



Février 2017

Sommaire :

- Biolys rejoint le réseau Labosud
- Une nouvelle application mobile Biolys
- DPNI
- Renseignements cliniques

**Un vrai réseau
100% libéral et
100% indépendant**



**Biolys innove
avec une nouvelle
application
mobile**

Biolys rejoint le réseau Labosud

Biolys a fondé son existence, depuis sa création, sur une valeur cardinale: l'indépendance.

Alors que le secteur tend actuellement nettement à se financiariser (avec l'entrée de groupes financiers ou de banques au capital de laboratoires), y compris dans notre environnement tout proche, il était devenu nécessaire pour Biolys de confirmer le choix qui est le sien.

C'est la raison pour laquelle, à la fin 2016, Biolys a rejoint le réseau Labosud, qui est aujourd'hui à la première place des réseaux de laboratoires multisites français, strictement indépendants des réseaux financiers. Ce réseau va tout prochainement prendre une nouvelle identité qui traduira mieux ses valeurs; vous en serez tenus informés.

D'autres laboratoires en dehors du Limousin, qui sont dorénavant nos nouveaux asso-

ciés, ont fait le même choix, à l'instar du laboratoire Gen-bio.

Biolys est un maillon essentiel de la chaîne de soins régionale. Elle propose, au delà des résultats, une réelle expertise en biologie médicale. Mais pour améliorer la prise en charge des patients et pour garantir l'indépendance, il était nécessaire d'opérer un changement de modèle.

Tout en respectant le modèle EXCLUSIVEMENT libéral, notre nouveau réseau va en effet pouvoir vous proposer un grand nombre d'exams spécialisés, qui étaient jusque là transmis à d'autres laboratoires, comme par exemple le DPNI (dépistage prénatal non invasif) dont nous vous parlons dans cette brochure. Ils vont pouvoir dorénavant être pratiqués en interne au réseau. C'est un atout majeur pour la prise en charge de nos patients, que seul Biolys est dorénavant capable de vous proposer dans la région.

Ce choix nous permet également, au delà de notre nouveau groupe, d'intégrer Labo-France, qui est le plus important maillage de laboratoires de France. Sur un modèle toujours 100% libéral et 100% indépendant, ce sont plus de 800 sites de laboratoires qui ont décidé de se fédérer, et qui couvrent d'ores et déjà plus des 2/3 du territoire national. Ce modèle garantit réellement une indépendance des analyses, une indépendance logistique et financière et propose une réelle expertise technique pour les analyses spécialisées.

C'est donc le bon choix qu'a fait Biolys, celui qui lui permet de continuer à promouvoir ses valeurs, un choix qui, au contraire d'être contraint, est un choix résolu, car il est porteur de vraies opportunités pour nos équipes de soins et pour nos patients.

Les biologistes médicaux du groupe Biolys vous remercient de votre confiance

NOUVEAU: l'application mobile Biolys

Le groupe Biolys innove et vous propose une nouvelle application mobile, à la fois manuel de prélèvement et outil de communication entre le laboratoire et l'ensemble des correspondants.

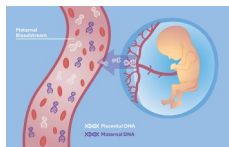
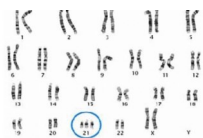
Nous vous recommandons de l'utiliser en suivant les indications qui vous ont été communiquées.

De nouveaux services vont progressivement être ajoutés, comme la diffusion de résultats

sur téléphone mobile, en mode sécurisé, et donc compatible avec les objectifs de l'accréditation.

A très bientôt sur l'application Biolys !

DPNI:
Un diagnostic
basé sur le
séquençage haut
débit



Le DPNI (dépistage prénatal non invasif)

Biolys ayant rejoint le plus important réseau de biologistes libéraux de France, 100% indépendant, les biologistes du groupe peuvent donc dorénavant, en partenariat avec leurs nouveaux associés, vous proposer de nouveaux examens particulièrement innovants, qui vont permettre l'amélioration de la prise en charge de nos patients. Ceci en restant à l'intérieur du réseau, sans avoir à les transmettre à des laboratoires spécialisés tiers, dont plus aucun n'est indépendant.

Le DPNI (Diagnostic Prénatal Non Invasif) en fait partie. Biolys est le premier laboratoire à vous le proposer dans la région.

