

Biologie aux Urgences

Vue de l'Urgentiste

Role de la biologie



AIDE AU
DIAGNOSTIC
CLINIQUE.



INDICE DE GRAVITÉ.



INDICE PRONOSTIC



INDICE DE SUIVI



INDICE
D'ASSURANCE ET DE
RÉASSURANCE.



ANXIOLYTIQUE

Role de la biologie dans les douleurs thoraciques



Aide au diagnostic (NSTEMI et Embolie Pulmonaire)



Aide au pronostic (Embolie pulmonaire)



Assurance (Névralgies)



Réassurance (Infections)

Role de la biologie dans les syndromes infectieux



Confirmation (aide au diagnostic) de l'état inflammatoire (CRP) et infectieux (Procalcitonine)



Etat de gravité avec la production des lactates



Elevation précoce des globule blancs (appendicite)



Majoration des protéines inflammatoires dans les états chroniques (ou maladies de systèmes)

Role de la biologie dans les troubles de la vigilance



AIDE DIAGNOSTIC DANS
LES HYPO OU
HYPERGLYCÉMIES



LES TROUBLES DE LA
NATRÉMIE



INDICE DE GRAVITÉ DES
LES TROUBLES DE LA
KALIÉMIE



DIAGNOSTIC ET
SÉVÉRITÉ DANS
L'INSUFFISANCE RÉNALE.



HYPERAMMONIÉMIE
DANS LES TROUBLES
HÉPATIQUES.

Role de la biologie dans les troubles de la vigilance

Aide au facteurs causal dans les
AVC

Aide au pronostic et suivi (Bilan
lipidique..)

Diagnostic dans les intoxications
(alcool)

Monitoring des thérapies
(épilepsie, maniaco-depression)

Rôle de la biologie dans les troubles hémorragiques

- Aide diagnostic dans le bilan de coagulation (APTT, INR)
- Aide diagnostic dans le taux de plaquettes (attention aux intoxications avec antiagrégants)
- Indice de gravité selon la profondeur de l'anémie.
- Le type d'anémie aide au diagnostic (ex macrocytose = hypovitaminose B12/Folate/thyroïde/Syndrome myéoprolifératif/alcoolique saignement du tube digestif haut)
- A contrario si élévation de l'urée et que l'anémie est forte probabilité de saignement du tube digestif haut.



Role dans les traumatismes graves

- Indice de gravité. Un patient anémique après un AVP a forcément une cause de saignement. A retrouver absolument .
- Bilan pré opératoire: Etat de la coagulation. Etat de la fonction rénale.
- Indice de facteur causal: est-ce un infarctus responsable de l'éventuelle arythmie qui a conduit au malaise?

Role de la biologie dans les troubles psychiatriques

- Permet d'exclure d'éventuels désordre métabolique (hyponatrémie pex) qui justifie une aggravation de l'état psychiatrique.
- Permet d'exclure l'ajout d'un toxique.
- Permet d'exclure ne cause infectieuse chez des patients qui ne se laissent pas correctement examinés
- Permet une couverture médico légale
- Permet au médecin d être apaisé.



Role de la biologie aux urgences: Take office message

- La biologie ne remplace pas la prise en charge clinique et globale, mais reste un élément d'un puzzle initié par l'interrogatoire.
- La biologie est un élément indispensable dans les syndromes thoraciques (troponines, et D dimères)
- Certains éléments comme le Pro BNP n'ont pas leur place aux urgences (rapport cout/efficacité défavorable)
- Un patient normal n'a pas forcément une prise de sang normale (gaussienne) et l'on peut décéder avec une prise de sang normale.

La biologie d'urgence

Laboratoire des hôpitaux de Marche et de Bastogne.

Vincent Hennaux, Ph.Biol.

Sophie Herens, MACS 3^{ième} année



Urgence?

- Vitale
- Organisationnelle: urgences, HJ,...
- Biologique (cryo, LBA, ammoniac,...)



Quels examens?

■ Bactériologie/Parasitologie

- ❖ *LCR, Hémoculture, dialysat péritonéal, ECBU,...*
- ❖ *Plasmodium*

■ Virologie (si greffe d'organe)

■ Hématologie/Hémostase

■ Biochimie

- ❖ *Équilibres hydroélectriques/acido-basiques et gazeux*
- ❖ *Fonctions rénale, hépatique, métaboliques*
- ❖ *Etat inflammatoire (CRP,PCT)*
- ❖ *Défaillance cardiaques et/ou respiratoires (TPI, BNP, DDI)*
- ❖ *LCR*
- ❖ *HCG (GEU, RX)*

■ Toxicologie

- ❖ *Anti-épileptiques, paracetamol, Alcools, Digoxine,*
- ❖ *Drogues*



POCT: Point Of Care Testing

■ « Gazométrie »

- ❖ *Gaz du sang*
- ❖ *Hémoglobines, glucose, ions, créatinine, bilirubine, lactate....*

■ POCT immunologie

- ❖ *Sang total (EDTA) = pas de centrifugation*
- ❖ *TPI, MYO, NT-PRO-BNP, DDI, CRP, PCT, HCG...*

