLE

Selon la prescription du médecin, prélever :

lonogramme, ammoniémie, acide lactique: 1 tube hépariné, à mettre dans la glace,

pH et gaz du sang : 0,3 ml de sang artériel dans 1 seringue héparinée ou 2 grands tubes capillaires de sang capillaire artérialisé,

Cortisol, insuline, NEFA (acides gras non estérifiés): 3 tubes secs avec gel,

GH, chromato des acides aminés : 2 tubes héparinés,

ACTH, glucagon : 2 tubes EDTA + Aprotinine,

Corps cétoniques et acide pyruvique : prélever 1 tube hépariné. A l'aide d'une seringue à insuline, mesurer exactement 0,6 ml de sang et les transvaser dans 1 tube spécial fourni par le Laboratoire contenant 0,8 ml d'acide perchlorique. Bien mélanger pour qu'il ne reste plus de sang rouge. Procéder de la même façon dans un autre tube avec acide (1 tube pour corps cétoniques, 1 tube pour acide pyruvique),

Sérothèque : 1 tube sec avec gel .

Ce tube sera gardé congelé au laboratoire en vue d'analyses ultérieures.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter tous les tubes soigneusement identifiés le plus rapidement possible au laboratoire, accompagnés d'un bon précisant toutes les analyses demandées ainsi qu'une lettre d'observation clinique.

<u>RETOUR</u>

HYPERPLASIE CONGENITALE des SURRENALES chez le nouveau-né

Page 1/2 Protocole 12-12

RETOUR

PRINCIPE

Exploration statique du métabolisme des hormones stéroïdiennes en vue du diagnostic d'un déficit orienté par l'examen clinique et l'enquête familiale. Les déficits les plus fréquents portent sur la 21 hydroxylase (hyperplasie virilisante avec perte de sel) et la 11-β hydroxylase (hyperplasie virilisante avec hypertension), plus rarement la 17-α hydroxylase (hyperplasie avec hypertension et hypogonadisme), la 20-21 desmolase (hyperplasie lipoïdique féminisante), la 3-β-ol déshydrogénase (hyperplasie faiblement virilisante). On dose les stéroïdes plasmatiques par des méthodes très spécifiques après extraction ce qui nécessite l'envoi à un laboratoire très spécialisé d'une quantité de sang relativement importante.

PREPARATION DU PATIENT

Il n'est pas nécessaire d'être à jeun, à pratiquer en dehors de tout stress, avec précaution et sous surveillance médicale stricte en minimisant autant que possible la spoliation sanguine.

MATERIEL

- En urgence: 1 tube EDTA bien rempli.
- Exploration différée :
 - 1 tube EDTA + Aprotinine (tube spécial à demander au laboratoire) si dosage d'ACTH demandé,
 - 1 tube EDTA pour recherche génétique.

PROTOCOLE

prélèvement le plus proche possible de 8 heures en essayant d'optimiser le geste du prélèvement avec l'ensemble du programme de soins prévus pour l'enfant.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les 2 tubes dès la fin du prélèvement accompagné d'un bon de demande d'examens.

La liste exhaustive des analyses pouvant être demandées est la suivante :

Groupe 1: 17 hydroxyprogestérone, testostérone, DHA, DHAS, δ-4-androstènedione, cortisol,

11 désoxycortisol (composé S), ACTH, aldostérone, activité rénine plasmatique (ARP) ou rénine active (RA). La liste est adaptée par le clinicien pour chaque cas en fonction de l'examen médical. Joindre la lettre de renseignements cliniques. La **17 hydroxyprogestérone** et le **11 désoxycortisol** doivent être demandés en urgence.

Si un dosage d'ACTH est prescrit (<u>cf. fiche ACTH et cycle ACTH 1-1</u>) une partie du sang est à centrifuger rapidement à 4° et le plasma est à congeler.

Si un dosage de rénine est prescrit (<u>cf. fiche Dosages de le rénine et de l'activité rénine plasmatique 8-2</u>) une partie du sang est à centrifuger rapidement à température ambiante et le plasma est à congeler.

Groupe 2 : recherche des mutations impliquées dans l'hyperplasie congénitale des surrénales.

Joindre une fiche de consentement éclairé des parents.

Ce 2^{ème} tube de sang total sera envoyé au laboratoire de Biochimie Endocrinienne et Moléculaire du Professeur Morel à l'hôpital Debrousse 29, rue Sœur Bouvier 69322 LYON CEDEX 05 par le moyen de transport le plus fiable et le plus rapide (Top H).

- Cotation: 17-OH progestérone : B 130 (code 15/1135)

Cortisol : B 70 (code 10/0462) ACTH : B 110 (code 10/7420)

11 Désoxycortisol (composé S) : B110 (Code 10/7412)

 DHA
 : B 120 (code 10/7414)

 Sulfate de DHEA enfant
 : B 140 (code 10/7428)

 Testostérone enfant
 : B 130 (code 15/1136)

 Aldostérone
 : B 140 (code 15/0714)

 Rénine
 : B 140 (code 15/0776)

Recherche génétique des mutations de l'hyperplasie congénitale des surrénales :B 500 (code

17/4082)

Page 2/2 Protocole 12-12

RESULTATS

Le déficit en 21-hydroxylase est le plus fréquent, on observe alors une augmentation inappropriée des précurseurs, en particulier de la 17-hydroxyprogestérone. Il est important de signaler que le syndrome de perte de sel avec +/- virilisation est **une urgence pédiatrique**.

Il est corrigé par l'hormonosubstitution (cortisol).

Le déficit en 11-hydroxylase est très rare : c'est alors le 11-désoxycortisol (mais aussi la 11-désoxycorticostérone ou DOC) qui est plus spécifiquement augmenté.

Dans les 2 cas, les taux de cortisol et d'aldostérone sont diminués.

Le résultat de l'étude génétique est transmis directement et uniquement au médecin qui doit le communiquer avec toutes les précautions nécessaires aux parents du nouveau-né.

REFERENCES

- 1- Recommandations du laboratoire de Biochimie endocrinienne et moléculaire de l'Hôpital Debrousse communiquées le 20 juin 2000 au Chef de service du laboratoire de biochimie du Centre Hospitalier de Roanne
- 2- Recommandations du laboratoire de biologie hormonale de l'hôpital Saint Vincent de Paul à Paris communiquées le 23 juillet 2001 au chef de service du laboratoire de biochimie du centre hospitalier d'Alençon.

Recherche d'une MUTATION sur un RECEPTEUR HORMONAL (FSH, LH, TSH, GnRH, E2)

Page 1/1 Protocole 12-13 **RETOUR**

PRINCIPE

Analyse en biologie moléculaire des gènes codant pour l'un des récepteurs hormonaux à la LH, FSH, TSH, GnRH, E2.

PREPARATION DU PATIENT

- Il n'est pas nécessaire d'être à jeun, faire signer la fiche de consentement éclairé du patient (obligation pour toute recherche génétique)

MATERIEL

2 tubes EDTA bien remplis.

PROTOCOLE

faire le prélèvement le plus proche possible de l'expédition et au plus tard avant 15 heures et 48 heures avant les week-ends et jours fériés.

Préparer la lettre de renseignements cliniques.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les 2 tubes dès la fin du prélèvement accompagné d'un bon de demande d'examens mentionnant la recherche de mutation du récepteur en cause, la lettre de renseignements cliniques et la fiche de consentement éclairé du patient ou des parents dans le cas d'un mineur pour l'analyse génétique. Les 2 tubes de sang total seront envoyés au laboratoire d'Hormonologie et de Biologie Moléculaire du professeur Milgrom, CHU de Bicêtre, secteur Paul Broca 3^{ième} niveau 78, rue du général Leclerc 94275 Le

Kremlin Bicêtre, par le moyen de transport le plus fiable et le plus rapide (Top H).

BHN 5600 par récepteur Cotation :

RESULTATS

Le résultat de l'étude génétique est transmis directement et uniquement au médecin qui doit le communiquer avec toutes les précautions nécessaires au patient et/ou à la famille selon les circonstances exprimées sur la fiche de consentement.

REFERENCES

1- Recommandations du laboratoire d'hormonologie et de biologie moléculaire de l'Hôpital Bicêtre communiquées le 05 septembre 2000 au chef de service du laboratoire de biochimie de Roanne.

Prélèvements POST MORTEM en cas de MORT SUBITE DU NOURRISSON

Page 1/2 Protocole 12-14

PRINCIPE

Ces recommandations doivent être adaptées au contexte local, en particulier après un contact avec le Centre de Référence de votre région.

La mort subite du nourrisson n'est plus considérée comme une entité en soi ni une fatalité et l'on retrouve dans une grande proportion une cause médicale lorsque les investigations sont correctement menées.

Les récentes campagnes pour sa prévention en sont le témoin : une baisse de 50 % a été constatée depuis le couchage sur le dos, le mode de couchage intervenant probablement également. Cependant, depuis quelques années, aucune amélioration n'est constatée dans la diminution du nombre des décès.

Tout nourrisson décédé au domicile doit être transféré impérativement dans un Centre Hospitalier afin que soit effectué un bilan étiologique. Le transport est réalisé par le SMUR. Pour les pédiatres, la rapidité et la qualité de la prise en charge et celles de l'examen clinique sont primordiales.

Les parents sont invités à se rendre à l'Hôpital pour rencontrer le pédiatre le plus rapidement possible. Celui-ci précisera les circonstances du décès et fournira des explications concernant les examens complémentaires.

L'autopsie spécialisée, temps diagnostic capital, nécessite l'autorisation signée des deux parents. Elle pourra éventuellement déboucher ultérieurement sur une enquête médico-légale (voir fiche intitulée : Prélèvements post-mortem, cadre médico-légal).

MATERIEL

- 7 tubes secs,
- 1 tube EDTA,
- 3 flacons pour hémoculture aérobies et 3 anaérobies,
- 1 bandelette buvard pour test de Guthrie disponible dans les services,
- Aspirateur de mucosités pour bactériologie,
- Ecouvillons,
- Sonde vésicale avec petite sonde d'aspiration n° 6 pour les urines et un tube CBU.

PROTOCOLE

La tendance actuelle est à la simplification des procédures.

L'accord parental pour les prélèvements n'est pas nécessaire mais souhaitable.

La rapidité des prélèvements est essentielle pour obtenir des résultats fiables et interprétables.

Sang : prélever en intra cardiaque à 2 reprises (si possible)

CRP et orosomucoïde : 1 tube sec,

Hémocultures : 2 hémocultures, une aérobie et une anaérobie sur chaque ponction, en deux fois à 10 minutes d'intervalle,

Sérologie mycoplasma pneumoniae : 1 tube sec,

Sérothèque : 2 tubes secs à conserver à - 20 °C après centrifugation, aliquotage et étiquetage,

NFS uniquement si délai < à 4 heures entre la découverte du nourrisson et la survenue probable du décès,

Guthrie: 4 ronds pleins à agrafer dans le dossier,

LCR : 3 tubes secs pour la biochimie, la bactériologie et congélation avec étiquette.

Bactériologie:

Sécrétions pharynx (VRS +++), nez et trachée : utiliser les aspirateurs de mucosités,

Selles : 2 écouvillons en rectal profond ou selles pour la bactériologie,

Urines : 1 tube pour ECBU et 1 tube au congélateur pour recherche de maladies métaboliques.

Radios: quatre clichés: 2 crane (face et profil), 1 thorax et un total body.

Page 2/2 Protocole 12-14

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Dans les plus brefs délais avec nom, prénom, date de prélèvement, type de prélèvements sur tous les échantillons prélevés et en mentionnant **prélèvements post mortem, mort subite du nourrisson**. Dans tous les cas : ne pas omettre de demander un bref descriptif des circonstances du décès.

- <u>Cotation</u>: en fonction des examens effectués.

EXAMENS EVENTUELLEMENT ASSOCIES

En fonction des résultats de la biologie et de l'autopsie spécialisée, la recherche de maladies plus complexes (métaboliques en particulier les acides aminés, mitochondriales : désordre de la chaîne respiratoire, acidémies organiques, β oxydation des acides gras et génétique) peut être envisagée. Le prélèvement de bile peut avantageusement être ajouté aux précédents.

REFERENCES

1- Protocole de l'Hôpital Antoine Béclère.

Informations pour le DOSAGE des MEDICAMENTS

Page 1/1 Protocole 13-1

PRINCIPE

La précision et l'exactitude pour les horaires d'administration et de prélèvement sont de la plus haute importance pour une bonne surveillance thérapeutique.

Une interprétation correcte nécessite la connaissance de l'intervalle de temps écoulé depuis la dernière prise. Pour les thérapeutiques à long terme, les prélèvements sanguins doivent être effectués à **l'état d'équilibre** (administration d'une même dose pendant au moins quatre demi-vies).

D'une manière générale, les prélèvements sont fait pour connaître :

- → soit le taux résiduel : dans ce cas, il faut prélever juste avant la prise de médicaments du matin (dosage plus fréquent pour les antibiotiques, cardiotoniques, anti-épileptiques, bronchodilatateurs, antidépresseurs).
- → soit le taux maximum correspondant au pic après injection pour la plupart des antibiotiques et les bronchodilatateurs dans quelques cas particuliers.
- → soit pour déterminer les constantes pharmacologiques du sujet vis à vis d'un médicament :
 - * INH ou RIMIFON à la 3 ième heure.
- * Cinétique de temps pour les antibiotiques, pour déterminer la demi-vie et le volume apparent de distribution.
 - * Théophylline en I.V. dans la crise de mal asthmatique sévère.
- → soit de manière plus exceptionnelle un surdosage volontaire ou accidentel ou un sous-dosage.

MATERIEL

- Sauf exception ou conditions particulières, pour tous les médicaments prélever un tube sec.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Transmettre au laboratoire accompagné d'un bon de demande, en précisant exactement le dosage demandé, car il peut y avoir des confusions, la plus fréquente étant DIGOXINE (= CEDILANIDE®) et DIGITOXINE (= ACYLANIDE®) qui font partie de la classe des digitaliques.

Préciser:

- l'heure du prélèvement,
- la posologie.
- la date de début de traitement,

(ces indications doivent figurer sur le compte-rendu, obligation réglementaire de la Nomenclature)

- si le dosage est **urgent** (en cas de surdosage par exemple).

