

Éléments cliniques pour orienter la demande de prise de sang

Catherine Fillée¹, Marianne Philippe²

Clinical elements in guiding the prescription of blood tests

For many years, there has been a plentiful literature focused on the correct prescription of laboratory tests. Clinical biology indeed plays a major role in patient diagnosis and follow-up.

Due to the economic constraints faced by the healthcare system, there is a huge pressure aimed at reducing the costs generated by inappropriate laboratory test prescriptions. Several factors (such as guidelines of academic societies, know-how, patient's urging and information on the intrinsic properties of laboratory tests) play a role in the decision of prescribing tests and in the choice of the most appropriate test based on the patient's clinical situation.

Though not replacing the physician's intellectual reasoning, IT and computer technologies will help developing decision-making algorithms.

KEY WORDS

Lab test, Right prescription

Depuis de nombreuses années, la littérature abonde d'articles ayant pour thème la juste prescription d'examens de laboratoire. En effet, la biologie clinique joue un rôle important dans le diagnostic et le suivi des patients. Face aux contraintes économiques sur les soins de santé, la pression pour réduire les coûts liés à la prescription inappropriée d'examen de laboratoire est importante. Plusieurs facteurs (recommandations de sociétés savantes, expérience, pression des patients, information par rapport aux propriétés intrinsèques des tests de laboratoire) interviennent dans la décision de prescrire et dans le choix du test le plus approprié au contexte clinique du patient. L'apport d'outils informatiques, même s'ils ne remplaceront pas l'acte intellectuel de prescription, permettra le développement d'algorithmes d'aide à la décision clinique.

INTRODUCTION

Les examens de laboratoire occupent une place importante dans la démarche diagnostique et la prise en charge thérapeutique, certains auteurs évaluent que le laboratoire est impliqué dans 70% des décisions médicales (1,2). Cependant, tous ces examens n'ont pas nécessairement une valeur ajoutée dans toutes les situations cliniques et peuvent, s'ils ne sont pas prescrits à bon escient, amener doute et confusion dans la démarche diagnostique ou thérapeutique. En effet, une estimation statistique révèle (3) que, si un patient asymptomatique se présente avec une prescription de 12 paramètres, il y a une probabilité de l'ordre de 50% qu'un ou plusieurs résultats soient considérés comme pathologiques sur base des valeurs de référence alors que cette personne est en bonne santé. Les conséquences en cascade, liées à une prescription inappropriée d'examens de laboratoire, conduisent à ce que la littérature décrit comme une forme de syndrome d'Ulysse (4). Il s'agit d'effets collatéraux liés à une prescription inappropriée : tests complémentaires, examens médicaux, angoisse pour le patient. L'étendue de ce phénomène est, à l'heure actuelle, peu claire en médecine générale.

En Belgique, plus de 370 millions d'examens de laboratoire sont prescrits annuellement (5). Une estimation de la pertinence de ces prescriptions estime à plus de 30 % les examens prescrits de manière inappropriée c'est-à-dire en dehors des recommandations des guidelines (6). Face à ce constat et dans le contexte actuel de pression financière sur le secteur des soins de santé, en Belgique et à l'étranger, la notion de « Juste prescrire » est, actuellement, très répandue dans la littérature internationale (7-9).

Le terme « Juste Prescrire » peut être défini comme étant la prescription du bon test pour le bon patient au bon moment. Derrière cette définition, peut-être un peu simpliste, deux éléments sont essentiels : d'une part, la notion de pertinence : c'est-à-dire, l'examen prescrit est-il indiqué dans la situation clinique observée? D'autre part, les qualités intrinsèques de l'examen choisi à savoir la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative ou positive vont-elles permettre d'apporter une information utile à la prise en charge du patient ? « Juste prescrire » n'est donc pas synonyme de réduction du nombre d'examens de laboratoire prescrits. En effet, la littérature rapporte également des études où la prescription de tests de laboratoire appropriés fait défaut dans certaines situations cliniques (7-9).

QUAND PRESCRIT-ON UN TEST DE LABORATOIRE ?

De façon générale, les tests de laboratoire sont indiqués dans différents types de situations cliniques.

- Dans le cadre d'une démarche diagnostique, la prescription d'un test vise à inclure ou à exclure une pathologie. C'est l'exemple classique de la prescription d'un dosage de TSH (*Thyroid Stimulating Hormon*) pour déterminer le statut euthyroïdien ou non d'un patient.
- Lors de la mise en place d'un traitement, la prescription d'examens de laboratoire peut être destinée à évaluer une fonction physiologique susceptible d'être altérée par ce traitement. On peut citer comme exemple, l'évaluation de la filtration glomérulaire préalable à la mise en place d'un traitement potentiellement néphrotoxique.
- Dans le cadre des monitorings, plusieurs conditions cliniques peuvent nécessiter des examens de laboratoire.

