

ACTUALITES DE VOTRE LABORATOIRE

GROUPEMENT DE LABORATOIRES DE BIOLOGIE MEDICALE

ROANNE - CHARLIEU - CHAUFFAILLES - LE COTEAU - THIZY - AMPLEPUIS

Octobre 2019 – n°29



Du côté de la nomenclature, quelques évolutions...

Dosage de l'urée :

La dernière version de la nomenclature des actes de biologie médicale indique que le dosage de l'urée n'est pris en charge que dans les 3 contextes cliniques suivants :

- sujet dialysé,
- évaluation nutritionnelle dans une insuffisance rénale chronique,
- insuffisance rénale aigue.

N'ayant pas toujours le contexte clinique, nous respecterons vos prescriptions à la lettre, considérant que c'est bien dans ces indications que vous prescrivez l'urée.

Clairance de la créatinine :

Pour le dosage de la créatinine, il est recommandé d'utiliser une méthode enzymatique, ce que nous faisons au laboratoire depuis plusieurs années. L'estimation de la clairance de la créatinine, doit se faire :

- par l'équation **CKD-EPI** : pour le suivi de l'estimation de l'insuffisance rénale et l'estimation du DFG (HAS décembre 2011).
- par l'équation de **Cockcroft et Gault** : uniquement dans le cadre d'une adaptation posologique de médicaments. Dans ce cas-là, l'ordonnance devra donc comporter clairement la mention « **adaptation posologique** » et indiquer le poids du patient, nécessaire au calcul de Cockcroft.

La prolactine : poolée ou non ?

Selon le consensus de la SFE de 2005, il n'y a aucun bénéfice à réaliser une prolactine sur des prélèvements multiples. Il est recommandé d'effectuer ce prélèvement en dehors d'une période de stress, et après une période de repos (20 minutes au laboratoire).

En cas d'hyperprolactinémie modérée, il est recommandé de contrôler la prolactine sur un deuxième prélèvement en l'absence de toute prise médicamenteuse pouvant influencer ce dosage.

Normales : **Femme : 5,18 - 26.5 µg/L, Homme : 3.46 - 19.4 µg/L**

Médicaments ou situations physiopathologiques pouvant entraîner des variations :

Médicaments ↓	Médicaments ↑	Situations physiopathologiques ↑
- Levodopa - Piribedil - Dihydroergocryptine - Bromocriptine	- œstrogènes - neuroleptiques - antidépresseurs tricycliques - certains antihypertenseurs (réserpine, méthildopa) - IMAO - antiémétiques (métoclopramide, dompérisone, métopimazine), - morphine, méthadone, opiacés	- grossesse, allaitement (physiologique) - adénome à prolactine, adénome mixte - lésions proches de la selle turcique (ménangiomes, craniopharyngiome) - Autres pathologies endocriniennes : hypothyroïdie, syndrome des ovaires polykystiques, insuffisance surrénalienne. - anorexie mentale - cirrhose hépatique - insuffisance rénale

Le point sur les dosages de rénine et les positions recommandées :

Dans le cadre du dépistage de l'hyperaldostéronisme primaire, la première étape de diagnostic, dite de dépistage, est la mesure du rapport aldostérone/rénine (RAR). Ce rapport est choisi car il présente une bonne sensibilité, et l'usage d'un rapport a l'intérêt de réduire l'influence de l'heure, de la position et des apports sodés, car la rénine et l'aldostérone évoluent dans le même sens sous l'influence de ces paramètres. La position couchée a donc été abandonnée au profit de la position assise, plus facile à mettre en œuvre.

Ce calcul, est fait à partir de la mesure de **l'aldostérone plasmatique (pmol/L)** et la mesure de **la rénine (mUI/L)**.