RECOMMANDATIONS DE LA NACB

Nous résumons dans le tableau ci-dessous les recommandations de la NACB (National Academy of Clinical Biochemistry) relatives à l'exécution des dosages de médicaments les plus usuels.

<u>RETOUR</u>

Liste des MEDICAMENTS DOSABLES

Page 1/5 Protocole 13-2

Cliquer sur la ligne de la classe pharmacothérapeutique du médicament

Barbituriques et antiépileptiques

<u>Antibiotiques</u>

Anti-inflamatoires Antalgiques

Anti-angoreux

Neuroleptiques, Antidépresseurs, Hypnotiques

<u>Anticancéreux</u>

<u>Cardiotoniques</u> <u>Antifongiques</u> <u>Anti-arythmiques</u> Xanthines

<u>Immunodépresseurs</u>

<u>Autres</u>

DENIONALIA TIONI GOLDANINE	
DENOMINATION COMMUNE	CDÉCIALITÉ
INTERNATIONALE	SPÉCIALITÉ

Barbituriques et antiépileptiques

Acide valproïque	DEPAKINE
Carbamazépine	TEGRETOL
Clobazépam	URBANYL
Clonazépam	RIVOTRIL
Diazépam	VALIUM, NOVAZEPAM
Ethosuximide	ZARONTIN
Gabapentine	NEURONTIN
Lithium	THERALITE
Phénobarbital	GARDENAL, ALEPSAL
Phénytoïne	DIHYDAN
Primidone	MYSOLINE
Vigabatrine	SABRIL

Cardiotoniques

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

Digitoxine	DIGITALINE
Digoxine	HEMIGOXINE

Antibiotiques

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

Amikacine	AMIKLIN
Dibékacine	DEBEKACYL
Gentamicine	GENTALINE
Kanamycine	KAMYCINE
Nétilmicine	NETROMYCINE
Rifampicine	RIFADINE
Teicoplanine	TARGOCID
Tobramycine	NEBCINE
Vancomycine	VANCOCINE

ge 2/5 DENOMINATION COMMUI INTERNATIONALE	Protocole 13 NE SPÉCIALITÉ				
	Antifongiques				
RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS					
Amphotéricine B	FUNGIZONE				
Flucytosine	ANCOTIL				
Itraconazole	SPORANOX				
А	nti-inflamatoires Antalgiques				
<u></u>	RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS				
Indométacine	INDOCID				
Kétoprofène	PROFENID				
Paracétamol	DOLIPRANE				
Phénylbutazone	BUTAZOLOIDINE				
Salicylés	ASPIRINE				
	Anti-arythmiques				
<u> </u>	RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS				
Amiodarone	CORDARONE				
Cibenzoline	CIPRALAN				
Disopyramide	RYTHMODAN				
Flécainide	FLECAINE				
Hydroquinidine	SERECOR				
Lidocaine	XYLOCAINE				
Propafénone	RYTHMOL				
Quinidine	CARDIOQUINE, LONGACOR				
	Anti-angoreux				
<u> </u>	RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS				
Aténolol	TENORMINE				
Bépridil	CORDIUM				
Diltiazem	TILDIEM				
Propranolol	AVLOCARDYL, HEMIPRALON				
	Xanthines				
<u> </u>	RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS				
Caféine					
Théophylline	TEDRALAN				

Page 3/5 Protocole 13-2

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE

SPÉCIALITÉ

Neuroleptiques, Antidépresseurs, Hypnotiques

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

Propéridol DROLEPTA lunitrazépam ROHYPNOI luoxétine - Norfluoxétine PROZAC	ELAVIL /L M NIL NOCTRAN
mitriptyline - Nortriptyline moxapine DEFANYL LEXOMYL BUSPAR BUSPAR LIBRAX LIBRAX LIBRAX LIBRAX LIBRAX LIBRAX LIBRAY LIBR	/L M NIL NOCTRAN
moxapine DEFANYL romazépam LEXOMYL ruspirone BUSPAR rarpipramine chlodiazépoxide LIBRAX chlorpromazine LARGARTY citralopram SEROPRAN clobazépam URBANYL clomipramine - Norclomipramine ANAFRAMN clorazépate TRAXENE, clotiazépam VERATRAN clozapine LEPONEX crymémazine TERCIAN resipramine PERTOFRA resipramine PERTOFRA resipramine PROTHIAD roxépine QUITAXON ropéridol DROLEPTA lunitrazépam ROHYPNOI ruspiénazine PROZAC luphénazine PROZAC luphénazine MODITEN,	/L M NIL NOCTRAN
romazépam LEXOMYL suspirone BUSPAR carpipramine chlodiazépoxide LIBRAX chlorpromazine LARGARTY citralopram SEROPRAN chobazépam URBANYL chomipramine - Norclomipramine Chorazépate Chorazépate Chorazépate Chorazépam Chorazé	NIL NOCTRAN
BUSPAR carpipramine chlodiazépoxide chlodiazépoxide chlorpromazine chlobazépam chobazépam chobazépam chobazépam chobazépate chomipramine - Norclomipramine chorazépate chorazé	NIL NOCTRAN
carpipramine chlodiazépoxide chlorpromazine chlorazépam chlorpromazine chlorazépate chlorazépate chloriazépam chlorazépam chlorpromazine chlorazépam chlorpromazine chlorazépam chlorpromazine chlorproma	NIL NOCTRAN
chlodiazépoxide LIBRAX chlorpromazine LARGARTY citralopram SEROPRAN clobazépam URBANYL clomipramine - Norclomipramine ANAFRAMN clorazépate TRAXENE, clotiazépam VERATRAN clozapine LEPONEX cymémazine TERCIAN desipramine PERTOFRA diazépam VALIUM dosulépine PROTHIAD doxépine QUITAXON dropéridol DROLEPTA lunitrazépam ROHYPNOI luoxétine - Norfluoxétine PROZAC luphénazine MODITEN,	NIL NOCTRAN
chlorpromazine citralopram SEROPRAM Clobazépam URBANYL Clomipramine - Norclomipramine Clorazépate Clorazépate Clotiazépam Clozapine C	NIL NOCTRAN
SEROPRAN Clobazépam Clobazépam Clomipramine - Norclomipramine Clorazépate Clotiazépam Clotiazépam Clozapine Cloza	NIL NOCTRAN
Clobazépam Clomipramine - Norclomipramine Clorazépate Clorazépate Clotiazépam Clozapine Clozapin	NIL NOCTRAN I
Clomipramine - Norclomipramine Clorazépate Clorazépate Clotiazépam Clozapine	NOCTRAN I
Clorazépate TRAXENE, Clotiazépam VERATRAN Clozapine LEPONEX Cymémazine TERCIAN Desipramine PERTOFRA Diazépam VALIUM Dosulépine PROTHIAD Doxépine QUITAXON Dropéridol DROLEPTA Clouxétine - Norfluoxétine PROZAC Luphénazine MODITEN,	NOCTRAN I
Clotiazépam Clozapine Cloz	I
Clozapine LEPONEX Cymémazine TERCIAN Pesipramine PERTOFRA Diazépam VALIUM Posulépine PROTHIAD Poxépine QUITAXON Propéridol DROLEPTA Unitrazépam ROHYPNOI Pluoxétine - Norfluoxétine PROZAC Ruphénazine MODITEN,	
tymémazine Pesipramine Pertofra Piazépam VALIUM PROTHIAD PROTHIAD Propéridol Rohypnol Prozac Iuphénazine Moditen,	١N
PERTOFRA Diazépam VALIUM PROTHIAD Doxépine QUITAXON Propéridol Iunitrazépam ROHYPNOI PROZAC Iuphénazine PERTOFRA VALIUM PROTHIAD PROTHIAD PROTHIAD PROLEPTA ROHYPNOI PROZAC	NN
piazépam VALIUM Posulépine PROTHIAD Poxépine QUITAXON Propéridol DROLEPTA Iunitrazépam ROHYPNOI Iuoxétine - Norfluoxétine PROZAC Iuphénazine MODITEN,	\N
posulépine PROTHIAD poxépine QUITAXON propéridol DROLEPTA lunitrazépam ROHYPNOI luoxétine - Norfluoxétine PROZAC luphénazine MODITEN,	
Ooxépine QUITAXON Propéridol DROLEPTA Iunitrazépam ROHYPNOI Iuoxétine - Norfluoxétine PROZAC Iuphénazine MODITEN,	
Propéridol DROLEPTA Iunitrazépam ROHYPNOI Iuoxétine - Norfluoxétine PROZAC Iuphénazine MODITEN,	EN
lunitrazépam ROHYPNOI luoxétine - Norfluoxétine PROZAC luphénazine MODITEN,	, SINEQUAN
luoxétine - Norfluoxétine PROZAC luphénazine MODITEN,	
luphénazine MODITEN,	L, NARCOZEP
•	
lupentixol FLANXOL	MODECATE, MOTIVAL
luvoxamine FLOXYFRA	L
lalopéridol HALDOL, V	ESADOL
lydroxyzine ATARAX	
mipramine TOFRANIL	
évoméromazine NOZINAN	
oflazépate VICTAN	
orazépam TEMESTA	
oxapine LOXAPAC	
1aprotiline LUDIOMIL	
Nétoclopramine PRIMPERA	N
Méprobamate EQUANIL	

Page 4/5 Protocole 13-2

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE

SPÉCIALITÉ

Neuroleptiques, Antidépresseurs, Hypnotiques (suite)

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

Miansérine	ATHYMIL
Midazolan	HYPNOVEL
Moclobémide	MOCLAMINE
Nitrazépam	MOGADON
Nortriptyline	MOTIVAL
Opipramol	INSIDON
Oxazépam	SERESTA
Pipampérone	DIPIPERON
Pipotiazine	PIPORTIL
Prazépam	LYSANXIA
Propériciazine	NEULEPTIL
Sulpiride	DOGMATIL
Sultopride	BARNETIL
Témazépam	NORMIZON
Tétrazépam	MYOLASTAN
Thiopropérazine	MAJEPTIL
Thioridazine	MELLERIL
Tianéptine	STABLON
Tiapride	TIAPRIDAL, EQUILIUM
Trifluopérazine	TERFLUZINE
Trimipramine	SURMONTIL
Viloxazine	VIVALAN
Zolpidem	STILNOX
Zopiclone	IMOVANE
Zuclopenthixol	CLOPIXOL

Immunodépresseurs

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

Ciclosporine	NEORAL, SANDIMMUN
Tacrolimus	PROGRAF

Anticancéreux

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

Daunorubicine	CERUBIDINE	
Méthotréxate	LEDERTEXATE, NOVATREX	

Page 5/5			Protocole 13-2
	DENOMINATION COMMUNE	SPÉCIALITÉ	
	INTERNATIONALE	SPECIALITE	

Autres

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

Chloroquine	NIVAQUINE	
Hydroxychloroquine	PLAQUENIL	
Metformine	GLUCOPHAGE, GLUCINAN	
Prométhazine	PHENERGAN	
Vitamine B 1	THIAMINE	
Vitamine E	TOCOPHEROL	
Vitamine PP (nicotinamide)	NICOBION	

- Pour les médicaments les plus fréquemment dosés la tarification à la nomenclature est de B 70.
- Pour les médicaments plus exceptionnellement dosés la tarification à la nomenclature est de B 120.
- Cette liste, bien que longue, n'est pas exhaustive. Les spécialités correspondant à une DCI sont parfois très nombreuses. Dans ce cas, seuls quelques exemples sont mentionnés.

RETOUR LISTES DES MEDICAMENTS

INH = test d'ACÉTYLATION INH = ISONIAZIDE = RIMIFON®

Page 1/1 Protocole 13-3

PRINCIPE

Le **test d'acétylation** permet de calculer la posologie théorique à administrer à partir du dosage sérique de l'**INH** à la 3 ^{ème} heure. Une cinétique ne donnera que la demi-vie mais permettra de classer le patient en **acétyleur rapide ou lent**.

3 heures après la prise orale de l'INH, le taux plasmatique actif doit être compris entre 1 et 2 µg/ml.

PROTOCOLE STANDARD uniquement par voie orale

φ donner 2 comprimés de RIMIFON® 150 mg au malade : 5mg/kg pour un adulte. 10mg/kg pour un enfant.

prélever 3 h après un tube hépariné de 5 ml.

Noter sur le bon de demande l'âge, la taille, le poids du patient, ainsi que la dose ingérée.

CAS PARTICULIERS

1) Si le patient est déjà en traitement, il faut faire une cinétique, c'est à dire faire 5 prélèvements à :

T 0 avant la prise journalière.

φ donner la dose de RIMIFON®.

T 2 h, 3 h, 5 h, 7 h après la prise journalière.

2) Si le malade est en perfusion d'INH, faire une cinétique après la fin de la perfusion en prélevant un tube aux temps :

T 1 h, **2** h, **3** h, **5** h.

Bien donner tous les renseignements pharmacologiques.

Ensuite, si le malade reprend une thérapeutique orale, on pourra lui faire un test d'acétylation à condition d'arrêter la thérapeutique 48 heures avant puis faire un prélèvement à T 0 (témoin) juste avant la prise et un prélèvement à T 3 h.

RESULTATS

Indice I 3 = $\frac{\text{Taux à la 3}}{\text{Page administrés (mg/l/gr)}}$ si > à 0,43 : acétyleur lent.

Dose administrée (mg/kg)

La diminution du taux d'INH sanguin sera d'autant plus importante à 3h que la dégradation hépatique par acétylation sera efficace. Par conséquent les acétyleurs lents auront généralement une **posologie moitié moindre** que les acétyleurs rapides.

Dosage plasmatique des ANTIRETROVIRAUX Page 1/1 Protocole 13-4 Pharmacologie Périnatale et Pédiatrique (Pr PONS) Hôpital :..... Hôpital Cochin site Saint-Vincent de Paul Médecin prescripteur :..... 82 av. Denfert-Rochereau - 75014 Paris Service :.....Préleveur :..... **Renseignements**: Dr REY: 01 40 48 82 15 **Dr TRELUYER:** 01 40 48 82 12 01 40 48 86 10 Laboratoire: **IDENTIFICATION DU PATIENT** Prélèvement n°1 le / / à h Prélèvement n°2 à h

Prélèvement sur tube hépariné sec, 1 à 2 ml de sang total. Envoyer le plasma à température ambiante.