■ POCT Hémostase

- ❖ *PTT*



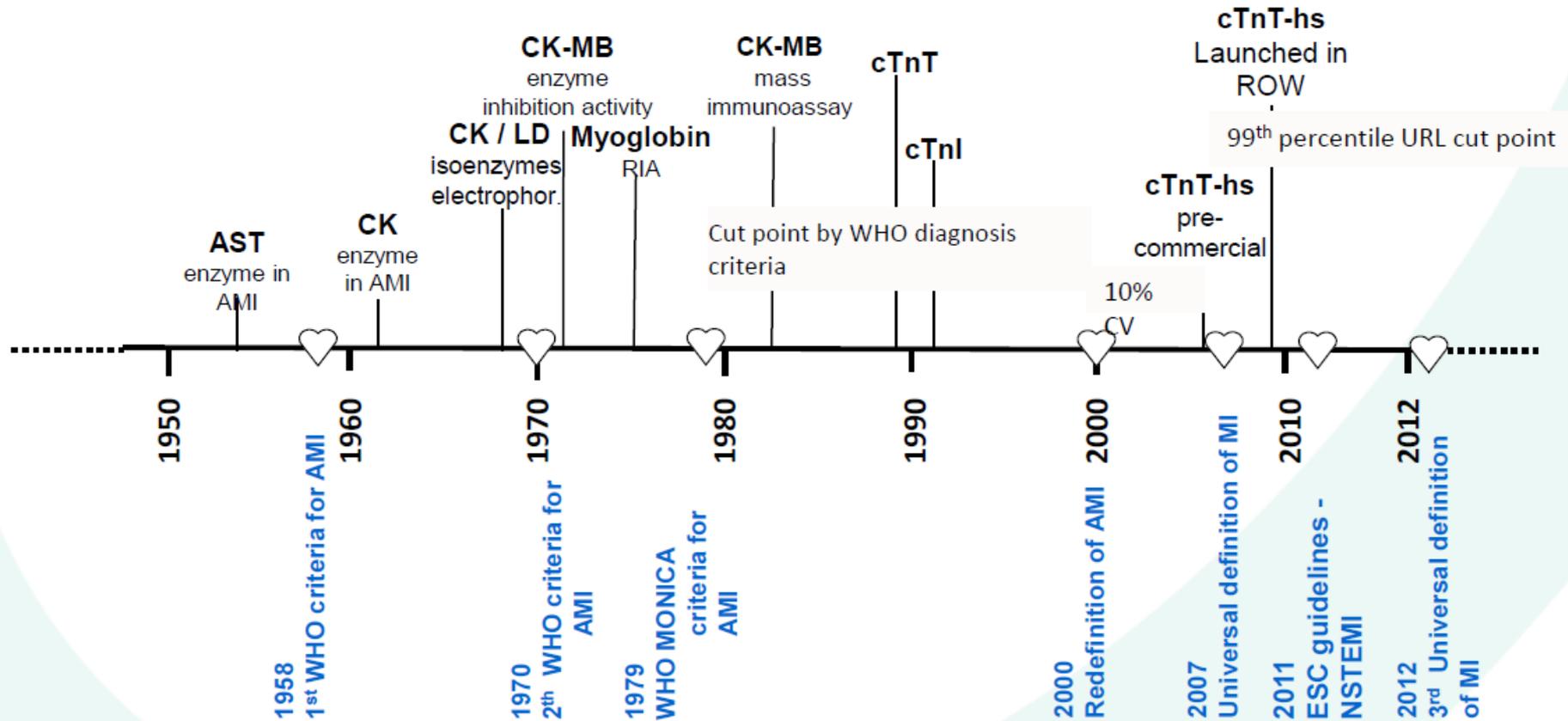
La biologie d'urgence: analyse des marqueurs cardiaques

*Laboratoire des hôpitaux de Marche en
Famenne et de Bastogne.*



Evolution des marqueurs cardiaques

Increasing cardio-specificity and sensitivity

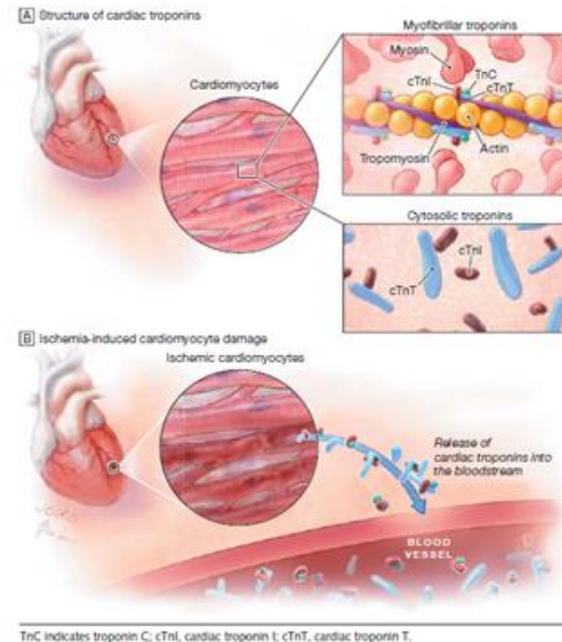


Troponine I et T

Structure of the Troponin Complex

- Troponin complex consists of 3 subunits: T, I and C
- All subunits play a different role in the contraction of muscles.
- Smaller fraction (3-6%) soluble in the cytoplasm