QU'EST CE QUE LE DPNI?

Il s'agit d'un test de **dépistage génétique non invasif** des anomalies chromosomiques de nombre les plus fréquentes :

- Trisomie 21 (*syndrome de Down*)
- Trisomie 13 (*syndrome de Patau*)
- Trisomie 18 (*syndrome d'Edwards*)

Une trisomie signifie que le fœtus est porteur d'un chromosome surnuméraire soit 3 copies d'un même chromosome au lieu de 2 chez un fœtus non atteint.

Ce test permet à partir d'une simple prise de sang chez la mère, sans danger pour le fœtus, réalisée à partir de la 12ème semaine d'aménorrhée, de quantifier l'ADN fœtal circulant et dépister ainsi une éventuelle trisomie 13, 18 ou 21

Avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 99%. Ce dosage génique est réalisé grâce à l'utilisation de la technologie NGS (*Next Generation Sequencing*).

CONTEXTE

La Trisomie 21 constitue avec la trisomie 13 et 18 plus de 95% des anomalies chromosomiques diagnostiquées en prénatal. Afin de limiter le nombre de prélèvements invasifs induits par le dépistage de la trisomie 21, un test combiné a été mis en place en 2009. Ce dépistage rend une probabilité unique prenant en compte les risques liés à l'âge maternel, la mesure de la clarté nucale et le dosage biochimique au premier trimestre. Avec une sensibilité de 80% et une VPP de 4%, ce test a permis de réduire de moitié le nombre de gestes invasifs tout en conservant le niveau de diagnostic de la trisomie 21 en période prénatale. Pour autant, Le nombre des enfants nés avec une trisomie 21 est resté stable depuis 2010, autour de 500 par an.

La découverte de la présence d'ADN fœtal dans le sang maternel associée à une nouvelle technologie de séquençage de très haut débit (NGS – Next Generation Sequencing), a ouvert de nombreuses perspectives dans le domaine du dépistage prénatal non invasif (DPNI). L'une des principales applications en est le dépistage des aneuploïdies fœtales les plus fréquentes : trisomies 13, 18 et 21. Le tableau I décrit les performances techniques de ce DPNI.

L'intégration du DPNI dans l'arbre décisionnel du dépistage de la trisomie 21 a pour objectifs :

- D'améliorer la sensibilité et la spécificité du dépistage actuellement proposé
- De diminuer le recours aux gestes invasifs sans détériorer la qualité de dépistage des aneuploïdies en termes de faux négatif et faux positif

PRINCIPE DU TEST ET CHOIX TECHNOLOGIQUE

Des fragments d'ADN fœtal

(d'origine trophoblastique) d'une taille < à 300 pnb sont détectables dès la 6ème semaine d'aménorrhée. Leurs proportions augmentent avec l'âge de la grossesse et ils disparaissent après l'accouchement. Ils représentent près de 10% de l'ensemble de l'ADN libre circulant présent dans la circulation maternelle (les 90% restant appartiennent à la mère).

Le test génétique non invasif de la trisomie 13, 18 et 21 fœtale consiste à réaliser un dosage chromosomique relatif (DCR) des séquences d'ADN provenant de chacun des chromosomes 13, 18 et 21 afin de mettre en évidence une éventuelle surreprésentation de séquences en cas de trisomie 13, 18 ou 21 fœtale.

Ce test est possible grâce à l'avènement de la technologie de séquençage haut débit (NGS) combinée à une station bio-informatique pour analyser les millions de molécules d'ADN, les attribuer à un chromosome d'origine, en mesurer la proportion relative et déterminer s'il y a ou non surreprésentation statistiquement significative.

2 approches sont actuellement proposées :

- ciblée (Targeted sequencing) sur les séquences type SNP (Single Nucleotide Polymorphism) sur les chromosomes d'intérêt (13, 18 et 21)
- globale (Massively Parallel sequencing) sur les séquences géniques réparties sur la totalité du génome.

Pour réaliser ce test, c'est le kit Iona proposé par Premaitha Health, qui a été choisi.