Date de naissance: / / /

Prise d'antirétroviraux entre les 2 prélèvements

Poids:

Médicament antirétroviral (*Dosage disponible prochainement.)	Temps du prélèvement optimum	Posologie mg x / j	Date et Heure de la dernière administration	Date et Heure De l'avant-dernière administration	Dosage			
ANALOGUES NUCLÉOSIDIQUES B		248 F						
Retrovir 🗆 Combivir 🗖 (AZT)	1 h →8 h	X	Le <u>/</u> à h	Le/_ àh				
Epivir □ Combivir □ (3TC)	1 h →5 h	x	Le <u>/</u> à h	Le / à h				
Videx (DDI)	1 h → 5 h	x	Le <u>/</u> à h	Le / à h				
Zérit (D4T)	1 h →5 h	x	Le <u>/</u> à h	Le / à h				
Ziagen (Abacavir)	1 h →5 h	X		Le/_ àh				
Adéfovir	1 h →8 h	X		Le / à h_				
Hivid (DDC) *	2 h →8 h	X		Le / à h				
ANTIPROTÉASES	В	248 F						
Agénérase (amprénavir)	1 h →12 h	X	Le <u>/</u> à_h_	Le/àh				
Crixivan (indinavir)	1 h →8 h	X	Le <u>/</u> à_h	Le/_ àh				
Fortovase (saquinavir)	3 h → 12 h	x	Le <u>/</u> à h	Le/_ àh				
Invirase (saquinavir)	3 h →12 h	x	Le <u>/</u> à h_	Le / à h_				
Norvir (ritonavir)	3 h → 12 h	x	Le / à h	Le / à h				
Viracept (nelfinavir)	3 h → 12 h	x		Le / à h_				
ABT 378 (lopinavir)*	5 h → 12 h	x	Le / à h	Le / à h_				
BMS-232632*	3 h → 12 h	X		Le / à h				
ANALOGUES NON NUCLÉOSIDIQU	ES B	248 F						
Rescriptor (delavirdine)	1 h → 12 h	X	Le <u>/</u> à h	Le/_ àh				
Sustiva (efavirenz)	libre	X	Le <u>/</u> à h	Le/_ àh				
Viramune (névirapine)	libre	X	Le / à h	Le / à h				
Traitements associés :								
MOTIF DE LA DEMANDE : Systématique □ Effet indésirable □ Initiation du traitement □								
Interaction médica	-	Inefficacité	Inefficacité thérapeutique □ Autre					
Renseignements sur le Patient : Insuffisance rénale : Oui : □ Non : □ Si Oui, Créatinine plasmatique :								

Veuillez vérifier que toutes les informations demandées ont bien été reportées, avant l'envoi de cette feuille. Merci. Type B : Examen justifié par un médecin identifié.

RETOUR

àh.....

Page 1/1 Protocole 14-1

PRINCIPE

L'hypersidérurie provoquée à la déféroxamine B (DESFERAL®) possède un double intérêt :

- thérapeutique : par élimination de la surcharge ferrique,
- **diagnostique** : toute augmentation massive de la sidérurie, après injection de déféroxamine signera une surcharge martiale importante de l'organisme.

Ce test est également utilisé dans le diagnostic des surcharges en **aluminium** chez les patients **hémodialysés**, dans les **insuffisances rénales chroniques**.

PREPARATION DU PATIENT

Le sujet s'alimente normalement.

MATERIEL

- Nécessaire d'injection intramusculaire.
- **DESFERAL®** Ciba 500 mg à la pharmacie.
- 3 flacons de plastique de 2,5 litres propres, rincés à l'HCI, préparés par le laboratoire.
- 2 tubes spéciaux pour aluminium.

PROTOCOLE

En cas de surcharge en fer :

le jour précédant l'épreuve, recueillir les urines des 24 heures = échantillon J 1.

 ϕ le jour de l'épreuve, vers 7 heures, injecter en intramusculaire, 500 mg de DESFERAL®.

recueillir les urines des 24 heures = échantillon J 2.

le lendemain de l'épreuve, recueillir les urines des 24 heures = échantillon J 3.

En cas de surcharge en aluminium :

prélever un tube de sang pour aluminium de base avant la séance d'hémodialyse **T 0**.

 ϕ perfuser lentement pendant la dernière heure de la séance **5 mg/kg de DESFERAL**® dans du glucosé à 5 % ou du sérum physiologique s'il s'agit de patient diabétique.

prélever un deuxième tube à **T 44** h immédiatement avant la séance suivante.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter chaque jour le flacon d'urines au laboratoire, accompagné d'un bon de demande mentionnant **dosage de fer urinaire, test au DESFERAL**®, échantillon J 1, J 2 ou J 3. Noter le volume recueilli. Apporter les tubes pour dosages d'aluminium bien identifiés, portant la mention T 0 ou T 44 heures.

- <u>Cotation</u>: en cas de surcharge en fer : BHN 80 x 3.

en cas de surcharge en aluminium : B 60 x 2 (code 14/1679).

RESULTATS

• Surcharge en fer : taux de base du fer urinaire : < à 8 µmol/24 heures.

après déféroxamine : > à 70 µmol/24 heures.

Ce test tend à être abandonné au profit du dosage de la *ferritine* pour suivre les surcharges liées aux transfusions multiples, et des marqueurs génétiques pour les diagnostics d'*hémochromatose*.

Il garde cependant un intérêt thérapeutique pour la régulation des réserves chez les patients régulièrement transfusés et chez les patients hémodialysés.

• Surcharge en aluminium : si la différence entre les deux taux (T 44 heures -T 0) est supérieure à 150 µg/ml, le test est considéré comme positif pour le diagnostic d'une surcharge aluminique. Il est ramené à 75 µg/ml s'il s'agit du contrôle d'une première cure de **DESFERAL**®.

PLOMBURIE provoquée - Test à l'EDTA calcique

Page 1/1 Protocole 14-2

PRINCIPE

L'injection d'EDTA calcique (calcitétracémate disodique) provoque une mobilisation par chélation du plomb de l'organisme et un accroissement de son élimination urinaire, surtout importante s'il existe un saturnisme chronique.

PREPARATION DU PATIENT

- L'épreuve se déroule sur 2 jours.
- Le malade s'alimente normalement.

Epreuve à réaliser en milieu hospitalier en raison des risques de nécrose tubulaire rénale par précipitation du plomb métallique.

MATERIEL

- 2 ampoules de calcitétracémate disodique (dosé à 0,50 g par ampoule de 10 ml à demander à la pharmacie).
- 2 flacons à urines propres en polypropylène.
- Matériel à perfusion.

PROTOCOLE

recueillir les urines pendant 24 heures, à partir de 8 heures, le jour qui précède celui prévu pour l'injection d'EDTA. Noter le volume des urines J 0.

Le dosage de plomb permettra d'évaluer la plomburie de base.

Precueillir dans le deuxième flacon les urines des 24 heures suivant l'injection. Noter le volume J 1.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter séparément chacun des flacons bien identifiés avec le volume de la diurèse et un bon de demande de plomburie **test à l'EDTA calcique** échantillon J 0 et J 1.

Le dosage du plomb s'effectue dans un laboratoire spécialisé : 50 ml d'urines sont envoyées.

- <u>Cotation</u>: Plomb : B 60 x 2 (code 14/0566).

RESULTATS

- Plomburie de base : élimination normale de 0,10 à 0,34 µmol/24 heures.

- Plomburie provoquée : élimination provoquée normale de 0,5 à 2,8 µmol/24 heures.

- Saturnisme chronique : élimination provoquée > à 5 μmol/24 heures

et/ou si le rapport plomburie en μg / EDTA administré en mg est > à 0,6.

Facteur de conversion : $mg \times 3.5 = \mu mol de plomb$.

ACIDE 5 HYDROXYINDOLE ACETIQUE = 5HIA

Page 1/1 Protocole 14-3

PRINCIPE

Le **5 HIA** est le principal catabolite de la sérotonine, amine dérivant du tryptophane, synthétisée par les cellules entérochromaffines du système neuro-endocrinien à localisation digestive (duodénum, jéjunum, rectum, appendice, estomac). Il est sécrété en grande quantité par les **tumeurs carcinoïdes du grêle (TCG)** d'où son utilisation comme **marqueur urinaire** dans le diagnostic et le suivi de ces tumeurs.

PREPARATION DU PATIENT

- 2 jours avant le recueil supprimer :
- les thérapeutiques à base de salicylés, tétracyclines, phénothiazines (LARGACTIL®), INH, IMAO, réserpine, gaïacol.
- **les aliments riches en sérotonine** : ananas, bananes, pamplemousses, noix, tomates, prunes, avocats, chocolat.

PROTOCOLE

🥍 recueillir les urines des 24 heures dans 1 récipient contenant 10 ml d'HCl concentré (à conserver à + 4 °C).

Attention à ne pas faire uriner directement dans le récipient, car le conservateur acide (HCI) est dangereux, mais transférer les urines à partir d'un autre récipient propre.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Dès le recueil des urines des 24 heures terminé, homogénéiser le contenu et prélever une fraction de 50 ml dans un flacon en plastique bien fermé et précisément identifié. Noter sur le bon de demande ainsi que sur le flacon **dosage 5HIA** avec le volume d'urines recueilli.

Apporter l'ensemble au laboratoire aux heures ouvrables.

- <u>Cotation</u>: 5 HIA : B 60 (code 10/0466).

RESULTATS

Valeurs usuelles :

5 HIA: inférieure à 8 mg/24 heures, soit inférieure à 40 µmol/24 heures.

• Interprétation :

L'élévation de la sérotonine serait plus précoce et plus constante dans les TCG. Des élévations ont été décrites dans les cancers à petites cellules, les tumeurs endocrines non β du pancréas, les cancers de l'ovaire ou de la vésicule biliaire, ainsi que dans certaines maladies bénignes : insuffisance coronarienne, sprue, maladie de Hartnup.

ADRENALINURIE PROVOQUEE

Page 1/2 Protocole 14-4

PRINCIPE

L'hypoglycémie induite par l'injection d'insuline stimule physiologiquement la sécrétion médullosurrénalienne, permettant de juger des réserves de la glande et de ses capacités de synthèse par le dosage urinaire des catécholamines. La réponse est constituée surtout par une décharge d'adrénaline. Ce test est pratiqué dans l'exploration des insuffisances médullo-surrénaliennes, afin d'évaluer la capacité résiduelle fonctionnelle.

PREPARATION DU PATIENT

- Le sujet est à jeun depuis la veille, maintenu au lit pendant toute la durée de l'épreuve (4 heures).
- Refaire le point du protocole avec le médecin prescripteur.

Prévoir une surveillance médicale en plus de la surveillance clinique stricte (pouls, T.A., E.C.G., pesée), car le test présente un risque majeur d'hypoglycémie ce qui en restreint considérablement la pratique.

MATERIEL

- Insuline ordinaire à la pharmacie : 5 UI/m² de S C ou 1,5 UI en cas d'insuffisance surrénale.
- Matériel d'injection.
- 3 tubes fluorés pour glycémie ou 3 tubes héparinés pour ionos, si d'autres examens sont demandés.

2 flacons en plastique pour recueil urinaire contenant 10 ml d'HCl. Ce conservateur est dangereux, éviter les projections. En cas d'incident laver immédiatement et abondamment les zones touchées.

PROTOCOLE

T 0 à 8 h : jeter les urines.

- φ après pesée, le sujet absorbe 250 ml d'eau et reste au repos.
- T 1 soit 2 h après le temps T 0, recueillir les urines (U 1).
- φ le sujet absorbe 250 ml **d'eau à nouveau** et reste au repos.
- prélever 1 tube pour glycémie (T 1)
- φ injecter l'insuline ordinaire par voie IV.
- T 2 soit 2 h 30 après T 0, prélever 1 tube pour glycémie (T 2).
- T 3 soit 4 h après T 0, recueillir les urines (U 2) et prélever 1 tube pour glycémie (T 3).

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Prévenir toujours le laboratoire de la mise en route de ce test : les glycémies doivent être réalisées rapidement sur T1, T2, T3. Donc apporter chaque tube au fur et à mesure. En fin d'épreuve apporter les deux flacons d'urine ensemble, avec un bon de demande précisant **épreuve d'adrénalinurie provoquée**, dosage de créatinine, d'adrénaline et noradrénaline sur les deux échantillons urinaires U1 et U2.

- <u>Cotation</u> : Glycémie : B 10 x 3 (code 13/0552).

Catécholamines urinaires : B 140 x 2 (code 10/0477). Créatinine urinaire : B 10 x 2 (code 13/0627).

Page 2/2 Protocole 14-4

RESULTATS

Pathologie surrénalienne : il est recommandé d'explorer de cette manière les malades après mise en route du traitement corticosurrénal. Cette épreuve permet de distinguer la destruction tuberculeuse surrénalienne portant, en principe, sur la totalité de la glande (absence d'augmentation de l'adrénalinurie), de la simple rétraction corticale dont les lésions n'atteignent pas la médullaire.

Origine d'une hypoglycémie chez l'enfant: après élimination des causes les plus fréquentes des hypoglycémies (hyperinsulinisme fonctionnel et crises cétogènes en particulier), il importe de vérifier l'intégrité des structures hypothalamiques impliquées dans la réponse à l'hypoglycémie. Cette réponse associe la libération de C.R.F., de G.R.F. et la mise en jeu de la sécrétion médullosurrénalienne.

Hypotension orthostatique : ce syndrome traduit l'absence de réaction vasomotrice s'opposant à la chute du retour veineux et donc du débit cardiaque survenant lors du passage à la position debout.

L'exploration de l'arc nerveux bulbo-médullosurrénalien, par le test, permet de juger de l'intégrité de la voie efférente de ce réflexe :

- une réponse normale à ce test permet de localiser la lésion à la voie afférente (nerfs barosensibles).
- l'absence d'élévation des catécholamines permet de conclure à une atteinte de la voie efférente (système adrénosympathique).

