

## Sommaire :

- Génétique: nouveaux examens
- Groupes sanguins: quelques nouveautés
- Electrophorèses
- Prescription de Chlamydia et Mycoplasmes génitaux



## Génétique : nouveaux examens

Nous proposons de nouveaux tests de génétique réalisés au sein de notre groupe, attaché au développement et à l'innovation. Ils répondent à la demande des patients ou des prescripteurs. Ce sont nos associés de Genbio qui les encadrent.

- **Le génotypage HLA B27** : On retrouve fréquemment le gène HLA B27 au cours de la spondylarthrite. On estime que 90% des patients sont porteurs de ce gène. Mais seulement 5% de la population porteuse de ce gène développe une **spondylarthrite ankylosante**. Il s'agit d'un facteur de prédisposition. Il confère un risque plus important de développer la maladie mais il n'y est pas toujours associé. D'autres pathologies sont également associées à la présence de ce gène mais avec moindre fréquence : arthrites réactionnelles, syndrome de Reiter et uvéite antérieure aiguë. C'est test n'est pas remboursé. Son coût est de 35 € à la charge du patient.

- **La mucoviscidose** : La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies génétiques potentiellement graves dès l'enfance. Sa transmission autosomique récessive est liée à des mutations du gène codant la protéine CFTR qui régule les transports du chlore à travers les membranes des muqueuses glandulaires corporelles. Plus de 2000 mutations ont été identifiées à ce jour, parmi lesquelles la plus fréquente est la mutation F508del (rencontrée chez environ 80% des malades en France). Ce test est indiqué en cas de sus-

picion de **mucoviscidose maladie, d'atteinte respiratoire chronique, atteinte digestive, d'azoospermie obstructive par ABCD** et en cas de **recherche de statut d'hétérozygote** (apparenté de malade ou conjoint d'apparenté, conjoint de patient infertile par ABCD...). Notre test, méthode par PCR ARMS (kit ELUCIGEN CF-EU2v1) consiste en la détection qualitative simultanée des 51 mutations les plus fréquentes permettant d'identifier plus de 85% des allèles mutés dans la population française. Ce test est pris en charge par les caisses d'assurance maladie.

- **L'X Fragile** : Le syndrome de l'X fragile est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes. Ce syndrome touche un garçon sur 1500 et une fille sur 2500, ce qui en fait la deuxième cause génétique de retard mental après la trisomie 21. Par ailleurs, d'autres pathologies sont liées à un nombre anormal de triplet CGG du gène FMR1 telles que le **FX-TAS** (syndrome de tremblement et d'ataxie lié à l'X Fragile) et le **FXPOI** (insuffisance ovarienne précoce liée à l'X Fragile). Le test consiste en une PCR d'ADN génomique purifié à partir de sang total (tube EDTA) suivie d'une détermination de la taille des fragments par électrophorèse capillaire et conversion en nombre de répétitions CGG. Ce test est pris en charge par les caisses d'assurance maladie.

- **Génotypage du gène DPYD (DiHydroPyrimidine - Déshydrogénase)** : Dépis-

tage et recherche de toxicité avant traitement par **capécitabine** ou **5 Fluorouracile**. Le 5FU et son analogue, la capécitabine (prodrogue utilisée sous forme orale) sont deux fluoropyrimidines largement prescrites dans la prise en charge thérapeutique d'un grand nombre de tumeurs solides (cancers digestifs, sein, ORL). Ces molécules induisent des toxicités sévères de grade 3-4 chez 10% à 30% des patients et des toxicités létales chez 0,3 à 2% des patients, selon les protocoles (Tsalic 2003). Des propositions de réduction de dose des fluoropyrimidines sont faites en fonction du génotype DPYD, incluant les **3 variants \*2A, D949V, I560S** et l'**haplotype B3**. Ce test n'est pas pris en charge par les caisses d'assurance maladie. Son coût est de 410 €.

La technique utilisée pour la détermination du HLA B27 est importante!

Biolyss a fait le choix de la technique de référence: le **génotypage**.

Plus sensible et plus spécifique, elle garantit à la fois une fiabilité supérieure et une meilleure prise en charge du patient.

L'ancienne technique proposée (cytométrie), nécessitait que le prélèvement soit traité dans les 24h, et produisait par ailleurs de nombreux résultats indéterminés, nécessitant la mise en œuvre de la technique de génotypage pour conclure (avec pour le patient un nouveau prélèvement et un doublement du coût: 2x35€). Mais surtout, sa sensibilité est bien moindre, avec risque de faux négatif. L'unique inconvénient est le formulaire de consentement à compléter.