Release of cardiac troponins following ischemic cardiac injury

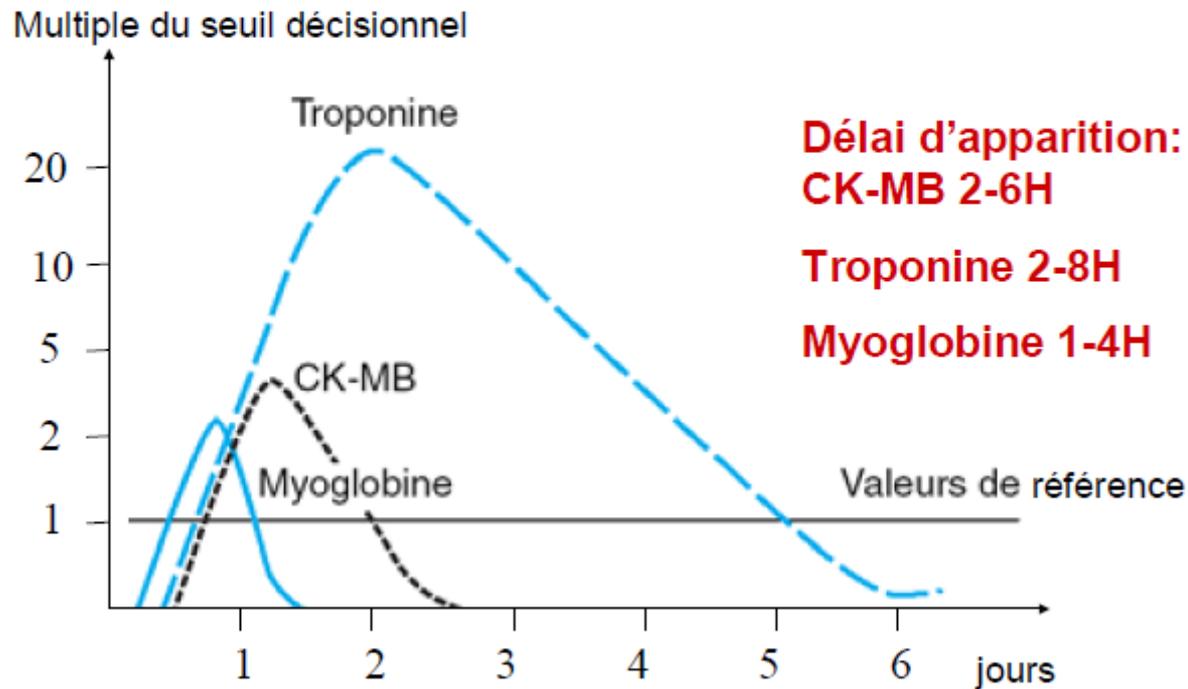


From: J. A. De Lemos, JAMA 2013; 309(21):2262-2269



Délai d'apparition

Cinétique des marqueurs



Troponine I US : valeurs normales

■ Recommandation USA (ACC) et Européennes(ESC)

- ❑ TAT de max 1h. Labo IFAC: 43 minutes
- ❑ Valeurs seuil = 99 ième percentile d'une population de tout âge dite saine
- ❑ CV du test MAX 10% au 99 ième percentile

■ Limite de détection

- ❑ 2 ng/L

■ Valeurs normales:

- ❑ HOMMES : <34 ng/L
- ❑ FEMMES: < 16 ng/L

■ Troponine = nécrose myocardique! MAIS par quel mécanisme?



Troponines US : pas spécifique de l'IDM type 1

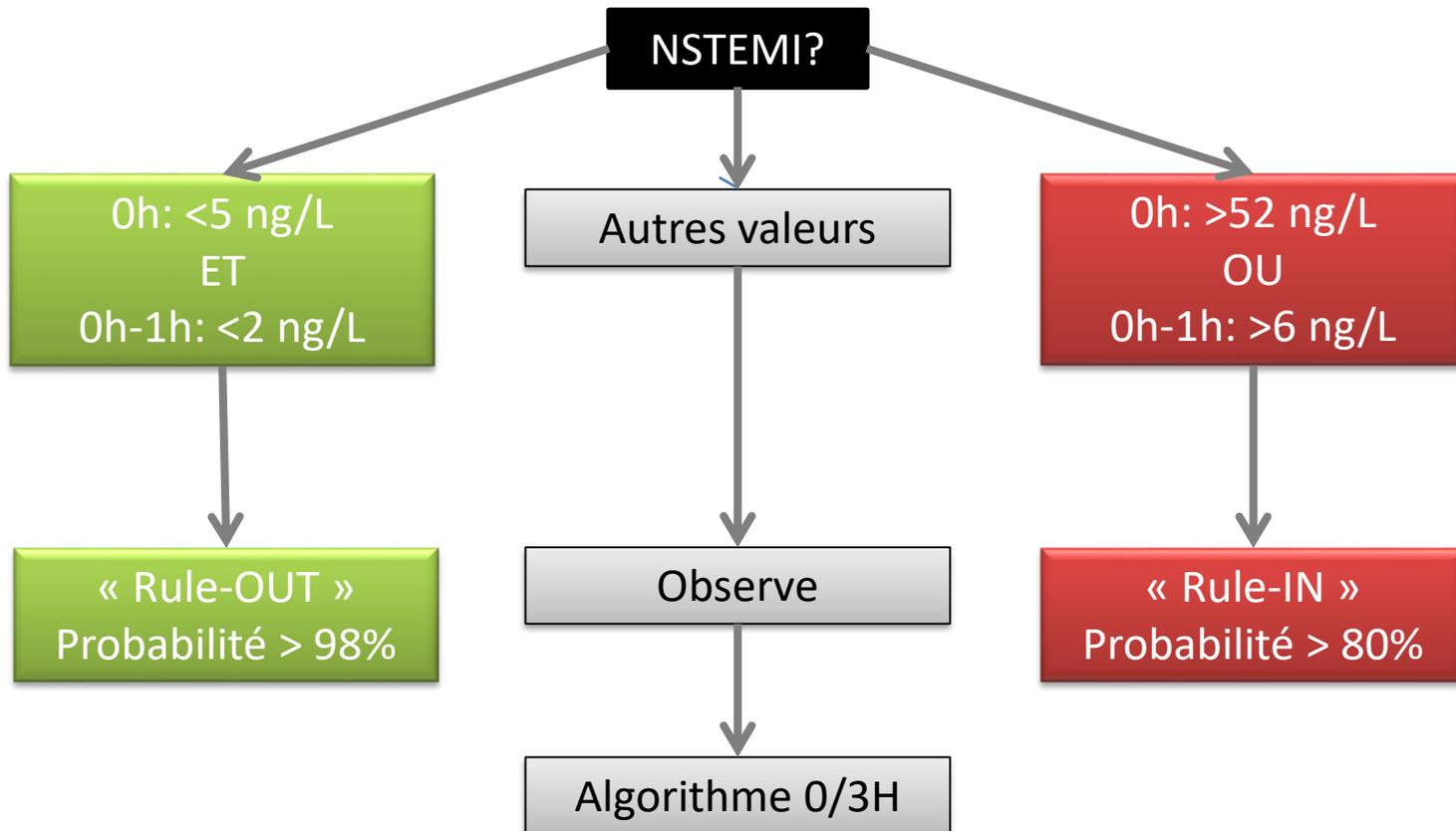
Tableau 1 - Principales situations (hors infarctus du myocarde de type 1) d'augmentation des concentrations sanguines de troponines cardiaques