Ce choix est justifié par :

- La performance de ce test
- Technologie MPS
- Seul test actuellement marqué CE-IVD (marquage européen pour le diagnostic in vitro)
- offre une solution entièrement automatisée et accréditée

	MSM	DPNI
Se	83 %	> à 99 %
Sp	96 %	> à 99%
FP	7.2 %	<à 0.5 %
FN	≈ 0.1 %	<à 0.001 %
VPP	3.5 %	0.96 %

Tableau 1: performances techniques du DPNI et du dépistage par MSM (marqueurs sériques maternels)

(Se=sensibilité, Sp=spécificité, FP=faux positifs, FN=faux négatifs, VPP=valeur prédictive positive)

VPP à 3,5 % = près de 27000 gestes invasifs de trop

FN à 0,1% = 488 enfants trisomiques 21 nés en 2012

RÉSULTAT

Ce test est un test de dépistage et non diagnostique. Il ne doit en aucun cas remplacer le caryotype foetal.

Le résultat est exprimé en négatif ou positif. La figure 1 en détaille la signification.

INDICATIONS ET RECOMMANDATIONS DU TEST

Contre-indications

Ce test n'est pas réalisable en cas :

- de clarté nucale supérieure ou égale à 3,5 mm,
- d'anomalies échographiques autres.
- risque \geq à 1/10 pour le dépistage par les marqueurs sériques maternels de la trisomie 21

Indications

Selon les recommandations de l'ACLF ce test est recommandé en cas :

- Risque supérieur à 1/1000 par les marqueurs sériques maternels
- Age maternel \geq 38 ans pour les patientes n'ayant pas pu bénéficier du dosage des marqueurs sériques maternels
- Antécédent de grossesse avec aneuploïdies fœtales
- Parent porteur d'une translocation Robertsonienne impli-

quant un chromosome 13 ou 21

- Grossesse gémellaire, en dépistage primaire, si absence d'anomalies échographique.

- Profil atypique (hors borne) pour les marqueurs sériques maternels de la trisomie 21

COMMENT PRESCRIRE LE TEST ?

En respect des recommandations et si vous jugez pertinent de prescrire le test. Vous devez fournir à votre patiente les documents suivants :

- Prescription médicale
- Formulaire de demande de DPNI dûment rempli,
- Formulaire de consentement éclairé signé par la patiente
- Compte rendu de l'échographie T1 attestant la valeur de la clarté nucale
- Justificatif d'indication du test (copie résultat des MSM, compte rendu échographique)

QUAND PRESCRIRE LE TEST ?

Le test d'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel ne doit pas être réalisé avant l'échographie du premier trimestre et donc nécessairement pas avant un âge gestationnel de 11 SA tel qu'estimé par la mesure de la longueur cranio-

caudale de l'embryon.

Notre laboratoire propose le test à partir de la 12ème SA.

COMBIEN COÛTE LE TEST ?

Le test est proposé à 390 € en hors nomenclature. Il est actuellement non pris en charge par les caisses d'assurance maladie, et reste donc à la charge de la patiente. Il est possible de payer en trois fois.

CONDITIONS PRÉ-ANALYTIQUES

- Grossesse de 12 semaines d'aménorrhées et plus
- 2 Tubes spéciaux (tubes Streck) dédiés (conservateur de l'ADN libre circulant)
- Le jeûne n'est pas nécessaire
- Ne jamais centrifuger
- Le prélèvement est conservé à température ambiante jusqu'à son acheminement
- tous les documents nécessaires sont disponibles sur demande au laboratoire

Pour plus de renseignements, vous pouvez vous rendre sur le site de site dédié de notre réseau: <http://dpni-labosud.fr/>.

**DPNI:
à partir de la 12^e
semaine**

**BULLETIN
D'INFORMATION
BIOLOGIQUE DES
LABORATOIRES DU
GROUPE BIOLYSS**

Comité de rédaction:

Frédérique Colas

(f.colas@biolyss.fr)

Sylvie Maach-Barbarie

(s.maach@biolyss.fr)

Eric Sevin

(e.sevin@biolyss.fr)

