

Dr. Jean-Luc Tremblay

TROUSSE PRATIQUE

PRÉSENTATION

La rhumatologie est probablement la spécialité médicale ayant connu la plus grande effervescence au cours des dernières décennies. Les patients peuvent maintenant bénéficier d'une multitude de traitements efficaces. On est bien loin de l'époque où la seule alternative était la Prednisone ou les AINS... Les choix thérapeutiques sont maintenant multiples.

L'usage d'agents affectant le système immunitaire peut soulever différentes craintes auprès des patients. Il faut prendre le temps d'expliquer les alternatives, les bénéfices attendus et les rassurer sur les possibles effets secondaires. Il faut de plus surveiller les analyses sanguines périodiquement pour détecter de potentiels effets indésirables.

Plus que jamais, la collaboration avec une équipe multidisciplinaire devient essentielle afin de mieux seconder le patient au cours de sa maladie. Étant donné l'étendue des informations à maîtriser, ce document fut créé afin d'y synthétiser l'information pertinente à retenir concernant divers traitements utilisés en rhumatologie. Ainsi, le personnel infirmier ou autres professionnels assistant le rhumatologue pourront plus facilement retrouver l'information recherchée lorsqu'ils auront des informations à prodiguer aux patients, des analyses sanguines à surveiller, etc.

La Trousse Pratique en Rhumatologie comprend deux parties, soit la section sur les tests de laboratoire et la section sur les traitements. Dans chacune de ces parties, vous retrouverez la théorie associée à celles-ci ainsi que des Outils Pratiques qui vous permettront d'accéder rapidement à l'information dont vous aurez besoin sur une base régulière.

J'espère que cette « Trousse Pratique en Rhumatologie » vous permettra d'approfondir vos connaissances en rhumatologie et deviendra votre outil de référence favori.

Jean-Luc Tremblay, Rhumatologue.



REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements à Laurie Plamondon-Lemieux, Julie Robindaine, Martine Robichaud et Jennifer Charland, qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.

Enfin, je remercie ma famille qui a toujours été là pour moi. Le soutien inconditionnel de mes proches et leurs encouragements ont été d'une grande aide.

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

Jessie Faublay

Création



MERCI À NOS COMMANDITAIRES

COMMANDITAIRES MAJEURS

abbvie

AMGEN®



Lilly



SANDOZ



AUTRES COMMANDITAIRES





SECTION 1

LABORATOIRE

SECTION 1 ANALYSES DE LABORATOIRE	3
1.1 INTRODUCTION	3
1.2 FONCTION HÉPATIQUE	4
1.2.1 Physiologie hépatique simplifiée	4
1.2.2 Terminologie relative à différentes anomalies hépatiques	4
1.2.3 Les analyses utiles à l'évaluation de la fonction hépatique	5
1.2.3.1 Élévation des AST/ALT : Quelques étiologies courantes en rhumatologie	7
1.2.3.2 Comment quantifier le degré de fibrose hépatique ?	8
1.2.4 Hépatotoxicité de différents traitements utilisés en rhumatologie.	10
1.2.5 Autres examens pertinents pour identifier différentes maladies hépatiques.	11
1.2.5.1 Hépatite B et C	11
1.2.5.2 Hémochromatose	13
1.2.5.3 Maladie de Wilson	14
1.2.5.4 Maladie de Gilbert	14
1.2.5.5 Maladies hépatiques auto-immunes	14
1.3 FONCTION PANCRÉATIQUE	18
1.4 FONCTION INTESTINALE : BILAN DE MALABSORPTION	18
1.5 FONCTION RÉNALE	19
1.5.1 Physiologie simplifiée	19
1.5.2 Terminologie relative à différentes anomalies rénales	20
1.5.3 Stades d'insuffisance rénale.	21
1.5.4 Analyses utiles à l'évaluation de la fonction rénale	21
1.5.4.1 Analyses sanguines :	21
1.5.4.2 Analyse des urines.	22
2.5.4.2.1 Analyse d'urine automatisée.	22
2.5.4.2.2 Analyse microscopique des urines:	23
1.5.4.3 Analyse de la protéinurie.	24
1.5.4.4 Hématurie	26
1.5.5 Biopsie rénale.	28
1.6 HÉMATOLOGIE	33
1.6.1 Physiologie simplifiée	33
1.6.2 Terminologie relative à la formule sanguine	33
1.6.3 Interprétation de la formule sanguine	34
1.6.4 Mesure des paramètres inflammatoires : sédimentation et protéine C-réactive.	41
1.7 HORMONES, VITAMINES ET IONS ÉLECTROLYTES SANGUINS ET URINAIRES	44
1.7.1 Parathormone, calcium et vitamine D	44
1.7.1.1 Parathormone	45
1.7.1.2 Calcium	47
1.7.1.3 Vitamine D	48
1.7.2 Phosphore	49
1.7.3 Magnésium	49
1.7.4 Vitamine B12 et acide folique	50
1.7.5 Acide urique	50
1.7.6 TSH/T4 Libre	51
1.8 PROTÉINES	52
1.8.1 Créatine kinase (CK)	52
1.8.2 Électrophorèse des protéines	52
1.9 GLYCÉMIE	55
1.9.1 GLUCOSE/HbA1c	55
1.10 BILAN LIPIDIQUE / APOB	56
1.11 FER, FERRITINE	57

1.12	AUTO-ANTICORPS	58
1.12.1	Facteur rhumatoïde et anti CCP	58
1.12.2	ANA	59
1.12.3	Anti DNA, ANA spectre et autres auto-anticorps	61
1.12.4	ANCA	62
1.12.5	HLA B27	62
1.12.6	Cryoglobulines	63
1.12.7	Calprotectine fécale	63
1.13	ANTICOAGULANT CIRCULANT, ANTICORPS ANTICARDIOLIPIDES.	64
1.14	PTT et INR	65
1.15	C3 et C4	65
1.16	TPM, 6-TG ET 6-MMP	66
1.17	DÉPISTAGE DE TUBERCULOSE	67
1.18	VIH, Gonorrhée, Chlamydia	67
1.19	VDRL	68
1.20	ANALYSE DU LIQUIDE SYNOVIAL- DÉCOMPTE LEUCOCYTAIRE	68
1.20.1	Décompte leucocytaire	68
1.20.2	Recherche de cristaux	68
1.20.3	Cultures du liquide synovial	68
1.21	MARQUEURS DE RÉSORPTION OSSEUSE : C-TÉLOPEPTIDES	69
1.22	LISTE DES CONDUITE À TENIR	70
1.23	LISTE DES FIGURES	70
1.24	LISTE DES OUTILS DE GESTION	70
1.25	LISTE DES TABLEAUX	71

SECTION 1 ANALYSES DE LABORATOIRE

1.1 INTRODUCTION

Cette partie vise à vous présenter les principaux examens de laboratoire utilisés en rhumatologie, en tentant de les présenter de manière intégrée à la pratique clinique.

Comme membre du personnel soignant, vous pourrez être appelé à vérifier des résultats de laboratoire. Plus la compréhension des analyses de laboratoire sera approfondie, meilleure sera votre capacité à en interpréter le résultat. Un effort a été apporté à présenter les analyses de laboratoire dans un ordre structuré, en regroupant les différentes analyses traitant de fonctions similaires (ex : analyses visant à évaluer la fonction hépatique).

Les laboratoires sont utiles à plusieurs niveaux, notamment dans la démarche diagnostique, pour exclure/confirmer un diagnostic, pour établir un bilan de base avant de débuter un traitement, pour faire le suivi de la toxicité des traitements, pour évaluer l'effet du traitement ou valider que l'état inflammatoire s'améliore.

Parfois, le même examen peut être utile à l'évaluation de différents systèmes. La phosphatase alcaline, par exemple, peut être élevée en cas d'obstruction des voies biliaires mais elle peut aussi être un reflet d'une maladie métabolique osseuse.

Dans notre pratique, les examens de laboratoire révisés par le personnel de soutien sont classés selon trois codes distincts:

Code **VERT** : Résultats normaux ou anomalies mineures. Le résultat d'examen peut d'emblée être classé.

Code **JAUNE** : laboratoires anormaux, à faire vérifier par le médecin pour l'en aviser du résultat, non urgent, suivi des rappels téléphoniques non urgents.

Code **ROUGE** : Anomalie à discuter d'urgence, suivi des rappels téléphoniques urgents.

On fera référence à ce mode de classification des résultats tout au cours de ce document. Ces recommandations sont faites à titre indicatif, pour orienter le lecteur dans la classification des résultats anormaux, tout en gardant en tête qu'un même résultat anormal peut parfois être classé « **JAUNE** » ou « **ROUGE** » selon le contexte clinique.

Face à un résultat anormal, il est important de tenir compte des tendances des résultats au fil du temps. Par exemple, une insuffisance rénale chronique (IRC) légère, stable depuis plusieurs mois, ne nécessite pas de prise en charge immédiate. À l'inverse, si la fonction rénale se détériore lentement au fil des mois, la prise en charge pourrait être différente (investigation de l'étiologie, modification de la médication en cours, etc.).

Afin de guider le personnel de soutien à savoir si un résultat d'examen doit être transmis au médecin traitant de manière urgente ou non, des lignes directrices d'ordre général sont proposées. Il est difficile de bâtir des algorithmes qui répondent de manière absolue à tous les scénarios cliniques. La démarche proposée vise à tenir compte du contexte de prise en charge d'un patient traité en rhumatologie et de faciliter la compréhension des examens pour le personnel de soutien.

Les outils de gestion proposés demeurent sujet à approbation ou adaptation locale par l'équipe traitante, en fonction du type de pratique.

1.2 FONCTION HÉPATIQUE

1.2.1 Physiologie hépatique simplifiée

Le foie remplit essentiellement trois fonctions essentielles:

- 1- Rôle **métabolique** : Le foie participe au métabolisme et à la synthèse de différentes protéines essentielles à la fonction de différents organes, par exemple:
 - a. Production de la majorité des protéines retrouvées dans le plasma (albumine, lipoprotéines, facteurs de coagulation, etc.).
 - b. Métabolisme de plusieurs médicaments.
 - c. Synthèse de différentes protéines utiles à la fonction d'autres organes.
- 2- Rôle de **réserve d'énergie** : Le foie peut emmagasiner le glucose et les corps gras.
- 3- Rôle **excréteur** : Par la bile, le foie peut excréter différents produits potentiellement toxiques.

Une maladie hépatique sévère peut occasionner différentes anomalies métaboliques, des troubles de la coagulation, de l'œdème, etc.

Plusieurs médicaments sont métabolisés au niveau hépatique et nécessitent une fonction hépatique normale alors que d'autres peuvent être hépatotoxiques. Il est donc courant que différents traitements utilisés en rhumatologie puissent nécessiter un suivi régulier des fonctions hépatiques.

1.2.2 Terminologie relative à différentes anomalies hépatiques

La cytolysse hépatique signifie qu'il se produit une destruction des cellules hépatiques, quelle qu'en soit la cause. Une cytolysse légère et transitoire est sans conséquence clinique mais une cytolysse importante peut mener à une insuffisance hépatique.

La stéatose hépatique résulte d'une accumulation de graisses au niveau hépatique. La fonction hépatique est préservée mais une stéatose sévère peut entraîner une élévation des enzymes hépatiques (stéatose hépatique non alcoolique) et la cirrhose.

La cirrhose est la conséquence d'une maladie hépatique évolutive. Le tissu hépatique est progressivement remplacé par un tissu cicatriciel (fibrose). Une légère fibrose est sans conséquence clinique mais lorsqu'elle est trop importante, la fonction hépatique devient perturbée. Cette condition entraîne une obstruction de la circulation sanguine dans le foie (qui entraîne de l'hypertension portale) et nuit aux fonctions métaboliques hépatiques. La cirrhose peut entraîner, entre autres, une diminution de production de protéines, l'apparition d'ictère (« jaunisse ») et l'encéphalopathie hépatique.

Hypertension portale : La veine mésentérique draine le sang contenant les nutriments absorbés de l'intestin grêle. Elle s'unit à la veine splénique pour former la veine porte qui achemine le sang vers le foie. Dans la cirrhose, les veines hépatiques deviennent moins perméables, menant à une augmentation de la pression à la veine porte (hypertension portale). L'hypertension portale entraîne progressivement une dilatation de la veine porte, l'apparition de varices œsophagiennes, de splénomégalie ou d'ascite. La splénomégalie peut entraîner à son tour une diminution des leucocytes (leucopénie) ou des plaquettes (thrombopénie).

Facteurs de risque de stéato-hépatique non alcoolique.

- Âge avancé,
- Obésité abdominale ou IMC élevé,
- Dyslipidémie,
- Diabète de type II

STADES DES DOMMAGES AU FOIE

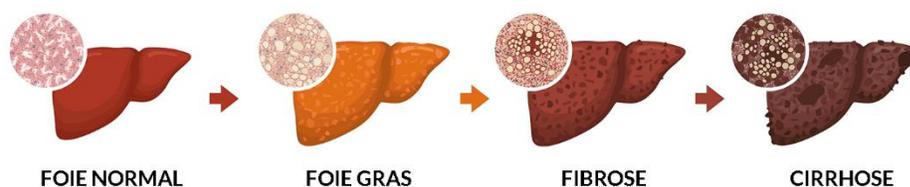


Figure 1 Stades des dommages au foie.

1.2.3 Les analyses utiles à l'évaluation de la fonction hépatique

Les analyses sanguines utiles à l'évaluation des fonctions hépatiques sont¹:

- **Transaminases (ALT et AST) :** Les transaminases sont des enzymes principalement d'origine hépatique. L'ALT est plus spécifique à l'atteinte hépatique que ne l'est l'AST. Leur élévation suggère une cytolyse hépatique mais elles peuvent être d'autre origine, notamment des muscles, du cerveau, des globules rouges et des reins.²
- **Phosphatases alcalines (P. Alc.) :** Les phosphatases alcalines sont retrouvées au sein de plusieurs organes (foie, os, intestin, placenta et certaines tumeurs). Chez l'individu sain, 95% du dosage sanguin est d'origine osseuse ou hépatique. La partie produite au niveau osseux est habituellement stable dans le temps alors que la proportion d'origine hépatique varie en fonction de l'état des voies biliaires et de l'alimentation.³
- **Gamma-GT (GGT):** Peut-être élevée suite à l'absorption d'alcool dans les dernières semaines, dans la cholestase, l'hépatite ou la cirrhose.
- **Bilirubine libre et conjuguée :** La bilirubine libre est produite suite au catabolisme de l'hémoglobine. La bilirubine est ensuite conjuguée au niveau hépatique, puis excrétée via les canaux biliaires.
 - Une élévation de la **bilirubine libre** peut être retrouvée en cas d'hémolyse, maladie de Gilbert, dysfonction hépatique.
 - Une élévation de la **bilirubine conjuguée** suggère une obstruction des voies biliaires
- **Albumines et protéines totales :** Les protéines sont synthétisées par le foie. En cas de dysfonction hépatique sévère, l'albumine et les protéines totales peuvent s'abaisser.
- **INR :** Le foie synthétise plusieurs facteurs de coagulation. En cas de dysfonction hépatique sévère, l'INR sera élevé.

¹ Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. Gastroenterology 2002; 123(4):1367-1384.

² Wroblewski F. The clinical significance of alterations in transaminase activities of serum and other body fluids. Adv Clin Chem 1958; Vol. 1(2):313-351

³ Nathwani RA, Pais S, Reynolds TB, Kaplowitz N. Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases. Hepatology 2005;41(2):380-382.

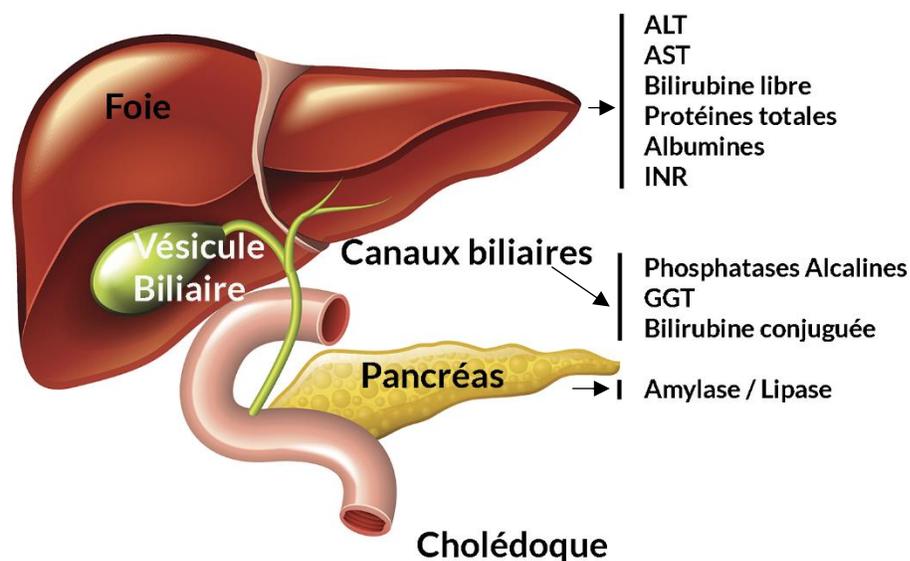


Figure 2 Représentation schématique du foie, des voies biliaires et du pancréas, ainsi que les différentes analyses sanguines correspondantes.

LES TYPES DE PERTURBATIONS DU BILAN HÉPATIQUE

On distingue deux types de perturbation du bilan hépatique :

Le patron cytolytique : La cytolyse est en lien avec une atteinte des cellules hépatiques. Les AST et ALT sont élevées alors que les gamma-GT et/ou les phosphatases alcalines ne le sont que modestement (habituellement moins que 3 fois la normale). La bilirubine libre peut s'élever. Le patient est souvent asymptomatique, à moins d'une dysfonction hépatique sévère. Face à un patron cytolytique, on peut penser à une hépatite virale ou une toxicité médicamenteuse, par exemple

Le patron cholestatique L'obstruction des canaux biliaires mènent à un refoulement des sels biliaires au niveau du foie. Il en résulte une lyse de la paroi des hépatocytes, avec élévation des phosphatases alcalines (habituellement plus de 3 fois la normale) et des GGT, plus importante que l'élévation des AST et ALT. La bilirubine conjuguée peut s'élever. Le patient peut présenter des douleurs abdominales liées à l'obstruction des vois biliaires. Pour nommer quelques exemples d'anomalies occasionnant un patron cholestatique, on peut penser à une lithiase au cholédoque ou néoplasie de la tête du pancréas obstruant les voies biliaires.

Tableau 1 Types de perturbations du bilan hépatique.

1.2.3.1 Élévation des AST/ALT : Quelques étiologies courantes en rhumatologie

ÉTIOLOGIE	INDICES CLINIQUES	ANALYSES COMPLÉMENTAIRES À CONSIDÉRER
Alcool	Histoire de consommation d'alcool	-GGT élevées
Agents de rémission : Méthotrexate (MTX), Sulfasalazine (SSZ), Léflunomide	- Prise de Méthotrexate - Introduction récente de SSZ ou de Leflunomide	- <u>Voir outil de gestion des AST/ALT élevés sous Méthotrexate.</u> - Exclure autres étiologies (alcool, gastroentérite virale) - Considérer suspendre SSZ ou Leflunomide selon sévérité
Stéatohépatite	Facteurs de risque: - Âge avancé, - Obésité abdominale ou IMC élevé, - Dyslipidémie, - Diabète de type II	- Échographie abdominale - Glucose - Bilan lipidique - Calculer le risque de NAFLD (ALT/AST, Plaquettes, IMC et albumine seront requises)
Médicamenteux / toxique	- Prise de produits naturels, - Histoire d'introduction récente de médication potentiellement hépatotoxique (<u>Voir tableaux 3 et 4</u>)	- Suspendre le traitement potentiellement en cause et contrôler le bilan hépatique
Polymyosite/ Dermatomyosite	Faiblesse musculaire, Raynaud	Dosage des CK
Hépatite autoimmune	Histoire d'auto-immunité (LED, Sjögren...)	- ANA - Anti LKM - Anti-muscle lisse - Ac Antimitochondriaux
Dysthyroïdie	Symptômes d'hyper/hypothyroïdie	Dosage de la TSH
Hémochromatose	Histoire familiale positive Arthrose précoce	- Bilan du fer, ferritine - Considérer dépistage génétique (HFE)
Hépatite B ou C	Comportement sexuel à risque, injection de drogue intraveineuse, transfusions sanguines	Sérologies d'hépatites B et C
Maladie de Wilson	Symptômes neuropsychiatriques, Arthrose précoce	Dosage de la céruloplasmine
Maladie Coeliaque	Diarrhée, malabsorption, éruptions cutanées, ostéoporose inexpliqués	Anti-transglutaminase
Rhabdomyolyse	Exercices musculaires intenses, virémie importante	Dosage des CK

Tableau 2 Élévation des AST/ALT : quelques étiologies courantes en rhumatologie.

1.2.3.2 Comment quantifier le degré de fibrose hépatique ?

L'hépatopathie chronique ou la cirrhose peut être documentée à l'aide d'un bilan sanguin, d'un examen d'imagerie ou d'une biopsie hépatique.

Bilan sanguin :

Le bilan sanguin peut révéler des signes indirects de dysfonction hépatique.

- **AST, ALT** : Dans la cirrhose établie, il est rare que les enzymes hépatiques soient élevées de plus de 5 fois la normale. Conséquemment, des AST/ALT normales ou peu élevées n'exclut pas la possibilité de cirrhose
- **Phosphatases alcalines et GGT** : Généralement modestement élevées mais non spécifique à la cirrhose.
- **Bilirubine libre augmentée / Bilirubine conjuguée normale**: Le foie ne parvient plus à lier la bilirubine.
- **Protéines, albumine** : Plus l'atteinte hépatique est sévère, plus la synthèse des protéines est affectée, résultant en une diminution des protéines plasmatiques.
- **INR élevé** : Par production déficiente de facteurs de la coagulation.
- **Leucopénie et/ou thrombopénie** : L'hypertension portale entraîne une splénomégalie, qui entraîne à son tour l'apparition d'une leucopénie ou d'une thrombopénie.
- **Anémie** : L'hypertension portale peut entraîner l'apparition de varices œsophagiennes, avec risque d'hémorragie digestive secondaire.
- **Alpha-foetoprotéines** : Chez le patient cirrhotique, l'élévation de l'alpha-foetoprotéines est associée une augmentation du risque de développer un carcinome hépatocellulaire.

L'échographie abdominale démontrera des signes indirects de stéatose ou de cirrhose (hypertension portale, splénomégalie, ascite).

La scintigraphie hépato-splénique permet d'évaluer la morphologie du foie et la fonction hépatique.

Un **calculateur de risque** de fibrose hépatique secondaire à la stéato-hépatite non alcoolique est disponible en ligne.⁴ Ce calculateur permet de quantifier le risque de fibrose hépatique et présente une bonne corrélation avec les résultats obtenus à la biopsie hépatique. Les variables requises au calcul sont l'âge, les AST/ALT, l'IMC, la présence d'intolérance au glucose ou de diabète, le décompte plaquettaire et l'albuminémie. Bien que la valeur de ce calculateur de risque ait été étudiée dans une population générale, il n'a pas été spécifiquement validé dans le contexte de patients souffrant d'arthropathie chronique ou utilisant du Méthotrexate.

Le **fibroscan** évalue le degré de fibrose hépatique et corrèle assez bien avec le degré de fibrose hépatique retrouvé à la biopsie hépatique. Comme il s'agit d'un examen beaucoup moins invasif qu'une biopsie hépatique à l'aiguille, le fibroscan est de plus en plus utilisé dans le suivi de patient sous Méthotrexate de longue date. Il faut cependant garder en tête que cette pratique n'a pas été validée spécifiquement pour une population de patients arthritiques sous Méthotrexate.