<u>RETOUR</u>

HYDROXYPROLINE URINAIRE

Page 1/1 Protocole 14-5

PRINCIPE

Etude des **affections du système osseux** par le **dosage** de l'**hydroxyproline urinaire**, principal marqueur métabolique de la trame de collagène de l'os.

PREPARATION DU PATIENT

- 24 heures avant le recueil de l'urine, le malade doit être soumis à un régime exempt de collagène ou très pauvre en cette substance.
- Le régime doit être dépourvu de viande, de poisson, de charcuterie, de crèmes, de glaces, et de gélatine ; à remplacer par du fromage, des œufs, des produits laitiers, des légumineuses, des potages végétariens.

PROTOCOLE

recueillir les urines de 24 heures dans un récipient contenant 5 ml d'HCl pur. Conserver le récipient au réfrigérateur jusqu'à la fin du recueil. Homogénéiser avec précaution le recueil.

Attention à ne pas faire uriner directement dans le récipient, car le conservateur acide (HCI) est dangereux, mais transférer les urines à partir d'un autre récipient propre.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter un échantillon de 10 ml des urines des 24 heures dans un tube spécial bien fermé et complètement identifié. Noter le volume total recueilli sur le tube.
- Pour le calcul de l'excrétion par 24 heures, il est indispensable de préciser sur le bon de demande :
 - le volume total de la diurèse,
 - le poids,
 - la taille du patient,
 - l'âge.
- Un contrôle de la diurèse des 24 heures sera fait par le dosage de la créatininurie.
- Cotation: Hydroxyproline: B 70 (code 13/0992).

RESULTATS

Valeurs de référence :

22 à 65 ans : 6 - 22 mg/24 heures/m². > à 66 ans : 5 - 17 mg/24 heures/m².

Les normales sont plus élevées chez l'enfant en période de croissance.

- Les taux sont nettement augmentés dans les cancers avec métastases osseuses, la maladie osseuse de Paget, et l'hyperparathyroïdie.
- Cet examen de première intention tend à être supplanté par la déoxypyridinoline issue également du collagène osseux, mais beaucoup plus spécifique et indépendante du régime alimentaire.

Test à la D - PENICILLAMINE (selon SASS-KORSTAK et BEARN)

Page 1/1 Protocole 14-6

PRINCIPE

Ce test, exclusivement pratiqué sous surveillance médicale, est à envisager dans les suspicions de maladie de **Wilson**. Il s'effectue sur une période de 8 jours et consiste à doser la **cupriurie** après mobilisation des réserves en cuivre par la **D-pénicillamine**.

MATERIEL

- 8 flacons de 2 litres lavés par HCl dilué au 1/3 et rincés à l'eau distillée.
- 10 comprimés à 300 mg de **D-pénicillamine (TROVOLOL®)**.

PROTOCOLE

- le 4 ème jour à 8 heures : faire absorber une dose unique de 15 mg/kg de poids de D-pénicillamine.
 les 6 ème 7 ème 8 ème jour à 8 heures et 20 heures : donner 500 mg de D-pénicillamine.
- recueillir les urines de 24 heures du premier au huitième jour.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter successivement les échantillons au laboratoire, accompagnés d'un bon de demande pour **test à la D pénicillamine** en précisant le jour du recueil. 50 ml seront envoyés pour dosage par spectrophotométrie d'absorption atomique.

- Cotation : BHN 80 x 3.

RESULTATS

- La cupriurie normale est inférieure à 0,75 μmol/24 heures soit 50 μg/24 heures.
- La réponse est positive si la cupriurie est supérieure à 15 μmol/24 heures (1000μg/24 heures) pour les jours J 4, J 6, J 7, J 8, en forte corrélation avec la maladie de Wilson.

REFERENCES

1- Explorations fonctionnelles in vitro à l'aide des radioéléments - 2 ^{eme} édition - centre de médecine nucléaire des Hospices Civils de Lyon.

<u>RETOUR</u>

Test de CHARGE en PYRIDOXINE

Page 1/1 Protocole 14-7

PRINCIPE

Ce test permet le diagnostic d'une carence en Vitamine B6 par une charge orale en pyridoxine et le dosage plasmatique de vitamine B 6 le lendemain. Ce test peut être utile dans les syndromes de dénutrition (alcooliques chroniques, traitements à l'Isoniazide et par contraceptifs oraux, hémodialysés chroniques, certaines psychoses) et dans l'homocystinurie.

PREPARATION DU PATIENT

- Pas de régime spécial.

MATERIEL

- **PYRIDOXINE VITAMINE B6 RICHARD**® ou pyridoxine Aguettant, comprimés à 250 mg fournis par la pharmacie.
- 2 tubes héparinés.

PROTOCOLE

J 0 à 8 h : prélever un tube de sang pour vitamine B6.

φ ingérer un comprimé de PYRIDOXINE® à 250 mg.

J 1 à 8 h : faire un second prélèvement pour vitamine B6.

Attention : mettre immédiatement les tubes à l'abri de la lumière en les enveloppant dans du papier d'aluminium.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Chaque tube est transmis au jour le jour au laboratoire, accompagné d'un bon d'examens mentionnant dosage de vitamine B6 test de charge J 0 ou J 1. Le dosage est fait sur sang total.

- Cotation: Vitamine B 6 : B 110 x 2 (code 12/7305).

RESULTATS

- Normalement, le lendemain, la Vitamine B6 doit être comprise entre 420 et 1250 nmol/l.
- Une valeur inférieure à 400 nmol/l est indicative d'une carence tissulaire.

ELECTROPHORESE du LCR avec comparaison de l'ASPECT des IGG du LCR et du SERUM

Page 1/2 Protocole 14-8 **RETOUR**

PRINCIPE

L'analyse éléctrophorétique simultanée sur un même support des immunoglobulines G du LCR et du sérum d'un même patient présente une valeur diagnostique très forte pour certaines pathologies neurologiques invalidantes telle que la sclérose en plaque. Le but de cette électrophorèse, à la fois résolutive et hautement sensible, est de permettre la mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'IgG, pathognomonique de plusieurs maladies neurologiques et notamment fortement corrélée avec le diagnostic de SEP : sensibilité 95,4 %, spécificité 95,6 %.

PREPARATION DU PATIENT

Sujet de préférence à jeun depuis 12 heures, informé de la technicité du geste représenté par la ponction de LCR, qui sera réalisée avec les précautions médicales habituelles à respecter.

MATERIEL

- Matériel pour prélèvement de LCR.
- 3 flacons stériles pour recueil du LCR.
- 1 tube sec de 5 ml pour l'électrophorèse des protéines sériques.

T 8 h : prélever **1 tube sec** pour l'électrophorèse du sérum.

prélever le LCR dans la matinée, dès que possible.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Numéroter et identifier soigneusement les 3 flacons de LCR. Apporter les groupés avec le tube de sang au laboratoire, accompagnés d'un seul bon de demande d'examens précisant électrophorèse du LCR en plus des examens standards (cyto-chimie-bactério) et les éventuelles recherches sérologiques et virologiques.

- Cotation :

LCR électrophorèse : B 70 (code 13/0611). Rapport IgG/Albumine : B 80 (code 13/1615). Sérum rapport IgG/Albumine : B 70 (code 12/1570).

Page 2/2 Protocole 14-8

RESULTATS

Valeurs usuelles :

Quotient albumine = Alb LCR x 100/Alb Sérum < à 0,65. Index IgG de Delpech et Lichblau = (IgG/Alb) LCR/ (IgG/Alb) Sérum < à 0,65.

Interprétation :

Le quotient albumine permet d'appréhender le phénomène de transsudation qui correspond à une altération de la perméabilité de la barrière hémato-méningée. L'albumine ayant une origine exclusivement hépatique, une augmentation de ce rapport va traduire, en l'absence d'hémorragie de ponction, le passage accru de l'albumine sérique vers le LCR et donc une atteinte des échanges de la barrière hémato-méningée. Notons que dans le cas de SEP, l'albuminorachie est normale ou très modérément augmentée.

L'index d'IgG permet de mettre en évidence une synthèse intrathécale d'IgG, toute augmentation traduit une réaction immunitaire spécifique du système nerveux central.

Il est à noter qu'il est possible d'avoir un index IgG normal avec une synthèse locale authentique d'IgG, détectable par l'électrophorèse.

L'interprétation comparative des électrophorèses du LCR et du sérum prélevées le même jour permet de visualiser les bandes supplémentaires éventuellement présentes sur le tracé du LCR. Toute présence de bande d'IgG identifiée sur l'électrophorégramme du LCR et sans correspondance dans le sérum est le signe biologique objectif d'une synthèse intrathécale d'IgG. Les pathologies associées à la présence, de fréquence variable, de bandes oligoclonales dans le LCR sont : sclérose en plaque, panencéphalite subaigüe sclérosante, maladie de Creutzfeld-Jakob, méningoencéphalite, compression de la moelle épinière, syndrome de Guillain-Barré, syphilis, neuropathie périphérique, névrite optique, hydrocéphalie, accident cérébrovasculaire, vascularite à immuns complexes, lupus érythémateux disséminé, diabète, maladie de Whipple, néoplasies, SIDA, fièvre idiopathique, maladie de Lyme.

REFERENCES

David F. Keren High-Resolutuion Electrophoresis and Immunofixation Techniques and Interpretations. Seconde Edition, 1994, Butterwork-Heinemann, Newton, MA.

Blennow K, Fredman P, Wallin A, Gottfries CG, Frey H, Skoog I, Svennerholm L. Formulas for the quantitation of intrathecal IgG production. Their validity in the presence of blood-brain barrier damage and their utility in multiple sclerosis. J Neurol Sci, 1994; 121: 90-96.

Anderson M, Alvarez-Cermeno J, Bernardi G, et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. J of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1994, 57: 897-902.

CRYOGLOBULINES: recherche et caractérisation

Page 1/1 Protocole 14-9

PRINCIPE

Les cryoglobulines sont des immunoglobulines (à distinguer des autres cryoprotéines telles que les cryofibrinogènes, les agglutinines froides, les complexes CRP-albumine ...) qui ont la **propriété de précipiter à une température inférieure à + 37 °C** et de se redissoudre à chaud (cette propriété est due à un défaut de résidus sialylés)

L'identification de ses constituants permet de classer les cryoglobulines en 3 types :

<u>Type I</u> : cryoglobulines monoclonales seules (IgG ou IgM, rarement une IgA). Leur taux est habituellement élevé.

<u>Type II</u>: cryoglobulines mixtes avec un constituant monoclonal. Leur taux est en général inférieur au type I et il s'agit le plus souvent d'une IgM monoclonale associée à une IgG polyclonale et se comportant comme un facteur rhumatoïde anti-IgG.

<u>Type III</u>: cryoglobulines mixtes polyclonales. Leur taux est souvent bas. Elles sont constituées d'IgM-IgG ou IgM-IgG-IgA parfois associées à d'autres protéines sériques.

PREPARATION DU PATIENT

Le malade devra être à jeun depuis 12 heures minimum.

MATERIEL

- 4 tubes en verre de 5 ml sans aucun additif, sans gel séparateur et préchauffés à 37 °C.
- Matériel de prélèvement (aiguilles, réducteur...) préchauffé à 37 °C.
- Solution à 1/10 000 de NaN3 (nitrite de sodium : antiseptique).
- 1 tube de Félix (tube en verre de 8 mm de diamètre et 180 mm de hauteur).
- 1 bouchon en caoutchouc s'adaptant sur les tubes de Félix.
- **1 bain-marie** à 37 °C ou une enveloppe thermostatée ou une bouteille thermos remplie de sable à 37 °C ou un bloc métallique placé à 37 °C.

PROTOCOLE

prélever au minimum dans des tubes en verre préchauffés 10 ml de sang pour la recherche et 25 ml de sang pour la caractérisation.

Placer ces tubes dans un bain-marie à 37 °C.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

- Apporter au laboratoire les tubes correctement étiquetés et maintenus au bain-marie.
- Les placer dans une étuve à 37 °C où s'effectuera la coagulation.
- Une double centrifugation à 37 °C sera effectuée.
- Recueillir le maximum de sérum avec une pipette chauffée à 37 °C dans un tube de Félix placé à + 4 °C.

- <u>Cotation</u>: Recherche : B 20 Caractérisation : B 180

RESULTATS

Les symptômes observés sont soit en rapport avec la maladie causale (maladie auto-immune, prolifération lymphoplasmocytaire ...) soit directement liés à une atteinte vasculaire due à la présence de la cryoglobuline (purpura, néphropathie glomérulaire, multinévrite ...)

Les cryoglobulinémies mixtes de type II ou III (75 %) sont le plus souvent associées à des pathologies autoimmunes, infectieuses, hépatiques ou rénales alors que le type I (25 %) est plus souvent associé à une hémopathie lymphoplasmocytaire.

REFERENCES

- 1- Cryoglobulinémies, Revue du praticien, 1993 43/3 : 302/305
- 2- Recherche et caractérisation des cryoglobulines au laboratoire, Feuillets de biologie, 1992 Vol XXXIII N° 188.
- 3- Les cryoglobulines : J.C Brouet, Presse médicale, 1983, 2991,2997.

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Diagnostic d'une PORPHYRIE

Page 1/4 Protocole 14-10

PRINCIPE

Les porphyries sont des maladies rares liées à un déficit enzymatique de la voie de biosynthèse de l'hème, entraînant des signes essentiellement cutanés, abdominaux et nerveux d'intensité variable.

La formation de l'hème nécessite plusieurs étapes :

- formation de porphobilinogène à partir d'acide δ-aminolévulinique sous l'influence de la ALA déhydratase,
- formation d'uroporphyrinogène I sous l'influence de l'uroporphyrinogène-synthétase,
- formation d'uroporphyrinogène III sous l'influence de l'uroporphyrinogène III-cosynthétase,
- formation des coproporphyrinogènes I et III sous l'influence d'une uroporphyrinogène-décarboxylase,
- transformation mitochondriale en protoporphyrinogène sous l'influence d'une coproporphyrinogène-oxydase,
- incorporation de Fe 2 + sous l'influence de l'hème-synthétase permettant la formation de l'hème.