Et les autres biologistes de Biolyss

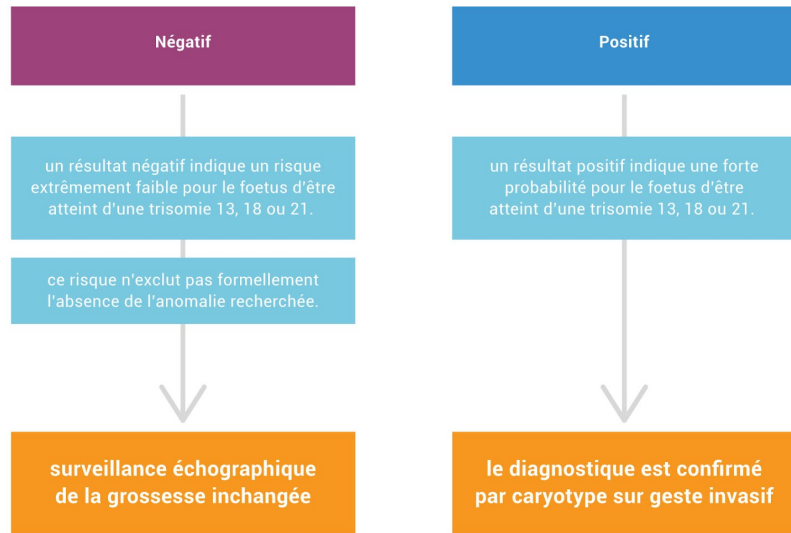
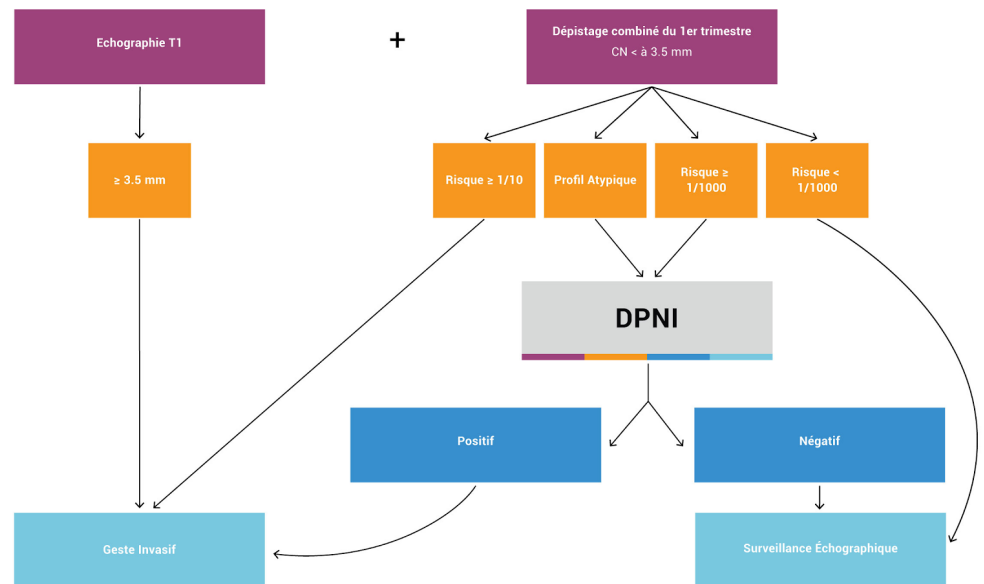


Figure 1: Interprétation des résultats du DPNI

Nouvelle stratégie de dépistage proposée



Les renseignements cliniques sont nécessaires au laboratoire

Les renseignements cliniques sont indispensables à la bonne interprétation des examens de biologie médicale. Nous vous sollicitons donc afin de recueillir ces renseignements auprès de vos patients et notamment ceux concernant les

- Patients sous AVK (Previscan, Coumadine, Sintrom): nom du médicament, posologie et cible
- Patients sous NACO (Nouveaux anticoagulants): préciser le nom du

médicament (Pradaxa, Xarelto, Eliquis)

- Patients pour lesquels un dosage de médicaments est demandé (digoxine, depakine, immunosuppresseurs, etc ..) : préciser le nom du médicament, la posologie et l'heure et la date de la dernière prise.

- Patients suivis en hématologie : préciser la pathologie (lymphome, LLC, myélome, etc...)

- Patients suivis en oncologie: idem

-Patients avec bilan thyroïdien: pathologie, traitement? (levothyrox, neomercazole, etc...)

-Patients avec suivi de traitement: diabète, pathologies chroniques, prise de diurétiques, etc...

Cette liste n'est évidemment pas exhaustive et vous pouvez bien sûr nous communiquer toutes les indications que vous jugerez utiles à la meilleure prise en charge possible de nos patients.

**Pensez aux
renseignements
cliniques**