Le monitoring thérapeutique a pour objectif de vérifier si la dose administrée pour un médicament permet d'atteindre la concentration thérapeutique visée. Cette indication est particulièrement importante si la fourchette entre la concentration thérapeutique et concentration toxique est étroite comme, par exemple, pour certains antiépileptiques. L'objectif d'un monitoring biologique peut aussi être la prévention d'effets secondaires indésirables liés à la prise de certains médicaments, comme dans le cas d'un traitement aux rétinoïdes où un contrôle régulier de la formule sanguine s'impose.

Souvent, le monitoring sert aussi à suivre la réponse du patient à la thérapeutique mise en place. C'est le cas du dosage de l'INR lors de la prise de Sintrom.

Enfin, le monitoring permet de contrôler l'évolution de certaines pathologies comme le dosage de l'HbA1c dans le cadre du diabète.

- Enfin, la prescription ciblée d'examens de laboratoire peut avoir pour objectif d'établir le statut sérologique d'un patient, comme ceux réalisés dans un contexte prénatal, ou de participer à l'évaluation d'un score de risque comme les profils lipidiques dans le risque cardiovasculaire.

Dans ces différentes situations cliniques, le résultat obtenu influencera favorablement les décisions cliniques et la prise en charge du patient.

PRÉREQUIS À LA PRESCRIPTION D'UN TEST DE LABORATOIRE

De manière générale, avant toute prescription d'examens de laboratoire, il est indispensable de se poser les questions suivantes.

- Pourquoi prescrire cet examen ?
- Le résultat de cet examen améliorera-t-il les soins apportés au patient ?
- Est-ce l'examen le plus adapté à la situation clinique considérée ?
- Comment interpréter le résultat ?
- Quels sont les potentiels inconvénients liés à cette prescription ?

Prescrire, c'est : « Choisir le bon examen pour le bon patient au bon moment » (3, 4).

LE BON EXAMEN

La sélection du bon examen à prescrire est un véritable challenge. En effet, la décision médicale sous-jacente est influencée par de multiples facteurs : l'examen clinique du patient, l'expérience clinique du praticien, les attentes du patient et/ou de sa famille, les guidelines changeantes et pas toujours disponibles, les avancées scientifiques et technologiques, des facteurs sociaux et culturels. De plus, à tous ces éléments influençant de manière consciente ou non la prescription, s'ajoutent deux contraintes : d'abord un facteur d'immédiateté car la décision de prescription, intégré à la consultation, doit être prise dans un laps de temps court et ensuite la nécessité de poser un diagnostic exact intégrant parfois une dimension médico-juridique stressante. Ces éléments contraignants amènent régulièrement le praticien à réaliser des prescriptions inappropriées. Celles-ci sont souvent analysées sous l'angle du surcoût financier plus rarement sous l'angle des sur-diagnostic induits par des résultats inutiles (10).

LE BON MOMENT

La valeur clinique ajoutée d'une prescription dépend avant tout du contexte clinique dans lequel elle intervient. L'exemple des marqueurs tumoraux est éloquent à cet égard. En effet, les dosages de marqueurs tumoraux sont indiqués dans le cadre du suivi d'une pathologie oncologique connue mais, pour la plupart d'entre eux, leur faible valeur diagnostique rend leur utilisation très limitée dans le cadre d'un dépistage.

Ainsi, dans une étude réalisée en Grande-Bretagne, les prescriptions de marqueurs tumoraux en médecine générale ont été analysées rétrospectivement sur une période de 34 mois et le caractère approprié ou non de la prescription a été évalué dans chaque cas. Une comparaison aux guidelines montre que 84% des tests prescrits étaient inappropriés (11).

À côté du contexte clinique, le caractère inapproprié d'une prescription peut aussi être lié à une imprécision quant au moment auquel doit être fait le prélèvement.

C'est le cas notamment lorsque l'objectif est d'évaluer la concentration circulante d'un médicament. Pour évaluer la relation dose-concentration sérique, il est important de respecter un écart déterminé entre le moment du prélèvement et celui d'administration du médicament.

De même, lorsqu'un dosage de cortisol sérique ou de fer sérique est nécessaire, il est important que la prise de sang soit réalisée le matin afin de tenir compte de la variation nyctémérale de ces paramètres.