(d'après Chenevier-Gobeaux C, Bonnefoy-Cudraz E, Charpentier S, Dehoux M, Lefèvre G, Meune C, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin assays: answers to frequently asked questions. *Arch Cardiovasc Dis* 2015; 108 (2): 132-49)

Ischémie myocardique de type 2 en relation avec un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène	Tachycardies et bradycardies
	État de choc (cardiogénique, septique, hypovolémique)
	Détresse respiratoire aiguë
	Anémie sévère
	Hypertension artérielle sévère, avec ou sans hypertrophie ventriculaire gauche
	Cardiomyopathie hypertrophique
	Dissection aortique, valvulopathie aortique (IA*, RA**) sévère décompensée
Atteinte myocardique non ischémique	Contusion cardiaque, ablation, re-synchronisation, choc électrique
	Agent cardiotoxique (herceptine, anthracyclines)
	Myocardite
	Myolyse musculaire systémique
Atteinte myocardique multifactorielle ou indéterminée	Décompensation d'une insuffisance cardiaque
	Myocardiopathie de stress (Tako-Tsubo)
	Embolie pulmonaire sévère
	Sepsis et toutes détresses sévères justifiant une réanimation
	Insuffisance rénale
	Accident neurologiques sévère (ischémique, hémorragie sous arachnoïdienne)
	Maladie de dépôt (amylose)
	Exercice intense



Algorithme 0/1H avec troponine I US (IFAC)



Attention: ne pas utiliser si les douleurs sont apparues MOINS de 1h avant H0!



Algorithme 0/3H avec troponine I US (IFAC)

Douleur thoracique aigue

0h: < 34ng/L Hommes
<16 ng/L Femmes

0h: > 34 ng/L Hommes
>16 ng/L Femmes

Douleur > 6H

Douleur < 6H

Re tester la TpnI après 3h

Tpn-I stable

Delta >50%

Delta >20%

Tpn-I Stable

IDM Exclu

IDM

Diag.Diff.



Troponine I: Nouveau marqueur de risque cardio-vasculaire?

European Heart Journal Advance Access published May 12, 2016



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw172

META-ANALYSIS

Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium

Stefan Blankenberg^{1,2†*}, Veikko Salomaa^{3†}, Nataliya Makarova^{1,2†}, Francisco Ojeda¹, Philipp Wild^{4,5,6}, Karl J. Lackner⁷, Torben Jørgensen^{8,9}, Barbara Thorand¹⁰, Annette Peters^{10,11}, Matthias Nauck^{12,13}, Astrid Petersmann^{12,13}, Erkki Vartiainen¹⁴,

- Biomarkers for Cardiovascular Risk Assessment in Europe

- N = **74738**
- 14 year CV mortality follow up
- Mean age baseline 52 years



Troponine I: Nouveau marqueur de risque cardio-vasculaire?