Ces dosages doivent être réalisés en conditions standardisées :

- le matin
- plus de 2 heures après le lever
- en position assise depuis 15 minutes (le patient ne doit surtout pas se relever avant le prélèvement)
- en régime normosodé et sans traitement interférant avec le système rénine/angiotensine

Les critères d'un hyperaldostéronisme primaire sont :

- Hyperaldostéronisme > **500 pmol/L**
- ET Rapport aldostérone/rénine : **RAR > 64 (pmol/L)/(mUI/L) à 2 reprises**

Médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine et devant être interrompus en cas de dosage :

Classe médicamenteuse	Délai d'arrêt avant dosage
Spironolactone	6 semaines
Diurétiques (autres)	3 semaines
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion	2 semaines
ARAI : antagoniste du récepteur de l'angiotensine II	2 semaines
B-bloquants	2 semaines
Aliskirène	2 semaines

Sources : hyperaldostéronisme primaire, consensus de la SFE/SFHTA/AFCE, 2016

Analyses de sang : quand venir à jeûn/pas à jeûn ?

Afin d'éliminer les variations dues à l'alimentation, quelques examens sanguins doivent être prélevés obligatoirement à jeun, c'est-à-dire sans manger depuis 10 à 12 heures, avec un repas léger la veille au soir. Il est important de les connaître car dans le doute beaucoup de patients restent à jeun, inutilement, ce qui est parfois compliqué (patients âgés, pédiatrie, horaires de travail).

Pour ces examens à réaliser à jeun, il est toutefois possible :

- de boire un verre d'eau (sauf test Héli-kit)
- de prendre ses médicaments (sauf si dosage de ceux-ci, exemples : Ciclosporine, Dépakine, Tégretol, Digoxine, Lamotrigine...)

Acide folique	Glycémie
Acide lactique	Hélicobacter Pylori - Hélikit ou Infai (test respiratoire à l'urée)
Apolipoprotéine A1/B	Homocystéine
Bilan Lipidique	Hyperglycémie provoquée
Calcitonine*	Insuline
Cholestérol total	Ostéocalcine
Cross Laps sériques	Peptide C
Cryoglobulines	Test au synacthène
Dérivés méthoxylés CAT	Testostérone biodisponible
Gastrine	Triglycérides

Mycologie : examen direct en fluorescence

L'examen direct en mycologie reste une étape fondamentale pour le diagnostic des infections fongiques. Le laboratoire a mis en place une technique d'examen direct par **fluorescence** afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité de cet examen.

Cette coloration permet de faire aussi bien, voire mieux que la technique « PAS » utilisée par les laboratoires d'anatomopathologie et considérée souvent comme le « gold standard ».

Cette coloration utilise un colorant spécifique des parois des membranes fongiques facilitant la détection des éléments fongiques. Il en résulte une nette amélioration de la sensibilité analytique, ce qui peut conduire à la survenue de situations analytiques discordantes :

- **La détection de spores de levures à l'examen direct avec culture négative**, au niveau des prélèvements de peau ou du cuir chevelu. Cette présence de levures à l'examen direct uniquement est en faveur d'une **colonisation simple** sans conséquences cliniques.
- **La mise en évidence de filaments à l'examen direct avec culture négative** : ce type de résultats est en faveur d'une **infection à dermatophytes** et doit être traitée comme telle. Cette situation est liée à la qualité de l'échantillon ensemencé, à l'existence de traitement antérieur qui impacte le métabolisme du champignon, à la présence d'une souche de vitalité réduite difficile à cultiver.