⁴ (<https://www.mdcalc.com/nafl-d-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score>)

La biopsie hépatique est l'examen de référence (*gold standard*) pour documenter le degré de fibrose hépatique. Histologiquement, la sévérité de l'atteinte hépatotoxique du Méthotrexate est évaluée par la classification de Roenigk. Les lésions hépatiques sont définies ainsi :

- Grade 0 : Absence de fibrose.
- Grade 1 : Parenchyme hépatique normal, stéatose minime, présence d'inflammation portale.
- Grade 2 : Stéatose modérée ou sévère, fibrose portale localisée, présence d'inflammation et nécrose.
- Grade 3 A: Fibrose minime (fibrose avec septa)
- Grade 3 B: Fibrose modérée à sévère
- Grade 4 : Cirrhose

BILAN HÉPATIQUE: Un peu de corrélation clinique

Une élévation des phosphatases alcalines évoque une cholestase mais peut aussi être d'origine osseuse, placentaire, intestinale ou tumorale. L'élévation concomitante des GGT sert essentiellement à confirmer que l'augmentation des phosphatases alcalines est d'origine hépatique.

Le dosage des GGT est un examen très sensible pour dépister une consommation excessive d'alcool. Une élévation isolée des GGT, associée à un VGM élevé, laisse suspecter une consommation régulière d'alcool.

Des protéines et albumines basses peuvent s'expliquer par une dysfonction hépatique sévère. Ils peuvent aussi s'expliquer, entres autres, par une malabsorption, une fuite de protéine au niveau rénal (syndrome néphrotique) ou en cas de catabolisme intense (ex : néoplasie, sepsis).

Face à une élévation inexpliquée des AST/ALT, considérer une lyse musculaire (exercice physique intense, rhabdomyolyse, dystrophie musculaire, myosite toxique ou immune) et vérifier le dosage des CK. En cas de maladie musculaire, l'élévation des AST/ALT est modeste en proportion à l'élévation des enzymes musculaires (CK).

Face à une bilirubine libre élevée considérer une hépatite aigue, une anémie hémolytique ou une maladie de Gilbert.

Face à un INR élevé chez un patient qui ne prend pas de Warfarine (Coumadin®), considérer la présence d'un anticoagulant circulant (LED, syndrome antiphospholipides) ou une dysfonction hépatique sévère.

Chez le patient cirrhotique, une élévation des alpha-foetoprotéines est associée à une augmentation du risque de développer un carcinome hépatocellulaire.

Dans le suivi du patient sous Méthotrexate de longue date, l'apparition d'une leucopénie ou d'une thrombocytopenie peut être la seule anomalie de laboratoire révélatrice de fibrose hépatique sévère.

1.2.4 Hépatotoxicité de différents traitements utilisés en rhumatologie.

Plusieurs traitements sont associés à une potentielle hépatotoxicité et nécessitent une surveillance particulière à court ou à long terme, tel qu'illustré par le tableau suivant :

TRAITEMENTS EN RHUMATOLOGIE ET HÉPATOTOXICITÉ
<p>Acétaminophène : La toxicité varie selon la dose. 39% d'élévation des AST/ALT à une dose de 4,000 mg/jr pour plus d'une semaine (habituellement asymptomatique et réversible à l'arrêt de la médication).⁵</p>
<p>Agents biologiques : Risque global d'hépatotoxicité en monothérapie faible. Selon l'agent biologique étudié, le risque global d'élévation des AST/ALT est habituellement inférieur à 5%. De rares cas d'hépatite sévère ont été rapportés. Le Tocilizumab est particulièrement à risque d'élévation des AST/ALT (2 à 14%). NB : Suite à l'instauration d'un agent biologique, des cas de réactivation de l'hépatite B sont décrits, particulièrement avec le Rituximab. Une surveillance particulière doit être apportée (sérologies de l'hépatite B aux 3 mois +/- et prophylaxie antivirale au préalable, selon le risque de réactivation).</p>
<p>AINS : Risque global d'élévation des ALT : 3-23/100,000. Le Diclofénac est particulièrement associé à une élévation des enzymes hépatiques : 2-4% des patients peuvent présenter une élévation des AST/ALT de plus de 3x la normale et des cas d'hépatotoxicité sévères ont été rapportés. L'Ibuprofène et le Sulindac sont aussi reconnus comme particulièrement hépatotoxiques.</p>
<p>Allopurinol : 2 à 6% d'élévation des AST/ALT à l'instauration du traitement. Des réactions immunoallergiques sévères sont rapportées dans les 2-6 semaines suivant le début de l'Allopurinol (Syndrome DRESS : éruption cutanée, éosinophilie, perturbation du bilan hépatique cytolitique ou cholestatique, fièvre). Le cas échéant, cesser immédiatement l'allopurinol.</p>
<p>Azathioprine : <u>Toxicité aiguë</u> : L'élévation des AST/ALT est fréquente à l'instauration du traitement, particulièrement à fortes doses. Le patient est habituellement asymptomatique et la situation est réversible. Des cas d'hépatites médicamenteuses idiosyncrasiques graves sont rapportées. <u>Toxicité chronique</u> : De rares cas d'hépatites nodulaires régénératives, avec hypertension portale ont été décrits.</p>
<p>Colchicine : À faible dose, pas d'hépatotoxicité reconnue.</p>
<p>Cyclophosphamide : Peut être associé à une légère élévation des AST/ALT. Habituellement transitoire et asymptomatique.</p>
<p>Febuxostat : 2 à 13% d'élévation AST/ALT, légère et auto-résolutive. Des cas d'hépatite médicamenteuse ou de syndrome DRESS sont rapportés dans les jours/ sem. suivant le début du traitement.</p>
<p>Hydroxychloroquine : Pas de perturbation du bilan hépatique associé.</p>
<p>Leflunomide : ≥ 5% d'augmentation des transaminases. Des cas d'hépatites médicamenteuses idiosyncrasiques graves sont rapportés.</p>
<p>Méthotrexate : Taux d'élévation des AST/ALT variable selon les études. Surtout associé à un faible risque d'hépatotoxicité et de cirrhose à long terme. Certains patients sont plus à risque. Se référer aux lignes directrices de suivi du méthotrexate.</p>
<p>Mycophénolate mofétyl : De rares cas d'élévation des AST/ALT sont rapportés : Habituellement légère et asymptomatique, réversible en diminuant la dose.</p>
<p>Prednisone : À faible doses et sur de courtes périodes, peu d'hépatotoxicité. À long terme ou à forte dose, la Prednisone peut être associée à l'apparition d'une stéatose ou d'une stéatohépatite. La perturbation des AST/ALT est habituellement réversible à l'arrêt du traitement. Des cas de réactivation de l'hépatite B sont rapportés.</p>
<p>Sulfasalazine : Hépatotoxicité aiguë rare (< 1%), habituellement dans les premiers mois suivant l'instauration du traitement.</p>

Tableau 3 Risques d'hépatotoxicité de différents traitements couramment utilisés en rhumatologie.

⁵ <https://livertox.nlm.nih.gov/Acetaminophen.htm>, consulté en ligne 22 mars 2019

Plusieurs autres médicaments peuvent également occasionner une perturbation du bilan hépatique (Tableau 4).

AUTRES TRAITEMENTS POUVANT OCCASIONNER UNE PERTURBATION DU BILAN HÉPATIQUE.

-Amiodarone
 -Amoxicillin-Clavulanate
 -Atorvastatin
 -Carbamazépine
 -Contraceptifs oraux
 -Érythromycine
 -Hydralazine
 -Isoniazide
 -Kétoconazole
 -Métyldopa
 -Phénytoïne
 -Rifampin
 -Simvastatin
 -Triméthoprime
 -Sulfaméthoxazol

Tableau 4 Quelques médications associées à une fréquence accrue d'hépatotoxicité.

L'isoniazide (INH) est donné en prophylaxie dans le traitement de la tuberculose latente: Il s'agit d'un des médicaments le plus fortement associé à une hépatotoxicité idiosyncrasique: 10-20% d'élévation des enzymes hépatiques (3-5% >5xN), 0.5 à 1% d'ictère. Un bilan hépatique mensuel est recommandé tant que le patient est sous INH, ainsi que l'administration concomitante de vitamine B6.

1.2.5 Autres examens pertinents pour identifier différentes maladies hépatiques.

1.2.5.1 Hépatite B et C

Les sérologies d'hépatites B et C font souvent partie du bilan de base dans l'évaluation d'une polyarthrite ou avant de débiter le Méthotrexate. **L'hépatite B** peut occasionner une polyarthrite aiguë lors de la séroconversion. Elle est associée à certaines vasculites systémiques. Les patients ayant déjà subi une hépatite B, chez qui on instaure un traitement immunosuppresseur, peuvent être sujet à ce que l'hépatite B se réactive, tout particulièrement chez les patients traités avec le Rituximab.

Les analyses sérologiques relatives au dépistage/suivi d'une hépatite B sont les suivantes :

- **HBsAg** (antigène de surface de l'hépatite B) : L'HBsAg est l'indicateur le plus précoce de l'hépatite B, habituellement détectable 4 à 6 semaines suivant l'infection. Il apparaît habituellement avant l'élévation des AST/ALT. Sa présence indique une hépatite B active. La détection de l'HBsAg pour plus de 6 mois définit une hépatite B chronique.
- **Anti-HBs** : En l'absence de l'HBsAg, l'anti-HBs indique une résolution de l'hépatite B et une immunité contre ce virus. L'anti-HBs est l'anticorps associé à une vaccination efficace contre l'hépatite B.
- **Anti-HBc** : L'anti-HBc est le premier anticorps à apparaître suite à une infection à l'hépatite. Il peut demeurer détectable pendant des années. Sa détection témoigne d'une hépatite B ancienne car l'immunisation par vaccination n'engendre pas l'apparition de l'AntiHBc.
- **HBeAg** : L'HBeAg indique une réplication active du virus. Il n'est détectable que lorsque l'HBsAg et l'HBV DNA sont détectable dans le sérum.

- **Anti-HBe** : L'anti-HBe apparaît suite à la disparition de l'HBeAg et peut demeurer positif plusieurs années.
- **HBV DNA** : Examen le plus sensible et spécifique pour détecter une infection précoce. Témoinne d'une répllication active du virus de l'hépatite B. La charge virale peut être utilisée pour évaluer la réponse au traitement antiviral en cas d'hépatite B chronique.

	Hépatite B aiguë	Hépatite B chronique	Hépatite B récente (1-4 mois) en résolution	Hépatite B guérie	Patient vacciné contre l'hépatite B
HBsAg	POSITIF (apparaît 3-6 semaines suite à l'infection)	POSITIF	NÉGATIF	NÉGATIF	NÉGATIF
Anti-HBs	NÉGATIF	NÉGATIF	NÉGATIF (Apparaît parfois après plusieurs semaines suivant la guérison)	POSITIF	POSITIF
Anti-HBc	POSITIF (apparaît 1-3 mois suite à l'infection)	POSITIF	POSITIF	POSITIF (peut demeurer positif plusieurs années)	NÉGATIF
Anti-HBe	NÉGATIF	NÉGATIF	POSITIF	POSITIF (peut demeurer positif plusieurs années)	NÉGATIF
HBeAg et/ou HBV DNA	Si POSITIF : répllication active du virus	Si POSITIF : répllication active du virus	NÉGATIF	NÉGATIF	NÉGATIF

Tableau 5 Interprétation des résultats des sérologies de l'hépatite B, selon différents scénarios cliniques.

L'hépatite C peut mimer plusieurs maladies rhumatismales. Elle peut notamment être associée à une arthrite aiguë, une arthrite chronique, certaines vasculites (cryoglobulinémie mixte) et fait partie du diagnostic différentiel de la maladie de Sjögren.

Les analyses sérologiques relatives au dépistage/suivi d'une hépatite C sont les suivantes :

- **Sérologies HCV** : Cet examen est rapidement disponible. Il est très sensible et positif chez plus de 95% des patients infectés à un mois. Des faux positifs existent et un test de confirmation doit être effectué si la sérologie HCV est positive.
- **Test de confirmation du HCV** : Le test de confirmation est plus coûteux et plus long à obtenir mais offre des résultats plus précis. Un résultat positif confirme l'infection.
- **HCV RNA** :
 - **L'HCV RNA qualitatif** indique une répllication active du virus de l'hépatite C.
 - **L'HCV RNA quantitatif** indique la charge virale (quantité de virus en répllication).

	Faux positif pour l'hépatite C	Hépatite C active	Hépatite C résolue
Sérologie HCV	POSITIF	POSITIF	POSITIF
Épreuve de confirmation du HCV	NÉGATIF	POSITIF	POSITIF
HCV RNA	NÉGATIF	POSITIF	NÉGATIF

Tableau 6 Interprétation des résultats des sérologies de l'hépatite C, selon différents scénarios cliniques.

1.2.5.2 Hémochromatose

On estime qu'une personne sur 300 est porteuse de la mutation génétique associée à l'hémochromatose. Cette maladie de surcharge en fer est associée à la chondrocalcinose, la pseudogoutte ou à l'arthrose secondaire (typiquement les 2^e et 3^e MCP).

La surcharge en fer peut mener à une atteinte hépatique (cirrhose), au diabète, à l'hypogonadisme et entraîner une hyperpigmentation cutanée.

Les analyses typiquement retrouvées dans l'hémochromatose sont :

- **AST, ALT, Palc** et **GGT** peuvent être modestement élevées (mais non spécifique à l'hémochromatose)
- La **Ferritine** mesure les réserves en fer. Elle peut être normale en phase précoce de l'hémochromatose. Garder en tête que la ferritine est aussi une protéine de phase aiguë et peut s'élever significativement en cas d'un processus inflammatoire.
- Le **Fer sérique** s'élève précocement dans l'hémochromatose mais est peu spécifique, pouvant s'élever dans différentes conditions.
- Une **Saturation de la transferrine** supérieure à 50% suggère une hémochromatose. Elle devrait être mesurée à deux reprises avant de procéder à la recherche de mutation du gène HFE.
- La recherche de **mutation du gène HFE** permet d'identifier les personnes à risque d'hémochromatose (» 80% des cas d'hémochromatose sont lié à une mutation du gène HFE).
- La **biopsie hépatique** confirmera la surcharge en fer au niveau hépatique.

CONSIDÉRATIONS SUR LA FERRITINE.

Une ferritine élevée, combinée à une saturation de la transferrine élevée (»50%) doit faire considérer une hémochromatose.

En cas de ferritine élevée, avec saturation de transferrine basse, considérer la possibilité d'un état inflammatoire systémique, consommation d'alcool, stéatose hépatique ou syndrome métabolique.

Truc Pratique 2 Ferritine

1.2.5.3 Maladie de Wilson

Maladie liée à une accumulation du cuivre au niveau hépatique et cérébral, résultant en une cirrhose, une atteinte neurologique (troubles du mouvement) et pigmentation jaune-verdâtre au pourtour de l'iris (Anneaux de Kayser-Fleischer). Du point de vue rhumatologique, la maladie de Wilson peut engendrer de l'arthrose précoce et de la chondrocalcinose.

Au niveau sanguin, la maladie de Wilson est associée à :

- Une diminution de la céruloplasmine
- Une perturbation du bilan hépatique
- La biopsie hépatique démontre une accumulation anormale de cuivre.

1.2.5.4 Maladie de Gilbert

Trouvaille bénigne, associée à une élévation de la bilirubine libre, sans répercussion clinique, habituellement découverte lors d'un examen de routine chez un patient asymptomatique.

Mis à part la nécessité de procéder à un bilan sanguin complémentaire pour exclure d'autres causes d'élévation de la bilirubine libre (ex : hémolyse, hépatite, cirrhose), aucune autre prise en charge n'est requise.

1.2.5.5 Maladies hépatiques auto-immunes

Différents auto-anticorps sont associés à différentes maladies hépatiques idiopathiques ou auto-immunes

- Hépatite auto-immune : ANA, Anti-muscle lisses, Anti-LKM.
- Cirrhose biliaire primitive : Anticorps Antimitochondriaux.

POINTS À RETENIR EN CAS DE BILAN HÉPATIQUE ANORMAL.

Face à une élévation des AST / ALT (patron cytolitique):

- Vérifier le reste du bilan hépatique (Bilirubine, Palc, GGT, Protéines, Albumines)
- Vérifier si le patient est symptomatique au niveau digestif ou si une autre cause d'élévation des AST/ALT est possible. Par exemple une intoxication alimentaire, la prise d'alcool ou une infection virale récente.
- Vérifier si le patient est sous Méthotrexate. Le cas échéant, se référer à l'algorithme de prise en charge des anomalies du bilan hépatique sous Méthotrexate.
- Vérifier si une médication hépatotoxique a été récemment introduite (Voir tableaux 3 et 4). Ne pas négliger une possible surconsommation d'acétaminophène en vente libre ou autres produits « naturels » potentiellement hépatotoxiques.
- Vérifier les CK : Face à une élévation inexplicée des AST/ALT, considérer une maladie musculaire (ex : exercice physique intense, dystrophie musculaire, myosite toxique ou immune). En cas de maladie musculaire, l'élévation des AST/ALT est modeste en proportion à l'élévation des enzymes musculaires (CK).
- Se référer à *l'outil de gestion d'une élévation des AST/ALT.*

Face à une élévation des phosphatases alcalines (patron cholestatique):

- Une élévation des phosphatases alcalines évoque une cholestase mais peut aussi être d'origine osseuse, placentaire, intestinale ou tumorale.
- Vérifier les GGT : L'élévation concomitante des GGT sert essentiellement à confirmer que l'augmentation des phosphatases alcalines est d'origine hépatique.
- Se référer à *l'outil de gestion d'une élévation des phosphatases alcalines.*

GGT :

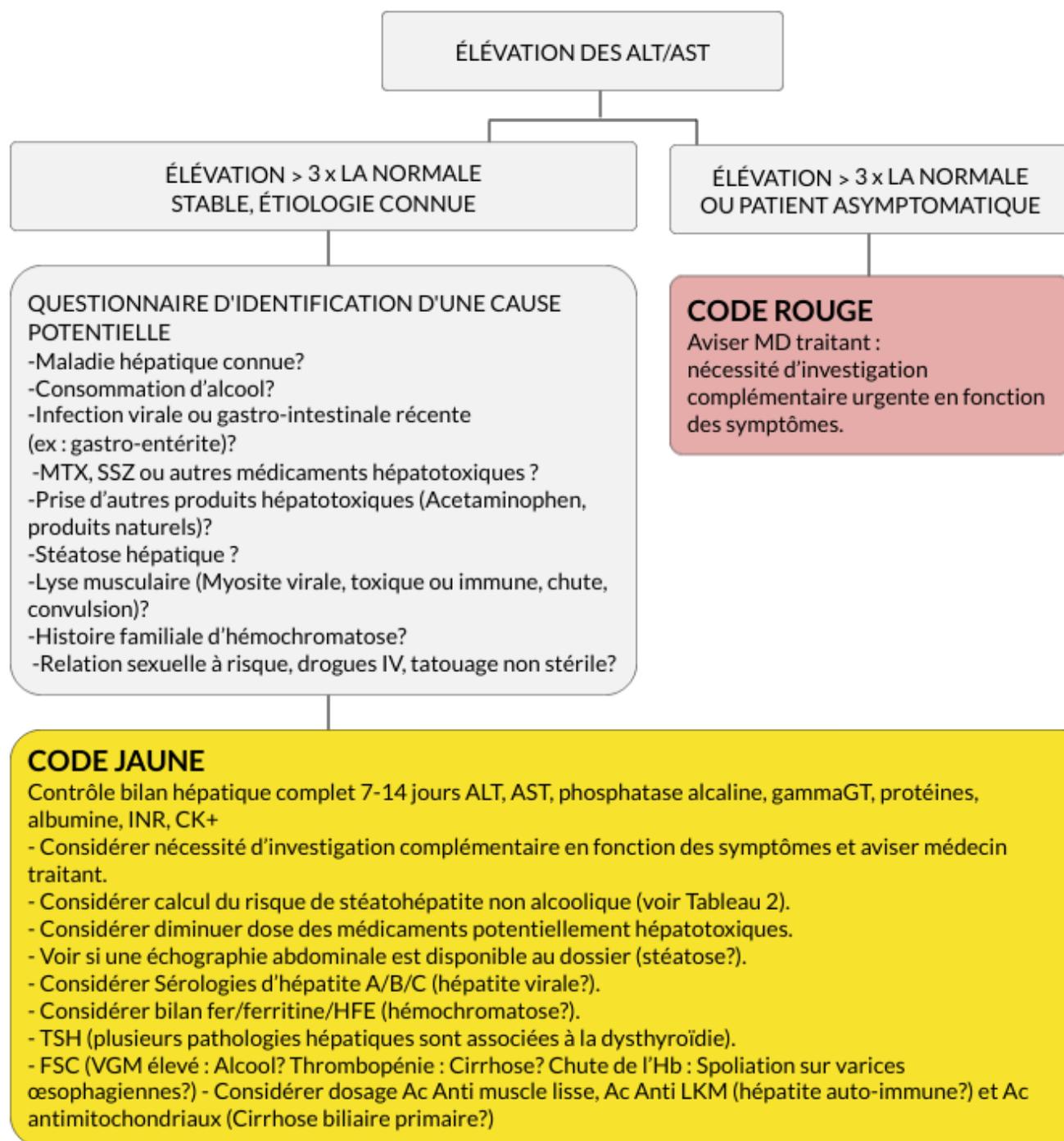
- Le dosage des GGT est un examen très sensible pour dépister une consommation excessive d'alcool.
- Une élévation isolée des GGT, associée à un VGM élevé sur la formule sanguine, laisse suspecter une consommation régulière d'alcool.

Autres examens pouvant être perturbés en cas de dysfonction hépatique :

- Des protéines et albumines basses peuvent s'expliquer par une dysfonction hépatique sévère. Ils peuvent aussi s'expliquer, entres autres, par une malabsorption, une fuite de protéine au niveau rénal (syndrome néphrotique) ou en cas de catabolisme intense (ex : néoplasie, sepsis).
- Une cirrhose peut se développer même si les AST/ALT sont normales : dans le suivi du patient sous Méthotrexate de longue date, l'apparition d'une leucopénie ou d'une thrombocytopénie à la formule sanguine peuvent être les seules anomalies de laboratoire révélatrice de dysfonction hépatique sévère ou une cirrhose.
- Face à une bilirubine libre élevée considérer une hépatite aigue, une anémie hémolytique ou une maladie de Gilbert.
- Face à un INR élevé chez un patient qui ne prend pas de Warfarine (Coumadin®), considérer une dysfonction hépatique sévère ou la présence d'un anticoagulant circulant (LED, Syndrome antiphospholipide).
- Chez le patient cirrhotique, une élévation des alpha-foetoprotéines est associée à une augmentation du risque de développer un carcinome hépatocellulaire.
- Une ferritine élevée, avec saturation de la transferrine élevée (»50%), doit faire considérer une hémochromatose.
- Une ferritine élevée, avec saturation de transferrine basse, doit faire considérer la possibilité d'un état inflammatoire systémique, consommation d'alcool, stéatose hépatique ou syndrome métabolique.

Points à retenir 1 Bilan hépatique anormal.