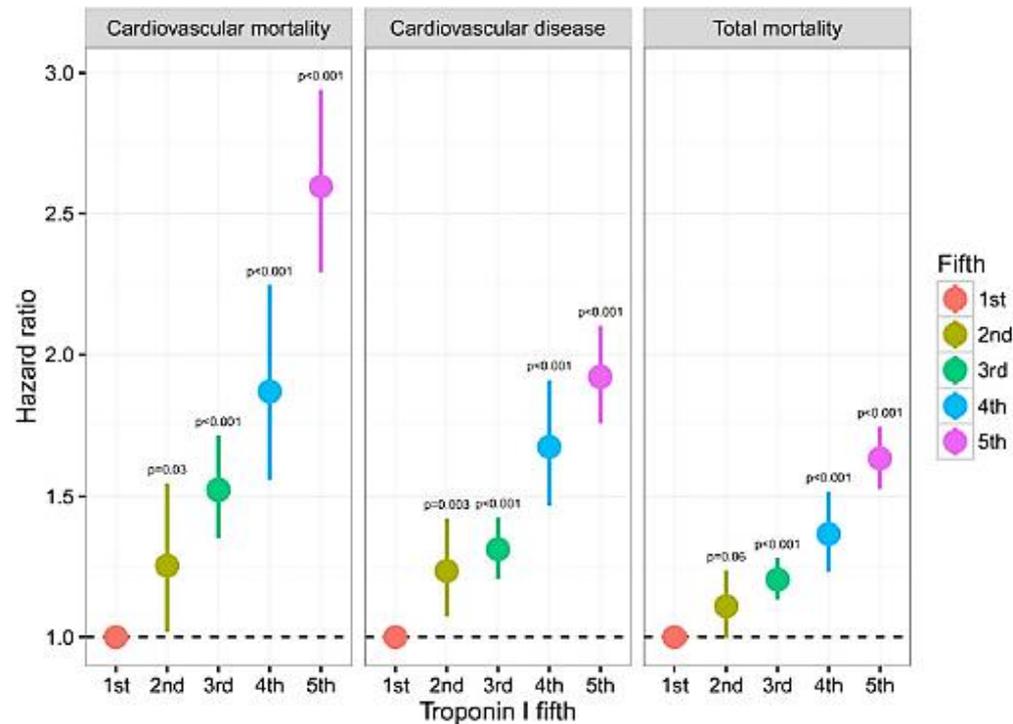


Figure 2 Hazard ratios according to fifths of the troponin I distribution in the study population. The troponin I quintiles, computed in the overall population via linear quantile mixed models, are 2.5, 2.8, 5.4, and 5.9 ng/L. The hazard ratios come from Cox models adjusted for variables of the ESC SCORE (cardiovascular mortality, total mortality) and ACC/AHA score (cardiovascular disease). Age was used as the time scale. The models were stratified by sex and cohort. ns stands for non-significant ($P \geq 0.05$), $*0.01 \leq P < 0.05$, $**0.001 \leq P < 0.01$, $***0.0001 \leq P < 0.001$, and $****P < 0.0001$.



Troponine I: Nouveau marqueur de risque cardio-vasculaire?

Etude HUNT (Norvège) Am J Cardiol., 2018;121:949-955

9000 personnes indemnes de toute affection cardiologique.
Dosage de Troponine suivi de 14 ans
Critère: IDM, IC ou décès du à un ACV
740 patients + pour un des critères

RATIO de RISQUE de 4 pour:
- TpnI > 10 ng/L Femmes
- TpnI > 12 ng/L Hommes

	Homme	Femme
Risque faible	< 6 ng/L	< 4 ng/L
Risque modéré	6 - 12 ng/L	4 – 10 ng/L
Risque élevé	> 12 ng/L	> 10 ng/L



Take Home Message

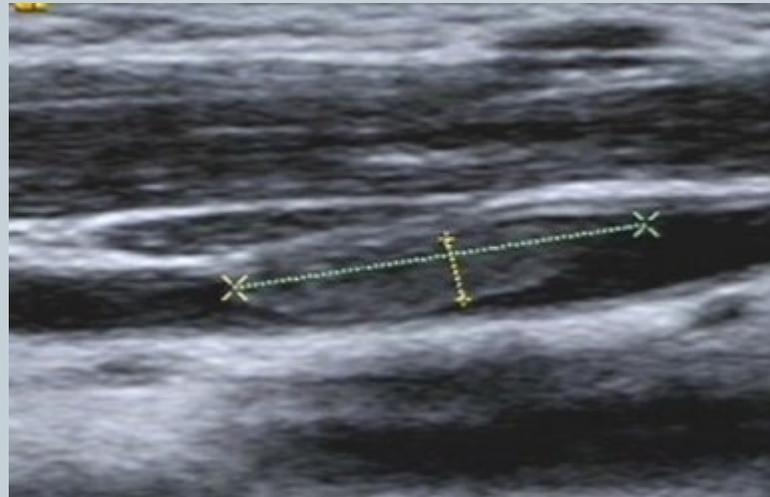
■ Le DELTA fait la différence!



