

LABORATOIRE OPALEBIO

20 RUE DE VERDUN
62630 ETAPLES
Tel : 03 21 94 63 35
Fax : 03 21 94 22 01

Dr E.BOTTELIN
DR J.QUELQUEJAY

LABORATOIRE DE LA BAIE D'AUTHIE

CLOS DES BOUCANIERS
3 AVENUE DU 8 MAI 1945
62600 BERCK SUR MER
Tel : 03 21 09 08 97
Fax : 03 21 84 47 15

DR P.LEFLOND
DR D.LEVEQUE

LABORATOIRE DU PAYS DE MONTREUIL

955 RUE DE PARIS
62170 ECUIRES
Tel : 03 21 06 03 43
Fax : 03 21 86 29 00

DR E.LAMANDIN
DR A.CRUELLE

LABORATOIRE DE L'HESDINOIS

1BIS RUE D'ABBEVILLE
62140 MARCONNE
Tel : 03 21 81 63 35
Fax : 03 21 81 10 49

DR F.BECOURT



ACTUALITES EN BIOLOGIE MEDICALE

Chères consœurs, chers confrères,

La biologie médicale est en évolution constante. Nous vous présentons dans cette newsletter une série d'articles concernant les changements techniques et de nomenclature de la biologie médicale.

Les biologistes d'OPALEBIO se tiennent à votre disposition pour toute question ou demande.

Confraternellement.

Dr.Eric Bottelin
bottelin@orange.fr

Les principaux titres :

Nouveaux tests diagnostiques	2
Hémochromatose	3
Métabolisme du fer	3
Syphilis	4
CDT	5
Insuffisance rénale	6



NOUVEAUX TESTS DIAGNOSTIQUES

- Diagnostic de maladie cœliaque

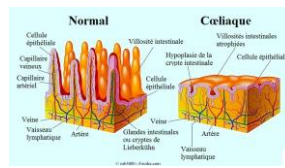
La maladie cœliaque se manifeste par la présence d'anticorps en réponse à l'ingestion de gluten. Les recommandations actuelles (HAS 2008) pour le diagnostic de maladie cœliaque sont de rechercher les anti-transglutaminase IgA en 1ère intention chez l'adulte et l'enfant et les anti-transglutaminase IgG, en 1ère intention chez l'adulte et l'enfant, en cas de déficit connu en IgA.

NB : les recommandations de la HAS de 2008 ont été suivies en 2009 d'un changement de nomenclature :

- suppression de la prise en charge des Ac anti-réticuline et anti-gliadines ;
- maintien des Ac anti-endomysium à la NABM (B40), mais avec restrictions : Anti-endomysium IgA : en 2e intention chez l'enfant (< 15ans) ; pas de prise en charge chez l'adulte.

Anti-endomysium IgG : en 1e intention si déficit connu en IgA ;

- **inscription des Ac anti-transglutaminase (B60) : tTG IgA : en 1ère intention chez l'adulte et l'enfant ; tTG IgG : en 1ère intention chez l'adulte et l'enfant en cas de déficit connu en IgA..**



Diagnostic de la coqueluche

En France, depuis le 15 février 2011, les conditions du diagnostic biologique de la coqueluche ont été révisées.

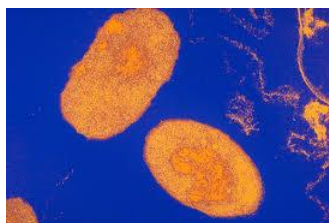
La sérologie peut être utile quand la culture et la PCR n'ont pas été réalisées ou sont négatives, mais elle n'offre qu'un diagnostic rétrospectif.

Elle est difficilement interprétable s'il y a eu une vaccination moins d'un an auparavant, car elle ne permet pas de distinguer les anticorps vaccinaux des anticorps naturels.

En pratique, la sérologie n'est plus recommandée (examen hors nomenclature non remboursé par la SS)

La recherche de B. pertussis et B. parapertussis par PCR est désormais à la Nomenclature des Actes de Biologie médicale (code 8830 – B140) si elle est effectuée dans les conditions suivantes : patient toussant depuis moins de 3 semaines et sujet vacciné depuis plus de 3 ans (ou statut vaccinal inconnu)

En pratique, en cas de suspicion clinique de coqueluche, réaliser une PCR si elle date de plus de 14 jours et de moins de 3 semaines. Dans le cas d'une toux datant de plus de 3 semaines, le diagnostic sera limité à celui des cas secondaires.



Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR)

3

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent chez l'adulte.

Sa prévalence en France est d'environ 0,3 % (supérieure dans le sud-est) et son incidence, de 8,8 nouveau cas / 100 000 habitants / an.

Elle atteint 4 femmes pour un homme et débute généralement entre 45 et 65 ans.

Le diagnostic doit être le plus précoce possible car nous savons aujourd'hui qu'un traitement de fond instauré tôt peut contrôler l'activité de la maladie et freiner l'atteinte structurale.

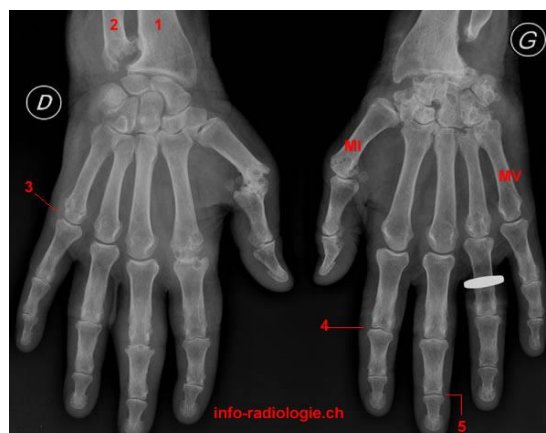
La décision de mise en route de ce traitement repose sur le degré d'activité évalué par l'intensité du syndrome inflammatoire (VS, CRP), l'existence d'érosions osseuses initiales et la présence dans le sérum de facteur rhumatoïde (FR) et d'Ac antiCCP (Cyclic Citrullinated Peptide) ou Ac anti-ACPA (AntiCitrullinated Protein Antibody) remboursés par la SS et cotes B60.

Les critères diagnostiques de la PR avaient initialement été établis par l'ACR en 1987 et ils ne prenaient en compte comme marqueurs biologiques, que la présence de FR.

Ils ont été révisés en 2010 par les Collèges américains (ACR) et européens (EULAR) et incluent cette fois les Ac anti-ACPA (anti-protéines ou peptides citrulinés). Ces critères s'adressent à des patients ayant au moins une synovite, qui ne serait pas expliquée par une autre pathologie

Les Ac anti-ACPA ont une bonne valeur prédictive de PR et ils peuvent apparaître avant les symptômes cliniques.

Par ailleurs, ils sont un facteur de mauvais pronostic : le risque d'érosions est augmenté chez les patients ayant des Ac anti-ACPA au diagnostic.





FER ET HEMOCHROMATOSE : NOMENCLATURE

EXPLORATION DU METABOLISME DU FER

Pour l'exploration du métabolisme du fer, la nouvelle cotation tient compte du rôle de prestation de conseil du biologiste médical et de médicalisation de la biologie médicale.

La stratégie d'exploration devra donc s'appuyer sur une orientation clinique en différenciant une recherche de surcharge ou de carence. Une information en direction des prescripteurs sera souhaitable. Les caisses auront donc un rôle de pédagogie important, tout comme les biologistes médicaux.

En cas de suspicion d'une carence martiale, les prescriptions de fer isolé ou de fer + transferrine doivent, s'ils sont prescrits, être remplacées par le biologiste par un dosage de la ferritine.

En cas de suspicion de surcharge en fer, de terrain hémochromatosique (la prévalence de l'hémochromatose est d'environ 1/300 chez l'homme et le plus souvent non exprimé chez la femme avant la ménopause), ou lors de découverte fortuite d'une hyperferritinémie franche dans l'exploration d'une carence martiale le biologiste réalisera le coefficient de saturation.