GESTION D'UNE ÉLÉVATION DES TRANSAMINASES

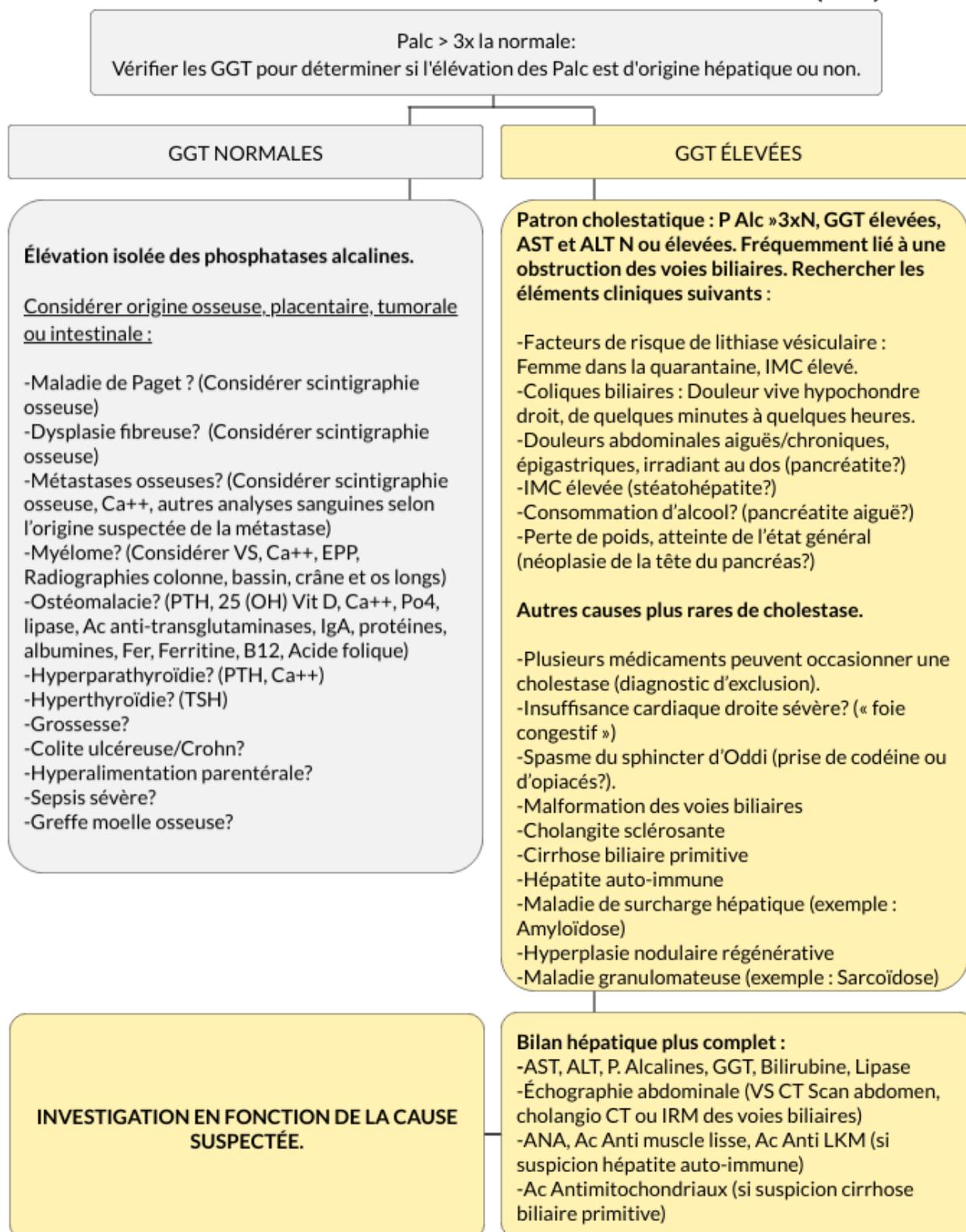


Par Dr Jean-Luc Tremblay, Avril 2020.

Outil de gestion 1 Transaminases (ALT/AST)

10/12/2020 FONCTION HÉPATIQUE

GESTION D'UNE ÉLÉVATION DE LA PHOSPHATASE ALCALINE (Palc).



Par Dr Jean-Luc Tremblay, Avril 2020.

Outil de gestion 2 Élévation P.alc.

1.3 FONCTION PANCRÉATIQUE

Dans de rares cas, certaines maladies rhumatismales peuvent occasionner une atteinte pancréatique telles que le lupus érythémateux systémique, les vasculites systémiques nécrosantes ou la maladie à IgG4. Certains traitements de l'arthrite peuvent aussi être rarement associés à des pancréatites médicamenteuses (exemple : Azathioprine).

Deux tests sanguins évaluent la fonction du pancréas :

- **La lipase** est spécifique à la fonction pancréatique.
- **L'amylase** est moins spécifique : en plus du pancréas, elle peut être d'origine musculaire, intestinale, des parotides ou associée à une insuffisance rénale chronique, entre autres.

Conduite suggérée lors d'une élévation des lipases.

Rechercher les éléments suivants:

- Consommation récente d'alcool.
- Histoire de dorsalgie aiguë. Une pancréatite aiguë peut occasionner de vives douleurs dorsales, en « coup de poignard ».
- Facteurs de risque de lithiases vésiculaires : femme de plus de 40 ans, IMC élevée (pancréatite secondaire à une lithiase obstruant le cholédoque?).
- De rares cas de pancréatite d'origine médicamenteuses en lien avec les traitements antirhumatismaux ont été rapportés (ex : Azathioprine) mais cela demeure un diagnostic d'exclusion.

Si le patient est asymptomatique, que l'élévation de la lipase est modérée et qu'une cause réversible, telle que l'alcool est identifiée, recommander un contrôle dans 7-14 jours, incluant un bilan hépatique : AST, ALT, phosphatases alcalines, GGT, lipase (CODE JAUNE).

Si le patient est symptomatique, faire un contrôle urgent incluant bilan hépatique : AST, ALT, phosphatases alcalines, GGT, lipase et prévoir une référence en gastro-entérologie pour évaluation d'une pancréatite (CODE ROUGE).

Conduite à tenir 1 Élévation des lipases

1.4 FONCTION INTESTINALE : BILAN DE MALABSORPTION

Un bilan nutritionnel est parfois demandé afin de dépister diverses maladies intestinales pouvant être associées à des manifestations musculosquelettiques telles que la maladie cœliaque, la pancréatite chronique, le syndrome post-bypass gastro-intestinal, la maladie inflammatoire de l'intestin, la malabsorption avec ostéomalacie secondaire, etc.

Isolément, chacun de ces résultats d'examen est plutôt non spécifique à un syndrome de malabsorption. Ce diagnostic sera cependant plus plausible si plusieurs anomalies sont retrouvées. Dépendamment de la sévérité de la malabsorption, le sujet atteint pourra présenter les anomalies suivantes:

- Hypoprotéïnémie
- Hypoalbuminémie
- Déficit en vitamine B12 / acide folique
- Déficit en calcium, phosphore ou magnésium
- Cholestérol total abaissé
- Fer / ferritine abaissée
- Anémie 2aire au déficit en vitamine B12, acide folique ou en fer
- INR allongé (déficit en vitamine K)

En cas de malabsorption, la présence d'anticorps **Antitransglutaminases** est évocatrice d'une entéropathie au gluten (Maladie cœliaque). Un **dosage des IgA** doit être demandé simultanément car un déficit en IgA peut engendrer un résultat faussement négatif.

1.5 FONCTION RÉNALE

1.5.1 Physiologie simplifiée

Le rein a plusieurs fonctions physiologiques:

- Rôle de filtration sanguine: Le rein élimine plusieurs métabolites potentiellement toxiques.
- Rôle métabolique: Le rein joue un rôle important dans le métabolisme du calcium, du phosphore et de la vitamine D ainsi que la minéralisation osseuse.
- Contrôle du volume sanguin.
- Contrôle de l'acidité sanguine et de la balance électrolytique (sodium, chlore, potassium).

L'insuffisance rénale peut occasionner des anomalies de la minéralisation osseuse et favorise l'apparition de calcifications vasculaires. Aussi, comme le rein contribue à l'élimination de plusieurs médicaments, certains deviennent contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale.

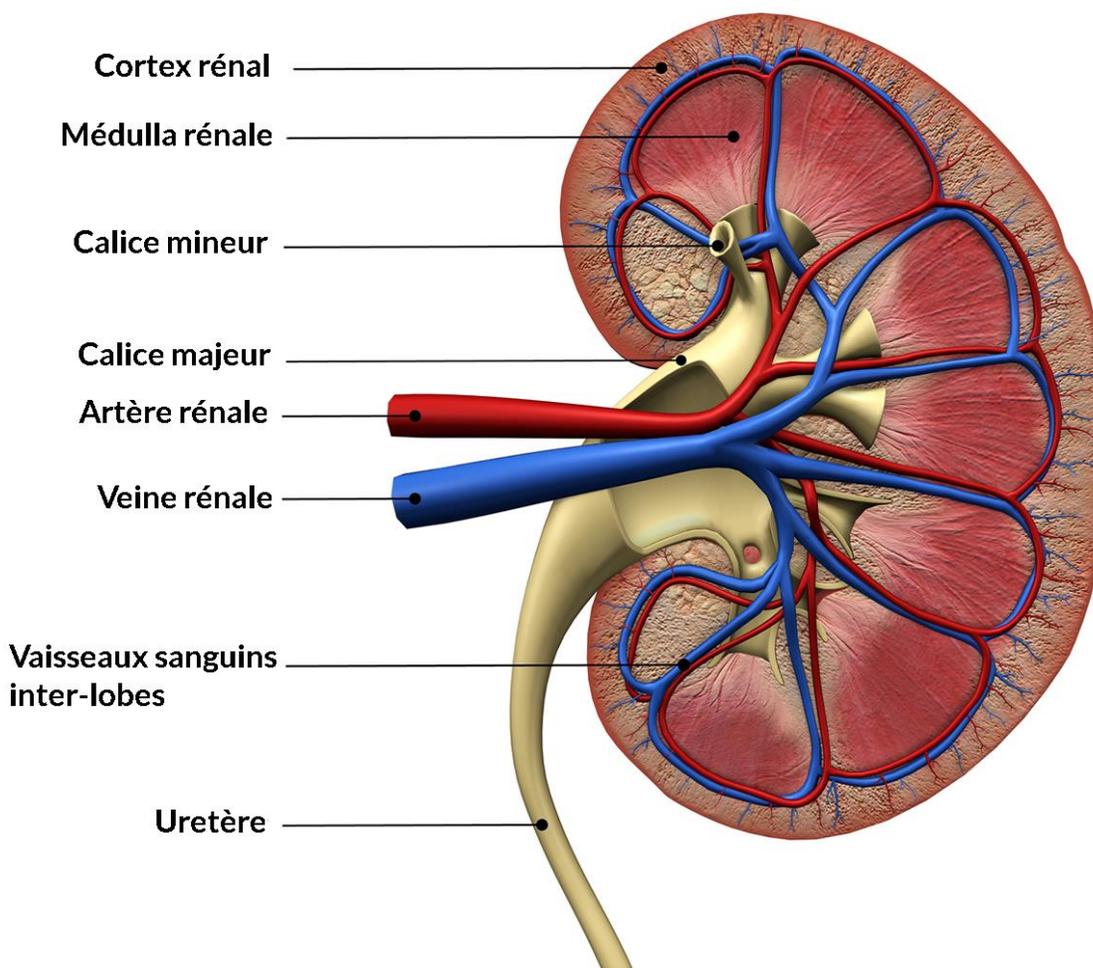


Figure 3 Anatomie du rein.

Néphron : Le rein est constitué de plus d'un million de néphrons, unité structurale et fonctionnelle du rein, qui filtre le sang et intervient dans la formation de l'urine. Chaque néphron est constitué d'un glomérule qui filtre le sang. Le liquide filtré est ensuite acheminé vers les tubules contournés proximal et distal qui participent à la balance de l'acidité sanguine ainsi qu'à la réabsorption des substances comme l'eau et les électrolytes.

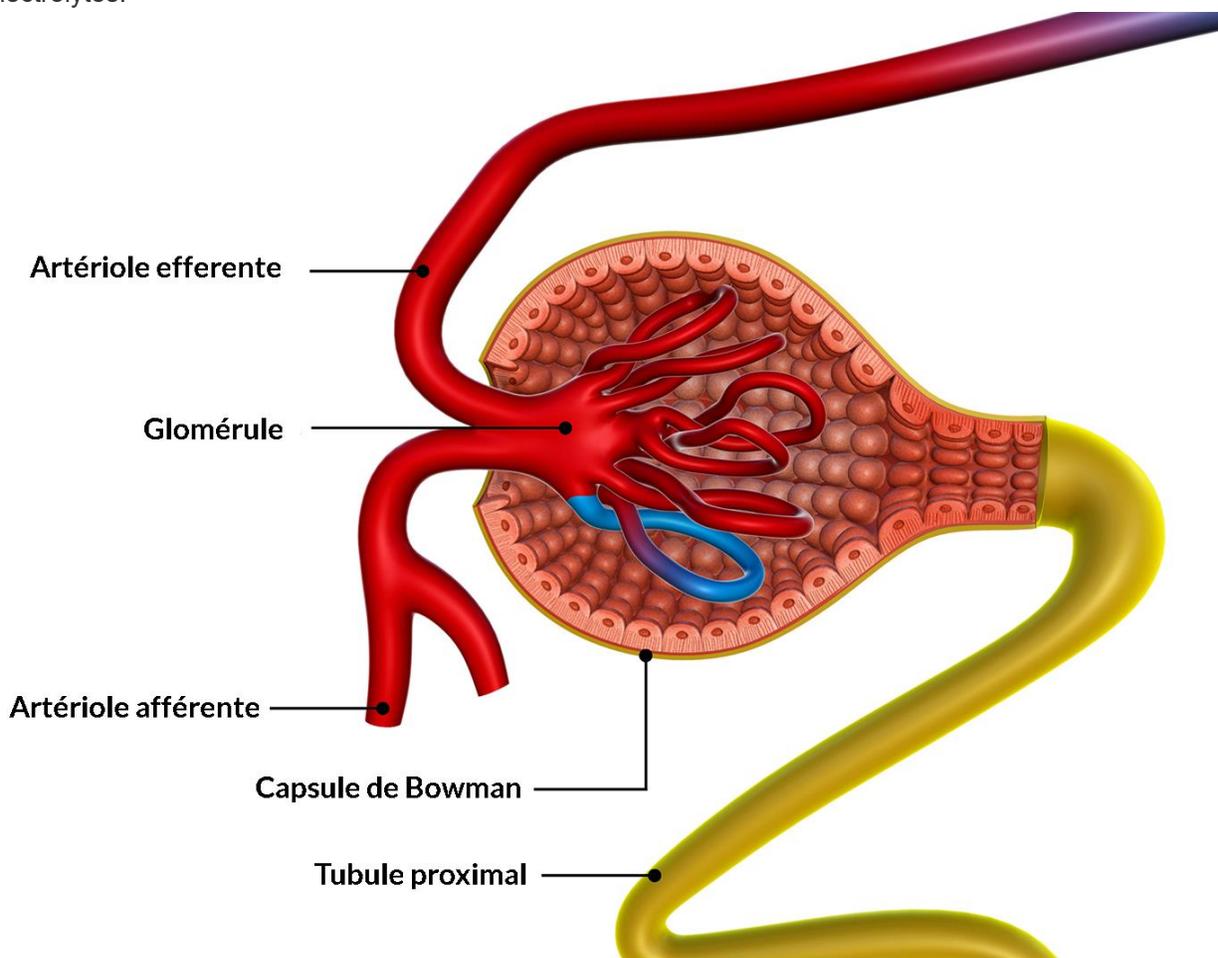


Figure 4 Anatomie du néphron.

1.5.2 Terminologie relative à différentes anomalies rénales

Protéinurie : Présence anormale de protéines dans les urines. Elle peut résulter d'une maladie glomérulaire, tubulaire ou d'un processus infectieux, entre autres. Le degré de protéinurie peut être quantifié par le ratio protéine/créatinine sur une miction ou par collecte urinaire des 24 heures, discuté plus loin dans ce texte.

Hématurie : Présence anormale de sang dans l'urine.

Glomérulonéphrite : Inflammation du glomérule. Plusieurs causes de glomérulonéphrite existent et, selon le type de glomérulonéphrite, la fonction rénale pourra être peu ou sévèrement perturbée. Parmi les causes de glomérulonéphrite associée à des maladies rhumatismales, mentionnons le lupus érythémateux disséminé (LED) et les vasculites systémiques.

Néphrite interstitielle (ou tubulo-interstitielle) : Lésion des tubules rénaux et des tissus qui supportent les néphrons (interstitium rénal) et qui induit une réduction de la fonction rénale.

Syndrome néphrotique : Maladie rénale, de toute cause, associée à une protéinurie de plus de 3 g/jour, avec œdème et hypoalbuminémie.

Syndrome néphritique : Maladie rénale, d'origine glomérulaire, avec hématurie, protéinurie, hypertension artérielle et insuffisance rénale progressive.

Insuffisance rénale pré-rénale : Insuffisance rénale causée par un apport insuffisant de sang au rein (le rein ne peut pas filtrer le sang qu'il ne reçoit pas). Une insuffisance cardiaque sévère traitée par des doses importantes de diurétiques occasionnera souvent une élévation de la créatinine, par exemple.

Insuffisance rénale primaire : Insuffisance rénale causée par une maladie primaire du rein (glomérulonéphrite, néphrite interstitielle, etc.).

Insuffisance rénale post-rénale : Insuffisance rénale causée par une obstruction des voies urinaires.

1.5.3 Stades d'insuffisance rénale.

On grade le degré d'insuffisance rénale en fonction de la quantité de sang que peut filtrer le rein à la minute (Tableau 7). Un rein normal filtre plus de 125 ml/minute. Au fur et à mesure que la fonction du rein se dégrade, il devient de moins en moins apte à jouer son rôle physiologique. En pratique, la fonction métabolique du rein est significativement altérée lorsque le taux estimé de filtration glomérulaire (TEFG) est inférieur à 30 ml/minute.

Stades d'insuffisance rénale chronique

Stade 0 : TEFG > 125 ml/min (> 180 litres par jour)

Stade I : TEFG entre 90 - 125 ml/min

Stade II : TEFG entre 60 - 89 ml/min

Stade III : TEFG entre 30 - 59 ml/min. considérer éviter Rx néphrotoxiques (AINS).

Stade IV : TEFG entre 15 - 29 ml/min. Insuffisance rénale sévère. Rx néphrotoxiques contre-indiqués.

Stade V : TEFG < 15 ml/min (< 21.6 litres par jour). La dialyse est considérée.

Tableau 7 Stades d'insuffisance rénale chronique.

1.5.4 Analyses utiles à l'évaluation de la fonction rénale

La fonction rénale peut être évaluée par les analyses sanguines (filtration de la créatinine, équilibre électrolytique et acido-basique) et urinaire (reflet de ce qui a été filtré, puis excrété par le rein aux voies urinaires).

1.5.4.1 Analyses sanguines :

Les analyses sanguines utiles à l'évaluation de la fonction rénale sont:

- **Créatinine** : Le taux de production de créatinine est constant, en fonction de la masse musculaire du sujet. Comme la créatinine est éliminée par le rein, la seule variable qui fait modifier le taux de créatinine est la fonction rénale. Le taux sanguin de créatinine représente donc un reflet assez fiable du taux de filtration glomérulaire.
- **Taux estimé de filtration glomérulaire (TEFG) (Synonyme : Clairance de la créatinine (CICr))**: En tenant compte de l'âge du sujet, de son poids et du taux sanguin de créatinine, des formules mathématiques permettent d'estimer la quantité de liquide que peut filtrer le glomérule, exprimé en ml/min (ou cc/min). On peut ainsi quantifier le stade d'insuffisance rénale selon le TEFG (voir [tableau 7](#))
- **Urée** : Produit lors du catabolisme des acides aminés, l'urée est excrétée par le rein. La production d'urée varie en fonction de divers facteurs (ex : ingestion de protéines, dysfonction hépatique) et son excrétion est diminuée en cas de bas débit sanguin (ex : insuffisance cardiaque). Plusieurs variables rendant l'urée moins fiable que la créatinine pour évaluer la fonction rénale.
- **Électrolytes / PH sanguin** : Au fur et à mesure que la fonction rénale s'affaiblit, des déséquilibres apparaissent au niveau des électrolytes et de l'équilibre acido-basique.

CONSIDÉRATIONS SUR LE DOSAGE DE LA CRÉATININE

Le dosage de la créatinine permet d'avoir une idée sommaire de la fonction rénale mais il faut garder en tête que le résultat dépend à la fois de la masse musculaire du patient et de la fonction rénale. Le taux de filtration glomérulaire est un meilleur reflet de la fonction rénale que le taux sanguin de créatinine puisqu'il tient compte du sexe, de l'âge et du poids du sujet.

Prenons par exemple deux hommes dont la créatinine est mesurée à 98 $\mu\text{mol/L}$. Le premier est âgé de 32 ans et pèse 90 kg alors que le deuxième est âgé de 83 ans et pèse 42 kg. En tenant compte de l'âge et du poids des 2 hommes, on se rend compte que le premier présente un TEFG de 122 ml/min alors que le deuxième présente un TEFG de 30 ml/min. ainsi, pour un taux similaire de créatinine, le premier présente une fonction rénale normale alors que le deuxième présente une insuffisance rénale à la limite du stade IV.

Truc Pratique 3 Créatinine

Conduite face à une hyperkaliémie

L'évaluation des anomalies électrolytiques va bien au-delà des objectifs de ce document. Toutefois garder en tête que la prise d'AINS peut favoriser la survenue d'une insuffisance rénale ou l'apparition d'une hyperkaliémie.

-K+ entre 5.0-5.5 nmol/L: **CODE JAUNE**

- Considérer un contrôle du potassium à 3-5 jours

- Considérer suspendre AINS.

- Valider que le patient aura suivi par son MD de famille pour prise en charge, réévaluer autres causes possibles d'hyperkaliémie.

Conduite à tenir 2 Hyperkaliémie.

1.5.4.2 Analyse des urines.

Les analyses urinaires utiles à l'évaluation de la fonction rénale et des voies urinaires sont l'analyse d'urine, automatisée et microscopique, le ratio protéines/créatinine sur miction, la collecte urinaire de 24h et la cytologie urinaire. D'autres substances peuvent aussi être recherchées dans l'urine (drogues de rue, Bence-Jones urinaires, etc.) mais ne seront pas discutées ici.

2.5.4.2.1 Analyse d'urine automatisée.

L'analyse urinaire est d'abord effectuée de manière automatisée. Advenant que l'examen automatisé ne détecte aucune anomalie, il n'y aura pas lieu de procéder à un examen microscopique car les chances d'y retrouver une anomalie sont très faibles.

L'analyse urinaire automatisée inclut :

- **Glucose** : Habituellement négatif, à moins d'une hyperglycémie significative. La présence de glucose urinaire signifie que le patient présente une glycémie sanguine supérieure à 10.
- **Bilirubine** : Habituellement négatif à moins d'une élévation importante de la bilirubine sanguine.
- **Cétones** : Habituellement négatif sauf circonstances particulières : jeûne prolongé, acidocétose diabétique.
- **PH urinaire** : Le PH urinaire normal se situe entre 7.0 à 7.5.

- **Hémoglobine** : On ne retrouve habituellement pas de sang dans l'urine. L'analyse de manière automatisée détecte une présence de plus de 3-5 GR/champs.
- **Protéines** : Habituellement négatif. L'analyse d'urine offre une estimation imprécise de la protéinurie car elle ne tient pas compte de la concentration de l'urine.
 - 1+ équivaut approximativement à une protéinurie de 0.3 g/litre
 - 2+ équivaut approximativement à une protéinurie de 1 g/litre
 - 3+ équivaut approximativement à une protéinurie de 3 g/litre ou plus.
- **Nitrites** : Des nitrites positifs suggèrent la présence de bactéries urinaires.
- **Leucocytes** : Leur présence dans l'urine peut témoigner, entres autres, d'une infection urinaire.

2.5.4.2.2 Analyse microscopique des urines:

L'analyse microscopique des urines (ou sédiment urinaire) permet de détecter plusieurs anomalies non identifiées par la technique automatisée

- **Cellules** : la présence de leucocytes n'est pas spécifique. Elle peut résulter, par exemple, d'une infection urinaire, d'une infection génitale (ex : gonorrhée ou Chlamydiae) ou d'une néphrite interstitielle.
- **Érythrocytes**.
 - La présence d'érythrocytes dysmorphiques (de forme anormale) suggère une pathologie glomérulaire.
 - La présence d'érythrocytes intacts suggère un saignement le long des conduits urinaires.
- **Cylindres urinaires**. Les cylindres représentent un amas de protéines « moulées » aux tubules collecteurs, en forme de petits tubes. Certains cylindres ne sont pas significatifs alors que d'autres suggèrent une maladie rénale active, surtout s'ils sont retrouvés en quantité abondante, tel que décrit dans le tableau ci-après.

