

**UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT**

ANNEE: 2013

THESE N°72

**ETUDE DE LA PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS DES PARAMETRES
BIOCHIMIQUES AU SEIN DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION
MOHAMMED V DE RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

MLLE KOUAME N'ZI AMOIN CHRISTIANE BINTOU

Née le 22 Juillet 1987 à ABIDJAN (R. CI)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Recommandations-Pertinence-Examen biochimique

JURY

Mr Y.CHERRAH

Professeur de Pharmacologie

Mme Z.OUZZIF

Professeur de Biochimie

Mr M. RABHI

Professeur de Médecine Interne

Mr A. BENNANA

Professeur Agrégé de Gestion Pharmaceutique

Mr A. BELMIKKI

Professeur d'Hématologie

Mme J.GUIBAL

Professeur d'Immunologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

MEMBRE INVITE



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : PROFESSEUR ABDELMALEK FARAJ

1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 – 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Jamal TAOUFIK

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. BENSOUDA Mohamed

Anatomie

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Pr. LAHBABI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phthisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie
Ophtalmologie

Pr. BENJAAFAR Nouredine
 Pr. BEN RAIS Nozha
 Pr. CAOUI Malika
 Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 Métaboliques
 Pr. EL AMRANI Sabah
 Pr. EL AOUAD Rajae
 Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. EL IDRISSI Lamghari Abdennaceur
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. MOUDENE Ahmed*
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BRAHMI Rida Slimane
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. EL ABBADI Najia
 Pr. HANINE Ahmed*
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina

Radiothérapie
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies

 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique

Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Hygiène
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesslem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHAOUI Zineb
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. HAMMANI Lahcen
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL IDGHIRI Hassan
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Métaboliques
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*

 Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies

 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie

Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies

Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale

Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua

Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Faciale
 Pr. BENHARBIT Mohamed
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAoui Sakina
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. KARIM Abdelouahed
 Pr. KENDOSSI Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 427.Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal

Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo

Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie

435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441Pr. IDRISS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
491. Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*

Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique
et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. AZENDOUR Hicham*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie

Pr. ZOUHAIR Said*

Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie
Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

Enseignants Militaires

Dédicaces



Je dédie cette thèse :

◆ **A mon Seigneur Père, Fils et Esprit Saint:** Daigne accepter ce travail comme une offrande. Il est le fruit de tes bénédictions, de ton amour et de ton

soutien continuuel dans ma vie. Merci Eternel pour tout et que la gloire te soit rendue. Je t'aime infiniment.

◆ **A mon tendre Père Kouamé Kouassi et mon affectueuse Mère Kouamé Amany Juliette:** Toute une vie ne suffira jamais pour vous dire merci et aucun mot ne sera assez profond pour exprimer ce que vous êtes pour moi. Je suis comblée de l'affection que vous me portez. Vous êtes pour moi des parents, mes modèles de vie, des conseillés et des amis. Je vous dédie ce travail car vous avez tout consacré pour vos enfants. Oui je n'ai manqué de rien, chères parents j'ai reçu l'amour, l'éducation, le temps que l'on consacre aux personnes importantes dans sa vie. Daignez accepter cette couronne d'amour, d'affection, et d'honneur éternel que je pose sur votre vie.

◆ **A ma fille Luna:** Mon cœur bien que tu ne puisses pas lire encore ces lignes sache que tu es la force qui me pousse toujours plus haut et tu illumines ma vie. Je t'aime infiniment mon enfant, et puisse Dieu te bénir à chaque instant de ta vie.

◆ **A notre grande sœur Désirée:** Merci ma grande-sœur chérie, pour ton cœur immense qui répands la bonté comme un torrent. Merci pour ton soutien dans ma vie familiale et mes études. Je te porte un grand amour et respect chère sœur.

◆ **A mon frère Ghislain dit PK :** Que le tout puissant te bénisse et te guide dans ta vie. Merci à toi grand-frère.

◆ **A ma petite sœur Anne-Carine:** Ta détermination, ton ardeur au travail et ta générosité son un témoignage de vie pour moi. Ma chère sœur et amie je te dédie ce travail gage de mon amour pou toi.

◆ **A mon tendre Kashi Makala Dalmy :** Pour ton soutien, tes conseils ta douceur et ta précieuse présence dans ma vie, je te dédie ce travail.

◆ **A Alain Blot et Isa Blot affectueusement appelés Misa et Palain :** Pour votre soucis du bien commun, du plus faible, votre joie de vivre et la place que vous occupez dans ma vie je vous dédie ce travail .

◆ **A mes amis et particulièrement ceux rencontrés au Maroc (Agadir, Rabat) :** nous avons passé de bons moments et chacun de vous m'a appris quelque chose de beaux de la vie à travers son regard.

Remerciements



J'adresse mes sincères remerciements :

A Notre Maitre et Président de Jury

Professeur Yahia CHERRAH

Chef du Laboratoire de pharmacologie et de toxicologie

Merci d'avoir accepter de présider ce travail. C'est pour moi un grand honneur et privilège. Merci également pour votre excellente vision que vous avez de la pharmacie et je porterai fièrement dans mon pays ce flambeau de connaissance reçu au Maroc plus particulièrement à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

A Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Professeur Zohra OUZZIF

Professeur de Biochimie

Chef du service de Biochimie à l'Hôpital Militaire

d'Instruction Mohammed V de Rabat

Professeur, je vous remercie infiniment pour le temps et l'énergie que vous n'avez cessé d'investir tout au long de cette étude.

Je vous remercie également pour votre sens aigu du travail. Votre encadrement a permis la réalisation de cette thèse et m'a dévoilé à travers votre personne, l'exemple du pharmacien dans sa profession soucieux du bien être des patients et de la collectivité. Je n'en finirai pas de vous remercier pour votre engagement honorable pour la bonne réalisation de cette thèse. Veuillez trouver ici, chère maître, l'expression de ma très profonde reconnaissance.

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Professeur Moncif RABHI

Professeur de Médecine Interne

Chef du service de Médecine Interne A2 à l'Hôpital

Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat

Nous sommes très sensibles de l'enthousiasme que vous portez pour cette étude et à votre disponibilité nous vous remercions pour le grand privilege et l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi ce jury. Veuillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Professeur A.BENNANA

Professeur de Gestion Pharmaceutique

Chef de pôle de la Pharmacie à l'Hôpital Militaire

d'Instruction Mohammed V de Rabat

Vous nous accordez un immense honneur en acceptant de siéger dans ce Jury. Nous vous en remercions. Vous vous êtes impliqué autant que votre emploi du temps vous le permettait dans ce travail. Merci Professeur pour votre grande disponibilité. Qu'il nous soit permis de vous adresser nos vifs remerciements , notre profonde gratitude et nos sentiments les plus respectueux.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Professeur A.BELMIKKI

Professeur d'Hématologie

Merci cher Maître d'avoir accepté de siéger dans ce Jury. C'est pour nous un très grand honneur et merci pour votre grande disponibilité. Vos remarques contribueront à enrichir ce travail. Veuillez recevoir nos sentiments les plus respectueux.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Professeur Jacqueline GUIBAL

Professeur d'Immunologie à la faculté de Montpellier
en France

Maître de conférence HDR (Habilité à Diriger la
Recherche)

Chère Maître c'est avec émotion que je vous adresse mes sincères remerciements pour l'immense honneur que vous m'accordez en venant siéger dans ce Jury. Merci pour la considération que vous nous portez, Merci pour le déplacement malgré votre emploi de temps chargé que vous faites spécialement pour cette étude.

Je n'en finirai pas de vous exprimer ma reconnaissance et veuillez accepter mes sentiments les plus respectueux.

A tout le personnel du service de Biochimie pour leur aide Kouzih, Alami, Karima ...pour leur disponibilité et gentillesse.

A notre terre d'accueil le Maroc

LISTE DES ABREVIATIONS

- **ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de Santé
- **HAS**: Haute Autorité de Santé
- **SFE**: Société Française d'Endocrinologie
- **NACB**: National Academy of Clinical Biochemistry
- **EGTM**: European Group of Tumor Markers
- **ASCO**: American Society of Clinical Oncology
- **IMWG**: International Myeloma Working Group
- **Ac anti TPO**: Anticorps anti Thyroperoxydase
- **Ac anti Tg**: Anticorps anti Thyroglobuline
- **Ac anti RTSH**: Anticorps anti Récepteurs de la TSH
- **TSH**: Thyroid Stimulating Hormon ou thyrotropine
- **Ig**: Immunoglobuline
- **Tg**: Thyroglobuline
- **CT**: Calcitonine
- **FT3**: Triiodothyronine libre
- **FT4**: Thyroxine libre
- **AFP**: Alpha Foetoprotéine
- **ACE**: Antigène Carcinoembryonnaire
- **HCG**: Gonadotrophine Chorionique Humaine
- **CA125**: Carbohydate Antigen 125
- **CA15-3**: Carbohydate Antigen 15-3
- **CA19-9**: Carbohydate Antigen 19-9

- **NSE**: Neurone Spécifique de l'Enolase
- **PSA**: Antigène spécifique de la prostate
- **TPSA** : PSA total
- **FPSA** : PSA libre
- **TGNS** : Tumeur Germinale Non Séminomateuse
- **TGS** : Tumeur Germinale Séminomateuse
- **CHC** : Caner Hépatocellulaire
- **MM** : Myélome Multiple
- **CLL** : Chaînes Légères Libres
- **CRAB** : Calcémie, Insuffisance rénale, Anémie, Bone
- **NFS** : Numération Formule Sanguine
- **GMSI** : Gammapathie Monoclonale de Signification Indéterminée
- **MM** : Myélome Multiple
- **SIH** : Système Informatique Hospitalier
- **EPS** : Electrophorèse des protéines sériques
- **PCT** : Procalcitonine
- **CRP** : Protéine C-Réactive
- **BPOC** : Broncho pneumopathie obstructive chronique
- **CPR et brûlés** : Chirurgie Plastique réparatrice et brûlés
- **ORL** : Oto-Rhino-Laryngologie
- **SRIS** : Syndrome de la Réponse Inflammatoire Systémique
- **Pathologie SN** : Pathologie de Système Nerveux

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I : Place des examens biologiques pour le diagnostic positif, étiologique et la surveillance d'une hyperthyroïdie	78
- Tableau II : Démarche diagnostique devant une suspicion d'hypothyroïdie	81
- Tableau III : Recommandations dans le cancer du testicule.....	84
- Tableau IV : Programme de suivi du cancer de testicule.....	85
- Tableau V : Recommandation cancer de la prostate.....	86
- Tableau VI : Recommandation cancer de l'ovaire.....	88
- Tableau VII : Place des marqueurs tumoraux dans le cancer du sein.....	89
- Tableau VIII : Recommandations dans le cancer primitif du foie.....	90
- Tableau IX : Recommandations dans le cancer colorectal.....	91
- Tableau X : Recommandation dans le cancer du pancréas exocrine.....	93
- Tableau XI : Recommandations dans le cancer de l'estomac.....	94
- Tableau XII : Recommandations dans le cancer de l'œsophage.....	94
- Tableau XIII : Recommandations dans le cancer de la thyroïde.....	95
- Tableau XIV : Recommandations dans le cancer du poumon.....	98
- Tableau XV : Synthèse des recommandations de la HAS pour le diagnostic du Myélome Multiple.....	99
- Tableau XVI : Taux de la PCT relatifs à l'utilisation des antibiotiques dans les exacerbations aiguës de la BPOC.....	106
- Tableau XVII : Grade des recommandations.....	7
- Tableau XVIII : Service prescripteur des paramètres du bilan thyroïdien.....	13

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau XIX : Conformité des prescripteurs	17
chez les patients hospitalisés et externes.....	18
- Tableau XX : Services prescripteurs des marqueurs tumoraux	
- Tableau XXI : Conformité des prescriptions des marqueurs tumoraux	
chez les patients hospitalisés et externes.....	23
- Tableau XXII : Les services prescripteurs des paramètres demandés dans l'exploration des	
gammopathies monoclonales.....	24
- Tableau XXIII : Conformité des prescriptions des paramètres prescrits dans l'exploration des	
gammopathies monoclonales chez les patients hospitalisés et externe.....	28
- Tableau XXIV : Les services prescripteurs de la CRP et de la	
PCT.....	29
- Tableau XXV : Conformité des prescriptions de la CRP et la PCT chez les patients hospitalisés et	
externes.....	32
- Tableau XXVI : Les services prescripteurs de l'amylase et de la lipase sérique.....	33
- Tableau XXVII : Conformité des prescriptions de l'amylase et de la lipase sérique chez les patients	
hospitalisés et externes.....	36
- Tableau XXVIII : Les services prescripteurs des marqueurs cardiaques	
chez les patients hospitalisés	37
- Tableau XXIX : Conformité des prescriptions des marqueurs cardiaques chez les patients	
hospitalisés.....	40
- Tableau XXX : Utilisation des marqueurs tumoraux.....	59

LISTES DES FIGURES

- Figure 1 : Organigramme décisionnel des dysthyroïdies en dehors de la grossesse	83
- Figure 2 : Recommandations de l'IMWG 2010 pour le diagnostic positif des gammopathies monoclonales	101
- Figure 3 : Synthèse des recommandations de l'IMWG pour la classification et le suivi des myélomes multiples asymptomatiques	102
- Figure 4 : Recommandations de l'IMWG 2010 pour la classification et le suivi des GMSI.....	103
- Figure 5 : Diagnostic différentiel des infections respiratoires basses.....	107
- Figure 6 : Présentation de la roue de Deming ou le cycle PDCA	8
- Figure 7 : Diagramme d'Ishikawa.....	9
- Figure 8: Répartition des différents bilans étudiés	12
- Figure 9: Paramètres prescrits du Bilan Thyroïdien.....	14
- Figure 10: Types de renseignements cliniques du Bilan Thyroïdien	15
- Figure 11 : Pourcentage de non-conformité des prescriptions du bilan thyroïdien	6
- Figure12: Pourcentage de combinaison des marqueurs tumoraux.....	19
- Figure 13: Les marqueurs les plus prescrits	20
- Figure 14 : Type de renseignements cliniques accompagnant les prescriptions des marqueurs tumoraux	21
- Figure 15 : Pourcentage de conformité des demandes de marqueurs tumoraux.....	22

- Figure 16 : Paramètres prescrits dans l'exploration des gammopathies monoclonales	25
- Figure 17 : Renseignements cliniques dans les gammopathies monoclonales	26
- Figure 18 : Pourcentage de conformités des paramètres demandés dans l'exploration des gammopathies monoclonales	27
- Figure 19 : Répartition de la prescription de la CRP, la PCT et de l'association des deux paramètres	29
- Figure 20 : Type de renseignements cliniques accompagnant les demandes de la CRP et de la PCT.....	30
- Figure 21 : Pourcentage de la conformité des prescriptions de la PCT et de la CRP.....	31
- Figure 22 : Répartition de la prescription du dosage de l'amylase, lipase et des deux paramètres combinés.....	33
- Figure 23 :Type de renseignements cliniques accompagnant les demandes de dosages de l'amylase et de la lipase sérique.....	34
- Figure 24 : Pourcentage de la conformité de l'amylase et de la lipase	35
- Figure 25 : Répartition des prescriptions de la troponine Ic, des enzymes cardiaques et des deux examens combinés.....	38
- Figure 26 : Type de renseignements cliniques accompagnant la demande des marqueurs cardiaques	39
- Figure 27 : Pourcentage de la conformité des prescriptions des marqueurs cardiaques.....	40
- Figure 28 : Pourcentage de prescription sans renseignements cliniques de chaque paramètre.....	41
- Figure 29 : Pourcentage global des ordonnances sans renseignements cliniques.....	42
- Figure 30 : Pourcentage global des non- conformités.....	43
- Figure 31 : Les causes de non-conformité des prescriptions.....	44
- Figure 32 : Cinétique des marqueurs de l'inflammation.....	53

LES ANNEXES

- Annexe 1 : Recommandations pour la prescription des paramètres du bilan thyroïdien.....	77
- Annexe 2 : Recommandations pour l'utilisation pertinente des marqueurs tumoraux.....	84
- Annexe 3 : Recommandations pour la prise en charge des gammopathies monoclonales	99
- Annexe 4 : Recommandations de la NACB pour l'utilisation de la CRP et de la PCT.....	105
- Annexe 5 : Recommandation de la HAS dans le diagnostic Positif de la pancréatite aiguë.....	108
- Annexe 6 : Recommandations des sociétés savantes pour une utilisation pertinente des marqueurs cardiaques.....	109
- Annexe 7 : Les marqueurs tumoraux.....	112
- Annexe 8 : Les marqueurs cardiaques.....	118
- Annexe 9 : Exemple d'une ordonnance non conforme.....	121

SOMMAIRES

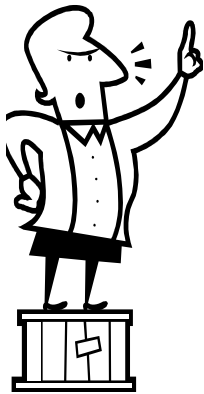
I.	INTRODUCTION.....	1
II.	MATERIELS ET METHODES.....	4
	A. Matériels.....	5
	B. Méthode.....	6
	B.1- Critères de jugement de la conformité de la prescription par rapport à la pertinence (recommandations)	6
	B.2- Analyse des causes des prescriptions non pertinentes	7
III.	RESULTATS	11
	A. Analyse de la pertinence de la prescription des différents paramètres étudiés.....	12
	A.1- Analyse de la pertinence de la prescription des paramètres du bilan thyroïdien	12
	A.2- Analyse de la pertinence de la prescription des marqueurs tumoraux.....	17
	A.3- Analyse de la pertinence de la prescription des paramètres demandés dans l'exploration des gammopathies monoclonales.....	23
	A.4- Analyse de la pertinence de la prescription de la CRP et de la PCT.....	28
	A.5- Analyse de la pertinence de la prescription de l'amylase et de la lipase sérique.....	32
	A.6- Analyse de la pertinence de la prescription des marqueurs cardiaques.....	37
	A.7- Résultats généraux de non-conformité	41
	B. Causes des non-conformités des prescriptions des examens biochimiques....	44
IV.	DISCUSSION.....	46
	A. Stratégies de prescription des examens biochimiques selon les recommandations.....	47
	A.1- Bilan thyroïdien	47
	A.1.1- Paramètres utiles au diagnostic	47
	A.1.2- Enquête étiologique.....	48

A.1.3- Surveillance.....	49
A.1.4- Stratégie diagnostique.....	49
A.2- Les marqueurs tumoraux.....	50
A.2.1-Les différents marqueurs prescrits en routine.....	50
A.2.2-Place des marqueurs tumoraux dans le dépistage , le diagnostic et le suivi thérapeutique.....	50
A.3- Les paramètres biochimiques dans la prise en charge des gammopathies monoclonales.....	51
A.3.1- Bilan biologique de dépistage.....	52
A.3.2- Les GMSI	52
A.3.3- LES Myélomes Multiples asymptomatique	52
A.4- Les marqueurs de l'infection CRP, PCT.....	53
A.4.1- Cinétique des paramètres.....	53
A.4.2—Place de la PCT et de la CRP.....	54
A.5- Les marqueurs diagnostic positif de la pancréatite aiguë.....	55
A.6- Les marqueurs cardiaques	56
B. Discussion des résultats de la présente étude.....	57
B.1- Analyse des non-conformités de chaque bilan.....	57
B.1.1- Le bilan thyroïdien.....	57
B.1.2- Les marqueurs tumoraux.....	57
B.1.3- Les paramètres explorant les gammopathies monoclonales.....	59
B.1.4- La CRP et la PCT	60
B.1.6- Les marqueurs cardiaques	61
B.2- Analyse globale des résultats des non-conformités des prescriptions	62
B.2.1- De quoi parle t-on ? Définition et terminologie.....	62
B.2.2- Qui est responsable ?	65
B.2.3- Comment expliquer les non-conformités relevées ?.....	65
B.2.3- Quelles retombées ?.....	67
B.2.5- Les solutions préconisées.....	68
B.2.6- Les perspectives.....	71

Conclusion.....	73
------------------------	-----------



QUALITÉ DES SOINS **(OMS)**



« **Garantir**, à **chaque** individu, un ensemble d'**actes diagnostiques** et **thérapeutiques** qui assureront le **meilleur résultat** en termes de **santé**, de **meilleur coût**, au **moindre risque** et pour la **plus grande satisfaction**....à l'intérieur du système de soins.»

I-INTRODUCTION

Le système de santé est confronté à des défis majeurs, défis de santé publique face au poids grandissant des pathologies chroniques et défi économique qui impose d'équilibrer les dépenses et d'améliorer leur efficience.

L'évolution actuelle des connaissances scientifiques a rendu non pertinents et désuets bon nombre d'explorations qui restent malheureusement prescrits actuellement.

Selon l'Académie Nationale de Médecine, il existe de nombreuses dérives quant à des demandes de bilans systématiques de santé, des dépistages de masse, des examens biologiques qui ne sont pas correctement formulés et hiérarchisés et dont le choix n'est pas toujours judicieux [1]. Ces sur-prescriptions débouchent naturellement sur des pertes économiques qui pèsent énormément sur le patient, le laboratoire, l'institution et l'assurance maladie.

Ces pratiques inutiles ont favorisé l'émergence de recommandations dont le but est de rationaliser les actes médicaux. C'est ainsi qu'en 1997, en France par exemple, l'élaboration de recommandations a été confiée à l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de Santé) qui deviendra la HAS (Haute Autorité de Santé) en 2004 et la principale formulatrice des recommandations [2].

La pertinence des soins est le fondement du raisonnement médical et interroge le système de soins, son organisation, son évaluation et sa régulation économique [3]. D'ailleurs, la réforme de la biologie médicale [4] apporte des évolutions diverses et introduit explicitement la notion d'efficience dans les hôpitaux « **recherche du meilleur résultat au moindre coût** ». Elle réaffirme le rôle du biologiste au sein du parcours du soin qui ne se limite plus à la simple exécution de l'examen biologique, mais le positionne comme acteur principal impliqué dans la prise en charge globale du patient, depuis la prescription

médicale. Cette démarche s'intègre parfaitement dans l'esprit Qualité, exigé par des référentiels normatifs devenus opposables aux laboratoires d'analyses médicales (**LAM**), notamment la norme Iso 15189, relative à leur accréditation [5]. Cette réforme stipule dans ***son chapitre 4.7*** que les professionnels qualifiés doivent conseiller en matière de choix des analyses et d'utilisation des prestations du laboratoire, y compris la fréquence de prescription et le type d'échantillon requis.

Le présent travail se positionne dans cette vision. Grace à l'analyse de la pertinence d'un certain nombre de bilans biochimiques demandés (bilan thyroïdien, bilan pancréatique, bilan cardiaque, bilan infectieux, marqueurs tumoraux et bilan demandé dans la prise en charge des gammopathies monoclonales), cette étude se veut d'être une démarche de sensibilisation des prescripteurs et leur implication dans la gestion participative du budget alloué au laboratoire.

L'objectif du présent travail est de mettre en exergue les recommandations des sociétés savantes dans les domaines concernés par ces prescriptions afin d'éviter les demandes non pertinentes (notion qualitative) et la sur prescription (notion quantitative), de réguler les dépenses de santé et donner jour à une nouvelle méthodologie de travail allant dans ce sens. Cette étude ne vise pas à remettre en cause la compétence de la communauté des prescripteurs, mais s'inscrit dans le processus d'amélioration continue des pratiques si chère à la science.

II- MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle qui s'est déroulée au laboratoire de biochimie de l'HMIMV de Rabat sur une période de 6 mois (Début Décembre-Fin Mai 2013).

A.MATERIELS

Nous nous sommes intéressées aux demandes de prescription des paramètres relevant des bilans, objets de la présente étude:

- Les paramètres du bilan thyroïdien (TSH, T3, T4, FT3, FT4, Ac anti TPO, Ac anti Tg, Tg)
- Les marqueurs tumoraux (ACE, AFP, β - HCG, CA-125, CA19-9, CA15-3, NSE, CYFRA 21-1, FPSA, TPSA , rapport FPSA /TPSA),
- Electrophorèse, immunofixation, β 2- microglobuline, dosage pondéral des Ig sériques,
- CRP et PCT
- Amylase et lipase
- Troponine et enzymes cardiaques

Sur les **2217 ordonnances** recueillies et triées pendant près de **5 semaines** (à **raison de 89 demandes/Jour**), nous avons analysé **1550** demandes (soit **1707 Bilans biochimiques**) qui comportaient les informations utiles et nécessaires pour leur exploitation correcte (particulièrement le service prescripteurs et les renseignements cliniques lorsqu'ils étaient reportés et déchiffrables). Ces demandes de prescription concernaient à la fois les patients hospitalisés (**1190**) et ceux se présentant à titre externe (**360**).

B.METHODES

B.1- Critères de jugement de la conformité de la prescription par rapport à la pertinence (Recommandations)

La conformité des prescriptions était jugée sur la base de leur pertinence par rapport aux recommandations des sociétés savantes relatives à chaque spécialité (**Annexes 1-6**), qui exigent l'adéquation de l'examen prescrit avec les renseignements cliniques qui doivent obligatoirement être reportés et qui permettaient aussi de déclarer sa conformité. La notion de conformité a également été définie dans le rapport de l'Académie Nationale de Médecine [1] par des exemples précis de prescriptions dites floues, redondantes, désuète ou encore inutiles.

Certaines sociétés savantes proposent une stratification, en grade A, B, C (Tableau XVII) des recommandations qu'elle élabore, c'est le cas de la **NACB** (National Academy of Clinical Biochemistry).

Tableau XVII: Grade des recommandations [37]

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 (I) - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 (II) - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 (III) - Études cas-témoin	C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau 4 (IV) - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

B.2- Analyse des causes des prescriptions non pertinentes

Afin de connaître les causes réelles de ces prescriptions non pertinentes et d'apporter des solutions adéquates aux problèmes soulevés, nous nous sommes basés sur la méthode PDCA (Figure 6).

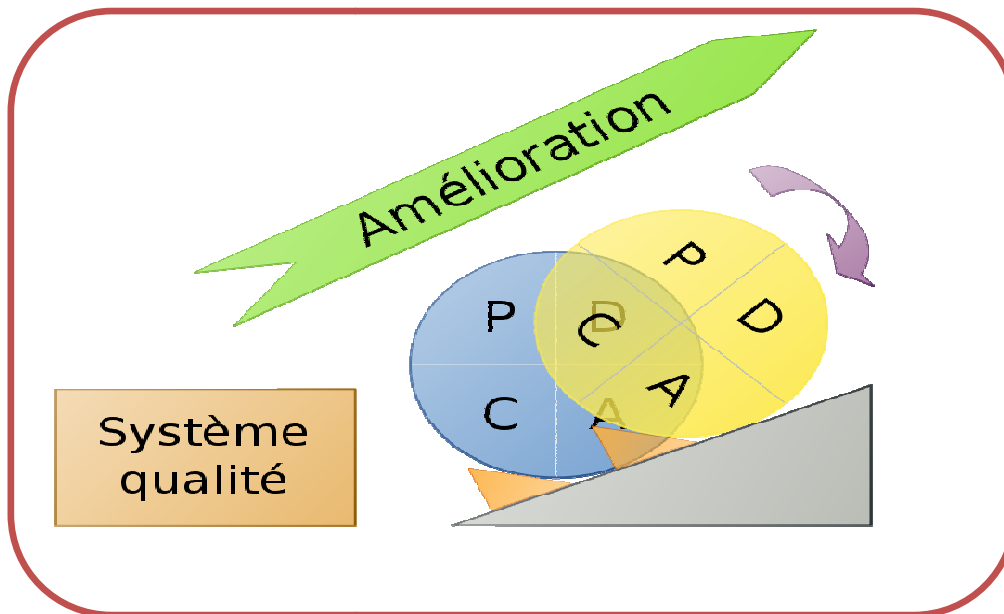


Figure 6 : Présentation de la roue de Deming ou le cycle [38]

La première étape, **Plan** «*Planifier (P)*» du cycle PDCA, consiste à :

- 1- Identifier le vrai problème : Pour déterminer les causes des non-conformités, la méthode d'Ishikawa dite des 5M (Figure 7) a servi de support de réflexion.
- 2- Choisir les solutions optimums en :
 - Recherchant des solutions possibles
 - Planifiant et mettant en œuvre des actions correctives.

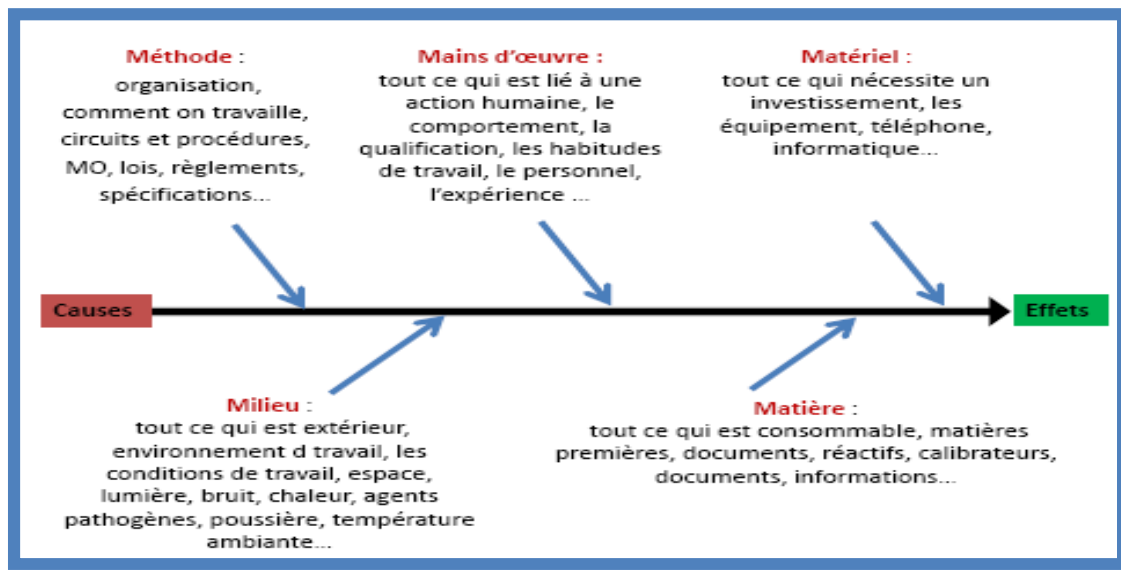


Figure 7: Diagramme d'Ishikawa : Signification des 5M [39]

Ce présent travail s'inscrit dans cette première étape de la méthode PDCA.