Il faut retenir que le diagnostic de la **Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)** par sa symptomatologie de douleurs aiguës abdominales relève du diagnostic d'urgence pour le laboratoire par la recherche urinaire du porphobilinogène car cela peut éviter un geste de chirurgie abdominale inapproprié.

PREPARATION DU PATIENT

Les prélèvements seront réalisés:

- à distance d'une transfusion sanguine (prélèvement sanguin),
- après un régime alimentaire de 3 jours sans viandes saignantes et légumes verts (recueil des selles),
- toute thérapeutique médicamenteuse sera évitée 48 heures avant le prélèvement.

MATERIEL

- 1 tube hépariné ou 1 tube EDTA pour le dosage sanguin des porphyrines,
- 1 tube EDTA exclusivement pour les dosages des enzymes,
- 1 flacon sec de 100 ml pour recueil urinaire.
- Echantillon des selles (environ 1 ml = une noisette).
- 1 fiche de renseignements cliniques,
- 1 feuille de papier d'aluminium.

PROTOCOLE D' EXPLORATION

Avec des indications cliniques :

- 1. Symptômes abdominaux avec ou sans symptômes cutanés :
- Dosages urinaires de l'acide δ-aminolévulinique (ALA) et du porphobilinogène (PBG),
- Dosages des porphyrines fécales (et urinaires).
- Dosage de l'activité de l'enzyme spécifiquement déficitaire :

PBG déaminase si suspicion de Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI),

Activité lymphocytaire de la coproporphyrinogène oxydase si suspicion de **Coproporphyrie Héréditaire** (CH),

Activité lymphocytaire de la protoporphyrinogène oxydase si suspicion de Porphyrie Variegata (PV).

- 2. Symptômes cutanés sans symptômes abdominaux :
- Dosage des porphyrines urinaires,
- Dosage des porphyrines fécales,
- Dosage des porphyrines érythrocytaires,
- Dosage de l'activité de l'enzyme spécifiquement déficitaire,

Activité érythrocytaire de l'uroporphyrinogène décarboxylase si suspicion de **Porphyrie Cutanée Tardive** (**PCT**),

Activité lymphocytaire de la ferrochélatase si suspicion de Porphyrie Erythrocytaire Congénitale (PEC).

<u>RETOUR</u>

Page 2/4 Protocole 14-10

Sans indication clinique:

- Dosage des précurseurs (ALA et PBG) et des porphyrines urinaires,
- Dosage des porphyrines fécales,
- Activité de l'enzyme spécifique de la porphyrie suspectée.

Suivi des porphyries diagnostiquées :

1- Porphyries aiguës (PAI,CH, PV):

Dosage du PBG urinaire lors des crises et pour le suivi du traitement.

2- Autres porphyries:

PCT : dosage des porphyrines urinaires et fécales,

PE (protoporphyrie érythropoïétique) et PEC : dosage des porphyrines érythrocytaires.

Variations des porphyries dans des pathologies autres que les porphyries :

- 1- <u>Saturnisme</u> : dosage de la ALA et des coproporphyrines urinaires, de l'activité érythrocytaire de la ALA déhydratase et de la zinc-protoporphyrine érythrocytaire,
- 2- Tyrosinémie héréditaire : dosage de l'ALA urinaire,
- 3- Anémie ferriprive : dosage de la zinc-protoporphyrine,
- 4- <u>Insuffisance hépatobiliaire</u> : dosage des coproporphyrines urinaires.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les échantillons au laboratoire dès le prélèvement à l'abri de la lumière, la conservation et le transport rapide (par la poste).

Pour les dosages des enzymes érythrocytaires, l'envoi devra se faire à + 4 °C, accompagné aussi d'un tube témoin prélevé chez un sujet normal. Pour les enzymes leucocytaires les précautions sont particulières et précisées sur le formulaire.

- <u>Cotation</u>: Acide δ-aminolévulinique urinaire et porphobilinogène : B 70 (HN) les 2 tests

Porphyrines urinaires : B 70
Porphyrines fécales : B 70 (HN)
Protoporphyrines érythrocytaires : B 70 (HN)
Zinc-protoporphyrine érythrocytaire : B 60
Porphyrines plasmatiques : B 70 (HN)

Activités enzymatiques érythrocytaires : B 70 (HN) chaque test

RESULTATS ET INTERPRETATION

	PORPHYRIES ERYTHROPO		PORPHYRIES HEPATIQUES					
PATHOLOGIE	Porphyrie Erythropoïetiqu Congénitale (PEC)	Protoporphyrie Erythropoïetiqu (PE)	Porphyrie aiguë intermittente (PAI)	Copro- porphyrie héréditaire (CH)	Porphyrie "variegata" (PV)	Porphyrie cutanée tardive (PCT)	Déficit en porpho- bilinogène synthétase	
DEFICIENCE ENZYMATIQUE		Ferrochélatase	PBG déaminase	Copropor- phyrinogène oxydase	Protopor- phyrinogène oxydase	Uropor-phy rinogène dé- carboxylase	Porpho- bilinogène synthétase	
TRANSMISSION	Autosomique récessif	Autosomique dominant	Autosomique dominant	Autosomique dominant	Autosomique dominant	Autosomique dominant	Autosomique récessif	
EXPRESSION METABOLIQUE	Cellules érythroides	Cellules érythryoides et foie	FOIE					
SIGNES ET SYMPTOMES								
-lésions cutanées	OUI	OUI	NON	RARES	oui	oui	NON	
- crises de douleurs abdominales et Syndrome neuro- psychiatrique	NON	NON	OUI	oui	oui	NON	OUI	
ERYTHROCYTES -Coproporphyrine	++	+	N	N	N	N		
-Protoporphyrine	+	++++	N	N	N	N		
MESURE DE L'ACTIVITE ENZYMATIQUE	Diminution de l'activité lymphocytaire de la ferrochélatase	Augmentation de l'activité lymphocytaire de la ferrochélatase	Diminution de 50 % de l'activité érythrocytaire de la PBG déaminase ou lymphocytes	Diminution de 50 % de l'activité lymphocytaire de la Copropor- phyrinogène oxydase	Diminution de 50 % de l'activité lymphocytaire de la Protopor- phyrinogène oxydase	Diminution de 50 % de l'activité érythrocytaire de l'Uropor- phyrinogène décarboxylas		
URINES -ALA En crise	N	N	+++	+++	+++	N	+++	
En rémission -PBG En crise En rémission	N	N	++ ou N +++ ++ ou N	++++++	++++++	N	+	
-Uroporphyrine En crise En rémission -Coproporhyrine	+++	N	++ N	++	+++	+++	+	
En crise En rémission	+++	N	++ +- ou N	++++	++++	+	+++	
SELLES -Uroporphyrine En crise En rémission -Coproporhyrine	++	+-	++ N	**	++	+	N	
En crise En rémission -Protoporphyrine En crise En rémission	+	+++	Ň	+++	+++	+	N	

REFERENCES

- 1- Guide des analyses spécialisées CERBA 3 ème édition.
- 2- Bernard P., Protocole du laboratoire de l'Antiquaille CHU de LYON.

Deybach J.C., Protocole du laboratoire de Biochimie et Génétique Moléculaire, Hôpital Louis Mourier, Centre Français des Porphyries, 92701 COLOMBES CEDEX.

RETOUR

CNBH. Protocoles d'explorations en biochimie. Octobre 2001. Version 2.

Hôpital Louis Mourier

178 rue des Renouillers 92701 Colombes CEDEX Service de Biochimie et de Génétique Moléculaire – Centre Français des Porphyries Professeur J.C. Deybach

Pr J.C. Deybach (Tel. 01 46 60 63 31) **Dr V. Pereira da Silva** (Tel. 01 47 60 63 33) (Fax : 01 47 60 67 03) **DOSAGES DES PORPHYRINES**

Nom:	Service :
Prénom :	Date :
	Médecin prescripteur :
Date de naissance :	Préleveur :

Renseignements cliniques :	

URINES	SELLES
<u>0</u> Acide δ aminolévulinique	O Analyse des porphyrines
O Porphobilinogène	
O Analyse des porphyrines	Echantillon de selles après 3 jours de régime sans viande saignante, transport à l'abri de la
Echantillon (50 à 100ml) des premières	lumière.
urines du matin, à l'abri de la lumière.	Envoi postal rapide.
Envoi rapide.	

SANG	ENZYMES
O Protoporphyrine totale	<u>0</u> PBG désaminase ∪
	Porphyrie aiguë intermittente
O Porphyrines plasmatiques	<u>0</u> URO III cosynthétase ∪
	Porphyrie érythropoïétique congénitale
	<u>0</u> URO décarboxylase∪
	Porphyrie cutanée
	O COPROgène oxydase i
	Coproporphyrie
	O PROTOgène oxydase i
	Porphyrie Variégata
	O Ferrochélatase i
	Protoporphyrie
	∪ Erythrocytes : EDTA (patient 5 ml +
	témoin normal 5 ml)
	Envoi postal express, transport entre 5 °C
	et 7 °C.
	/ Lymphocytes: envoi sous conditions
5 ml de sang sur héparine ou EDTA. Envoi postal rapide.	particulières (accord préalable indispensable)

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB (MCJ)

Page 1/3 Protocole 14-11

PRINCIPE

La MCJ appartient au groupe des **encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST)**. Ce sont des maladies dégénératives du système nerveux central, transmissibles provoquées par des Agents Transmissibles Non Conventionnels (ATNC) encore appelés PRIONS et caractérisées par l'accumulation d'une isoforme pathologique la PrPsc, d'une protéine normale, la PrPc. Il n'existe pas aujourd'hui de test de dépistage chez l'homme ni de traitement de ces maladies qui sont constamment fatales. Une démarche générale de prévention est donc essentielle, dès l'apparition de signes cliniques suspects, par le diagnostic biologique présomptif de ces maladies, dont la nouvelle variante de la maladie Creutzfeld Jakob.

MATERIEL

- 3 tubes spéciaux pour LCR (à fond conique avec bouchon à vis étanche).
- 1 tube sec.
- 2 tubes EDTA
- 2 flacons en polypropylène étanche.
- 1 formulaire de consentement éclairé pour l'étude génétique du codon 129 et de la recherche de formes génétiques de maladies à prions.
- 1 formulaire de renseignements cliniques.
- 1 formulaire de demande de protéine 14.3.3 à l'entête du Réseau National de Surveillance des Maladies à Prions

PROTOCOLE

prélever les échantillons de LCR 3 X 2 ml au minimum pour l'examen cytobactériologique et biochimique standard et les marqueurs de la MCJ protéine 14.3.3, aldolase, néoptérine,

2 tubes de sang sur EDTA pour l'étude génétique,

1 tube sec de sang pour conservation en sérothèque,

2 aliquotes des urines du matin en vue de la recherche de la protéine prion UprPsc (en cours de validation).

remplir les formulaires de demande de protéine 14.3.3, de consentement éclairé du patient et de renseignements cliniques.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter l'ensemble des prélèvements et les documents au laboratoire dans un emballage étanche sécurisé et à une heure adéquate pour leur prise en charge sécurisée optimale (entre 10 h 30 et 12 h 30 les jours ouvrables) accompagné d'un bon de demande précisant toutes les analyses. Sauf pour la biologie moléculaire, tous les échantillons sont centrifugés, congelés à - 20 °C. et envoyés soit à l'UF de Neurochimie Dr Perret Liaudet Hôpital Neurologique 59, bd Pinel 69003 Lyon, soit au Service de Biochimie Hôpital Lariboisière Pr Laplanche 75475 Paris cedex 10 qui sont actuellement les 2 seuls laboratoires de référence pour la MCJ.

- Cotation: Western blot protéine 14.3.3 : BHN 120.

Néoptérine : BHN 110 (par assimilation à la nomenclature dans le sang).

Aldolase : B 20 (code 1513).

Biologie moléculaire codon 129 : ce marqueur n'est pas facturé.

RESULTATS

Valeurs usuelles et interprétation :

Western blot Protéine 14.3.3 négative

Aldolase (LCR) < 1,1 UI/I Néoptérine < 4 nmol/I

La séquence du codon 129 est un facteur de prédisposition plus ou moins marqué. Dans la population française, 55 % sont M/V, 35 % M/M et 10 % V/V). Dans l'ordre décroissant sont classés les homozygotes méthionine/méthionine, valine/valine, les hétérozygotes méthionine/valine ou valine/méthionine sont relativement moins exposés à la maladie.

Profils biologiques rencontrés :

1/ P 14.3.3 + aldolase + et néoptérine N ou légèrement > :

contexte démence < à 6 mois + myoclonies ===> cas probable de MCJ

contexte réanimation (coma sans examen neurologique), épilepsies rebelles, AVC... ==> faux positif possible du à la nécrose neuronale.

2/ p14.3.3 + ou douteuse, aldolase + et néoptérine franchement > :

Quel que soit le contexte clinique, faux positif probable : explorer encéphalites virales nécrosantes, paranéoplasies (LMNH...), pathologies auto-immunes...

NB : en cas de faux + suspecté, le dosage itératif 2 à 3 mois après l'accident augmentera la spécificité par la diminution voire la négativation de p14.3.3.

3/_p14.3.3 neg , aldolase neg (quelle que soit la néoptérine) :

- * contexte démence < à 6 mois + myoclonies ==> autre étiologie de la démence probable (Corps de Lewy, démence frontale, Alzheimer atypique...)
- * autres contextes (ataxie, signes précoces du v-CJD...) ==> faux négatif rencontrés dans le v-CJD, GH et sporadiques d'évolution longue. L'aldolase se positive avant la p 14.3.3. Il faut répéter l'examen en fonction de l'évolution des signes cliniques : la p 14.3.3 peut se positiver après (personnellement nous avons 3 cas sporadiques, le v-CJD lyonnais et une GH).

La négativité de la p 14.3.3 n'est donc pas un facteur d'exclusion!

Pour le codon 129, notons : tous les v-CJD décrits sont M/M,

85 % des GH sont M/M,

75 % des spo sont M/M (pour ces derniers, l'hétérozygotie est corrélée avec les

formes d'évolution longues, 12 mois de moyenne contre 6).

REFERENCES

- 1- Circulaire DGS/5C du 14 mars 2001.
- 2- Communications personnelles du Pr Laplanche et du Dr. Perret Liaudet.
- 3- I. Zerr et al. Detection of 14.3.3 protein in the CSF supports the diagnosis of CJD. Ann. Neurol. 1998; 43: 32-40.