Type de cylindre	Pathologie
Cylindres hyalins	<ul style="list-style-type: none"> • Peu spécifique : Peuvent être retrouvés si les urines sont concentrées ou chez l'individu sain. • Pathologie rénale chronique de toute sorte. • Fièvre. • Usage de diurétiques.
Cylindres granuleux	<ul style="list-style-type: none"> • Glomérulonéphrite. • Dysfonction tubulaire. • Pyélonéphrite aiguë.
Cylindres leucocytaires (globules blancs)	<ul style="list-style-type: none"> • Glomérulonéphrite. • Néphrite interstitielle. • Pyélonéphrite aiguë.
Cylindres hématiques (globules rouges)	<ul style="list-style-type: none"> • Glomérulonéphrite. • Néphrite interstitielle.
Cylindres lipidiques	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome néphrotique.
Cylindres épithéliaux (cellules épithéliales tubulaires)	<ul style="list-style-type: none"> • Glomérulonéphrite. • Néphrite interstitielle.

Tableau 8 Types de cylindres urinaires et pathologies qui peuvent y être associées.

1.5.4.3 Analyse de la protéinurie.

L'analyse automatisée de l'urine quantifie mal la protéinurie car sa quantité sur une miction varie en fonction de la concentration de l'urine. Pour mesurer précisément la quantité de protéines urinaires excrétées par jour, le **ratio protéines/créatinine** ou la **collecte urinaire de 24 h** sont plus précises. Plusieurs conditions rhumatismales peuvent être associées à une atteinte rénale et une protéinurie. La plus fréquente demeure cependant la néphropathie diabétique.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE PROTÉINURIE

Diabète : Cause la plus commune de protéinurie

Médicamenteux : Acétaminophène, AINS, sels d'or,

Maladies rhumatismales :

- Collagénoses (LED, Sjögren, crise rénale sclérodermique)
- Vasculites systémiques nécrosantes
- Néphropathie à IgA (Maladie de Berger – peut être associé à une spondylarthropathie)
- Syndrome antiphospholipide (Thrombose des veines rénales)
- Cryoglobulinémie

Infectieuses :

- Glomérulonéphrite post-streptococcique,
- Infection (VIH, hépatite B et C, endocardite)

Autres maladies systémiques :

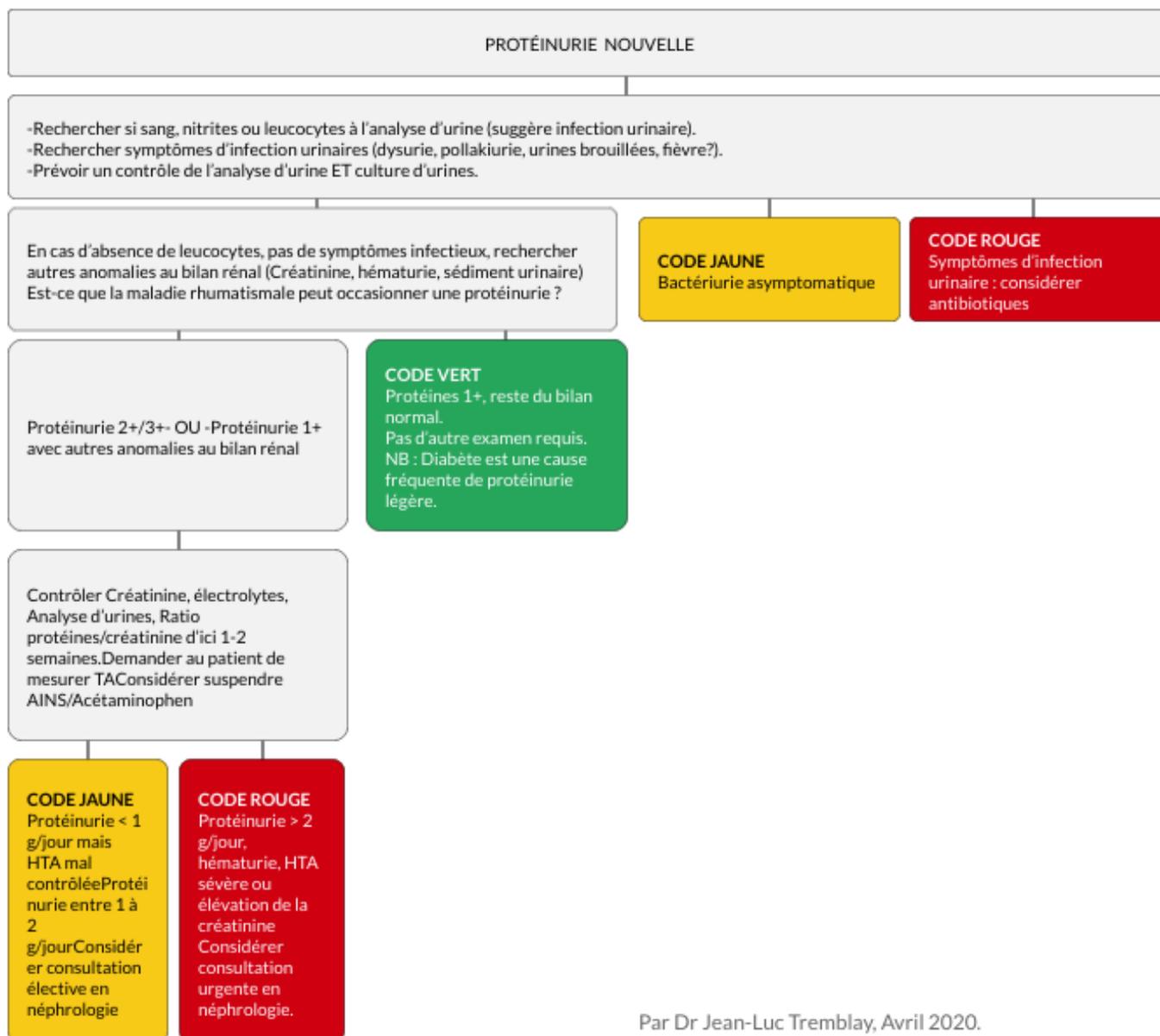
- Glomérulonéphrite paranéoplasique ou associée à un lymphome
- Sarcoïdose
- Amyloïdose
- Myélome multiple

Tableau 9 Diagnostic différentiel de protéinurie.

La quantité de protéines urinaires corrèle avec la sévérité de l'atteinte rénale.

- Urine normale : pas ou peu de protéines (moins de 150 mg/jr).
- Microalbuminurie : excrétion entre 30 à 300 mg/jr,
- Protéinurie : excrétion supérieure à 300 mg/jr.

GESTION DE LA PROTÉINURIE



Outil de gestion 3 Protéinurie.

1.5.4.4 Hématurie

L'analyse automatisée des urines permet généralement d'identifier la présence d'hématies en quantité supérieure à 3 globules rouges /champs. Une analyse microscopique des urines permettra une quantification plus précise de l'hématurie, ainsi qu'une évaluation de l'aspect microscopique des globules rouges, ou la présence de cylindre urinaire.

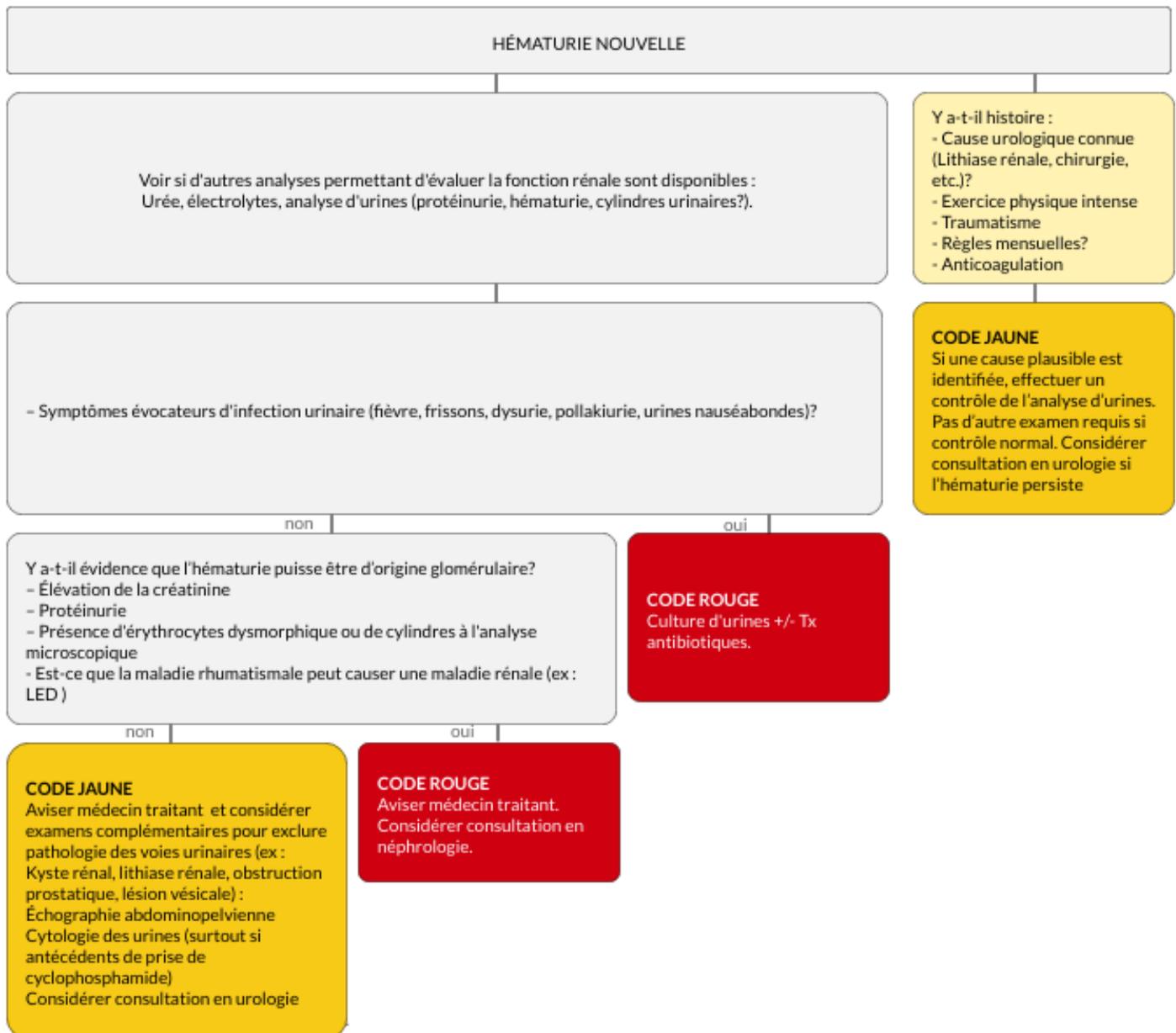
Hématurie isolée : Hématurie sans protéinurie, hypertension ni insuffisance rénale.

Hématurie symptomatique : Hématurie avec dysurie, blocage urinaire, incontinence, urines nauséabondes.

Hématurie glomérulaire : Lorsque l'analyse microscopique des urines décrit que plus de 80% de globules rouges sont dysmorphiques, il est probable que l'hématurie soit d'origine glomérulaire (ex : glomérulonéphrite).

Hématurie non glomérulaire : Lorsque les globules rouges urinaires sont décrits comme d'apparence normale, il est probable que l'hématurie provienne d'un saignement des voies urinaires (uretère, vessie, urètre) et non des glomérules.

GESTION DE L'HÉMATURIE



Outil de gestion 4 Hématurie

CONSIDÉRATION SUR L'HÉMATURIE.

Dans l'investigation d'une hématurie, on recherchera d'abord si une cause est facilement identifiable (Ex : règles menstruelles, lithiases rénales déjà prises en charge par l'urologue, etc.).

En cas d'hématurie inexplicée, il faudra déterminer si elle origine d'une pathologie rénale (glomérulonéphrite lupique, infarctus rénal, etc.) ou d'une maladie des voies urinaires.

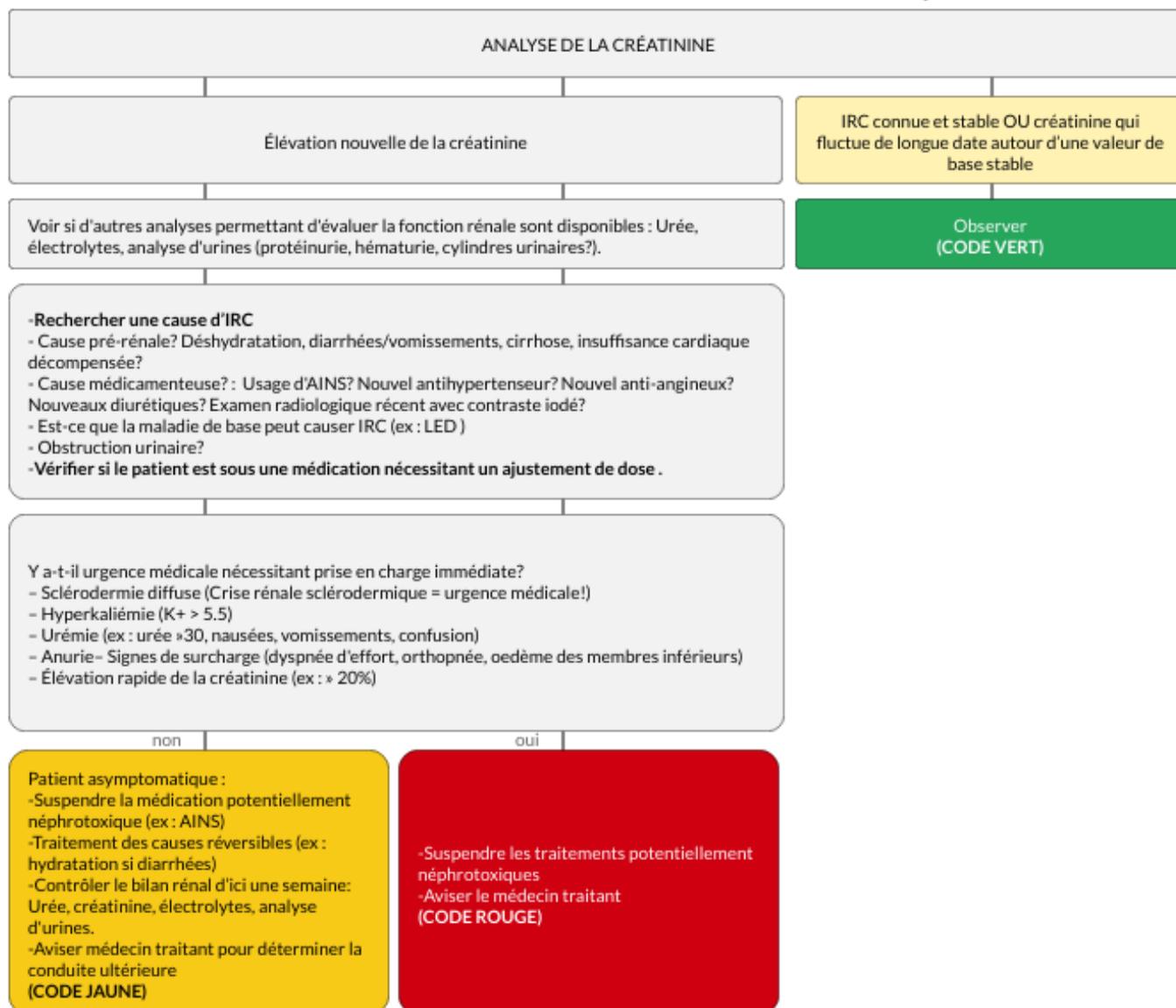
L'OUTIL D'ÉVALUATION D'UNE HÉMATURIE propose une démarche diagnostique structurée face à une hématurie nouvelle.

Truc Pratique 4 Hématurie

1.5.5 Biopsie rénale.

Face à une insuffisance rénale rapidement progressive, on considérera procéder à une biopsie rénale pour préciser le diagnostic. La biopsie a une valeur diagnostique mais peut aussi informer sur le pronostic car elle permet de préciser l'ampleur des dommages glomérulaires.

GESTION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE



Par Dr Jean-Luc Tremblay, Avril 2020.

Outil de gestion 5 Insuffisance rénale chronique.

ÉTILOGIES DE L'INSUFFISANCE RÉNALE	
Insuffisance rénale pré-rénale : (Souvent identifiée à l'histoire)	<ul style="list-style-type: none"> – Hypovolémie (ex: Déshydratation sévère) – Insuffisance cardiaque décompensée – Cirrhose décompensée – Pertes sanguines importantes (ex: choc hémorragique) – Médication : AINS, diurétiques, IECA, ARA
Insuffisance rénale primaire (Souvent identifiée à l'histoire + analyse microscopique des urines)	<ul style="list-style-type: none"> - Nécrose tubulaire aiguë: AINS, Pénicilline, Diurétiques, Sulfamidés, Contraste iodé, Hypotension sévère, Rhabdomyolyse. - Glomérulonéphrite: glomérulonéphrite post-streptococcique, Vasculite, LED, Cryoglobulinémie - Poussée d'hypertension sévère - Microangiopathie : Syndrome anticardiolipine, Purpura thrombotique thrombocytopénique - Embolie de cholestérol (post-angiographie, livedo, ischémie des orteils) - Thrombose de la veine ou de l'artère rénale - Néphrite interstitielle
Insuffisance rénale post-rénale (Histoire de douleurs abdominales, obstruction urinaire documentée à l'échographie)	<ul style="list-style-type: none"> Obstruction urinaire – Lithiase rénale – Obstruction prostatique – Tumeur pelvienne

Tableau 10 Étiologies de l'insuffisance rénale.

FACTEURS À CONSIDÉRER EN CE QUI CONCERNE LES TRAITEMENTS EN PRÉSENCE D'IRC.	
Acétaminophène	(usage chronique ou fortes doses): Néphrite interstitielle possible.
Hydroxychloroquine	Risque de toxicité oculaire accru en IRC. Considérer diminuer la dose de 40%.
AINS	Peut aggraver IRC, HTA, hyperkaliémie (éviter si IRC ou patient avec fonction rénale normale mais sous plusieurs anti-hypertenseurs ou diurétiques).
Méthotrexate	Utiliser avec prudence et faible dose si IRC modérée. Éviter si IRC importante.
Sulfasalazine	Contre-indiqué en IRC sévère.
Leflunomide	Peut exacerber HTA. Éviter en IRC modérée à sévère (peu de données).
Mycophénolate Mofetyl	Diminuer dosage en insuffisance rénale sévère (TEFG « 25 ml/min).
Cyclophosphamide	Diminuer dose si IRC.
Narcotiques	Diminuer doses si IRC – Éviter les formulations de longue action (risque d'accumulation et de toxicité accrue).
Bisphosphonates	Indication à réévaluer en ostéoporose car métabolisme osseux perturbé en IRC (Ostéodystrophie rénale). Bénéfices non démontrés sur la protection de nouvelles fractures dans une population IRC avec TEFG « 25-35 cc/min. Peut être utilisé ponctuellement dans le traitement de l'hypercalcémie.
Denosumab	Non néphrotoxique mais bénéfices non démontrés sur la protection de nouvelles fractures dans une population IRC avec TEFG « 25-35 cc/min. Risques d'hypocalcémie en IRC sévère.
Agents biologiques	Pas considérés néphrotoxiques mais à utiliser avec prudence en IRC sévère (population avec comorbidité, risque infectieux accru).
Tofacitinib	Diminuer dose à 5 mg DIE si TEFG « 60 ml/min. Contre-indiqué si TEFG « 30 ml/min.
Baricitinib	Contre-indiqué si TEFG « 60 ml/min.

Tableau 11 Traitements en présence d'IRC : facteurs à considérer.

MALADIES OU TRAITEMENTS POUVANT CAUSER UNE INSUFFISANCE RÉNALE.	
Traitements	-Acétaminophène -AINS -Sels d'or
Maladies rhumatismales	-Collagénoses (LED, Sjögren, crise rénale sclérodermique) -Vasculites systémiques nécrosantes -Néphropathie à IgA (Maladie de Berger – peut être associé à une spondylarthropathie) -Syndrome antiphospholipide (Thrombose des veines rénales) -Cryoglobulinémie -Amyloïdose secondaire (PAR, Sjögren)

Tableau 12 Maladies ou traitements pouvant causer une insuffisance rénale.

POINTS À RETENIR CONCERNANT LA FONCTION RÉNALE.

Créatinine anormale : points à retenir

Évaluer la tendance : la fonction rénale est stable ou à la hausse?

Face à une élévation de la créatinine, penser à valider si le patient est sous AINS ou ARMM, nécessitant un ajustement de la dose.

En cas de TEFG inférieure à 60 ml/min, éviter si possible les médicaments potentiellement néphrotoxiques, particulièrement les AINS.

En cas de TEFG inférieure à 30-35 ml/min, il s'agit d'une insuffisance rénale significative à laquelle plusieurs ARMM doivent être utilisés avec prudence.

Face à une élévation de la créatinine, se demander si la maladie rhumatismale peut être associée à une atteinte rénale (ex : LED).

S'il s'agit d'une insuffisance rénale nouvelle, y a-t-il un contexte clinique pouvant l'expliquer (déshydratation, ajout de nouveaux diurétiques, etc.? Sinon, vérifier les autres examens disponibles pour mieux évaluer la fonction rénale (analyse d'urines, électrolytes, etc.).

Chez un patient avec diagnostic récent de sclérodémie diffuse, une élévation subite de la tension artérielle et/ou de la créatinine est une urgence médicale (exclure crise rénale sclérodémique – nécessite prise en charge immédiate).

Hyperkaliémie : points à retenir

Une hyperkaliémie importante peut engendrer de l'arythmie cardiaque.

Les AINS peuvent favoriser la survenue d'hyperkaliémie

-K⁺ entre 5.0-5.5 nmol/L (CODE JAUNE) : considérer de suspendre l'AINS avec un contrôle du potassium à 3-5 jours

-K⁺ supérieur à 5.5 (CODE ROUGE) : Évaluer si patient symptomatique (palpitations?), suspendre l'AINS ad nouvel ordre et demander un contrôle du potassium d'ici 1-3 jours.

Protéinurie : points à retenir

La cause la plus fréquente de protéinurie est la néphropathie diabétique

Une protéinurie légère (1+) isolée, avec un bilan sanguin et urinaire normal par ailleurs, n'est pas inquiétant

Une protéinurie plus importante nécessite une investigation complémentaire.

Hématurie : points à retenir

Face à une hématurie, exclure une infection urinaire

Points à retenir 2 Fonction rénale

1.6 HÉMATOLOGIE

1.6.1 Physiologie simplifiée

Le sang contient trois types de cellules :

- Les **leucocytes** (globules blancs) : Il existe plusieurs types de leucocytes et chacun a son rôle spécifique mais, globalement, ils contribuent à la défense contre les infections, aux réactions allergiques ou produisent des anticorps et d'autres protéines (cytokines) stimulant l'inflammation.
- Les **érythrocytes** (globules rouges) : Ils transportent l'oxygène vers les organes, puis ramènent le CO₂ vers les poumons.
- Les **plaquettes**, qui participent essentiellement à la formation de caillots sanguins.