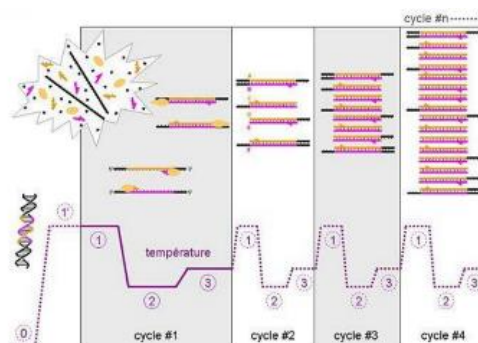
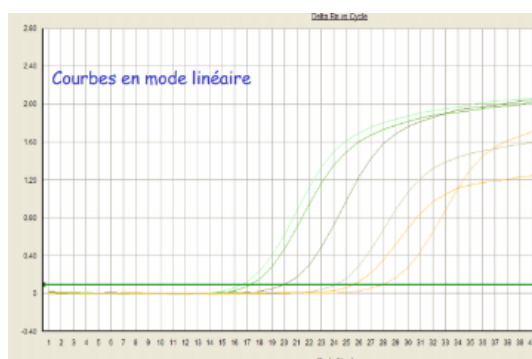
Le diagnostic des onyxis à pseudodermatophytes ou moisissures est amélioré par la bonne sensibilité des examens directs, et le caractère pathogène est conditionné par la **présence de filaments**.

Détection des bactéries entéropathogènes et des principaux parasites pathogènes en biologie moléculaire

La bactériologie, la parasitologie et la mycologie connaissent aujourd'hui une véritable révolution diagnostique avec la démocratisation des techniques de biologie moléculaire, autrefois réservées aux laboratoires spécialisés.

Ces techniques de PCR temps réel permettent la recherche simultanée de multiples agents infectieux avec des niveaux de sensibilité et de spécificité proches de 100%. Il en résulte une bien meilleure détection de bactéries fragiles à conserver ou difficile à cultiver (*Campylobacter spp.*, *Shigella spp.*) mais aussi de parasites dont la recherche par microscopie est difficile (protozoaires notamment).

C'est une avancée remarquable pour le diagnostic des infections digestives. Les premiers résultats sont très encourageants et permettent la détection de parasites pathogènes en quantité faible non détectés par les techniques microscopiques.



Plusieurs panels sont utilisés en routine au laboratoire :

- ⇒ **Panel bacteries:** *Shigella* spp. / *Campylobacter* spp. / *Salmonella* spp. / *Yersinia* spp. / *Aeromonas* spp.
- ⇒ **Panel protozoaires:** *Lamblia* spp (*Giardia*) – *Entamoeba histolytica* – *Blastocystis hominis* – *Dientamoeba fragilis* – *Cyclospora cayatensis* - *Cryptosporidium* spp.
- ⇒ **Panel helminthes + microsporidies:** *Enterobius vermicularis*, *Taenia* spp., *Ascaris* spp., *Strongyloides* spp., *Necator americanus*, *Ancylostoma* spp., *Trichuris trichuria*, *Hymenolepis* spp., *Microsporidium* (*Enterocytozoon* spp./*Encephalitozoon*)

Diagnostic des parasitoses digestives

Prélèvement:

La recherche de parasites dans les selles, s'effectue sur selles fraîches. L'ingestion de laxatifs ou médicaments opaques (charbon) est à éviter, et un régime pauvre en fibres végétales est recommandé les jours précédant le recueil.

Il est nécessaire d'effectuer au moins 3 prélèvements sur une période 10 jours compte tenu de l'excrétion discontinue des formes parasitaires.

Quel examen ? :

Une recherche de parasites de base consiste à la réalisation :

- ⇒ d'un examen macroscopique des selles : vers adultes d'oxyures essentiellement, anneaux de taenia,
- ⇒ d'un examen microscopique des selles,
- ⇒ **d'une recherche par PCR des principaux protozoaires et helminthes.**

Il est important de préciser certains renseignements cliniques qui amèneront à la réalisation d'une technique de concentration supplémentaire pour la recherche d'œufs non détectés par l'examen direct ou en PCR : **hyperéosinophilie, consommation de végétaux aquatiques, poisson cru, crustacés ou baignade en eau douce** (Distomatose, *Diphylobothrium latum*).