FICHE DE RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

pour demande de recherche de Protéine 14.3.3., référent Dr Armand Perret-Liaudet, Hôpital Neurologique Lyon, tel : 04 72 35 76 77

Nom, prénom :

Date de naissance : Service, Hôpital : Médecin prescripteur :			
Tel:			
Signes Cliniques (SVP cochez la case qui correspond)	oui	non	ne sait pas
Démence			
Si oui évolution rapide			
Syndrome cérébelleux			
Atteinte des nerf moteur III, IV, VI			
Syndrome pyramidal			
Syndrome extrapyramidal			
Crise d'épilepsie			
Myoclonies			
Mouvements involontaires			
Céphalées			
Troubles de sensibilité			
Vertige ou sensation vertigineuse			
Syndrome pseudo-bulbaire			
Atrophie neurogène précoce des muscles			
Mutisme akinétique			
Troubles de la marche			
Troubles du langage			
Troubles visuels			
Troubles de la mémoire			
Troubles du sommeil			
EEG bi ou tri-phasique			
EEG pseudo-périodique			
Scanner normal			
<u>Diagnostic évoqué</u> :			

Prélèvements POST MORTEM - Cadre médico-légal

Page 1/2 Protocole 14-12

PRINCIPE

Dans ce domaine, étant donné la **diversité des situations**, rien n'est imposé par la loi. C'est le règne du cas par cas et les laboratoires d'analyses médicales (surtout ceux des Instituts de Médecine Légale - IML), doivent être en mesure de répondre à des investigations ou à des missions d'expertises médico-légales très variées. Ces laboratoires peuvent être amenés à effectuer et/ou transmettre des prélèvements dans des conditions très précises que nous allons essayer de définir.

Chaque établissement ayant ses propres protocoles et contraintes, il est recommandé au biologiste de se mettre en rapport avec l'IML de sa région pour compléter et ajuster les informations qui vont suivre.

Les prélèvements doivent être effectués en double afin de permettre la réalisation ultérieure d'une contre expertise. Ils doivent être soigneusement étiquetés (selon les normes du GBEA) et scellés. Il est parfois nécessaire de faire ces prélèvements sous conditionnement étanche au gaz.

Pour les analyses toxicologiques: les prélèvements post mortem sont réalisés sur des tubes secs et comprennent systématiquement (en fonction des possibilités) des échantillons de sang périphérique, sang cardiaque, poumon, cheveux, humeur vitrée, bile, contenu ou liquide gastrique, urines. Des prélèvements naso pharyngés, de liquides de putréfaction, de muscles, de tissu adipeux ou d'autres organes peuvent être réalisés en fonction des cas.

sang: 20 ml sur tube sec avec addition de fluorure de sodium en cas de suspicion d'intoxication au cyanure, à la cocaïne ou les toxiques à distribution tissulaire élevée,

A autres liquides biologiques (urines, bile, contenu gastrique ...) : 20 ml sur tube sec,

Viscères : 5 gr environ (soit un fragment de 3 cm de côté) dans un flacon sec,

Cheveux, poils : section d'une mèche de l'épaisseur d'un crayon à la racine dont la position sera indiquée par une étiquette ou tout autre moyen approprié dans 1 tube sec.

Ces prélèvements seront conservés au réfrigérateur entre + 4 °C et + 6 °C ou à - 20 °C.

Ne pas omettre d'y joindre un bref descriptif des circonstances du décès.

Pour les analyses anatomo-pathologiques :

des fragments des différents organes seront systématiquement prélevés : chaque poumon, cœur (VG, VD et septum), foie, chaque rein et encéphale. De plus, ces prélèvements peuvent être complétés par d'autre concernant des organes suspects, voire des lésions cutanées. Ces prélèvements seront immédiatement fixés à l'aide d'une solution diluée de formaldéhyde et conservés à température ambiante. Le volume de solution utilisée doit être 10 fois supérieure à celui des organes prélevés. En fonction de la situation, les organes peuvent être prélevés en entier.

Pour les prélèvements à visée limnologique :

(permettent de poser un diagnostic de noyade dans les cas de submersion en eau douce) ils comprennent des échantillons (prélevés en double) de 10 grammes chacun des tissus suivants : poumon, foie, reins, encéphale et moelle osseuse. L'analyse sera complétée par l'analyse de l'eau où le corps a été découvert, à raison d'au moins un prélèvement d'eau courante (100 ml) ainsi que de l'eau prélevée au contact des berges (100 ml), en profondeur, afin de récupérer le maximum de matériel (eau mélangée à de la vase). Ces prélèvements sont conservés entre + 4 °C et + 6 °C au réfrigérateur après addition de formol (concentration finale de 5 %).

Pour les analyses odontologiques :

soit un odontogramme post mortem est réalisé d'emblée, soit les maxillaires supérieur et inférieur sont prélevés dans leur intégralité lors de l'autopsie afin de réaliser une étude complète et comparative dans un deuxième temps. Leur conservation se fera soit au réfrigérateur à + 4 °C ou au congélateur à - 20 °C après avoir éliminé les résidus tissulaires.

Pour les analyses à visées génétiques : divers prélèvements peuvent être réalisés :

sang: 5 ml sur EDTA (réfrigérateur à + 4 °C pendant 72 heures puis congélation) ou flacon pour alcoolémie avec fluorure de sodium ou tube sec si post mortem (à congeler),

cheveux, poils: présence de la racine (bulbe) indispensable, conservation et expédition à sec et à l'abri de la lumière (enveloppe kraft),

écouvillons (vaginaux, anaux ...) : 6 écouvillons stériles numérotés par ordre d'utilisation en s'abstenant de procéder à tout étalement sur lame, les faire sécher puis les congeler,

prélèvements tissulaires (os, viscères, muscles ...) : approximativement 5 g de tissu (bloc de 3 cm. de côté) à congeler à - 20 °C,

dents, taches de sang, taches de spermes : en l'état, conservation et expédition au sec et à l'abri de la lumière (enveloppe kraft).

MATERIEL et TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Consulter l'Institut Médico Légal de votre région.

REFERENCES

- 1- Internet : Institut Médico Légal de Strasbourg.
- 2- Toxicologie et pharmacologie médico légale. Pascal KINTZ. Edition Elsevier.

Page 1/2 Protocole 14-13

PRINCIPE

L'injection de **parathormone de synthèse** (PTH) va stimuler chez le sujet normal la synthèse **d'AMP cyclique**, dont le taux sanguin sera très augmenté ainsi que le taux urinaire. Il y a parallèlement une augmentation de la phosphaturie, mais qui est moins discriminante.

Dans le cas d'une pseudo-hypoparathyroïdie 1a, la réponse à la PTH est pratiquement nulle, ce qui permet d'en faire le diagnostic.

PREPARATION DU PATIENT

- Aucune : il n'est pas nécessaire d'être à jeun car le test porte sur la sensibilité des récepteurs hormonaux osseux et rénaux à l'action de la parathormone.
- Informer le patient de la durée du test : 8 heures environ pour l'étude sur les urines, 3 heures environ pour le protocole sur le sang.

MATERIEL

- **PTH (1-34) humaine**, flacon de 100 μg lyophilisé. Disponible en 48 heures ouvrables auprès de la société Valbiotech 57, bd de la Villette 75010 Paris, tel : 01 40 03 89 14, fax : 01 44 52 92 69, référence VB 220, coût : environ 800 F, H T le flacon.

La dose est de 3 Ul/kg chez l'enfant ou 200 Ul chez l'adulte diluée dans 10 ml de solvant.

Attention ce produit est considéré comme un réactif et non comme un produit de diagnostic in vivo. Le praticien qui prescrit le test prend la responsabilité de l'administration du produit et des éventuelles conséquences imprévisibles pour le patient.

- 6 tubes EDTA pour le dosage de l'AMP cyclique plasmatique (surtout dans le cas de l'enfant jeune ou si l'on suspecte une difficulté pour le recueil des urines).
- 6 flacons en plastique sans conservateur pour recueil urinaire.
- Matériel de perfusion.

PROTOCOLE

7 h : le patient vide sa vessie et jette ses urines.

7 h à 9 h : recueillir les urines dans un premier flacon U 1.

 ϕ faire boire **200 ml d'eau** pour maintenir une diurèse normale.

9 h à 11 h : recueillir les urines dans le flacon U 2.

à 11 h φ poser la perfusion de PTH 3 UI/kg chez l'enfant ou 200 UI chez l'adulte en 10 mn.

à 11 h 30 : recueillir les urines U 3 .

φ faire boire à nouveau 200 ml d'eau.

à 12 h : recueillir les urines U 4.
à 13 h : recueillir les urines U 5.
à 15 h : recueillir les urines U 6.

En cas de difficultés dans le recueil des urines : jeunes enfants, patients peu coopérants, il est préférable de suivre le protocole avec prélèvements sanguins :

À à T - 60 et T 0 juste avant la perfusion, prélever 1 tube EDTA.

φ perfusion lente en 10 mn de PTH 3 UI/kg chez l'enfant

200 UI chez l'adulte diluée dans 10 ml de solvant.

à T 5, T 10, T 60, T 120 mn après la fin de la perfusion, prélever 1 tube EDTA pour le dosage d'AMP cyclique plasmatique.

Page 2/2 Protocole 14-13

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Dans tous les cas, apporter immédiatement les prélèvements urinaires ou sanguins pour centrifugation et **congélation immédiate** des aliquotes nécessaires au dosage de l'AMPc. Avec les premiers échantillons, apporter un bon de demande pour **test à la PTH** avec dosage d'AMP cyclique, phosphore, créatinine sur les urines et phosphore, créatinine et éventuellement AMP cyclique sur le plasma.

RESULTATS

Normalement l'élimination urinaire de l'AMPc augmente de 20 à 40 fois et le TRP de 30 à 40 %.

Dans le pseudo-hypoparathyroïdisme de type I, l'AMPc et le TRP ne sont pas modifiés.

Dans le pseudo-hypoparathyroïdisme de type II, seul l'AMPc s'élève.

Le traitement associé : **ROCALCITROL®** (2 fois 0,25 µg par jour), **SANDOCAL®** (2 sachets par jour) et **LEVOTHYROX®** (50 µg par jour) visant à normaliser la calcémie, la phosphorémie et à diminuer franchement la PTH et la TSH.

REFERENCES

1- J.L. Schlienger: Explorations fonctionnelles en endocrinologie et métabolisme, Expansion Scientifique Française.

PROTEINE G S

Page 1/1 Protocole 14-14

RETOUR

PRINCIPE

Le dosage de la protéine G S sur les hématies du patient est utile dans l'aide au diagnostic des pseudohypoparathyroïdies de type 1a (PHP 1a).

PREPARATION DU PATIENT

- Aucune.

MATERIEL

- 2 tubes héparinés pour un adulte.
- 1 tube hépariné dans le cas d'un enfant de moins de 2 ans.

PROTOCOLE

prélèvement à prévoir en **début de semaine et en dehors des jours fériés et des ponts**, car les échantillons devront voyager loin.

à 8 h : prélever 2 tubes héparinés.

TRANSMISSION AU LABORATOIRE

Apporter les 2 tubes au laboratoire accompagnés d'un bon de demande pour **protéine G S** et d'une **lettre de renseignements cliniques**. Les tubes de sang total seront envoyés le jour même par Chrono-poste au centre Henri Becquerel, laboratoire de Biochimie du Dr Brunelle à Rouen, qui est actuellement le seul laboratoire en France réalisant ce dosage.

RESULTATS

- Valeurs normales exprimées en % par rapport à un témoin : 80 à 110 %.
- Résultats inférieurs à 80 % dans le pseudo-hypoparathyroïdisme 1a.
- Résultats normaux dans le pseudo-hypoparathyroïdisme 1 b et 2.

INDEX ALPHABETIQUE et MOTS CLEFS

RETOUR

TITRES et MOTS CLEFS : septembre 2001	DOMAINE		N°	FICHIER		
A						
Acide 5 Hydroxyindole Acétique	Médecine Interne	1	14-3	5HIA		
<u>5HIA</u>	Médecine Interne	1	14-3	5HIA		
Acidification au chlorure d'ammonium Test d'	Néphrologie	1	11-4	ACCLAMO		
ACTH chez l'adulte Test court de stimulation	Corticotrope	1	1-13	ACTHST1A		
ACTH cycle	Corticotrope	2	1-1	ACTH		
ACTH en pédiatrie Test court de stimulation	Corticotrope Pédiatrie	2	1-14	ACTHST2P		
Activité rénine plasmatique	Cardiovasculaire	2	8-2	RENINE		
Adrénalinurie provoquée	Médecine Interne	2	14-4	ADRENAL		
Allergie au latex Choc anaphylactique	Allergologie	2	6-1	CHOCANA		
Allergie immuno-médicamenteuse	Allergologie	1	6-4	ALLERGIMED		
Alpha1 antitrypsine Clairance	Gastro-entérologie	1	9-5	CLAITRYP		
Ambiguïté sexuelle chez le nourrisson	Pédiatrie	1	12-5	AMBISEX		
Ammonium chlorure Test d'acidification au	Néphrologie	1	11-4	ACCLAMO		
Analyse des selles Fécalogramme	Gastro-entérologie	1	9-6	FECALO		
Anaphylactique à l'anesthésie Choc	Allergologie	2	6-1	CHOCANA		
Anémie hémolytique immuno-médicamenteuse	Allergologie	1	6-4	ALLERGIMED		
Anomalies du métabolisme Déficits	Pédiatrie	1	12-3	DEFMETAC		
Antiptotéases Dosage des antirétroviraux	Pharmaco-Toxicologie	1	13-4	ANTIRETRO		
Antirétroviraux Dosage des	Gastro-entérologie	1	9-5	CLAITRYP		
Antitrypsine Clairance de l'	Gastro-entérologie	1	9-5	CLAITRYP		
Arginine - insuline Test à l'	Somatotrope	2	4-6	ARGININSU		