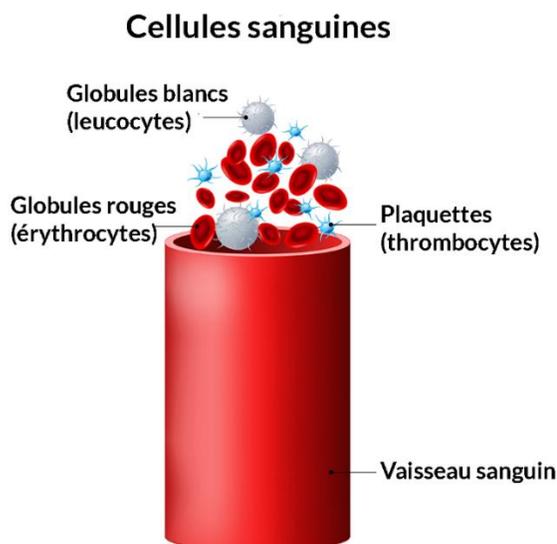


Figure 5 Cellules sanguines.

1.6.2 Terminologie relative à la formule sanguine

Anémie : Diminution du taux d'hémoglobine sous les valeurs normales.

Anémie macrocytaire : Diminution du taux d'hémoglobine sous les valeurs normales, avec globules rouges plus gros que la normale (Synonyme : anémie mégalo-blastique).

Anémie normocytaire : Diminution du taux d'hémoglobine sous les valeurs normales, avec globules rouges de taille normale.

Anémie microcytaire : Diminution du taux d'hémoglobine sous les valeurs normales, avec globules rouges plus petits que la normale.

Anémie pernicieuse : Anémie occasionnée par un déficit en vitamine B12.

Anémie hémolytique : Anémie occasionnée par l'éclatement de globules rouges.

Neutrophilie : Augmentation du nombre de neutrophiles.

Neutropénie : Diminution du nombre de neutrophiles.

Lymphocytose : Augmentation du nombre de lymphocytes.

Lymphopénie : Diminution du nombre de lymphocytes.

Monocytose : Augmentation du nombre de monocytes.

Monocytopénie : Diminution du nombre de monocytes.

Éosinophilie : Augmentation du nombre d'éosinophiles.

Basophilie : Augmentation du nombre de basophiles.

Pancytopénie : diminution concomitante des leucocytes, de l'hémoglobine et des plaquettes.

Réticulocytes : Érythrocytes jeunes, représentant habituellement 1% des érythrocytes.

1.6.3 Interprétation de la formule sanguine

Plusieurs traitements en rhumatologie sont immunosuppresseurs et peuvent occasionner des anomalies à la formule sanguine complète (FSC). Cette analyse est donc fréquemment demandée en clinique.

Le tableau ci-dessous représente une FSC type. Commençons par faire un survol des informations qu'elle contient, puis on soulignera ensuite quels sont les éléments essentiels à y noter en pratique.

HÉMATOLOGIE		
NUMÉRATION GLOBULAIRE		INTERVALLES DE RÉFÉRENCE
→ Leucocytes (x 10⁹/L)	6.1	(4.5-11.0)
Globules rouges (x 10 ¹² /L)	4.8	(4.5-5.9)
→ Hémoglobine (g/L)	137	(135-175)
CGMH (g/L)	326	(325-370)
Hématocrite (%)	0.420	(0.410-0.530)
TGMH (pg)	29	(27-33)
→ VGM (fL)	87	(78-102)
IDVE	11.8	(11.5-14.5)
→ Plaquettes (x10⁹/L)	286	(140-440)
VPM (fL)	7.5	7.0-10.4
DIFFÉRENTIELLE AUTOMATISÉE		
→ Neutrophiles abs.	3.58	(1.80-7.00)
→ Lymphocytes abs.	1.40	(1.00-4.80)
Monocytes abs	0.75	(0.10-0.85)
Éosinophiles abs.	0.31	(0.02-0.44)
Basophiles abs.	0.10	(0.00-0.15)

Tableau 13 FSC type. - Les éléments relatifs aux leucocytes sont identifiés en **bleu**, les éléments relatifs aux globules rouges sont identifiés en **rouge** et celles relatives aux plaquettes sont en **vert**. Les éléments auxquels on doit porter une attention particulière en clinique de rhumatologie sont précédées d'une flèche (→).

Leucocytes : la numération des leucocytes représente le nombre total de leucocytes retrouvées dans l'échantillon (exprimé en nombre de leucocytes par litre de sang). On se référera à la différentielle, plus bas, pour évaluer le nombre spécifique de chaque sous-type de leucocyte.

La numération des leucocytes donne une idée générale de la quantité de leucocytes totaux retrouvés dans l'échantillon sanguin mais est d'utilité limitée si on ne tient pas compte de la différentielle. Un patient peut présenter une leucopénie légère alors que les décomptes de neutrophiles et de lymphocytes sont normaux. Dans ce contexte, la leucopénie ne nécessitera pas d'analyse complémentaire. À l'inverse, un patient peut présenter une neutropénie sévère même si le décompte des leucocytes totaux est normal.

Globules rouges : la numération des globules rouges représente le nombre total de globules rouges retrouvées dans l'échantillon (exprimé en nombre de globules rouges par litre de sang). En pratique, cette valeur est peu utilisée, les cliniciens se référant surtout à l'hémoglobine.

En cas d'anémie, le dosage des réticulocytes est utile pour déterminer si l'anémie est liée à une diminution de production des érythrocytes au niveau médullaire. Une élévation des réticulocytes (anémie régénérative) suggère une production médullaire adéquate. Le cas échéant rechercher plutôt une source de saignement, une anémie hémolytique, etc. Une diminution des réticulocytes peut évoquer une maladie de la moelle osseuse.

L'hémoglobine : l'hémoglobine (Hb) est la protéine des globules rouges qui transporte l'oxygène aux tissus. En pratique, comme il s'agit de la principale constituante des globules rouges, on se réfère à l'hémoglobine comme synonyme de quantité de globules rouges dans le sang.

On grade l'anémie selon le degré de diminution de l'hémoglobine :

- Hémoglobine normale : Hb entre 135-175
- Anémie légère : Hb » 110
- Anémie modérée : Hb 90-110
- Anémie sévère : Hb « 90

Un outil de gestion de l'anémie est proposé plus loin dans le texte mais certains types d'anémie doivent faire considérer certains diagnostics fréquents :

- Anémie macrocytaire : consommation d'alcool, médicaments, déficit en vitamine B12.
- Anémie microcytaire : spoliation digestive chronique (ulcus peptique, néoplasie du côlon, etc.).
- Anémie normocytaire sévère ou d'apparition subite : spoliation digestive aiguë / subaiguë.
- Anémie normocytaire chronique : anémie des maladies chroniques.

Diagnostic différentiel d'une augmentation de l'hémoglobine:

- Polycythémie
- MPOC et hypoxémie secondaire
- Shunt cardiaque
- Apnée du sommeil sévère

La **CGMH** indique la concentration moyenne d'hémoglobine par 100 ml de globules rouges. Elle peut orienter vers certains types d'anémie mais est peu utile au suivi du patient dans un contexte rhumatologique.

L'hématocrite (HTC) mesure la proportion du sang occupée par les cellules (leucocytes, érythrocytes et plaquettes). Un hématocrite de 0.42 indique que 42 % du volume sanguin est constitué de cellules. Cette valeur est peu utile au suivi du patient dans un contexte rhumatologique.

Le **TGMH**, ou teneur globulaire moyenne en hémoglobine, indique la quantité moyenne d'hémoglobine par globule rouge. Cette valeur est peu utile au suivi du patient dans un contexte rhumatologique.

Le **VGM**, ou volume globulaire moyen, représente la taille moyenne des globules rouges. La mesure du VGM est utile dans le diagnostic différentiel des anémies car il oriente vers une étiologie de l'anémie.

Le **DVE**, ou indice de distribution des érythrocytes, indique la variation de la taille des globules rouges. Plus le sang contiendra des globules rouges de taille variable (anisocytose), plus la valeur du DVE sera élevée. Cette valeur est peu utile au suivi du patient dans un contexte rhumatologique.

Plaquettes : la numération des Plaquettes représente le nombre total de plaquettes retrouvées dans l'échantillon, exprimé en nombre de plaquettes par litre de sang.

Le diagnostic différentiel des anomalies du décompte plaquettaire dépasse les objectifs de ce document mais prenez note des considérations suivantes:

- Un état inflammatoire important est couramment associé à une thrombocytose
- En cas de thrombopénie, recherchez une mention à savoir si on a documenté des amas plaquettaires (le cas échéant, le décompte est faussement abaissé).
- Le LED peut occasionner une thrombocytopénie auto-immune.
- Une cause fréquente de thrombocytopénie chronique est la cirrhose. La thrombocytopénie peut en être la seule anomalie de laboratoire.
- En cas de thrombopénie < 50 000/ μ l : suspendre la prise d'AINS, éviter les injections IM, les biopsies percutanées et les interventions chirurgicales.

En cas de thrombocytopénie, voir la tendance et si la cause sous-jacente est connue. Si oui → code **VERT**

En cas de thrombocytopénie modérée nouvelle (< 120) → Code **JAUNE**

En cas de thrombopénie modérée à sévère (< 75) → Code **ROUGE**

Conduite à tenir 3 Anomalies du décompte plaquettaire.

Le **VPM** (volume plaquettaire moyen) est un indice de la taille des plaquettes. servant à la coagulation du sang. Cette valeur est peu utile au suivi du patient dans un contexte rhumatologique.

La **Différentielle** mesure de nombre de chacun des sous-types de leucocytes. Elle est d'abord faite de manière automatisée mais en cas d'anomalie significative, elle sera revue manuellement par l'hématologue (différentielle manuelle) pour obtenir un décompte plus précis ou pour identifier la présence de leucocytes anormaux indicateurs de maladies de la moelle osseuse (ex : la présence de blastes peut être notée en cas d'infection sévère, de leucémie, de myélodysplasie, etc.).

La différentielle est habituellement représentée en nombre absolu (**différentielle absolue**) ou en pourcentage (**différentielle relative**). En pratique, c'est le décompte absolu qui importe et la valeur relative offre peu d'informations supplémentaire.

Les leucocytes essentiels à la défense contre les micro-organismes sont les neutrophiles et les lymphocytes. Une neutropénie sévère prédispose aux infections bactériennes alors qu'une lymphopénie sévère prédispose aux infections virales. Des outils de gestion pour évaluer une neutropénie ou une lymphopénie sont proposés plus loin dans ce texte.

STADES DE LEUCOPÉNIE			
Neutropénie légère :	1.5-2.0	Lymphopénie légère :	1.0-1.5
Neutropénie modérée :	1.0-1.5	Lymphopénie modérée :	0.5-1.0
Neutropénie sévère :	0 – 1.0	Lymphopénie sévère :	0.0-0.5

Tableau 14 Stades de leucopénie.

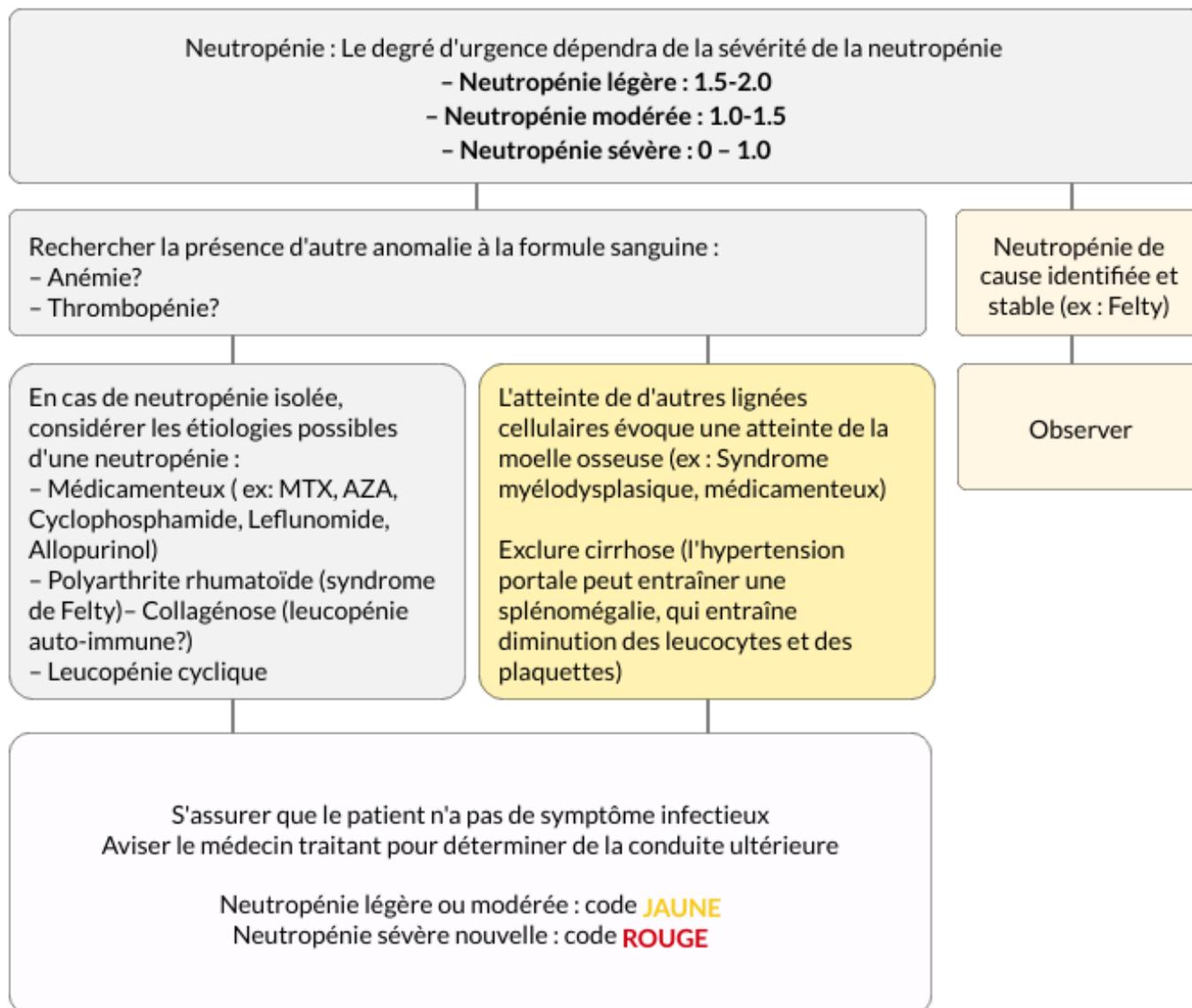
Le tableau ci-dessous décrit le rôle de chaque leucocyte et offre quelques exemples de pathologies pouvant occasionner une variation du décompte de ce type de leucocyte, à titre informatif. **En pratique, il importe surtout de surveiller le décompte de neutrophile et de lymphocytes.**

Types cellulaires	Rôle physiologique	Quelques étiologies en cas de décompte anormal
Neutrophiles	<ul style="list-style-type: none"> – Défense contre les micro-organismes – Production de cytokines pro-inflammatoires qui stimulent la réaction immunitaire 	<p>Neutrophilie : Prednisone, Infection bactérienne, Certains processus très inflammatoires (ex : maladie de Still de l'adulte), leucémie.</p> <p>Neutropénie: Médicamenteuse (ex : Méthotrexate, Azathioprine, Cyclophosphamide, Allopurinol), virale, neutropénie cyclique</p>
Lymphocytes	<p>Lymphocytes B : Production d'anticorps</p> <p>Lymphocytes T :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Attaque directe de la cellule infectée ou du micro-organisme – Production de cytokines pro-inflammatoires qui stimulent la réaction immunitaire 	<p>Lymphocytose : Leucémie, Infection virale</p> <p>Lymphopénie : Prednisone, Rituximab, ARMM, Inhibiteurs du JAK</p>
Monocytes	<p>Migre dans les tissus pour se transformer en macrophages</p> <ul style="list-style-type: none"> – attaque et ingestion du micro-organisme – contribue à activer les lymphocytes – Production de cytokines pro-inflammatoires qui stimulent la réaction immunitaire 	<p>Monocytose : Processus inflammatoire chronique.</p> <p>Monocytopénie : Prednisone</p>
Éosinophiles	<ul style="list-style-type: none"> - Défense contre les parasites - Impliqué dans la réaction allergique 	<p>Éosinophilie : Asthme, Eczéma, GEPA, Maladie sérique</p>
Basophiles	<ul style="list-style-type: none"> - Relâche d'histamine et réaction d'hypersensibilité - Augmente la perméabilité capillaire 	<p>Basophilie : Réaction inflammatoire chronique, réaction allergique, leucémie</p>

Tableau 15 Types cellulaires retrouvés à la différentielle, rôle de chacun et exemples de pathologies pouvant occasionner une anomalie du décompte de ce type de leucocyte.

GEPA : Granulomatose éosinophilique avec polyangiite (ou maladie de Churg-Strauss).

GESTION D'UNE NEUTROPÉNIE



Par Dr Jean-Luc Tremblay, Avril 2020.

Outil de gestion 6 Neutropénie

GESTION D'UNE LYMPHOPÉNIE

Le degré d'urgence dépendra de la sévérité de la lymphopénie.

- Lymphopénie légère : 1.0 - 1.5
- Lymphopénie modérée : 0.5
- 1.0- Lymphopénie sévère : 0 - 0.5

Lymphopénie modérée à sévère nouvelle.
Rechercher la présence d'autre anomalie à la formule sanguine :

- Anémie?
- Thrombopénie?

Lymphopénie légère ou de cause identifiée et stable.

Observer

Observer

Considérer différentes étiologies:

- Maladie rhumatismale : LED, Sjogren, PAR
- Médication : Prednisone, ARMM (Lymphopénie habituellement légère-modérée), inhibiteurs du JAK
- Infections virales : VIH, EBV, Influenzae, hépatite viraleInfections bactériennes (devrait habituellement être associé à une neutrophilie en cas d'infection)
- Déficit nutritionnel, alcoolisme, malabsorption
- Insuffisance rénale
- Sarcoïdose

Code VERT

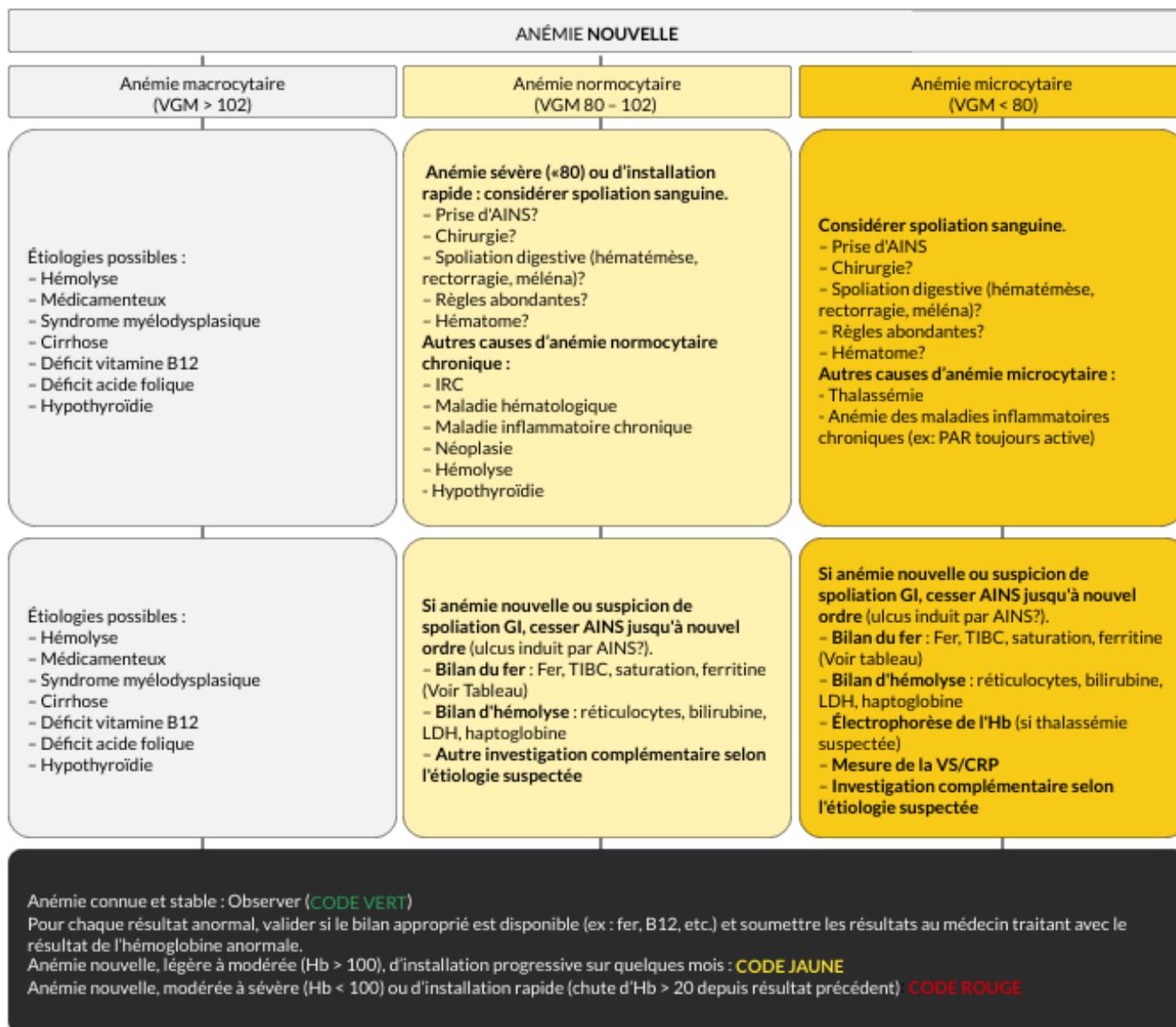
Lymphopénie modérée à sévère nouvelle: code **JAUNE**

NB : Si le patient est sous un traitement inhibiteur du JAK, considérer suspendre le traitement en cas de lymphopénie sévère

Par Dr Jean-Luc Tremblay, Avril 2020.

Outil de gestion 7 Lymphopénie.

GESTION DE L'ANÉMIE



Par Dr Jean-Luc Tremblay, Avril 2020.

Outil de gestion 8 Anémie.

Description	Anémie ferriprive	Anémie liée aux maladies chroniques
Fer sérique	↓	↓
Ferritine	N - ↓	N - ↑
TIBC (<i>Total Iron Binding Capacity</i>)	↑	↓
Saturation (pourcentage de saturation de la transferrine)	↓	N - ↑

Tableau 16 Distinction de l'anémie ferriprive VS anémie liée aux maladies chroniques.

Conduite à tenir en cas d'anomalie de la FSC

-FSC normale → Code **VERT**

-Leucocytose → Une leucocytose importante avec élévation soudaine des neutrophiles et des paramètres inflammatoires : considérer une infection – contacter le patient pour s'informer de son état et s'il devrait consulter un médecin (Code **JAUNE** ou **ROUGE** selon contexte).

-Lymphopénie ou neutropénie → voir outils de gestion 6 et 7.

-HB> 180 → Code **JAUNE**

-Anémie → ayez le réflexe de considérer les causes les plus fréquentes :

-Anémie macrocytaire : Consommation d'alcool, médicamenteux,

-Anémie microcytaire : Spoliation digestive chronique (ulcus peptique, néoplasie du côlon, etc.),

-Anémie normocytaire sévère (< 80) ou d'apparition subite : spoliation digestive aiguë / subaiguë,

-Anémie normocytaire chronique : Anémie des maladies chroniques.

-Thrombocytose → Code **JAUNE**

-En cas de thrombocytopenie, voir la tendance et si la cause sous-jacente est connue. Si oui → code **VERT**.

-En cas de thrombocytopenie modérée nouvelle (< 120) → Code **JAUNE**

-En cas de thrombopénie modérée à sévère (< 75) → Code **ROUGE**

Conduite à tenir 4: Conduite à tenir en cas d'anomalie de la FSC.

1.6.4 Mesure des paramètres inflammatoires : sédimentation et protéine C-réactive.

Pour mesurer la vitesse de sédimentation (VS), on insère du sang anticoagulé dans un petit tube vertical et on mesure la vitesse à laquelle les globules rouges précipitent en un heure. Comme les globules rouges ont une charge électrostatique négative, ils tendent à se repousser l'un l'autre. La présence de protéines dans le sang favorise l'agglutination des globules rouges et la sédimentation sera plus élevée.