Les étapes suivantes sont :

- L'étape to **Do** « *Faire* » dont l'objectif est d'exécuter le plan d'action,
- La troisième étape, **Check** « *contrôler* » consiste à contrôler que les ressources mises en œuvre dans l'étape précédente (Do) et les résultats obtenus correspondent bien à ce qui a été prévu (plan),
- Enfin la dernière étape du cycle, to **Act** « *Agir* » a pour objectif d'ajuster les écarts, de vérifier que les solutions mises en place sont efficaces dans le temps, de rechercher des points d'amélioration tant que le niveau attendu n'est pas atteint.

Ces trois dernières étapes constituent les perspectives découlant du présent travail et seront concrétisées à travers les actions curatives et correctives bientôt mises en place.

III- RESULTATS

A.ANALYSE DE LA PERTINENCE DE LA PRESCRIPTION DES DIFFERENTS PARAMETRES ETUDIES

Les bilans biochimiques qui ont fait l'objet des prescriptions retenues et analysées (***n=1707, 100%***) se répartissaient comme suit (Figure 8).

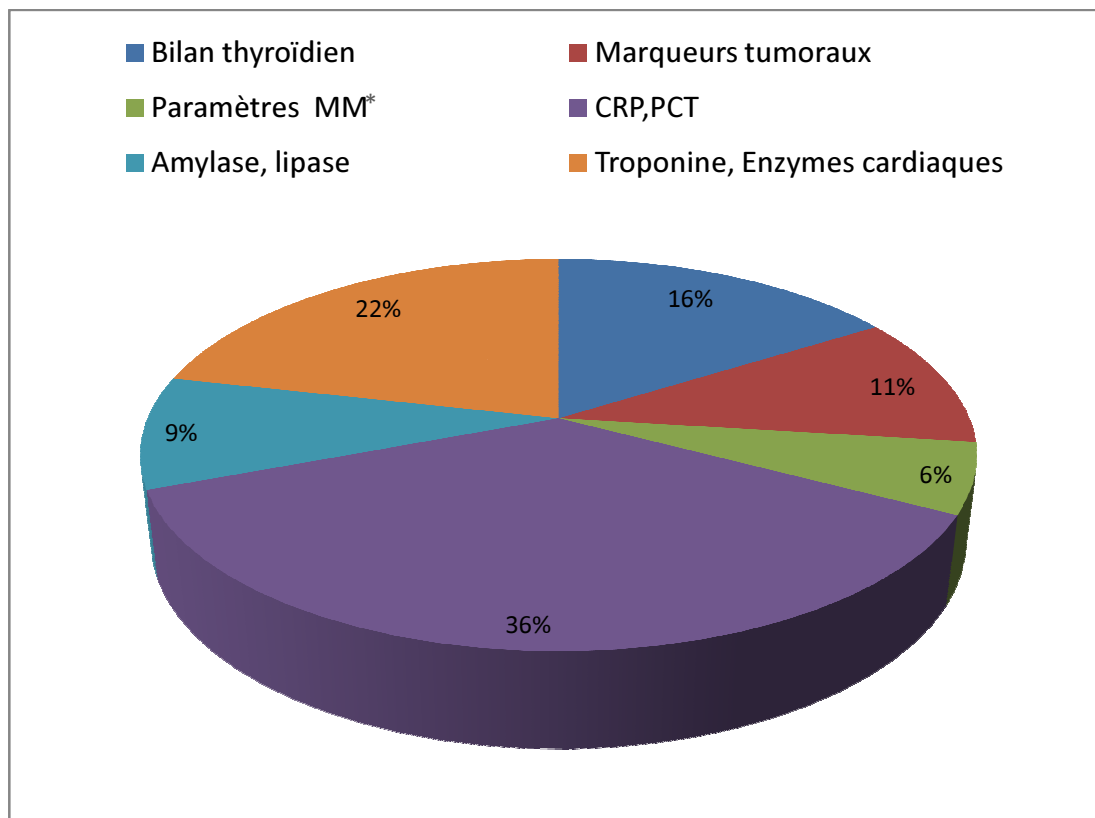


Figure 8: Répartition des différents bilans étudiés

* Myélome multiple

A.1-Analyse de la pertinence de la prescription des paramètres du bilan thyroïdien

Les demandes de bilans thyroïdiens représentaient près de **16%** (n=275) de l'ensemble des bilans demandés et retenus (n=1707).

Le tableau XVIII présente les services prescripteurs de ce type de bilans. La majorité des prescriptions émanaient des services médicaux.

Tableau XVIII : Les services prescripteurs du bilan thyroïdien.

Service	Effectif des demandes de Bilans thyroïdiens	%	Effectif non conforme	% non-conformité
Services « Chauds » (Urgences, CPR* et Brûlés, Réanimation)	2	0,7	2	1
Spécialités chirurgicales (Chirurgie générale, Chirurgie cardio-vasculaire, Chirurgie viscérale, Traumatologie et orthopédie, Gynéco-obstétrique, Neurochirurgie Ophthalmologie, ORL, Urologie)	32	11,7	28	11
Spécialités médicales (Cardiologie, Centre de réadaptation fonctionnelle, Dermatologie, Endocrinologie, Hépatogastro-entérologie, Médecine générale, les services de Médecine interne, Néphrologie, Neurologie, Oncologie, Pédiatrie, Pneumologie, Psychiatrie, Rhumatologie)	241	87,6	231	88
Total	275	100	261	100

*Chirurgie Plastique et Réparatrice

Dans la majorité des cas, le bilan thyroïdien combinait plusieurs paramètres (Figure 9)

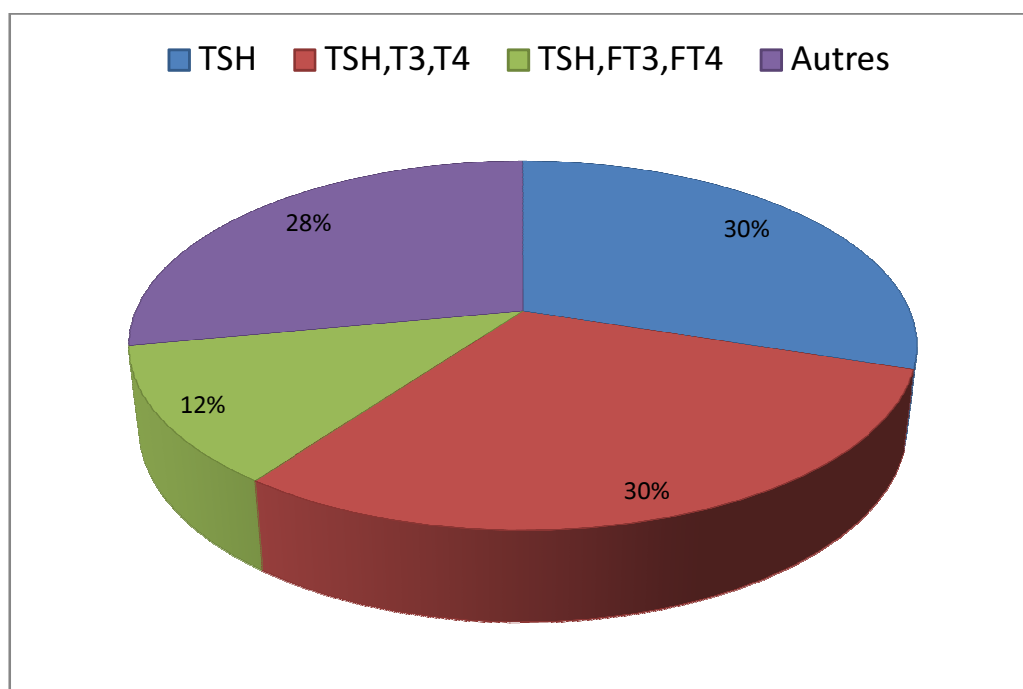


Figure 9: Paramètres prescrits du Bilan Thyroïdien

La figure 10 regroupe les types de renseignements cliniques accompagnant les demandes de prescription des paramètres du bilan thyroïdien lorsqu'ils étaient reportés.

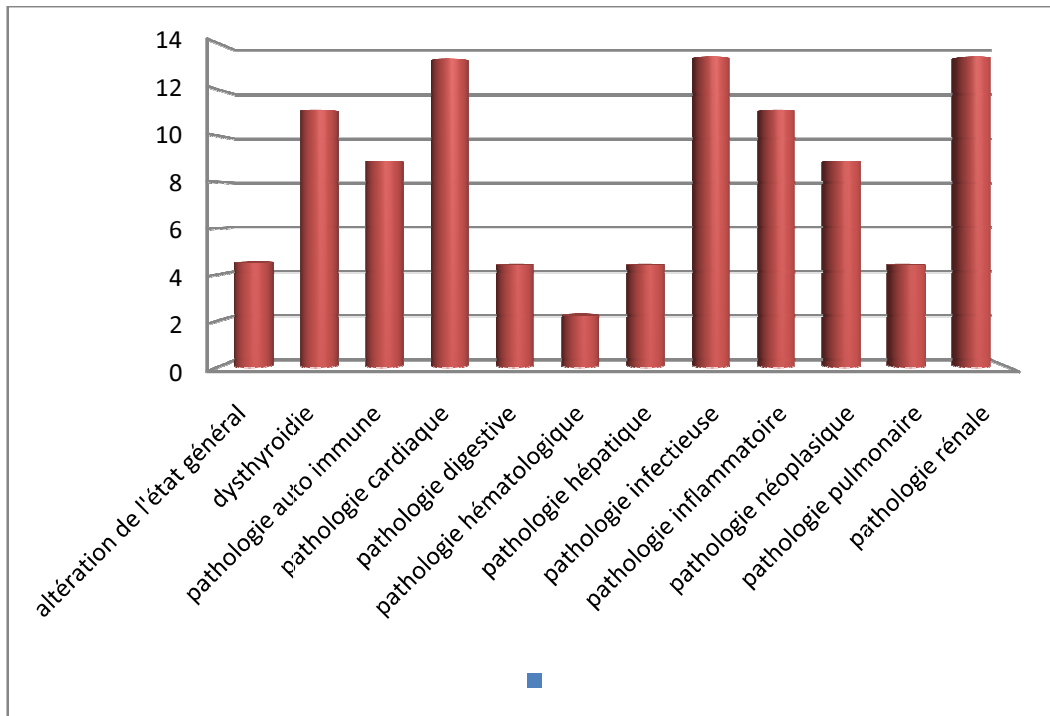


Figure 10 : Types de Renseignements cliniques du Bilan thyroïdien

➤ Résultat global

La figure 11 souligne la prédominance (95% des cas, n= 261) des prescriptions non-conformes des paramètres du bilan thyroïdien, selon les critères préétablis (Annexe 1).

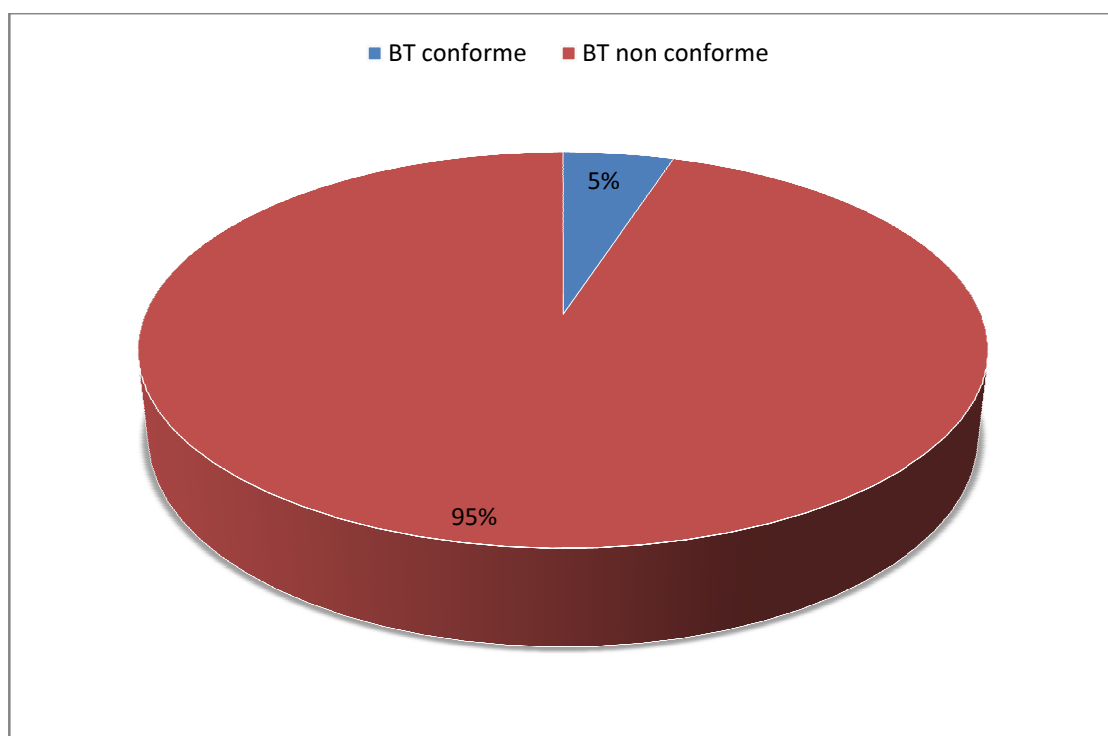


Figure 11 : Pourcentage de non-conformité des prescriptions du Bilan Thyroïdien

Cela concerne majoritairement les prescriptions faites à titre externe (Tableau XIX).

Tableau XIX : Conformité des prescriptions chez les patients hospitalisés et externes (non hospitalisés)

Catégorie de patients	Effectif	%	Effectif non-conforme	% non-conforme
Externe	169	61,5	166	64
Interne	106	38,5	95	36
Total	275	100	261	100

➤ Analyse des causes de non conformité

Il s'agissait dans **88%** des cas (n=230) de demandes de prescriptions sans renseignements cliniques ni mention du motif de prescriptions (diagnostic, suivi ou surveillance thérapeutique ou dans le cadre de la prise en charge globale d'une pathologie) permettant de vérifier leur adéquation avec les recommandations. Les **12%** des cas restants (n= 31) correspondaient à des prescriptions floues et /ou redondantes.

A.2-Analyse de la pertinence de la prescription des marqueurs tumoraux

Les prescriptions de marqueurs tumoraux représentaient **11%** (n=185) de l'ensemble des bilans demandés et retenus (n=1707).

Dans le tableau XX sont regroupés les services prescripteurs en interne et externe de ce type d'examen. Les spécialités médicales constituent la part la plus importante des prescriptions.

Tableau XX : Les services prescripteurs des marqueurs tumoraux.

Service	Effectif	%	Effectif non-conforme	% non-conforme
Spécialités chirurgicale	46	24,9	46	25
Spécialités médicales	139	75,1	136	75
Total	185	100	182	100

Dans la majorité des cas, la prescription de marqueurs tumoraux combinait plusieurs paramètres (Figure 12)

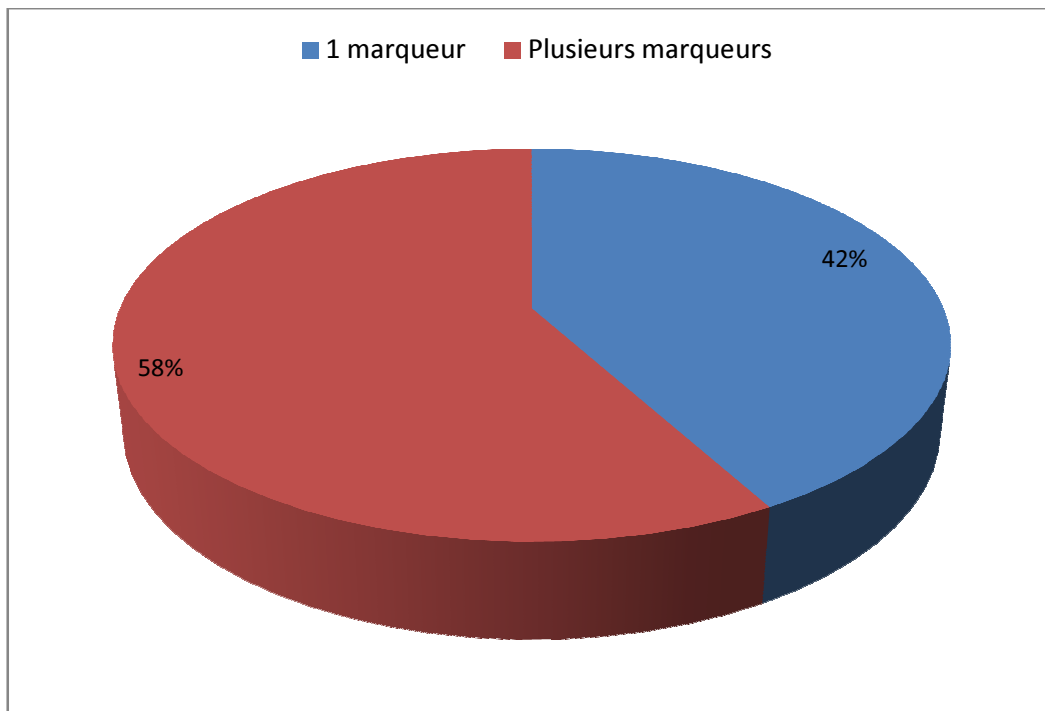


Figure 12 : Le pourcentage de combinaison des marqueurs tumoraux

La figure 13 montre les paramètres les plus prescrits dans le panel des marqueurs tumoraux.

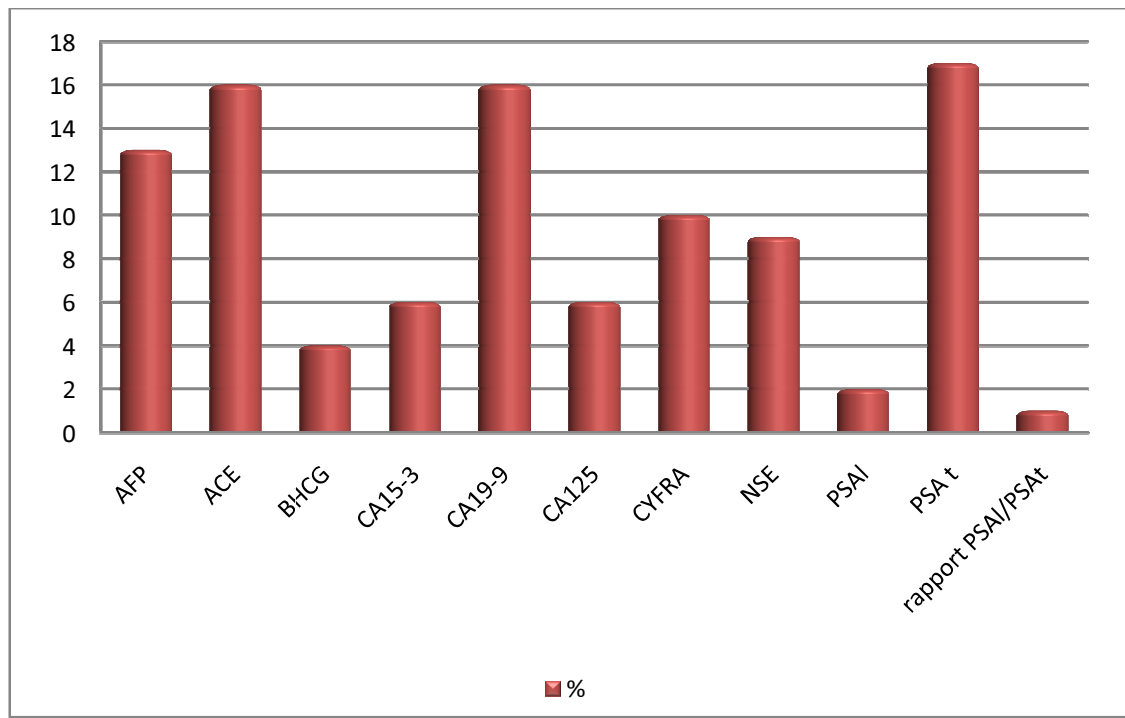


Figure 13 : Les marqueurs les plus prescrits

Dans la figure 14, sont regroupés les types de renseignements cliniques accompagnant les demandes de prescription des marqueurs tumoraux lorsqu'ils étaient reportés.

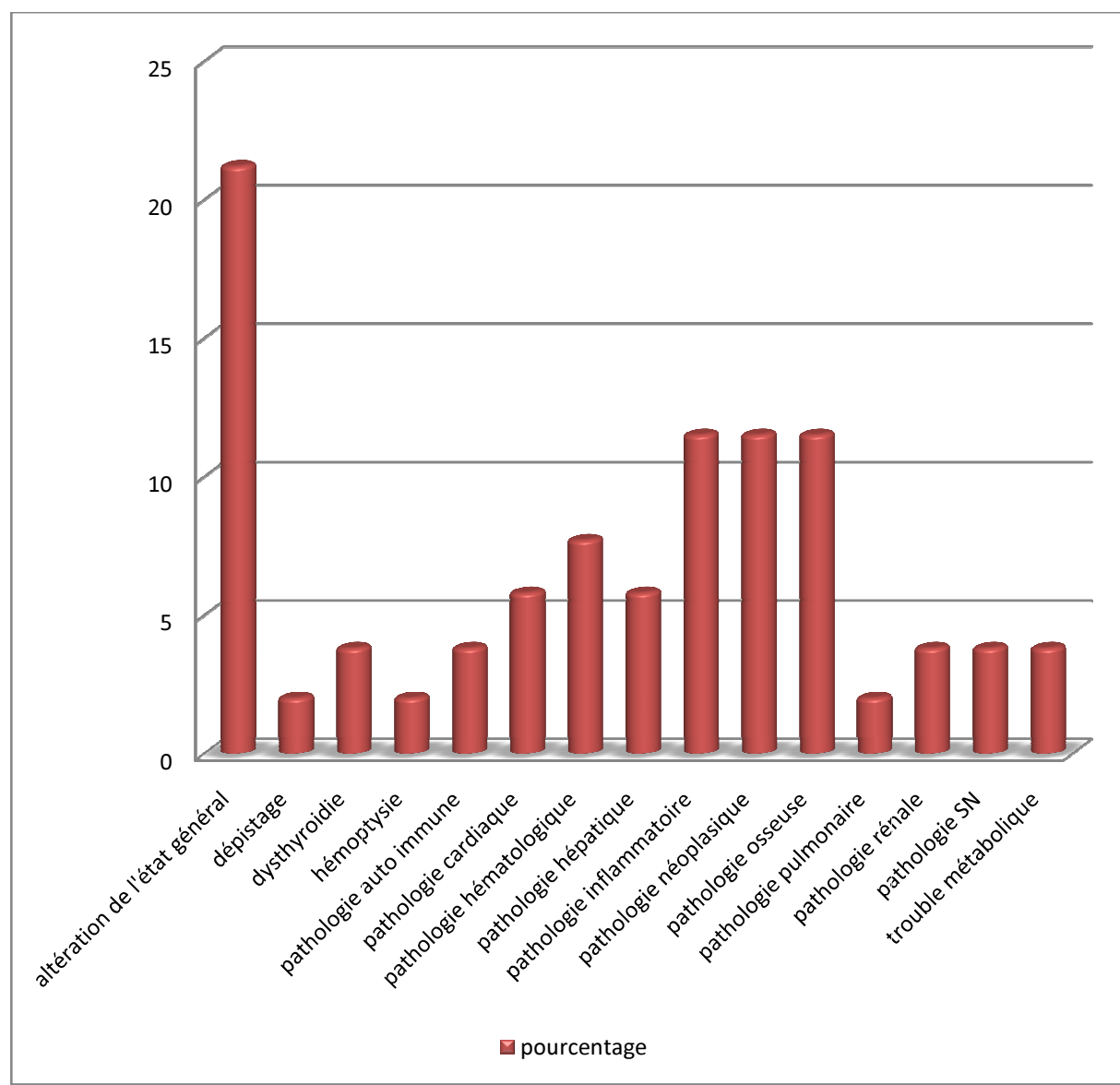


Figure 14: Types de renseignements cliniques accompagnant la prescription des marqueurs tumoraux

➤ Résultat global

La figure 15 souligne la prédominance (**98%** des cas, n= 182) des prescriptions non-conformes des marqueurs tumoraux, selon les critères préétablis (Annexe 2).

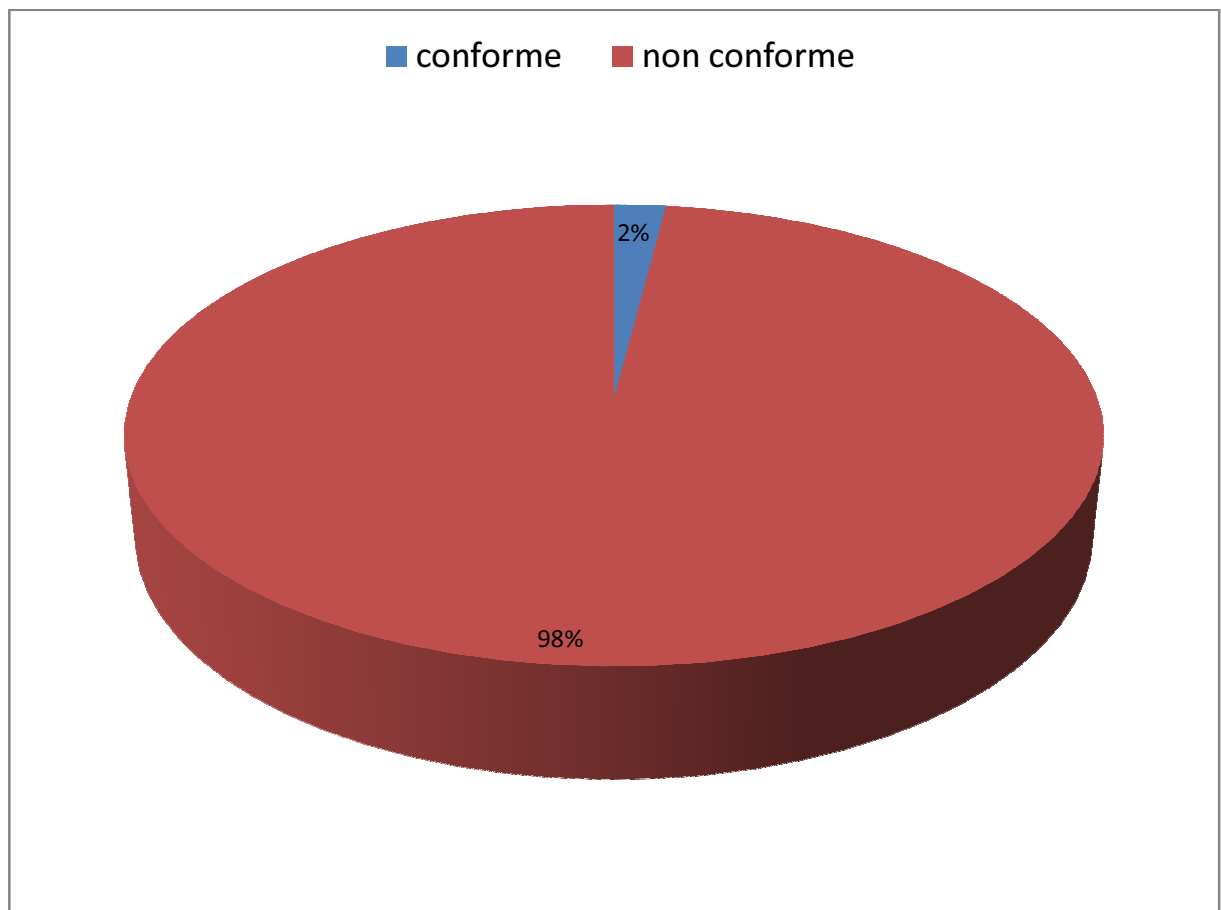


Figure15: Pourcentage de conformité des demandes de marqueurs tumoraux

Cela concerne majoritairement les prescriptions faites à titre interne (Tableau XXI).

Tableau XXI: Conformité des prescriptions des marqueurs tumoraux chez les patients hospitalisés et externes

Catégorie de patient	Effectif	%	Effectif non conforme	% non conforme
Externe	83	44,9	83	46
Interne	102	55,1	99	54
Total	185	100	182	100

➤ Analyse des causes de non conformité

Dans **73%** des cas (n=133), les renseignements cliniques manquaient, de même que le motif de prescription (diagnostic, suivi ou surveillance thérapeutique ou dans le cadre de la prise en charge globale d'une pathologie) ne permettant pas de vérifier leur adéquation avec les recommandations. Les **27%** des cas restants (n= 49) correspondaient surtout à des renseignements cliniques inappropriés ou encore des demandes excessives de marqueurs tumoraux donc des dosages inutiles (Annexe 9).