В

Somatotrope

Cardiovasculaire

2

2

4-2

8-2

ARGIN

RENINE

Bétaxolol - Glucagon test au	Somatotrope	2	4-8	GLUCABET
Biologie de l'IDM	Cardiologie	2	8-5	TROPMYOG
Biologie moléculaire Recherche génétique	Pédiatrie Méd Interne	2	10-2	GENETI

<u>RETOUR</u>

Arginine Test à l'

ARP (Activité rénine plasmatique)

RETOUR

C

0 1 " - 1	_			0.0	1 0:	DTODE:	
<u>Captopril Test au</u>		ardiovasculaire	2	8-3		PTOPRI	
<u>Catapressan Test au</u>		ardiovasculaire	2	8-4		TAPRES	
Catécholamines et dérivés méthoxylées		ardiovasculaire	3	8-1	-	ECHOLA	
Catécholamines et leurs métabolites	C	ardiovasculaire	3	8-1		ECHOLA	
<u>Charge en galactose Test de</u>	Ga	stro-entérologie	1	9-8	-	LACTIV	
<u>Charge ou tolérance en glucose Test de</u>		Diabétologie	1	7-7	_	LERGLU	
<u>Charge en pyridoxine Test de</u>	Me	édecine Interne	1	14-7	-	RIDOXINE	
Charge hydrique complet		Néphrologie	2	11-7	TCH	COMPLET	
Charge hydrique simple Test de Robinson		Néphrologie	1	11-6	TCH	HSIMPLE	
<u>Chimisme gastrique</u>		Gastro-entérolo	gie	3	9-4	CHIMGA	ST
Chlorure d'ammonium Test d'acidification	<u>au</u>	Néphrologie		1	11-4	ACCLAN	10
Choc allergique Choc anaphylactique		Allergologie		2	6-1	CHOCAN	NΑ
Choc anaphylactique à l'anesthésie		Allergologie		2	6-1	CHOCAN	AV
Citrate de clomifène chez l'homme Test a	<u>ıu</u>	Gonadotrope)	1	2-11	CICLOM	IH
Citrate de clomifène chez la femme Test a	au Gonadotrope		;	2	2-7	CICLOM	IF
Clairance à l'alpha1 antitrypsine		Gastro-entérologie		1	9-5	CLAITRY	/P
Clairance de la créatinine		Néphrologie		2	11-1	CLAICRE	ΞΑ
Clairance au vert d'indocyanine		Gastro-entérolo	gie	1	9-13	VERDINI	00
Clairance des phosphates		Néphrologie		2	11-2	CLAIPHO	os
Clonidine Betaxolol Test couplé à la		Somatotrope)	1	4-9	CLONBE	TA
Clonidine Test à la		Somatotrope	!	1	4-4	CLONII)
Colorectal dépistage		Gastro-entérolo	gie	2	9-2	TECHBIC	DΗ
Cortisol cycle		Corticotrope		2	1-2	CORTIS	OL
Cortisol libre urinaire		Corticotrope		2	1-2	CORTIS	OL
<u>Créatinine clairance</u>		Néphrologie		2	11-1	CLAICRE	ΕΑ
Creutzfeld Jakob Diagnostic de la maladie	<u>de</u>	Corticotrope		3	14-11	MCJ	
CRF ou CRH Test au		Corticotrope		2	1-6	CRF-CR	Н
CRF, Ornithine, TRH, Test triple		Cortico-somato-th	nyréc	1	1-7	CRFORT	RH
CRH Test au		Corticotrope		2	1-6	CRF-CR	Н
Cryoglobulines : recherche et caractérisati	<u>on</u>	Autres tests		1	14-10	CRYOGL	_O_
Cupriurie provoquée D Penicillamine		Médecine Inter	ne	1	14-6	DPEN	
Cycle ACTH		Corticotrope		2	1-1	ACTH	
Cycle Cortisol et cortisol libre urinaire		Corticotrope		2	1-2	CORTISC	OL
Cycle hGH après traitement par la somatosta	atine	Somatotrope		1	4-16	CYCLEG	SH
Cycle hGH ou somatotrophine		Somatotrope		1	4-15	CYCLEG	SH
		<u>.</u>					

D

D Pénicillamine Test à la	Médecine Interne	1	14-6	DPEN
<u>Décapeptyl</u>	Gonadotrope Pédiatrie	1	2-2	LHRHDECA
Dectancyl (Dexaméthasone) Liddle Test au	Corticotrope	2	1-8	LIDDLE
Dectancyl Epreuve à la Dexaméthasone	Corticotrope	1	1-9	DECTANC
<u>Déficits métaboliques congénitaux</u>	Pédiatrie	1	12-3	DEFMETAC
Déficits en 21, 11 β et 17-α hydroxylase, 20-21 desmolase	Pédiatrie	2	12-12	HYCOSUR
Dépistage de la trisomie 21	Génétique	2	10-1	DEPTRI21
Dépistage de sang dans les selles	Gastro-entérologie	2	9-2	TECHBIOH
Dépistage du diabète ID dans la fratrie	Diabétologie	1	7-9	DIAFRATRIE
<u>Dérivés méthoxylés</u>	Cardiovasculaire	3	8-1	CATECHOL
<u>Desféral Test au</u>	Médecine Interne	1	14-1	DESFERAL
Dexaméthasone Test de freinage nocturne à la	Corticotrope	1	1-9	DECTANC
Dexaméthasone Test à la	Corticotrope	2	1-10	SOLUDECA
Digestif transit - Test au Rouge Carmin	Gastro-entérologie	1	9-10	TRANSITD
Diabète ID Dépistage dans la fratrie	Diabétologie	1	7-9	DIAFRATRIE
DOPA Test à la L avec dosage de prolactine	Lactotrope	1	3-1	LDOPAPRL
DOPA Test à la L avec dosage d'hGH	Somatotrope	2	4-5	LDOPAHGH
Dosage des médicaments Informations sur le	Pharmaco-Toxicologie	2	13-1	MEDICA
Dosables Liste des médicaments	Pharmaco-Toxicologie	2	13-1	MEDICA

Ε

EDTA Test de plomburie provoquée	Médecine Interne	1	14-2	PLOMBU
Electrophorèse du LCR	Neurologie	2	14-8	LCRELEC
Epreuve à la Dexaméthasone	Corticotrope	1	1-9	DECTANC
Epreuve d'acidification au chlorure d'ammonium	Néphrologie	1	11-4	ACCLAMM
Epreuve de jeûne	Diabétologie	1	7-6	EPEJEUN
Epreuve de soif	Néphrologie	2	11-9	TRHC
ESB Diagnostic maladie de Creutzfield Jacob	Autres tests	3	14-11	MCJ

F

<u>Fécalogramme</u>	Gastro-entérologie	1	9-6	FECALO
FSH LH minicycle	Gonadotrope	1	2-8	FSH-LH
FSH LH urinaires dans les bilans de puberté	Gonadotrope	1	2-4	FSHLHU

G

Galactose test de charge	Gastro-entérologie	1	9-8	GALACTIV
Galactosémie congénitale	Pédiatrie	1	12-1	GALACONG
Génétique recherche	Pédiatrie Médecine Int	2	10-2	GENETI
GH cycle	Somatotrope	1	4-15	CYCLEGH
GHRH ou GRF ou somatocrinine Test au	Somatotrope	2	4-11	GH-RH
Glucagon - Bétaxolol Test au	Somatotrope	2	4-8	GLUCABET
Glucagon - Propranolol Test au	Somatotrope	2	4-7	GLUCAPRO
Glucagon complet Test au	Diabétologie	1	7-4	GLUCACOM
Glucagon court Test au	Diabétologie	1	7-3	GLUCAGON
Glucose charge	Diabétologie	1	7-7	TOLERGLU
Glycogénose de type III ou VI	Pédiatrie	1	12-2	GLYCOG
Graisses dans les selles	Gastro-entérologie	1	9-7	STEATOR
GRF ou somatocrinine Test au GH-RH ou	Somatotrope	2	4-11	GH-RH
GS protéine	Pédiatrie	1	12-6	PROTGS

Н

HCG court chez l'homme	Gonadotrope	Gonadotrope		2-12	HCGHOM
HCG standard pédiatrique Test à l'	Gonadotrope Pédia	trie	1	2-3	HCGPEDIA
Hélicobacter Pilori Test respiratoire à l'urée	Gastro-entérologi	e	2	9-12	TESTUREE
<u>Hémochromatose</u>	Pédiatrie Médecine	Int	2	10-2	GENETI
Hémodialyse Volume de sang à prélever	Néphrologie		1	11-10	HEMODIAL
hGH cycle	Somatotrope		1	4-16	CYCLEGH
hGH nocturne	Somatotrope		1	4-10	GHNOCT
HGPO sur 2 h	Diabétologie	1	7	-1 H	GPVO2H
HGPO sur 3 h avec dosages de hGH	Somatotrope	1	4-	12	HGPGH
HGPO sur 5 h	Diabétologie	1	7	-2 H	GPVO5H
<u>HIA</u>	Médecine Interne	1	14	1-3	5HIA
Histaminolibération Test d'	Allergologie	1	6	-2 H	IISTAMIN
Homme Test à la LHRH	Gonadotrope	1	2-	10 LI	HRHHOM
Homme Test à l'HCG court	Gonadotrope	1	2-	12 F	ICGHOM
<u>Hydroxyprolinurie</u>	Médecine Interne	1	14	1-5 H	YDROXY
Hypercalciurie provoquée Test de pak	Néphrologie	2	11	I-5 H	YPERCA
Hyperglycémie par voie orale sur 2 heures	Diabétologie	1	7	-1 H	GPVO2H
Hyperglycémie par voie orale avec dosages hGH	Somatotrope	1	4-	12	HGPGH
Hyperglycémie par voie orale sur 5 heures	Diabétologie	1	7	-2 H	GPVO5H
Hyperplasie congénitale surrénales chez le nn	Pédiatrie	1	12	-12 H	YCOSUR
Hypoglycémie chez l'enfant	Pédiatrie	1	12	-11 H	IYPOGLY
Hypoparathyroïdie Protéine GS	Pédiatrie	1	12	2-6 F	PROTGS

I - J

IDM troponines	Cardiologie	2	8-5	TROPMYO
<u>Index de Nordin</u>	Néphrologie	2	11-3	NORDIN
Index des titres et mots-clefs		5	15-1	INDEALPHA
Indocyanine Clairance au vert d'	Gastro-entérologie	1	9-13	VERDINDO
Infarctus du myocarde et troponines	Cardiologie	2	8-5	TROPMYO
Informations pour le dosage des médicaments	Pharmaco-Toxicologie	2	13-1	MEDICA
INH - Test d'Acétylation	Pharmaco-Toxicologie	1	13-3	INH
Insuline Test à	Somatotrope	2	4-3	INSULINE
lonogramme sur selles	Gastro-entérologie	1	9-6	FECALO
Isoniazide Test d'acétylation	Pharmaco-Toxicologie	1	13-3	INH
Jeûne Epreuve de	Diabétologie	1	7-6	EPEJEUN

L

<u>L DOPA</u>		Lactotrope		1	3-1		LDOPAPRL	_
L DOPA Test avec dosage de prolactine		Lactotrope		1	3-1		LDOPAPRL	-
L DOPA Test avec dosage d'hGH		Somatotrope		2	4-5		LDOPAHGH	1
LCR Electrophorèse du		Neurologie		2	14-8	3	LCRELEC	
Leucotriènes Test de libération		Allergologie		1	6-3		LEUCOTRI	
LH FSH Minicycle de		Gonadotrope		1	2-8		FSH-LH	
LH FSH urinaires Bilan de puberté en pédiatrie	110	Gonadotrope		1	2-4		FSHLHU	
LHRH Test après décapeptyl chez l'enfant		Gonadotrope Pédiatr	ie	1	2-2		LHRHDECA	1
LHRH Test avec dosage de hGH		Somatotrope		1	4-14	ļ	LHRH-GH	
LHRH Test chez l'homme		Gonadotrope		1	2-10)	LHRHHOM	ı
LHRH Test classique en pédiatrie		Gonadotrope Pédiatr	ie	2	2-1		LHRHCLAS	;
LHRH Test court		Gonadotrope		1	2-5		LHRHCOUR	₹
LHRH Test en cas de bilan de stérilité femme		Gonadotrope		2	2-6		LHRHSTER	₹
LHRH et TRH Test couplé		Thyréotrope Gonadotrope		1	5-3		TRHLHRH	
Libération Test des leucotriènes		Allergologie	1	(6-3	L	EUCOTRI	
Liste des médicaments dosables	Р	harmaco-Toxicologie	4	1	3-2	ľ	MEDICAT	
Lysine vasopressine Test à la		Corticotrope	1		1-3	L	YSVASO	

M

Maladies métaboliques	Pédiatrie	1	12-3	DEFMETAC
Médicaments dosages (voir aussi ligne suivante)	Pharmaco-Toxicologie	4	13-2	MEDICAT
Médicaments dosables	Pharmaco-Toxicologie	2	13-1	MEDICADOSA
<u>Méthoxyamines</u>	Cardiovasculaire	3	8-1	CATECHOL
<u>Métopirone</u>	Corticotrope	2	1-5	METOP2R
Métopirone Test classique per os	Corticotrope	2	1-4	METOP1C
Métopirone Test rapide per os	Corticotrope	2	1-5	METOP2R
Minicycle FSH LH	Gonadotrope	1	2-8	FSHLHMINI
Minirin Test de restristion hydrique complet	Néphrologie	1	11-9	TRHCOMP
Mode d'utilisation du manuel		1		MODEUTI
Mort subite du nourrisson	Pédiatrie	2	12-14	MOSUNO
Mongolisme dépistage	Génétique	2	10-1	DEPTRI21
Mucoviscidose	Pédiatrie Médecine Int	2	10-2	GENETI
Mutation des récepteurs hormonaux Rech. d'une	Pédiatrie	1	12-13	MUTATION

Ν

Nocturne hGH Sécrétion	Somatotrope	1	4-10	GHNOCT
Nordin Index ou test de	Néphrologie	2	11-3	NORDIN
Nourrisson Mort subite du	Pédiatrie	2	12-14	MOSUNO
Nourrisson Ambiguïté sexuelle chez le	Pédiatrie	1	12-5	AMBISEX