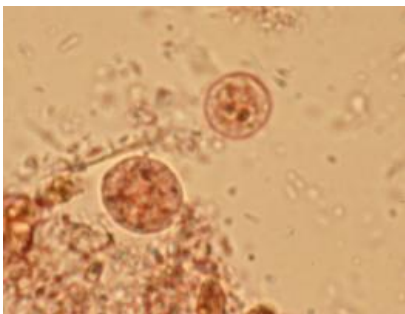
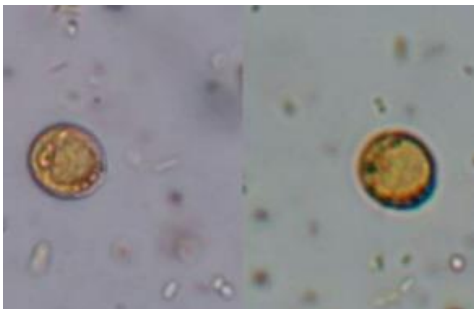
Important : La recherche d'Anguillule doit être précisée sur l'ordonnance car nous réalisons en plus une technique de Baermann. Il est préférable de compléter le bilan par une sérologie anguillulose.

***Blastocystis hominis* et *Dientamoeba fragilis* – pathogènes ou non pathogènes ?**

Ces espèces étaient sous-diagnostiquées car les formes parasitaires présentes dans les selles sont très fragiles et rapidement dégradées.

Nos nouvelles procédures, permettent une meilleure détection :

- transfert rapide des selles dans un milieu de conservation adapté
- utilisation de la PCR en temps réel avec une nette amélioration de la sensibilité.

	<i>Blastocystis hominis</i> 	<i>Dientamoeba fragilis</i> 
Espèces	9 sous-espèces détectées chez l'homme	Deux génotypes connus qui pourraient être à l'origine de pouvoir pathogène différent
Prévalence	- 0.5% à 20% dans les pays industrialisés et plus 50% dans les pays en voie de développement - Protozoaire le plus fréquemment retrouvé dans les selles humaines loin devant d'autres parasites unicellulaires à transmission hydrique comme Giardia, Entamoeba et Cryptosporidium	- Prévalence moyenne de 1 à 10%. Dans certaines populations la prévalence peut atteindre 50 à 80% - La prévalence semble plus élevée chez les enfants. - Dans des populations de personnes atteintes d'autres parasitoses digestives, la prévalence atteint 80%
Réservoir	- Le réservoir animal joue probablement un rôle très important et il a été montré que la prévalence de la parasitose était supérieure chez des individus travaillant au contact d'animaux. - Contamination hydrique, péril fécal	- Péril fécal : contamination hydrique et alimentaire - Il ne semble pas y avoir de réservoir animal - Œufs d'ascaris ou d'oxyure
Clinique	- Diarrhée, douleur abdominale - Moins courant : vomissement, nausées, ballonnements, flatulences - Urticaire - Syndrome du côlon irritable	- Diarrhée, douleur abdominale - Fatigue - Hyperéosinophilie

Les dernières études tendent à démontrer le rôle pathogène de B.hominis et D.fragilis, mais de nombreuses questions demeurent :

=> existe-t-il des sous-espèces plus ou moins pathogènes (comme E.hystolytica et dispar) ?

=> ces parasites sont-ils directement à l'origine des symptômes ou font-ils partis d'un ensemble du dérèglement du microbiote ? Les études physiopathologiques ont démontré une activité pro-inflammatoire de ces parasites au niveau du colon.

=> l'amélioration des symptômes chez certains patients est-elle due au traitement de ces parasites ou d'un autre pathogène non identifié ?

Que faire ?

Il n'existe pour l'instant pas de consensus... Néanmoins, à la lecture des connaissances actuelles, devant un **patient symptomatique**, après avoir exclu d'autres causes infectieuses ou organiques, la mise en place d'un traitement peut permettre une amélioration clinique.