Par ailleurs, certains examens doivent aussi être prescrits en fonction de la cinétique de développement de la pathologie. C'est notamment le cas en sérologie où, face à une infection virale récente, un résultat négatif en anticorps IgG et IgM n'exclut pas la présence de la maladie mais signifie simplement que la séroconversion n'est pas encore présente. C'est également le cas pour la goutte où le taux d'acide urique est un facteur de risque connu important. Cependant, chez 11 à 49% des patients présentant une crise de goutte, le taux d'acide urique peut se révéler normal à ce moment-là (12).

QUELLES SONT LES CAUSES IDENTIFIÉES POUR EXPLIQUER LA PRESCRIPTION INAPPROPRIÉE DE TESTS DE LABORATOIRE ?

Parmi les causes couramment mentionnées pour expliquer la prescription inappropriée d'examens de laboratoire, la répétition injustifiée de tests, la prescription de batteries de tests en parallèle, le manque d'informations concernant les tests à prescrire (délai de redondance, coûts, conditions de prélèvement...) sont souvent cités.

Chami *et al.* (13) ont publié en 2017 une étude où ils évaluent entre 6 et 20% le taux de répétition inappropriée de tests, ce taux variant selon le paramètre considéré. Cette répétition du dosage pose la question de l'information quant au délai de redondance préconisé pour chaque paramètre et du manque d'information disponible pour le prescripteur sur ce point.

La pratique quotidienne montre également que la prescription de batteries d'examens en parallèle est préférée à la prescription en série. Ce phénomène est sans doute lié aux pratiques organisationnelles des laboratoires. Cependant l'utilisation raisonnée d'algorithmes permettant l'ajout d'analyses sur base des résultats obtenus et du contexte clinique, appelé « reflective testing » (14), peut pallier cette problématique. Dans la pratique, ceci pourrait être mis en place en utilisant une prescription conditionnée : par exemple, si anémie macrocytaire, ajout des dosages d'acide folique et vitamine B12.

Enfin, un élément important intervenant dans la démarche intellectuelle de prescription est la référence à l'expérience. Dans les institutions académiques, il est fréquent de trouver un taux de prescription inappropriée plus élevé qu'ailleurs. La littérature décrit ce phénomène connu et lié au manque d'expérience des plus jeunes, à leur crainte par rapport à l'exigence de leur superviseur mais également au manque d'information facilement disponible au sujet des analyses de laboratoire et à leurs conditions de réalisation (15).

L'IMPORTANCE DU DÉLAI DE REDONDANCE

Les éléments, les plus fréquents, à l'origine d'une prescription inappropriée sont les délais de redondance et la pertinence de l'examen prescrit en fonction du contexte clinique.

Le délai de redondance se définit comme le délai utile entre deux prescriptions successives d'un même examen de laboratoire.

Dans le tableau ci-dessous sont repris quelques examens pour lesquels des recommandations de délai de re-prescription existent. Cette liste n'est pas exhaustive et doit être adaptée à l'évolution des bonnes pratiques et des recommandations (tableau 1).

LA PERTINENCE DE L'EXAMEN PRESCRIT EN FONCTION DU CONTEXTE CLINIQUE

La pertinence se définit comme l'adéquation entre l'examen prescrit et le but diagnostic ou thérapeutique poursuivi. Les exemples les plus courants sont illustrés ci-dessous.

- Bilan martial : la prescription du Fer sérique isolé est inutile, il faut lui préférer le dosage de ferritine pour l'évaluation de la réserve en fer chez un patient.
- Vitamine D : étant donné la prévalence de la carence en vitamine D dans nos régions européennes et la variation de l'ensoleillement, il faut préférer une substitution à un dosage de vitamine D d'emblée, notamment dans les périodes hivernales.
- LDH : enzyme très ubiquitaire, peu utile pour le diagnostic ou le suivi de pathologies hépatiques ou cardiaques.

Tableau 1. Délai de re-prescription des examens de biologie clinique

TEST	DÉLAI DE RE-PRESCRIPTION	RÉFÉRENCE
HbA1c	8 à 12 semaines	Guide médecin sur le diabète de type 2, Haute Autorité de santé, guide ALD no 8, 2007 (www.has-sante.fr).
TSH	6-8 semaines (instauration d'un traitement hormonal) 6-12 mois (patient traité par hormonothérapie substitutive et correctement équilibré)	Diagnostic de l'hypothyroïdie de l'adulte. ANAES, 1998.
Folates/Vitamine B12	14 jours	
PSA	3 jours (après un toucher rectal) 2 mois (après une infection urinaire) 1 an (si présence de facteurs de risque) 2 ans (surveillance si PSA normal)	Association française d'urologie : www.afu.com
Ferritine	14 jours	Szymanowicz A, Albinet H, Bouzard N, et al. Résultats d'une enquête sur l'utilisation du délai de redondance pour la prescription d'examens de laboratoire. Option Biol 2008 ; suppl. no 46 : poster B7 (Colloque ACNBH Clermont-Ferrand 2008)
Bilan lipidique	6 semaines (après le début d'un traitement) 6-12 mois (en surveillance)	Diagnostic de l'hypothyroïdie de l'adulte. ANAES, 1998.
Sérologie virale	15 jours pour suivre une séroconversion	