Une sédimentation élevée est généralement associée à l'activité de la maladie rhumatismale mais toute autre source de maladie systémique occasionnant de l'inflammation, telle qu'une infection, un infarctus ou une chirurgie récente, peut causer une élévation de la VS. La présence d'une gammopathie monoclonale peut aussi élever la VS. Suite à la résolution de l'état inflammatoire, la VS peut prendre quelques semaines à se normaliser.

QUELQUES CAUSES DE VS ÉLEVÉE

-Âge : s'élève légèrement avec l'âge

-Anémie

-Maladie rhumatismale active au niveau inflammatoire

-Infection

-Chirurgie, infarctus

-Grossesse

-Néoplasie

-Gammopathie monoclonale (MGUS, myélome)

Tableau 17 Causes de VS élevée.

La sédimentation peut s'élever modérément avec l'âge, sans répercussion clinique. Certains ont d'ailleurs proposé d'interpréter les valeurs normales de la VS en fonction de l'âge mais, en pratique, il est rare qu'elle s'élève à plus de 30 chez l'individu en santé.

Calcul des valeurs normales de la VS en fonction de l'âge.⁶

Valeurs normales de VS chez l'homme : $\text{âge} / 2$

Valeurs normales de VS chez la femme : $(\text{âge} + 10) / 2$

Tableau 18 Calcul des valeurs normales de la VS selon l'âge.

En cas d'inflammation systémique, la VS s'élèvera plus lentement que la CRP. Elle augmentera sur quelques jours, voire une semaine. À l'inverse, elle pourra demeurer élevée 4 à 6 semaines même lorsque le processus inflammatoire sera contrôlé.

La protéine C réactive est une protéine de phase aiguë. Elle est dosée directement dans le sang et est plus spécifique à un état inflammatoire systémique que ne l'est la VS. Elle s'élève et s'abaisse plus rapidement que ne le fait la VS. La CRP n'est pas influencée par l'âge.

CAUSES POSSIBLES DE DISCORDANCE ENTRE LA VS ET LA CRP.

- Processus inflammatoire aigu (La CRP s'élève plus rapidement que la VS).
- Processus inflammatoire contrôlé (La CRP se corrige plus rapidement que la VS).
- Présence de protéines sanguines qui ne causent pas d'inflammation : gammopathie monoclonale, hypergammaglobulinémie, etc.
- Anémie importante

Tableau 19 Causes possibles de discordance entre la VS et la CRP.

VS et CRP, notions à retenir :

- Un état inflammatoire systémique important occasionne habituellement plusieurs anomalies concomitantes : élévation de la VS, de la CRP, présence d'anémie inflammatoire et thrombocytose. Une VS modérément élevée (20-50 mm/h) de manière isolée est peu significative.
- La VS est moins spécifique à un état inflammatoire que ne l'est la CRP
- La VS prend quelques semaines à se normaliser alors que la CRP se normalise en quelques jours.
- Considérer la présence d'une gammopathie monoclonale lorsqu'il y a élévation importante de la VS mais que la CRP est normale.
- La CRP est souvent modestement élevée (10-15) chez les personnes obèses avec syndrome métabolique.

Avantages de la CRP par rapport à la VS

- La CRP est plus spécifique à l'état inflammatoire systémique que la VS.
- La CRP n'est pas modifiée par l'âge.
- S'élève et atteint son niveau maximal en 48 heures.
- Se normalise rapidement, en quelques jours, lorsque le processus inflammatoire est contrôlé.

Points à retenir 3 VS et CRP.

⁶ Miller A: Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983 Jan 22; 286(6361): 266

Conduite à tenir face à une VS ou CRP élevée:

-Vérifier la tendance par rapport aux résultats antérieurs: des VS ou CRP normales qui s'élèvent tout à coup peut refléter une exacerbation de l'arthrite mais peut aussi être due à une infection, chirurgie, etc.

-Si élévation importante nouvelle de la VS et de la CRP : s'informer auprès du patient de son état.

Y a-t-il poussée d'arthrite?

Infection récente?

Autre problème aigu pouvant causer une élévation de la VS/CRP?

-Si le patient va bien, seulement s'assurer qu'il ira faire contrôle dans 4-8 semaines, consigner la cueillette d'information au dossier et classer **JAUNE**.

-Si le patient ne va pas bien, c'est-à-dire qu'il présente des symptômes infectieux, une poussée d'arthrite, etc., consigner la cueillette d'information au dossier et valider avec le médecin traitant quelle sera la conduite à tenir et classer **ROUGE**.

En général, une VS inférieure à 50 mm/h peut être classée **VERT**, surtout si sa tendance est stable et que la CRP est peu élevée (<10 - 20 mg/L).

VS > 50 mm/h ou CRP > 20 mg/L : classer **JAUNE**.

VS > 100 mm/h ou CRP > 50 mg/L : classer **ROUGE**.

Conduite à tenir 5 VS ou CRP élevée.

1.7 HORMONES, VITAMINES ET IONS ÉLECTROLYTES SANGUINS ET URINAIRES

1.7.1 Parathormone, calcium et vitamine D

Dans le métabolisme du calcium et de la vitamine D, la parathormone (PTH), le rein et l'os sont intimement reliés.

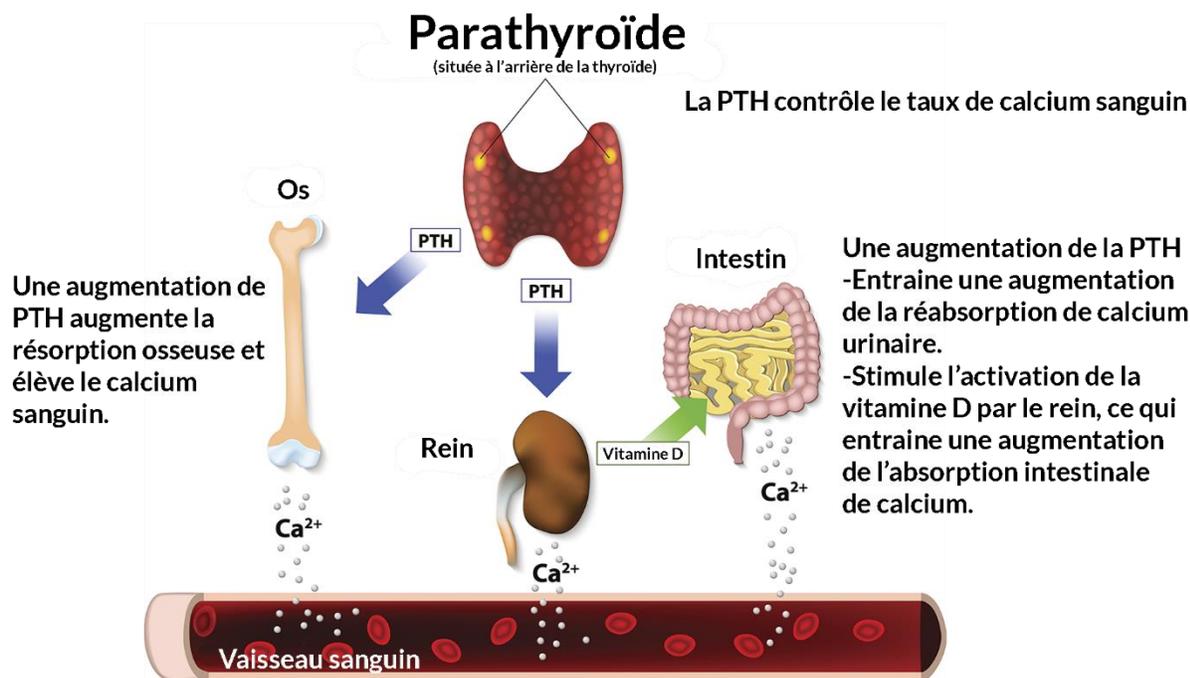


Figure 6 Interrelation entre la parathormone, le rein, l'os et l'intestin.

La PTH vise à maintenir le calcium sérique stable. Une PTH augmentée augmente l'activation de la vitamine D au niveau rénal, menant à une augmentation de l'absorption du calcium au niveau intestinal. La PTH augmentée augmente la réabsorption de calcium urinaire ainsi que la résorption osseuse, ce qui libère le calcium dans la circulation sanguine.

Le rein, sous l'effet de la PTH, participe à l'excrétion ou la réabsorption du calcium et du phosphore. Il participe aussi à l'activation de la vitamine D. En cas d'insuffisance rénale, l'excrétion urinaire du phosphore diminue, avec élévation du phosphore sanguin. La réponse de l'os à la stimulation de la PTH diminue, ce qui entraîne une élévation de la PTH pour maintenir taux de calcium sanguin adéquat. La minéralisation osseuse s'effectue moins bien et l'activation de vitamine D diminue.

La vitamine D doit être activée par le rein pour être métaboliquement active. Elle favorise l'absorption intestinale du calcium et est essentielle à la minéralisation osseuse.

Un déficit en vitamine D entrainera fréquemment une hyperparathyroïdie secondaire (l'absorption intestinale du calcium est diminuée donc pour maintenir un taux sanguin de calcium adéquat, la PTH augmente pour stimuler la résorption osseuse).

Lorsque l'on retrouve des anomalies au niveau du calcium ou de la PTH, il faut évaluer les analyses complémentaires pertinentes pour pouvoir mieux interpréter les résultats (tableau 20).

	Ca ⁺⁺	Po ₄	Créatinine	25(OH)Vit D	PTH	PTHrp	P alc.
Hyperparathyroïdie primaire	↑	↓	N	N	↑	N	N ou ↑
Hyperparathyroïdie secondaire à IRC	N ou ↑	↑	↑	N	↑	N	N
Hyperparathyroïdie secondaire à une carence en Vit D	↓ ou N	↓	N	↓	↑	N	↑
Hypercalcémie paranéoplasique	↑	↓ ou N	N	N	↓	↑	N ou ↑
Myélome multiple	↑	N	N ou ↑	N	↓	N	N ou ↑
Hypoparathyroïdie primaire	↓	↑	N	N	↓	N	N
Ostéoporose post-ménopausique	N	N	N	N ou ↓	N	N	N

Tableau 20 Exemple de résultats de laboratoires attendus en fonction de certains scénarios cliniques.

1.7.1.1 Parathormone

On distingue l'*hyperparathyroïdie primaire*, dû à un adénome parathyroïdien, de l'*hyperparathyroïdie secondaire* (élévation de la PTH secondaires à un déficit de vitamine D ou malabsorption du calcium, par exemple).

L'hyperparathyroïdie primaire chronique peut être associée à une diminution de la densité minérale osseuse (DMO), à des manifestations musculosquelettiques (douleurs articulaires, à préciser), la pseudogoutte et la chondrocalcinose. Diverses causes sont possibles tel qu'illustré dans le tableau suivant.

AFFECTION	ETIOLOGIE
Hyperparathyroïdie primaire	-adénome parathyroïdien
Hyperparathyroïdie secondaire	-Insuffisance rénale chronique -Malabsorption du calcium (Crohn, Maladie Coeliaque, S/P bypass intestinal) -Carence en vitamine D -Hypothyroïdie -Hypercalciurie rénale -Médicaments (Bisphosphonates, antiépileptiques, Lasix, suppléments de phosphore).

Tableau 21 Étiologie de l'hyperparathyroïdie.

CONDUITE À TENIR FACE À UNE ANOMALIE DE LA PTH.

Rechercher les autres analyses pertinentes à l'interprétation du résultat :
Calcium, Phosphore, créatinine, 25 (OH) Vit D, TSH, phosphatases alcalines.

PTH modestement élevée:

- Peu significatif si calcémie normale.
- S'assurer que Calcium/vit D soit dans les valeurs normales pour exclure hyperparathyroïdie secondaire
- Classer CODE JAUNE

PTH élevée et Calcium élevé:

- Hyperparathyroïdie primaire probable.
- Considérer scintigraphie des parathyroïdes pour exclure un adénome parathyroïdien
- Classer JAUNE ou ROUGE, en fonction du degré d'hypercalcémie.

Conduite à tenir 6 Anomalie de la PTH

1.7.1.2 Calcium

L'hypercalcémie est souvent asymptomatique mais une hypercalcémie sévère (calcium total > 3.0 mmol/L), peut occasionner des douleurs abdominales, de la déshydratation, de la faiblesse musculaire, de la confusion ou de l'arythmie.

L'hypocalcémie sévère, avec (calcium total < 1.75 mmol/L), peut occasionner des crampes musculaires, de la tétanie ou des crises épileptiques.

La majorité du calcium sanguin est lié à l'albumine plasmatique et est inactif au niveau métabolique. Une faible proportion est libre au niveau sanguin (le calcium ionisé) et représente la partie active métaboliquement. Habituellement, le calcium total reflète bien le taux de calcium ionisé mais un taux de protéines élevées peut occasionner une élévation du calcium total alors que le taux de calcium ionisé demeure normal. Différentes formules ont été proposées pour estimer le calcium ionisé à partir du calcium total mais la mesure du calcium ionisé demeure plus précise.

AFFECTION	ETIOLOGIE	BILAN COMPLÉMENTAIRE
Hypercalcémie	<ul style="list-style-type: none"> -Hyperparathyroïdie, -Médicamenteuse : Thiazides, Lithium, Théophylline -Excès de vitamine D -Prise de calcium importante : lait, suppléments de calcium, antiacide contenant du calcium (ex : Tums, Roloids...) -Insuffisance rénale chronique -Myélome multiple -Néoplasie : par production d'une protéine similaire à la PTH (PTHrp) ou envahissement osseux direct -Maladies granulomateuses chroniques (ex : sarcoïdose) -Immobilité prolongée -Hyperthyroïdie importante -Hypercalcémie hypocalciurique familiale 	<ul style="list-style-type: none"> -PTH -Électrophorèse des protéines plasmatique -Vitesse de sédimentation -Vérifier dosage 25 (OH) Vit D -Créatinine -TSH -Considérer collecte urinaire de 24h (si hypercalciurie hypocalciurique suspectée) -Vérifier prise d'antiacides en vente libre ou prise de thiazide, Lithium, Théophylline -Vérifier le contexte clinique (Sx de néoplasie, maladie granulomateuse connue, immobilisation prolongée?) -Si bilan ci-haut négatif, considérer imagerie complémentaire (Radiographie ou tomodensitométrie pulmonaire, scintigraphie osseuse)
Hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> -Hypoparathyroïdie -Carence alimentaire sévère en calcium ou malabsorption -Carence en vitamine D -Carence en magnésium -Hyperphosphatémie -Pancréatite aiguë -Insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> -PTH -Bilan de malabsorption (Protéines, B12, Acide folique, Ferritine, FSC, etc.) 25 (OH) vit D -Magnésium -Lipase -Créatinine

Tableau 22 Diagnostic différentiel de l'hypercalcémie et de l'hypocalcémie ainsi que le bilan complémentaire à considérer.

Conduite à tenir face à une anomalie du résultat de la calcémie.

En cas d'anomalie du calcium sérique, rechercher les autres analyses pertinentes à l'interprétation du résultat (phosphore, créatinine, PTH, 25 (OH) Vit D, TSH, phosphatases alcalines) et évaluer si une cause est connue ou plausible (Tableau 17)

Hypocalcémie modérée (Calcium total 1.76-2.19): Classer **JAUNE**

Hypocalcémie sévère (Calcium total < 1.75 mmol/L) : Classer **ROUGE**

Hypercalcémie modérée (Calcium total 2.56-2.99): Classer **JAUNE**

Hypercalcémie sévère (Calcium total > 3.0 mmol/L) : Classer **ROUGE**

Conduite à tenir 7 Anomalie du résultat de la calcémie.

1.7.1.3 Vitamine D

Les personnes à risques de déficit en vitamine D sont les personnes obèses ainsi que les personnes âgées en institution ou qui s'exposent peu au soleil. Il faut savoir qu'au Canada, plus de la moitié de la population présentera un déficit en vitamine D en cours d'année.

Le dosage de la vitamine D est demandé surtout dans le suivi de l'ostéoporose. On demandera un dosage trois mois suivant le début de la supplémentation de vitamine D. Il est inutile de le demander lors de l'évaluation initiale car on débutera des suppléments de vitamine D de toute façon.

Dans d'autres conditions médicales, tel que le LED, des taux adéquats de vitamine D ont été rapportés bénéfiques sur l'évolution de la maladie.

On vise un résultat de 25(OH) Vit D à 80 nmol/L mais une valeur supérieure à 60 nmol/L est acceptable.

Conduite à tenir face à une anomalie du résultat de 25 (OH) Vit D.

-Rechercher les autres analyses pertinentes à l'interprétation du résultat (calcium, phosphore, créatinine, phosphatases alcalines).

-Vérifier quelle est la dose de suppléments de Vit D en cours.

-25 (OH) Vit D < 60 nmol/L : Classer **JAUNE** et considérer réévaluer dose de suppléments.

Ostéoporose Canada recommande de donner des doses de 800 à 2000 unités de vitamine D par jour, puis de demander un dosage 3 mois plus tard de 25(OH) Vit D. On vise la cible de 25(OH) Vit D à 80 nmol/L.

Pour donner un ordre de grandeur de la quantité de suppléments à recommander, on estime qu'un supplément de 400 UI de vitamine D augmente le taux sanguin de 25(OH) Vit D de 10 nmol/L. Les personnes présentant un IMC élevé peuvent nécessiter de plus fortes doses car la vitamine D est liposoluble.

Conduite à tenir 8 Anomalie 25 (OH) Vit. D.

1.7.2 Phosphore

Le dosage du phosphore est souvent demandé lors de l'évaluation du bilan phosphocalcique, dans le contexte de maladie métabolique osseuse ou de maladies microcristallines.

Diagnostic différentiel de l'hyperphosphatémie	Diagnostic différentiel de l'hypophosphatémie
<ul style="list-style-type: none"> -Insuffisance rénale (ClCr < 30 cc/min) -Hypoparathyroïdie -Hypercalcémie due à un excès de vit D ou maladies granulomateuses -Acidocétose diabétique -Lyse cellulaire importante (ex : rhabdomyolyse, lyse tumorale) -Utilisation répétée de lavements contenant du phosphore -Excès de suppléments de phosphore 	<ul style="list-style-type: none"> -Phase de récupération de l'acidocétose diabétique, -Intoxication alcoolique aiguë -Carence en vit D -Hypomagnésémie -Prise chronique de diurétiques -Hyperparathyroïdie -Hypothyroïdie -Brûlures graves -Syndrome de Cushing

Tableau 23 Étiologies possibles des désordres du phosphore.

Conduite à tenir face à une anomalie du phosphore.

- Rechercher les autres analyses pertinentes à l'interprétation du résultat (Calcium, créatinine, PTH, phosphatases alcalines).
- Vérifier si une étiologie est possible (Tableau 23), notamment si le patient est connu pour IRC.
- Si phosphore anormal : Classer **JAUNE**

Conduite à tenir 9 Phosphore

1.7.3 Magnésium

Le dosage du magnésium est souvent demandé lors de l'évaluation du bilan de pseudogoutte car l'hypomagnésémie peut en être une cause.

Diagnostic différentiel de l'hypermagnésémie	Diagnostic différentiel de l'hypomagnésémie
<ul style="list-style-type: none"> -Rare, à moins d'insuffisance rénale chronique 	<ul style="list-style-type: none"> -Apports inadéquats -Diarrhée chronique -Médicamenteux : Inhibiteur de la pompe à protons, thiazide, Cyclosporine... -Acidocétose diabétique -Hyperthyroïdie -Hypercalcémie

Tableau 24 Étiologies possibles du désordre du magnésium.

Conduite à tenir face à une anomalie du magnésium.

- Rechercher les autres analyses pertinentes à l'interprétation du résultat (Calcium, phosphore, créatinine, PTH, phosphatases alcalines).
- Vérifier si une étiologie est possible (Tableau 24), notamment si le patient est connu pour IRC.
- Si magnésium anormal : Classer **JAUNE**

Conduite à tenir 10 Magnésium

1.7.4 Vitamine B12 et acide folique

Le dosage de la vitamine B12 et de l'acide folique sont deux vitamines nécessaires aux fonctions vitales de l'organisme. Elles sont souvent demandées dans le bilan d'une anémie macrocytaire, stomatite, polyneuropathie, troubles d'équilibre, ataxie ou démence.

L'anémie secondaire au déficit de vitamine B12 est aussi appelé anémie pernicieuse ou anémie de Biermer.

Les facteurs de risque d'un déficit en vitamine B12 sont les suivants:

- Manque d'apports (Ex : végétarisme)
- Hypochlorhydrie ou achlorhydrie : associé à l'âge, S/P gastrectomie, usage d'IPP ou antiacides.
- Alcoolisme
- Malabsorption intestinale,
- Usage chronique de Metformine,
- Associé aux maladies auto-immunes (Ac anti-cellules pariétales, Ac anti-facteur intrinsèque : autoanticorps associés à une diminution de production du facteur intrinsèque à l'estomac et malabsorption de la vitamine B12)

Interprétation des résultats de vitamine B12.

Résultat de signification imprécise pour la Vitamine B12

-Dosage Vitamine B12 < 150 pmol/L:

Déficit en Vitamine B12

Dosage Vitamine B12 entre 150 pmol/L à 220 pmol/L

Résultat normal pour la Vitamine B12

Dosage Vitamine B12 ≥ 220 pmol/L

Conduite à tenir face à une carence en vitamine B12

- Rechercher les facteurs de risques de déficit en vitamine B12 et corriger les causes réversibles (ex : alimentation déficiente).
- Vérifier le dosage d'acide folique (déficit souvent coexistant)
- Soumettre les informations au médecin traitant (Code **JAUNE**) :Considérer supplémentation en Vitamine B12 +/- acide folique.

Conduite à tenir 11 Vitamine B12

1.7.5 Acide urique

Le dosage de l'acide urique est souvent demandé dans l'évaluation ou le suivi d'une arthropathie goutteuse. Un résultat normal n'exclut pas le diagnostic. Cependant un résultat supérieur aux valeurs normales est souvent retrouvé en cas de goutte.

Dans le traitement de l'arthropathie goutteuse, on visera une cible inférieure à 360 $\mu\text{mol/L}$.
Il n'y a pas de de répercussion clinique à une valeur d'acide urique inférieure à la normale.

Conduite à tenir face au résultat du dosage d'acide urique.

- Patient traité avec hypo-uricémiant (Allopurinol ou Febuxostat) et
 - résultat < 360 $\mu\text{mol/L}$: classer **VERT**
 - résultat > 360 $\mu\text{mol/L}$: classer **JAUNE** (possibilité d'augmenter la dose de l'hypo-uricémiant).
- Patient non traité par hypo-uricémiant et
 - résultat < 450 $\mu\text{mol/L}$: Classer **VERT**
 - résultat > 450 $\mu\text{mol/L}$: Classer **JAUNE** (selon le contexte, on pourrait vouloir débiter un hypo-uricémiant).

Conduite à tenir 12 Acide urique.

1.7.6 TSH/T4 Libre

L'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie peut être associée à de nombreuses manifestations ostéoarticulaires : Arthralgies/arthritis, ténosynovites des fléchisseurs, Myosite, tableau fibromyalgique, ostéoporose secondaire, etc. Le dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes est donc un examen couramment demandé en rhumatologie.

La TSH est une hormone synthétisée par l'hypophyse. Elle stimule la production d'hormones thyroïdiennes T3 et T4.

Un taux de TSH élevé indique que la glande thyroïde ne parvient pas à produire suffisamment de T3/T4 (hypothyroïdie) ou, chez le patient déjà traité, que la dose prescrite d'hormones thyroïdiennes est insuffisante.

Un taux de TSH bas peut résulter d'une hyperthyroïdie, d'une dose trop forte d'hormones thyroïdiennes ou d'un traitement insuffisant d'une hyperthyroïdie. Ces conditions s'accompagnent d'une élévation des hormones T3 et T4. L'interprétation d'une TSH basse nécessite toutefois de connaître les taux sanguins de T3/T4 puisque dans de rares cas de maladies hypophysaires, la TSH sera diminuée avec diminution secondaire de la T3 et T4.