« Les dosages isolés du fer sérique et de la transferrine ne sont plus à la nomenclature »

HEMOCHROMATOSE

Depuis le changement de NABM du 22 juin 2017, l'assurance maladie ne prend en charge la recherche de mutation C282Y du gène HFE1 que dans les seules **indications suivantes** :

- Cadre individuel : pour des patients présentant un coefficient de saturation de la transferrine supérieur à 45% lors de 2 dosages.
- Cadre familial : pour des patients apparentés au premier degré (père, mère, enfant) avec un sujet porteur de la mutation C282Y homozygote, à l'exclusion des mineurs, des femmes ménopausées ou ne désirant plus avoir d'enfant.

- **En dehors de ces indications, la recherche de la mutation C282Y sera cotée hors nomenclature à 49 € non remboursables.**

Dans le cadre d'une prescription il est important de notifier sur l'ordonnance si cette recherche rentre dans l'un des 2 cadres ci-dessus.

SYPHILIS



En France, la syphilis touche presque exclusivement les homosexuels masculins dont beaucoup sont infectés par le VIH (48,6 %).

La syphilis est une maladie hautement contagieuse, avec 50 à 75 % de transmission à partir des lésions primaires (chancre génital, anal, buccal, ces deux derniers passant le plus souvent inaperçus) ou secondaires (plaques muqueuses buccales, génitales et anales).

La contamination peut donc se faire lors de tous rapports sexuels y compris la fellation.

L'incubation est de 21 jours en moyenne (10 à 90 j) ; la séroconversion a lieu au moment de l'apparition du chancre.

Depuis 2017, le laboratoire OPALEBIO effectue le dosage de façon automatisée du VDRL (RPR) test non tréponémique (TNT) et du TPHA (TPLA) test tréponémique (TT)

En France, selon les préconisations de la NABM, sont réalisés un TT et un TNT.

- si TT et TNT sont négatifs : pas de tréponématose. En cas de suspicion de contamination récente, répéter la sérologie.

Tenir compte du délai de séroconversion (3 à 5 semaines après la contamination, mais il existe des cas à 3 mois).

- si TT et TNT sont discordants : TPHA-/VDRL+ ou TPHA+/VDRL-

Dans ce cas, il peut s'agir d'un début de séroconversion et un contrôle s'impose sur un nouveau sérum prélevé au moins à une semaine d'écart du premier.

* Persistance d'un TNT (RPR) positif et d'un TT (TPLA) négatif : faux positif de TNT = présence d'anticorps anti cardiolipide, lécithine et cholestérol résultant :

- d'un dommage tissulaire transitoire lors d'infections telles que hépatite virale, mononucléose infectieuse, toxoplasmose, paludisme, maladie de Lyme...,

- d'un dommage tissulaire persistant lors de maladies auto-immunes : lupus érythémateux, arthrite rhumatoïde...,

- d'une augmentation des auto-anticorps liée à l'âge

- d'une dysprotéïnémie : myélome, Waldenström...,

- d'une grossesse.

* Persistance d'un TT (TPLA) positif et d'un TNT (RPR) négatif :

- cicatrice d'une syphilis traitée ou décapitée ou d'une tréponématose endémique,

- faux positif des TT : maladies auto-immunes, réaction croisée avec la maladie de Lyme, toxicomanie intra veineuse...

Faut-il faire des tests de confirmation ? Oui, chez la femme enceinte car il existe des faux positifs VDRL pendant la grossesse,

car l'annonce d'une syphilis dans ce contexte est grave. Le test de confirmation à réaliser est un test d'immunoempreinte IgG

(et non IgM : on ne cherche pas à savoir si l'infection est récente ou non).

SUIVI SEROLOGIQUE APRES TRAITEMENT : il s'effectue sur le TNT(RPR).

- Cas d'une syphilis précoce : contrôle à 3, 6 et 12 mois, plus fréquemment chez les patients VIH positifs et la femme enceinte.

Une négativation ou une diminution du titre de 4 fois (sur sérums testés en parallèle) confirme une guérison.

- Cas d'une syphilis tardive : contrôle à 6, 12 et 24 mois. Un TNT positif peut persister.

- Une augmentation du titre de 4 fois est en faveur d'une réactivation

« Faut-il faire des tests de confirmation ?