## Groupes sanguins: quelques nouveautés



**RAPPEL : merci de bien identifier le patient lors du prélèvement en utilisant les étiquettes prévues à cet effet**

→

Conformément à l'Arrêté du 15 mai 2018 qui fixe les conditions de réalisation des examens de biologie médicale érythrocytaire (groupe sanguin et phénotype, RAI), le Laboratoire d'analyse Biolyss vous informe :

Avant tout prélèvement, pour l'application de l'article D. 6211-2 du code de la Santé Publique, l'identité du patient doit être vérifiée et transmise, à partir d'un document officiel d'identité qui indique le nom de naissance, le premier prénom d'état civil, la date de naissance et le sexe et qui comporte une photographie. La copie de ce document doit être transmise

au laboratoire (sur papier, par mail ou SMS).

Au moment du prélèvement, le professionnel vérifie que l'identité déclinée par le patient correspond à celle figurant sur le document d'identité, sur la prescription et, le cas échéant, à celle figurant sur le bracelet d'identification si le patient est hospitalisé. En l'absence de concordance stricte entre les données d'identité, le prélèvement n'est pas réalisé jusqu'à la résolution de l'erreur.

La détermination du groupe/phénotypage érythrocytaire est effectuée sur la base d'une seule réalisation sur un

seul échantillon sanguin. Sauf dans deux cas: contexte transfusionnel avéré et grossesse..

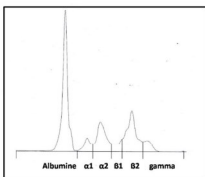
Pour rappel, le groupe sanguin n'est pris en charge par les caisses d'assurance maladie que dans les cas de grossesse et de contexte transfusionnel avéré. Dans tous les autres cas, il n'y a pas de prise en charge. L'examen restera donc à la charge du patient.

Enfin, désormais, le nouvel arrêté ayant supprimé la carte de groupe sanguin, nous n'en éditerons plus. Le résultat sera communiqué sur le compte rendu d'examens.

Groupe sanguin-RAI : Remplir tous les items (nom, nom de naissance, Prénom, DDN) vérification carte d'identité/ document officiel obligatoire

NOM : Nom de naissance : Prénom : DDN :	NOM : Nom de naissance : Prénom : DDN :	<b>URGENT</b> Si besoin A coller sur le coffret de prélèvement	Si Utilisation de l'application <b>PAD</b> A coller sur le coffret ou les sachets	Résultats Internet <a href="http://www.biolyss.fr">www.biolyss.fr</a> # Résultats d'analyses # Identifiant : communiqué par SMS Mot de passe : date de naissance au format AAAAMMJJ

## Electrophorèses: les recommandations de la HAS



La HAS a publié en janvier 2017 une fiche mémo concernant la prescription des électrophorèses et la conduite à tenir en cas d'une immunoglobuline monoclonale.

### I. Le motif de la prescription est une aide à l'interprétation pour le biologiste médical.

Dans quelles situations la primo-prescription d'une électrophorèse des protéines sériques est-elle justifiée pour la recherche d'une immunoglobuline monoclonale ?

- Infections à répétition des voies aériennes supérieures et pulmonaires.
- Douleurs osseuses non traumatiques sans anomalies à

l'examen radiologique standard.

- Polyarthrite inexpliquée.
- Adénopathies, splénomégalie.
- Neuropathie périphérique inexpliquée.
- Purpura vasculaire.
- Anomalies de l'hémogramme sans cause évidente (principalement anémie, lymphopénie isolée ou hyperlymphocytose).
- Vitesse de sédimentation élevée avec CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge).

• Hypercalcémie (corrigée en fonction de l'albuminémie/protidémie).

• Insuffisance rénale récente (sans obstacle).

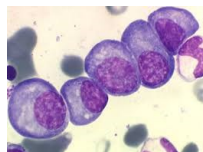
• Protéinurie significative (> 0,5 g/L).

• Certaines anomalies osseuses radiologiques : fracture vertébrale suspecte, fracture pathologique, géodes.

• Et dans une situation d'urgence rare : le syndrome d'hyperperviscosité.

Le motif de la prescription est une aide à l'interprétation pour le biologiste médical.

## 2. Quelle est la conduite à tenir en cas d'anomalie de l'électrophorèse des protéines sériques évoquant une immunoglobuline monoclonale ?