Certains autoanticorps sont associés à la dysthyroïdie : Anti-thyroperoxydase, anti-thyroglobuline, anti-récepteurs de la TSH.

Conduite à tenir face au résultat de TSH.

- Un résultat de TSH normale peut être classé **VERT**.
- Si le patient est déjà traité pour une hypothyroïdie par son médecin traitant et que la TSH demeure élevée (>10 mUI/L), informer le patient du résultat pour s'assurer que son médecin traitant l'ait pris en charge. Classer **VERT**.
- Si le patient n'a pas de médecin de famille, classer **JAUNE**.
- Si la TSH est abaissée, obtenir le résultat du dosage de la T3 et T4 et classer **JAUNE**.

Conduite à tenir 13 TSH.

1.8 PROTÉINES

1.8.1 Créatine kinase (CK)

Le dosage de la créatine kinase (CK) est le reflet du métabolisme musculaire normal. Le taux sanguin peut varier selon la masse musculaire du sujet. Les asiatiques ou personnes de race noire peuvent avoir des taux de CK supérieurs à ceux retrouvés dans la population caucasienne sans répercussion clinique. Les travailleurs manuels ou les personnes ayant fait des activités physiques exigeantes dans les quelques jours précédant l'analyse sanguine ont aussi fréquemment des CK plus élevées que la normale.

Dans le contexte d'une maladie musculaire auto-immune, telle la polymyosite, l'élévation des CK corrèle avec la sévérité de la maladie mais entraîne rarement une rhabdomyolyse. D'autres conditions avec destruction musculaire massive peuvent plus fréquemment causer une rhabdomyolyse, avec insuffisance rénale aiguë, hyperkaliémie et arythmie cardiaque.

	ETIOLOGIE
Élévation des CK	<ul style="list-style-type: none"> -Polymyosite, dermatomyosite -Crise convulsive tonico-clonique -Chute -Immobilisation prolongée, -Apnée du sommeil (élévation modeste, souvent 2-3 x la normale), -Exercice physique intense, -Dystrophie musculaire, -Myopathie mitochondriale, -Maladies musculaires métaboliques, -Hypothyroïdie -Médicaments (particulièrement les statines) -Race : Les personnes asiatiques ou de race noire présentent une élévation légère des CK par rapport aux caucasiens.

Tableau 25 Diagnostic différentiel d'une élévation des CK.

Conduite à tenir face au résultat du dosage des CK.

-Valeurs normales : classer **VERT**
 -Patient traité pour myosite, tendance à la baisse et CK < 500 U/L : Classer **VERT**
 -Patient traité pour myosite, tendance à la hausse et/ou CK > 500 U/L : Classer **JAUNE**
 -En cas de CK très élevés (ex : > 2000 U/L), voir au dossier si le diagnostic est connu. Vérifier si un résultat de créatinine et d'électrolytes est disponible au dossier. Classer **JAUNE** ou **ROUGE** selon le contexte clinique.

Conduite à tenir 14 CK.

1.8.2 Électrophorèse des protéines

L'électrophorèse des protéines fournit une estimation de la quantité d'immunoglobulines (anticorps) et des autres protéines en circulation sanguine. En pratique, cet examen est demandé dans un contexte de collagénose ou pour exclure un myélome en cas d'ostéoporose fracturaire.

La stimulation immunitaire liée à différentes maladies rhumatismales (particulièrement dans le LED ou la maladie de Sjögren) peut fréquemment occasionner une augmentation de production de différents auto-anticorps. Cela se reflète à l'électrophorèse des protéines par la présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale (différentes immunoglobulines sont produites en excès).

Distinction entre une hypergammaglobulinémie polyclonale et un pic monoclonal.

Les immunoglobulines représentent l'ensemble des anticorps en circulation. On en retrouve 5 types : IgA, IgG, IgM, IgD et IgE. Ils peuvent être dosés spécifiquement mais en pratique, on commence habituellement par une électrophorèse des protéines, qui permet d'obtenir une vue d'ensemble du profil des protéines en circulation.

En temps normal, on retrouve en circulation plusieurs types d'immunoglobulines différents. Une production excessive d'anticorps polyclonale, c'est-à-dire orientée vers différents antigènes, témoigne d'une stimulation immunitaire importante mais n'est pas particulièrement pathologique. En revanche, la découverte d'un pic monoclonal révèle la production anormale d'un seul type d'immunoglobuline. Cela suggère qu'une seule source de plasmocytes dans la moelle en soit à l'origine.

99% des cas de gammopathie monoclonale représente un MGUS (*Monoclonal Gammopathy of Unknown Significance*) mais 1% peut être en lien avec un myélome.

Le MGUS, le myélome indolent et le myélome multiple sont des conditions liées à la prolifération anormale des plasmocytes de la moelle osseuse, cellules responsables de la production d'immunoglobulines. Le Tableau 26 distingue ces trois conditions.

En temps normal, la production d'immunoglobulines est orientée vers divers antigènes et l'électrophorèse des protéines révèle une production polyclonale d'immunoglobulines (plusieurs immunoglobulines différentes, provenant de différents plasmocytes).

Dans le MGUS et le myélome, certains plasmocytes anormaux se développent anormalement et peuvent envahir la moelle osseuse. Ce développement anormal des plasmocytes se révèle par la présence d'un pic monoclonal (c'est-à-dire une production anormale du même anticorps, provenant du même clone de plasmocytes).

Le MGUS, condition « pré-maligne », est extrêmement fréquente au sein de la population (1.5% de la population de > 50 ans et 3% de > 70 ans). La fréquence de MGUS au sein d'une population suivie en rhumatologie est encore plus élevée, particulièrement en cas de LED, de Sjögren ou de PAR. Le MGUS n'occasionne aucun malaise mais est associé à un risque de transformation vers un myélome multiple de 1% par année. Les facteurs de bon pronostic sont un pic monoclonal de < 15 g/L, un sous-type d'immunoglobuline IgG et un ratio de chaînes légères libres plasmatiques normal.

Les patients avec myélome indolent demeurent asymptomatiques mais 10% des patients avec myélome indolent évolueront vers un myélome multiple dans les 5 ans suivant le diagnostic.

	MGUS	Myélome indolent	Myélome multiple symptomatique
Infiltrat de plasmocytes à la biopsie de moelle	< 10 %	≥ 10 %	≥ 10 %
Protéine M circulante	et < 30 g/L	et/ou ≥ 30 g/L	et/ou ≥ 30 g/L
Symptômes	Aucun	Aucun	-Anémie < 10 g/dl -Insuffisance rénale (ClCr < 40 cc/min) -Hypercalcémie > 2,75 mmol/L -Lésions osseuses ostéolytiques -Ostéoporose -Infections bactériennes (> 2 épisodes/an) -Amyloïdose, -Hyperviscosité symptomatique

Tableau 26 Distinctions entre le MGUS, le myélome indolent et le myélome multiple.

Conduite à tenir face à un pic monoclonal.

D'abord, vérifier si l'investigation complémentaire est disponible :

- Formule sanguine complète
- Vitesse de sédimentation
- Dosage des chaînes légères plasmatiques
- Créatinine
- Calcium
- Analyse d'urines (pour exclure protéinurie)
- En cas de protéinurie à l'analyse d'urines, procéder à une électrophorèse des protéines urinaires sur protéinurie de 24h

Si ces résultats sont normaux chez un patient avec facteurs de bon pronostic (pic monoclonal de < 15 g/L, sous-type IgG et ratio de chaînes légères libres plasmatiques normal), il est inutile de demander une série osseuse (crâne, rachis, humérus, bassin et fémurs) car le risque d'évolution vers un myélome est très faible.

Un contrôle de l'électrophorèse des protéines plasmatiques sera initialement demandé aux 6 mois, puis les intervalles pourront s'espacer si le pic monoclonal demeure stable.

Pic monoclonal sans anomalie au bilan complémentaire : Code **JAUNE**

Pic monoclonal avec anomalies importantes au bilan complémentaire : code **ROUGE**, considérer consultation en hématologie.

Conduite à tenir 15 Pic monoclonal.

1.9 GLYCÉMIE

1.9.1 GLUCOSE/HbA1c

En général, la prise en charge du diabète sera effectuée par le médecin traitant. En revanche, dans un contexte de soins en rhumatologie, il faut garder en tête que le principal effet secondaire immédiat lié à l'usage de glucocorticoïdes est une élévation de la glycémie.

Aussi, un diabète mal contrôlé peut être associée à certaines manifestations musculosquelettiques telles que les ténosynovites des fléchisseurs, le syndrome de la main diabétique, la polyneuropathie, l'arthropathie de Charcot, etc.

Le dosage du Glucose est reflet de la glycémie immédiate. L'HbA1c reflète l'indice des glycémies des derniers mois.

Conduite à tenir face au résultat de la glycémie / HbA1c.

-Résultat normal : Classer **VERT**

-Résultat anormal, Vérifier quel médecin a demandé l'examen : S'il s'agit du médecin traitant, il en assurera la prise en charge.

NB : en cas de glycémie très élevée, aviser le patient du résultat, de surveiller sa diète et de contacter son médecin traitant pour ajuster le traitement. Consigner une note au dossier mais peut être classé **VERT**.

-Résultat anormal chez un patient qui n'était pas connu diabétique chez qui on vient de débiter une corticothérapie : Classer **JAUNE** ou **ROUGE** selon le contexte clinique et la sévérité de l'hyperglycémie.

Conduite à tenir 16 Glucose.

1.10 BILAN LIPIDIQUE / APOB

Les patients avec arthropathie inflammatoire sont plus à risque de développer des complications cardiovasculaires. Les bonnes pratiques recommandent de s'assurer que leur bilan lipidique est bien contrôlé. De plus, des études ont démontré que l'instauration d'un agent biologique est souvent associée à une perturbation du bilan lipidique dans les mois qui suivent l'amorce du traitement (le contrôle de l'état inflammatoire ramène les lipides à leur niveau de base). Enfin, certaines dyslipidémies sont associées à des manifestations musculosquelettiques (ex: xanthome tendineux).

La prise en charge de la dyslipidémie par le rhumatologue ou le médecin traitant dépendra des pratiques locales mais pour évaluer si le patient nécessitera un traitement hypocholestérolémiant, le calculateur le plus utilisé est le calculateur de Framingham qui tient en compte l'âge du patient, son sexe, le dosage du cholestérol total et des HDL, les valeurs de tension artérielle, l'usage d'un antihypertenseur, des antécédents d'hypertension, de diabète, de tabagisme et une histoire familiale de maladie cardiaque en bas âge. Une grille de calcul est disponible en ligne sur le site web de la société canadienne de cardiologie.⁷

Conduite à tenir face au résultat du bilan lipidique.

- Si l'examen a été demandé par le médecin traitant, considérer qu'il prendra en charge le résultat. Classer **VERT**.
- Si l'examen a été demandé par le rhumatologue et que le résultat est anormal, classer **JAUNE**.

NB : Selon les habitudes locales, si le rhumatologue a l'habitude d'instaurer un traitement de la dyslipidémie, recueillir les informations pertinentes pour remplir le calculateur de risque de Framingham et lui soumettre les résultats.

Conduite à tenir 17 Bilan lipidique.

⁷ https://www.ccs.ca/images/Guidelines/Tools_and_calculators_Fr/FRS_fr_2017_fnl_greyscale.pdf.

1.11 FER, FERRITINE

Le bilan du fer est fréquemment demandé dans l'investigation d'une anémie (se référer à l'outil Gestion de l'anémie). Il peut aussi être demandé dans le dépistage de l'hémochromatose.

Le génotype de l'hémochromatose (HFE) peut être demandé ponctuellement. La majorité des cas d'hémochromatose primaire seront porteurs homozygotes de la mutation C282Y.

L'interprétation du fer dépend de plusieurs variables :

- Le taux de fer sérique : Quantité de fer en libre circulation
- Le taux de saturation de la transferrine : Plus la saturation est élevée, plus il y a de fer lié à la transferrine.
- Le taux de ferritine : Reflet des réserves en fer dans les tissus. Cependant la ferritine est une protéine de phase aiguë qui s'élève lors de conditions inflammatoires systémiques. Dans la maladie de Still de l'adulte par exemple, on peut retrouver des taux de ferritines très élevés (> 10,000 ug/L). Il faut donc en interpréter le résultat en fonction du tableau clinique (Tableau 27).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL D'UNE FERRITINE ÉLEVÉE	
Élévation de la ferritine	<ul style="list-style-type: none"> -État inflammatoire systémique, de toute cause : infection, arthropathies inflammatoires, maladie de Still de l'adulte -Surcharge en fer : Hémosidérose, Hémochromatose -Maladie hépatique chronique (la cytolyse cause une élévation de la ferritine plasmatique), Alcoolisme -Néoplasie (leucémie, maladie de Hodgkin) -Syndrome métabolique (combinaison d'hypertension artérielle, de diabète, d'hypertriglycémie, d'obésité et stéatose hépatique) -Insuffisance rénale chronique (des valeurs supérieures à 1,000 ug/L sont fréquents : une valeur inférieure à 200 ug/L suggère une carence en fer chez ces patients. -Transfusions chroniques -Anémie sidérolastique / Thalassémie -Porphyrie cutanée tardive

Tableau 27 Diagnostic différentiel d'une ferritine élevée.

Conduite à tenir face aux résultats du fer et de la ferritine.

Taux de fer bas et/ou ferritine basse :

Vérifier si anémie microcytaire

Il y aura justification d'investiguer la cause du déficit en fer en présence d'anémie. *Un fer bas résulte soit d'un manque d'apport, soit d'un saignement donc vérifier les éléments suivants avec le patient:*

- Est-ce que l'alimentation est adéquate (Végétarisme, alcoolisme)?
 - Y a-t-il une source de saignement d'identifiée (Hématémèse, rectorragies, méléna)?
 - Y a-t-il eu chirurgie récente?
 - Considérer consultation en gastro-entérologie pour exclure spoliation digestive occulte.
- Consigner les informations au dossier et soumettre au médecin traitant. Code JAUNE

Ferritine élevée avec % de saturation de la transferrine élevée:

Considérer demander HFE pour exclure hémochromatose – Classer JAUNE

Ferritine élevée avec % de la saturation de la transferrine basse.

Considérer autre cause d'hyperferritinémie que l'hémochromatose - (Voir tableau 22) classer VERT ou JAUNE, selon le contexte clinique.

Conduite à tenir 18 Fer, Ferritine.

1.12 AUTO-ANTICORPS

1.12.1 Facteur rhumatoïde et anti CCP

Le facteur rhumatoïde (FR) et l'anti-CCP sont des examens couramment demandés dans l'évaluation d'une polyarthrite. Leur présence est un facteur de mauvais pronostic dans la polyarthrite rhumatoïde. L'anti-CCP est plus spécifique à la PAR que ne l'est le FR (Tableau 23).

QUELQUES AFFECTIONS ASSOCIÉES À UN FACTEUR RHUMATOÏDE POSITIF

Maladies auto-immunes : PAR, Collagénoses, Sarcoïdose, Arthrite juvénile, Vasculite d'hypersensibilité, Arthrite juvénile

Infection : Endocardite bactérienne subaiguë, Hépatite B et C chronique, Mycobactérie, Maladie de Lyme, Rubéole, Oreillons, VIH, Influenza, Mononucléose

Autres : Leucémie, Lymphome, Macroglobulinémie de Waldenström, Maladies hépatiques chroniques, Cirrhose biliaire primitive

Tableau 28 Quelques affections pouvant être associées à un FR positif.

Conduite à tenir face au résultat du FR et de l'anti-CCP.

- Un résultat négatif peut être classé VERT.
- Un résultat positif n'entraîne pas de modification immédiate à la prise en charge mais aura une valeur diagnostique/pronostique : Classer JAUNE.

Conduite à tenir 19 FR et anti-CCP.

1.12.2 ANA

Les anticorps antinucléaires (ANA) sont des autoanticorps dirigés contre les constituants nucléaires ou du cytoplasme. Leur présence est particulièrement associée aux collagénoses. Il faut cependant savoir que ce test est peu spécifique au sens où plusieurs individus sains peuvent avoir un résultat positif. Il faut donc corréler le résultat avec la clinique.

Le **titre** correspond à la dilution à laquelle l'anticorps demeure encore détectable. Ainsi, un ANA à 1/80 représente un titre faible alors qu'un titre de 1/1280 est un titre plus élevé. Sans entrer dans les détails, plus le titre de l'ANA est élevé, plus il risque d'être associé à une collagénose.

Le **patron** de l'ANA corrèle avec la distribution de l'auto-anticorps dans la cellule, visualisé par immunofluorescence à l'examen microscopique. Le patron peut suggérer quel est l'auto-anticorps en cause. Par exemple, un patron nucléolaire peut suggérer un auto-anticorps associé à la sclérodémie. Le site anapatterns.org offre une mise à jour sur la standardisation de la nomenclature du patron des ANA, ainsi que l'auto-anticorps spécifique pouvant être en cause en fonction du patron rapporté.

L'ANA représente un examen de dépistage global pour exclure la présence de différents auto-anticorps associé aux collagénoses. Un résultat positif signifie que l'on a identifié la présence d'auto-anticorps sans pouvoir préciser exactement quel est cet auto-anticorps. Pour cela, il faut demander des examens complémentaires qui permettront de détecter spécifiquement quel est cet auto-anticorps.

La découverte et l'identification de nouveaux auto-anticorps évoluant très rapidement, il est difficile de présenter ici une revue extensive de tous les auto-anticorps décrits dans la littérature mais le tableau ci-bas décrit les auto-anticorps à suspecter en fonction du patron de l'ANA décrit à l'immunofluorescence, ainsi que leurs associations cliniques.

PATRON DE L'ANA	CIBLE ANTIGÉNIQUE	MALADIES ASSOCIÉES
Nucléaire Homogène (diffus)	Anti DNA Anti nucléosome Anti-histone	LED Lupus médicamenteux
Nucléaire Moucheté	DFS70/LEDGF, SS-A/Ro, SS-B/La, Mi-2, TIF1γ, TIF1β, Ku, hnRNP, U1RNP, Sm, ARN polymérase III, Antitopoisomérase I (synonyme Scl-70-like, Scl-86, ADN Topo I) *	Sjögren SSC LED DM. MCTD
Nucléaire anticentromérique	CENP-A / CENP-B	CREST CBP
Nucléaire « dots nucléaires »	Sp-100, protéines PML, MJ/NXP-2 p80-coilin, SMN	CBP PM DM Sjögren LED SSC Sujets asymptomatiques
Nucléaire Nucléolaire	PM/Scl-75, PM/Scl-100, Th/To, B23/nucléophosmine, nucléoline, No55/SC65, U3-snoRNP /fibrillarine, ARN polymérase I, hUBF / NOR-90	SSC Chevauchement SSC/PM Sjögren
Nucléaire Enveloppe nucléaire	Lamines Pores nucléaires	LED Sjögren Arthrite séronégative CBP
Nucléaire Pléomorphique	PCNA, CENP-F	LED Néoplasie Autres pathologies

PATRON DE L'ANA	CIBLE ANTIGÉNIQUE	MALADIES ASSOCIÉES
Cytoplasmique fibrillaire	Actine, vimentine, cytokératines, tropomyosine, alpha-actinine, vinculine	MCTD Hépatite chronique active Cirrhose Autres maladies systémiques diverses
Cytoplasmique moucheté	GW182, Su/Ago2, PL7, PL12, protéines P ribosomales, Jo-1/histidyl-ARNt synthétase	CBP Syndrome anti-synthétase PM/DM LED CREST Épanchement pleural idiopathique atteintes neurologiques et auto-immunes
Cytoplasmique réticulaire	PDC-E2/M2, BCOADC-E2, OGDC-E2, E1α subunit of PDC, E3BP/protein X	CBP SSC, rare au cours des autres maladies rhumatismales
Cytoplasmique anti Golgi	giantine/macrogolgine, golgine-95/GM130, golgine-160, golgine-97, golgine-245	Sjögren LED PAR MCTD GPA Ataxie cérébelleuse idiopathique Dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique Infections virales
Cytoplasmique « Rods et Rings »	IMPDH2	Patient VHC après traitement INF/ribavirine Rare au cours du LED Thyroïdite de Hashimoto Sujets sains
Mitotiques	Péricentrine, ninéine, Cep250, Cep110, HsEg5, NuMA, Histone H3 modifié, ACM-1	SSC Phénomène de Raynaud Sjögren LED, Infections (virus et mycoplasmes) Lupus discoïde, Cancers LLC PMR

Tableau 29 Patron de l'ANA et cible antigénique correspondante.

* L'anti-Topoisomérase I peut comporter le marquage de cinq régions cellulaires avec un patron habituellement moucheté mais parfois nucléolaire ou mitotique. CBP : Cirrhose biliaire primaire, DM : Dermatomyosite, GPA : Granulomatose avec polyangiite, LED : Lupus érythémateux disséminé, LLC : Leucémie lymphoïde chronique, MCTD : Connectivite mixte, PM : Polymyosite, PMR : Polymyalgia Rheumatica, PAR : Polyarthrite rhumatoïde, SSC : Sclérodémie diffuse, VCH : Virus de l'hépatite C

1.12.3 Anti DNA, ANA spectre et autres auto-anticorps

En pratique, si l'ANA positif est jugé cliniquement significatif et que l'on désire procéder à la recherche d'auto-anticorps spécifiques, différentes analyses peuvent être demandées :

- **L'anti DNA**, spécifique au LED
- **L'ANA spectre (synonyme : ENA)**, qui comprend habituellement la recherche de l'anti-SSA/Ro, anti-SSB/La, anti Sm, anti-RNP, anti SCL-70 et anti Jo-1
- **Le sérokit myosite** comprend la recherche des anti-SRP, anti-Pm-Scl-75, anti-Pm-Scl-100, anti-Ku, anti-Jo-1, anti-PI-7, anti-PI-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-Ro-52, anti-MDA5, anti-TIF gamma, anti-Mi-2a, anti-Mi-2b, anti-NXP2, anti-SAE1
- **Le sérokit sclérodermie** comprend la recherche des Anti-CENP A + B, anti-Topo-I/Scl-70, anti-RNA polymérase III, anti- fibrillarine/U3RNP, anti-Th/To/hPOP1, anti-Ku, anti-PDGFR, anti-Ro52/TRIM21, anti-PM-Scl-75, anti-PM-Scl-100, anti-NOR90/Hubf

Lorsque l'ANA est négatif, il est habituellement inutile de demander la recherche d'auto-anticorps spécifiques car les résultats seront forts probablement négatifs, l'examen de dépistage initial (l'ANA) n'ayant pas mis en évidence d'auto-anticorps.

Interprétation des résultats des ANA ou autres auto-anticorps spécifiques.

ANA négatif : Classer **VERT**

ANA positif :

En soi, un résultat d'ANA positif est peu spécifique. Demandé sans discernement, la majorité des résultats seront de faux positifs. Si le contexte clinique suggère une collagénose et que le titre de l'ANA est élevé (ex : 1/160), le résultat sera jugé significatif, surtout si le patron est plus spécifique à certaines collagénoses (ex : cytoplasmique ou nucléolaire).

L'ANA met en évidence un anticorps centré contre le noyau cellulaire ou le cytoplasme mais pour identifier exactement l'auto-anticorps en cause, des examens plus spécifiques pourront être demandés (ANA-spectre, anti-DNA, Sérokit myosite, Sérokit Sclérodermie, etc.) : Classer **JAUNE**

Autres auto-anticorps spécifiques positifs :

L'identification d'auto-anticorps spécifique ne demande pas d'intervention immédiate mais peut avoir des implications diagnostiques, pronostiques ou thérapeutiques. Aviser le médecin traitant du résultat (Code **JAUNE**).