A.3-Analyse de la pertinence de la prescription des paramètres demandés dans l'exploration des gammopathies monoclonales

Les prescriptions des examens dans le cadre de la prise en charge des gammopathies monoclonales représentaient **6 %** (n=99) de l'ensemble des bilans demandés et retenus (**n=1707**).

Dans le tableau XXII sont regroupés les services prescripteurs en interne et externe de ce type d'examens. Les spécialités médicales sont majoritaires dans ce cadre de prescriptions.

Tableau XXII : Services prescripteurs des paramètres demandés dans la prise en charge des gammopathies monoclonales.

Service	Effectif	%	Effectif non-conforme	% non - conforme
Spécialités chirurgicales	3	3	3	4
Spécialités médicales	96	97	67	96
Total	99	100	70	100

Les paramètres les plus prescrits dans l'exploration des gammopathies monoclonales sont représentés dans la figure 16.

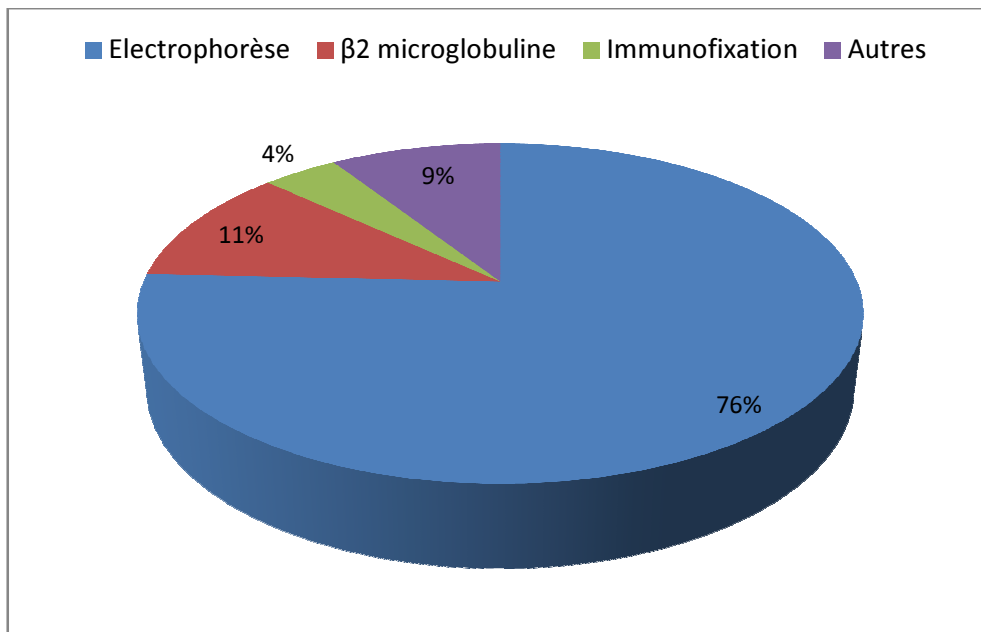


Figure16: Les paramètres prescrits dans l'exploration des gammopathies monoclonales

Les types de renseignements cliniques accompagnant les demandes des paramètres prescrits dans la prise en charge des gammopathies monoclonales lorsqu'ils étaient reportés, sont présentés dans la figure 17.

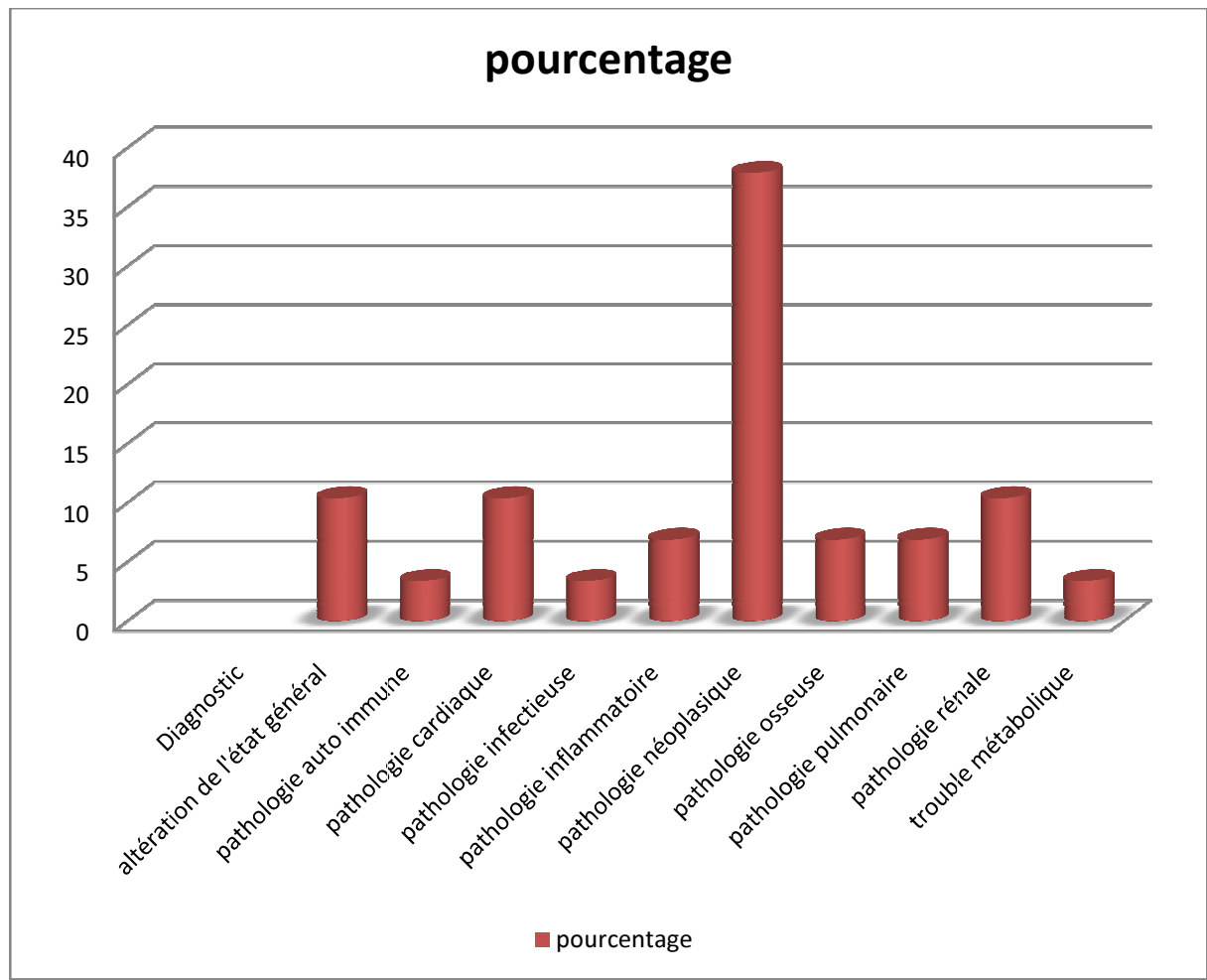


Figure 17: Renseignements cliniques dans les gammopathies monoclonales.

➤ Résultat global

La figure 18 souligne la prédominance (**71%** des cas, n= 70) des prescriptions non-conformes des paramètres demandés dans l'exploration biologique des gammopathies monoclonales, selon les critères préétablis (Annexe3).

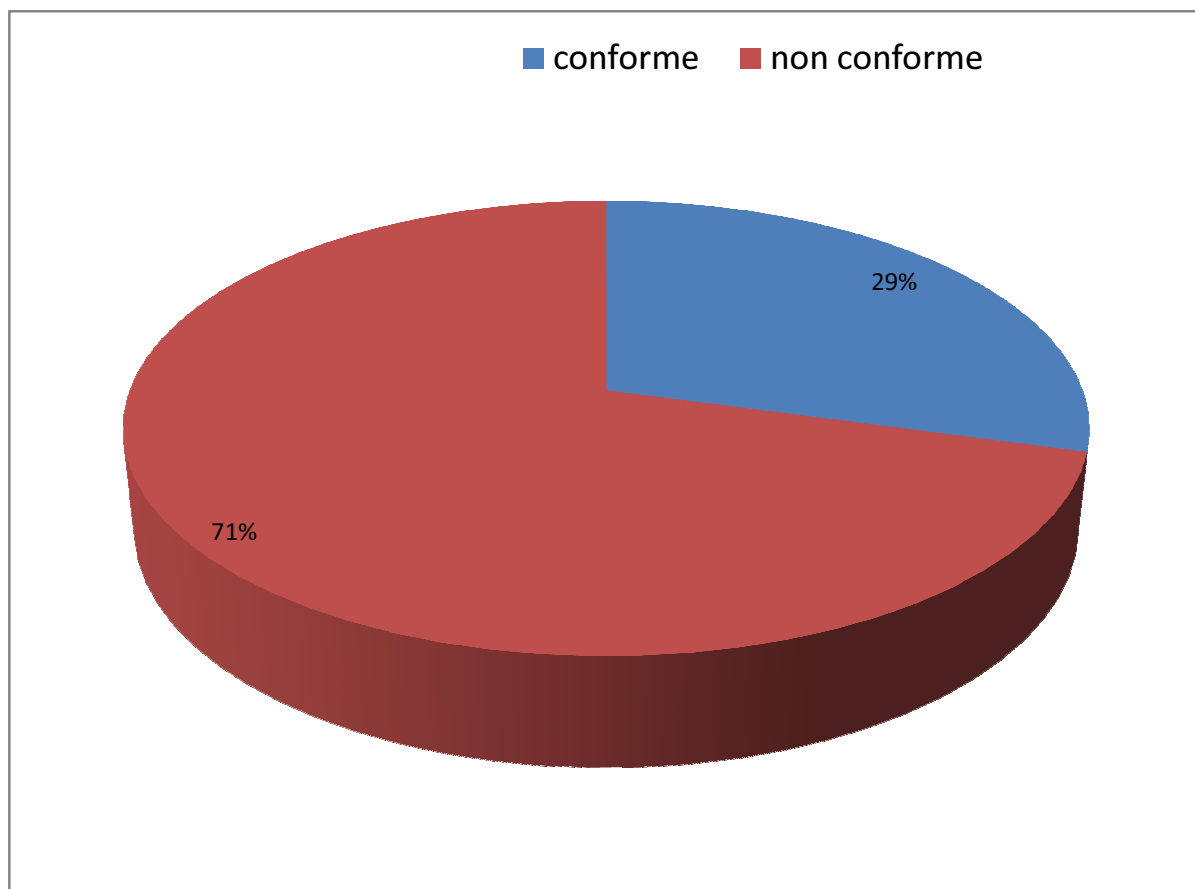


Figure 18: Pourcentage de conformité des paramètres demandés dans l'exploration des gammopathies monoclonales

Cela concerne surtout les prescriptions faites à titre externe (Tableau XXIII).

Tableau XXIII: Conformité des prescriptions des paramètres explorant les gammopathies monoclonales chez les patients hospitalisés et externes

Catégorie de patient	Effectif	%	Effectif non conforme	% non conforme
Externe	50	50,5	45	64
Interne	49	49,5	25	36
Total	99	100	70	100

➤ Analyse des causes de non conformité

Les causes de non-conformité étaient, là aussi dominées par le non report des renseignements cliniques et/ou du motif de prescription (diagnostic, suivi ou surveillance thérapeutique ou dans le cadre de la prise en charge globale d'une pathologie), ce qui ne permettait pas de vérifier s'il y avait oui ou non concordance avec les recommandations.

A.4- Analyse de la pertinence de la prescription de la CRP et de la PCT

Les prescriptions de la CRP et de la PCT représentaient **36%** (n=623) de l'ensemble des bilans demandés et retenus (n=1707).

Dans le tableau XXIV sont regroupés les services prescripteurs en interne et externe de ce type d'examen. Le service des urgences représente la part la plus importante des prescriptions.

Tableau XXIV : Services prescripteurs de la CRP et/ou de la PCT.

Service	Effectif	%	Effectif non-conforme	% non-conforme
Services « Chauds »	301	48,3	250	54
Spécialités chirurgicales	66	10,6	47	10
Spécialités médicales	256	41,1	167	36
Total	623	100	464	100

La CRP était le paramètre le plus prescrit comme le montre la figure19.

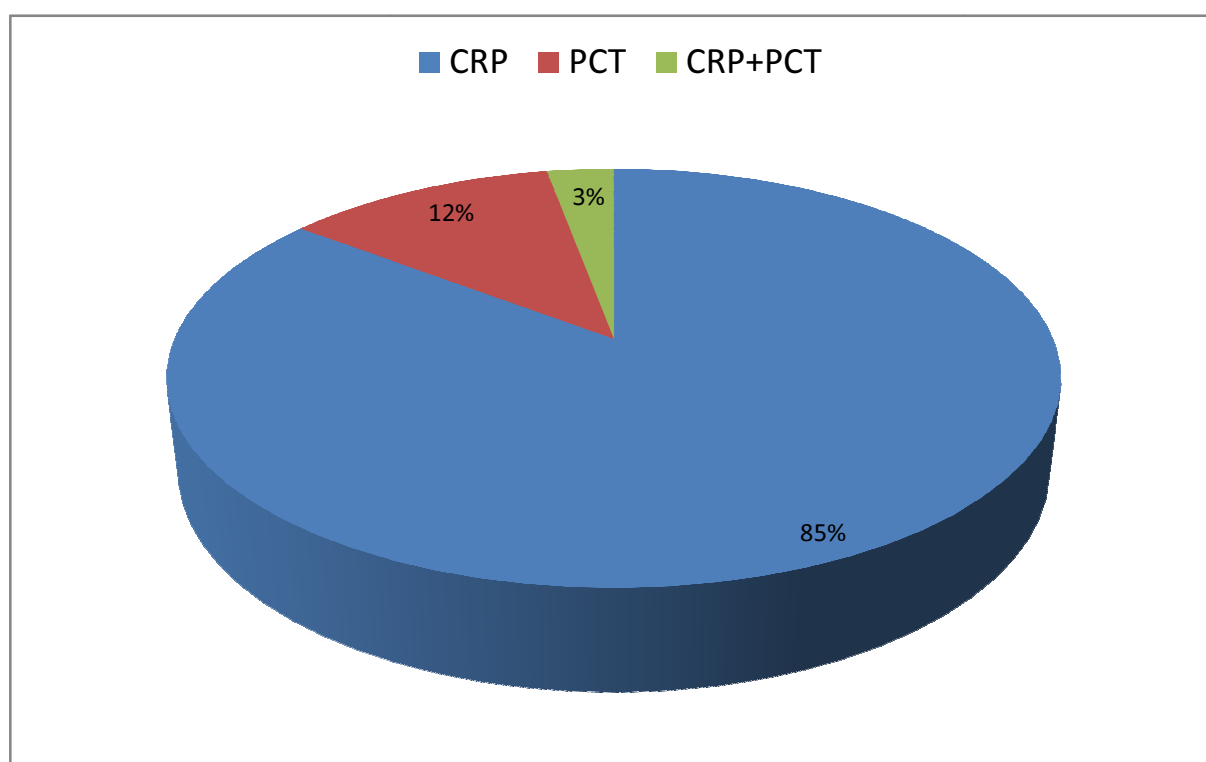


Figure 19: Répartition de la prescription de la CRP, PCT, et de l'association des deux paramètres

La figure 20 regroupe les types de renseignements cliniques accompagnant les demandes de prescription de la CRP et de la PCT lorsqu'ils étaient reportés.

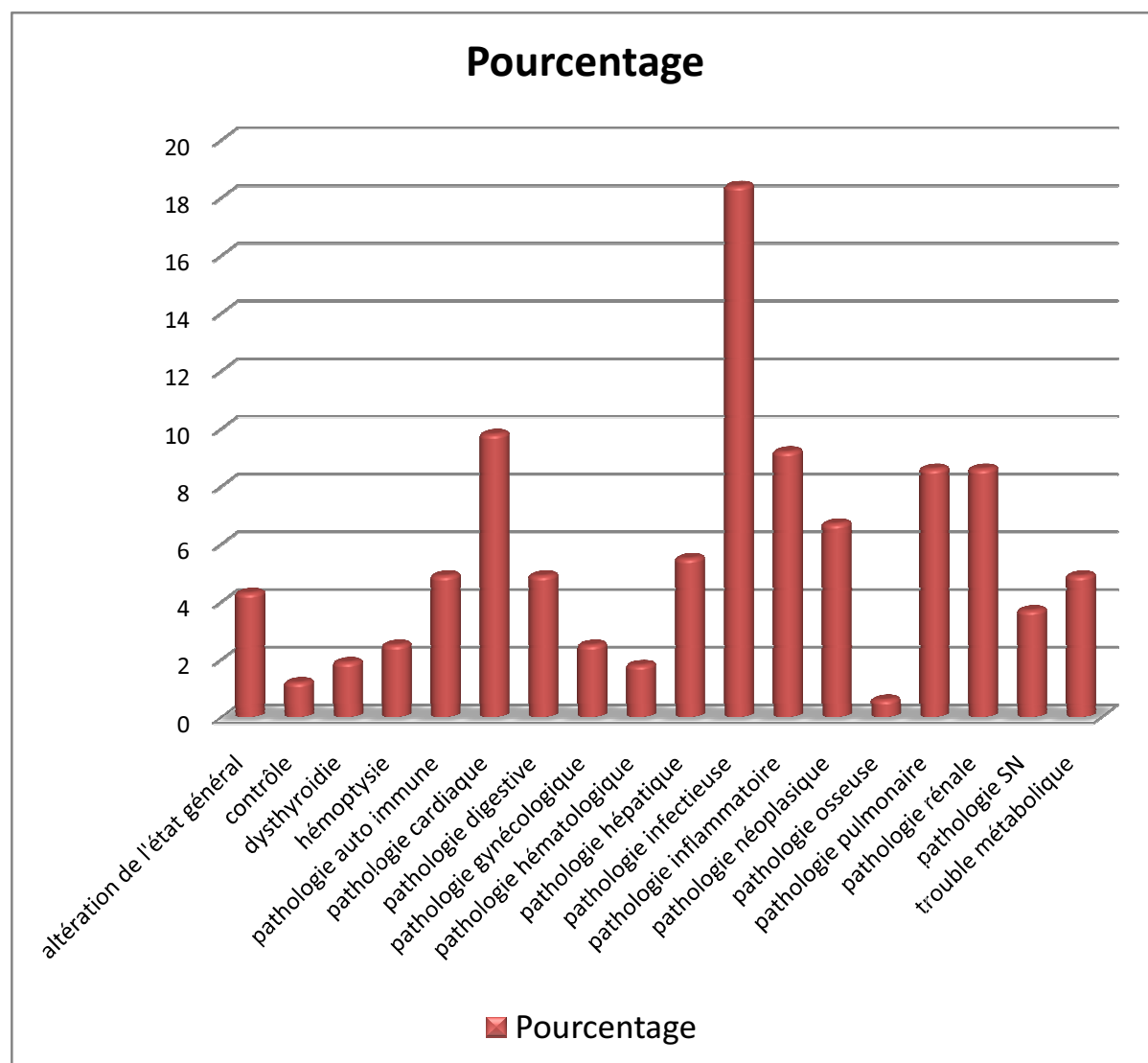


Figure20: Type de renseignements cliniques accompagnant les demandes de CRP et de PCT

➤ Résultat global

La figure 21 souligne la prédominance (**74%** des cas, n=464) des prescriptions non-conformes de la CRP et la PCT, selon les critères préétablis (Annexe 4)

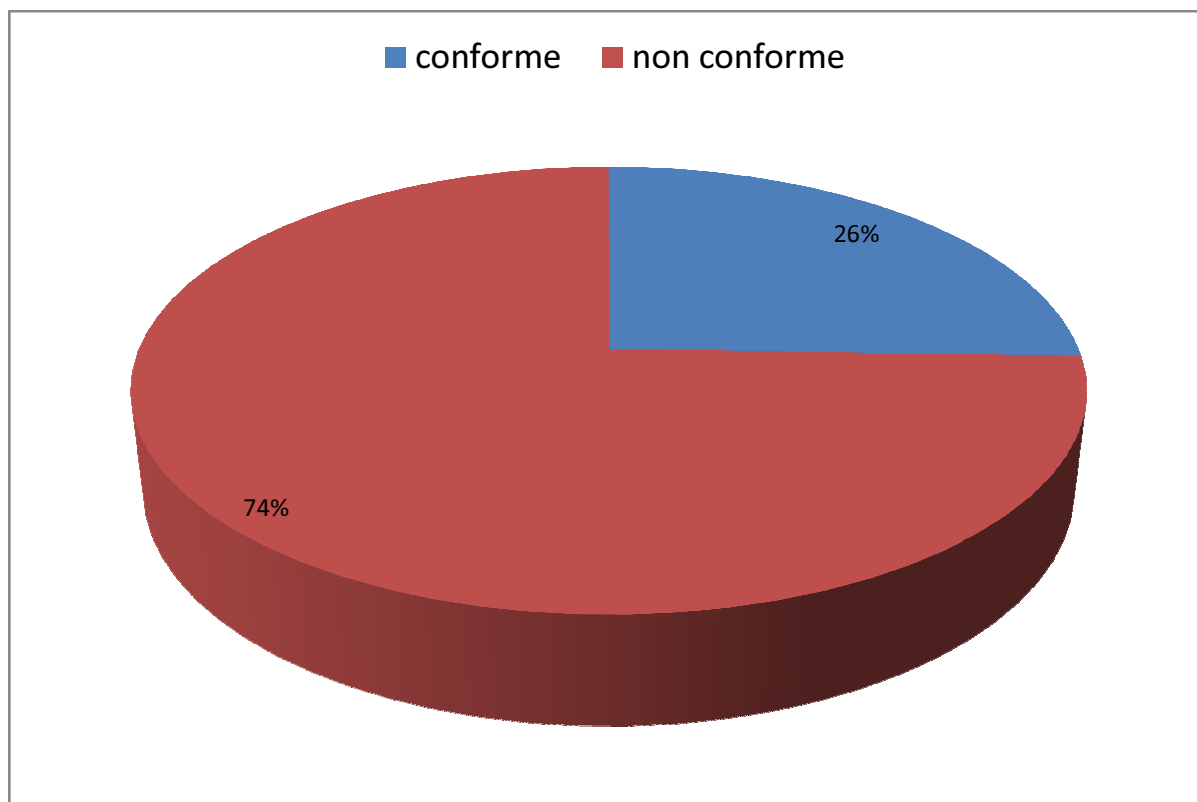


Figure 21: Pourcentage de la conformité des prescriptions de la PCT et la CRP

Cela concerne majoritairement les prescriptions faites à titre interne (Tableau XXV).

Tableau XXV : Conformité des prescriptions de la CRP et de la PCT chez les patients hospitalisés et externes (non hospitalisés)

Catégorie Patients	Effectif	%	Effectif non conforme	% non conforme
Externes	111	17,8	108	23
Internes	512	82,2	356	77
Total	623	100	464	100

➤ Analyse des causes de non conformité

Dans **99%** des cas (n=460) des demandes de prescriptions, les renseignements cliniques et le motif de la demande (diagnostic, suivi ou surveillance thérapeutique ou dans le cadre de la prise en charge globale d'une pathologie) manquaient. L'adéquation de ces prescriptions avec les recommandations établies dans ce contexte ne pouvait être vérifiée.

Les **1%** restants (n= 4) correspondaient à des prescriptions d'analyses redondantes.

A.5- Analyse de la pertinence de la prescription de l'amylase et de la lipase sériques

La prescription du dosage de l'amylase et de la lipase était de **9%** (n=158) de l'ensemble des bilans demandés et retenus (n=1707).

La majorité des prescriptions émanaient des services dits « chauds », particulièrement le service des urgences et la réanimation.

Tableau XXVI: Services prescripteurs de l'amylase et de la lipase sériques

Service	Effectif	%	Effectif non-conforme	% non-conforme
Services « chauds »	128	81	120	86
Spécialité chirurgicale	4	2,5	3	2
Spécialité médicale	26	16,5	17	12
Total	158	100	140	100

La prescription combinée du dosage « amylase+lipase sériques » prédominait (Figure 22).

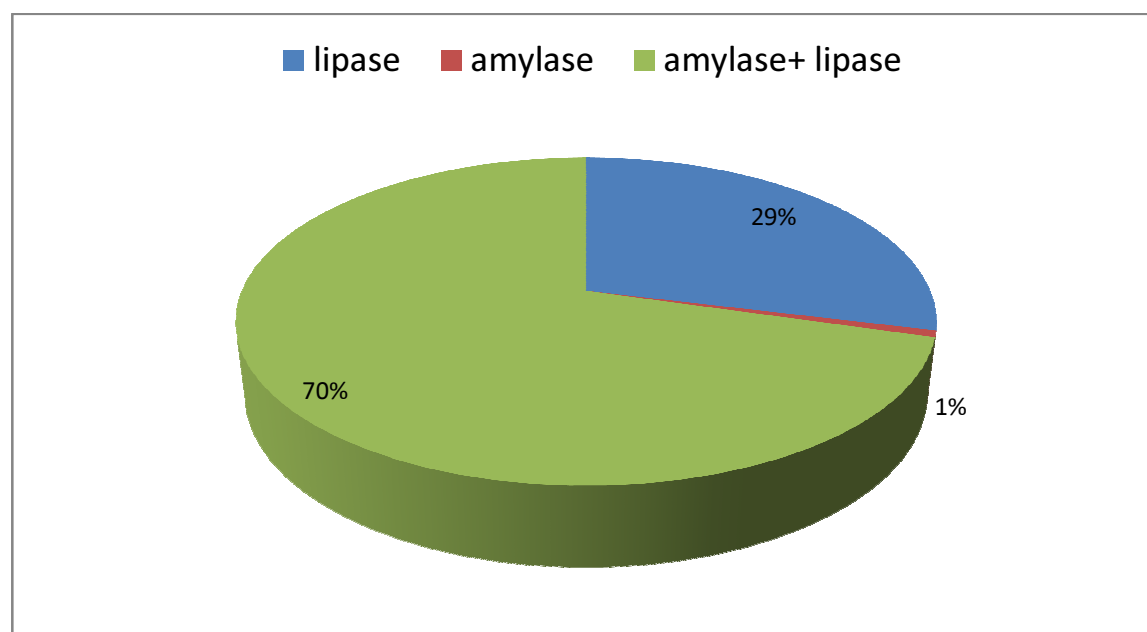


Figure 22: Répartition de la prescription du dosage de l'amylase, de la lipase et des deux paramètres combinés.

La figure 23 regroupe les types de renseignements cliniques accompagnant les demandes de prescription de ces deux examens lorsqu'ils étaient reportés.

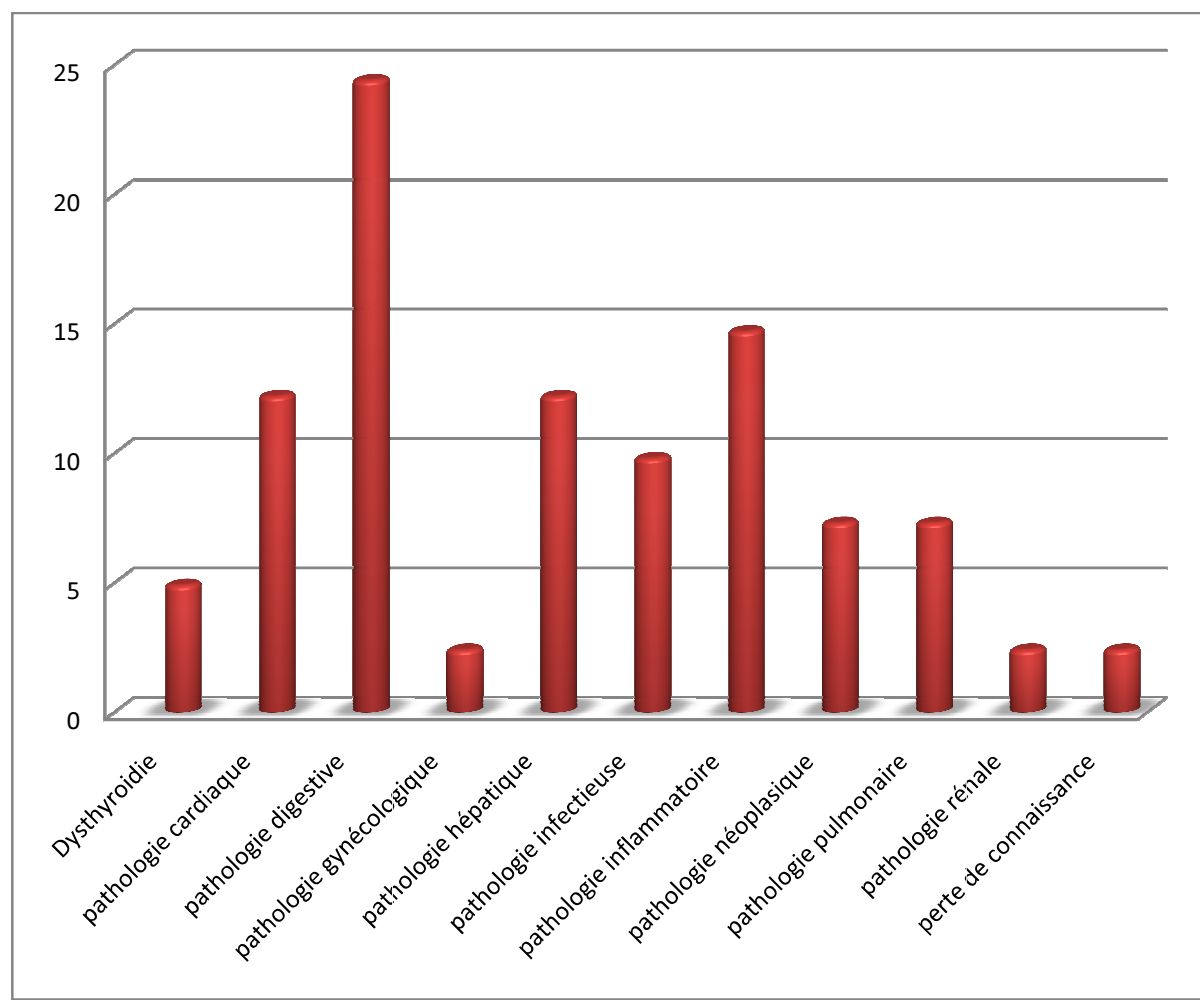


Figure 23: Types de renseignements cliniques accompagnant les demandes de dosage de l'amylase et de la lipase sériques

➤ Résultat global

La figure 24 souligne la prédominance (**89%** des cas, n= 140) des prescriptions non-conformes de l'amylase et de la lipase, par rapport aux recommandations existantes.