D-dimères

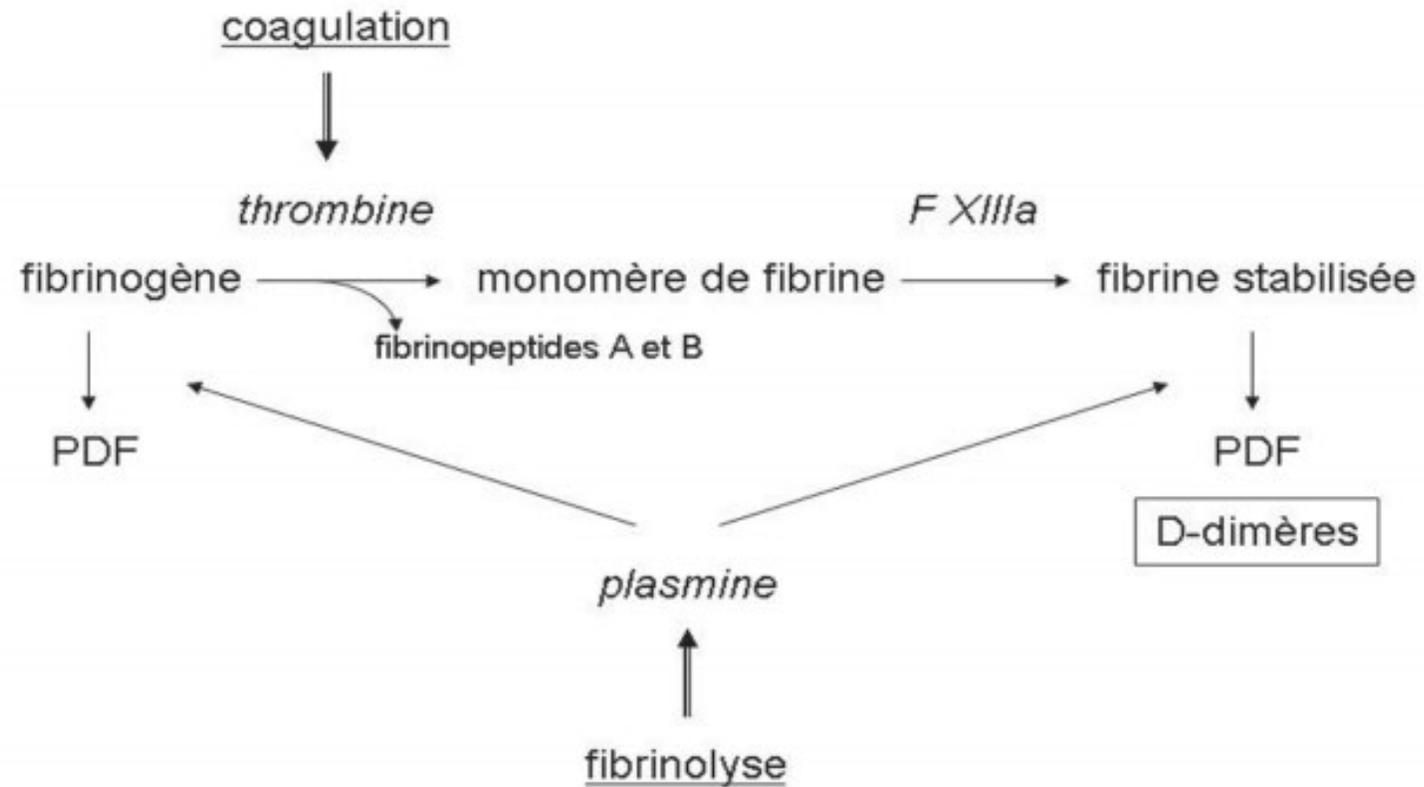


LIMITES ET APPLICATIONS EN URGENCE



Sophie Herens, MACS laboratoire

Rappel : formation des D-dimères



Préanalytique : phase critique



- Phase préanalytique : ensemble des étapes comprises entre la prescription de l'analyse et sa réalisation (identification du patient, prélèvement, transport...) = 60-70% des erreurs en coagulation !
 - Sources principales d'erreurs :
 - Caillot – initiation de la coagulation
 - Volume insuffisant
 - Hémolyse (Hb > 0,5 g/dl)
- => pose garrot < 1-2 min, ponction non traumatique, tube correctement rempli, inversion immédiate du tube 3-6x, transport au laboratoire à t° ambiante dans un délai court

Postanalytique

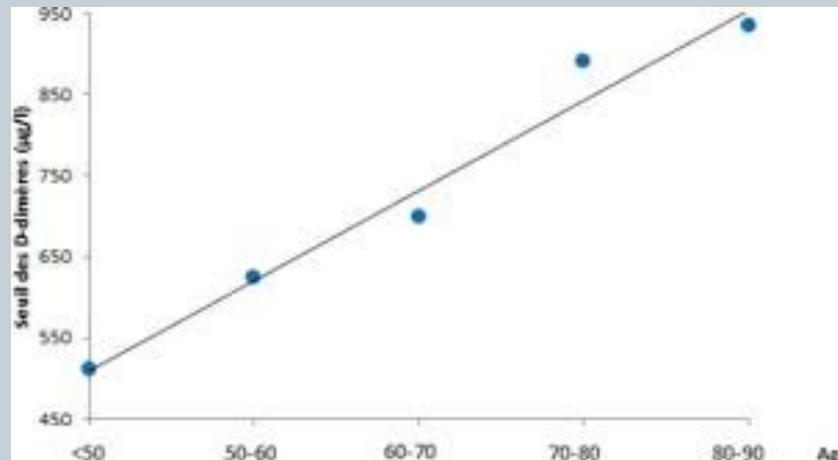


- Variabilité inter-laboratoire : techniques, anticorps monoclonaux, unités et seuils
- Unité : ng/ml FEU (Fibrinogen Equivalent Units)
- Valeur de référence : < 500 ng/ml

Adaptation des valeurs de référence en fonction de l'âge ?



- ↗ d-dimères avec l'âge (↗ faux-positifs)
- Seuils spécifiques à l'âge à partir de 50 ans :
cut-off (ng/ml FEU) = âge x 10
- ⇒ augmentation de la spécificité et ↘ examens par imagerie non nécessaires



Causes d'élévation des D-dimères



- Maladie thromboembolique veineuse (MTEV) : thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP)
- CIVD
- Grossesse, pré-éclampsie
- Chirurgie récente, plaie, traumatisme, hémorragie, brûlure
- Infection, inflammation
- Cirrhose
- Insuffisance rénale
- Cancer
- Syndrome coronarien, AC/FA

