

Utilité, erreurs, difficultés

L'utilisation des biomarqueurs sanguins dans le quotidien clinique

Prof. Dr méd. Nicolas Garin

Service de Médecine interne, Hôpital Riviera Chablais Vaud-Valais et Hôpitaux Universitaires de Genève



Nicolas Garin

L'utilisation de biomarqueurs sanguins comme aide au diagnostic est fréquente. Les biomarqueurs sont un examen rapide à prescrire pour le clinicien, facile à répéter, et leur caractère numérique suggère une notion d'objectivité et d'exactitude que n'ont pas la plupart des symptômes et signes cliniques recherchés lors de l'évaluation d'un patient. Si certains biomarqueurs ont clairement prouvé leur utilité dans des situations définies, la place d'autres est moins bien établie. C'est le cas en l'absence d'études d'impact, c'est-à-dire d'études prouvant que l'utilisation d'un biomarqueur en plus d'une évaluation clinique standard amène un bénéfice clinique net, ou lors de résultats contradictoires des études d'impact.

Mais l'utilisation des biomarqueurs comporte également des risques. Ces derniers découlent d'erreurs dans leur interprétation.

L'erreur la plus fréquente est de ne pas intégrer le contexte dans l'interprétation d'une valeur de biomarqueur. Pour rappel, si la sensibilité et la spécificité (ou les rapports de vraisemblances, qui sont calculés à partir de ces deux proportions) d'un test diagnostique sont en principe constantes, la valeur prédictive positive (la probabilité qu'un patient avec un test positif soit malade) et la valeur prédictive négative (la probabilité qu'un patient avec un test négatif n'ait pas la maladie) vont varier grandement en fonction de la probabilité pré-test de maladie. Celle-ci doit faire l'objet d'une évaluation intégrant la prévalence de la maladie et les caractéristiques particulières du patient. Par exemple, si la prévalence d'insuffisance cardiaque aiguë dans une population qui consulte aux urgences pour dyspnée est de l'ordre de 50%, la probabilité pré-test d'insuffisance cardiaque sera différente si le patient considéré est une jeune femme sportive ou un homme âgé ayant déjà souffert d'un infarctus.

Il faut rappeler aussi que les valeurs de sensibilité et de spécificité d'un test diagnostique varient en fonction du seuil choisi. Une stratégie fréquemment utilisée est de déterminer un seuil bas, qui confèrera au test une haute sensibilité et permettra d'exclure la maladie, mais avec une spécificité faible, et un seuil élevé, qui

permettra d'affirmer avec une bonne probabilité la présence de la maladie, mais au prix d'une sensibilité faible. Les valeurs intermédiaires sont appelées la zone grise. Le dosage du «N-terminal pro-brain natriuretic peptide» (NT-proBNP) en cas de dyspnée aiguë est un exemple de cette utilisation de plusieurs seuils de signification d'un biomarqueur.

Lors de l'interprétation de la valeur d'un biomarqueur, le contexte doit toujours être pris en compte.

Dans leur revue de l'utilisation des peptides natriurétiques lors d'insuffisance cardiaque aiguë dans ce numéro du *Forum Médical Suisse*, Novraz et coll. [1] donnent une illustration détaillée des variations de valeurs prédictives en fonction de la situation clinique, de l'âge du malade, et du seuil utilisé. Lors de suspicion d'insuffisance cardiaque, les peptides natriurétiques sont particulièrement utiles pour exclure le diagnostic: un dosage en dessous du seuil permet d'écartier la maladie avec une valeur prédictive négative de 94% ou plus, que ce soit en cabinet ou dans un service d'urgence. Comment expliquer ceci alors même que la prévalence de la maladie (et donc la probabilité pré-test) est fort différente dans ces deux situations? Précisément en utilisant des seuils différents, 125 ng/l pour le NT-proBNP en ambulatoire et 300 ng/l dans un service d'urgence. La spécificité des peptides natriurétiques est moindre, leur élévation pouvant être en rapport avec une altération de la fonction rénale, une surcharge en pression des cavités droites ou une dilatation de l'oreillette par exemple. Un dosage au-dessus du seuil n'a donc qu'une valeur prédictive limitée, si bien que d'autres examens (en général une échocardiographie) vont être nécessaires pour confirmer la présence d'une insuffisance cardiaque.

Citons une difficulté supplémentaire. La pratique de la médecine repose en bonne partie sur des décisions catégoriques: le malade a – ou n'a pas – une maladie, il a ou n'a pas l'indication à un traitement, qui sera ou ne sera pas remboursé par l'assurance-maladie. L'intégra-

tion dans cette pratique binaire de la notion continue de «probabilité de maladie», telle que nous la restituons les résultats d'un test, est contre-intuitive. Ainsi, nous avons tous tendance à considérer qu'un patient chez qui le dosage des D-dimères est à 505 µg/l pourrait avoir une embolie pulmonaire, alors que cette possibilité est exclue si ce dosage est de 495 µg/l. La réalité est bien sûr différente et les seuils d'interprétation proposés ne correspondent pas à des réalités biologiques mais à des compromis établis à partir de statistiques réalisées sur un nombre plus ou moins grand de patients. Même validée par le dosage d'un biomar-

queur, la réalité d'un diagnostic doit constamment être critiquée en regard des autres éléments du tableau clinique et de l'évolution. Et c'est finalement heureux, puisque cela laisse toute sa place au clinicien.

Disclosure statement

L'auteur n'a pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Référence

- 1 Noverraz V, Bardy D, Boulat O, Galland-Decker C. Dosage des peptides natriurétiques lors de décompensation aiguë. Forum Med Suisse. 2020;20(15-16):259-261.

Correspondance:
Prof. Dr méd. Nicolas Garin
Médecin chef du
Service de Médecine
Hôpital du Chablais-
Monthey
Route de Morgins 54
CH-1870 Aigle-Monthey
nicolas.garin[at]
hopitalrivierachablais.ch