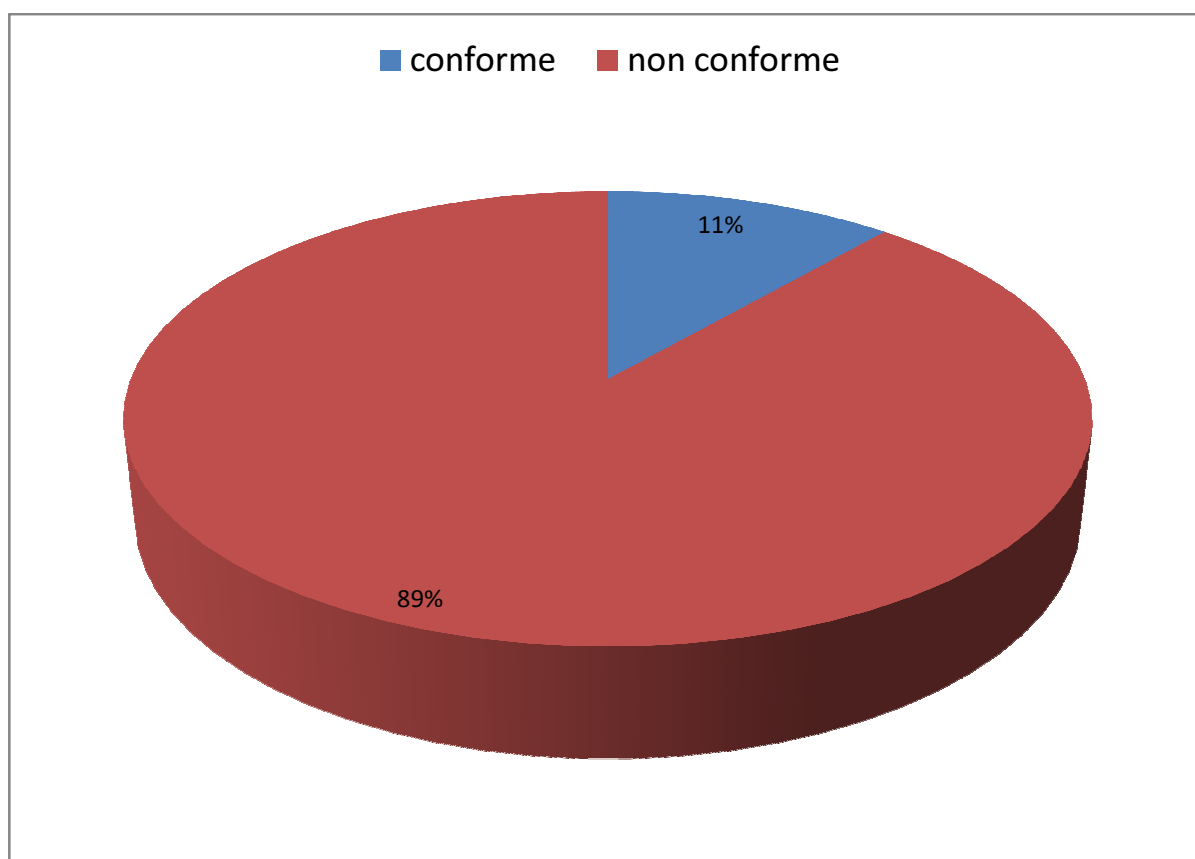


Figure 24: Pourcentage de la conformité de l'amylase, lipase

Ce sont les prescriptions faites à titre interne qui prédominaient (Tableau XXVII).

Tableau XXVII : Conformité des prescriptions de l'amylase et de la lipase sérique chez les patients hospitalisés et externes (non hospitalisés)

Catégorie de patient	Effectif	%	Effectif non conforme	% non conforme
Externe	6	3,8	6	4
Interne	152	96,2	134	96
Total	158	100	140	100

➤ Analyse des causes de non conformité

Les demandes de prescriptions sans renseignements cliniques ni mention du motif de prescriptions (diagnostic, suivi ou surveillance thérapeutique ou dans le cadre de la prise en charge globale d'une pathologie) représentaient près de **84%** des cas (n=117), n'autorisant pas de ce fait la vérification de leur adéquation avec les recommandations établies dans ce contexte.

Les **16%** des cas restants (n= 23) correspondaient à des demandes redondantes.

A.6-Analyse de la pertinence de la prescription des marqueurs cardiaques

Les demandes de prescription des marqueurs cardiaques représentaient près de **22%** (n=367) de l'ensemble des bilans demandés et retenus (**n=1707**).

Dans le tableau XXVIII sont présentés les services prescripteurs de ce type de bilans. La majorité des prescriptions émanaient des services dits « chauds » particulièrement le service des urgences.

Tableau XXVIII: Les services prescripteurs des marqueurs cardiaques

Service Prescripteur	Effectif	%	Effectif non - conforme	% non-conforme
Services « chauds »	325	88,6	319	88
Spécialités chirurgicales	13	3,5	13	4
Spécialités médicales	29	7,9	29	8
Total	367	100	361	100

La demande combinée du dosage de la Troponine Ic et des Enzymes cardiaques semble majoritaire (Figure 25).

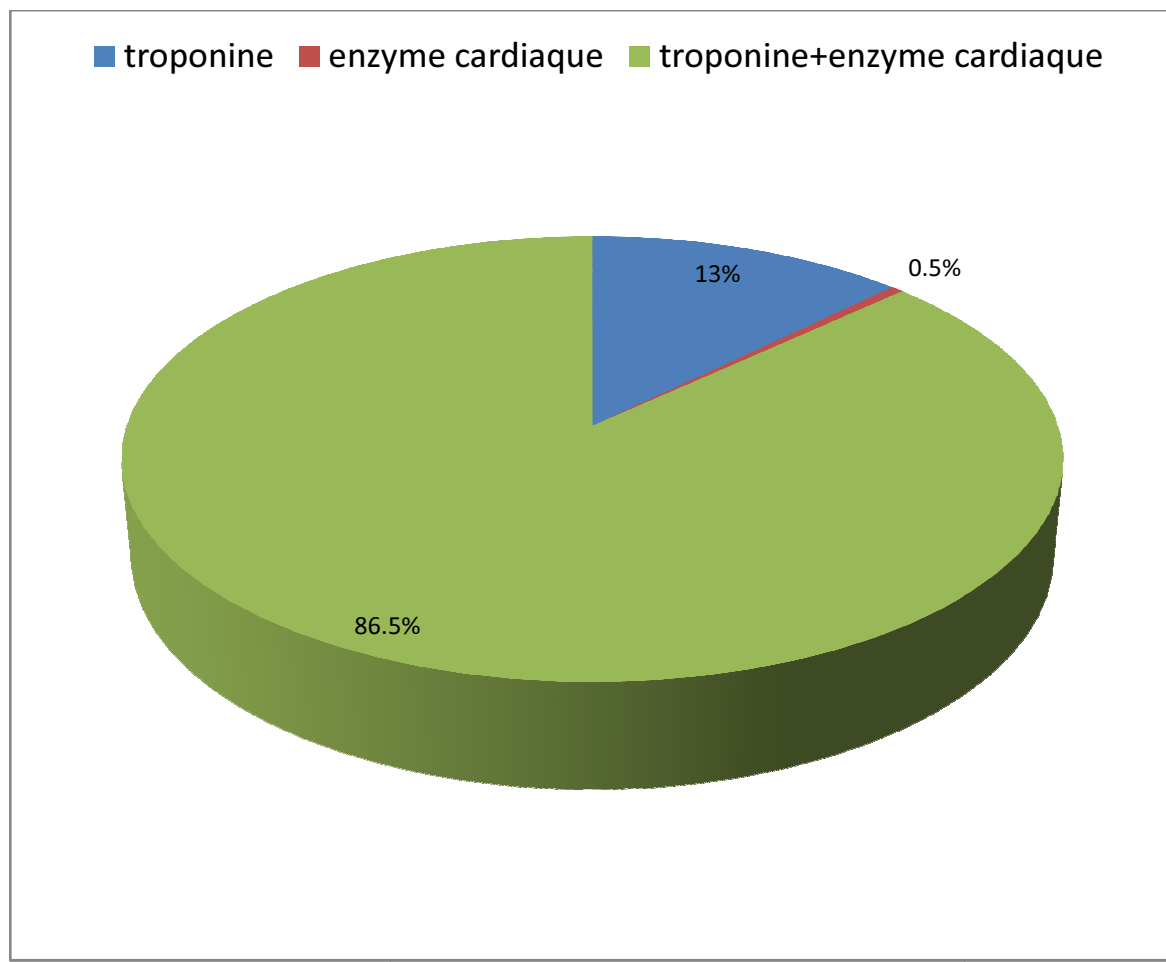


Figure 25 : Répartition des prescriptions de la troponine Ic, des enzymes cardiaques, et des 2 examens combinés.

La figure 26 présente les situations cliniques ayant justifié la demande des marqueurs cardiaques.

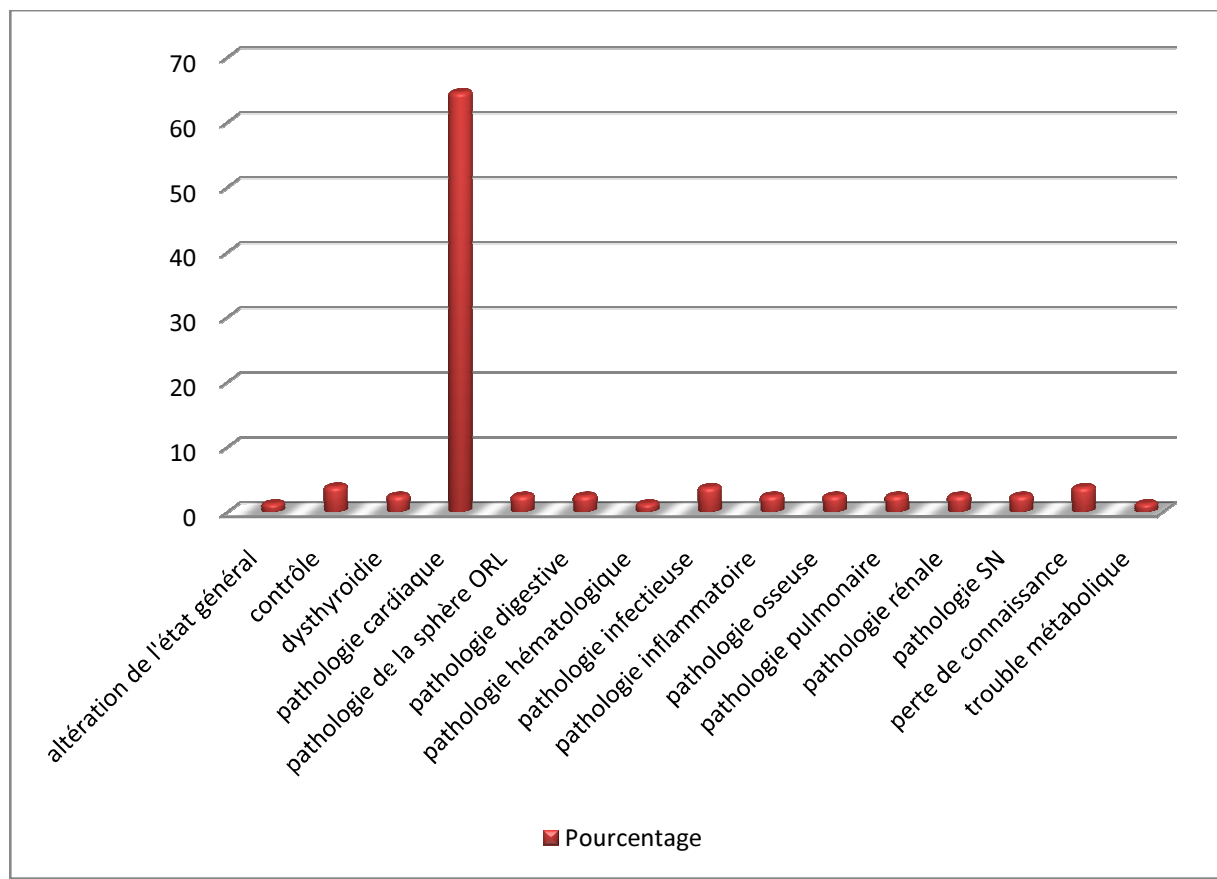


Figure 26: Types de renseignements cliniques accompagnant la demande des marqueurs cardiaques

➤ Résultat global

La figure 27 souligne la prédominance (**98%** des cas, n= 361) des prescriptions non-conformes des marqueurs cardiaques, la non-conformité étant jugée par rapport aux critères émis par les sociétés savantes (**Annexe 6**).

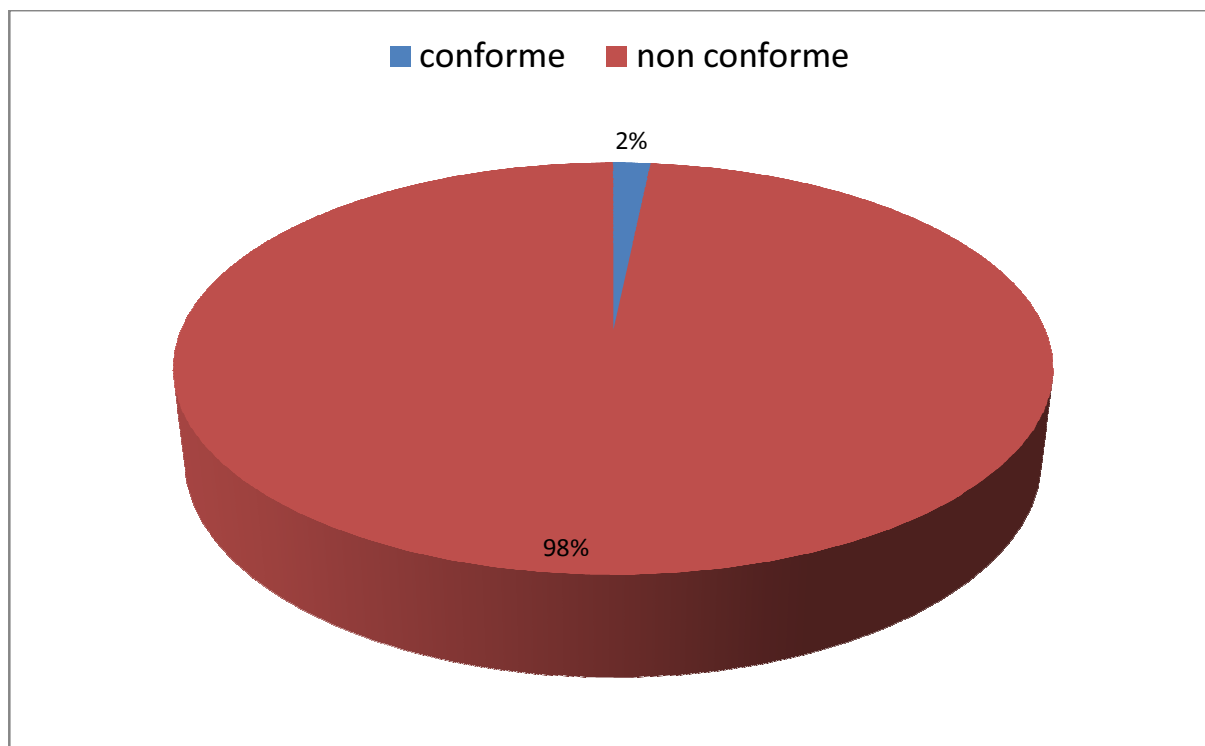


Figure 27: Pourcentage de conformité de la prescription des marqueurs cardiaques

Cela concerne **uniquement** les prescriptions faites chez les patients hospitalisés (**internes**) comme le souligne le Tableau XXIX.

Tableau XXIX: Conformité de la prescription des marqueurs cardiaques chez les patients hospitalisés

Catégorie de patient	Effectif	%	Effectif non conforme	% non conforme
Interne	367	100	361	100
Total	367	100	361	100

➤ Analyse des causes de non conformité

Dans **80%** des cas (n=288), la cause de la non conformité était due aux renseignements cliniques qui manquaient, mais aussi à l'absence de la mention du motif de prescription (diagnostic, suivi ou surveillance thérapeutique) permettant de vérifier leur application des recommandations.

Les **20%** des cas restants (n= 73) correspondaient à des demandes d'examens redondants.

A.7-Résultats généraux des non-conformités

Les pourcentages des prescriptions sans renseignements cliniques de chaque paramètre sont regroupés dans la figure 28.

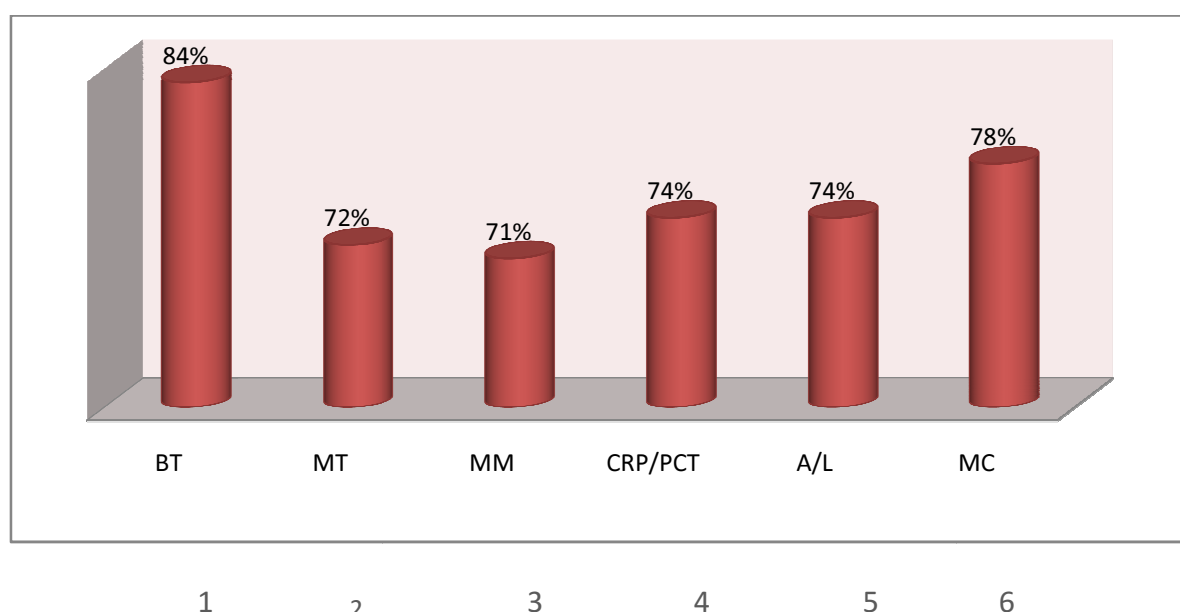
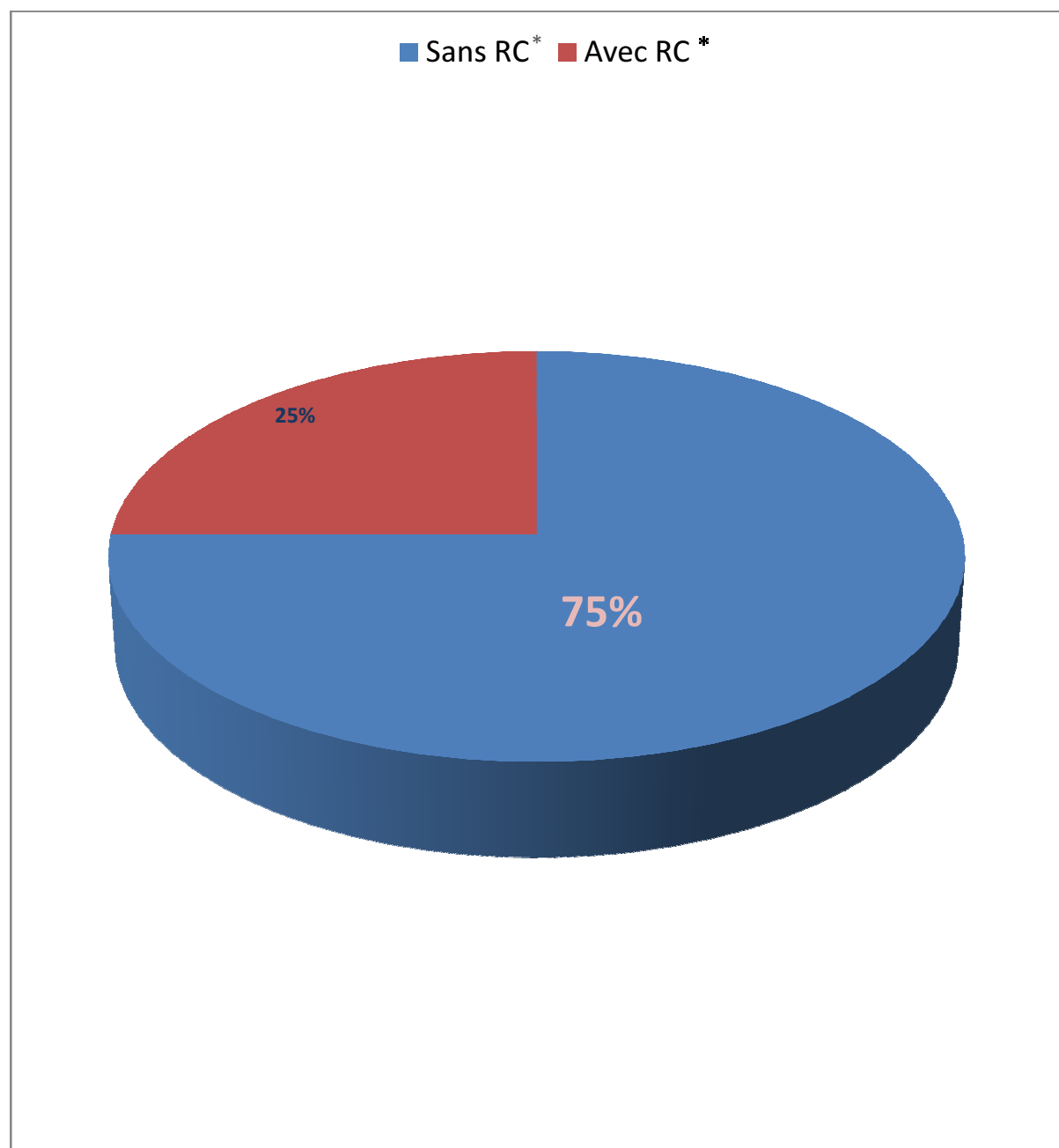


Figure 28 : Pourcentage de prescriptions sans Renseignements cliniques de chaque paramètre.

1 : Bilan Thyroïdien	2 : Marqueurs Tumoraux	3 : Explorations protéinologiques
4 : Protéine C Réactive/Procalcitonine	5 : Amylase/lipase	6 : Marqueurs Cardiaques

La figure 29 montre le pourcentage des renseignements cliniques accompagnant les **1550 ordonnances** retenues pour analyse.



* Renseignements Cliniques

Figure 29: Pourcentage global des ordonnances sans RC

Le pourcentage des non conformités globales concernant les **1707 bilans** analysés est présenté dans la figure 30.

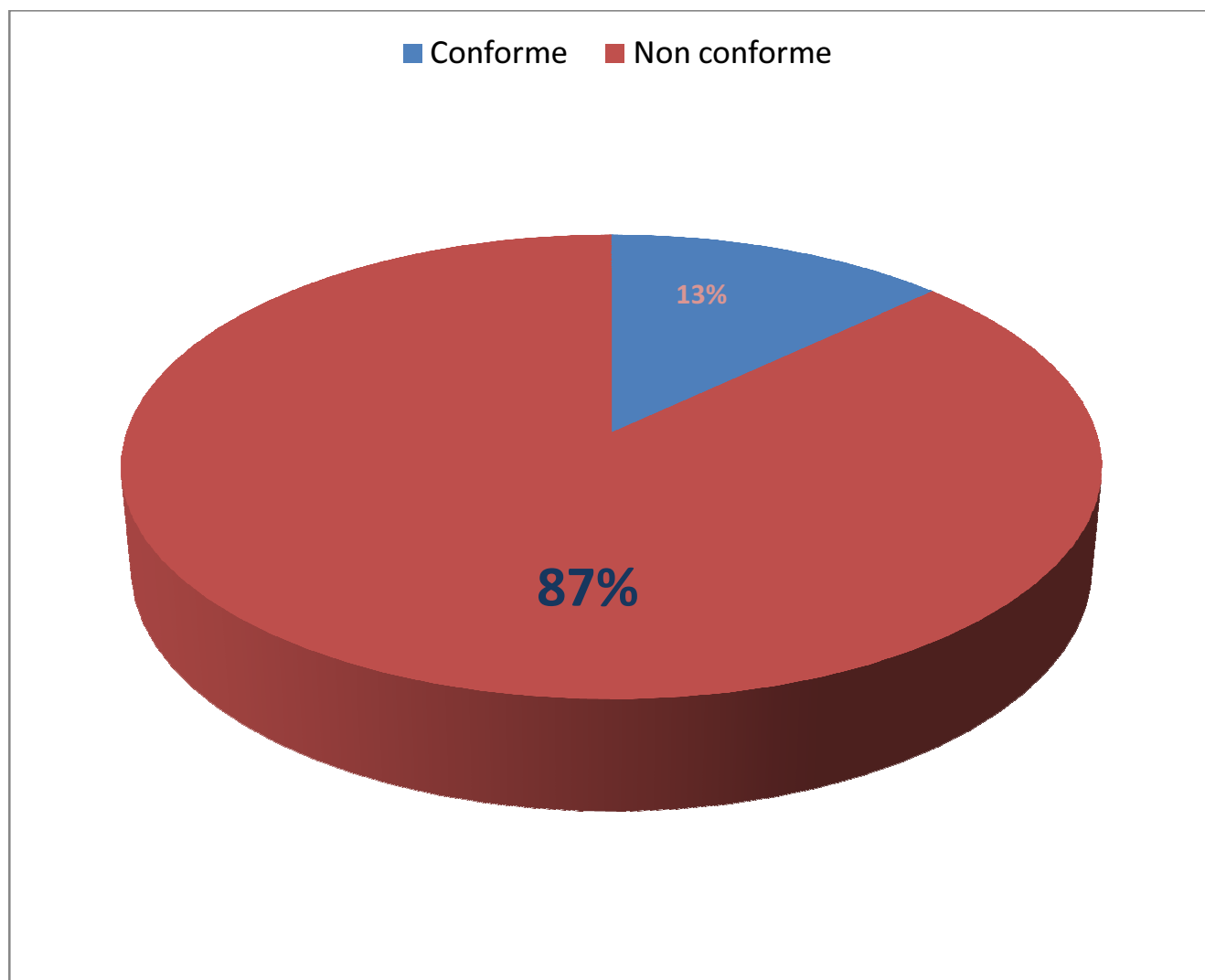


Figure 30: Pourcentage global des non conformités

B-CAUSES DES NON CONFORMITE DES PRESCRIPTIONS DES EXAMENS BIOCHIMIQUES

Le diagramme d'Ishikawa a servi de base de réflexion pour déterminer les causes de ces non conformités (figure31), expliquant l'inflation de ces actes, au final coûteux, pour ne pas servir le malade.