Oui, chez la femme enceinte »

« Suivi sérologique après traitement :

Il s'effectue sur le TT (TPLA) »

DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

(HAS 2012)

Le laboratoire OPALEBIO effectue le dosage de la créatinine par méthode enzymatique conformément aux recommandations de la HAS et de l'assurance maladie.

Pour diagnostiquer une insuffisance rénale chronique chez l'adulte, la fonction rénale doit être évaluée en pratique, à partir de la créatininémie, par l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) et **non plus par l'estimation de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault.**

La fiabilité des méthodes utilisées et celle des techniques de dosage de la créatinine ont été évaluées par la HAS.

Estimation du DFG : CKD-EPI est l'équation la plus fiable

- Le débit de filtration glomérulaire (DFG), exprimé en mL/min/1,73 m², doit être estimé à partir de la créatininémie par **l'équation CKD-EPI** (Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration, Levey, 2009).
- En pratique, pour estimer le DFG :
- la créatininémie (exprimée en µmol/L) doit être dosée par une méthode enzymatique traçable IDMS ;

En pratique, le rendu des résultats doit satisfaire à certaines conditions :

- la créatininémie doit être exprimée en µmol/L ;
- ce chiffre doit être accompagné, pour l'évaluation de la fonction rénale, d'une **estimation du DFG par l'équation CKD-EPI**

Il est préférable de suivre un patient dans un seul laboratoire pour permettre la comparaison avec les résultats antérieurs.

Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique :

1	≥ 90	:Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	:Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	:Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	:Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	:Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	:Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.



« Estimer le débit de filtration glomérulaire par l'équation CKD-EPI
Doser la créatininémie par méthode enzymatique »



**“ Diagnostic précoce
(après 1 mois) de
maladie alcoolique
chronique.”**

CDT (Carbohydre Deficient Transferrin)

Indications du dosage :

Diagnostic précoce (après 1 mois) de maladie alcoolique chronique.

Suivi du sevrage alcoolique et contrôle de l'abstinence.

La consommation excessive de 50 à 80 g d'alcool pur/jour (ce qui équivaut à 0,75 l de vin, 1,5 l de bière ou 20 cl de liqueur à 40°) entraîne une désialylation partielle des chaînes glucidiques et se traduit par une augmentation du pourcentage de transferrine dé- ou hypo-sialylée (CDT) dans le sérum.

Le dosage de ces fractions désialylées a donc été proposé comme marqueur d'alcoolisme chronique. Contrairement aux autres marqueurs d'alcoolisme, la CDT n'est pas influencée par certaines pathologies telles que pancréatite, cancer du pancréas, infarctus du myocarde, tumeur cérébrale, diabète..., ou la prise de médicaments inducteurs enzymatiques.

Alcoolisme chronique : la CDT est un marqueur d'alcoolisme plus spécifique que les GGT chez les buveurs excessifs. En cas de difficultés diagnostiques et notamment en présence de facteurs confondants gênant l'interprétation des GGT, la CDT permet de vérifier l'imprégnation alcoolique .

Toutefois, la CDT n'est pas un marqueur d'intoxication aiguë. Elle s'élève après un mois d'une consommation d'au moins 50 à 80 g d'alcool pur par jour et ses variations reflètent une situation cumulée des mois précédents.

Sa concentration sérique n'est pas en rapport avec la quantité quotidienne d'alcool consommé.

Elle est aussi un bon marqueur de suivi des patients encours de désintoxication alcoolique.

Après un sevrage, sa concentration sérique décroît dès les premiers jours et durant 3 à 5 semaines.

Sa normalisation dépend d'autres facteurs, notamment de l'état hépatique du patient.

Chez les patients en cure de désintoxication, la CDT permet d'identifier environ 76 % des rechutes contre 33 % pour la GGT. L'association de ces deux paramètres permettrait de détecter 95% des rechutes.



Prochaine newsletter en 2018

Parmi les sujets abordés en 2018 :

- Le diagnostic des IST
- L'allergie
- Le NT pro BNP
- L'ECBU....

Si vous souhaitez voir d'autres sujets abordés,
contactez nous sur l'adresse suivante :

Laboratoire.opalebio@orange.fr

Merci!
Les biologistes

Retrouvez-nous sur le Web!
Visitez notre site :
www.laboratoire.opalebio.com