### Conduite à tenir par le biologiste médical

- La caractérisation d'une anomalie de l'électrophorèse suspecte d'être une immunoglobuline monoclonale est réalisée à l'initiative du biologiste médical. Elle ne doit pas être répétée quand l'immunoglobuline monoclonale est connue.

La quantification de l'immunoglobuline monoclonale est directement réalisée sur l'électrophorèse des protéines par la mesure de l'aire sous la courbe.

Remarque : le dosage des immunoglobulines (anciennement appelé « dosage pondéral des immunoglobulines ») ne doit pas être utilisé pour quantifier une immunoglobuline monoclonale. Il permet seulement de doser des immunoglobulines polyclonales résiduelles.

### Conduite à tenir par le prescripteur

La question centrale est de savoir si l'immunoglobuline monoclonale est ou non le témoin d'une hémopathie maligne (risque d'évolution vers un myélome en cas d'IgG ou d'IgA, risque principal d'évolution vers une maladie de Waldenström en cas d'IgM). Il s'agit le plus souvent d'une immunoglobuline monoclonale dite « de signification indéterminée » dont la prévalence augmente avec l'âge.

La conduite à tenir par le prescripteur est fondée sur la situation clinique du patient, le type de l'immunoglobuline monoclonale et sa concentration. Les examens biologiques de première intention comportent au minimum :

- un hémogramme ;
- une calcémie (corrigée en fonction de l'albuminémie/protidémie) si IgA ou IgG, dosage des LDH si IgM ;
- une créatininémie.

La prescription du dosage des chaînes légères libres est du domaine du spécialiste de deuxième ligne (technique non remboursée en ville car non inscrite à la nomenclature des actes de biologie médicale).

L'indication de l'imagerie n'est pas systématique. Elle doit être discutée au cas par cas.

### Quand demander un avis complémentaire ?

Il est recommandé d'adresser le patient pour avis complémentaire dans les situations suivantes :

- le patient dont la présentation clinique évoque une hémopathie maligne (douleurs osseuses, altération de l'état général, adénopathies, syndrome tumoral) ;
- en cas d'anomalie biologique (anémie, hypercalcémie, insuffisance rénale) ou à l'imagerie (lésions osseuses) faisant suspecter une atteinte d'organe ;
- en l'absence de tels symptômes, le patient dont au moins un des examens de première intention est anormal, ou dont l'immunoglobuline

monoclonale sérique est une IgG > 15 g/L, une IgA ou une IgM > 10 g/L ;

- le patient de moins de 60 ans.

### Chez le patient ne justifiant pas d'avis complémentaire, quelle surveillance exercer ?

En cas d'Ig monoclonale asymptomatique sans signes biologiques, la surveillance de l'EPS, avec la même technique, dans le même laboratoire, de l'hémogramme, de la créatininémie, de la calcémie corrigée (si IgG ou A) ou des LDH (si IgM) doit être régulière. L'examen clinique doit être réalisé en parallèle du bilan biologique. La première surveillance est à 6 mois puis annuelle, éventuellement plus tôt en cas de signes cliniques d'appel. La répétition de la caractérisation de l'immunoglobuline monoclonale est inutile au cours du suivi.

En cas de progression de plus de 25 % de la concentration du pic en g/L ou d'apparition de signes cliniques d'appel ou d'anomalie des examens biologiques de suivi, adresser le patient pour avis complémentaire.

Enfin, précisons que l'absence de pic étroit à l'électrophorèse ne permet pas d'écarter le diagnostic de myélome à chaînes légères [10 % des myélomes] ou non sécrétant.

## INFORMATION — Modifications concernant l'envoi par la Poste des compte rendus:

A partir du 16/10/18, la Poste a avancé son heure de passage de la collecte du courrier au laboratoire.

Afin de maintenir un service optimal au patient, nous proposons la transmission sécurisée des résultats par internet aux patients qui le souhaitent : si le prélèvement est effectué à domicile, n'hésitez pas à nous transmettre leur numéro de portable sur lequel le code d'accès sécurisé sera transmis.

Pour nos consoeurs et confrères prescripteurs, le service informatique du laboratoire est à leur disposition pour mettre en place une transmission informatique sécurisée.