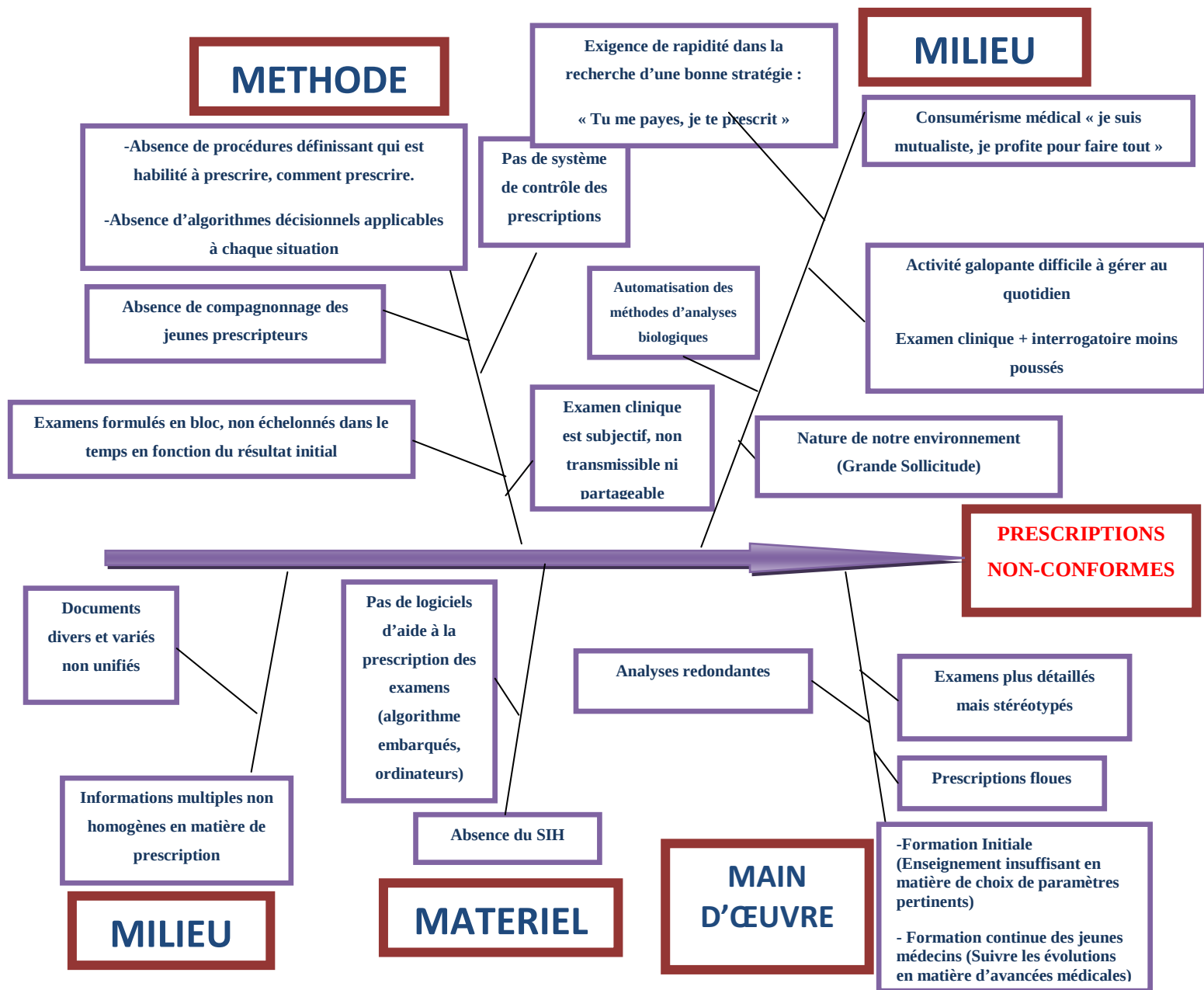


Figure 31 : Causes de la non conformité des prescriptions

Les solutions découlent directement des problèmes identifiés. Des propositions de solutions seront présentées dans la partie réservée à la discussion.

IV- DISCUSSION

A. STRATEGIES DE PRESCRIPTION DES EXAMENS BIOCHIMIQUES SELON LES RECOMMANDATIONS

A.1-BILAN THYROIDIEN

L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne intervient en complément de l'examen clinique. Elle permet :

- de confirmer les situations d'**eu-**, d'**hyper-**, ou d'**hypothyroïdie** ?
- d'aider à l'enquête étiologique pour préciser l'origine auto-immune, iatrogène ou génétique de l'affection ;
- d'effectuer la surveillance de la dysfonction, ou de la pathologie tumorale.

Cependant tous les dosages ne sont pas équivalents. La connaissance de leurs limites et de leurs indications permet une utilisation optimale [9]

A.1.1- Paramètres utiles pour le Diagnostic

➤ La TSH est maintenant fermement établie comme le premier test de la fonction thyroïdienne en première ligne pour évaluer l'état de la thyroïde [39]. Les taux de TSH sont corrélés avec ceux de la T4 circulante selon une courbe exponentielle : une réduction de moitié de la FT4 multiplie par 100 la concentration de TSH. Cette relation et ce phénomène d'amplification expliquent pourquoi en situation d'équilibre **FT4 et TSH représentent le même paramètre**. Leur **dosage conjoint est donc ordinairement redondant**.

La TSH constitue par conséquent le paramètre le plus précieux pour l'appréciation de la fonction thyroïdienne. C'est « le » paramètre à demander en première intention [9,41]. Le dosage de la TSH est reconnu entre autres par

l'American Thyroïde Association (ATA), la National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) comme le test diagnostique idéal [42,43].

➤ Les **dosages des formes libres** ont supplanté ceux des hormones Totales, trop tributaires des modifications de concentration, ou d'affinité des protéines de transport (grossesse, traitement ostrogénique, insuffisance rénale [9].

➤ La T4 est produite en totalité par la glande thyroïde. Sa concentration est donc un excellent reflet de la production thyroïdienne [40]. **La FT4 ayant une plus forte valeur clinique que la FT3, elle doit être dosée en seconde intention après la TSH** dans l'exploration des hyper ou hypothyroïdie [41].

➤ L'intérêt majeur du dosage de la T3 libre réside dans le diagnostic de certaines formes d'hyperthyroïdie à T3, surtout l'adénome toxique, avec une sécrétion préférentielle voire isolée de T3. La T4 libre est alors normale, la T3 est élevée et la TSH est effondrée [6].

A.1.2- Enquête étiologique

L'immunisation se fait le plus souvent conjointement contre la TPO et la Tg. Les anti-TPO apparaissent plus vite et/ou sont mieux détectés que les anti-Tg. Donc, dans l'évaluation de l'auto-immunité thyroïdienne, **la recherche des anti-Tg ne doit pas être systématique en première intention. Elle ne sera réalisée que devant un résultat d'anti-TPO négatif .**

La majorité des anticorps **anti-RTSH** se comportent comme des anticorps stimulants et constituent un marqueur diagnostique et pronostic de la maladie de Basedow [9].

A.1.3- Surveillance

Dans les Hyperthyroïdies sous traitement, la remontée de la TSH est lente et n'est observée qu'après plusieurs semaines. C'est pourquoi la mesure de la **TSH est initialement inadaptée pour la surveillance des hyperthyroïdies traitées** et l'adaptation du traitement antithyroïdien est plutôt faite sur la mesure de la FT4.

Pour l'adaptation de la posologie des traitements substitutifs dans l'hypothyroïdie, **la mesure de la TSH est suffisante**. La décroissance de la TSH est lente, si bien que **son dosage ne doit être réalisé que seulement six semaines ou deux mois après l'adoption de la posologie d'entretien**. [41]

A.1.4- Stratégie diagnostique

Le biologiste doit savoir proposer au clinicien de **ne pas réaliser les examens biologiques inutiles**, en particulier les dosages souvent trop systématiques de FT3 ou d'Ac Anti-Tg. En revanche, il peut aiguiller, conseiller le prescripteur pour choisir le ou les examens requis et utiles selon le contexte clinique (recherche des anticorps anti-TPO en cas d'hypothyroïdie fruste, ajout de la recherche des anti-RTSH dans le cas d'une hyperthyroïdie d'étiologie cliniquement incertaine, dosage de FT3 devant bilans thyroïdiens très discordants...)[42].

A.2- LES MARQUEURS TUMORAUX

A.2.1- Les différents marqueurs prescrits en routine

Ils sont présentés en Annexe 7.

A.2.2- Place des MT dans le dépistage, le diagnostic et le suivi thérapeutique

➤ En dépistage de masse, il est impossible d'utiliser les dosages des marqueurs tumoraux dans la population générale asymptomatique (problèmes de sensibilité et de spécificité cliniques). Il existe une exception, le cancer de la prostate. Cependant, le dosage du PSA n'est pas préconisé en dépistage de masse, il est admis en dépistage individuel organisé.

➤ Pour le diagnostic, la prescription des marqueurs tumoraux doit être guidée par la clinique et le type histologique de la tumeur pour les marqueurs recommandés pour le suivi. Si le dosage du marqueur n'est pas indispensable pour faire le diagnostic de cancer, il est en revanche capital de mesurer sa concentration une fois le diagnostic établi avant le traitement pour disposer d'une valeur individuelle de suivi [60].

➤ Dans le suivi, la comparaison des concentrations des marqueurs avant et immédiatement après le traitement primaire de la tumeur (chirurgie ± traitement adjuvant et éventuellement néoadjuvant) apporte des renseignements importants pour le clinicien.

Pour certains types de cancers (ovaires, tumeurs germinales, choriocarcinomes), la réalisation de dosages sériés avant chaque cure de chimiothérapie adjuvante et l'analyse des courbes de décroissance, avec calcul de la demi-vie du marqueur, est devenue une pratique standard dans les services

spécialisés. On sait maintenant que les paramètres cinétiques de l'évolution des marqueurs tumoraux constituent des critères pronostiques déterminants dans les cancers de l'ovaire et les tumeurs germinales. La surveillance biologique des cancers traités est recommandée pour les choriocarcinomes, les cancers du testicule, les cancers médullaires de la thyroïde, les cancers thyroïdiens différenciés, les cancers de l'ovaire ou de la prostate.

Par ailleurs, il existe de multiples causes d'élévations des concentrations de marqueurs tumoraux sériques, le plus souvent sans lien évident avec la présence d'un processus tumoral (Annexe 7). Ainsi la majorité des marqueurs tumoraux ne peut pas être utilisée comme outil de diagnostic de cancer [61].

A.3- LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DES GAMMAPATHIES MONOCLONALES

Le MM est une hémopathie dont l'incidence et la mortalité est en progression. Il est précédé d'un état "pré-myélomateux" représenté par la GMSI et le MM asymptomatique. Le diagnostic initial de ces pathologies "pré-myélomateuses", par définition asymptomatiques, peut être délicat. Le diagnostic positif de ces gammapathies monoclonales fait appel, en complément de l'examen clinique complet du patient et des examens radiologiques, à un bilan biologique (Annexe 3) [62].

De nombreuses recommandations internationales ont été publiées ces dernières années, en particulier celles de la Haute autorité de santé (HAS) et de l'International myeloma working group (IMWG) [29,30]. L'HAS a édité un

guide détaillant l'ensemble de la prise en charge du patient atteint de MM. Ces recommandations font actuellement référence en France. L'IMWG propose des recommandations pour un dépistage précoce de ces pathologies, permettant de diagnostiquer la quasi-totalité des gammopathies monoclonales, ce qui n'est pas sans poser des problèmes, avec un coût important de ce dépistage pour le patient, faisant entre autre appel à un dosage de chaînes légères, non recommandé par l'HAS [29,30 ;62].

A travers les recommandations figurant en **Annexe 3**, nous présenterons les principales controverses de ces recommandations.

A.3.1- Bilan biologique de dépistage

En 2009, l'IMWG recommande de réaliser conjointement une électrophorèse des protéines sériques, une immunofixation et un dosage des Chaînes légères libres sériques (CLL) pour le dépistage des gammopathies monoclonales [63]. Actuellement en France, le dosage sérique des CLL recommandé par l'IMWG, ne l'est pas par HAS).

A.3.2- Les GMSI (MGUS)

En 2010, des recommandations de l'IMWG ont été éditées pour la prise en charge spécifique des GMSI [63]. Ces recommandations internationales ont précisé la fréquence et le type de suivi des patients en fonction du risque de transformation en MM [63]. Actuellement, il n'existe pas de recommandations de l'HAS spécifiques du suivi des GMSI.

A.3.3-Le Myélome Multiple asymptomatique

Selon l'IMWG [63], le caractère asymptomatique ne doit pas conduire à l'instauration d'un traitement chez ces patients. Le bilan biologique initial sera

plus complet et la surveillance plus étroite que lors de la découverte d'une GMSI. À ce jour, l'HAS n'a pas édité de recommandations concernant spécifiquement le suivi du MM asymptomatique.

En absence de recommandations univoques sur certains points, le dialogue **clinicien-biologiste est donc plus que jamais capital** pour permettre une prise en charge optimale du patient présentant une gammapathie monoclonale, en particulier pour l'établissement d'un diagnostic difficile [64].

A.4- LES MARQUEURS DE L'INFECTION: PCT, CRP

A.4.1- Cinétique des paramètres

La figure 32 présente la cinétique de la CRP et de la PCT parmi l'ensemble des marqueurs de l'inflammation. **La PCT est le marqueur le plus précoce de la phase aigüe de l'inflammation.**

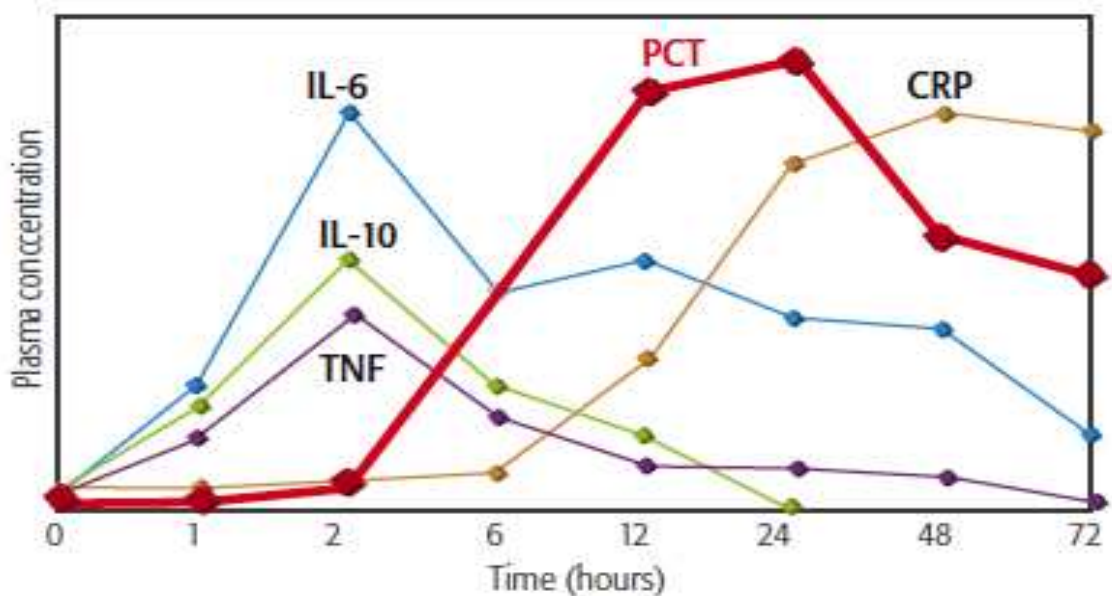


Figure 32 : Cinétique des marqueurs [65]

A.4.2- Place de la PCT et de la CRP

■ La distinction entre infection virale et infection bactérienne est difficile selon les seuls critères cliniques, et ni la numération sanguine ni le dosage de la CRP ne sont suffisamment discriminants pour permettre cette distinction.

La PCT sérique s'élève lors des infections bactériennes, parasitaires et fongiques mais pas dans les infections virales ou lors de pathologies inflammatoires non infectieuses, ce qui en fait son intérêt [66] et sa valeur semble corrélée avec la sévérité de l'infection [67].

Dans le cas des méningites, la CRP est significativement plus élevée en moyenne dans les méningites bactériennes que dans les méningites virales. Cependant, comme pour tous les autres paramètres, il existe un important chevauchement de la distribution des valeurs de ce paramètre entre les deux groupes (bactérien et viral) et il est difficile de trouver une valeur discriminante permettant d'aider efficacement au diagnostic différentiel entre méningite bactérienne et méningite virale. La PCT est donc le seul marqueur biochimique inflammatoire sérique pour lequel il est possible de trouver une valeur discriminant entre les méningites bactériennes et les méningites virales avec une valeur seuil entre 0,5 et 1 ng/ml [68].

■ Une des applications privilégiées de la PCT en médecine est certainement sa capacité à différencier un processus infectieux bactérien d'un processus inflammatoire, capacité que n'ont ni la mesure de la vitesse de sédimentation, ni le dosage de la CRP [69].

■ Ses applications pronostiques sont peut-être les plus intéressantes en pratique clinique [70].

➤ Le dosage de la procalcitonine, permet également d'identifier les patients relevant ou non d'un traitement antibiotique. L'ensemble des études, réalisées dans des populations de patients souffrant d'infections sévères diverses et notamment respiratoires, montre que le suivi du dosage sérique de la PCT permet de réduire significativement la durée du traitement antibiotique sans modifier la mortalité ni les risques de rechute ou de récurrence chez ces patients [66].

Bien que la valeur diagnostique de ce paramètre rencontre de nombreuses controverses [70,71], et ne semble pas permettre son utilisation comme marqueur de diagnostic autonome, il n'existe pas d'autres biomarqueurs qui peuvent mieux différencier les causes bactériennes et non bactériennes de l'infection et le degré de gravité de l'inflammation chez les patients atteints de SRIS[72]. Par ailleurs la PCT compte tenu de son coût est réservée aux urgences et aux unités de soins intensifs et la CRP est utilisée en routine [73,74,75]

A.5- LES MARQUEURS DU DIAGNOSTIC POSITIF DE LA PANCREATITE AIGUE

➤ Pour le diagnostic biologique de la pancréatite aiguë, la HAS préconise de ne plus doser l'amylasémie, seule **la lipasémie** doit être dosée [34].

Les performances du dosage de la lipasémie dépassent, en effet, de loin celles de l'amylasémie.

➤ La cinétique d'élimination de l'amylase est plus rapide que celle de

la lipase. L'amylase ne peut pas détecter une pathologie pancréatique dans sa phase tardive et il n'a pas été identifié de cas de PA où l'amylasémie serait augmentée avec une lipasémie normale.

- L'amylasémie présente une faible sensibilité vis-à-vis des pancréatites aiguës alcooliques ainsi que chez les sujets présentant une hypertriglycérémie.

- L'amylasémie est également faiblement spécifique, en raison de la diversité des affections non pancréatiques associant douleur abdominale et hyperamylasémie [34].

- Dans l'ensemble, la précision diagnostique de la lipase est préférable pour une pancréatite aiguë [76, 77].

A.6- LES MARQUEURS CARDIAQUES

Les paramètres du bilan cardiaques fréquemment prescrits figurent en Annexe 8.

La troponine cardiaque est le biomarqueur de choix pour la détection d'une lésion du myocarde car elle est plus sensible et spécifique du myocarde que les autres biomarqueurs disponibles [35,36]. L'avantage de la troponine cardiaque par rapport aux autres biomarqueurs de nécrose a été fermement établi par de nombreuses études [81 ,82].

B.DISCUSSION DES RESULTATS DE LA PRESENTE ETUDE

B.1- Analyses des non conformités de chaque bilan

B.1.1- Le Bilan thyroïdien

La suspicion d'une dysthyroïdie ainsi que les pathologies cardiaques représentent les principaux motifs de prescription des paramètres du bilan thyroïdien et trouvent parfaitement leur place dans ces contextes. Néanmoins, dans certains cas, la demande de ce type d'exploration ne semble pas justifiée au regard du renseignement clinique reporté et constitue de ce fait une cause de non-conformité.

Par ailleurs, les prescriptions stéréotypées TSH, FT3, FT4 très souvent redondantes représentent également une cause principale de non-conformité des demandes de prescription du bilan thyroïdien reçues au laboratoire, par rapport aux recommandations établies dans ce contexte (Annexe1). **La figure 9** (page 14) montre de plus que la prescription des **hormones totales** dépasse nettement celle des hormones libres. Les hormones totales T3 et T4 ne doivent plus être dosées à causes de leur variation considérable en fonction de l'état physiologique du patient, et sont tributaires des modifications de la concentration, ou de l'affinité des protéines de transport (grossesse, traitement oestrogénique, insuffisance rénale [9,39]).

B.1.2- Les marqueurs tumoraux

Le principal motif de prescription des marqueurs tumoraux est l'«altération de l'état général», comme le montre la figure 14 (page 21).

Ainsi, les marqueurs tumoraux sont utilisés dans un but diagnostique. Ceci ne semble pas répondre aux recommandations élaborées dans ce contexte (Annexe 2). Le même constat a été rapporté dans l'étude menée par le CNBH (Collège National de Biochimie) [83]. Dans cette étude, la majorité des prescripteurs étaient des oncologues et considéraient, à près de 60%, les marqueurs tumoraux comme des outils de diagnostic.

Or, conformément aux recommandations précitées, ces examens doivent être réservés dans la grande majorité des cas à des fins de surveillance, c'est-à-dire après avoir diagnostiqué exactement la néoplasie concernée. Le tableau XXX résume les situations dans lesquelles ces marqueurs doivent être utilisés.

Par ailleurs, la prescription des marqueurs tumoraux combinait plusieurs paramètres à la fois dans **58% des cas** (figure 12, page 19), occasionnant perte de réactifs et surcoût non justifiés dans la majorité des cas. Un exemple de prescription de marqueurs tumoraux est montré à l'Annexe 9.

Les non conformités sont donc en rapport avec l'inadéquation des renseignements reportés avec les paramètres prescrits et leur utilisation abusive.

Tableau XXX : Utilisation des Marqueurs Tumoraux

Marqueur	Cancer	Dépistage	Diagnostic	Pronostic	Suivi sous traitement	Surveillance
ACE	Colorectal					
	CMT					
	Poumon (CPNPC)					
	Ovaire(mucineux)					
AFP	Foie					
	Testicule (TGNS)					
β_2 microglobuline	Myélome					
CA125	Ovaire					
CA15-3	Sein					
CA19-9	Pancréas					
	Ovaire (mucineux)					
Calcitonine	CMT					
CYFRA21-1	Poumon (CPNPC)					
HCG totale	Testicule					
β HCG libre	Testicule					
Ig monoclonale	GM					
LDH	Myélome					
	Testicule					
NSE	Poumon (CPC)					
PSA	Prostate					
Tg	Thyroïde différenciée					

CMT : Cancer Médullaire de la Thyroïde
 CPNPC : Cancer du Poumon Non à Petites Cellules
 CPC : Cancer du poumon à Petites Cellules
 TGNS : Tumeur Germinale Non Séminomateuse

■ Efficace ■ Inefficace sauf cas particulier
 ■ Inefficace

B.1.3- Les paramètres explorant les gammopathies monoclonales

L'exploration biochimique des gammopathies monoclonales est demandée majoritairement dans les cas de pathologie néoplasique (Figure 17 page). Ce motif s'inscrit parfaitement dans ce contexte. Cependant le pourcentage dominant des non-conformités n'épargne pas ces bilans et est de l'ordre de **71%**. Ceci est dû en partie à l'absence de report de renseignements cliniques.

Les demandes d'électrophorèse dominent largement les autres paramètres avec pourcentage de 76% (Figure 16).

B.1.4- La CRP et la PCT

Les pathologies infectieuses sont la principale cause des demandes de la CRP ou de la PCT. La CRP est prescrite majoritairement à **85%**, ceci semble concordant avec les recommandations dans la mesure où la PCT reste réservée aux urgences et aux unités de soins intensifs et la CRP utilisée en routine [73,74,75].

Cependant les non conformités dans ce volet particulier sont essentiellement dus à l'association redondante de la CRP et la PCT, mais également à l'absence de la mention des renseignements cliniques.

B.1.5- L'amylase et la lipase

Le principal motif de prescription des paramètres amylase/lipase est représenté par les pathologies digestives ce qui est justifiée [34].Cependant le taux de non conformité s'élève à **89%** .Outre l'absence de report des renseignements cliniques il est déploré lorsque ces derniers figurent sur la prescription, la combinaison redondante des paramètres amylase+lipase dans **70%** des cas (Figure 22 page33) ce qui n'est pas recommandé (Annexe5).

Selon l'étude réalisée par la HAS, les demandes de dosage de l'amylase et de la lipase sériques émanent très souvent des services de médecine générale et d'hépto-gastro-entérologie. Le présent travail a relevé plus de prescriptions de ces deux paramètres adressées par le service des urgences et celui d'hépto-gastro-entérologie.

Les chiffres de l'assurance maladie en France montrent une augmentation de la prescription de l'amylasémie de plus de **31%** entre 2006 et 2007 (l'amylase reconnue désuète). Son taux de prescription représentait le double de celui de la lipasémie [84].

La demande du dosage combiné des deux paramètres amylase +lipase dans le diagnostic positif de la pancréatite aiguë est observée dans **74.7%** dans l'étude réalisée par la HAS. Ce résultat est pratiquement similaire à celui retrouvé dans le présent travail (prés de **70%**).

B.1.6- Les marqueurs cardiaques

Parmi tous les bilans étudiés, c'est la demande des marqueurs cardiaques qui s'est focalisée sur un seul motif : les pathologies cardiaques à savoir douleur thoracique et SCA (Figure 26). Ainsi lorsqu'ils sont reportés, ces renseignements ne soulèvent aucune question de non-conformité.

Mais, ce bilan a le plus fort pourcentage de non-conformité **98%** (Figure 27) dû à l'absence de renseignements cliniques ou encore à la combinaison redondante et désuète de la troponine avec les anciens marqueurs (les enzymes cardiaques) dans la très grande majorité des cas (**86.5%**) (Figure 25, page 38).

Ces données ne concordent pas avec la littérature, en particulier l'étude menée par G. Lefèvre et al [85] dont l'objectif fut d'évaluer la prescription en France des marqueurs cardiaques en particulier la troponine à travers une enquête menée auprès des Biologistes, Urgentistes et Cardiologues. Il en ressort une conformité avec les recommandations et avec d'autres travaux menés ailleurs [86], dans ce sens que la troponine est très implantée et que l'utilisation des anciens marqueurs cardiaques tend à diminuer.

B.2- Analyse globale des résultats des non-conformité des prescriptions

L'analyse globale des résultats de non-conformité des prescriptions objective un taux avoisinant les **87%**. Cela appelle plusieurs interrogations auxquelles nous tenterons de répondre dans cette partie de l'étude pour démystifier cette problématique et proposer des solutions appropriées.

Mais, avant tout, il va falloir définir un certain nombre de notions et de termes permettant de juger de la conformité ou non d'une demande de prescription. Ces notions doivent figurer dans la pratique quotidienne de tous les professionnels de la santé.

B.2.1- De Quoi parle-t-on ? Définitions et terminologie **(Conformité, pertinence, efficience, examen redondant, flou et inutile)**

Comme cela a été précédemment précisé dans la partie « Matériels et méthodes », **la conformité** des prescriptions était jugée sur la base de leur **pertinence** par rapport aux recommandations des sociétés savantes relatives à chaque spécialité (**Annexes 1-6**). **La pertinence** correspond, en effet, selon l'ANM [1] à « **la qualité de ce qui est approprié à son objet** ». L'acte médical **pertinent** est celui qui convient au malade à un moment donné, c'est **le plus adapté et le plus efficace**, l'objectif final étant d'améliorer l'état de santé du malade et de limiter les risques et les contraintes. La stratégie médicale pertinente consiste à prescrire et à programmer chacun des actes dans un ordre approprié, adapté à chaque situation clinique, compte tenu des disponibilités des ressources de santé, dans un esprit d'efficience, qu'il s'agisse du diagnostic ou de la thérapeutique. Elle est évaluée par rapport aux recommandations

professionnelles. Cela exige l'adéquation de l'examen prescrit avec les **renseignements cliniques** qui doivent être obligatoirement reportés et qui permettraient aussi de déclarer sa conformité. Dans le présent travail, les renseignements cliniques manquaient dans près de **75% des cas**. Ceci ne va pas de pair avec les exigences des normes Qualité et des organismes de régulation de la santé qui stipulent que le biologiste doit disposer des éléments cliniques pertinents lui permettant de réaliser les examens de biologie médicale appropriés et fournir une interprétation adéquate [5,87,88]

Ces exigences ne sont certes pas opposables au Maroc mais répondent à une logique et au bon sens qui doivent encadrer la pratique médicale d'une manière globale et qui concourent à son efficience. **L'efficience** se définit comme étant le ratio optimal « Efficacité /Coût [89]. Elle correspond dans la pratique à la recherche du **meilleur résultat au moindre coût** [90]. Elle répond aux définitions suivantes [91] :

- **Définition1** : Ne produire que les services pour lesquels il existe une évidence clinique suffisante qu'ils sont efficaces, c'est-à-dire qu'ils contribuent effectivement à améliorer l'état de santé des patients.
- **Définition 2** : Produire au moindre coût les services dont l'efficacité a été démontrée
- **Définition 3** : Concentrer les ressources sur les services efficaces produits aux moindres coûts qui rapportent le plus en terme d'amélioration de la santé et du bien être collectif.
- **Définition 4** : Produire les services efficaces en quantité tels que leur bénéfice marginale pour la collectivité égale leur coût marginale et jamais au-delà.

La notion de conformité a également été définie dans le rapport de l'Académie Nationale de Médecine [1] par des exemples précis de prescriptions *dites floues, redondantes, désuète* ou encore *inutiles*.

■ **Examen redondant** : Le problème de prescription d'examen redondant est fréquemment rencontré en biologie médicale. **Lorsqu'une nouvelle analyse explorant la même pathologie qu'une analyse précédente, mais apportant des informations supplémentaires**, apparaît sur le marché, très souvent, en effet, **cette nouvelle analyse vient se superposer sans disparition de la précédente**. Un des meilleurs exemples a été fourni par les dosages des marqueurs cardiaques. Lorsque, en particulier, les recommandations concernant le dosage de Troponine I ont été émises par les sociétés savantes, et bien que cette analyse soit maintenant considérée comme le « gold standard » pour le diagnostic des syndromes coronariens aigus, le dosage des enzymes cardiaques (ASAT, LDH, CK-MB) a persisté pendant de nombreuses années, ces analyses restant souvent prescrites simultanément.

Le même phénomène a été constaté pour le diagnostic biologique de la pancréatite aiguë. En effet, malgré une conférence de consensus en 2001 préconisant de remplacer le dosage de l'amylasémie par celui de la lipasémie sérique dans le diagnostic de cette pathologie, on a constaté une persistance des prescriptions simultanées d'amylasémie et de lipasémie chez un même malade pendant de très nombreuses années.