Conduite à tenir 20 ANA

1.12.4 ANCA

Les ANCA sont des anticorps dirigés contre le cytoplasme des neutrophiles. Ils sont associés aux vasculites à ANCA mais peuvent aussi être retrouvés dans d'autres conditions (Tableau 30).

TYPE D'ANCA	ASSOCIATION CLINIQUE
C-ANCA	- Granulomatose avec polyangiite (Wegener) - PAN microscopique
P-ANCA	- PAN microscopique - Granulomatose éosinophile avec polyangiite (Churg-Strauss) - Glomérulonéphrite à croissant idiopathique - Maladie de Crohn - Colite ulcéreuse - Polyarthrite rhumatoïde, surtout avec vasculite rhumatoïde - Syndrome de Felty - Lupus érythémateux disséminé - Propylthiouracil, Carbimazole - Cholangite sclérosante - Hépatite auto-immune
X-ANCA	-Peu spécifique: Retrouvé dans plusieurs maladies, dont les infections chroniques.

Tableau 30 Associations cliniques des ANCA

Les ANCA sont réalisés par immunofluorescence. Un résultat positif demandera que l'on procède à la recherche de l'auto-anticorps spécifiquement associé aux vasculites nécrosantes (Anti-protéinase 3 – ou anti PR3 – et anti myéloperoxydases – anti MPO).

Conduite à tenir face au résultat d'ANCA.

ANCA négatif : Code **VERT**

ANCA positifs : vérifier si les anti-PR3 et MPO sont en cours car ils sont plus spécifiques aux vasculites nécrosantes. Code **JAUNE***

*Si le diagnostic de vasculite n'est pas connu, transmettre le rapport le jour même (Code **ROUGE**) car cela peut avoir des implications diagnostiques et thérapeutiques.

Conduite à tenir 21 ANCA.

1.12.5 HLA B27

L'antigène HLA B27 est habituellement demandé dans l'investigation d'une possible spondylarthropathie. Bien que son association clinique soit bien établie, il faut rappeler que l'antigène HLA-B27 est présent chez environ 6 à 8 % de la population caucasienne. La majorité des porteurs ne développeront jamais la maladie. À l'inverse, un résultat négatif diminue les chances que le patient souffre de spondylite ankylosante.

Conduite à tenir face au résultat d'HLA B27.

HLA B27 négatif: Code **VERT**

HLA B27 positif: non urgent mais peut avoir des implications diagnostiques → code **JAUNE**

Conduite à tenir 22 HLA B27

1.12.6 Cryoglobulines

Les cryoglobulines sont des immunoglobulines ayant la propriété de précipiter à une température inférieure à 37°. Elles peuvent être demandées en cas de vasculite cutanée ou de phénomène de Raynaud, par exemple.

Conduite à tenir face au résultat de cryoglobulines.

Absence de cryoglobulines : Code **VERT**

Présence de cryoglobulines : non urgent mais peut avoir des implications diagnostiques → code **JAUNE**

Conduite à tenir 23 Cryoglobulines.

1.12.7 Calprotectine fécale

Le dosage de calprotectine fécale est un test de dépistage pour une maladie inflammatoire de l'intestin. Un résultat normal exclut un processus inflammatoire intestinal important. Une calprotectine fécale élevée témoigne d'un processus inflammatoire intestinal mais n'est pas spécifique à une maladie inflammatoire de l'intestin.

Conduite à tenir face au résultat de calprotectine fécale.

Résultat dans les valeurs normales: Code **VERT**

Résultat élevé: non urgent mais peut avoir des implications diagnostiques → code **JAUNE**

Conduite à tenir 24 Calprotectine fécale.

1.13 ANTICOAGULANT CIRCULANT, ANTICORPS ANTICARDIOLIPIDES.

Le syndrome antiphospholipides est un trouble auto-immun qui occasionne des thromboses veineuses ou artérielles ou des avortements spontanés/mort fœtale. Le diagnostic repose sur des critères cliniques et des critères de laboratoires (Tableau 25).

Pour répondre aux critères diagnostiques du syndrome antiphospholipides, le patient doit avoir présenté au moins un critère clinique et un critère paraclinique.

CRITÈRES CLINIQUES	CRITÈRES PARACLINIQUES
<p>Thromboses veineuses : -Un ou plusieurs épisodes de thrombose veineuse. -Advenant que le patient subisse une biopsie, on ne doit pas retrouver d'inflammation significative dans la paroi du vaisseau.</p> <p>Morbidity obstétricale : -Un épisode de mort fœtale d'un fœtus morphologiquement normal survenant après la dixième semaine de grossesse ou -Trois épisodes d'avortement spontané survenant avant la dixième semaine de grossesse ou -Une naissance prématurée d'un fœtus morphologiquement normal avant la 34e semaine de grossesse, résultant d'une éclampsie, d'une prééclampsie sévère ou d'une insuffisance placentaire</p>	<p>-Démonstration de la présence d'un anticoagulant circulant (synonyme : anticoagulant lupique), à deux reprises, à plus de 12 semaines d'intervalle ou -Détection d'anticorps anticardioliipines, IgG ou IgM, à deux reprises, à plus de 12 semaines d'intervalle ou -Détection de l'anti-bêta2 glycoprotéine-I, IgG ou IgM, à deux reprises, à plus de 12 semaines d'intervalle.</p>

Tableau 31 Critères diagnostiques du syndrome antiphospholipides. Pour répondre aux critères diagnostiques, le patient doit présenter au moins un événement clinique en présence d'un résultat de laboratoires positif, à deux reprises, prélevé à plus de deux semaines.

Paradoxalement, le syndrome antiphospholipides est associé à des thromboses veineuse ou artérielle mais, aux analyses de la coagulation, le PTT est allongé. Cela s'explique par le fait que la présence des autoanticorps perturbe l'effet des facteurs de la coagulation.

La recherche de l'anticoagulant lupique consiste à prendre une partie du sérum du patient, combiné à un sérum normal. Si le temps de coagulation se normalise, c'est que le patient présente un déficit en facteur de la coagulation. Si le temps de coagulation gamma prolongée, c'est que le patient présente un anticoagulant lupique. On doit s'assurer que le patient ne reçoit aucun anticoagulant.

Conduite à tenir face à un anticoagulant circulant, anticardioliipines ou anti-bêta2 glycoprotéine-I positif.

Un résultat positif ne demande habituellement pas d'intervention immédiate mais peut avoir des implications diagnostiques. Aviser le médecin traitant du résultat (Code JAUNE).

Conduite à tenir 25 Anticoagulant circulant, anticardioliipines ou anti-bêta 2.

1.14 PTT et INR

LE PTT et l'INR sont deux tests mesurant la vitesse de coagulation du patient.

L'allongement du PTT a été discuté précédemment. L'administration d'Héparine prolonge également le PTT.

L'INR prolongée et habituellement associée à la prise de Warfarine. Les patients avec cirrhose et déficit en facteur de coagulation peuvent également présenter un INR prolongé. Chez les patients sous Warfarine, on vise habituellement un INR entre 2 à 3.

Conduite à tenir face aux résultats de PTT et d'INR.

- PTT normal ou PTT prolongé alors que le patient reçoit de l'héparine: code **VERT**
- PTT prolongé alors que le patient ne reçoit PAS d'héparine : Code **JAUNE**

Patient qui ne reçoit pas de Warfarine

- INR normal: Code **VERT**
- INR prolongé: Rechercher si bilan hépatique disponible ou cirrhose connue → Code **JAUNE**

Patient sous Warfarine

- INR normal: Anticoagulation insuffisante → Code **JAUNE***
- INR 2-3: Cible thérapeutique → Code **VERT**
- INR > 3: considérer diminuer la dose de Warfarine → Code **JAUNE***

L'ajustement des doses de Warfarine est habituellement pris en charge à une clinique d'anticoagulant. Code **JAUNE pour aviser le médecin du résultat anormal mais il n'aura habituellement pas d'intervention à faire. Si le médecin prescrit lui-même la dose de Warfarine en fonction du résultat de l'INR, transmettre le rapport le jour même (Code **ROUGE**)*

Conduite à tenir 26 PTT et INR.

1.15 C3 et C4

Le « système du complément » désigne un groupe de protéines synthétisées par le foie et impliquées dans la défense de l'hôte contre les micro-organismes.

Dans certaines maladies rhumatismales telles que le LED, les vasculites systémiques ou la maladie sérique, la maladie mène à une activation inappropriée de la cascade du complément, avec diminution du C3 et/ou C4.

Conduite à tenir face au résultat de C3 et C4.

C3 et C4 normaux ou élevés : Code **VERT**

Des C3 ou C4 abaissés ne demandent pas d'intervention immédiate mais peuvent avoir des implications diagnostiques: Code **JAUNE**.

Conduite à tenir 27 C3 et C4

1.16 TPM, 6-TG ET 6-MMP

Le TPMT est une mesure de l'activité de l'enzyme qui métabolise l'Azathioprine. Une activité basse de la TPMT augmente le risque de toxicité de l'Azathioprine.

Les 6-TG et 6-MMP sont des mesures des métabolites de l'Azathioprine. Pour obtenir un effet thérapeutique, on vise habituellement des valeurs de 6TG entre 235 et 450 pmol/8x10E8. Des taux de 6TG supérieurs à 450 sont associés à des risques de myélosuppression.

Une élévation des 6MMP de plus de 5700 pmol/8x10E8 est associé à un risque d'hépatotoxicité.

Conduite à tenir face aux résultats de TPMT ou de 6-TG/6-MMP.

- Compte tenu de la complexité dans l'interprétation de ces analyses, tout résultat de TPMT, de 6-TG et/ou de 6-MMP devrait minimalement être classé JAUNE.
- 6-TG > 450, vérifier la FSC et soumettre les résultats au médecin traitant (Code JAUNE ou ROUGE selon le contexte)
- 6-MMP > 5700, vérifier le bilan hépatique et soumettre les résultats au médecin traitant (Code JAUNE ou ROUGE selon le contexte)

Conduite à tenir 28 TPMT ou 6-TG/6-MMP.

1.17 DÉPISTAGE DE TUBERCULOSE

Le PPD et le QUANTIFERON sont des tests de dépistage de tuberculose. En rhumatologie, ils sont généralement demandés avant de débuter une immunosuppression ou un agent biologique.

Le PPD se réalise en deux étapes. On procède à une injection sous-cutanée de tuberculine, puis on mesure en millimètres la taille de l'induration cutanée qui est apparue 48h suivant l'injection. Un résultat de 5mm ou moins est considéré négatif. Un résultat entre 5-10 mm est intermédiaire et un résultat de plus de 10 mm est habituellement considéré positif, le patient étant probablement porteur de tuberculose.

Le QUANTIFERON est quant à lui réalisé sur un simple prélèvement sanguin mais l'obtention du résultat peut prendre quelques semaines. Les épreuves de dépistage de tuberculose comprennent habituellement une radiographie pulmonaire, pour exclure des signes d'infection tuberculeuse ancienne.

Conduite à tenir face au résultat de dépistage de tuberculose.

- PPD et/ou QUANTIFERON négatifs et radiographie pulmonaire normale :
Vérifier si le patient attendait le résultat avant de débuter un traitement biologique. Le cas échéant, l'aviser que l'épreuve de dépistage de tuberculose est complétée et qu'il peut débuter le traitement. Code **VERT**.
- PPD > 5 mm OU QUANTIFERON positif :
Obtenir le résultat de la radiographie pulmonaire et soumettre les résultats au médecin traitant. Code **JAUNE**.

NB : en cas de PPD ou de QUANTIFERON positifs, un calculateur de risque de développer une tuberculose active avant l'âge de 80 ans, ainsi que le risque de présenter une toxicité à l'Isoniazide (INH) est disponible en ligne à l'adresse [www. http://tstin3d.com/](http://tstin3d.com/)

Conduite à tenir 29 Tuberculose.

1.18 VIH, Gonorrhée, Chlamydia

Ces analyses sont habituellement demandées dans le bilan d'une spondylarthropathie ou chez un patient avec comportements sexuels à risque de maladies transmissibles sexuellement.

Note : La gonorrhée et la chlamydia sont des maladies à déclarations obligatoires. Le VIH est une maladie à déclaration obligatoire seulement si la personne infectée a donné ou reçu du sang, des produits sanguins, des organes ou des tissus.

Conduite à tenir face au résultat de VIH, gonorrhée ou chlamydia.

Résultat négatif: Code **VERT**
Résultat positif: Code **ROUGE***

Conduite à tenir 30 VIH, gonorrhée, chlamydia.

1.19 VDRL

Le VDRL est un test de dépistage de la syphilis. Comme cet examen est rapide mais peu spécifique, car plusieurs résultats peuvent être de faux positifs, un résultat de VDRL positif doit être obligatoirement confirmé au laboratoire de santé publique du Québec (Test d'immunofluorescence absorbée – FTA-ABS).

Un test de FTA- ABS positif confirme le diagnostic de syphilis. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire. En rhumatologie, le VDRL est plus souvent demandé dans l'investigation d'un possible syndrome antiphospholipides car plusieurs patients présentent un test VDRL faussement positif.

Conduite à tenir face à un VDRL positif.

- Rechercher le résultat du FTA-ABS pour confirmer s'il s'agit d'un résultat véritablement positif ou non.
- VDRL positif mais FTA-ABS négatif : Code **JAUNE**
- VDRL positif et FTA-ABS positif : code **ROUGE** (maladie à déclaration obligatoire)

Conduite à tenir 31 VDRL positif.

1.20 ANALYSE DU LIQUIDE SYNOVIAL- DÉCOMPTE LEUCOCYTAIRE

L'analyse du liquide synovial fait partie des procédures de routine dans l'évaluation de nombreuses arthropathies. Cette analyse permet de distinguer les affections mécaniques des affections inflammatoires.

1.20.1 Décompte leucocytaire

Habituellement, le clinicien d'expérience aura déjà une bonne idée à savoir si le liquide prélevé semble inflammatoire ou non selon l'aspect macroscopique du liquide. Par-contre, le décompte leucocytaire quantifie le nombre de leucocytes retrouvé au sein du liquide synovial et le quantifie de manière objective.

- Liquide synovial normal : environ 70 leucocytes/mm³.
- Liquide non inflammatoire : moins de 2,000 leucocytes/mm³.
- Liquide inflammatoire : entre 2,000 à 50,000 leucocytes/mm³.
- Liquide très inflammatoire (ou purulent) : décompte cellulaire > 50,000 leucocytes/mm³.

1.20.2 Recherche de cristaux

Effectuée au microscope polarisé, elle permet de documenter la présence de cristaux d'acide urique ou de pyrophosphate de calcium. Pour confirmer que les cristaux sont bien en cause dans une crise articulaire aiguë, on portera attention à la description de la présence de cristaux intra-cellulaire, les cristaux extra-cellulaires étant moins spécifiques.

Cristaux d'acide urique = considérer un diagnostic de goutte

Cristaux de pyrophosphates de calcium = considérer un diagnostic de pseudogoutte

1.20.3 Cultures du liquide synovial

Le liquide synovial est normalement stérile. Toute présence de bactéries sera considérée comme une arthrite septique jusqu'à preuve du contraire. Évidemment, le résultat sera à corréliser avec la clinique. Une culture positive sur un liquide synovial dont l'aspect macroscopique semblait non inflammatoire, avec décompte cellulaire de moins de 2,000 cellules/mm³ représentera probablement une contamination, sans évidence d'arthrite septique.

Les résultats de culture de liquide synovial seront transmis par étape, sur quelques jours. La coloration de GRAM pourra rapidement mettre en évidence la présence de bactéries. Selon la forme et le type de coloration GRAM, on pourra avoir une idée du germe en cause. L'identification de la bactérie offrira une identification plus précise du germe et permettra aussi de quantifier si la croissance semble en quantité significative ou non. Enfin l'antibiogramme permettra d'identifier les antibiotiques auxquelles le germe est sensible.

Comment classer les résultats d'analyse du liquide synovial.

À moins de circonstances particulières :

- Décompte cellulaire < 50,000 cellules/mm³: Classer **VERT**.
- Décompte cellulaire > 50,000 cellules/mm³: Classer **JAUNE**
- Recherche de cristaux négative (ou positive mais pour lequel le Dx est connu): Classer **VERT**
- Recherche de cristaux positive d'un patient pas connu pour arthrite microcristalline: Classer **JAUNE**
- GRAM ou Culture positive : pourrait être un contaminant mais compte tenu de la gravité potentielle d'une arthrite septique, toujours classer **ROUGE**.

Conduite à tenir 32 Liquide synovial.

1.21 MARQUEURS DE RÉSORPTION OSSEUSE : C-TÉLOPEPTIDES

Les lignes directrices de la prise en charge de l'ostéoporose ne recommandent pas de procéder à l'évaluation périodique des marqueurs de résorption osseuse mais certains utilisent ces examens pour tenter d'identifier un bas remodelage osseux ou pour évaluer la réponse au traitement.

Les C-télopeptides (CTX) sont des marqueurs de résorption osseuse. Chez un patient ostéoporotique non traité par antirésorptif, on s'attend à ce que les CTX soient normaux ou élevés. Ils devraient diminuer d'environ 50% suivant la prise d'un Bisphosphonate, ou d'environ 75% sous Denosumab, reflétant un bon effet antirésorptif.

Une valeur ponctuelle isolée sous traitement est peu utile puisqu'on ne connaît pas la valeur précédant l'introduction de l'antirésorptif mais certaines publications ont proposé qu'un résultat de CTX inférieur à 0.3 ng/ml soit compatible avec une bonne réponse au traitement.

Pour obtenir des résultats valides, l'analyse doit être effectuée à jeun le matin. Le spécimen doit être acheminé rapidement au laboratoire. Les CTX peuvent demeurer élevés 6 à 12 mois à la suite d'une fracture

Conduite à tenir face à une anomalie des CTX.

- Obtenir le résultat des valeurs antérieures pour connaître la tendance.
- Chez un patient non traité, des CTX abaissés peuvent faire évoquer un bas remodelage osseux.
- Si le patient est sous bisphosphonate oral mais que les CTX demeurent stables, vérifier si le patient prend son bisphosphonate adéquatement. *Voir avec MD traitant s'il désire modifier le traitement.*
- Un résultat de CTX ne nécessite pas de prise en charge urgente mais est généralement demandé dans un contexte particulier donc aviser le médecin traitant du résultat
- Classer **JAUNE**.

Conduite à tenir 33 CTX.

1.22 LISTE DES CONDUITE À TENIR

Conduite à tenir 1 Élévation des lipases	18
Conduite à tenir 2 Hyperkaliémie.	22
Conduite à tenir 3 Anomalies du décompte plaquettaire.	36
Conduite à tenir 4: Conduite à tenir en cas d'anomalie de la FSC.	41
Conduite à tenir 5 VS ou CRP élevée.	43
Conduite à tenir 6 Anomalie de la PTH.....	46
Conduite à tenir 7 Anomalie du résultat de la calcémie.	48
Conduite à tenir 8 Anomalie 25 (OH) Vit. D.	48
Conduite à tenir 9 Phosphore.....	49
Conduite à tenir 10 Magnésium	50
Conduite à tenir 11 Vitamine B12.....	50
Conduite à tenir 12 Acide urique.	51
Conduite à tenir 13 TSH.	51
Conduite à tenir 14 CK.	52
Conduite à tenir 15 Pic monoclonal.....	54
Conduite à tenir 16 Glucose.....	55
Conduite à tenir 17 Bilan lipidique.....	56
Conduite à tenir 18 Fer, Ferritine.	58
Conduite à tenir 19 FR et anti-CCP.....	58
Conduite à tenir 20 ANA.....	61
Conduite à tenir 21 ANCA.	62
Conduite à tenir 22 HLA B27.....	62
Conduite à tenir 23 Cryoglobulines.	63
Conduite à tenir 24 Calprotectine fécale.	63
Conduite à tenir 25 Anticoagulant circulant, anticardiolipines ou anti-bêta 2.....	64
Conduite à tenir 26 PTT et INR.	65
Conduite à tenir 27 C3 et C4.....	65
Conduite à tenir 28 TPMT ou 6-TG/6-MMP.	66
Conduite à tenir 29 Tuberculose.	67
Conduite à tenir 30 VIH, gonorrhée, chlamydia.	67
Conduite à tenir 31 VDRL positif.	68
Conduite à tenir 32 Liquide synovial.	69
Conduite à tenir 33 CTX.	69

1.23 LISTE DES FIGURES

Figure 1 Stades des dommages au foie.....	5
Figure 2 Représentation schématique du foie, des voies biliaires et du pancréas, ainsi que les différentes analyses sanguines correspondantes.	6
Figure 3 Anatomie du rein.	19
Figure 4 Anatomie du néphron.....	20
Figure 5 Cellules sanguines.	33
Figure 6 Interrelation entre la parathormone, le rein, l'os et l'intestin.	44

1.24 LISTE DES OUTILS DE GESTION

Outil de gestion 1 Transaminases (ALT/AST).....	16
Outil de gestion 2 Élévation P.alc.....	17
Outil de gestion 3 Protéinurie.	25
Outil de gestion 4 Hématurie.....	27
Outil de gestion 5 Insuffisance rénale chronique.	29
Outil de gestion 6 Neutropénie.....	38
Outil de gestion 7 Lymphopénie.....	39
Outil de gestion 8 Anémie.	40

1.25 LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Types de perturbations du bilan hépatique.	6
Tableau 2 Élévation des AST/ALT : quelques étiologies courantes en rhumatologie.	7
Tableau 3 Risques d'hépatotoxicité de différents traitements couramment utilisés en rhumatologie.	10
Tableau 4 Quelques médications associées à une fréquence accrue d'hépatotoxicité.	11
Tableau 5 Interprétation des résultats des sérologies de l'hépatite B, selon différents scénarios cliniques.	12
Tableau 6 Interprétation des résultats des sérologies de l'hépatite C, selon différents scénarios cliniques.	13
Tableau 7 Stades d'insuffisance rénale chronique.	21
Tableau 8 Types de cylindres urinaires et pathologies qui peuvent y être associées.	23
Tableau 9 Diagnostic différentiel de protéinurie.	24
Tableau 10 Étiologies de l'insuffisance rénale.	30
Tableau 11 Traitements en présence d'IRC : facteurs à considérer.	31
Tableau 12 Maladies ou traitements pouvant causer une insuffisance rénale.	31
Tableau 13 FSC type. -	34
Tableau 14 Stades de leucopénie.	36
Tableau 15 Types cellulaires retrouvés à la différentielle, rôle de chacun et exemples de pathologies pouvant occasionner une anomalie du décompte de ce type de leucocyte.	37
Tableau 16 Distinction de l'anémie ferriprive VS anémie liée aux maladies chroniques.	40
Tableau 17 Causes de VS élevée.	41
Tableau 18 Calcul des valeurs normales de la VS selon l'âge.	42
Tableau 19 Causes possibles de discordance entre la VS et la CRP.	42
Tableau 20 Exemple de résultats de laboratoires attendus en fonction de certains scénarios cliniques. ...	45
Tableau 21 Étiologie de l'hyperparathyroïdie.	45
Tableau 22 Diagnostic différentiel de l'hypercalcémie et de l'hypocalcémie ainsi que le bilan complémentaire à considérer.	47
Tableau 23 Étiologies possibles des désordres du phosphore.	49
Tableau 24 Étiologies possibles du désordre du magnésium.	49
Tableau 25 Diagnostic différentiel d'une élévation des CK.	52
Tableau 26 Distinctions entre le MGUS, le myélome indolent et le myélome multiple.	54
Tableau 27 Diagnostic différentiel d'une ferritine élevée.	57
Tableau 28 Quelques affections pouvant être associées à un FR positif.	58
Tableau 29 Patron de l'ANA et cible antigénique correspondante.	60
Tableau 30 Associations cliniques des ANCA.	62
Tableau 31 Critères diagnostiques du syndrome antiphospholipides. Pour répondre aux critères diagnostiques, le patient doit présenter au moins un événement clinique en présence d'un résultat de laboratoires positif, à deux reprises, prélevé à plus de deux semaines.	64