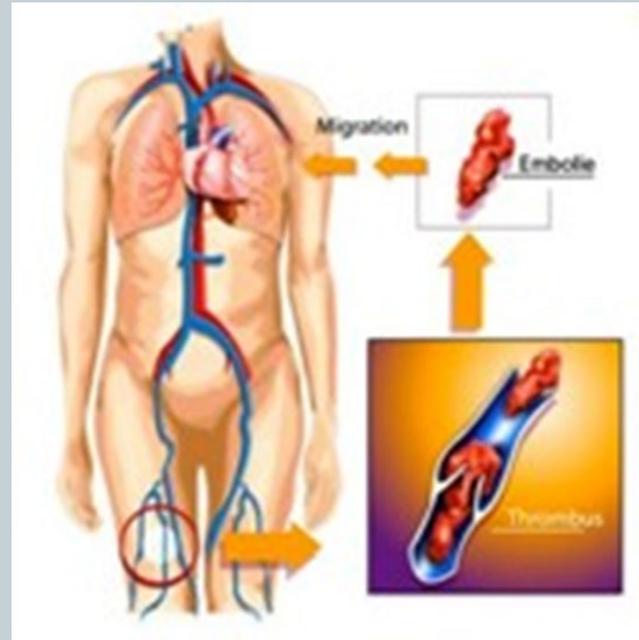
Applications cliniques



- Exclusion de la maladie thrombo-embolique veineuse : TVP, EP
- Evaluation du risque de récurrence de MTEV
- Diagnostic et monitoring de la CIVD

Applications cliniques en pratique ambulatoire

- **Exclusion de la maladie thrombo-embolique veineuse : TVP, EP**
- Evaluation du risque de récurrence de MTEV
- Diagnostic et monitoring de la CIVD



MTEV : quelques chiffres



- Incidence : 1-2/1000/an
- 50-70% des TVP proximales => embolie pulmonaire
- 25% des EP => TVP clinique
- Mortalité globale à 1 mois : 18%

Scores de probabilité clinique



- **TVP** : score de Wells

Critères cliniques	Pts
Cancer	1
Paralysie ou immobilisation récente	1
Alitement > 3 j ou chirurgie récente	1
Douleur à la palpation des veines profondes	1
Œdème de la cuisse et du mollet	1
Œdème du mollet > 3 cm comparé au mollet sain	1
Œdème en godet	1
Veines superficielles dilatées	1
Autre diagnostic au moins aussi probable que TVP	-2

<0 : probabilité faible
1-2 : probabilité moyenne
>2 : probabilité élevée



• Embolie pulmonaire

Score de Wells

Critères cliniques	Pts
Suspicion de TVP	3
Autre diagnostic moins probable que EP	3
Fréquence cardiaque > 100 bpm	1,5
Immobilisation ou chirurgie récente	1,5
Antécédent de TVP/EP	1,5
Hémoptysie	1
Cancer	1

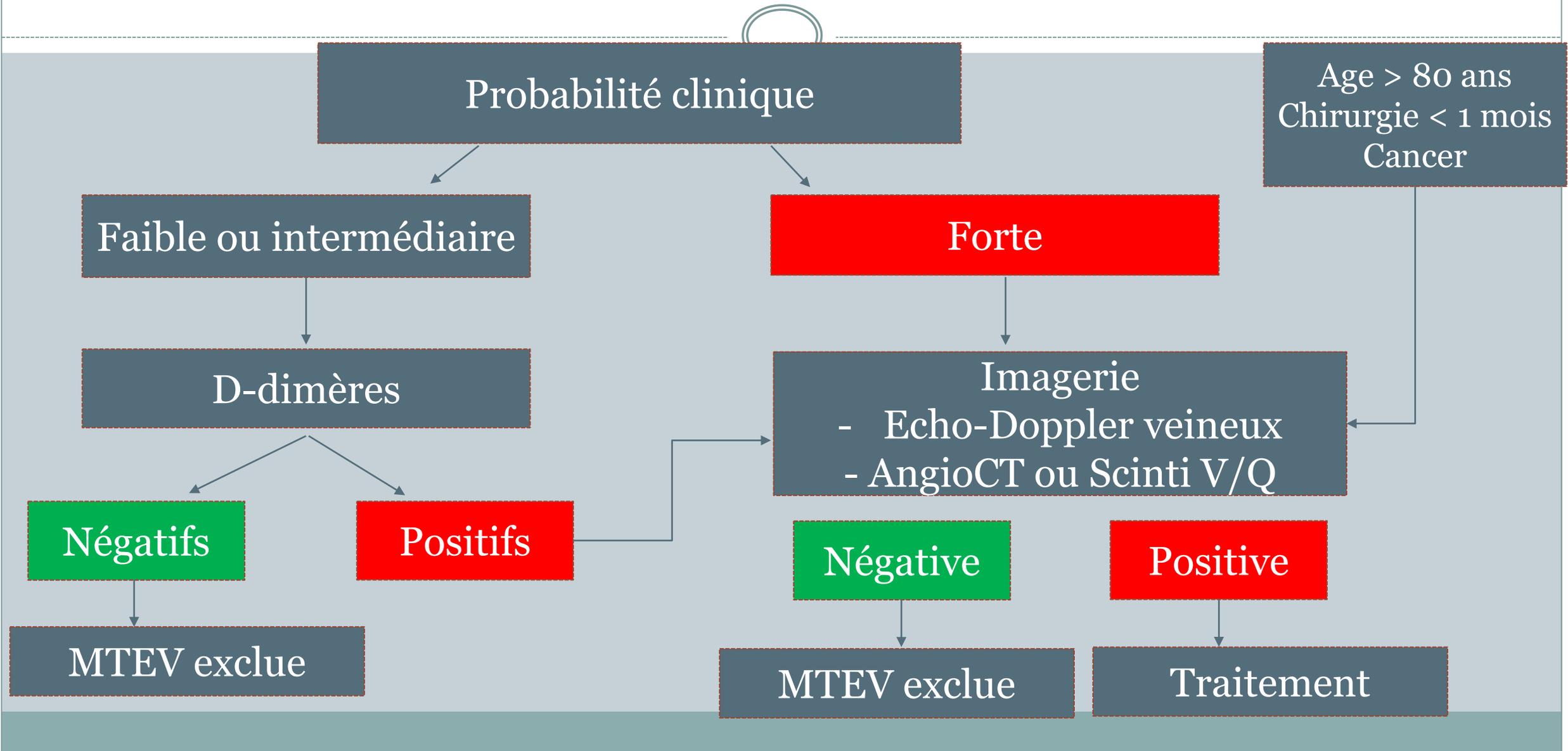
0-1 : probabilité faible
 2-6 : probabilité moyenne
 >6 : probabilité élevée