Nous pouvons citer également les dosages simultanés de la TSH et de la FT4 et FT3 ou encore les dosages simultanés de la CRP et de la PCT.

■ **Examens Inutiles** : Ce point concerne certains examens dont l'utilisation ne répond pas au contexte clinique du patient, notamment certains MT, les hormones thyroïdiennes totales....

➤ **Prescriptions floues:** Ce sont les prescriptions dans le style « bilan thyroïdien », « bilan hépatique », « bilan lipidique », « Marqueurs Tumoraux »...sans la mention d'un dosage –clé.

➤ **Examens désuètes:** Ce sont des examens tout simplement dépassés qui n'ont plus leur place dans le panel des examens biochimiques. Nous pouvons citer les hormones thyroïdiennes totales (T4 et T3), l'amylase et les enzymes cardiaques (ASAT, ALAT, LDH, CK totale) en ce qui concerne notre étude.

B.2.2- Qui est responsable ?

La responsabilité est partagée entre les professionnels de santé, notamment :

- **les prescripteurs** qui, pour des raisons diverses que nous détaillerons, fondent leur stratégie de prise en charge du patient sur les examens biologiques au dépens de l'interrogatoire et d'un examen clinique minutieux, mais également,
- **les patients** qui auraient tendance à plonger dans le consumérisme médical, s'estimant frustrés s'ils sortent de la consultation médicale sans prescription.

B.2.3- Comment expliquer les non-conformités relevées?

Les non-conformités ont été relevées dans le volet « Matériels et Méthode » grâce à la méthode d'Ishikawa dite des 5M.

La revue de la littérature a rejoint nos observations. En ce qui concerne les **marqueurs tumoraux**, plus particulièrement la PSA, d'après une enquête menée auprès de médecins généralistes (n = 500) interrogés en 2007/2008, la majorité des médecins répondants déclarait proposer un dépistage régulier par dosage de PSA (90 %) et à partir de 50 ans (79 %). Les motivations d'une

prescription régulière rapportées étaient multiples et pouvaient s'associer chez un même praticien : recommandations des sociétés savantes (64,6 %), expérience personnelle valorisante de l'efficacité du dépistage (64,4 %), crainte de se voir reprocher un retard de diagnostic (39,8 %), existence de troubles urinaires ou sexuels (34,5 %), données récentes (33,3 %), demande habituelle (33,1 %) [92]. Dans son rapport [1], l'Académie Nationale de Médecine cite, en particulier la recherche des marqueurs tumoraux dans un large éventail sans la moindre orientation clinique. Elle s'insurge aussi contre les prescriptions floues.

En ce qui concerne la prescription des enzymes cardiaques en combinaison avec la troponine Ic, les prescripteurs ont avancé également l'habitude et une facilité de manipulation (valeurs standardisées d'un laboratoire à l'autre, contrairement à la troponine Ic) [93].

D'une manière générale, il en ressort une habitude dans les prescriptions voire un rituel de prescription [89].

En outre, les cliniciens semblent compter de plus en plus sur des tests de laboratoire et des techniques d'imagerie qui semblent plutôt transmissible et partageables et sans dégradation d'information entre les professionnels de santé. Alors que l'examen clinique reste subjectif rapporté uniquement à la sensibilité manuelle de la palpitation et à la finesse auditive de l'auscultation du médecin, non transmissible ni partageable [94].

Depuis quelques années, l'activité médicale est sensibilisée par le principe de précaution et le risque de judiciarisation qui répond au souci d'éviter les poursuites judiciaires pour avoir manqué de mettre à la disposition du malade tous les moyens que le médecin tient à sa disposition. On voit là, poindre le principe de précaution et ses errements dont il faut rappeler et répéter sans cesse le caractère nocif en médecine. Il est souvent mis en avant pour justifier la

multiplication des actes afin de faire face aux recours juridiques [1, 94]. Dans notre contexte Marocain, le prescripteur est poussé par la crainte de ne pas diagnostiquer correctement une pathologie.

Il existe par ailleurs d'autres raisons qui expliquent cette dérive de prescription. Il s'agit notamment de la formation initiale des jeunes médecins qui n'intègrent pas suffisamment d'enseignements sur la pertinence des examens complémentaires. La formation continue manque également et ne permet donc pas aux cliniciens de suivre les évolutions que connaît constamment le domaine médical. La rapidité excessive des consultations médicales fait également partie des causes de non conformité des prescriptions. En effet, très souvent, l'échange entre le patient et le prescripteur s'effectue selon le schéma simpliste « tu me payes, je te prescris ». Le malade, lui-même, se trouve plutôt rassuré par la longue liste d'exams établie par le médecin. L'automatisation et la rapidité d'exécution des analyses qui peuvent en outre être transmises par intranet ou internet en temps quasi réel encouragent ce genre de pratiques au sein de la communauté des prescripteurs.

B.2.4- Quelles retombées ?

Les conséquences découlant de ces pratiques sont principalement de deux types :

➤ Le sur diagnostic entraînant un sur traitement : Le dépistage du cancer de la prostate en est un exemple parfait. Un dépistage systématique a de nombreux inconvénients, notamment la fréquence des faux positifs, entraînant un sur-diagnostic majeur qui accentue le caractère indésirable des complications de la démarche diagnostique. Les inconvénients des traitements inutiles, pourraient être importants [95].

Le Collège de la médecine générale observe que, dans le cas du cancer de la prostate, « si la majorité des hommes de la soixantaine ont des cellules cancéreuses dans leur prostate, seul un faible pourcentage d'entre eux verra se développer un véritable cancer, généralement après 80 ans. Assimiler ces cellules cancéreuses à un cancer maladie est un abus de langage.

Le dépistage du cancer de la prostate aboutit donc à de nombreux sur-diagnos, c'est-à-dire à considérer comme malades des hommes qui n'ont pas et ne développeront pas de cancer. En effet, le devenir le plus fréquent des cellules cancéreuses prostatiques est de " ne jamais faire parler d'elles ». Le Collège considère que « le dépistage aboutit à de nombreuses opérations ou irradiations inutiles, lourdes de conséquences pour la sexualité ou la continence des hommes. »[96]

➤ Une autre conséquence est la perte économique. Un audit a été effectué à l'hôpital de l'Université AHEPA de Thessalonique en Grèce [97] .Toutes les demandes de marqueurs tumoraux pendant une période de dix mois à savoir du 10/2006 au 07/2007 ont été examinées rétrospectivement .Cette étude avait pour objectif de quantifier l'ampleur des demandes de marqueurs tumoraux inadaptées ainsi que le coût financier correspondant. Les résultats obtenus ont montré que moins de **10% de** demandes étaient appropriés. Le coût total pour les marqueurs tumoraux inappropriés atteint **239 748 €** montrant qu'ils sont utilisés dans une considérable inadéquation avec les lignes directrices. **Ce constat selon l'auteur peut être généralisé aux autres hôpitaux et aux autres tests.**

B.2.5-Les solutions préconisées

➤ Pour améliorer les pratiques, il nous semble utile de rappeler que les biologistes doivent retrouver leur place tant qu'acteur principal dans la prise

en charge du patient. En effet, la formalisation consensuelle de protocoles et d'algorithmes de prescription entre cliniciens et biologistes à travers une communauté multi professionnelle, peut être une aide à l'amélioration de la pertinence de ces prescriptions. Le biologiste peut aussi, très simplement mais systématiquement faire adopter par les prescripteurs les textes de recommandations des bonnes pratiques publiés par les sociétés savantes [89]. En effet, le biologiste doit exercer son rôle de conseiller en matière de prescription. Il peut conduire à des examens supplémentaires, à des suppressions d'examens inutiles, redondants ou trop fréquemment pratiqués chez le même patient. Dans ce cas particulier, le biologiste pourrait se faire aider par l'outil informatique, notamment la prescription connectée qui permet de guider dans ses choix le prescripteur en fonction des critères établis au préalable entre lui et le biologiste médical. C'est l'un des outils de cette prestation de conseil exigée par les référentiels qualité. Par ailleurs, la mise en place de logiciel spécialisé munis d'alarmes, permet d'alerter le biologiste en signalant les examens redondants.

➤ L'accent doit être mis sur la formation initiale et continue [1] des prescripteurs pour le suivi de l'évolution de la santé afin d'abandonner les habitudes désuètes et adopter les nouvelles habitudes basées sur la connaissance des paramètres et sur la pertinence.

➤ Les prescripteurs habilités à prescrire doivent être clairement définis et ceux-ci doivent favoriser et privilégier l'examen clinique.

➤ Les médecins prescripteurs ont rarement la notion du coût des examens, un livret comportant les principaux examens et leur cotation, devra leur être fourni en guise de sensibilisation, d'éducation et de leur implication dans la gestion des coûts.

➤ Enfin, il est judicieux de mettre en place un système de contrôle et d'évaluation des pratiques.

➤ Renforcer la collaboration clinicien-Biologiste et reconnaître la compétence du biologiste dans l'orientation et choix des examens.

Des études ont déjà été menées pour apprécier l'efficacité des solutions pour remédier au problème de non-conformité.

Ainsi, un programme d'optimisation des prescriptions dans un service de réanimation d'une capacité de 31 lits a été initié le 21 décembre 2006. Les actions ciblées correspondaient le plus souvent à la remise en cause des prescriptions systématiques d'examens complémentaires [98]. Un des nombreux axes étaient la définition précise des prescriptions floues [1] comme bilan thyroïdien ou bilan hépatique. Dans ce travail, la cinétique du changement des prescriptions biologiques est relativement lente, avec un effet nettement plus important la troisième année (-30 %) par rapport à la deuxième année (-19 %). La concertation multi professionnelle a montré son efficacité pour diminuer les coûts en optimisant les prescriptions sans nuire apparemment à la qualité des soins [98].

Une autre étude réalisée par Florence Saillour-Glénisson et al a mesuré et comparé l'efficacité et le rapport coût-efficacité de deux interventions isolées de mise en œuvre de recommandations des examens biologiques explorant la fonction thyroïdienne (bilan thyroïdien) et de leur association. Ces deux interventions étaient : la diffusion d'une Plaquette Aide-Mémoire (PAM) et la mise en place d'une Fiche de Prescription Conseil (FPC). Les données d'efficacité (conformité aux recommandations) ont été comparées entre quatre groupes : groupe PAM seule, groupe FPC seule, groupe PAM + FPC et groupe contrôle (simple sensibilisation).

La FPC remplaçait la fiche de prescription utilisée pour prescrire les examens biologiques du bilan thyroïdien. Cette fiche contenait de façon implicite les recommandations et permettait de guider la prescription devant chaque situation clinique ou thérapeutique, par le jeu de cases plus ou moins grisées. Les médecins prescripteurs conservaient toutefois la possibilité de demander des examens non recommandés

La PAM a été conçue par le Comité de Coordination de l'Évaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine (CCECQA). Cette PAM présentait les examens biologiques recommandés en fonction des différentes situations cliniques ou thérapeutiques nécessitant un bilan thyroïdien. Son format permettait aux médecins prescripteurs de la garder dans la poche de leur blouse et de la consulter avant chaque prescription d'examens biologiques explorant la fonction thyroïdienne.

La FPC appliquée isolément apparaît comme l'intervention la moins chère et la plus efficace quel que soit le type d'établissement. La conformité globale aux recommandations est passée à 74% [99].

B.2.6-Les perspectives

Les perspectives s'inscrivent dans les trois derniers points de la méthode PDCA à savoir :

- Le Cycle **Do** « *Faire* » dont l'objectif est d'exécuter le plan d'action,
- La troisième étape **Check** « *contrôler* » consiste à contrôler que les actions mises en œuvre dans l'étape précédente (Do) et les résultats obtenus correspondent bien à ce qui a été prévu (plan),

■ Enfin la dernière étape du cycle **Act** « *Agir* » a pour objectif d'ajuster les écarts, de vérifier que les solutions mises en place sont efficaces dans le temps, de rechercher des points d'amélioration tant que le niveau attendu n'est pas atteint, et ce par la mise en place d'indicateurs qualité (% de non-conformité par service demandeur par exemple...).

La direction du Laboratoire de Biochimie et son équipe organiseront des réunions de proximité pour présenter les résultats de cette présente étude, discuter et recueillir le point de vue des prescripteurs garantissant ainsi leur implication et leur adhésion à cette démarche dont le retour sur investissement est indéniable.

CONCLUSION

Cette étude a mis en exergue des anomalies des pratiques de prescription. Les résultats ont montré que **75%** des ordonnances ne sont pas renseignées et que **87%** des prescriptions ne sont pas conformes par rapport aux recommandations édictées par les sociétés savantes.

Ces données ne remettent pas en cause la compétence des médecins prescripteurs, mais signifient plutôt l'omission de se conformer à ces recommandations qui même si elles ne sont pas opposables au Maroc, elles encadrent les pratiques médicales, permettent de réduire les dépenses de santé dans cette période de crise, tout en respectant les droits fondamentaux du patient.

Devant une prescription non pertinente, les objectifs visés par le médecin seront certes atteints mais à quel prix ? Il est plus que nécessaire aujourd'hui d'associer la notion d'efficience, recherche du meilleur résultat au moindre coût, à nos pratiques quotidiennes.

Les 3 principales causes de ces anomalies de prescription sont représentées par l'**habitude** qui est si importante que certains auteurs parlent de rituel, la **Crainte de passer à côté d'une pathologie grave** et enfin **l'automatisation des tests** qui banalisent la notion de l'urgence.

Les solutions préconisées relèvent de 3 axes majeurs : la formation continue des prescripteurs, la reconnaissance du rôle clé du biologiste dans le choix judicieux des analyses, la concertation multi professionnelle pour homogénéiser les pratiques. Selon les données de la littérature, ces solutions ont été fructueuses et donnent de l'optimisme quant à l'application de ces recommandations.

La pertinence des stratégies médicales est donc une caractéristique essentielle du bon exercice de la médecine. Elle est sous la **responsabilité des**

médecins qui se doivent de proposer les meilleurs soins au moindre coût. Pour les patients qui sont concernés, cela veut dire les moindres risques et les moindres contraintes. Pour le biologiste, dans notre contexte, cela signifie une gestion maîtrisée du budget évitant ainsi les périodes de manque de réactifs et la suspension de l'examen qui en dépend et qui occasionne stress et insatisfaction de tout le monde (biologiste lui-même, patient, prescripteur). C'est la partie centrale de la pertinence des soins qui s'adapte aux cinq **missions fondamentales** de la médecine : prévenir, rassurer, guérir, soulager et accompagner. Elle doit être accomplie dans un souci d'éthique, de déontologie, et de recherche constante d'amélioration.

ANNEXES

« METHODES »

RECOMMANDATIONS DES SOCIÉTÉS SAVANTES

ANNEXE 1

RECOMMANDATIONS POUR LA PRESCRIPTION DES PARAMÈTRES DU BILAN THYROÏDIEN

Le dosage de la TSH effectué en 1^{ère} intention, le sérum devrait être conservé au laboratoire (au maximum 7 jours à + 4 °C). Ceci permettrait d'effectuer les éventuels examens de seconde intention qui seraient nécessaires sans avoir à reprélever le patient.

Lorsqu'un dosage de T4 ou de T3 est nécessaire, il est recommandé de doser uniquement la **fraction libre** des hormones.

I. Examens biologiques utiles au diagnostic et la surveillance de l'hyperthyroïdie [6]

Tableau I : Place des examens biologiques pour le diagnostic positif, étiologique et la surveillance d'une **hyperthyroïdie**

	Diagnostic positif de l'hyperthyroïdie	Diagnostic Etiologique	Surveillance
Examens de 1re intention	TSH		TSH, hormones libres (celle qui était anormale) T4 ou T3
Examens de 2e intention	- FT4 et éventuellement - FT3 si FT4 est normale et TSH basse	- Ac. Anti-TPO (hyperthyroïdie auto-immune) - Ac. Anti R-TSH (maladie de Basedow) - Thyroglobuline (thyrotoxicose factice) - Iodémie /Iodurie (hyperthyroïdie iatrogène) - VS, CRP (thyroïdite subaiguë de De Quervain)	Ac. Anti R-TSH dans la maladie de Basedow
Examens de 2e intention (suite)		Test à la TRH (adénome thyroïdote, résistance aux hormones thyroïdiennes)	
Examens Inutiles	- Test à la TRH - Ac. Anti-TPO - Ac. Anti Tg - Ac. Anti R-TSH - Tg - Thyroxin binding globulin - Iodémie/Iodurie - VS, C R P - Lipides	- Thyroxin binding globulin - Lipides	- Thyroglobuline - Thyroxin binding globulin - Iodémie/Iodurie - VS, CRP - Lipides

➤ Surveillance du traitement [6]

➤ **Traitement par ATS**

- Phase d'acquisition de l'euthyroïdie après l'instauration du traitement :
dosage de FT4 ou FT3 (si hyperthyroïdie à FT3) à partir de la 4^e semaine. Le dosage de la TSH n'est d'aucune utilité à cette phase.
- Phase d'entretien, une fois l'euthyroïdie obtenue,
Si ATS seul : dosage de la FT4 ou la FT3 (si hyperthyroïdie à FT3)
Si ATS + hormones thyroïdiennes pour compenser l'hypothyroïdie iatrogène par ATS : dosage de la TSH+T4 (ou FT3 à la place de FT4 si hyperthyroïdie à FT3) tous les 3 à 4 mois durant la période de traitement.

➤ **Traitement par iode radioactif**

- Durant les 3 premiers mois : dosage de FT4 (FT3 si hyperthyroïdie à FT3) toutes les 4 à 6 semaines
- Dans les 3 à 6 mois qui suivent le traitement il est recommandé de doser la TSH+FT4 (ou FT3 si hyperthyroïdie à FT3)
- La surveillance annuelle est basée sur le dosage de la TSH seule

➤ **Traitement chirurgical**

- après thyroïdectomie : dosage de la TSH et de la FT4 dès le premier mois, puis tous les 3 mois pendant 1 an
- par la suite surveillance annuelle par le dosage de la TSH seule.

Cas particulier

➤ **Hyperthyroïdie et grossesse**

Diagnostic : En présence d'une conviction clinique de thyrotoxicose, il est recommandé d'effectuer un dosage de la TSH et de la FT4 (et de la FT3, si la FT4 est normale). En cas de maladie de Basedow, un dosage des Ac anti RTSH est aussi indispensable pour évaluer le risque de thyrotoxicose fœtale.

➤ **Hyperthyroïdie et amiodarone**

Il est recommandé de réaliser de façon systématique un dosage de la TSH avant l'instauration d'un traitement par l'amiodarone.

En cours de traitement, la TSH doit être dosée tous les 6 mois à 12 mois y compris l'année qui suit l'arrêt du traitement et en cas de signes d'appel clinique de dysthyroïdie. Lorsque la TSH est abaissée, faire un dosage de la FT4 et de la FT3.

➤ **Patients avec maladie générale sévère ou aigue**

En première intention les dosages concomitants de la TSH et de la FT4 sont préférables au seul dosage de la TSH.

II. Recommandation de la Société Française d'Endocrinologie de Septembre 2011 concernant l'hypothyroïdie primaire [7]

➤ **Dépistage**

- Population générale : Il n'y a pas lieu de réaliser un dépistage systématique de l'hypothyroïdie fruste (grade A).
- Un dépistage ciblé est indiqué en cas de situation à risque :

- femme âgée de plus de 60 ans ayant des antécédents thyroïdiens ;
- présence d’anticorps antithyroïdiens ;
- antécédents de chirurgie ou d’irradiation thyroïdienne ou cervicale ;
- traitements à risque thyroïdien (amiodarone, lithium, interféron ou autres cytokines). »

➡ **Démarche diagnostique**

Tableau II: Démarche diagnostique devant une suspicion d’hypothyroïdie primaire

Examens de 1^{re} intention	TSH
Examens de 2^e intention	FT4 Bilan étiologique : - Ac. Anti-TPO, - Ac. Anti-Tg si Ac Anti-TPO négatifs
Examens inutiles	FT3 Tg Cholestérol

➡ Suivi

Le traitement repose sur la lévothyroxine à visée substitutive, avec un suivi de la **TSH** à **4-8 semaines** jusqu'à obtention de l'euthyroïdie, puis un suivi annuel.

➡ Cas particulier

- ➡ Synthèse des recommandations de la HAS en collaboration avec la SFE datant d'Avril 2007 [8]
 - Suspicion d'hypothyroïdie fruste de l'adulte en dehors de la grossesse
 - En première intention : le dosage de la **TSH**
 - En deuxième intention en plus du dosage de la FT4, est réalisé le dosage de la TSH si le taux initial était voisin de l'intervalle de référence.
 - Le dosage des Ac Anti TPO peut être réalisé s'il influence la prise en charge
 - Suspicion de l'hypothyroïdie fruste de la femme enceinte
 - En première intention : dosage de la **TSH**
 - En deuxième intention : il est recommandé de doser TSH+FT4+ Ac Anti TPO.

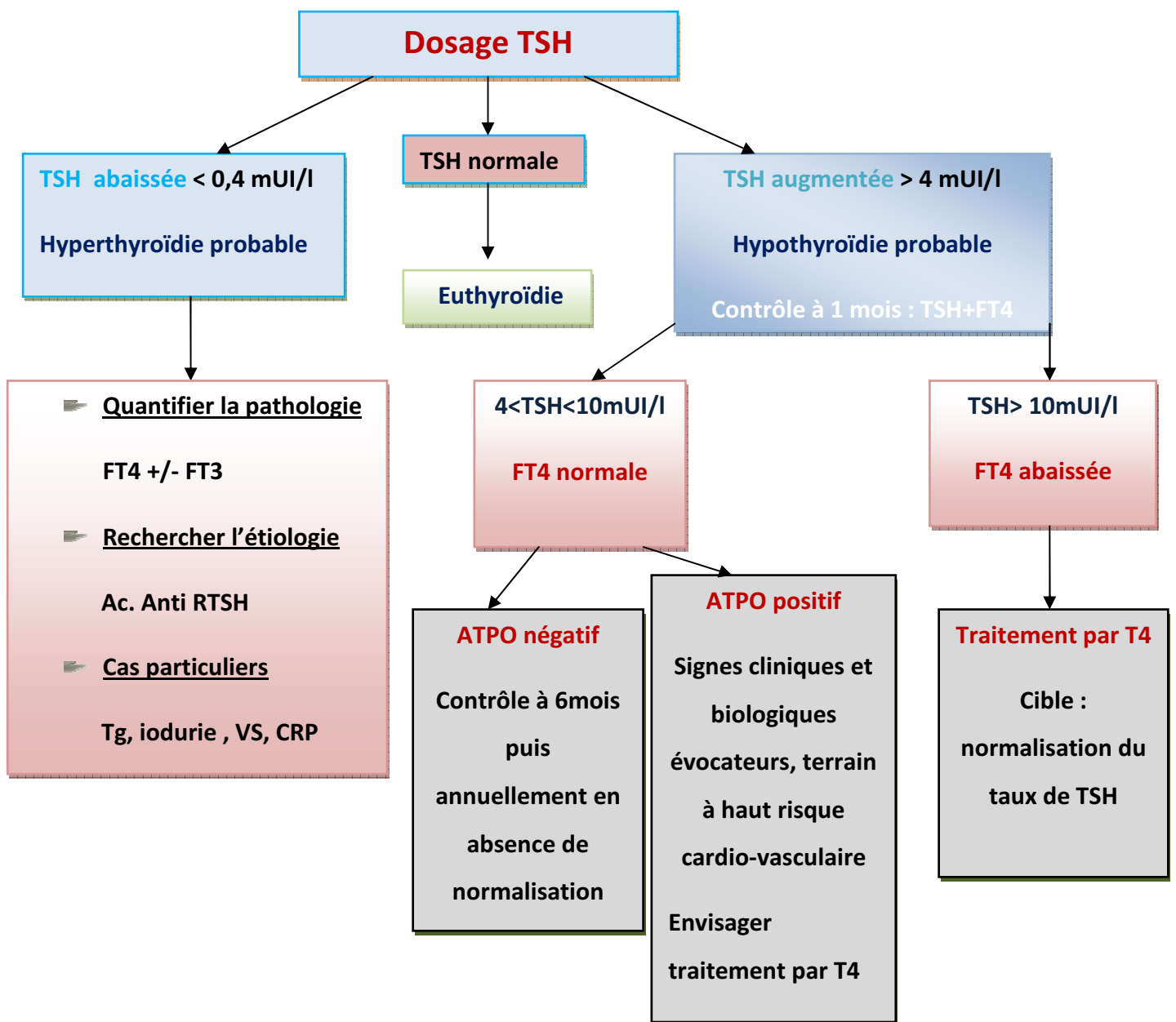


Figure 1: Organigramme décisionnel des dysthyroïdies en dehors de la grossesse [9]

ANNEXE 2

RECOMMANDATIONS POUR L'UTILISATION PERTINENTE DES MARQUEURS TUMORAUX

Tableau III: Recommandations dans le Cancer testiculaire

Dépistage	Les marqueurs tumoraux ne sont pas utilisés pour le dépistage des tumeurs des cellules germinales [10,11]
Diagnostic	En cas de suspicion clinique de cancer du testicule, la détermination avant le traitement de la concentration de HCG totale, AFP et LDH est obligatoire (II,B) [12]
Stadification	La mesure de HCG, AFP et LDH est obligatoire pour la stratification du risque et la stadification selon la classification internationale du consensus des cellules germinales (I, A) [12]
Suivi du cancer	Voir programme de suivi

En plus du dépistage, les marqueurs tumoraux ne doivent pas être utilisés pour décider d'une orchidectomie ou pour sélectionner un traitement pour les patients atteints de cancer primitif inconnu.