0

O'Sullivan Test de	Diabétologie	2	7-8	SULLIVAN
OH (hydroxyproline) proline	Médecine Interne	1	14-5	HYDROXY
Ornithine Test à	Somatotrope	2	4-1	ORNITH

Р

Pak Test d'hypercalciurie	Néphrologie	2	11-5	HYPERCA
Pénicillamine Test à la	Médecine Interne	1	14-6	DPEN
Pancréolauryl Test d'exp. du pancréas exocrine	Gastro-entérologie	2	9-11	PANCREOL
Pénicillamine Test à la	Médecine Interne	1	14-6	DPEN
Pentagastrine =Test au Peptavlon	Thyréotrope	2	5-4	PENTAGAS
Peptavlon Test à la pentagastrine ou au	Thyréotrope	2	5-4	PENTAGAS
Pharmacologie Dosage des médicaments	Pharmaco-Toxicologie	2	13-1	MEDICA
Phosphates Clairance des	Néphrologie	2	11-2	CLAIPHOS
Plomburie provoquée = Test à l'EDTA calcique	Médecine Interne	1	14-2	PLOMBU
Porphyrie Diagnostic d'une	Autres tests	4	14-10	PORPHYRIE
<u>Préambule</u>		1	0-1	PREAM
Prélèvement post mortem Cadre médico légal	Autres tests	2	14-12	PVTPM
Prélèvement post mortem Mort subite nourrisson	Pédiatrie	1	12-14	MOSUNO
Protéine G.S	Autres tests	1	14-14	PROTGS
PTH Test à la	Autres tests	2	14-13	TESTPTH
Pyridoxine Test de charge en	Médecine Interne	1	14-7	PYRIDOX

RETOUR

R

Récepteur hormonal Rech. d'une mutation sur un	Pédiatrie	1	12-13	MUTATION
Recherche de sang dans les selles	Gastro-entérologie	2	9-2	TECHBIOH
Recherche génétique	Pédiatrie Méd. Interne	2	10-2	GENETI
Recherche d'une mutation sur un récepteur horm.	Pédiatrie	2	12-13	MUTATION
Recueil des selles pour la recherche de sang	Gastro-entérologie	1	9-1	BIOHEM
Rénine Dosage de la	Cardiovasculaire	2	8-2	RENINE
Rénine plasmatique Dosage de la	Cardiovasculaire	2	8-2	RENINE
Réserve ovarienne Test de	Gonadotrope	1	2-9	RESOVAR
Restriction hydrique complet Test de soif	Néphrologie	2	11-9	TRHC
Restriction hydrique simple Test de	Néphrologie	1	11-8	TRHSIMPL
Rimifon Test d'acétylation	Pharmaco-Toxicologie	1	13-3	INH
Robinson Test de charge hydrique	Néphrologie	2	11-7	TCHCOMP
Rouge carmin Test de transit digestif au	Gastro-entérologie	1	9-10	TRANSITD

S

Sang dans les selles Recueil	Gastro-entérologie	1	9-1	BIOHEM
Sang dans les selles Recherche	Gastro-entérologie	2	9-2	TECHBIOH
Sécrétine Test à la	Gastro-entérologie	1	9-9	SECRETINE
Sécrétion nocturne de hGH	Somatotrope	1	4-10	GHNOCT
Selles recherche de sang dans les	Gastro-entérologie	1	9-1	BIOHEM
Soludécadron Test à la Dexaméthasone	Corticotrope	2	1-10	SOLUDECA
Somatocrinine Test à la GH-RH ou GRF	Somatotrope	2	4-11	GH-RH
Stéatorrhée = Graisses dans les selles	Gastro-entérologie	1	9-7	STEATOR
Stimulation à l'ACTH chez l'adulte Test court	Corticotrope	1	1-13	ACTHST1A
Stimulation à l'ACTH en Pédiatrie Test court	Corticotrope Pédiatrie	2	1-14	ACTHST2P
Sullivan Test de	Diabétologie	2	7-8	SULLIVAN
Surrénales Hyperplasie congénitale chez le nn	Pédiatrie	2	12-12	HYCOSUR
Surveillance thérapeutique	Pharmaco-Toxicologie	2	13-1	MEDICAMEN
Synacthène rapide ou immédiat Test au	Corticotrope	1	1-11	SYNACRAP
Synacthène retard Test au	Corticotrope	2	1-12	SYNACRET

Т

Table des matières		3		SECTEUR
Tableau des valeurs de référence gonadotropes	Gonadotrope	1	2-13	VALREF
Test à la Clonidine	Somatotrope	1	4-4	CLONID
Test à la D Pénicillamine	Médecine Interne	1	14-6	DPEN
Test à la Dexaméthasone	Corticotrope	2	1-10	SOLUDECA
Test à la FSH	Gonadotrope	2	2-9	RESOVAR
Test à la L DOPA avec dosage d'hGH	Somatotrope	2	4-5	LDOPAHGH
Test à la L DOPA avec dosage de Prolactine	Lactotrope	1	3-1	LDOPAPRL
Test à la LHRH après Décapeptyl chez l'enfant	Gonadotrope Pédiatrie	2	2-2	LHRHDECA
Test à la LHRH avec dosage d'hGH	Somatotrope	1	4-14	LHRH-GH
Test à la LHRH chez la femme	Gonadotrope	2	2-6	LHRHFEM
Test à la LHRH chez l'enfant	Gonadotrope Pédiatrie	2	2-1	LHRHCLAS
Test à la LHRH chez l'homme	Gonadotrope	1	2-10	LHRHHOM
Test à la LHRH court	Gonadotrope	1	2-5	LHRHCOU
Test à la Lysine Vasopressine	Corticotrope	1	1-3	LYSVASO
Test à la Métopirone classique per os	Corticotrope	2	1-4	METOP1C
Test à la Métopirone rapide per os	Corticotrope	2	1-5	METOP2R
Test à la Pentagastrine =Test au Peptavlon	Thyréotrope	2	5-4	PENTAGAS
Test à la PTH	Autres tests	2	14-13	TESTPTH
Test à la Sécrétine	Gastro-entérologie	1	9-9	SECRETI
Test à la TRH avec dosage d' hGH et Prolactine	Somatotrope	1	4-13	TRHGHPRL
Test à la TRH court	Thyréotrope	1	5-1	TESTTRH2
Test à la TRH long avec dosage de TSH et prolactine	Thyréotrope Lactotrope	2	5-2	TRHHGHPRO
Test à la TRH-Métoclopramide	Lactotrope	2	3-2	TRHMETO
Test à l'Arginine	Somatotrope	2	4-2	ARGIN
Test à l'Arginine - Insuline	Somatotrope	2	4-6	ARGIINSU
Test à l'EDTA	Médecine Interne	1	14-2	PLOMBURIE
Test à l'HCG court chez l'homme	Gonadotrope	1	2-12	HCGHOM
Test à l'HCG standard pédiatrique	Gonadotrope Pédiatrie	1	2-3	HCGPEDIA
Test à l'Insuline	Somatotrope	2	4-3	INSULINE
Test à l'Ornithine	Somatotrope	2	4-1	ORNITH
Test au Captopril	Cardiovasculaire	2	8-3	CAPTOPRI
Test au Citrate de Clomifène chez l'homme	Gonadotrope	1	2-11	CICLOMIHOM
Test au Citrate de Clomifène chez la femme	Gonadotrope	2	2-7	CICLOMIFEM
Test au CRF ou CRH	Corticotrope	2	1-6	CRFCRH
Test triple au CRF, Ornithine, TRH	Cortco-somato- thyréotrope	1	1-7	CRFORTRH
<u>Test au CRH</u>	Corticotrope	2	1-6	CRFCRH

Test au dectancyl (Dexaméthasone) Liddle	Corticotrope	2	1-8	LIDDLE
Test au Dectancyl, Epreuve à la Dexaméthasone	Corticotrope	1	1-9	DECTANC
Test au Desféral	Médecine Interne	1	14-1	DESFERAL
Test au galactose IV	Gastro-entérologie	1	9-8	GALACTIV
Test au GHRH ou GRF ou Somatocrinine	Somatotrope	2	4-11	GHRH
Test au Glucagon - Bétaxolol	Somatotrope	2	4-8	GLUCABET
Test au Glucagon - Propranolol	Somatotrope	2	4-7	GLUCAPRO
Test au Glucagon complet	Diabétologie	1	7-4	GLUCACOM
Test au Glucagon court	Diabétologie	1	7-3	GLUCAGON
Test Pancréolauryl Exploration pancréas exocrine	Gastro-entérologie	2	9-11	PANCREOL
Test au Peptavlon	Thyréotrope	2	5-4	PENTAGAST
Test au Rouge Carmin	Gastro-entérologie	1	9-10	TRANSITD
Test au Soludécadron I.V.	Corticotrope	2	1-10	SOLUDECA
Test au Synacthène rapide ou immédiat	Corticotrope	1	1-11	SYNACRAP
Test au Synacthène retard	Corticotrope	2	1-12	SYNACRET
Test au Tolbutamide	Diabétologie	1	7-5	TOLBUTA
Test au Vert d'indocyanine	Gastro-entérologie	1	9-13	VERDINDO
Test au Xylose adulte	Gastro-entérologie	1	9-3	XYLOADU
Test au Xylose pédiatrique	Pédiatrie	1	12-4	XYLOPEDIA
Test aux agonistes du GnRh	Gonadotrope	2	2-9	RESOVAR
Test couplé à la Clonidine Betaxolol	Somatotrope	1	4-9	CLONBETA
Test couplé à la TRH et LHRH	Thyréo - Gonadotrope	1	5-3	TRHLHRH
Test court de stimulation à l'ACTH chez l'adulte	Corticotrope	1	1-13	ACTHST1A
Test court de stimulation à l'ACTH en pédiatrie	Corticotrope Pédiatrie	2	1-14	ACTHST2P
Test d'acétylation INH	Pharmaco-Toxicologie	1	13-3	INH
Test d'acidification au chlorhydrate d'ammonium	Néphrologie	1	11-4	ACCLAMM
Test d'adrénalinurie provoquée	Médecine Interne	2	14-4	ADRENALINU
Test de charge en glucose chez la femme enceinte	Diabétologie	2	7-8	SULLIVAN
Test de charge en pyridoxine	Médecine Interne	1	14-7	PYRIDOXINE
Test de charge hydrique complet	Néphrologie	2	11-7	TCHCOMPLE T
Test de charge hydrique simple	Néphrologie	1	11-6	TCHSIMPLE
Test de freination à la Clonidine (au Catapressan)	Cardiovasculaire	2	8-4	CATAPRES
<u>Test de jeûne</u>	Diabétologie	1	7-6	EPRJEUN
Test de libération des Leucotriènes	Allergologie	1	6-3	LEUCOTRI
Test de Navot	Gonadotrope	2	2-9	RESOVAR
<u>Test de Padilla</u>	Gonadotrope	2	2-9	RESOVAR
Test de Pak	Néphrologie	2	11-5	HYPERCA
Test de restriction hydrique complet	Néphrologie	2	11-9	TRHCOMP

Test de restriction hydrique simple	Néphrologie	1	11-8	TRHSIMP
<u>Test de Robinson</u>	Néphrologie	2	11-7	TCHCOMPLET
Test de soif	Néphrologie	2	11-9	TRHCOMP
<u>Test de soif simple</u>	Néphrologie	1	11-8	TRHSIMPL
Test de tolérance ou charge en glucose	Diabétologie	1	7-7	TOLERGLU
Test d'EFORT	Gonadotrope	2	2-9	RESOVAR
Test d'histaminolibération	Allergologie	1	6-2	HISTAMIN
Test d'hypercalciurie provoquée Test de Pak	Néphrologie	2	11-5	HYPERCA
Test de O'Sullivan	Diabétologie	2	7-8	SULLIVAN
Test thérapeutique au Citrate de Clomifène	Gonadotrope	2	2-7	CICLOMIFEM
Test TRH-Métoclopramide	Lactotrope	2	3-2	TRH-METO
Test triple au CRF, Ornithine, TRH	Cortico-somato-thyréo	1	1-7	CRFORTRH
Tests de réserve ovarienne	Gonadotrope	2	2-9	RESOVAR
Test respiratoire à l'urée Hélicabacter Pylori	Gastro-entérologie	2	9-12	TESTUREE
<u>Tolbutamide Test au</u>	Diabétologie	1	7-5	TOLBUTA
Tolérance ou charge en glucose	Diabétologie	1	7-7	TOLERGLU
<u>Toxicologie</u>	Pharmaco-Toxicologie	2	13-1	MEDICAMEN
<u>Toxiques</u>	Pharmaco-Toxicologie	4	13-2	MEDICAMEN
Transit Digestif - Test au Rouge Carmin	Gastro-entérologie	1	9-10	TRANSITD
TRH avec dosage d' hGH (acromégalie)	Somatotrope	1	4-13	TRHGHPRL
TRH avec dosage de TSH, hGH et prolactine	Thyréotrope Lactotrope	2	5-2	TRHHGHPR
TRH court	Thyréotrope	1	5-1	TESTTRH2
TRH et LHRH Test couplé	Thyréo - Gonadotrope	1	5-3	TRHLHRH
TRH Métoclopramide	Lactotrope	2	3-2	TRHMETO
<u>Trisomie 21</u>	Génétique	2	10-1	DEPTRI21
Trithérapie Dosage des antirétroviraux	Pharmaco-Toxicologie	1	13-4	ANTIRETRO
Troponines Ic et T dans la Biologie de l'IDM	Cardiologie	2	8-5	TROPMYO

U

<u>Urée Hélicobacter Pilori Test respiratoire à</u>	Gastro-entérologie	1	9-12	TESTUREE
		1		

V - W

Valeur de référence en fertilité	Gonadotrope	1	2-13	VALREF
Vert d'indocyanine Clairance au	Gastro-entérologie	1	9-13	VERDINDO
Volume de sang à prélever en hémodialyse	Néphrologie	1	11-10	HEMODIAL
Wilson maladie de	Médecine Interne	1	14-6	DPEN

Χ

Xylose adulte Test au	Gastro-entérologie	1	9-3	XYLOADU
Xylose pédiatrique Test au	Pédiatrie	1	12-4	XYLOPEDIA