## Comment prescrire la recherche de Chlamydia et Mycoplasmes génitaux ?

Rappel de La Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) :

La recherche de Chlamydia trachomatis et/ou de Neisseria gonorrhoeae s'inscrit principalement dans le cadre : du diagnostic étiologique et du suivi d'efficacité thérapeutique d'une infection génitale symptomatique, haute ou basse ou d'une rectite ; du diagnostic étiologique et du suivi d'efficacité thérapeutique d'une pneumopathie néonatale à Chlamydia trachomatis ou d'une conjonctivite; du dépistage des infections génitales asymptomatiques dans des circonstances particulières (dépistage des personnes à risque, bilan d'hypofertilité); du diagnostic étiologique et du suivi d'efficacité thérapeutique des arthrites réactionnelles.

Un seul site est à analyser sauf dans les cas suivants :

- selon le comportement sexuel : en cas de rapport sexuel anal et/ou pharyngé : rechercher C. trachomatis et N.gonorrhoeae dans les deux ou trois sites : association prélèvements génital, rectal, et/ou pharyngé ;

- si la symptomatologie clinique fait évoquer une arthrite réactionnelle, rechercher C. trachomatis dans deux ou trois sites : génital, conjonctival, artriculaire ;

- dans l'exploration d'une infection haute, rechercher les deux bactéries au niveau du col, et/ou du haut appareil génital (endomètre, liquide de Douglas, biopsie des trompes, par exemple) : un ou deux sites ;

- dans l'exploration d'une épидидymite d'une prostatite, d'une infertilité d'origine masculine: rechercher les bactéries dans

le premier jet d'urine et dans le sperme ;

- dans l'exploration de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV), rechercher C trachomatis dans le ganglion satellite et les éventuelles ulcérations.

En dehors de ces cas, seul un site peut donc être choisi pour effectuer la recherche de Chlamydia ou de Mycoplasmes:

Ainsi, une prescription "Chlamydia dans endocol et urine"....nous impose un seul choix.

De plus, nous ne pouvons réaliser à la fois un prélèvement vulvaire ET vaginal....

### CHEZ L'HOMME

- Le prélèvement urétral inclut automatiquement la recherche de Chlamydia trachomatis en plus des germes banals et des Neisseria. Par contre, la recherche de Mycoplasmes doit être prescrite!

- Le premier jet urinaire chez l'homme est assimilé à un prélèvement génital (= urétral) et comporte donc la recherche de germes banals et de Neisseria. On y inclut la recherche de Chlamydia trachomatis. Par contre, la recherche de Mycoplasmes doit être précisée!

Cette analyse est incompatible avec un ECBU classique!

En cas de double prescription, en première intention, l'ECBU sera réalisé. Dans le cas de leucocyturie sans germes, le premier jet urinaire (Chlamydia et Mycoplasmes prescrits) est à recommander. Nous favoriserons l'ECBU s'il n'a pas été récemment effectué, ou le

premier jet (Chlamydia et Mycoplasmes prescrits) dans le cas contraire.....

- La spermoculture inclut automatiquement la recherche de Mycoplasmes en plus des germes banals et des Neisseria. Par contre, la recherche de Chlamydia trachomatis doit être prescrite.

### CHEZ LA FEMME

- Le premier jet N'EXISTE PAS à la NABM chez la femme.

En cas de souhait de recherche de Chlamydia trachomatis ou de Mycoplasmes, un prélèvement VAGINAL(PV) est suggéré à la patiente.

Nous proposons soit un auto-prélèvement (pour les Chlamydia) avec mode opératoire explicatif, soit un PV complet réalisé par un Biologiste.

En cas de souhait de recherche de germes banals, un ECBU est réalisé.

- Le prélèvement vaginal comprend la recherche de germes banals, de candida et de Neisseria, et précise la présence d'une flore de Doderlein. La recherche de Mycoplasmes doit être impérativement prescrite pour être réalisée. Le recherche de Chlamydia trachomatis peut être ajoutée à l'initiative du Biologiste devant des données épidémiologiques ou cliniques évocatrices.

L'ensemble des Biologistes médicaux Biolyss reste à votre disposition pour de plus amples informations!

N'hésitez pas à les solliciter.



**Un seul site doit être choisi pour la recherche de Chlamydia et Mycoplasmes**



### **Secteur Limoges: Prélèvements urgents en dehors des heures d'ouverture du laboratoire**

Les prélèvements urgents qui ne peuvent attendre l'ouverture du laboratoire peuvent être transmis directement à notre laboratoire St Lazare, situé à la Clinique Chénieux (18 bis rue du Général Catroux à Limoges). Dans ce cas, le personnel de garde doit impérativement être joint préalablement, au numéro ci-dessous. C'est lui qui indiquera les indications pour le dépôt du prélèvement.

**05 55 45 40 68**