Tableau IV: Programme de suivi du cancer du testicule [13]

Stade clinique	Prise en charge thérapeutique	Marqueurs tumoraux	1 ^{ère} année	2 ^e année	3-5 ^e année	6-10 ^e année
TGNS de stade I	Orchidectomie + surveillance	AFP, HCG, LDH	Tous	Tous	Tous	Tous
	Orchidectomie + chimiothérapie ou lymphadénectomie	AFP, HCG, LDH	les 3 mois	les 3 mois	les 6 mois	les 12 mois
TGS de stade I	Surveillance ou radiothérapie ou chimiothérapie	AFP, HCG, LDH	Tous les 4 mois	Tous les 4 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois
Tumeur germinale métastatique		AFP, HCG, LDH	tous les 3 mois	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois

Tableau V: Recommandations dans le cancer de la prostate

	Recommandé	Non recommandé
Dépistage	-Chez les hommes présentant une espérance de vie > 10 ans. Il est recommandé que les médecins discutent avec leurs patients si le test de PSA pour le dépistage du cancer de la prostate est approprié pour eux [14] -Le test de la PSA est limité aux personnes asymptomatiques, à ceux qui acceptent de se soumettre à une biopsie de la prostate en cas d'élévation des taux de PSA et ont une espérance de vie >10ans [15] Le calcul de l'espérance de vie est basé sur une variété de facteurs individuels et les circonstances. Un certain nombre de calculateurs d'espérance de vie (par exemple, http://www.socialsecurity.gov/OACT/population/longevity.html) sont disponibles dans le domaine public -L'AFU a proposé la mise en œuvre d'un dépistage « modulé » en fonction de l'âge [16] : de 45 à 54 ans, dépistage organisé pour les groupes à risque (antécédents familiaux, origine africaine ou antillaise) ;	Chez les hommes présentant une espérance de vie < 10 ans, il est recommandé que le dépistage général pour cancer de la prostate avec le PSA total soit abandonné [14] -Le test de la PSA ne devrait pas être retenu sur les hommes symptomatiques [15] -Selon l'AFU après 75 ans, le dépistage n'est pas recommandé [16]

Dépistage (suite)	- de 55 à 69 ans, dépistage organisé annuel si le PSA est supérieur à 1 ng/ml, tous les 3 ans si le PSA est inférieur à 1 ng/ml ; - de 70 à 75 ans, dépistage individuel proposé au patient, qui doit être informé de la maladie, de ses traitements et de leurs effets indésirables ;	
Diagnostic	Le dosage du PSA sérique total est le seul marqueur inclus dans le bilan initial [16]	Le dosage de PSA libre n'est pas recommandé en première intention [16]
Surveillance active	Dosages de PSA (en plus du toucher rectal et biopsie prostatique) [16]	
Suivi	Dosage du PSA sérique total (en plus du toucher rectal qui est cependant inutile en cas de prostatectomie totale avec taux de PSA indétectable) Le protocole de suivi est adapté à la situation individuelle de chaque patient. À titre indicatif, le rythme suivant est proposé: -une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement ; -puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans ; -puis annuellement pendant 15 ans [16]	Le taux de PSA libre n'a aucune indication dans la surveillance ou le suivi après traitement [16]

Tableau VI: Recommandations dans le Cancer de l’ovaire (Adénocarcinomes épithéliaux de l’ovaire)

	Recommandé	Non recommandé
Dépistage		CA 125 n’est pas recommandé pour le dépistage des femmes asymptomatiques (III,B) [12]
Diagnostic	Le dosage initial du marqueur CA 125 est recommandé. Le dosages des marqueurs CA 19-9 et ACE ne sont réalisés qu’en cas d’orientation clinique ou radiologique vers une tumeur mucineuse de l’ovaire ou pour orienter le diagnostic différentiel vers une tumeur digestive [17]	
Surveillance du traitement	Les mesures de CA125 peuvent être utilisées pour surveiller la réponse à la chimiothérapie. Le premier échantillon doit être pris dans les 2 semaines avant le traitement avec des échantillons ultérieurs de 2 à 4 semaines pendant le traitement et à des intervalles de 2 à 3 semaines au cours du suivi [12]	

Suivi post thérapeutique des cancers épithéliaux de l'ovaire	La surveillance repose sur une visite, tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuelle. Elle s'effectue par le dosage du CA125 (en plus de l'interrogatoire et de l'examen clinique) [17]	
---	--	--

Tableau VII: Place des marqueurs tumoraux dans le Cancer du sein

	Recommandé	Non recommandé
Diagnostic		Aucun examen biologique incluant les marqueurs tumoraux n'est pratiqué de manière systématique. [18]
Surveillance du traitement et suivi	Le CA15-3, le CEA, le CA27.29 ne doivent pas être utilisés en routine pour la détection des récives [12]	Aucun dosage de marqueurs tumoraux sériques n'est recommandé dans le suivi [18]

Tableau VIII: Recommandations dans le cancer primitif du foie (Carcinome hépatocellulaire, CHC)

	Recommandé	Non recommandé
Dépistage chez les patients à risque élevé de CHC	AFP devrait être mesurée (et une échographie abdominale réalisée) chez les patients à haut risque de CHC en particulier dans les cas de cirrhose du foie liées à l'hépatite B et l'hépatite C (III / IV , C) [19]	
Diagnostic	Le dosage de l' AFP est systématique. [20]	Aucun autre marqueur biologique n'est utile [20]
Pronostic	Les concentrations d'AFP peuvent fournir des informations pronostiques chez les patients non traités et chez ceux subissant une résection hépatique (IV, C) [19]	
Suivi après le traitement	La surveillance repose sur le dosage de l'AFP si initialement élevé (en plus de l'examen clinique et l'imagerie) tous les 3 mois pendant 1 an , puis tous les 4 à 6 mois au-delà de la première année [19]	

Tableau IX: Recommandations dans le Cancer colorectal (Adénocarcinome)

	Recommandé	Non recommandé
Dépistage	Concerne les personnes asymptomatiques à risque moyen (personnes de plus de 50 ans) de développer un cancer colorectal et repose sur le test au gâïac suivie d'une coloscopie totale chez les individus dépistés positifs pour rechercher un cancer ou un adénome. [21]	Pas de marqueur recommandé pour le dépistage [21]
Diagnostic		Le dosage de l'ACE n'est pas un examen d'orientation diagnostique. Il pourrait être réalisé en cas de cancer confirmé (dosage de l'ACE uniquement) le dosage du CA 19-9 n'est pas indiqué [21]
Pronostic	ACE revêt un intérêt pronostique dans les situations métastatiques [21] Taux d'ACE préopératoire peut être combiné avec des critères cliniques et histopathologique dans la détermination du pronostic chez les patients atteints de cancer colorectal	

	nouvellement diagnostiqué en particulier chez les patients de stade II [22]	
Récidive	Pour les patients de stade II ou III du cancer colorectal qui peuvent être candidats pour une nouvelle intervention (En cas de récurrence), l' ACE doit être mesuré au début puis tous les 2 à 3 mois pour au moins 3 ans après le diagnostic [22]	
Suivi	En l'absence de récurrence, la durée de la surveillance d'un patient traité pour un cancer colorectal est de 5 ans. ACE (optionnel : non indiqué pour les stades T1N0 du cancer colorectal) pour le suivi thérapeutique tous les 3 mois les 3 premières années [21]	

Tableau X: Recommandations dans le Cancer du pancréas
exocrine (Adénocarcinome canalaire pancréatique)

	Recommandé	Non recommandé
Diagnostic		Il n'existe pas de marqueur tumoral à visée diagnostique. En particulier le dosage du CA 19-9 est peu contributif [23]
Suivi	Après résection chirurgicale : en cas de taux élevé de CA 19-9 avant chirurgie, un dosage régulier peut être réalisé pour suivre l'évolution de la maladie (tous les 3 mois pendant 2 ans) [23]	

Tableau XI: Recommandations dans le Cancer de l'estomac (Adénocarcinome)

	Recommandé	Non recommandé
Dépistage et diagnostic		Les marqueurs tumoraux ACE et CA 19-9 ne sont pas recommandés dans le diagnostic du cancer gastrique (III/ IV , A) [19]
Pronostic		Les marqueurs tumoraux n'ont pas de valeur pronostique indépendante dans le cancer gastrique et ne sont pas recommandés pour le pronostic ou la prédiction (III/ IV , B) [19]
Evaluation de la réponse au traitement		Il n'y a pas de place pour les marqueurs tumoraux dans l'évaluation de la réponse au traitement [19]
Suivi		Le dosage des marqueurs tumoraux ACE et CA19-9 n'a pas d'intérêt dans le suivi [24]

Tableau XII: Recommandations dans le Cancer de l'œsophage

	Recommandé	Non recommandé
Diagnostic		Les marqueurs tumoraux n'ont pas de place dans le diagnostic du cancer de l'œsophage [25]
Evaluation de la réponse au traitement		Il n'y a pas de place pour les marqueurs tumoraux dans l'évaluation de la réponse au traitement [25]
Suivi		Le dosage des marqueurs

	tumoraux n'a pas d'intérêt dans le suivi [25]
--	---

Tableau XIII: Recommandations dans le Cancer de la thyroïde

	Recommandé	Non recommandé
Diagnostic	Devant un nodule thyroïdien les dosages suivants sont réalisés : - TSH sérique - calcitonine sérique systématiquement proposée en préopératoire -calcémie [26]	Le dosage de la thyroglobuline sérique est inutile [26]
Prise en charge thérapeutique d'un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire	- Après radiothérapie interne vectorisée par l'iode 131 (irathérapie) le bilan comprend le dosage de la Tg réalisé sous stimulation thyroïdienne (endogène ou exogène) avec dosage simultané des Ac. Anti Tg (en plus de la scintigraphie et de la TEP) -Traitement hormonal : la posologie est à adapter selon les résultats de la TSH	

	associée à la FT4 [26]	
Surveillance des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire Surveillance des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire (suite)	<u>Bilan de fin de traitement</u> -un bilan à 3 mois est préconisé chez les patients ayant eu une thyroïdectomie totale et une radiothérapie interne à l'iode -131. Ce bilan comprend le dosage de la TSH, de la Tg et des Ac anti-Tg mais aussi le dosage de FT3. -un bilan à 6-12mois après le traitement initial permet de déterminer si les patients sont en rémission complète ou non. Ce bilan comprend le dosage simultané de la Tg et les Ac anti -Tg sous stimulation (rh TSH ou sevrage en L-Thyroxine) en plus de l'interrogatoire , de l'examen clinique et de l'échographie cervicale complétée par une cytoponction à l'aiguille fine , à visée cytologique avec dosage de la Tg sur liquide	

	de ponction <u>Surveillance</u> Le suivi est à vie et est adapté au pronostic Tg + Ac Anti -Tg sous (LT4) tous les ans durant au moins 10 ans dans le cancer à faible risque et tous les ans dans le cancer à risque élevé [26]	
Forme particulière	Cancer médullaire de la thyroïde : lorsqu'il est suspecté le dosage de la calcitonine basale et/ou stimulée ainsi que le dosage de l'ACE sont recommandés pour le bilan diagnostique. Le dosage de l'ACE et de la calcitonine est recommandé <u>pour le suivi</u> [26]	

Tableau XIV: Recommandations dans le Cancer du poumon

	Recommandé	Non recommandé
Diagnostic		Il n'existe pas d'indication pour le dosage de marqueurs tumoraux [27]
Pronostic	Le CYFRA21-1 dans le cancer du poumon non à petites cellules et le NSE dans les cancers du poumon à petites cellules ont une valeur pronostique mais leurs indications doivent être appréciées en milieu spécialisé [27]	
Surveillance du traitement et suivi	Les marqueurs tumoraux sont utilisés pour le suivi selon l'EGTM [28]	Il n'existe pas d'indication pour le suivi [27]

ANNEXE 3

RECOMMANDATION DANS LA PRISE EN CHARGE DES GAMMAPATHIES MONOCLONALES

I- RECOMMANDATIONS DE LA HAS [29]

Tableau XV: Synthèse des recommandations pour le diagnostic du Myélome Multiple (HAS 2010)

Bilan biologique initial et complémentaire	Bilan pré thérapeutique
Créatinémie	25-hydroxyvitamine D
Calcémie	β_2 -microglobuline
Protéinémie	Albuminémie
Albuminémie	
Numération Formule Sanguine	
Protéinurie des 24 h	
Electrophorèse des protéines sériques	
Electrophorèse des protéines urinaires	
Immunofixation des protéines sériques	
Immunofixation des protéines urinaires	

L'électrophorèse des protéines urinaires sera réalisée en cas de **protéinurie > 150 mg/24h**. L'immunofixation sera réalisée en cas de bande mince retrouvée au niveau électrophorétique.

Indications du dosage des Chaînes Légères Libres (HAS 2006)

- Suivi du MM (Myélomes multiples) à chaînes légères ;
- Suivi des MM non- ou pauci-sécrétant ;
- Suivi des plasmocytomes ;
- Diagnostic et suivi des amyloses AL ;
- Suivi des maladies de dépôt de chaînes légères

II- RECOMMANDATIONS DE L'IMWG [30]

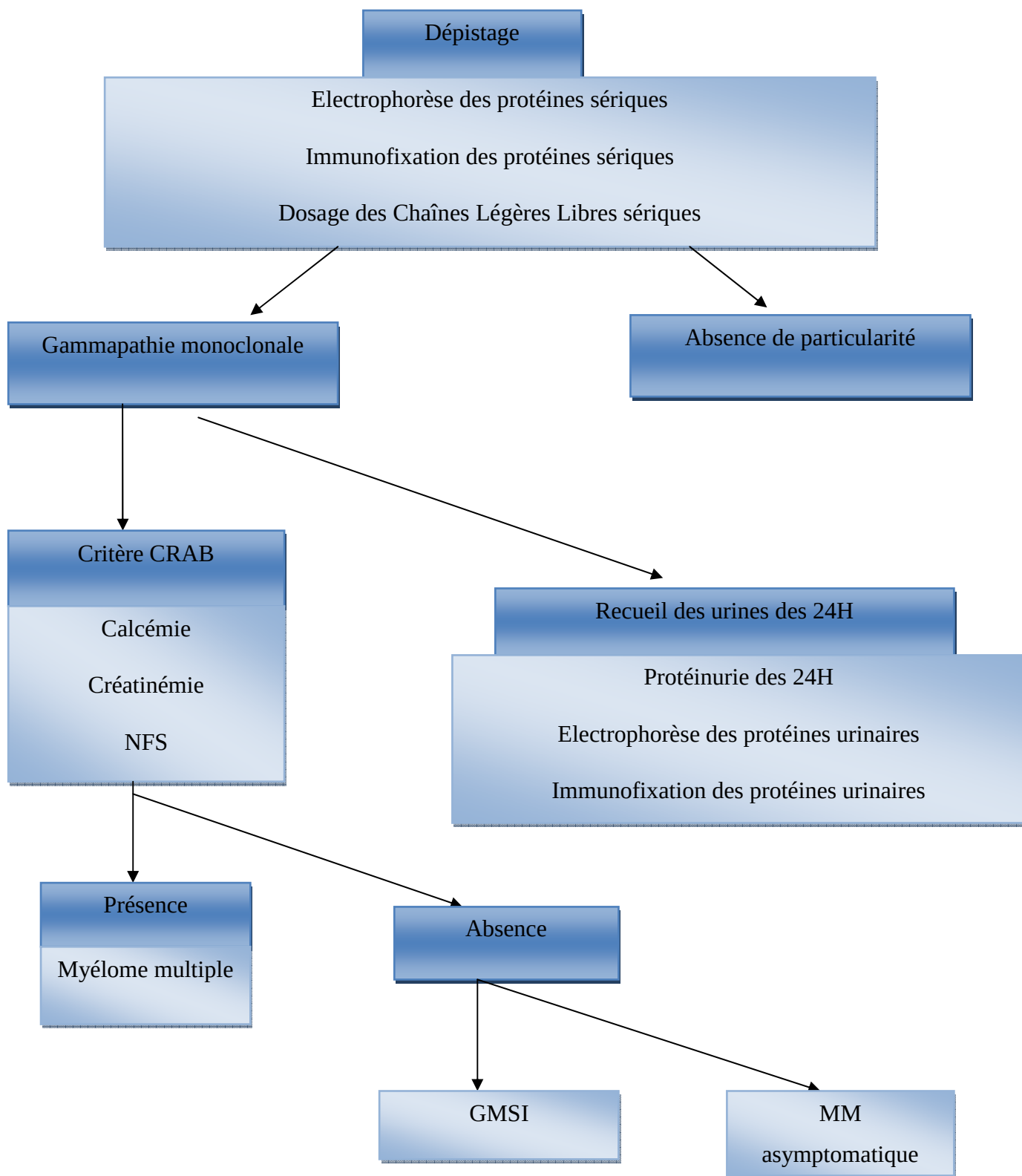


Figure 2 : Recommandations de l'IMWG 2010 pour le diagnostic positif des gammopathies monoclonales .

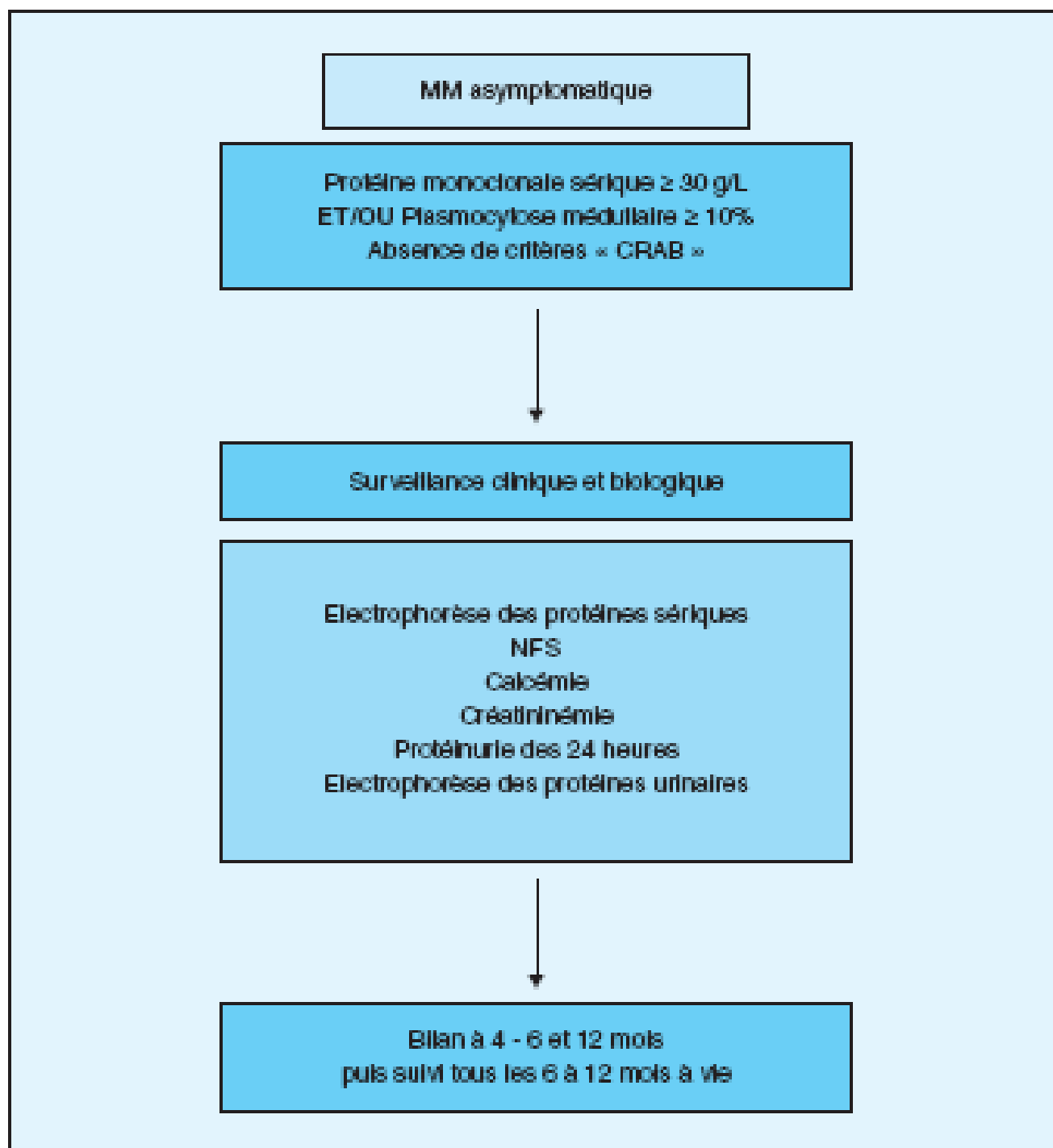


Figure 3: Synthèse des recommandations de l'IMWG pour la classification et le suivi des MM asymptomatiques

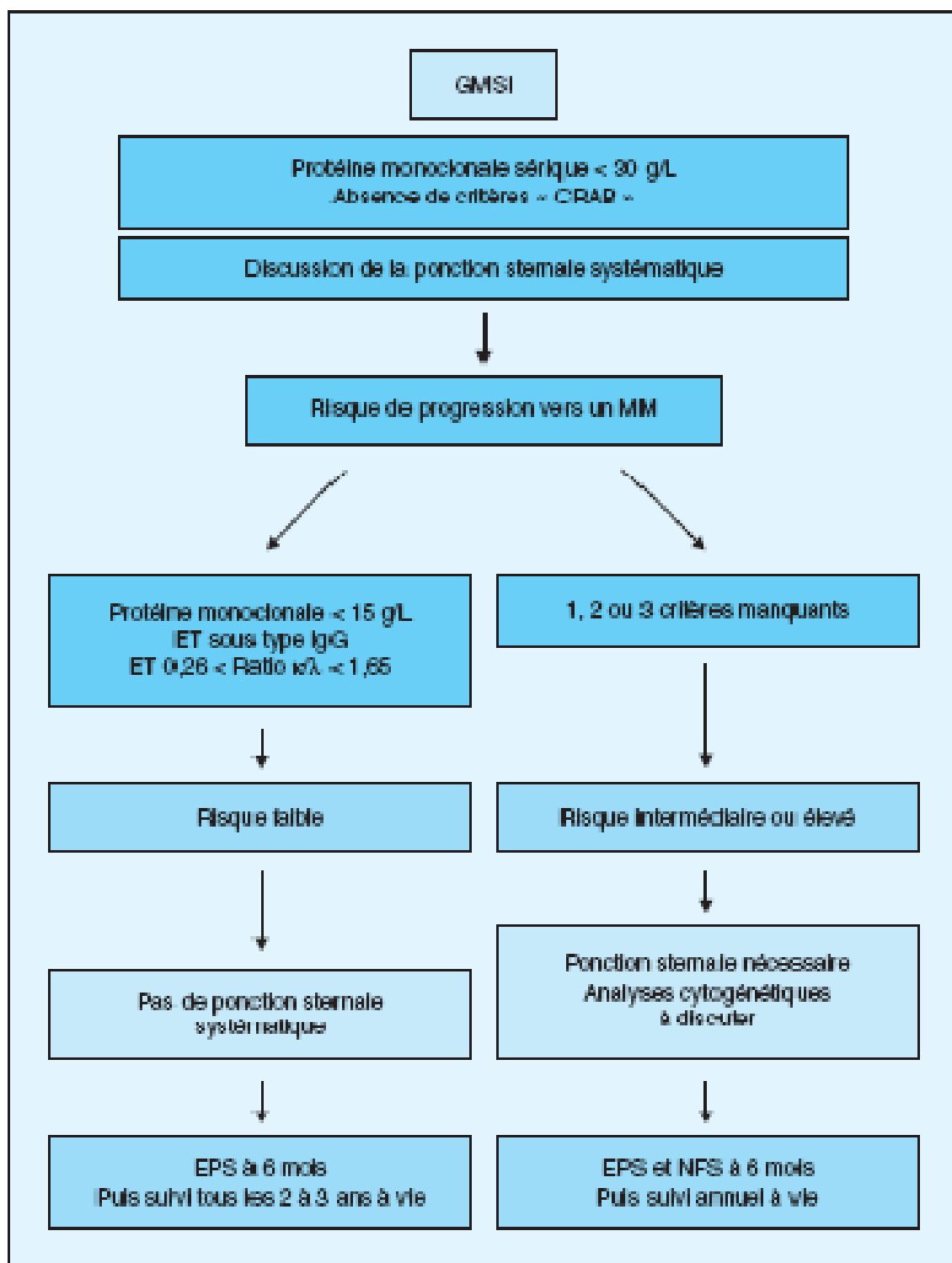


Figure 4 : Recommandations de l'IMWG 2010 pour la classification et le suivi des GMSI (Gammopathie monoclonale de signification indéterminée)

Recommandations de l'IMWG 2009 relatives à la prescription du dosage de Chaînes légères libres dans le Myélome Multiple et les pathologies apparentées

Quatre principales indications ont été retenues pour ce dosage :

- Suspicion d'une gammapathie monoclonale en association avec l'électrophorèse des protéines sériques et l'Immunofixation sérique ;
- Facteur pronostique du Myélome multiple et de l'ensemble des gammapathies apparentées ;
- Suivi quantitatif des patients présentant un Myélome multiple pauci sécrétant
- Utilisation du ratio κ/λ dans certaines circonstances comme critère de réponse au traitement.

ANNEXE 4

RECOMMANDATIONS NACB POUR L'UTILISATION DE LA CRP ET LA PCT

◆ Diagnostic [31, 32]

- Dans les unités de soins intensifs, la PCT est meilleur que la CRP pour différencier le SRIS des sepsis
- Dans le diagnostic de sepsis chez les patients en urgence chirurgical et traumatique, la PCT est meilleur que la CRP
- Dans la BPOC, la PCT peut aider à déterminer si l'exacerbation aigue de la BPCO est d'origine bactérienne
- En pédiatrie, la PCT sérique (et le facteur de nécrose tumoral alpha dans le LCR) peuvent être utilisés dans le diagnostic précoce de la méningite bactérienne .
- La PCT est utile dans le diagnostic différentiel de la méningite bactérienne et virale.

◆ Pronostic [31, 32]

- Dans les unités de soins intensifs, de faibles concentrations de la PCT sont associés à un meilleur taux de survie
- Dans la pneumonie sous ventilation assistée, la cinétique de la PCT est considérée comme un marqueur pronostic.

◆ **Guide de l'antibiothérapie** [31]

Tableau XVI :Taux de la PCT relatifs à l'utilisation des Antibiotiques dans les exacerbations aiguës de la BPOC

Taux de PCT	Infection bactérienne	Recommandations
<0.1mg/ml	Improbable	ATB non recommandé
0.1-0.25mg/ml	Possible	ATB recommandé en fonction de la situation clinique
>0.25mg/ml	Probable	ATB recommandé

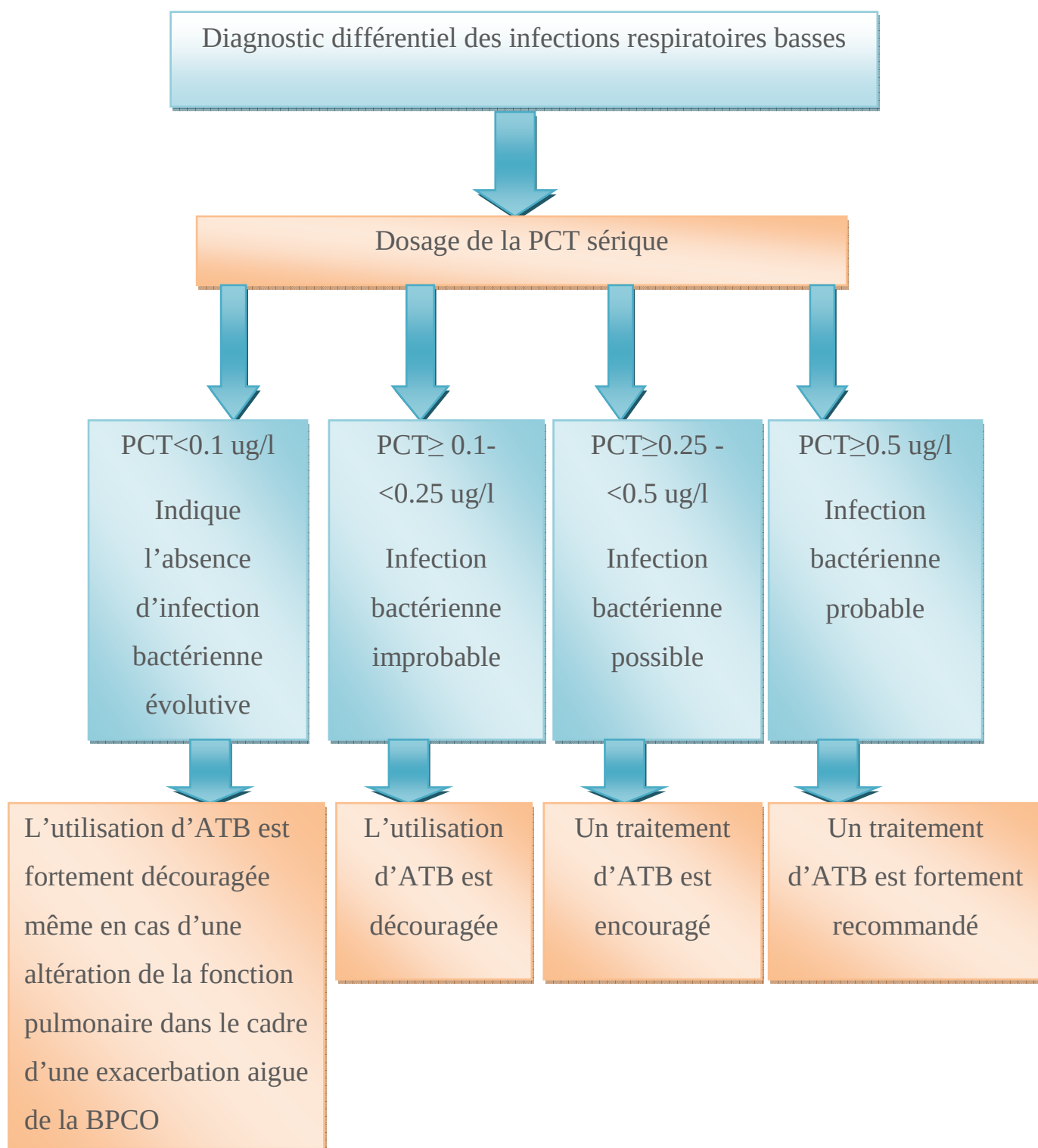


Figure 5: Diagnostic différentiel des infections respiratoires basses [33]

ANNEXE 5
RECOMANDATION DE LA HAS DANS LE DIAGNOSTIC
POSITIF DE LA PANCREATITE AIGUE [34]

Le diagnostic positif de la pancréatite aiguë associe au moins deux facteurs caractéristiques :

- Tableau clinique évocateur
- et/ou élévation des enzymes pancréatiques
- et/ou examens morphologiques.

Ainsi :

- Toute douleur abdominale aiguë intense associée à une augmentation de la lipasémie **supérieure à 3 fois** la normale, mesurée dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes doit faire suspecter une Pancréatite Aigue.
- **L'intérêt de l'association du dosage de l'amylasémie et de la lipasémie par rapport au dosage isolé de la lipasémie n'est pas démontré.**

ANNEXE 6

RECOMMANDATION POUR UNE UTILISATION APPROPRIÉE DES MARQUEURS CARDIAQUES

Recommandations de la HAS (2010)

➤ Affirmation 1

Dans l'exploration de la maladie coronarienne aiguë, le marqueur actuellement préconisé est **la troponine** (I ou T) cardiaque.

Résultat cotation : Accord fort

➤ Affirmation 2

La myoglobine peut éventuellement être utile dans les 6 heures qui suivent le début des symptômes en raison de sa forte valeur prédictive négative.

Les autres marqueurs cardiaques non spécifiques tels que **l'ASAT, la LDH, la CPK totale et la CK-MB (massique et activité) ne sont plus indiqués dans l'exploration de la maladie coronarienne.** [35]

Recommandations de la NACB (2007)

➤ Le diagnostic

La troponine est le marqueur le plus pratique pour le diagnostic de l'IDM. Le dosage de la CK-MB massique est une alternative acceptable lorsque la troponine cardiaque n'est pas disponible (**Niveau de preuve A**).

Pour les patients qui se présentent dans les 6 h de l'apparition de symptômes, un marqueur précoce de la nécrose myocardique peut être considéré en plus d'une troponine cardiaque. **Myoglobine** est le marqueur le plus largement étudié pour cet effet (**niveau de preuve B**).

La CK totale, la LDH et l'ASAT ne devraient plus être utilisées pour le diagnostic d'IDM (niveau de preuve: C).

■ La stratification

Les troponines cardiaques sont les marqueurs préférés pour la stratification du risque (**Niveau de preuve A**) [36].