Traitement recommandé	
<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Dientamoeba fragilis</i>
Métronidazole : 1.5 g/j pendant 3 jours Alternative si échec : association triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) (Bactrim[®] ; TMP 160 mg- SMX 800 mg, 2 cps/jour pendant 7 à 10 jours chez l'adulte	Métronidazole : 1.5 g/j pendant 3 jours Doxycycline 100mg/j pendant 10 jours

Cryptosporidium / Microsporidies

Les cryptosporidium et microsporidies ont pendant longtemps nécessité des techniques de colorations spécifiques pour être diagnostiquées. Ils étaient recherchés uniquement sur prescription explicite et de ce fait ont probablement été sous-diagnostiqués.

	Cryptosporidium spp	Microsporidies
Espèces	Nombreuses espèces dont 5 reconnues comme pathogènes chez l'homme : <i>C.parvum</i> , <i>C.hominis</i> , <i>C.felis</i> , <i>C.meleagridis</i> et <i>Cryptosporidium</i> « <i>génotype lapin</i> »	1300 espèces 2 espèces majeurs en pathologie humaine : <i>Enterocytozoon bienewisi</i> et <i>Encephalitozoon intestinalis</i>
Epidémiologie	Touche souvent chez les jeunes enfants 1 à 2 % des diarrhées en Europe	Immunodéprimés, Enfants, personnes âgées et voyageurs Prévalence ?
Transmission	Hydrique essentiellement => risque de cas groupés, problème de traitement des eaux Pathogène particulièrement résistant à la désinfection usuelle, notamment à la chloration standard. Il est à l'origine d'épidémies d'origine hydrique dans les pays développés et responsable de près de la moitié des épidémies d'origine hydrique dues à des protozoaires documentées dans le monde.	Hydrique et alimentaire
Clinique	Diarrhée aqueuse aigue, nausées, parfois fébricule, douleurs abdominales	Diarrhée aqueuse, non glairo-sanglante
Traitement	Immunodéprimé : oui Immunocompétent : Les symptômes durent 10-15 jours en moyenne ; normalement infection spontanément résolutive. Traitement à envisager si diarrhée persistante > 15 jours et après avoir exclu les autres causes infectieuses Molécule active : Nitazoxanide	Immunodéprimé : oui Immunocompétent : normalement infection spontanément résolutive. Traitement à envisager si diarrhée persistante > 15 jours et après exclu les autres causes infectieuses Molécule active : albendazole

Contrôle post-thérapeutique :

Compte-tenu de la grande sensibilité des techniques analytiques employées, et de la persistance probable de l'ADN parasite dans les échantillons de selles pendant quelques semaines malgré un traitement efficace, il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines pour effectuer des prélèvements de contrôle.

Recherche de PALUDISME

Au laboratoire, devant une recherche de paludisme, nous effectuons :

- le TDR : test de diagnostic rapide
- un frottis mince

La combinaison de ces deux examens présente une très bonne sensibilité, la technique de la goutte épaisse n'est pas réalisée en routine.

UBILAB, le catalogue d'examen en ligne : pas encore inscrit ?

Depuis 2014, notre catalogue d'examen est disponible en ligne. Très utilisé par les infirmier(e)s libérales, c'est un véritable support pour toute la partie « préanalytique ». Vous êtes de plus en plus nombreux à vouloir vous connecter, pour cela il suffit de faire une demande via notre site internet (<http://www.lbmroanne.com/>, lien UBILAB, inscription) et nous vous enverrons vos identifiants et mots de passe. Accessible depuis un ordinateur, un smartphone ou une tablette, il vous permettra de renseigner au mieux vos patients sur leurs analyses.

Quel format pour les « Actualités du labo » ?

Certains d'entre vous préféreraient recevoir une version PDF directement sur leur boîte mail des actualités plutôt qu'une version papier. Si c'est votre cas, vous pouvez en faire la demande à partir de la rubrique « contact » de notre site internet.

Enfin, sachez que toutes nos actualités sont disponibles en version PDF sur notre site internet : <http://www.lbmroanne.com/>, espace pro/info médecin.