CONCLUSION

En conclusion, la prescription d'examens de laboratoire devrait se faire en tenant compte de nombreux facteurs objectifs d'une part tels que l'examen clinique, l'anamnèse, les caractéristiques de l'examen à prescrire mais également subjectifs comme l'expérience du prescripteur, les attentes du patient.

Tous ces éléments interviennent pour trancher la question : l'examen prescrit va-t-il apporter une information utile pour le diagnostic ou le suivi du patient ?

On peut cependant penser que ces aspects de prescription inappropriée, tant en excès que par défaut, seront progressivement corrigés par l'intégration de recommandations, appelées support à la décision clinique dans les logiciels de prescriptions. Ces fonctionnalités devraient donner accès, au moment de la prescription, à des informations de type « Evidence Based Medicine » qui orienteront le prescripteur dans la démarche de prescription. Ceci est d'autant plus important que la pratique médicale devient de plus en plus exigeante en termes de précision thérapeutique et en termes de personnalisation de la prise en charge.

RÉFÉRENCES

- (1) Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, *et al.* Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. *Clin Chem Lab Med.* 2009; 47:143-53.
- (2) Forsman RW. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? *Clin Chem.* 1996; 42:813-6.
- (3) Deyo RA. Cascade effects of medical technology. *Annu Rev Public Health.* 2002; 23:23-44.
- (4) Houben P, van der Weijden T, Winkens R, Grol R. Cascade effects of laboratory testing are found to be rare in low disease probability situations: Prospective Cohort Study. *J. Clin. Epidemiol.* 2010;63:452-8.
- (5) Statistieken terugbetaalde bedrage en akten van artsen en tandartsen. RIZIV. http://www.riziv.fgov.be/nl/statistieken/geneesk-verzorging/2015/Paginas/terugbetaalde_bedragen_akten_arts_tandarts.aspx#.WecMTiu0071.
- (6) Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, Whelan J, Arnaout R. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8: e78962.
- (7) Lippi G, Mattiuzzi C. The biomarker paradigm: between diagnostic efficiency and clinical efficacy. *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125:282-8.
- (8) Plebani M, Lippi G. Closing the brain-to-brain loop in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49:1131-3.
- (9) Fryer A, Smellie W. Managing demand for laboratory tests: a laboratory toolkit. *J Clin Pathol.* 2013; 66(1):62-72.
- (10) Stroobants AK, Goldschmidt HMJ, Plebani M. Error budget calculations in laboratory medicine: linking the concepts of biological variation and allowable medical errors. *Clin Chim Acta.* 2003; 333(2):169-76.
- (11) Walker P, Crook M. Tumour marker requesting in primary care and the role of the laboratory. *J Clin Pathol.* 2011; 64(5):443-6.
- (12) Leiszler M, Ahlin S, Fletcher A. Clinical inquiry. Are serum uric acid levels always elevated in acute gout? *J Fam Pract.* 2011; 60(10):618-20.
- (13) Simons J, Sweetman A, Don-Wauchope A. Rates of inappropriate laboratory test utilization in Ontario. *Clin Biochem.* 2017; 50(15):822-827.
- (14) Srivastava R, Bartlett WA, Kennedy IM, Hiney A, Fletcher C, Murphy MJ. Reflex and reflective testing: efficiency and effectiveness of adding on laboratory tests. *Ann Clin Biochem.* 2010; 47(Pt 3):223-7.
- (15) Peters S, Clarebout G, Diemers A, Delvaux N, Verburgh A, Aertgeerts B, Roex A. Enhancing the connection between the classroom and the clinical workplace: A systematic review *Perspect Med Educ.* (2017) 6:148-157.

AFFILIATIONS

- ¹ Département des Laboratoires Cliniques – Cliniques universitaires Saint-Luc – Brussels, Belgium
- ² Département d'Information médicale - Cliniques universitaires Saint-Luc – Brussels, Belgium

CORRESPONDANCE

Mme CATHERINE FILLÉE

Cliniques universitaires Saint-Luc
Département des Laboratoires
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Belgium
catherine.fillée@uclouvain.be