Score de Genève révisé

Critères cliniques	Pts
Age > 65 ans	1
Antécédent de TVP/EP	3
Chirurgie ou fracture < 1 mois	2
Cancer	2
Douleur MI unilatérale	3
Hémoptysie	2
Fréquence cardiaque 75-94 bpm	3
≥ 95 bpm	5
Douleur à la palpation d'une veine profonde du MI et œdème unilatéral	4

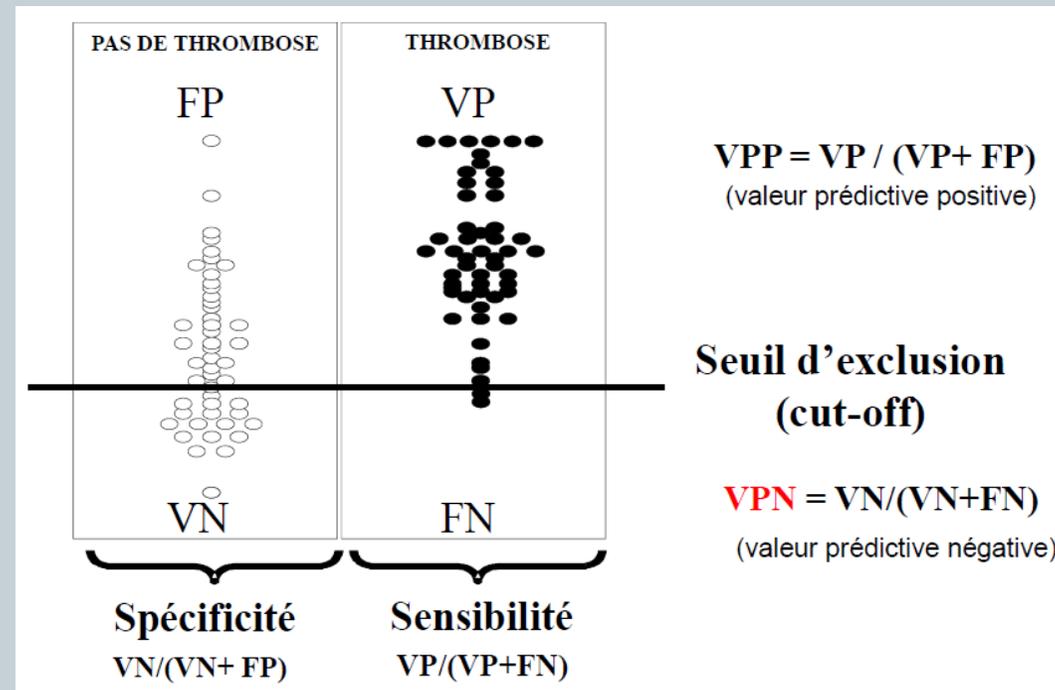
0-3 : probabilité faible
 4-10 : probabilité moyenne
 >10 : probabilité élevée

Algorithme diagnostique



Intérêt des D-dimères dans la MTEV

- $VPN > 99\%$ \Rightarrow exclusion diagnostique chez $\approx 30\%$ des patients externes symptomatiques sans imagerie



Statistiques Vivalia



- Janvier 2020 : 415 dosages de D-dimères

	NEG	POS	Total
AMBU	46 (69,7%)	20 (30,3%)	66
HOSPI	23 (16,4%)	117 (83,6%)	140
URG	102 (48,8%)	107 (51,2%)	209
	171 (41,2%)	244 (58,8%)	415

Take home messages



- Impact +++ du préanalytique
- MTEV : exclusion diagnostique uniquement
- Challenge du cut-off dans certains groupes de patients (grossesse, cancer...)

Merci de votre attention



Des questions ?



Bibliographie



- Righini M. et al. 2008. « D-dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*
- Lachâtre F., Gothot A. 2008. « Signification clinique du dosage des D-dimères », *Revue Médicale de Liège*
- Julien F. et al. 2018. « D-dimer: Preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical applications », *Clinical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*
- De Pooter N., Toulon P. 2017. « Age-adjusted cut-off values for D-dimer in VTE exclusion », *Revue Francophone des Laboratoires*
- Le Gal G. et al. 2014. « Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised Geneva Score », *Annals of Internal Medicine*
- Linkins L.-A., Lapner S. 2017. « Review of D- dimer testing: Good, Bad, and Ugly ». *International Journal of Laboratory Hematology*
- Insert de kit DDI HemosIL Werfen