ANNEXES

«DISCUSSION»

ANNEXE 7

LES MARQUEURS TUMORAUX

LES MARQUEURS TUMORAUX

AFP (Alpha foeto-protéine)

Définition : Dans les conditions physiologiques l'AFP est une glycoprotéine fœtale de 70 KDa [44]

Utilisation clinique:

Utilisée dans le carcinome hépato- cellulaire (CHC)

- Dans le diagnostic de suspicion en cas de cirrhose
- Dans le pronostic
- Dans le suivi de la réponse [44,45]

Utilisée dans tumeurs germinales testiculaires **non séminomateuses** (TGNS)

- Dans le bilan initial, **non pour établir le diagnostic** mais pour obtenir les niveaux post orchidectomie
- Stratification et la planification du traitement pour les TGNS uniquement
- Surveillance du traitement [13,46]

Cause d'élévation non spécifique : L'AFP est élevée :

- dans les maladies chroniques du foie, cirrhose en l'absence de cancer
- dans les carcinomes embryonnaires, les hépato carcinogénèse
- dans le cancer gastrique et du poumon [44]

LES MARQUEURS TUMORAUX

ACE : Antigène carcinome embryonnaire

Définition : Glycoprotéine oncofoetale de 180 kDa [47]

Utilisation clinique : ACE a été étudié dans le cancer colorectal, mais sa sensibilité est telle que son utilisation se limite à la **surveillance postopératoire** [48]

Cause d'élévation non spécifique : Les variations physiologiques sont liées au sexe, à l'âge, à la grossesse et au tabagisme .L'ACE est également augmenté chez les insuffisants rénaux, les sujets alcooliques et chez les porteurs de lésions bénignes inflammatoires hépatique, digestive ou pulmonaire [47]

β HCG

Définition : Hormone glycoprotéine produite par le placenta qui a une unique sous -unité β mais une part commune la LH, la TSH et la FSH

Utilisation clinique : **HCG est le marqueur tumoral le plus souvent élevée dans le cancer du testicule** [49]

Cause d'élévation non spécifique : Les niveaux élevés de BHCG sont les plus couramment associés à la grossesse, les tumeurs des cellules germinales, et la maladie trophoblastique gestationnelle [49]

LES MARQUEURS TUMORAUX

CA15-3

Définition : Il est défini par son immunoréactivité avec deux anticorps monoclonaux (AcM): l'AcM115 D8 et l'AcM DF3

Utilisation clinique : Le CA15-3 fut utilisé dans le cancer du sein

Cause d'élévation non spécifique : la concentration du CA 15-3 peut être élevée :chez le sujet sain , pendant la grossesse, dans les pathologies bénignes autres que tumorale [50]

CA19-9

Définition : Glycosphingolipide qui est un dérivé spécifique sialylé portant le déterminant de groupe sanguin Lewis [50]

Utilisation clinique : Dans l'adénocarcinome canalaire du pancréas exocrine, son utilisation est limitée à des réponses à la thérapie de surveillance [51]

Cause d'élévation non spécifique :

- Patients atteints de jaunisse obstructive
- Patients atteints de cancers :du tractus gastro-intestinal supérieur, de l'ovaire, primitif du foie
- Affections bénignes du système hépatobiliaire et la pancréatite chronique [51]

LES MARQUEURS TUMORAUX

CA125

Définition : CA 125 est une glycoprotéine de poids moléculaire élevé (> 200 kDa) [52]

Utilisation clinique : Dans le bilan initial et l'aide au diagnostic du cancer de l'ovaire ainsi que pour surveiller la réponse au traitement et la détection de récurrence de la maladie [53]

Cause d'élévation non spécifique : Chez les patientes préménopausées présentant l'endométriose, l'adénomyose, la maladie inflammatoire pelvienne, et le fibrome utérin. Dans les troubles non gynécologiques, y compris les troubles inflammatoires péritonéaux, pleuraux et musculo-squelettiques [53] Dans d'autres cancers tels que celui de l'endomètre, du pancréas, du poumon, du sein, du colorectal, et d'autres tumeurs gastro-intestinales [52].

NSE

Définition : Isoenzyme glycolytique neurospécifique de l'énolase, se compose de deux chaînes polypeptidiques de 39kD [28]

Utilisation clinique : NSE est utilisé dans le suivi de cancer du poumon à petites cellules (CPC) [27, 28, 54]

Cause d'élévation non spécifique : Le NSE est élevé dans les maladies inflammatoires [54]

LES MARQUEURS TUMORAUX

CYFRA21-1

Définition : CYFRA 21-1 est un marqueur du cytosquelette avec une faible masse moléculaire (40 kDa) [28]

Utilisation clinique : Le CYFRA 21-1 est utilisé dans le suivi des CPNPC (cancer du poumon non à petites cellules) [27,28,54]

Cause d'élévation non spécifique : CYFRA est souvent élevé chez les patients atteints maladies pulmonaires bénignes [54].

PSA (Antigène spécifique de la prostate) :

Définition : une glycoprotéine de faible poids moléculaire 34 KD produite uniquement par la prostate

Utilisation clinique : Utilisé dans le cancer de la prostate mais son utilisation dans le dépistage est sujette à de nombreuses controverses [55]

Cause d'élévation non spécifique : On trouve des élévations transitoires du PSA :

- deux jours après éjaculation ou cyclisme ;
- trois jours (un T1/2) après un toucher rectal, un massage prostatique ou une cystoscopie ;
- sept jours (deux T1/2) après une rétention urinaire ;
- un mois (dix T1/2) après infection urinaire ;
- six semaines (quinze T1/2) après un antécédent de prostatite ou de biopsie [56]

LES MARQUEURS TUMORAUX

Tg (Thyroglobuline)

Définition : La Tg est une glycoprotéine iodée de très grande taille (660 kDa), produite et stockée par les cellules folliculaires de la thyroïde. Elle constitue le précurseur des hormones thyroïdiennes [57]

Utilisation clinique : La Tg et son anticorps sont les marqueurs du cancer différencié de souche folliculaire (CDT) [26] Son utilisation est réservée uniquement dans la surveillance des CDT traités [57] car il n'est pas spécifique de malignité [58]

CT (calcitonine)

Définition : La calcitonine (CT) mature est constituée de 32 AA. Un pont disulfure relie les cystéines en position 1–7 et forme un anneau à la partie N terminale [59]

Utilisation clinique : La CT est le biologique du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) du dépistage au suivi [26]

Cause d'élévation non spécifique : La concentration de CT varie selon l'âge, le sexe, l'état du poids, de la fonction rénale, le tabagisme actuel ou ancien est indispensable [58] .La CT est élevé dans l'insuffisance rénale chronique, l'hypergastrinémie, l'hypercalcémies, les tumeurs endocrines, et ceux pouvant créer une hyperplasie des cellules C réactionnelle à l'auto-immunité ou au tabac [9]

ANNEXE 8

LES MARQUEURS CARDIAQUES

LES TROPONINES CARDIAQUES I/T

DEFINITION

Le complexe des troponines (troponines I, C, et T) participe avec l'actine et la tropomyosine à la régulation de la contraction du cardiomyocyte

Le dosage de la troponine C ne présente pas d'intérêt car il n'existe pas de différence majeure entre les formes exprimées dans le muscle squelettique et le myocarde [78]

CINETIQUE

Après un infarctus du myocarde, les taux de cTnT et cTnI s'élèvent après deux à quatre heures, avec un pic plasmatique aux alentours de la 14e heure et restent élevés pendant 75 à 140 heures pour la troponine I et plus de dix jours pour la troponine T [36]

LOCALISATION

Le complexe des troponines est retrouvé grande quantité dans l'oreillette et le ventricule cardiaques [78]

ELEVATIONS SPECIFIQUES

Des élévations de troponine ont été rapportées dans certaines situations de détresse d'origine cardiaque (insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire) ou extracardiaque (choc septique, accident vasculaire cérébral, cirrhose hépatique, acidocétose diabétique...) [79]

MYOGLOBINE

DEFINITION

La myoglobine est une protéine héminique non enzymatique vectrice de l'oxygène. Elle est synthétisée dans les cellules musculaires dont le myocarde. Sa faible masse moléculaire (17 kDa) et sa forte concentration intramyocytaire explique l'intérêt de ce marqueur [80].

CINETIQUE

Le taux sérique de myoglobine augmente environ 2 heures après un infarctus du myocarde, ce qui en fait le marqueur le plus précoce de cette pathologie.

La concentration en myoglobine atteint sa valeur maximale entre 4 à 12 heures , après résolution de l'ischémie retombe à son niveau normal après environ 24 heures [80].

LOCALISATION

Elle est retrouvée dans tous les muscles et n'est donc pas spécifique du myocarde [80].

ELEVATIONS SPECIFIQUES

Une augmentation du taux de myoglobine peut également se rencontrer lors de lésions des muscles squelettiques.

La spécificité diagnostique de la myoglobine est par conséquent faible [32]

CKMB-MASSE

Définition : La créatine kinase (39 kDa) est formée de 2 sous-unités : M (origine muscle) et B (origine cerveau). La CK-MB est une des 3 isoenzymes de la CPK.

Cinétique : Sa concentration devient détectable par les techniques massiques (méthode immunométrique pondérale) dans les 3 à 12 heures suivant un infarctus du myocarde, avec un pic vers la 24^e heure et un retour à la normale dans les 72 heures.

Localisation : Contrairement à la CPK, l'isomère MB est retrouvé de manière prédominante au niveau du myocarde, mais n'est pas spécifique de celui-ci puisqu'il est également retrouvé dans le muscle squelettique, la rate et la prostate [35].

Elévations non spécifiques : Il existe de multiples étiologies d'augmentation des CK en dehors des pathologies cardiaques, par exemple : intervention chirurgicale, traumatisme, exercice physique extrême, et même une simple injection intramusculaire [80].

EXEMPLE D'UNE ORDONNANCE NON CONFORME

EXAMEN D'ANALYSE	REPOSE DU SPECIALISTE
pour 502 Programme d'analyse 1.1 1.2 1.3 1.4 1.5 1.6 1.7	505600/MADRIE/MELANINE  040313134 040313134
A Rival, le Le Médecin Gravité Gravité Gravité Gravité Gravité Gravité Gravité	A Rival, le Le Médecin

RESUMES

RESUME

Titre : Etude de la pertinence de la prescription des paramètres biochimiques au sein de l'HMIMV de Rabat.

Auteur : Kouamé N'Zi Amino Christiane Bintou

Rapporteur : Mme le Pr. Ouzzif Zohra

Mots –clés : Recommandations - pertinence – examens biochimiques

Le système de santé est confronté à des prescriptions de paramètres redondants, obsolètes voire inutiles. Ces dérives constituent un poids économique pour le patient, le laboratoire, l'institution et les mutuelles de santé.

Notre étude a porté un regard sur les recommandations des sociétés savantes concernant les paramètres demandés (bilan thyroïdien, marqueurs tumoraux, Ig monoclonales, CRP et PCT, amylase et lipase, troponine et enzymes cardiaques).

Nous avons observé la conformité des prescriptions par rapport à ces recommandations et le constat est sévère : la non-conformité générale est de 87 %.

Il est donc nécessaire pour les médecins de s'approprier les notions de pertinence et d'efficacité prônées par les recommandations pour la prise en charge adéquate et efficace du patient.

SUMMARY

Title: Study of the relevance of the prescription of biochemical parameters in the HMIMV Rabat

Author: Kouamé N'Zi Amoin Christiane Bintou

Rapporteur: Mrs. Professor Zohra Ouzzif

Keywords: Recommendation - relevance-exploration biochemical

The health system is faced with the prescriptions of redundant, obsolete or useless parameters. Such abuses are an economic burden for the patient, laboratory and health mutuals.

Our study included a look at the recommendations of learned societies for the parameters requested in the thyroid tests, tumor markers, monoclonal Ig, CRP and PCT, amylase and lipase, troponin and cardiac enzymes.

We observed compliance of prescriptions in relation to these recommendations and the report is severe: general non-compliance is 87%.

It is therefore necessary for physicians to capture the concepts of relevance and efficiency advocated by the recommendations for the proper care and interest of the patient.

الموجز

العنوان: دراسة دراسة لمدى فعالية الوصفات البيوكيميائية المطلوبة في HMIMV الرباط.

الكاتب: كوامي نزي امون كريستيان بنتو

المقرر: الأستاذ السيدة زهرة اوزيف

كلمات البحث: التوصيات - أهمية - الكيمياء الحيوية

يواجه النظام الصحي مع متطلبات المعلمات زائدة عن الحاجة، عفا عليها الزمن أو غير مجدية. هذه الانتهاكات تشكل عبئا اقتصاديا بالنسبة للمريض، والمختبرات، ومؤسسة الصحة المتبادل.

شملت دراستنا نظرة على توصيات الجمعيات العلمية على المعلمات المطلوبة (اختبارات الغدة الدرقية وظيفة، وعلامات الورم والمفتش العام وحيدة النسيلة، CRP ومعاهدة التعاون بشأن البراءات، الأميليز والليباز، وإنزيمات القلب والتروبونين).

لاحظنا متطلبات الامتثال فيما يتعلق بهذه التوصيات والتقارير شديد: عدم الامتثال العام هو 87٪. ولذلك فمن الضروري للأطباء لالتقاط المفاهيم ذات الصلة والكفاءة التي ينادي بها توصيات من أجل الإدارة السليمة والفعالة للمريض.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] René MORNEX. Améliorer la pertinence des stratégies médicales. Académie nationale de médecine Rapport 2013.
- [2] Ministère des affaires sociales et de la santé .Les recommandations médicales : un outil pertinent pour faire évoluer les pratiques des professionnels de santé ? Centre d’analyse stratégique. La note d’analyse 2012 ; 291.
- [3] Haute Autorité de Santé. Pertinence des soins : quelle contribution de la HAS ? Table ronde Novembre 2011
- [4]Ministère des affaires sociales et de la santé française.Synthèse du rapport sur la réforme de la biologie médicale .Remise du rapport de la biologie médicale 2008
- [5] Association Française de Normalisation (AFNOR). Laboratoires d'analyses de biologie médicale — Exigences particulières concernant la qualité et la compétence. ISO 15189:2007(F)
- [6] Agence nationale d’accréditation et d’évaluation en santé .Diagnostic et surveillance biologique de l’hyperthyroïdie de l’adulte. Recommandations pour la pratique clinique, ANAES 2000
- [7] Société Française d’Endocrinologie. Hypothyroïdie primaire . Septembre 2011
- [8] Société Française d’Endocrinologie. Hypothyroïdie fruste. Avril 2007
- [9] Michele d’Herbomez. Exploration biologique de la thyroïde. Revue francophone des laboratoires 2009 ; 411 : 39-44
- [10] Gilligan T, Hayes D, Seidenfeld J, Temin S. ; ASCO Clinical Practice Guideline on Uses of Serum Tumor Markers in Adult Males With Germ Cell Tumors. Journal of clinical oncology 2010, 28 (20) : 3388-3404

- [11] European Group on Tumor Markers. Germs cell Tumors ; 2012
- [12] Sturgeon CM, Diamandis E; Use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. National Academy of Clinical Biochemistry; 2009. 90 p
- [13] Haute Autorité de Santé. Cancer du testicule. Guide des affections de longue durée 2011
- [14] Basch E, Oliver T, Vickers A, Thompson I , Kantoff P , Parnes H et al. Screening for Prostate Cancer with Prostate-Specific Antigen (PSA) Testing: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion. *Posted ahead of print on www.jco.org on July 16, 2012*
- [15] European Group on Tumor Markers. Prostate cancer. 2012
- [16] Haute Autorité de Santé. Cancer de la prostate .Guide des affections de longue durée 2012
- [17]Haute Autorité de Santé. Cancer de l’ovaire. Guide des affections de longue durée 2010
- [18] Haute Autorité de Santé. Cancer du sein. Guide des affections de longue durée 2010
- [19] Sturgeon CM, Diamandis E. Laboratory medicine practice guidelines: use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers. National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) ; 2010. 57 p
- [20] Haute Autorité de Santé. Cancer du foie. Guide des affections de longue durée 2010
- [21] Haute Autorité de Santé. Cancer colorectal. Guide des affections de longue durée 2011

- [22] Duffy M.J. , Haglund C., Holubec V.L., Kalousova M , Klapdor R, Nicolini A et al .European Group on Tumor Markers (EGTM) guidelines for use of biomarkers in gastrointestinal cancer 2012
- [23] Haute Autorité de Santé. Cancer pancréatique. Guide des affections de longue durée 2010
- [24] Haute Autorité de Santé. Cancer estomac. Guide des affections de longue durée 2011
- [25] Haute Autorité de Santé. Cancer de l'œsophage. Guide des affections de longue durée 2011.
- [26] Haute Autorité de Santé. Cancer de La thyroïde . Guide des affections de longue durée 2010
- [27] Haute Autorité de Santé. Cancer du poumon. Guide des affections de longue durée 2009
- [28] European Group on Tumor Markers. Guidelines for use of biomarkers in Lung Cancer . 2012
- [29] Haute Autorité de Santé. Myélome multiple. Guide des affections de longue durée 2010
- [30] Dimopoulos M, Kyle R, Fermand J-P , Rajkumar S , J Miguel ,A Chanan-Khan et al . Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 3. *Blood* 2011; 117(18) : 4701-4705.
- [31] Soreng Katherine . Biomarkers of sepsis. National Academy of Clinical Biochemistry 2011

- [32] Woodworth Alison . Sepsis and the clinical laboratory. National Academy of Clinical Biochemistry 2013.
- [33] Christ-Crain M. Differential diagnosis of lower respiratory tract infections. Am J Respir Crit care Med. 2006
- [34] Haute Autorité de Santé. Evaluation de l'amylasémie et de la lipasémie pour le diagnostic initial de la pancréatite aiguë. Rapport d'évaluation technologique 2009
- [35] Haute Autorité de Santé. Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire. Rapport d'évaluation technologique 2010.
- [36] Morrow D. Cannon C. Jesse R. Newby K. Ravkilde J. Storrow A. et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory medicine Practice guidelines clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes .Circulation 2007 ; 115(13) : e356-e375
- [37] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Grade des recommandations. Recommandations pour la pratique clinique, ANAES 2000
- [38] Dominique Dupagne. Qualité de santé-cinquième partie : La Vie est « pairjective » elle ne connaît ni norme, ni expert à vie...Médecine 2009 ; 5(2) :77-81
- [39] Israël J .M. Évaluation des pratiques professionnelles et démarche qualité : analyse de quelques exemples d'outils utilisables en médecine nucléaire. Médecine Nucléaire 2009 33 (4) : 98–107
- [40] Goichot B. Luca F. Dysthyroïdies infracliniques. Presse Med 2011 ;40 :1132-1140
- [41] Szymanowicz A. Watine J. Perrin A. Blanc-Bernard-Nourdine E, Perrin M. Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi

thérapeutique des dysthyroïdies. Immuno-analyse et biologie spécialisée 2010 ; 25 : 82—103

[42] American Thyroid Association. Thyroid Function Tests. 2010

[43] National Academy of Clinical Biochemistry. L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde. 2002

[44] Gomaa A. Khan S. Leen E. Waked I. Taylor-Robinson S. Diagnosis of hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2009 ;15(11): 1301–1314.

[45] Sakata J. Shirai Y. Wakai T. Kameko K. Nagahashi M. Hatakeyama K. Preoperative predictors of vascular invasion in hepatocellular carcinoma. Eur J Surg Oncol 2008 ; 34: 900-905

[46] Salem M. Gilligan T. Serum tumor markers and their utilization in the management of germ-cell tumors in adult males. Expert Review of Anticancer Therapy 2011, 11(1) :1-4

[47] Riedinger J-M . Intérêt des marqueurs tumoraux : quelle place pour l'ACE et le CA 15-3. Médecine Nucléaire 2010 ; 34(1) : 44–51

[48] Tan E. Gouvas N. Nicholls R. Ziprin P. Xynos E. Tekkis P. Diagnostic precision of carcinoembryonic antigen in the detection of recurrence of colorectal cancer. Surgical Oncology 2009 ;18 (1) : 15-24

[49] Michel M. Aguilar J. Arrieta O. Human chorionic gonadotropin as an angiogenic factor in breast cancer during pregnancy Medical Hypotheses 2007 ; 68 (5) : 1035–1040

[50] Korkmaz M, Ünal H, Selçuk H, Yilmaz U. Extraordinarily elevated serum levels of CA 19-9 and rapid decrease after successful therapy: a case report and review of literature. Turk J Gastroenterol. 2010 ; 21(4):461-3.

- [51] Xu Q, Zhang TP, Zhao YP Advances in early diagnosis and therapy of pancreatic cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011 ;10(2):128-135
- [52] Su Z. Graybill W. Zhu Y. Detection and monitoring of ovarian cancer. *Clinica Chimica Acta* 2013 ; 415 : 341–345.
- [53] Lutz A. Willmann J. Drescher C. Ray P. Cochran F. Urban N. Early Diagnosis of Ovarian Carcinoma: Is a Solution in Sight? *Radiology.* 2011 259 (2): 329-345
- [54] Sung H-J .ChoJ-Y. Biomarkers for the lung cancer diagnosis and their advances in proteomics. *BMB reports* 2008; 41(9): 615-625
- [55] Association française d'urologie. Journée de la prostate 15 septembre 2009 Dossier de presse. Arcueil: AFU; 2009
- [56] Gauchez A.S. Cancer de la prostate : les marqueurs biologiques. *Médecine Nucléaire* 2011 ; 35 (6) : 373–377
- [57] Georges A. Corcuff J-B. Brossaud J. Bordenave L. Particularités méthodologiques et interprétation du dosage de thyroglobuline sérique. *Médecine Nucléaire* 2012 36 : 24–28
- [58] Wémeau J-L. Sadoul J-L. d’Herbomez M. Monpeyssen H. Tramalloni J Emmanuelle L et al. Recommandations de la Société française d’endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. *Presse Med.* 2011; 40: 793–826
- [59] Michèle d’Herbomez. Dosages de la calcitonine : indications et interprétation. *Presse Med.* 2011; 40: 1141–1146.

- [60] Pichon M-F. Eche N. Basuyau J-P. Riedinger J-M. Surveillance biologique en cancérologie : problèmes rencontrés avec les dosages de marqueurs tumoraux. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2007 ; 22 (1) :34–40
- [61] Su Z. Graybill W. Zhu Y. Detection and monitoring of ovarian cancer. *Clinica Chimica Acta* 2013 ; 415 : 341–345
- [62] Oudart J-B. Maquart F-X. Ramon L. Synthèse sur la prise en charge des gammopathies monoclonales en biochimie : des recommandations à la pratique quotidienne. *Ann Biol Clin* 2012 ; 70 (3) : 251-261
- [63] Kyle RA, Durie BG, Rajkumar SV, Landgren O, Blade J, Merlini G, *et al.* Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma : IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia* 2010 ; 24 : 1121-1127
- [64] Oudart JB, Semouma W, Lauer M, Arthuis-Demoulin P, Maquart FX, Ramont L. Pleural effusion in a patient with multiple myeloma. *Clinical Chemistry* 2012 ; sous presse
- [65] Cinétique des marqueurs inflammatoires .*J.Clin Endocrinol Metabol* 2001,86 : 396-404.
- [66] Wolff M. Guillou M-L. La procalcitonine : un outil diagnostique et de stratégie thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires* 2011 ; 434 : 39-43
- [67] Carbonnelle E. Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif , la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. *Médecine et maladies infectieuses* 2009 ; 39 (7-8) : 581-605.
- [68] Hoen B. Diagnostic différentiel entre méningite bactérienne et méningite virale : apport des examens non microbiologique. *Médecine et maladies infectieuses* 2009 ; 39 (7-8) : 468-472

- [69] Hausfater P. Le dosage de la procalcitonine en pratique clinique chez l'adulte. *La Revue de médecine interne* 2007 ; 28 (5) : 296-305
- [70] Ruiz-Esteban R. Sarabia P. Delgado E. Aguado C.. Cuervo-Arango J. Varela M. Procalcitonin and C-reactive protein levels as diagnostic tools in febrile patients admitted to a General Internal Medicine ward. *Clinical Biochemistry* 2012 ; 45 (1-2) : 22–25
- [71] Bilgir O. Bilgir F. Kebapcilar L. Bozkaya G. Calan M. Kırbıyık H et al . Comparative levels of macrophage migration inhibitory factor, procalcitonin, osteoprotegerin, interleukin-8, hs-Creative protein, D-dimer in febrile neutropenia, newly diagnosed cancer patients, and infectious fever *Transfusion and Apheresis Science* 2012 ; 46 (1) : 19–24
- [72] Reinhart K. Meisner M. Biomarkers in the critically ill patients. *Crit Care Clin* 2011 ; 2 : 253-263
- [73] Levenson D. Can newmarkers improve survival rates ? *AACC* 2008, 34 (1)
- [74] Wesley H. Biomarkers for Pneumonia and sepsis : perspectives from Emergency medicine clinician. *NACB* 2011
- [75] National Collaborating Centre for Women's and children's Health. Feverish illness in children. *Clinical guidelines* 2007.
- [76] Beauregard JM. Lyon JA . Slovis C. Using the literature to evaluate diagnostic tests : amylase or lipase for diagnosing acute pancreatitis ? *J Med Libr Assoc* 2007 ; 95 : 121-126.
- [77] Huber W. Schmid RM. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis . Current recommandations. *Internist* 2011 ; 52 : 823-830 ; 832
- [78] Berroëta C. Provenchère S. Mongredien A. Lasocki S. Benessiano J. Dehoux M et al. Dosage des isoformes cardiaques des troponines T ou I : intérêt

en cardiologie et en anesthésie–réanimation. *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation* 2006 ; 25 : 1053–1063

[79] Capolaghi B. Charbonnier B. Dumontet M. Hennache B. Henninot J. Laperche T et al. Recommandations sur la prescription, le dosage et l’interprétation des troponines cardiaques. *Ann Biol Clin* 2005 ; 63 (3) : 245-61

[80] Lefevre G. Laperche T. Marqueurs biochimiques du syndrome coronarien aigu (SCA) .*Revue Francophone des Laboratoires* . 2009 ; 2009 (409) 51-57

[81] Jolly SS, Shenkman H, Brieger D, Fox KA, Yan AT, Eagle KA, et al. Quantitative

troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI): insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2011;97: 197–202

[82] Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA.

The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:478–485

[83] Leban M. Thuillier F. Basuyau J-P. Braïdy C. Billion P. Boehrer J-L. L’avenir des marqueurs tumoraux : l’exploitation de leur cinétique. Étude CNBH 2004—2006, de la rédaction d’un cahier des charges aux essais des logiciels existants. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2008 ; 23 (3): 119-129

[84] Robba L, Kuhn AF, Vielfaure N, Rigollot N. Les données 2007 du codage de la biologie médicale. *Points de repère* 2008;19

- [85] Lefèvre G. Morin C. Utilisation des marqueurs cardiaques et de la troponine en France. SPECTRA BIOLOGIE 2005. 145 : 35-41
- [86] Apple FS, Murakami M, Panteghini M, Christenson RH , Dati F, Mair J, et al . International Survey on the Use of Cardiac Markers .*Clin. Chem.*, 2001, 47 : 587-588.
- [87] Haute Autorité de Santé. Activités de biologie médicale et certification des établissements de santé 2012.
- [88] COFRAC. Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale, SH Ref 02 .2013
- [89] Szymanowicz A. Ramond C. Albinet H. Bouzard N. Cartier B. Chardonnet B et al. Indicateurs de prescription des examens de biologie aux services des urgences : résultats d'une enquête ciblée du Collège national de biochimie (CNBH) Immuno-analyse et biologie spécialisée 2010 ; 25 (3) : 129—134
- [90] Szymanowicz A. Neyron M-J. Champagnon N. Prefol M. Bourgne M-O. Massacrier G. Proposition de tableaux d'indicateurs utiles à la bonne marche d'un service de biochimie hospitalier. Immuno-analyse et biologie spécialisée 2008 ; 23(3) : 159—178
- [91] Moatti J-P. « Efficience , vous avez dit efficience ? » Science sociales et santé 1992 , 10 (10-1) : 125-133
- [92] Haute Autorité de Santé. Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? Rapport d'orientation 2012 .
- [93] Haute Autorité de la Santé. Utilisation des marqueurs cardiaques

dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque chez l'adulte en médecine ambulatoire. 2010

[94] Robinson A. Rationale for cost-effective laboratory medicine. Clin Microbiol Rev 1994 ;7(2):185—99

[95] Haute Autorité de Santé .Dépistage du cancer de la prostate.Analyse critique des articles issues des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. Saint-Denis La Plaine HAS 2010

[96] Collège de la médecine générale . Vous avez dit « Prostate ! » comme c'est bizarre... Communiqué du 1^{er} Février 2011. Paris CMG 2011

[97] Ntaios G. Hatzitolios A. Chatzinikolaou A. Karalazou P. Savopoulos C. Karamouzis M. et al An audit of tumour marker utilization in Greece. European Journal of Internal Medicine 2009 ; 20 (3) : e66—e69

[98] Lehot J-J. Heuclin C. Neidecker J. Cartier R. Ffrench P. Reverdy M.E et al. Optimisation des prescriptions en réanimation. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2010 , 29 (10) : 682–686

[99] SAILLOUR-GLENISSON F. Michel P. Daucourt V. Evaluation médico-économique de la mise en oeuvre de recommandations de prescription des examensbiologiques explorant la fonction thyroïdienne. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 2005 ; 53(1) : 79-88

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

دراسة لمدى ملائمة متطلبات المعايير الكيموحيوية
في التعليمات
المستشفى العسكري محمد الخامس الرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: كوامي نزي امون كريستيان بنتو

المزداة في 22 يوليو 1987 في أبيدجان
لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التوصية، أفضل-البيوكيميائية دراسة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء



السيد : يحي الشراح
أستاذ في علم الأدوية
السيدة: زهرة أوزيف
أستاذة في علم الكيمياء الحيوية
السيد : أحمد بنانا
أستاذ الإدارة الدوائية
السيد : عبد القادر بلمكي
أستاذ في أمراض الدم
السيد : منصف ربحي
أستاذ الطب الباطني
السيد : جاكليين كيپال
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة