



OPTIMISEZ L'EFFICIENCE DE VOTRE LABORATOIRE AVEC ^{TD}MIND



^{TD}Mind a été installé au sein du CHU Grenoble-Alpes et pilote désormais plusieurs automates de l'Institut de Biologie et de Pathologie grenoblois.

Pour en savoir plus, rendez-vous page 50

- Cancer de la prostate : biomarqueurs et surveillance active
- Perturbateurs endocriniens et cancer de la prostate
- Dépistage thyroïdien et grossesse
- Cas clinique : des PCT et CRP déroutants !
- Cas clinique : trichinellose par correspondance
- Ségur du Numérique : une Vague 1 bis pour la biologie ?



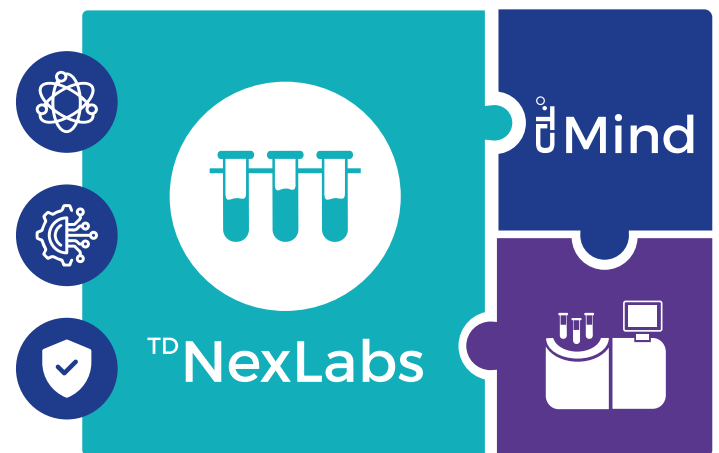


NOUVELLE GÉNÉRATION DE MIDDLEWARE

^{TD}Mind est une solution unique de pilotage de la production de résultats et d'accompagnement aux exigences de la gestion qualité au sein du laboratoire.

UN MIDDLEWARE INTÉGRÉ À ^{TD}NEXLABS

LE DUO QUI SÉCURISE LE FONCTIONNEMENT DU
LABORATOIRE



Pour plus d'informations,
contactez l'équipe commerciale :

387, avenue Jean Kuntzmann
38330 Montbonnot - France
T. 04 76 04 13 00
france@technidata-web.com

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL



- Cancer de la prostate : biomarqueurs et surveillance active
- Perturbateurs endocriniens et cancer de la prostate
- Dépistage thyroïdien et grossesse
- Cas clinique : des PCT et CRP déroutants !
- Cas clinique : trichinellose par correspondance
- Ségur du Numérique : une Vague 1 bis pour la biologie ?

sthemO
by Stago
301

Hemostasis
is in our blood.

L'Innovation
en marche



Pour en savoir plus



L'analyseur sthemO 301 est une plateforme d'hémostase quantitative automatisée de diagnostic in vitro à destination du personnel des laboratoires cliniques.

 **Diagnostica Stago S.A.S**
Lire attentivement les instructions figurant
dans le (les) manuel(s) d'utilisation

sthemO est une marque du Groupe Stago. Les droits relatifs aux marques et logos utilisés dans ce document appartiennent au Groupe Stago. L'utilisation de ces marques n'est pas permise sans l'autorisation du Groupe Stago.


Diagnostics is in our blood.

Symposium « La thyroïde au XXI^e siècle », par la SFMN



Dr Anne-Sophie GAUCHEZ

Le Groupe de Biologie Spécialisée (GBS) de la Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN), créé en 2006, regroupe des biologistes, médecins ou pharmaciens, issus de toute la France qui exercent dans des services hospitaliers, hospitalo-universitaires ou au sein de grands laboratoires privés. L'objectif de notre groupe de travail, est l'actualisation de nos pratiques, l'échange de nos savoir-faire dans l'expertise en hormonologie.

Quotidiennement, nous utilisons l'immuno-analyse, la spectrométrie de masse, la chromatographie, la biologie moléculaire, etc... Notre spécialité nous amène à travailler en étroite collaboration avec les cliniciens afin d'être en mesure de confronter nos résultats biologiques avec les données cliniques.

Au-delà de la qualité des services rendus, notre volonté est de pouvoir intervenir en qualité d'expert et de référent en cas de discordance clinico-biologique, répondant ainsi aux exigences de la biologie médicale. Par ailleurs, nous sommes sollicités par les autorités (HAS, ANSM...) pour la réalisation d'études se finalisant par la rédaction de recommandations sur l'utilisation de certains paramètres, sur les systèmes de mesure et les limites analytiques. Chaque année nous organisons un symposium bioclinique sur une thématique clinique définie, ainsi qu'un atelier DPC.

Les recommandations HAS parues fin 2022 sur la prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte auquel nombre d'entre nous ont participé, nous ont donné l'opportunité de la thématique du 16^e Symposium Bioclinique « La thyroïde au XXI^e siècle ». Pour ce faire, 10 experts français et européens ont accepté de nous rejoindre et de partager leur expérience sous le double parrainage de la Société Française d'Endocrinologie et de la Société Française de Biologie clinique à Paris les 7 et 8 décembre prochain. Un DPC est proposé et portera sur le bilan thyroïdien au laboratoire.

Les pathologies thyroïdiennes sont fréquentes dans la population générale et concernent le fonctionnement de la thyroïde (dysthyroïdies) et/ou sa structure (nodule / goitre). Les biologistes médicaux sont particulièrement impliqués dans leurs dépistage, diagnostic et suivi. Au cours de la dernière décennie, les pratiques cliniques et biologiques en thyroïdologie ont été profondément remaniées. Il est donc devenu indispensable de faire un point sur ces avancées et d'éclairer les connaissances utiles pour la pratique quotidienne des biologistes.

Dr Anne-Sophie GAUCHEZ

Présidente du Groupe de Biologie Spécialisée de la SFMN

16^e SYMPOSIUM BIOCLINIQUE

La thyroïde au XXI^e siècle

7-8 décembre 2023 - ASIEM Paris

<https://www.cnp-mn.fr/sfmn-accueil/>
contact@acoramen.fr



Inscription : ACORAMEN - Tél. : +33 (0)4 67 79 89 00 - contact@acoramen.fr - www.acoramen.org

SFMN, Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire - www.sfmn.org

Se connecter au-delà des limites



Renseignez-vous sur le nouvel algorithme d'identification des panels !



ImmuLINK[®]

Facile. Efficace. Partout.

Pour plus
d'informations



SCAN ME

IMMUCOR[®]



www.immucor.com

SOMMAIRE

#28 SEPTEMBRE - OCTOBRE 2023



Photo : © Catherine Leclercq

ABONNEMENT

Page 69

NOTES AUX AUTEURS

Page 4

Liste des Annonceurs

Page 96

SPECTRA DIAGNOSTIC

Une publication de la société Presse Diagnostique

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet
17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410

SIRET : 848 458 410 00018

TVA : FR 85 848458410 : - Code APE : 5814Z

Dépôt légal à parution - ISSN : 2677-6596

Edition numérique - ISSN : 2779-0398

Directrice de publication et commerciale

Catherine Leclercq

catherine.leclercq@spectradiagnostic.com

Tél. : +33 6 89 46 39 28

Rédactrice en chef

Edwina Morisseau

edwina.morisseau@spectradiagnostic.com

Direction artistique

Jérémie Mourain

pao@spectradiagnostic.com

Imprimeur : Spektar JSC.

7 Heidelberg – Str. 1582 Sofia

Drujba 2 distr. – Bulgaria

Cette publication peut être utilisée dans le cadre de la formation permanente.
Tous les droits de reproduction réservés. En application du Code de la propriété intellectuelle, toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'éditeur est interdite.

01 — TRIBUNE

Symposium « La thyroïde au XXI^e siècle », par la SFMN
Dr Anne-Sophie GAUCHEZ

05 — ACTUALITÉS

05 — Vie des sociétés

10 — Profession

19 — Sciences

56 — Manifestations

58 — BOURSE & BIOTECHS

Grace à ces deux médicaments blockbusters,
Novo Nordisk s'envole en Bourse

ARSIA AMIR-ASLANI, SAM RASHIDI, GUILLAUME LABEL

60 — INTERVIEW

Séjour du Numérique : vers une Vague 1 bis pour la biologie ?

Dr GUILHEM MAYORAL, PRÉSIDENT ET DIRECTEUR MÉDICAL D'ONAS

64 — FOCUS

Perturbateurs endocriniens et cancer de la prostate

CHARLOTTE HINAULT-BOYER

66 — MISE À JOUR DES CONNAISSANCES

Les biomarqueurs dans la surveillance
active du cancer de la prostate

GRUPE DE BIOLOGIE SPÉCIALISÉE DE LA SFMN

70 — CAS BIOCLINIQUES

Des taux de protéine C réactive
et de procalcitonine sériques déroutants !

DOHA EL BEKKAQUI, FATIMA KELI, AISSAM EL MAATAOUI

76 — MISE À JOUR DES CONNAISSANCES

Quand et comment dépister les dysfonctions
thyroïdiennes durant la grossesse ?

SAFOUANE HAMDI, KHALDOUN GHAZAL, VALÉRIE MOAL, ANNE-SOPHIE GAUCHEZ

81 — CAS BIOCLINIQUES

Trichinellose : à propos d'un cas d'infestation
importée par correspondance

PATRICE BOUREE, YAGOOB GAREDAGHI, FRANCINE BISARO

88 — INNOVATIONS

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

NOTE AUX AUTEURS

Spectra Diagnostic traite l'actualité du domaine de la biologie clinique, à la fois des aspects physiopathologiques et analytiques. Elle publie des articles originaux sur l'évolution des matériels, réactifs et méthodes de diagnostic, sur l'actualité du secteur et des synthèses par pathologie.

PRÉSENTATION DU MANUSCRIT

Le volume, en nombre de signes, de ces manuscrits devra correspondre aux caractéristiques indiquées ci-dessous.

NOMBRE DE SIGNES / PAGES (DE LA REVUE) – espaces compris		
OUVERTURE	PAGE SUIVANTE	
	Article avec photos, illustrations ou tableaux	Article sans photos, illustrations ou tableaux
2 200 signes	3 700 signes	5 600 signes

Exemple : Article (sans photos, illustrations ou tableaux) de 5 pages dans la revue = 1 x 2 200 + 4 x 5 600 = 24 600 signes

TEXTE

Dans la mesure du possible, le texte devra être soumis à une présentation uniforme comportant les rubriques suivantes : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, bibliographie, résumé. Les pages seront numérotées, les notes et les paragraphes à composer en caractères différents du reste seront indiqués de manière très précise.

Les titres et les sous-titres seront dactylographiés de façon identique et en minuscules tout au long du texte. Les notes sont à inscrire en bas de pages correspondantes avec un numéro de renvoi dans le texte, marqué en exposant.

PREMIÈRE PAGE

Elle doit comporter :

- les prénoms entiers (en minuscule) et les noms (en majuscule) des auteurs, avec un renvoi pour chacun d'eux détaillant leur adresse complète, leur numéro de téléphone, de fax et leur email. Il sera précisé quelle est l'adresse email à privilégier pour correspondance.
- un titre précis et concis rédigé en français ainsi que sa traduction en anglais ;
- les résumés en français et en anglais de 8 à 10 lignes dactylographiées sans abréviation, ni référence précisant les objectifs, les résultats et les conclusions de l'étude ;
- les mots-clés, en français et en anglais, choisis parmi ceux du medical subjects headings de l'index medicus disponible dans toutes les bibliothèques universitaires.

TABLEAUX ET FIGURES

Les tableaux (envoyés au format Excel, voire World) seront numérotés en chiffres romains et les figures (adressées dans leur format le plus originel, en pièce séparée : tiff, jpeg, PowerPoint), en chiffres arabes. Les tableaux et les figures seront appelés dans le texte et ne doivent pas faire double emploi.

Chaque figure sera adressée dans un format modifiable. A défaut, les caractères à l'intérieur des figures doivent être suffisamment grands pour une bonne lisibilité après réduction.

NOMENCLATURE, OBSERVATIONS, SYMBOLES, UNITÉS

Les manuscrits doivent comporter un minimum d'abréviations. Le respect des recommandations internationales pour la nomenclature et les symboles est impératif. Utiliser les unités S.I.

BIBLIOGRAPHIE

Les références doivent être **numérotées par ordre d'apparition dans le texte**. Les références d'articles parus dans des périodiques doivent comporter, dans l'ordre, et séparés par des virgules : le numéro de la référence entre parenthèses, **le nom en capitales des auteurs suivis des initiales de leurs prénoms** (jusqu'à 6 auteurs ; s'il y a plus de 6 auteurs, ne mettre que les

3 premiers, suivis de « et al. »), le titre complet de l'article dans sa langue d'origine, le nom du journal suivi de l'année de parution, du numéro du tome en gras et de l'indication de la première et de la dernière page ; les mentions « résumé » ou « lettre à l'éditeur » (respectivement « summary » ou « letter to the editor » lorsqu'ils ont été publiés dans des périodiques en langue anglaise) doivent figurer entre parenthèses à la suite du titre.

Les citations de livres doivent comporter les noms des auteurs, le titre du livre avec éventuellement le numéro du volume et de l'édition, la ville où il a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de publication. Les citations de chapitres de livre répondent au même principe, les noms des auteurs, et le titre de l'article étant suivis de la référence du livre, précédée de « in » ; les noms des « éditeurs » scientifiques de l'ouvrage doivent en outre être suivis de la mention « ed » ou « eds » ; les indications de pagination doivent être placées à la fin, après celle de l'année de publication. Les conférences et les communications à des congrès doivent être présentées de manière similaire, avec, à la suite du nom des conférenciers et du titre, le nom de la manifestation, son lieu et sa date, la ville où le compte rendu a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de parution.

BON À TIRER ET COPYRIGHT

L'auteur principal recevra, avant publication, des épreuves sous format PDF qu'il devra vérifier dans les détails indiqués. L'accord d'un des auteurs engage également les autres auteurs. Aucune modification ne pourra être apportée à ce stade de fabrication, où seules les erreurs pourront être rectifiées. Le premier auteur se verra offrir un abonnement d'un an à la revue, à partir du numéro contenant l'article.

Aucun texte ne peut être reproduit sans l'autorisation des auteurs et de l'éditeur. L'auteur cède également ses droits sur la version papier mais peut, au-delà d'un an après parution, publier l'article sur un site web en accès libre. Le cas échéant, l'auteur est invité à le signaler à l'éditeur et à préciser sur le site la revue dont est extrait l'article.

Informations brèves

La publication d'informations brèves et originales : lettre à l'éditeur, recommandations pratiques, tribune, compte-rendu de colloque, présentation de cas, notes techniques sur des produits, est encouragée sous forme de manuscrits comportant au maximum 6 pages dactylographiées (*Corps : 12 pts, Interligne : 14 pts*).

Envoyez vos manuscrits par e-mail sous fichier Word (.txt ou .doc) et Excel (.xls) pour les tableaux à : edwina.morisseau@spectradiagnostic.com. Vos images seront à transmettre en **300 dpi (ppp)** à la taille réelle, sur fichier séparé au format le plus originel et le plus modifiable possible : tiff, eps, jpeg ou Power Point.

CONTACT : Edwina Morisseau – edwina.morisseau@spectradiagnostic.com

L'IGR, Roche, et Foundation Medicine étendent l'analyse génomique par biopsie liquide aux patients atteints de cancer en France

Roche, Foundation Medicine, Inc. et Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, troisième mondial, se lancent dans un partenariat unique pour établir, à Gustave Roussy en France, au cœur du Grand Paris, une plateforme d'analyse de tests de biopsie liquide, en transférant la technologie de FoundationOne® Liquid CDx, un test de profilage génomique sanguin complet (CGP).

À l'aide d'un simple échantillon de sang, FoundationOne Liquid CDx analyse plus de 300 gènes liés au cancer pour rechercher les altérations génomiques qui provoquent la croissance de la maladie. L'identification des altérations génomiques du cancer d'un patient peut aider à poser un diagnostic plus rapidement et à orienter les stratégies de traitement pour le patient dans de multiples indications de cancer. Le CGP a transformé l'approche *one-size fits-all* des traitements du cancer, et constitue un outil important pour identifier les mutations rares et difficiles à trouver. La biopsie liquide permet à un plus grand nombre de patients atteints de cancer avancé de bénéficier des thérapies ciblées indiquées par le CGP, par exemple lorsqu'une biopsie tissulaire n'est pas possible ou recommandée, car la tumeur est inaccessible, lorsqu'il n'y a pas suffisamment de tissu ou lorsqu'elle est préférée par commodité pour le patient, ou pour des raisons de délai. La biopsie liquide est indiquée dans l'ensemble des recommandations de prise en charge des patients vivant avec un cancer.

Dans le cadre de ce partenariat public-privé, Gustave Roussy augmentera ses capacités en biopathologie en créant un laboratoire innovant d'analyses génomiques qui sera accessible à

des experts reconnus, centres et institutions de médecine de précision de référence en France. Les médecins français auront accès à un diagnostic plus précis de leurs patients afin d'identifier les options thérapeutiques potentielles, favorisant le développement de nouveaux essais cliniques qui viendront soutenir la recherche et le développement.

« Cette future plateforme d'analyse stratégique de biopsies liquides adossée à la création d'une base de données clinico-génomiques soutient les avancées déjà rendues possibles par l'INCa puis le plan France Médecine Génomique 2025 », a déclaré le Pr Fabrice Barlesi, Directeur Général de Gustave Roussy.

« Jusqu'à 200 000 patients ont besoin d'un profil génomique chaque année en France, y compris dans des zones géographiques où l'accès y est plus difficile. Ce partenariat pourrait permettre à des dizaines de milliers de patients de bénéficier de cette technologie de diagnostic, et d'accéder à des traitements anticancéreux adaptés aux anomalies moléculaires actionnables, ainsi qu'à un plus grand nombre d'essais cliniques, en particulier dans les phases précoces. C'est une meilleure équité d'accès à la médecine de précision ».

« La biopsie liquide est une révolution diagnostique qui, selon nous, va améliorer la qualité de vie et les résultats pour de nombreuses personnes atteintes de cancer » a déclaré Jean-François Brochard, Président de Roche Pharma France.

- Gustave Roussy – www.gustaveroussy.fr
- Foundation Medicine – www.FoundationMedicine.com
- Roche – www.roche.com

Biosynex s'étend aux USA via Chembio

Chembio, la nouvelle filiale américaine de Biosynex, a racheté cet été la totalité des actions de la société Qualigen Inc., société de droit du Delaware basée à Carlsbad, Californie, en contrepartie d'un paiement total en numéraire. Qualigen Inc. était initialement détenue à 100 % par la société Qualigen Therapeutics qui a souhaité se recentrer sur ses activités thérapeutiques. Qualigen est spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation d'une plateforme d'immunoanalyse Fastpack® commercialisée en Europe et aux Etats-Unis. Cette plateforme est marquée CE et approuvée par la FDA. Elle utilise le principe de la chimioluminescence, ce qui lui confère une excellente sensibilité. Ce système permet des dosages au coup par coup et propose des applications en hormonologie et en cancérologie. Fastpack® est notamment utilisé dans les cabinets d'urologues et dans les centres de santé masculine aux USA (plus de 300 clients actifs). Le chiffre d'affaires 2022 s'est élevé à 5 M\$.

Cette opération intervient après les deux premières acquisitions de Biosynex aux Etats Unis, Chembio en avril 2023 et ProciseDx en juin 2023. De nombreuses synergies sont envisagées entre ces trois entités. L'activité commerciale de ces sociétés sera pilotée par Chembio, dont la force de vente bénéficiera

d'un portefeuille élargi de produits destinés aux médecins ou aux laboratoires de centres de soin (Physician Office Laboratory). De plus, des synergies technologiques et industrielles sont anticipées entre ProciseDx et Qualigen, de par leur proximité géographique et la complémentarité de leurs équipes. Des réductions de coûts sont également prévues dans ces structures américaines par la mutualisation des services financiers, juridiques et administratifs.

« Le rachat de Qualigen Inc. complète nos récentes acquisitions aux Etats-Unis. Il va permettre à Biosynex de mettre en place une organisation nord-américaine avec une taille critique capable de proposer une offre étendue de solutions innovantes sur le marché particulièrement dynamique du Point of Care. Nos entités américaines constituent un ensemble cohérent avec un fort potentiel d'innovation et de développement commercial sur le premier marché mondial du diagnostic in vitro. Nous le considérons comme un vecteur majeur de création de valeur » a commenté Larry Abensur, Président-Directeur Général de Biosynex.

Biosynex – www.biosynex.com

Inlog obtient ses certificats ISO 13485:2016 et CE versus le règlement 2017/745

Inlog conçoit ses solutions logicielles afin qu'elles apportent une réelle plus-value pour ses clients, tant organisationnelle que dans l'aide aux diagnostics et aux traitements des patients pris en charge. En tant que dispositifs médicaux, leur développement, distribution, installations et services sont encadrés par le règlement RDM 2017/745 pour le marché européen. Ce règlement, venu renforcer les exigences en mai 2022, assure aux utilisateurs et aux patients que les dispositifs médicaux marqués CE sont plus sûrs et permettent l'atteinte des bénéfices cliniques

revendiqués par les fabricants. Inlog a annoncé l'obtention de ses certificats EN ISO 13485 : 2016 et CE versus le règlement 2017/745 ainsi que le marquage CE de sa nouvelle version 7.1.0. Inlog renforce ainsi sa position en tant qu'éditeur de logiciels médicaux fiables et sécurisés, répondant aux normes les plus élevées de l'industrie.

Inlog – 53 rue de l'étang – 69760 Limonest
Contact : ventes@inlog.fr – www.inlog.com

EIT Health met sa communauté et son expertise au service du Paris Saclay Cancer Cluster

EIT Health, qui fait partie de l'Institut Européen d'Innovation et de Technologie (EIT), une agence de l'Union européenne, annonce une nouvelle collaboration avec le Paris Saclay Cancer Cluster (PSCC). Grâce à cette collaboration, les start-ups du PSCC auront accès au réseau de plus de 130 partenaires européens d'EIT Health, en exploitant leur expertise éprouvée en matière de collecte de fonds et d'innovation dans le domaine du cancer. De plus, ils bénéficieront du programme Venture Center of Excellence (VCoE), grâce à l'adhésion de Sanofi, l'un des membres fondateurs du PSCC. Labellisé Bio-cluster dans le cadre du programme France 2030 NextGenerationEU, le PSCC est le premier du genre en France. Son ambition est de faire avancer l'innovation en oncologie pour la rendre plus prédictive, précise et efficace en servant de point d'entrée unique pour des projets innovants. Le biocluster fédère les acteurs de l'innovation en oncologie pour développer des solutions et propose une offre complète : expertise, plateformes technologiques de pointe, accès aux data et échantillons patients, financements, espaces.

Ce partenariat renforce la position du PSCC en tant que hub européen clé pour les start-ups et les investisseurs, accélérant les innovations depuis la phase de recherche jusqu'à la commercialisation. Il est également lié à un vaste réseau d'investisseurs en sciences de la vie à travers l'Europe, totalisant une capacité d'investissements de plus de 2 milliards d'euros pour les start-ups associées au PSCC.

L'Institut Gustave Roussy (IGR), centre de traitement du cancer

renommé, et Sanofi, partenaires de longue date d'EIT Health, sont également membres fondateurs du PSCC. Au cours des cinq dernières années, EIT Health a financé plus de 160 projets, dont I4PCM et EHR2EDC, en collaboration respectivement avec l'IGR et Sanofi. Ces projets ont facilité la collecte de données cliniques à partir des dossiers de santé électroniques, ce qui a permis d'améliorer l'efficacité de la recherche médicale et d'accéder plus rapidement à des traitements innovants.

Depuis sa création, EIT Health a joué un rôle central dans la montée en puissance de plus de 1 200 start-ups européennes, dont la société de diagnostic du cancer gynécologique, MiMARK. Avec un soutien de 6 M€, MiMARK, financée par EIT Health dans le programme WildCard 2020, a révolutionné la santé des femmes avec son test de diagnostic innovant, WomEC, détectant le cancer de l'endomètre grâce à des biomarqueurs présents dans les fluides utérins.

EIT Health est également activement engagé dans la Filière Intelligence Artificielle et Cancers (FIAC), un partenariat public-privé en France. L'objectif de cette collaboration est d'exploiter la puissance de l'intelligence artificielle dans la recherche sur le cancer et les soins aux patients. En participant à la FIAC, EIT Health réaffirme son engagement à favoriser des solutions innovantes qui améliorent la prestation des soins de santé dans divers domaines thérapeutiques, améliorant ainsi la vie des patients.

EIT Health – www.eithealth.eu

Keytruda® pris en charge pour 7 nouvelles indications

MSD France, filiale du laboratoire américain Merck & Co., Inc., a vu publié au JO la prise en charge de 7 nouvelles indications de Keytruda® (pembrolizumab) pour le traitement en France de patients atteints de certains cancers de mauvais pronostic.

Le dispositif d'accès précoce mis en place par la HAS a permis à des patients de bénéficier du traitement par le pembrolizumab dans 5 de ces 7 indications. Les arrêtés d'inscription des 5 indications en accès précoce met fin à ces dispositifs dérogatoires ; ces indications sont désormais prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation sur la liste en sus.

Les 2 indications de Keytruda nouvellement prises en charge sont le cancer colorectal et le lymphome de Hodgkin.

Les 5 indications, précédemment disponibles dans le cadre

d'un accès précoce, sont les suivantes : cancer du sein triple négatif, cancer de l'endomètre, cancer de l'œsophage, cancer du col de l'utérus, Mélanome.

Grâce à la prise en charge dans le droit commun, les oncologues et pharmaciens hospitaliers n'auront plus l'obligation d'effectuer des demandes d'accès à cette molécule via une plateforme, ni de poursuivre le recueil des données tel que prévu dans le dispositif des accès précoces pour ces 5 indications. Le cancer du sein triple négatif localement avancé, inflammatoire ou de stade précoce à haut risque de récurrence reste à ce jour la seule indication encore disponible en accès précoce, à la suite de l'autorisation accordée par la HAS le 17 mars 2022.

MSD France – www.msd-france.com

Maitriser la détection de l'ADN tumoral circulant

Plasma-SeqSensei™



Le kit Plasma-SeqSensei™* (PSS) offre des tests basés sur la technologie de séquençage de nouvelle génération (NGS) qui permettent une détection quantitative et hautement sensible des mutations dans l'ADN tumoral circulant (ADNct) à partir du plasma et fournit des résultats dans les deux jours sous forme de rapports faciles à lire à l'aide du logiciel fourni avec les kits Plasma-SeqSensei™, afin d'aider les cliniciens à détecter la maladie résiduelle minimale, à surveiller les récurrences et à contrôler la réponse à la thérapie (néo-)adjuvante.

Les kits sont compatibles avec les plateformes Illumina, disponibles pour les tumeurs solides en général, et plus spécifiquement pour le cancer du sein, du colon, du poumon, de la thyroïde et le mélanome.

Des avantages uniques pour les médecins



Sensibilité élevée

Sensibilité élevée pour un faible MAF



Workflow court et standardisé

De l'ADN circulant (cfDNA) aux résultats en deux jours, y compris le temps de séquençage.



Quantification absolue

Quantification cohérente dans le cadre d'un suivi.



Analyse rapide et pratique des données

Un logiciel automatise l'analyse des données et fournit un rapport complet pour les cliniciens.

* Les kits sont marqué RUO-Research Use Only – et CE-IVD

L'IA se fait sa place dans le diagnostic *in vitro* en oncologie

Cet été, il existait 569 essais cliniques axés sur le développement de dispositifs de diagnostic *in vitro* (DIV) en oncologie sur 1 490 essais cliniques actifs. Sur l'ensemble des essais de DIV, neuf sont menés pour tester l'analyse partielle ou complète par l'intelligence artificielle (IA) afin d'améliorer le diagnostic en oncologie. L'apprentissage automatique piloté par l'IA doit faire progresser le développement des dispositifs de diagnostic *in vitro* en termes de précision et de fiabilité. Compte tenu des avantages offerts par l'IA, l'intégration de cette technologie dans les produits de diagnostic *in vitro* en oncologie devrait permettre d'améliorer le diagnostic du cancer, selon l'analyse de GlobalData, une société leader dans le domaine des données et de l'analyse.

Récemment, Mindpeak, fournisseur de pathologie IA, et Poscia, fournisseur de solutions informatiques et numériques, se sont associés pour améliorer le diagnostic du cancer grâce à des flux de travail alimentés par l'IA, afin d'aider les pathologistes à prendre des décisions cliniques plus efficaces. Pour ce faire, l'IA analyse des images pathologiques numériques provenant de lames de verre contenant des échantillons de biopsie. Le logiciel de détection des cellules du cancer du sein de Mindpeak, BreastIHC, et l'appareil de diagnostic numérique de Poscia, Concentriq Dx, portent tous deux les marques CE-IVD et CE-IVDR, ce qui ouvre la voie à la commercialisation de technologies similaires.

Selena Yu, analyste médicale chez GlobalData, commente :

« Certains des essais cliniques actifs en oncologie avec l'IA se concentrent sur l'utilisation de l'IA pour optimiser les flux de travail, tels que les patients nécessitant une analyse supplémentaire et la priorisation des cas graves. Une autre utilisation de l'IA dans les dispositifs de diagnostic *in vitro* en oncologie consiste à prédire quelles réponses au traitement seraient les plus efficaces en utilisant des échantillons de patients. »

L'essai « *An Observational Study to Evaluate the Clinical Utility of the OncoPrint Precision Assay within the Exactis Network* » utilise l'IA pour évaluer les réponses au traitement dans les échantillons de patients. Une autre étude, « *Artificial Intelligence Neuropathologist* », teste actuellement la capacité de l'IA à détecter les tumeurs du système nerveux central (SNC) de manière non supervisée et entièrement automatisée.

M. Yu conclut : « Ces progrès inciteront davantage de fabricants à s'associer à des fournisseurs d'algorithmes d'IA pour améliorer leurs logiciels de diagnostic du cancer. Cela permettra non seulement de réduire le temps nécessaire à la transmission du diagnostic aux patients et au diagnostic précoce grâce à des logiciels plus sensibles, mais aussi d'offrir des options de traitement efficaces aux patients et de réduire la charge de travail des professionnels de la santé. »

GlobalData – www.globaldata.com

Les bénéfices de l'autotransfusion peropératoire d'i-SEP confirmés

i-SEP développe la première et unique technologie d'autotransfusion peropératoire capable de préserver les plaquettes en plus des globules rouges du patient. Créée en 2015, la start-up Nantaise publie les résultats d'une première étude clinique, qui soulignent l'efficacité de son dispositif same™.

Menée sur 50 patients parmi lesquels 18 (36 %) ont subi un pontage aorto-coronarien isolé, 26 (52 %) une chirurgie valvulaire et 6 (12 %) une chirurgie de la racine aortique, cette étude clinique démontre que le dispositif same™ a permis de récupérer 52 % des plaquettes. En outre, l'état d'activation et la fonction des plaquettes, évalués par cytométrie de flux, n'ont pas été modifiés par le dispositif et aucun effet négatif indésirable n'a été enregistré.

Dans un contexte de tension inédite sur les stocks de produits sanguins au niveau mondial, avec sa technologie unique d'autotransfusion same™, i-SEP vient répondre à un enjeu actuel de taille. L'utilisation du système permet de limiter le recours aux produits sanguins allogéniques. Coûteuses et disponibles en quantité limitée, les ressources sanguines économisées lors des opérations réalisées avec same™ peuvent être réaffectées ailleurs.

De plus, ce dispositif apporte des bénéfices importants pour les patients en diminuant leur exposition aux produits sanguins allogéniques.

« Il s'agit d'un dispositif innovant, mis au point par une start-up française, facile d'utilisation, et qui permet d'épargner les plaquettes sanguines en même temps que les globules rouges. Les effets sur la transfusion postopératoire dans le cadre de chirurgie cardiaque hémorragique sont assez spectaculaires. Nous avons noté une baisse de transfusion allant jusqu'à environ 30 % sur les globules rouges et beaucoup plus importante sur les plaquettes. Le surplus financier des dispositifs est largement compensé par la baisse de la demande de produits sanguins, sans parler du fait que l'accès à la transfusion présente ses propres risques (infection, immunisation, pénurie) » indique le professeur Fadi Farhat, chirurgien cardiovasculaire à l'Infirmierie Protestante de Lyon.

En France, 5 centres sont déjà équipés de cette technologie et plus d'une dizaine sont en phase d'acquisition. La start-up se développe aussi en Suisse et en Belgique où 5 centres hospitaliers sont en cours d'obtention du dispositif. La prochaine étape pour i-SEP est d'étendre la commercialisation de sa technologie en Allemagne, en Espagne et en Italie.

Mais, la start-up nantaise ne compte pas s'arrêter là et souhaite aussi s'attaquer au marché américain. Ainsi, elle espère obtenir l'autorisation de commercialiser sa technologie aux États-Unis pour une mise sur le marché d'ici à fin 2024, début 2025.

i-SEP – www.i-sep.com

Yline[®], la nouvelle suite logicielle à destination
des laboratoires de biologie médicale.

Ynfectio[®]

La puissance d'un système expert d'épidémiologie,
pour la prévention et le contrôle des infections.



**Wendy van der
Linden**
Marketing Manager
Microbiology

« Nous sommes fiers de lancer en 2023 notre nouvelle solution d'épidémiologie Ynfectio[®] qui s'adapte à tous les besoins de surveillance, d'alerte, de publication et d'extraction de données. Le logiciel propose un suivi des alertes en temps réel (bactéries hautement résistantes émergentes BHRe, phénotypes de résistance, maladies à déclaration obligatoire), la gestion des infections associées aux soins et un reporting automatique à destination des unités de soins. Il réalise vos statistiques de surveillance et s'adapte aux besoins spécifiques des équipes opérationnelles d'hygiène. Ynfectio[®] se base sur le socle technologique Yline[®], avec un très haut niveau de sécurisation des données. »

Double objectif pour les LBM : accréditation de leur portée d'accréditation et transition à la norme NF EN ISO 15189 révision 2022

Début septembre, 629 laboratoires de biologie médicale (LBM) étaient accrédités selon la norme NF EN ISO 15189 révision 2012 au moins sur une partie de leur activité, avec pour tous l'obligation d'être accrédités sur la totalité de cette activité. Certains laboratoires peuvent être accrédités sur plus de 100 lignes de portée générale qui reflètent leurs compétences (incluant des lignes de portée identiques sur plusieurs sites), ce qui peut représenter plus de 1000 examens couverts par l'accréditation.

Depuis la publication de la nouvelle révision de la norme ISO 15189 en décembre 2022, les LBM doivent également intégrer les nouvelles exigences dans leur système de management. Cette révision s'inscrit dans une dynamique d'évolution en mettant davantage l'accent sur la prise en charge des patients,

par la planification et la mise en œuvre d'actions visant à gérer les risques, pour un service médical rendu adapté.

Une période de transition de 3 ans à partir de la date de publication de la norme a été fixée au niveau international. Les évaluations des LBM selon cette nouvelle norme démarreront en octobre 2023 en fonction de la période de leurs évaluations de surveillance. Plus de 80 évaluations de transition sont prévues d'ici fin 2023. Tous les LBM devront être accrédités selon cette nouvelle norme avant la fin de la période de transition, soit décembre 2025.

Cofrac, Section Santé Humaine

**Contact : Mme Pascale Liger-Garnier, Responsable d'Unité d'Accréditation – Email : pascale.liger-garnier@cofrac.fr
www.cofrac.fr**

Philippe Besset, nouveau Président des Libéraux de santé

Le Bureau des Libéraux de santé* s'est réuni le 12 septembre en marge de son événement de rentrée « *Repen- ser le pacte conventionnel pour garantir le pacte social de l'accès aux soins* ». Philippe Besset, pharmacien d'officine et président du syndicat FSPF, a été élu à l'unanimité en tant que nouveau Président des LDS. Il succède ainsi au Président fraîchement élu de l'Union nationale des professions de santé (UNPS), Sébastien Guérard (FFMKR).

Le nouveau Bureau des Libéraux de santé

- Président : Philippe Besset (FSPF)
- 1^{er} vice-Présidente : Sarah Degiovani (FNO)
- Secrétaire générale : Catherine Mojaïsky (Les CDF)
- Trésorière générale : Pascale Lejeune (FNI)
- Vice-présidents : François Blanchecotte (SDBIO), David Boudet (FNP), Franck Devulder (CSMF), Pierre-Olivier Donnat (Les CDF), Luis Godinho (SDA), Sébastien Guérard (FFMKR), Daniel Guillerm (FNI), Mélanie Ordines (SNAO).

Le mandat confié au nouveau Bureau des Libéraux de santé s'inscrit dans la continuité du précédent et autour des 7 axes qui constituent la feuille de route des LDS : rénover le système conventionnel, construire et animer la coordination de proximité, transformer les métiers, décloisonner la prévention, améliorer la dispense d'avance de frais, décarboner les soins de ville, garantir la sécurité des libéraux de santé.

L'essence même de la création des Libéraux de santé en 2022, était une volonté commune des organisations, de défendre des positions volontaristes en faveur de l'exercice libéral. C'est pourquoi les LDS, qui constituent une majorité au sein du bureau de l'UNPS, se rangent naturellement derrière les ambitions de la nouvelle équipe de l'UNPS et appuieront cette politique, avec une volonté forte de faire bouger les lignes et de reconstruire un dialogue équilibré avec les pouvoirs publics. Les LDS soutiendront pleinement le projet de modernisation du système conventionnel et de révision en profondeur de l'Ac-



cord cadre interprofessionnel (ACIP), engagé par l'UNPS. Ils ont présenté des propositions fortes pour atteindre cet objectif aux deux ministres du champ de la santé, Aurélien Rousseau et Agnès Firmin le Bodo, et au directeur général de la Cnam Thomas Fatome. Conforter le système conventionnel et le rénover faisait également partie des propositions, du projet de loi de santé co-écrit par ces 10 syndicats représentatifs des LDS.

« *La confiance entre les professionnels libéraux de santé et les Pouvoirs publics, aujourd'hui fragilisée par des années de pression économique sur les soins de ville et le contournement des syndicats représentatifs dans les concertations et les décisions, doit être rétablie. Les LDS poursuivront par ailleurs leurs travaux relatifs à l'évolution des contours des métiers. Ils défendront aussi leurs propositions dans les grands dossiers de réforme en cours : mise en œuvre des rendez-vous de prévention, loi fin de vie, PLFSS...* » annoncent-ils.

* Les Libéraux de Santé (LDS) regroupent les 10 principaux syndicats représentatifs de professionnels de santé libéraux : les CDF, la CSMF, la FFMKR, la FNI, la FNO, la FNP, la FSPF, le SDA, le SDBIO et le SNAO.

Les Libéraux de Santé – www.lesliberauxdesante.fr

making a difference



Nous serons
présents stand n° 9
sur les JFBM 2023.



L'AVENIR DU PRÉ-ANALYTIQUE COMMENCE ICI

DIGITALISATION

Greiner Bio-One e-health
Modules & Solutions

Sécurisez, optimisez, digitalisez
votre phase pré-analytique.

www.gbo.com

Greiner Bio-One SAS / Courtaboeuf, France / E-MAIL accueil.france@gbo.com
We are a global player / Find the contact details of your local partner on our website.


greiner
BIO-ONE

eurobio
SCIENTIFIC

CE IVD

ANTICIPER LA FIABILITÉ DES RESULTATS D'URGENCE

Lecteur POC du TAUX D'HEMOLYSE

Pour une **approche pré-analytique** de vos
prélèvements en sang total
Optimisation de votre **prise en charge patient.**

NOUVEAUTÉ

Lecteur Helge H10

V-Test
Tubes Vacutainers

**Seringues Gaz
du Sang**

**S-Test /
BgS-Test**

Potassium sur sang total

Entre autres :
Ionogramme / Troponine

EUR160323-POC04

eurobio Scientific
7 avenue de Scandinavie
ZA de Courtaboeuf
91940 Les Ulis
France

HEMCHECK
Ce dispositif médical de diagnostic *in vitro* est un produit de santé réglementé qui porte le marquage CE. A destination des professionnels de santé.
Lire attentivement les instructions figurant sur la notice d'utilisation.
Code NABM : Non applicable

PROFESSION

2022 : nouveauté et dynamique collective à l'Inserm

Inserm Transfert, filiale privée de l'Inserm, spécialisée dans l'innovation et le transfert de technologies en sciences de la vie, peut se réjouir de ses résultats pour l'année 2022. Ses bons résultats sont le fruit d'une stratégie pour soutenir l'innovation de rupture et privilégier une politique de valorisation sur le long terme fondée sur la qualité de l'innovation et de la recherche issue des laboratoires de l'Inserm et de ses partenaires.

L'ensemble de ses activités a généré en 2022 des revenus financiers à hauteur de 67 M€, dont 50 M€ provient de ses partenariats industriels, parmi lesquels 58% de revenus de licences issues des travaux des unités de recherche. L'année 2022 est la deuxième meilleure année en termes de contributions financières depuis la création d'Inserm Transfert.

En matière de création d'entreprises, l'année 2022 a vu un total de 314 M€ de fonds levés, témoignant de la qualité des projets de création en santé. Les plus importantes levées de fonds réalisées par les spin-off issues des laboratoires de recherche de l'Inserm sont : Imcheck Therapeutics à hauteur de 96 M€, SparingVision (75M€), Iliad (43M€), Trideck-One (16M€).

Le pipeline de l'Inserm pour les innovations de type thérapeutique représente plus de 180 innovations thérapeutiques et 6 médicaments actuellement sur le marché. L'Inserm et Inserm Transfert poursuivent également leurs belles performances en 2022 en termes de dépôt de brevets comme en témoigne le classement de l'Office Européen des Brevets (OEB) : l'Inserm toujours dans le top 3 des déposants, remonte dans le classement en tant que 2^e déposant dans la catégorie pharmaceutique et maintient sa position en tant que 2^e déposant dans la catégorie biotechnologie en Europe depuis 2020.

Pilotage des projets collaboratifs européens et emménagement à Parisanté Campus

Inserm Transfert accompagne les chercheuses et les chercheurs dans leur recherche de financement européen, dans le montage de leurs projets collaboratifs en réponse aux appels à projets et dans le pilotage opérationnel du projet jusqu'à la dissémination et la valorisation des résultats. Au total, 11 projets d'envergure européenne ont été gagnés en 2022, dont 8 projets « Horizon Europe », générant plus de 72,8 M€ avec un taux de succès de 36 % supérieur à la moyenne nationale ou européenne.

Enfin, l'année 2022 a été marquée au printemps par le déménagement des équipes d'Inserm Transfert au sein de Parisanté Campus (PSC). Inserm Transfert participe aux multiples instances, aux jurys de sélection des startups de l'hôtel d'entreprises ainsi qu'à de nombreux groupes de travail.

Inserm Transfert – www.inserm-transfert.fr



L'intelligence artificielle au service du biologiste



Gain de temps



Sécurité



Objectif TAT



Validation
harmonisée



Aide
à l'accréditation

Le système expert d'aide à la validation biologique

www.valab.com



La société VALAB est
certifiée ISO 9001

eurobio
SCIENTIFIC

CE IVD

ILS SONT LÀ!

Contrôlez vos analyses de toxicologie d'UTAK au tac

TOXICOLOGIE

Facilitez-vous la tâche avec les contrôles confectionnés par UTAK

MATRICES

Réalisez vos contrôles maison avec nos matrices synthétiques ou humaines

CONTRÔLES À FAÇON

Offrez-vous du sur-mesure. UTAK propose des produits à façon

Il est temps de prendre le contrôle avec Eurobio Scientific distributeur exclusif d'UTAK en France

Eurobio Scientific
7 avenue de Scandinavie
ZA de Courtaboeuf
91940 Les Ulis
France

UTAK
Ce dispositif médical de diagnostic *in vitro* est un produit de santé réglementé qui porte le marquage CE. A destination des professionnels de santé.
Lire attentivement les instructions figurant sur la notice d'utilisation.
Code NABM : Non applicable

EUR190423-UTA03

PROFESSION

Cancer du poumon : le point sur les leviers du diagnostic précoce

Plus d'un an après la décision de la HAS recommandant l'engagement d'un programme pilote dans le dépistage du cancer du poumon, la Journée mondiale du cancer du poumon qui a eu lieu ce 1er août 2023, a été l'occasion de faire le point sur les évolutions dans la prise en charge du cancer du poumon qui demeure la première cause de décès par cancer.

Lors du 27^e Congrès de pneumologie de langue française (CPLF), les résultats préliminaires de l'étude KBP-2020-CPHG sur la survie globale à 2 ans chez des patients avec un cancer broncho-pulmonaire ont été présentés. Ces résultats sont très encourageants. En 20 ans, la survie a fortement progressé dans le cancer du poumon avec une baisse de mortalité de 26,6 % entre les années 2000 et 2020.

Si cette évolution de la survie est particulièrement marquée chez les femmes, elle est parallèle à une inquiétante augmentation du cancer du poumon dans la population féminine ces dernières années, notamment chez les moins de 50 ans. En 20 ans, la proportion de femmes parmi les patients atteints d'un cancer du poumon a plus que doublé.

Malheureusement, de nombreux patients ne peuvent actuellement pas bénéficier d'un traitement à visée curative : parmi les 60% des patients diagnostiqués d'un cancer au stade métastatique, la plupart sont considérés comme non curables. Le dépistage du cancer du poumon permettrait d'augmenter considérablement le nombre de patients pris en charge précocement.

Or, une information sur les modalités du dépistage par scanner, qui est aujourd'hui la méthode recommandée par les sociétés savantes françaises, est plus que nécessaire auprès des médecins. En effet, malgré son inefficacité avérée, la radiographie thoracique reste la modalité de dépistage la plus recommandée par les médecins généralistes. Seule la moitié des médecins déclaraient avoir déjà prescrit un scanner thoracique pour dépister le cancer du poumon. Le besoin d'information de la population générale est également fort : une personne sur deux pense que « Faire du sport permet de se nettoyer les poumons du tabac ».

Face à ce besoin d'informations de la population générale et des médecins, le collectif pluridisciplinaire de professionnels de santé et de représentants d'associations de patients, «Ensemble Nous Poumons», s'est constitué en 2021. Une des missions du collectif est d'améliorer l'état des connaissances sur le cancer du poumon. Il s'adresse aux patients, leur entourage, ainsi qu'aux professionnels de santé. Certains membres du collectif sont également parties-prenantes d'études pilotes dont l'objectif est de répondre à des questions méthodologiques et organisationnelles préalables à la possible mise en place d'un dépistage organisé du cancer du poumon au niveau national.

Ensemble Nous Poumons
<https://ensemblenouspoumons.astrazeneca.fr>

+ 5700
laboratoires
accompagnés
dans le monde

NOUVELLE SUITE LOGICIELLE CONVERGÉE DEDALUS InVitro

Alors que 70% des décisions médicales dépendent des résultats d'examens de laboratoires, Dedalus lance sa suite InVitro, globale et intégrée. Regroupant les systèmes d'information du Diagnostic InVitro, la suite intègre les technologies numériques les plus récentes pour une gestion complète du workflow : **archivage, middleware, hub d'interopérabilité, portails de résultats, business intelligence et management de la qualité**, en respectant les exigences du Ségur.



Une suite SaaS
dernière génération



Intelligence
Artificielle



Automatisation
des processus métiers



Installation Mono-site
ou Multi-site

jib Journées de l'Innovation
en Biologie **2023**

Du 17 au 18 novembre
RENDEZ-VOUS SUR NOTRE STAND 58/59 !

DENDRIS : Un concept unique et original basé sur une triple combinaison gagnante BIO - NANO - INFO

Nous avons rencontré Hugues LEROY, biologiste médical, Directeur Technique du groupe BIOPATH, Nicolas CAPRON, biologiste médical spécialisé en microbiologie, et leur équipe de techniciennes en charge de l'activité biologie moléculaire sur le plateau technique de Coquelles (62). Ils nous ont présenté les raisons de leur choix en faveur de DENDRIS en accord avec leur stratégie d'innovation permanente.



Hugues LEROY et Nicolas CAPRON

Spectra Diagnostic : Pouvez-vous nous présenter le groupe de laboratoires BIOPATH ?

Hugues LEROY : BIOPATH est un groupe d'une cinquantaine de laboratoires répartis sur la totalité de la région des Hauts de France. Nous traitons les bilans d'environ 8 000 patients par jour. Nous avons 11 plateaux techniques mais toute l'activité de microbiologie et de biologie moléculaire est centralisée sur le plateau technique de Coquelles (62). Nous travaillons avec 9 cliniques, dont certaines, comme l'Hôpital de Berck-sur-Mer, ont une activité très spécifique avec beaucoup d'ostéoarticulaire. Notre groupe emploie environ 50 collaborateurs.

Spectra Diagnostic : Parlez-nous de vos valeurs en termes d'innovation

Nicolas CAPRON : Nous sommes en permanence à l'affût de nouveautés en termes de méthodes analytiques, pour le bénéfice de nos patients et prescripteurs. Nous partici-

pons régulièrement aux salons et congrès pour rencontrer et discuter avec d'éventuels nouveaux partenaires.

Hugues LEROY : L'innovation fait partie de notre ADN. C'est ce qui nous a incité à travailler avec DENDRIS.

Spectra Diagnostic : Quels sont les objectifs du groupe BIOPATH post Covid-19 ?

Hugues LEROY : Nous avons toujours comme objectif de travailler avec les meilleurs équipements avec un souci permanent d'innovation. Ce qui nous a conduit à monter très rapidement un secteur d'activité dédié au COVID pour faire face à la pandémie. Aujourd'hui, nous sommes absolument convaincus que la biologie moléculaire est la technologie de l'avenir en biologie médicale. Je pense qu'à la fin de ma carrière de biologiste, nous ne ferons plus de microbiologie telle que nous la pratiquons encore actuellement. Tout aura basculé vers la biologie moléculaire. Sa



L'équipe du laboratoire en charge de la technique

rapidité d'identification et sa précision sont ses principaux avantages. En utilisant cette technique en parasitologie et mycologie par exemple, nous trouvons des pathogènes que l'on ne voit pas au microscope en première intention.

Spectra Diagnostic : En quoi le positionnement de DENDRIS est original et unique ?

Nicolas CAPRON : La place qu'occupe la biologie moléculaire dans le diagnostic microbiologique ne cesse d'augmenter depuis 10 ans. Petit à petit, les techniques classiques de culture sont remplacées par des techniques de biologie moléculaire. La recherche multiplexe par puce ADN de différents agents pathogènes nous a particulièrement intéressé. En une seule analyse, nous pouvons rechercher un panel de plus de 20 agents pathogènes contre seulement quelques-uns avec les techniques classiques de PCR. C'est un réel avantage.

Hugues LEROY : La PCR multiplexe classique atteint ses limites si pour chercher 20 pathogènes vous devez avoir 20 sondes. De plus, la détection se fait par fluorescence. On est limité par les fluorochromes, les capacités de longueurs d'ondes, c'est pourquoi il faut multiplier les puits. Avec la solution DENDRIS, pas de fluorescence à mesurer. Vous faites une PCR et la révélation se fait par hybridation sur la puce ADN. C'est plus simple, plus précis, et les marges de manœuvre sont plus importantes pour rechercher plusieurs pathogènes en même temps. Autre avantage de la technologie DENDRIS : l'automatisation de la biopuce. Le risque de la biologie moléculaire est dans la multiplication des étapes manuelles. Pour sécuriser le processus, nous privilégions l'informatique et l'automatisation. C'est pourquoi nous avons investi sur des préparateurs de plaques et sur la technologie DENDRIS qui est automatisée jusqu'au bout du processus. Pour la standardisation des pratiques et la robustesse des résultats, c'est fondamental.

Spectra Diagnostic : Pourquoi avoir retenu la solution DENDRIS sur votre plateau technique ?

Nicolas CAPRON : La solution DENDRIS nous a intéressé par les panels qu'elle développe. Tout d'abord le panel Dermatophytes. Peu de société ont développé une solution PCR en mycologie. Par les techniques classiques, la culture dure 3 semaines. Grâce à la solution DENDRIS, nous rendons maintenant les résultats en 3 jours. C'est donc un véritable avantage pour nos patients qui nous a motivés. Le deuxième panel intéressant pour nous, concerne les infections ostéoarticulaires. Nous travaillons avec beaucoup de cliniques qui ont une chirurgie orthopédique. Ce panel de 23 pathogènes est très intéressant pour l'antibiothérapie probabiliste. De plus, la recherche de gènes incorporés comme le gène *mecA* intéresse beaucoup les cliniciens pour lutter contre l'antibiorésistance. Avec DENDRIS, nous disposons d'une solution d'avenir pour le traitement des infections ostéoarticulaires.

Hugues LEROY : Passer les dermatophytes en biologie moléculaire, c'est une sacrée révolution. C'est une vraie rupture. Pour les infections ostéoarticulaires, l'enjeu est de ne pas passer à côté d'une bactérie. Si le délai de rendu est accéléré, la précision et la fiabilité sont les principaux avantages de la solution DENDRIS.

Spectra Diagnostic : Vous disposez de la solution DENDRIS depuis le mois de mars de cette année. Comment s'est passée sa mise en place et quels sont ses avantages techniques ?

Équipe technique du laboratoire : La prise en main a été ultra facile. Après une formation en amont, nous avons été accompagnées sur site par 3 ingénieurs de chez DENDRIS. Tout est très intuitif. L'interface avec l'instrument est très bien faite, très sécurisante. Le principal avantage par rapport à ce qu'était notre travail auparavant avec la technique de mise

en culture est le gain de temps. La technique est plus simple, notamment à l'observation, dans le cadre de notre métier de techniciennes. La maintenance est très facile, tout ayant été prévu sur l'interface. Avant cette solution, nous avons fait du séquençage pour la technique mais nous n'avions pas encore eu la chance de travailler sur puce ADN. Pour notre expérience, c'est un plus.

Spectra Diagnostic : Quelles sont les bénéfices apportés par l'intelligence artificielle intégrée dans la solution DENDRIS pour le diagnostic des maladies infectieuses ?

Hugues LEROY : La solution DENDRIS rend une identification précise de ce qu'elle a détecté. Cette identification alimente une base de données bio-informatique pour repérer des profils de patients.

Spectra Diagnostic : Quelle valeur ajoutée vous apporte la solution DENDRIS ?

Hugues LEROY : Le gain pour le patient est énorme. Lorsque nous avons mis en place la solution DENDRIS, nous avons fait une campagne d'information auprès des prescripteurs et les retours sont excellents. Notre laboratoire y trouve également son intérêt en choisissant une nouvelle technologie qui sert notre image et nous procure un avantage concurrentiel sur notre territoire. ■



• **Contacts laboratoire BIOPATH :**

Hugues LEROY – hugues.leroy@biopath.fr

Nicolas CAPRON – nicolas.capron@biopath.fr

• **Contact DENDRIS : Nathalie VANDENBROUCKE**

Directrice Générale – 335 rue du chêne vert

ZAC de la bourgade 31670 LABEGE

Tel : +330531619536 – nvandenbroucke@dendris.fr

www.dendris.fr

La valeur ajoutée du Machine Learning dans le DIV des maladies infectieuses

Dendris utilise un algorithme d'apprentissage automatique pour délivrer les résultats des échantillons cliniques analysés. A partir d'une base d'apprentissage constituée d'échantillons étiquetés (supervisé) l'algorithme va construire son modèle. De ce modèle il va pouvoir fournir des prédictions sur de nouveaux échantillons de façon automatique, fiable et rapide.

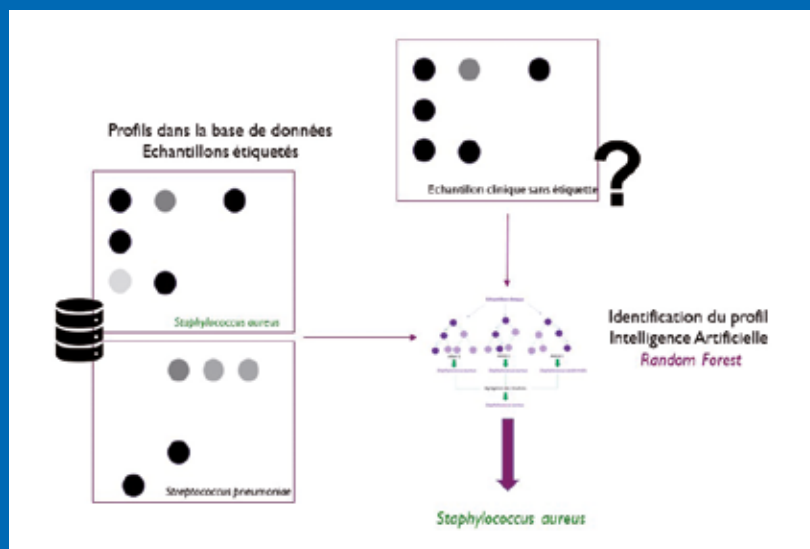
L'algorithme choisi par Dendris est basé sur la combinaison d'arbres de décisions. Cet algorithme appelé Random Forest a été proposé en 2001 par Leo Breiman, membre de l'académie des sciences aux USA. Ce programme est très utilisé en Intelligence Artificielle (IA) pour résoudre des problèmes de prédiction notamment dans le domaine de la santé (1832 citations sur PubMed en 2022). Dès 2017, l'équipe de Dendris a adapté et paramétré le Random Forest afin d'exploiter au mieux les données générées par la biopuce DendrisCHIP.

Le machine learning sans cesse amélioré permet aujourd'hui de répondre au mieux aux attentes de nos clients par une sensibilité et spécificité de détection des pathogènes optimales qui en fait un outil puissant au service des patients.

Les échantillons passés sur l'application enrichissent la base d'apprentissage permettant au modèle de devenir de plus en plus performant et d'élargir les panels avec de nouvelles cibles.

L'application et les données sont hébergées sur des serveurs (dual site) certifiés hébergeur de données santé (HDS).

La certification HDS garantit la sécurité par un cryptage des données et une politique de confidentialité stricte.



SCIENCES

Immunothérapies des cancers du sang : mise en évidence de la destruction à distance des cellules cancéreuses

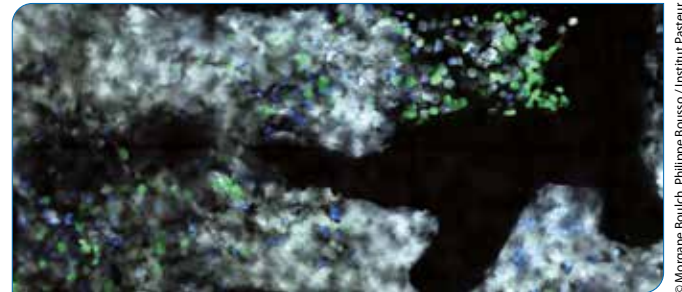
L'immunothérapie par cellules CAR-T a démontré des résultats remarquables pour traiter certaines leucémies ou certains lymphomes. Cependant, certains patients ayant reçu ce traitement rechutent à cause d'un échappement des cellules cancéreuses à cette thérapie. Une équipe pluridisciplinaire de scientifiques de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et de cliniciens de l'AP-HP a cherché à mieux comprendre comment fonctionnait cette thérapie dans le but d'obtenir des réponses encore plus efficaces.

Le principe de la thérapie par cellules CAR-T consiste à isoler les lymphocytes T du patient, à les modifier génétiquement pour qu'ils ciblent spécifiquement les cellules cancéreuses et à les multiplier avant de les réinjecter en grand nombre au patient. Cette armée de cellules tueuses CAR-T est constituée de lymphocytes T CD4 et T CD8 en des proportions variables d'un patient à l'autre. Alors que l'on sait que les cellules tueuses CD8 doivent entrer en contact direct avec les cellules cancéreuses pour les détruire, le mode d'action des CD4 avait été peu exploré jusqu'à présent.

En étudiant plus précisément ces cellules CAR-T CD4, l'équipe de recherche a mis en évidence une propriété très intéressante : leur capacité à tuer des cellules cancéreuses à distance en sécrétant une molécule impliquée dans la réponse immunitaire, l'interféron-gamma (interféron- γ).

« Pour certains cancers sensibles à l'interféron- γ , ce mode de destruction est très efficace. Nous avons pu constater que, parmi les patients qui ont beaucoup de CD4, ceux qui produisent beaucoup d'interféron- γ montrent de meilleures réponses au traitement », explique Philippe Bousso, Institut Pasteur (Inserm 1223), auteur principal de l'étude.

Pour révéler le mécanisme d'action original de ces cellules tueuses à distance, les scientifiques ont d'abord exploré des modèles pré-cliniques en utilisant notamment des techniques



© Morgane Bouch, Philippe Bousso / Institut Pasteur

Attache d'une tumeur par des cellules CAR T visualisée grâce à l'imagerie intravitale. Les cellules cancéreuses vivantes apparaissent en blanc, les cellules cancéreuses tuées en bleu et les cellules CAR T en vert.

d'imagerie *in vivo*, puis ont vérifié la pertinence des résultats sur des prélèvements issus de patients. « Cette découverte fournit des pistes d'ajustement des traitements pour éviter l'échappement des cellules cancéreuses au traitement par la thérapie CAR-T. Et elle soulève de nouveaux espoirs thérapeutiques pour les patients avec la possibilité de personnaliser davantage la thérapie, selon la sensibilité des cellules cancéreuses, en activant l'interféron- γ grâce une plus grande quantité de CAR-T CD4, » commente Philippe Bousso. La meilleure compréhension du fonctionnement de ces cellules tueuses T CD4 offre également la possibilité d'étendre le champ d'application de cette thérapie à d'autres cancers à tumeurs solides, et sensibles à l'interféron- γ . Ces données cliniques seront amenées à être confirmées sur d'autres cohortes.

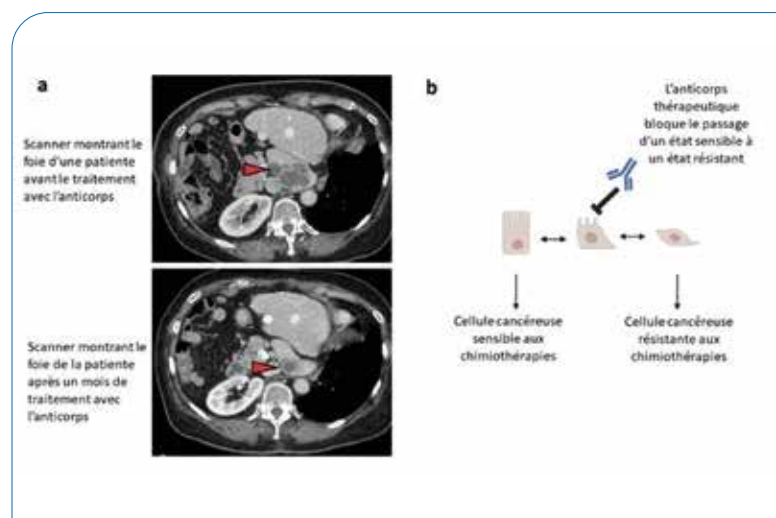
BOULCH M et al., Tumor-intrinsic sensitivity to the pro-apoptotic effects of IFN- γ is a major determinant of CD4+ CAR T-cell antitumor activity, *Nature Cancer*, 2023; 4:968-983

Cancer : un nouvel anticorps pour améliorer la réponse aux traitements

Les freins majeurs dans la prise en charge de patients atteints d'un cancer sont la résistance aux traitements anticancéreux et la baisse de la sensibilité aux chimiothérapies. Une équipe dirigée par un chercheur du CNRS a étudié pour la première fois l'inhibition d'une protéine responsable de ces phénomènes par un anticorps. Il permet, non seulement lorsqu'il est utilisé seul de stabiliser la maladie, voire même de réduire les métastases, et lorsqu'il est combiné avec des chimiothérapies, il améliore les résultats de ces traitements conventionnels pour certains cancers. Obtenus chez la souris et l'humain, ces résultats sont publiés dans deux articles de *Nature* le 2 août 2023. Différents essais cliniques de phase II sont actuellement en cours, les résultats seront connus d'ici la fin de l'année 2024.

CASSIER PA et al., Netrin-1 blockade inhibits tumour growth and EMT features in endometrial cancer, *Nature*, 2 août 2023, 620:409-416

Cédric Blanpain et al., Pharmacological targeting of netrin-1 inhibits EMT in cancer, *Nature*, 2 août 2023, 620:402-408



© P. Mehlen / CNRS

Une origine bactérienne à l'endométriose ?

Des chercheurs de l'université de Nagoya ont montré comment *Fusobacterium* pouvait jouer un rôle clé dans le développement de l'endométriose, la bactérie ayant été détectée chez plus de 60 % des femmes atteintes de cette maladie. Les résultats de l'étude sont encourageants et pourraient indiquer un rôle potentiel pour les antibiotiques dans le traitement de l'endométriose chez les femmes positives à l'infection par *Fusobacteria*.

Bien que l'endométriose touche près d'une femme sur dix, il faut en moyenne huit ans pour poser un diagnostic. L'une des principales raisons : les chercheurs ne comprennent pas encore totalement les mécanismes sous-jacents de la maladie et la manière exacte dont elle se produit. Cependant, des preuves de plus en plus nombreuses suggèrent que les bactéries pourraient jouer un rôle clé dans sa pathogenèse.

L'étude a montré que 64 % des patientes atteintes d'endométriose présentaient *Fusobacterium* dans leur muqueuse utérine, contre moins de 10 % des femmes du groupe témoin. Pour déterminer son effet direct sur l'endométriose, l'équipe a transplanté du tissu endométrial d'un groupe de souris dans la cavité abdominale d'un autre groupe et, en l'espace de quelques semaines, elle a constaté la présence de lésions endométriosiques chez les souris receveuses.

Après traitement des souris par antibiotiques, le métroni-

dazole ou le chloramphénicol, administrés par voie vaginale, les chercheurs ont constaté que cela réduisait de manière significative le développement de l'endométriose, ainsi que le nombre et la taille des lésions.

Selon les auteurs, non seulement ces résultats donnent un aperçu important de la cause sous-jacente de l'endométriose, mais ils fournissent également une justification convaincante et nouvelle pour le ciblage de *Fusobacterium* en tant que traitement antibiotique non hormonal de l'endométriose. Cependant, bien que ces résultats soient intrigants et potentiellement prometteurs, la recherche dans ce domaine n'en est qu'à ses débuts. Des recherches plus approfondies chez l'Homme sont nécessaires pour mieux comprendre comment *Fusobacterium* pénètre dans l'organisme et provoque l'endométriose. Il sera également important pour les chercheurs de mieux comprendre si les antibiotiques ont un rôle à jouer dans le traitement de l'endométriose, notamment en raison de leurs effets secondaires lorsqu'ils sont utilisés à long terme.

MURAOKA A *et al.*, *Fusobacterium* infection facilitates the development of endometriosis through the phenotypic transition of endometrial fibroblasts, *Science Translational Medicine*, 2023; 15(700)

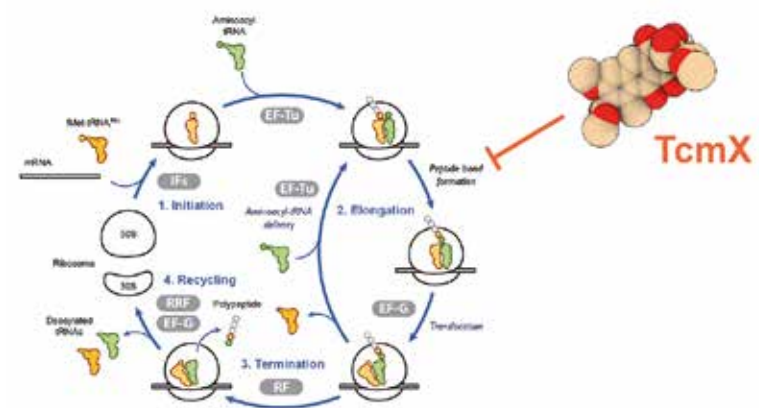
Un antibiotique pour lutter contre les bactéries pathogènes résistantes

Encore mal caractérisée, la tétracénomycine X, une molécule naturelle qui cible les ribosomes nécessaires à la survie des bactéries, pourrait servir de base au développement de nouveaux antibiotiques efficaces contre les bactéries résistantes aux thérapies actuelles.

L'antibiorésistance est une menace pour la santé publique qui nécessite une action urgente et coordonnée. L'une des stratégies clés pour lutter contre les bactéries résistantes aux antibiotiques passe par le développement de nouvelles molécules ciblant spécifiquement ces pathogènes. Dans ce contexte, l'identification et la caractérisation de composés naturels présentant des propriétés antimicrobiennes est une priorité.

Des scientifiques du laboratoire ARNA (CNRS/Inserm) et de l'Institut européen de chimie et de biologie (CNRS/Inserm/Université de Bordeaux) ont caractérisé le mode d'action de la tétracénomycine X, composé naturel doté d'une activité antimicrobienne liée à son action contre le ribosome bactérien. Le ribosome, véritable usine moléculaire produisant l'ensemble des protéines nécessaires à la survie des cellules, est en effet la cible majeure des antibiotiques.

Pour comprendre comment la tétracénomycine X inhibe le ribosome bactérien, les chercheurs ont développé une technique innovante appelée « toeprinting inversé » couplé au séquençage massif (iTP-seq). Associée à des mesures de cryo-microscopie électronique à haute résolution, elle leur a permis de montrer que la tétracénomycine X bloque la production de protéines contenant l'acide aminé glutamine suivi d'une lysine par le ribosome. Ce blocage s'effectue par le biais d'un mécanisme inhabituel impliquant un ARN de transfert chargé d'apporter l'acide aminé lysine dans les protéines naissantes. La découverte du mécanisme d'action de la tétracénomycine X est une étape importante pour transformer ce composé en un



antibiotique capable de contrer efficacement les bactéries résistantes aux thérapies actuelles. Cependant, un verrou majeur reste encore à lever car la tétracénomycine X cible également les ribosomes des cellules humaines. Les recherches s'orientent donc vers de nouvelles molécules dérivées ciblant de manière spécifique les ribosomes bactériens.

LEROY EC *et al.*, *Tetracenomycin X sequesters peptidyl-tRNA during translation of QK motifs*, *Nature chemical biology*, 2023; 19:1091–1096

DENDRIS, l'intelligence artificielle au service de la biologie du futur



Nathalie VANDENBROUCKE

Spectra Diagnostic : Bonjour Nathalie VANDENBROUCKE, vous êtes depuis 8 mois la DG de DENDRIS, pouvez-vous nous présenter votre société et son activité ?

Nathalie VANDENBROUCKE : Bonjour, merci à vous. DENDRIS est une société Française basée en Occitanie qui développe, produit et lance la commercialisation d'une biotechnologie innovante en

Biologie Moléculaire Syndromique pour le diagnostic des maladies infectieuses. Une des ambitions de DENDRIS, par son savoir-faire et sa forte expertise, est de créer un standard de la biologie moléculaire syndromique afin que le progrès puisse profiter au plus grand nombre. C'est pour cette raison que j'ai rejoint la société avec pour objectif de relever ce beau challenge accompagné d'une équipe jeune, dynamique et engagée avec laquelle il est agréable et enrichissant de travailler au quotidien.

Spectra Diagnostic : Vous vous positionnez sur le développement en Biologie Moléculaire Syndromique, pouvez vous nous en dire plus ?

Nathalie VANDENBROUCKE : Oui en effet et notre technologie en biopuce ADN nous le permet pouvant intégrer un grand nombre de cibles jusqu'à l'identification à partir d'un échantillon unique.

Deux premières applications ont été développées par notre R&D et marquées CE dernièrement :

- le dépistage des infections ostéoarticulaires (OA), avec la détection de 22 pathogènes et un marqueur de résistance à la Mécicilline
- la recherche des dermatophytes (DP) sur tous types de prélèvement utilisés en mycologie et parasitologie, détectant 12 pathogènes

Nous prévoyons le développement de trois nouvelles applications à d'ici 2025.

Nos clients sont les lbms de spécialité et de routine publics et privés.

DENDRIS a la particularité également de concevoir des puces à façon permettant de regrouper et d'automatiser les multiples PCR de base d'un laboratoire. Nous opérons ainsi sur un développement à la carte.

Spectra Diagnostic : Quelles innovations souhaitez-vous nous présenter ?

Nathalie VANDENBROUCKE : Et bien la nôtre sur un concept original et unique.

En effet notre innovation réside en la triple combinaison gagnante : BIO NANO INFO.

La technologie est basée sur un ensemble de PCR multiplex complexe lue par une biopuce de 3^e génération automatisée sur une plateforme d'hybridation.

La PCR multiplex va amplifier tous les pathogènes et l'hybridation va cribler sur notre puce dendrimérisée (DendrisCHIP®), l'origine du nom de la société.

Notre DendrisCHIP® est conçue par cette chimie de surface sur des lames de verres par les dendrimères apportant la robustesse et de meilleures performances. Parce que ce polymère en 3D va permettre une plus grande accroche des sondes augmentant ainsi la sensibilité et diminuant les interactions non spécifiques. C'est un savoir-faire unique. L'interprétation des résultats biologiques se fait grâce à un logiciel d'analyse des profils par machine learning (IA) apportant la flexibilité, l'adaptabilité, l'évolutivité de la solution.

La période Covid a permis de positionner des technologies innovantes avec la PCR, la PCR multiplex et le NGS. C'est donc finalement l'opportunité pour nous d'accélérer vers ce diagnostic d'avenir et d'aller plus loin avec notre DendrisCHIP® automatisée à haut débit en lecture par machine learning en créant un standard accessible à tous pour une meilleure prise en charge des patients.

Spectra Diagnostic : Où peut-on rencontrer DENDRIS durant les 3 prochains mois ?

Nathalie VANDENBROUCKE : Nous serons présents afin de partager notre innovation et notre positionnement sur cette nouvelle ère de la BMS lors de différents événements en France et en Europe :

- Le 26 septembre : MedicenDAY à la Grande Crypte Paris
- Du 12 au 14 octobre : EBJIS (European Bone&Joint Infection Society) à Bâle (Suisse)
- Les 18 et 19 décembre : RICAI (Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse) Au palais des Congrès de Paris.

Spectra Diagnostic : Quel est votre livre et votre film préféré ?

Nathalie VANDENBROUCKE : J'aime beaucoup l'écrivain Laurent Gounelle, difficile de choisir un de ses livres donc je dirais son premier « L'homme qui voulait être heureux ». Tout est dit !

Un film récent « Simone, le voyage du siècle » d'Olivier Dahan pour le parcours et le courage extraordinaire de cette femme. Je suis admirative de son engagement, sa rigueur, sa droiture et son combat pour l'humanité.

Spectra Diagnostic : Une citation pour conclure ?

Nathalie VANDENBROUCKE : Il faut toujours viser la lune, car même en cas d'échec, on atterrit dans les étoiles – Winston Churchill ■



• Contact DENDRIS : Nathalie VANDENBROUCKE
Directrice Générale – 335 rue du chêne vert
ZAC de la bourgade 31670 LABEGE
Tel : +330531619536 – nvandenbroucke@dendris.fr
www.dendris.fr



Biologistes médicaux, Pathologistes, devenez Evalueurs Techniques

Afin de programmer plus rapidement les évaluations des demandes d'extension des LBM déposées dans le cadre de leurs obligations réglementaires, nous cherchons à renforcer notre communauté d'évaluateurs/experts techniques notamment en Immunologie Cellulaire et Histocompatibilité (groupage HLA).

Le domaine de l'ACP se tourne de plus en plus vers l'accréditation. Nous cherchons donc également à renforcer notre communauté d'évaluateurs/experts techniques dans ce domaine, en Histologie, Cytologie, Virologie et/ou Génétique somatique.

Vous êtes biologiste médical.e spécialisé.e en Immunologie cellulaire / Histocompatibilité? Vous êtes pathologiste? Vous avez une appétence pour la qualité? Alors n'attendez plus, rejoignez le COFRAC en devenant Evalueur Technique! Cette nouvelle aventure vous permettra de partager votre retour d'expérience en échangeant avec vos pairs et de continuer à vous inscrire dans une démarche d'amélioration continue de vos pratiques professionnelles ainsi que de mieux comprendre le processus d'accréditation.

Des brochures à destination des [médecins pathologistes](#) et des [biologistes médicaux](#) sont accessibles sur le site internet du Cofrac, elles vous informent sur nos modalités d'accompagnement dans ces fonctions et vous font part de témoignages de pairs expérimentés.

Renseignements complémentaires auprès de l'Unité Support et Evalueurs : candidature_ETSH@cofrac.fr

Retrouvez-nous sur :

www.cofrac.fr

<https://fr.linkedin.com/company/cofrac>

https://cofrac-corporateprod-resources-files.s3.amazonaws.com/user/upload/Cofrac_Plaquette_Evalueurs_Biologiste_Medical.pdf

SCIENCES

Cancer du poumon : le point sur les leviers du diagnostic précoce

Plus d'un an après la décision de la HAS recommandant l'engagement d'un programme pilote dans le dépistage du cancer du poumon, la Journée mondiale du cancer du poumon qui a eu lieu ce 1er août 2023, a été l'occasion de faire le point sur les évolutions dans la prise en charge du cancer du poumon qui demeure la première cause de décès par cancer.

Lors du 27^e Congrès de pneumologie de langue française (CPLF), les résultats préliminaires de l'étude KBP-2020-CPHG sur la survie globale à 2 ans chez des patients avec un cancer broncho-pulmonaire ont été présentés. Ces résultats sont très encourageants. En 20 ans, la survie a fortement progressé dans le cancer du poumon avec une baisse de mortalité de 26,6 % entre les années 2000 et 2020.

Si cette évolution de la survie est particulièrement marquée chez les femmes, elle est parallèle à une inquiétante augmentation du cancer du poumon dans la population féminine ces dernières années, notamment chez les moins de 50 ans. En 20 ans, la proportion de femmes parmi les patients atteints d'un cancer du poumon a plus que doublé.

Malheureusement, de nombreux patients ne peuvent actuellement pas bénéficier d'un traitement à visée curative : parmi les 60% des patients diagnostiqués d'un cancer au stade métastatique, la plupart sont considérés comme non curables. Le dépistage du cancer du poumon permettrait d'augmenter considérablement le nombre de patients pris en charge précocement.

Or, une information sur les modalités du dépistage par scanner, qui est aujourd'hui la méthode recommandée par les sociétés savantes françaises, est plus que nécessaire auprès des médecins. En effet, malgré son inefficacité avérée, la radiographie thoracique reste la modalité de dépistage la plus recommandée par les médecins généralistes. Seule la moitié des médecins déclaraient avoir déjà prescrit un scanner thoracique pour dépister le cancer du poumon.

Le besoin d'information de la population générale est également fort : une personne sur deux pense que « Faire du sport permet de se nettoyer les poumons du tabac ».

Face à ce besoin d'informations de la population générale et des médecins, le collectif pluridisciplinaire de professionnels de santé et de représentants d'associations de patients, « Ensemble Nous Poumons », s'est constitué en 2021. Une des missions du collectif est d'améliorer l'état des connaissances sur le cancer du poumon. Il s'adresse aux patients, leur entourage, ainsi qu'aux professionnels de santé. Certains membres du collectif sont également parties-prenantes d'études pilotes dont l'objectif est de répondre à des questions méthodologiques et organisationnelles préalables à la possible mise en place d'un dépistage organisé du cancer du poumon au niveau national.

Ensemble Nous Poumons

<https://ensemblenouspoumons.astrazeneca.fr>

LOGICIELS NEW GENERATION



InLog France

53 rue de l'Etang - 69760 Limonest

04 78 66 53 53

inlog.com | accueil@inlog.fr



Suivez-nous sur
notre page LinkedIn

Nous recrutons !



lesbiologistesindependants.fr

Jeunes biologistes, vous souhaitez vous réaliser professionnellement en gardant votre **indépendance** ?

Le réseau Les Biologistes Indépendants vous offre la possibilité de découvrir toutes les facettes du métier de biologiste médical.

- > Chef d'entreprise
- > Responsable Technique
- > Manager
- > Biologiste Expert

Des stages de 7^{ème} et 8^{ème} semestre sont également ouverts dans nos structures

Vos valeurs sont les nôtres.



Crédit photo : Marouan BENNANI

Le réseau Les Biologistes Indépendants accompagne les jeunes biologistes dans leurs projets



THOMAS LAFFONT

Spectra Diagnostic : Bonjour Monsieur Thomas Laffont pouvez-vous vous présenter ?

Thomas LAFFONT : Bonjour, tout d'abord, merci à vous pour cette sollicitation.

Je suis interne de dernière année en biologie médicale, que je réalise au Centre Hospitalier d'Avignon dans un cadre de maquette polyvalente. Je rejoindrais dès novembre prochain un laboratoire LBI avec une activité similaire.

Spectra Diagnostic : Quand et à quelle occasion avez-vous rencontré le réseau Les Biologistes Indépendants ?

Thomas LAFFONT : La première fois c'était lors d'une réunion organisée à Marseille par le laboratoire LBI Synergie pour les jeunes internes, puis à l'occasion des Biomed-J 2021, autour d'un prix organisé par le réseau ! Le premier contact fut très bon et nous échangeons régulièrement depuis.

Spectra Diagnostic : Pourquoi avoir fait le choix d'un laboratoire du réseau LBI ?

Thomas LAFFONT : Pour retrouver cette génération de biologistes qui exercent dans des laboratoires à taille humaine, aux commandes de leurs entreprises, qui bénéficient des fruits de leur travail. En tant que pharmacien biologiste ou médecin biologiste, nous avons consenti de gros efforts pendant nos études, cela doit rester dans nos mains.

Ce dernier point est essentiel dans mon choix, que l'on souhaite s'associer ou non, travailler à temps partiel ou à temps plein ou encore créer son propre laboratoire, il est important que ce soit un vrai choix pour le jeune biologiste.

Les structures privées ont beaucoup évolué ces dernières années, les laboratoires ont pris une autre dimension et ce phénomène s'étend de plus en plus à d'autres professions de santé.

Mais cette transformation n'empêche pas d'avoir des opportunités et j'ai vraiment la sensation que les jeunes biologistes ont une carte à jouer, dans de nombreux domaines au sein du réseau LBI.

Le début de carrière peut faire peur, c'est donc essentiel d'être bien entouré pour nos premières expériences. J'ai senti les jeunes biologistes du réseau récemment intégrés satisfaits de leur accompagnement à la sortie de l'internat, cela donne forcément confiance puisqu'on peut s'identifier à eux en tant qu'interne. On voit que c'est possible de mener à bien nos projets et cela donne beaucoup de motivation.

Spectra Diagnostic : Quel projet professionnel pour un jeune biologiste LBI ?

Thomas LAFFONT : De mes échanges avec Dominique

Lunte, Sylvain Gabuthy et plusieurs membres du réseau, j'ai pu obtenir de nombreuses réponses.

Le panel est large :

- Le réseau laisse la possibilité à ses membres de créer son propre laboratoire, en étant détenteur majoritaire du capital. Cela est rendu possible par le soutien de structures multisites adhérentes, plus ou moins proches. C'est notamment le cas dans le sud. Cette option est intéressante pour les zones où le réseau est faiblement représenté.
- On peut également avoir une activité plus spécialisée et innovante, dans des groupes de taille plus importante du réseau. De ce côté-là, on retrouve une vraie alternative aux carrières hospitalières, notamment dans le lancement de projets de recherche. Les partenariats avec la sphère hospitalière sont de plus en plus nombreux, les données de ville apportant une vraie complémentarité aux données hospitalières.
- En fonction de l'appétence de chacun, de nombreuses activités transversales sont possibles : informatique, management, enseignement, intégration de CPTS et participation à des projets de santé multidisciplinaire sur le territoire de santé...
- Des partenariats innovants sont régulièrement mis en place, comme par exemple la participation des biologistes du réseau à la télé-expertise à l'aide de Conex Santé.

Spectra Diagnostic : Comment est prévue votre intégration ? Quel genre de mission transversale pourrait vous intéresser ?

Thomas LAFFONT : Après une période d'adaptation au fonctionnement du laboratoire, l'acquisition de compétences managériales sera indispensable, cela fait partie des apprentissages complémentaires essentiels après l'internat.

Le contact avec le patient, en direct, complètera également mon travail de conseil.

Personnellement, j'aimerais participer à la formation continue des professionnels de santé en mission transversale.

Spectra Diagnostic : Salarié ou TNS ? Projet d'association à terme ?

Thomas LAFFONT : Le point de départ sera TNS. Évidemment, à terme, l'association est une option motivante, on verra bien. En tout cas, le choix nous est laissé, c'est cela qu'il est important de souligner, cela relève de notre décision ! ■



• Contacts Les Biologistes Indépendants : <https://lesbiologistesindependants.fr>

Une explication du Covid long chez les patients psychotiques par l'activation du rétrovirus HERV-W

GeNeuro, société biopharmaceutique développant des traitements pour les maladies neurodégénératives et auto-immunes, telles que la sclérose en plaques (SEP), la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et les conséquences neuropsychiatriques sévères de COVID-19 (post-COVID ou COVID long), a publié, en collaboration avec le Pr Marion Leboyer, Directrice Générale de la Fondation FondaMental et le Dr Ryad Tamouza, immunologiste responsable du groupe immuno-psychiatrie, une étude montrant que plus de 80 % des patients hospitalisés pendant la première vague de la pandémie de COVID-19 dans un service de psychiatrie de la région parisienne avaient été exposés au SARS-COV-2 - soit 1,6 fois plus que dans le groupe contrôle.

27% des patients présentant une sérologie SARS-COV-2 positive (non vaccinale) correspondaient au sous-groupe de troubles psychotiques précédemment décrit et associé à l'expression de HERV-W. Ces résultats ont été rapprochés à ceux d'une étude récente montrant que le virus responsable de COVID-19 peut déclencher l'activation du rétrovirus HERV-W, ce qui peut entraîner des syndromes post-infectieux ou des maladies associées à l'expression persistante de HERV-W ENV chez des individus génétiquement prédisposés.

Plusieurs facteurs spécifiques expliquant la présence de COVID-19 asymptomatique ou non enregistrée chez ces patients hospitalisés dans le service de psychiatrie de l'hôpital universitaire Créteil-Paris VII en France ont également été suggérés.

Un traitement personnalisé déjà à l'étude

Les auteurs concluent que ce sous-groupe de « psychoses inflammatoires », déjà défini à plusieurs reprises, appelle au développement d'une approche thérapeutique différentielle dans les psychoses et plus spécifiquement à l'identification et au dé-

veloppement d'autres thérapies de médecine de précision liées aux HERV.

« Les résultats plaident fortement en faveur d'une stratégie de médecine de précision ciblant cette protéine HERV-W chez ces patients présentant des profils post-infectieux et immuno-inflammatoires », a déclaré le Professeur Marion Leboyer.

GeNeuro a initié un programme avec le temelimab, un anticorps dirigé contre HERV-W ENV : les premiers mois de l'essai ont déjà confirmé que la protéine W-ENV est présente dans le sang de plus de 25 % des patients atteints de syndromes persistants et souffrant de COVID long. En cas d'issue positive de l'essai clinique en cours, dont les résultats sont attendus au deuxième trimestre 2024, une approche de médecine personnalisée pourrait offrir une solution thérapeutique à un sous-ensemble important de millions de patients touchés par le COVID long.

« Cette étude ouvre la voie à l'identification de biomarqueurs permettant d'identifier des sous-groupes de patients au sein d'une entité nosologique cliniquement définie, qui pourront être traités efficacement par une approche thérapeutique pertinente et ciblée. Avec cette approche de médecine de précision, GeNeuro apporte une véritable innovation dans le traitement du COVID long avec un essai clinique de phase II en cours » a ajouté le Dr Hervé Perron, Directeur Scientifique de GeNeuro.

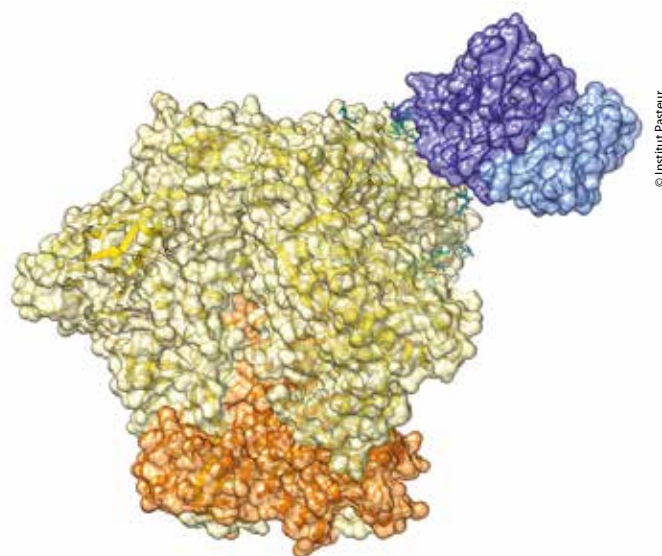
TAMOUZA R et al., Patients with psychosis spectrum disorders hospitalized during the COVID-19 pandemic unravel overlooked SARS-CoV-2 past infection clustering with HERV-W ENV expression and chronic inflammation, *Translational Psychiatry*, 2023; 13:272

GeNeuro – www.geneuro.com

Rémission du VIH-1 : des anticorps neutralisants à large spectre impliqués dans le contrôle du virus

Certains individus porteurs du VIH-1 et ayant bénéficié d'un traitement antirétroviral précoce pendant plusieurs années ont la capacité de contrôler le virus sur le long terme après l'arrêt du traitement. Cependant, les mécanismes permettant ce contrôle post-traitement ne sont pas entièrement élucidés. Pour la première fois, une équipe composée de chercheuses et chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et de l'AP-HP, avec le soutien de l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, a investigué et mis en évidence l'implication d'anticorps neutralisants, y compris ceux dits à large spectre, dans le contrôle du virus. Un essai clinique qui intègre l'utilisation d'anticorps neutralisants à large spectre devrait être initié en France avant fin 2023.

MOLINOS-ALBERT LM et al., Anti-V1/V3-glycan broadly HIV-1 neutralizing antibodies in a post-treatment controller, *Cell Host & Microbe*, 2023; 31(8):1275-1287.e8



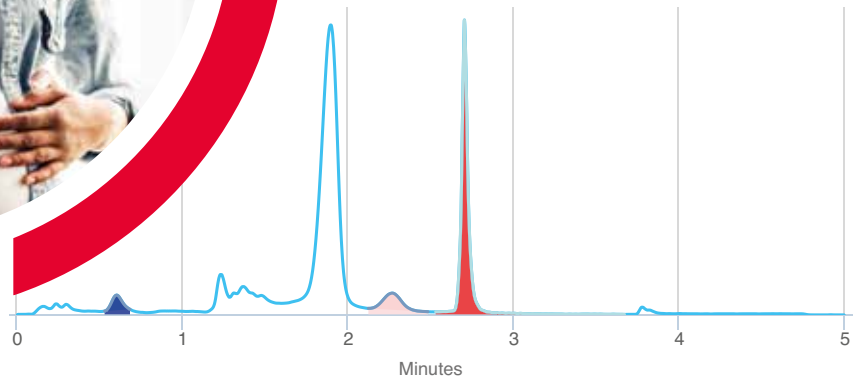
© Institut Pasteur

Fragments anticorps du bNAbs EPCT112 découvert à l'Institut Pasteur par l'équipe d'Hugo Mouquet (bleu), formant ici un complexe avec la protéine d'enveloppe du VIH-1 (Env) (en jaune et orange)



HLC-723[®] *G11*

Etude de l'hémoglobine par HPLC



— Patient ■ P00 ■ P01 ■ P02 ■ F ■ P03 ■ P04 ■ P05
■ P06 ■ A0 ■ A2 ■ E+ ■ P07 ■ P08

Choisissez l'HPLC pour vos électrophorèses de l'hémoglobine

- Détection des anomalies qualitatives et quantitatives
- Dosage calibré de l'HbA2 et de l'HbF
- Semi-quantification des variants
- Sensibilité de détection
- Rapidité d'obtention du profil du patient
- Possibilité de réaliser vos HbA_{1c} sur le même automate
- Nouvelle librairie de plus de 145 variants disponible

Scannez-moi



Pour découvrir le Tosoh G11

Découvrez comment depuis 30 ans, BioVue®, la technologie de microfiltration propriétaire de QuidelOrtho™ est devenue une référence en immunohématologie



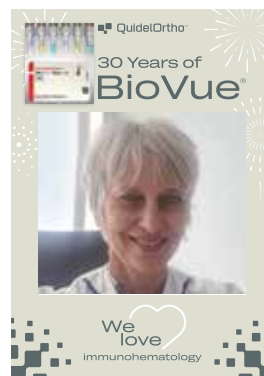
Dr Maud LEMARQUAND-BARDINI,
Biologiste référente en immuno-hématologie, hémostase, corresponsdante immuno-vigilance et informatique de Laboratoire, Centre Hospitalier de Dole.



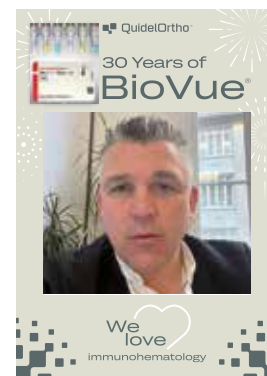
Dr Anne-Sophie LAINE,
biologiste
et Mme Aurélie CAMUS
technicienne référentes
immuno-hématologie,
Synlab Opale Calais.



Pr Hervé DELACOUR,
Professeur agrégé,
Chef de service,
département
des laboratoires,
Hôpital d'Instruction
des Armées BEGIN.



Dr Odile DENJEAN,
pharmacien biologiste
Synlab Lorraine,
anciennement
Biologiste référente
IH à l'EFS Nancy.



Mr Mikael JULIEN,
président
de QuidelOrtho™
France.



Acteur référence depuis 1944 (alloimmunisation / RhD) et précurseur de l'automatisation depuis 1997 en immunohématologie, QuidelOrtho™ est un leader incontestable et incontesté en immunohématologie. Utilisée en technique manuelle ou automatisée couplée aux gammes Ortho Vision® et Ortho Vision® Swift, des milliers de professionnels de l'immunohématologie font confiance à la technologie de microfiltration sur microbilles de verre embarquée sur les cassettes BioVue®.

A l'occasion des 30 ans de BioVue®, nous avons rencontré le Président de QuidelOrtho™ France mais surtout des utilisateurs de cassettes BioVue®

en Etablissement Français du Sang (EFS), en Centres Hospitaliers, en Laboratoires privés ou encore en Hôpital des armées pour recueillir leur retour de professionnels de l'immunohématologie sur la technologie BioVue®.

Spectra Diagnostic : L'année passée a marqué une nouvelle dimension pour QuidelOrtho™ avec la fusion des entités Quidel® et Ortho Clinical Diagnostics. Mikael Julien, vous êtes le président de QuidelOrtho™ France, pouvez-vous nous en dire plus sur QuidelOrtho™ ?

Mikael Julien, président QuidelOrtho™ France : En premier lieu, je profite de cette tribune pour remercier nos utilisateurs et l'ensemble de nos collaborateurs pour leur

confiance, leur écoute et leur engagement. 2022 marque un tournant de notre histoire effectivement avec l'achat d'Ortho Clinical Diagnostics par Quidel®, maintenant au-delà d'un achat, nous vivons une fusion de nos deux entités et de nos cultures.

80 ans nous contemplant au travers de nos deux sociétés fondatrices, ainsi nous nous mobilisons comme une seule et même équipe, à travers le monde, pour construire les 80 prochaines années.

Aujourd'hui, QuidelOrtho™ est représentée dans plus de 130 pays, par plus de 6000 collaborateurs dont 2600 collègues dédiés aux actions sur le terrain face à nos clients, au travers de plus de 330 produits et plus de 100 000 systèmes installés à travers le monde.

Nos ambitions et notre volonté demeurent fortes et nous continuons à développer nos parts de marché de la gamme Vitros® en biochimie, immunoanalyses et robotique. Nous avons lancé notre dernière plateforme RT-PCR multiplex, Savannah®. Enfin, nous travaillons ardemment avec les services de soins et les laboratoires sur l'accélération de la biologie délocalisée au travers des gammes Sofia® et Triage® et enfin nous œuvrons à maintenir notre position de leader en immunohématologie et médecine transfusionnelle avec nombre d'engagements tant en Centres Hospitaliers, que Laboratoires privés ou encore côté IHE à l'EFS.

Spectra Diagnostic : Qu'est-ce que QuidelOrtho™ a apporté en immunohématologie selon vous depuis 80 ans ?

Mikael Julien, président QuidelOrtho™ France : Vous l'avez compris, QuidelOrtho™ est fière de son histoire, de son expertise historique en médecine transfusionnelle, des femmes et des hommes qui la composent et de sa position de leader en immunohématologie. L'implication, chaque instant de nos équipes, est un gage de notre engagement et détermination, et aussi un message pour nos utilisateurs et les patients leur confirmant notre passion et notre dévouement à ne pas être qu'un simple fournisseur mais bien le fournisseur de confiance à leurs côtés.

Notre base installée en France (270 instruments environ dont 80 en EFS) et à travers le monde représente une part de marché très solide que nous nous appliquons à renforcer et à développer.

Notre fondation technologique BioVue®, depuis 30 ans maintenant, représente des années de développement et d'expérience nous permettant aujourd'hui d'adresser tous les besoins du marché avec l'appui de nos plateformes Vision®.

En effet, la microfiltration (billes de verre agissant comme un filtre piégeant les hématies agglutinées) fait référence aujourd'hui avec BioVue®. Cette technologie démontre tous les jours au sein des laboratoires privés, de l'EFS, des Centres Hospitaliers Généraux, des CHU, en GHT ou GCS ainsi que dans les Centres de Cancérologie, son efficacité et sa simplicité.

Chaque cassette composée de 6 micro-colonnes contient l'ensemble des réactifs nécessaires aux principaux paramètres utilisées par l'ensemble des acteurs en immunohématologie, et la facilité d'utilisation permet aussi d'ouvrir au plan large son panel pour plus de spécificités et de réponse

aux attentes des utilisateurs : plus de 100 millions de cassettes BioVue® sont utilisées tous les ans pour répondre aux besoins des patients.

Laissons, à présent, nos utilisateurs parler de la technologie et des bénéfices de celle-ci au quotidien depuis plusieurs années.

Spectra Diagnostic : Et vous, utilisateurs de solutions QuidelOrtho™ en immunohématologie, qu'en pensez-vous ?

Mme Camus, Synlab Calais : Je suis en poste au sein du laboratoire depuis 21 ans, et j'ai connu la technologie BioVue® dès mon arrivée pour la réalisation des phénotypes érythrocytaires et des dépistages d'anticorps anti-érythrocytaires en technique manuelle sur nos périodes de gardes (soir et week-end). L'évolution des automates Ortho en Vision®, et surtout Vision® Max avec lequel j'ai eu la chance de travailler, a permis d'augmenter significativement la vitesse d'exécution. C'était à l'époque très appréciable, car nous étions dans la phase des débuts de la transmission ERA, et donc de l'obligation de refaire toutes les déterminations de phénotypes érythrocytaires même celles déjà connues. Le surplus d'activité engendré a pu être absorbé sans difficulté grâce à la rapidité de Vision® Max.

Spectra Diagnostic aux utilisateurs des cassettes BioVue®, depuis combien de temps travaillez-vous avec la technologie de microfiltration sur billes de verre ?

Dr Lemarquand-Bardini, CH Dole : notre laboratoire réalise environ 300 dossiers jours avec une activité IH de 5000 groupes / RAI et 300 identifications par an. Nous réalisons les épreuves directes de compatibilité et les épreuves directes à l'antiglobuline. Nous travaillons avec la technologie BioVue® depuis 20 ans cette année car AutoVue® Innova automate a été installé en novembre 2003.

Spectra Diagnostic : Quels sont les bénéfices que vous ont apportés BioVue® dans votre travail quotidien ?

Dr Lemarquand-Bardini, CH Dole : sa centrifugation de très courte durée (5 minutes) nous permet de gagner un temps crucial sur le rendu de résultat.

Dr LAINE, Mme Camus, Synlab Calais : en immunohématologie, nous devons combiner une sécurisation maximale des résultats et un délai de rendu compatible avec l'urgence de la demande. La rapidité d'exécution et la fiabilité de la technique sont les deux points forts que je voudrais mettre en avant, nous permettant à la fois de libérer rapidement des résultats urgents si besoin, mais aussi de détecter finement les cas particuliers nécessitant une technique complémentaire.

Dr Odile Denjean, Synlab Lorraine, ex-référente IH EFS :

La technologie de microfiltration sur microbilles de verre apporte une image très nette et particulièrement franche pour les RAI en particulier. BioVue® permet aussi la détection IgM des patients dépranocytaires et pas uniquement des IgG. La technologie BioVue® nous aide à résoudre des cas difficiles lorsque la technique de dépistage RAI présente un profil douteux. Nous pouvons alors relancer le protocole RAI de 30 min nous permettant de trancher si la RAI est +/- au dépistage.

Spectra Diagnostic : Comment expliquez-vous la longévité de la technologie BioVue® et qu'elle soit devenue aujourd'hui un standard en IH ?

Dr Lemarquand-Bardini, CH Dole : la longévité de la technologie BioVue® est sans aucun doute liée à la sensibilité de la technique sans pour autant baisser en spécificité ce qui est très important. Il faut souligner aussi la robustesse des réactifs utilisés.

Dr LAINE, Mme Camus, Synlab Calais : la sensibilité de la technologie BioVue® possède d'après mon expérience une bonne fiabilité sur les dépistages d'anticorps anti-érythrocytaires même à taux faible. J'ai pu constater également lors de la réalisation de multiples dossiers de validation de méthode la sensibilité de détection des doubles populations.

Spectra Diagnostic : Pour vous, quels sont les meilleurs atouts de la solution BioVue® couplée à la gamme Vision dans votre activité ?

Dr Lemarquand-Bardini, CH Dole : Aux biologistes qui n'ont pas encore adopté la solution BioVue® couplée à l'automate de la gamme VISION®, j'insisterais sur plusieurs points : la robustesse de la technique, la qualité du SAV (très disponible et le taux de panne très faible avec cette technologie). Sur Dole, nous avons eu une panne en 6 ans et le point très important de l'e-connectivité® qui permet de monitorer les taux de panne en amont. Je terminerai par la qualité du personnel QuidelOrtho™ avec des ingénieurs d'applications très disponibles et compétents en IH.

Dr LAINE, Mme Camus, Synlab Calais : La rapidité d'exécution et la fiabilité des résultats sont pour moi les points forts de cette association BioVue® et Vision®.

Pr DELACOUR, HIA Bégin : Depuis l'installation de l'Ortho Vision® en décembre 2019, nous n'avons jamais mis en œuvre la procédure « mode dégradé » du laboratoire. Nous avons toujours été en capacité de réaliser les examens sans problème de prise en charge des patients. Concernant la maintenance, les techniciens référents nous ont fait part de la facilité de suivi des étapes via l'interface du système, le rendant assez intuitif. Nous bénéficions aussi d'un bon support technique, des personnes sont toujours présentes pour répondre à nos interrogations.

Dr Odile Denjean, Synlab Lorraine, ex-référente IH EFS :

J'ai travaillé 7 ans en EFS avec BioVue et 2 automates AutoVue® en miroir pour pouvoir non seulement gérer les urgences mais aussi passer la majorité des RAI sur AutoVue®. L'accès en continu des automates permettant d'intégrer les urgences au coup par coup a beaucoup fluidifié le flux de travail en EFS. Nous avons besoin d'automates en EFS qui soient compatibles avec nos pics d'activité. Il nous faut un automate très souple avec un ravitaillement possible en réactif dès que l'on en a besoin.

Spectra Diagnostic : Lorsque vous pensez à BioVue®, quels sont les 3 mots qui vous viennent à l'esprit ?

Dr Lemarquand-Bardini, CH Dole : Fiabilité / sensibilité et microbilles de verre.

Dr Odile Denjean, Synlab Lorraine, ex-référente IH EFS : Sensibilité / centrifugation rapide / finesse.

Spectra Diagnostic : Quelles sont les prochaines étapes et apports de QuidelOrtho™ en immunohématologie ?

Mikael Julien, président France QuidelOrtho™ : Dans un contexte de ressources contraintes dans les laboratoires, l'objectif de QuidelOrtho™ est d'apporter de nouvelles solutions automatisées pour réduire davantage les tâches manuelles et chronophages. A ce titre l'EFS, vient d'évaluer l'automatisation des techniques de titrage Ac anti-ABO naturels et immuns, le titrage d'Ac autres que anti-ABO mais aussi le micro-titrage / micro-dosage Anti-Rh1 sur plateforme Ortho Vision®. Les résultats de cette évaluation seront présentés en session posters par l'EFS au prochain congrès de la Société Française de Transfusion sanguine qui aura lieu à Toulouse en Décembre 2023.

QuidelOrtho™ est également actif pour collaborer avec les centres anti-cancéreux et travailler aux interactions des Ac monoclonaux (comme de Daratumumab), traitements des patients atteints de myélomes multiples, se liant aux CD38 des globules rouges et pouvant fausser les Coombs indirects. ■



• Contact QuidelOrtho™ : Parc d'Innovation
1500 Bd Sébastien Brant – BP 30335 67 511 Illkirch Cedex
Tél. : +33 (0)3 88 65 47 00
ocdservicecommercial@quidelortho.com
www.quidelortho.com



Des fondations solides (expertise, service, innovations) pour de nouvelles solutions et un parcours patient plus efficace.



Gammes Vision® et BioVue® en Immunohématologie



We love immunohematology

Gamme Vitros® en Biochimie et Immunoanalyses



Biologie délocalisée (Moléculaire et Immunoassays) Sofia®, Triage®, Savanna®



NOUS SERONS PRÉSENTS SUR LES CONGRÈS

SFM Microbes 2023 du 4 au 6 octobre – Rennes Métropole - Stand n°20

JFBM du 11 au 13 octobre Antibes - Stand n°25

SFTS 2023 du 29 novembre au 1^{er} décembre Toulouse - Stand n°4

RICAI du 18 au 19 décembre Paris - Stand n°5



Nous transformons le pouvoir du diagnostic pour un meilleur parcours patient



Scannez pour en savoir plus sur notre portefeuille élargi

Fujirebio partenaire stratégique du laboratoire Eurofins ADME BIOANALYSES spécialiste des études cliniques

Nous avons rencontré Isabelle MOLINA, responsable de l'unité Biomarqueurs du laboratoire Eurofins ADME BIOANALYSES à Vergèze (30). Elle nous présente l'activité de son laboratoire et les conditions de son partenariat avec Fujirebio pour les biomarqueurs de neurodégénérescence.



Isabelle MOLINA

Spectra Diagnostic : Pourriez-vous nous présenter les activités d'Eurofins ADME BIOANALYSES et l'organisation de votre laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Le Groupe Eurofins Scientific couvre trois domaines d'activités analytiques : l'Agro-alimentaire depuis 1987, l'Environnement depuis 2000 et la Pharma

qui a pris son essor entre 2000 et 2005. Nous sommes plus de 1000 laboratoires présents dans 59 pays qui emploient plus de 60 000 personnes. Chaque laboratoire, dont Eurofins ADME BIOANALYSES, est indépendant pour son activité et son expertise, et se rattache au groupe par les services IT, marketing et financiers.

Notre laboratoire Eurofins ADME BIOANALYSES est une PME spécialisée dans le secteur pharmaceutique. Nous disposons de deux types de plateaux techniques : un plateau de spectrométrie de masse LC-MS/MS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry) et un plateau appelé LBA (Ligand Binding Assays) qui comprend toutes les techniques d'immunologie et bioassays. Nous traitons environ 200 000 échantillons par an et nous avons déjà développé plus de 1500 méthodes analytiques sur nos deux plateaux techniques.

Nous proposons une offre regroupant des services en bioanalyses pour le développement des produits pharmaceutiques et diagnostiques mais également pour les industries cosmétiques et chimiques. Notre palette de services couvre toutes les phases de la recherche et développement d'une molécule : phase découverte (« early stage »), préclinique (expérimentation animale), phases cliniques 1 à 3 (essais cliniques réglementaires sur l'Homme) et post marketing (pharmacovigilance). Nous travaillons pour des sponsors de différentes origines (moyennes et grandes entreprises pharmaceutiques, startups en biotechnologies, CRO cliniques, industriels du diagnostic) qui font appel à notre expertise lors de l'accomplissement d'une ou plusieurs phases. Notre organisation est répartie en plusieurs Unités en fonction des services rendus par notre laboratoire : la pharmacocinétique (PK) des « large » et « small » molécules, l'absorption dermale des produits cutanés et cosmétiques, l'immunogénicité, et les biomarqueurs dans le cadre de la pharmacodynamique (PD) et du diagnostic (Dx), unité que j'ai mise en place en mai 2020 lorsque j'ai rejoint l'équipe ADME. Nous sommes aujourd'hui en capacité de proposer à nos sponsors une solution globale, pharmacocinétique (PK) et, grâce aux biomarqueurs, pharmacodynamique (PD).

Spectra Diagnostic : Pourquoi avez-vous développé une activité de dosages de biomarqueurs ?

Isabelle MOLINA : Le plateau biomarqueurs a été mis en place pour répondre à divers objectifs au sein des études. Préalablement à la mise en œuvre de toute étude, les premières discussions avec nos clients portent sur leur contexte d'utilisation (COU) qui peut varier selon différentes catégories : découverte exploratoire, préclinique ou clinique exploratoire, ou encore « endpoints de sécurité ». Nous proposons des services de développement de méthodes et de bioanalyse, soit dans un cadre réglementaire pour un projet « endpoint de sécurité », soit adaptés, 'fit for purpose' (FFP), aux contextes des études exploratoires. Environ 20 % de notre activité en biomarqueurs concerne des projets réalisés avec des entreprises du diagnostic in vitro : diagnostic multiplex en spectrométrie de masse, approche métabolomique, protéomique multiplexée dans le cadre de la maladie

d'Alzheimer, développement de prototypes pour lesquels nous mettons au point et validation des méthodes pour un accès au marché. Nous n'avons pas d'activité diagnostique de rendu de résultats médicaux ou de lancement de tests, nous faisons de la R&D. Les 80% de l'activité concernent l'aspect pharmacodynamique (PD) du développement de nouveaux médicaments, pour évaluer l'efficacité de la molécule. Durant l'étude, les dosages de biomarqueurs peuvent être réalisés avant mise sous traitement (baseline), à différents échéances définies en fonction de l'étude (timepoints) et en fin de traitement. Les résultats obtenus viennent compléter toutes les informations collectées en parallèle durant l'étude et permettent une accélération de la mise sur le marché du médicament. Pour information, le délai entre la découverte d'une molécule et sa commercialisation est généralement d'au moins 10 ans. La pharmacodynamique (PD) permet de réduire ce délai.

Spectra Diagnostic : Quels types de biomarqueurs avez-vous choisi ?

Isabelle MOLINA : Nous nous sommes focalisés sur différents domaines cliniques : la neurologie, l'oncologie, les maladies métaboliques et les processus biologiques directement en lien comme l'inflammation, le stress oxydatif, le microbiome et la perméabilité intestinale. Nous nous sommes orientés vers ces axes thérapeutiques en fonction des données du marché. Nous avons également des panels de biomarqueurs pour contrôler le niveau de toxicité des molécules, notamment pour le cœur et les reins. Nous assurons ainsi à nos clients un support pour la sélection des biomarqueurs et un développement des méthodes, au service de la robustesse des résultats. Nous complétons notre offre pour l'industrie pharmaceutique en proposant des services en conformité avec la réglementation en vigueur des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et bonnes pratiques cliniques (BPC).

Spectra Diagnostic : En janvier 2023, vous avez fait l'acquisition d'un instrument LUMIPULSE® G1200 de la société Fujirebio pour la réalisation de dosages de biomarqueurs de la neurodégénérescence. Pouvez-vous nous indiquer quels paramètres vous réalisez sur cet instrument et les critères qui ont orientés votre choix vers ce système ?

Isabelle MOLINA : Nous réalisons les dosages de marqueurs « gold standards » de neurodégénérescence sur des échantillons sanguins ou LCR (Liquide Céphalo Rachidien) : les peptides β -amyloïdes 1-40/1-42 (A β 40, A β 42), les NFL (Neurofilament Light), les protéines Tau totales (Total-tau), la protéine Tau phosphorylée 181 (p-tau181) et prochain

nement la protéine Tau phosphorylée 217 (p-tau217). Dès mon arrivée, j'ai mis en place une veille technologique pour évaluer les différentes plateformes disponibles. Nous avons à disposition un lecteur Meso Scale (MSD) et une plate-forme ELISA qui nous permettaient de doser certains de ces marqueurs neurologiques. Dans une optique de développement et d'amélioration continue de nos services, nous avons fait l'acquisition plus récemment de l'automate LUMIPULSE® G1200 de la société Fujirebio qui nous a le plus convaincu en termes de rapidité d'analyse, de sensibilité et de robustesse du fait de la validation FDA (Food and Drug Administration) en décembre 2020 de ses méthodes pour doser les peptides Beta-amyloïdes dans le LCR. J'étais déjà convaincue par les méthodes manuelles proposées par Fujirebio et leur transfert sur l'automate répondait parfaitement à nos besoins par rapport à nos objectifs. Nous pouvions également élargir notre répertoire de sponsors, notamment grâce au dosage du NFL et la p-tau217. Le LUMIPULSE® G1200 présente un autre avantage pour nous : le volume de l'échantillon. L'automate est non seulement rapide, mais il permet de réaliser en série tous les « gold standard » à partir d'un même échantillon. C'est un avantage pour nos sponsors qui doivent optimiser les prélèvements des patients inclus dans les études, en n'effectuant notamment qu'une ponction lombaire pour tous les examens qui doivent être réalisés.

Spectra Diagnostic : Six mois plus tard, êtes-vous satisfaite de la solution LUMIPULSE® G1200, de la qualité analytique des tests réalisés et de l'accompagnement de Fujirebio ?

Isabelle MOLINA : Nous avons qualifié les méthodes sur le LCR en conformité avec les protocoles Fujirebio et nos standards internes. Nous avons surtout reproduit la répétabilité d'un test sur une même journée et sa reproductibilité sur plusieurs jours. Pour cela, nous avons utilisé les échantillons de contrôle qualité Fujirebio et des échantillons biologiques. Nous avons obtenu de très bons résultats en termes de coefficient de variation et de déviation. Nous ferons de même avec le plasma lorsque nous aurons obtenu un contrat d'étude correspondant. Ce sera fait prochainement.

Spectra Diagnostic : Quelle est la plus-value de cette solution pour votre laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Tous nos critères de choix ont été confirmés. L'automatisation apportée par la solution LUMIPULSE® G1200 ne peut qu'améliorer nos process et nous permettre de réaliser les études de phases 3 qui pourraient nécessiter le dosage de plus d'un millier d'échantillons venant d'une population réelle. Cet équipement nous permet de mieux nous positionner sur les projets d'études en cours de négociation.

Spectra Diagnostic : Y-a-il d'autres paramètres proposés par la société Fujirebio qui vous sembleraient intéressants de développer dans votre laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Nous avons déjà eu des échanges sur l'évolution de notre partenariat avec Fujirebio. Il est très important pour nous d'anticiper sur ce que nous pouvons proposer à nos clients : quels marqueurs allons-nous développer pour élargir notre offre de prestations ? La protéine Tau phosphorylée 217 (p-tau217) est déjà disponible en prototype et nous proposons ce marqueur comme prochainement disponible dans notre catalogue. Nous souhaitons le lancer d'ici la fin d'année 2023. La GFAP (protéine d'acides fibrillaires gliales) est aussi un marqueur attendu par nos sponsors.

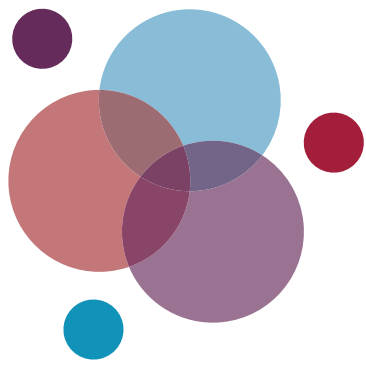
Spectra Diagnostic : En conclusion, que pourriez-vous dire à des biologistes qui connaissent peu cette solution LUMIPULSE® G1200 de Fujirebio et qui souhaiterait mettre en place ces marqueurs dans leur laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Si nous sommes au début de notre aventure avec Fujirebio, notre choix est d'ores et déjà conforté. Nous avons pu constater que certaines offres concurrentes ne tenaient pas leurs promesses, ni qualitatives, ni économiques. La solution LUMIPULSE® G1200 de Fujirebio est meilleure sur les plans essentiels pour nous : sensibilité, rapidité coûts d'utilisation. Nous ne pouvons que la recommander. ■



• Contact laboratoire EUROFINS : Isabelle MOLINA
isabellemolina@eurofins.com

• Contact FUJIREBIO : Salima ALKHALFIOUI
Directrice Marketing France Benelux
Fujirebio France SARL Avenue des Tropiques 8/10
91940 Les Ulis France – Tel : +33169074834
salima.alkhalioui@fujirebio.com – www.fujirebio.com



JFBM

6^{ÈMES} JOURNÉES FRANCOPHONES DE BIOLOGIE MÉDICALE



ANTIPOLIS

PALAIS DES CONGRÈS
ANTIBES · JUAN-LES-PINS



11•13
OCTOBRE
2023

www.jfbm.fr

 JFBM

CONEX SANTÉ : Le Partenaire des LBM pour la Télémédecine Collaborative



Arnaud CAUSSANEL

Présentation de la structure :

En 2023, INOVIE Biofusion regroupe 23 laboratoires de Biologie Médicale situés dans les départements du Tarn-et-Garonne (82), de la Haute-Garonne (31) et du Lot (46), 24 biologistes et plus de 250 salariés sur les différents sites (aux postes de secrétaires médicales, de technicien(ne)s, de qualitatif(ne)s, d'infirmier(e)s et de coursier(e)s...)

Notre activité représente un peu plus de 3000 dossiers par jour et est réalisée sur 2 plateaux techniques situés à Montauban et à Cahors. Nous avons majoritairement une patientèle de ville mais nous travaillons également avec de nombreux établissements de santé et près de 1300 infirmier(e)s en libéral.

Dans le Tarn et Garonne, INOVIE Biofusion dispose d'un agrément pour l'Assistance Médicale à la Procréation (Inséminations Artificielles). Nous avons également développé un plateau régional spécialisé en électrophorèse capillaire (électrophorèse des protéines, HbA1c).

Déploiement de Conex Santé :

Nous sommes en phase de déploiement de Conex Santé au sein de notre structure en partenariat avec le groupe Inovie.

Nous avons travaillé en étroite collaboration avec l'équipe de Conex Santé pour assurer une formation fluide et efficace. Après l'inscription des biologistes dès Septembre nous proposerons ce service de Téléexpertise aux professionnels de santé avec qui nous travaillons au quotidien: médecins, sage-femmes, IDEs et Pharmaciens.

Le but est de favoriser les échanges au niveau régional, en incluant les MSP ou les CPTS avec qui nous collaborons déjà, en développant la coordination pluriprofessionnelle afin de partager des avis rapides et sécurisés.

Un point de différenciation fort de CONEX SANTE c'est le multiusage à partir d'une seule application ce qui répond aux souhaits des professionnels de santé pour simplifier

leur quotidien. Avec notamment aujourd'hui : la Téléexpertise, la Téléconsultation Assistée et la Messagerie sécurisée instantanée pour tous les professionnels de santé.

Raison du choix malgré l'absence de rémunération :

Nous avons fait le choix de déployer une plateforme de Télémédecine malgré l'absence de rémunération pour les Biologistes, car nous croyons fermement en l'importance de la collaboration interdisciplinaire et de la continuité des soins pour nos patients. La téléexpertise nous permet de partager rapidement des informations importantes avec d'autres professionnels de la santé, ce qui améliore la prise en charge des patients et peut potentiellement réduire les délais de diagnostic et de traitement.

La complexité croissante des spécialités de biologie médicale incite de plus en plus nos confrères à nous demander des avis. Je pense notamment à certaines spécialités comme la microbiologie, la génétique, l'AMP ou l'hématologie.

Remboursement de la téléexpertise :

Bien que la téléexpertise ne soit pas encore rémunérée pour les Biologistes, il est encourageant de voir que la reconnaissance de son importance croît. Les autorités de santé et les organismes payeurs prennent progressivement en considération les avantages de la téléexpertise, ce qui laisse présager un remboursement potentiel à l'avenir. L'avenant 9 a permis récemment d'étendre l'utilisation de la téléexpertise à d'autres professionnels de santé, notamment aux IDEs et aux Pharmaciens.

A ce jour il est difficile de prédire précisément quand cela deviendra effectif pour les biologistes mais c'est un sujet qui est largement défendu par certains syndicats de la profession. Les discussions devraient reprendre d'ici la fin de l'année 2023.

Utilisation de la messagerie instantanée sécurisée :

En tant que maillons essentiels de la chaîne de diagnostic, nous utiliserons la messagerie instantanée sécurisée pour échanger des informations critiques avec d'autres professionnels de la santé. Cela nous permettra de partager rapidement des résultats d'analyses, des interprétations et des recommandations, tout en maintenant des normes élevées de sécurité et de confidentialité des données.

Aujourd'hui nous rencontrons souvent des difficultés pour se mettre en relation rapidement avec un professionnel de santé ou pour s'assurer de la bonne prise en compte de certains résultats pathologique. La messagerie instantanée sécurisée permettra un gain de temps pour tous.

PUBLI-REPORTAGE

Convaincre les collègues biologistes :

Je dirais à mes collègues biologistes que la Téléexpertise offre une opportunité d'améliorer la qualité des soins que nous offrons à nos patients. En collaborant plus étroitement avec d'autres professionnels de la santé, nous pouvons contribuer à des diagnostics plus rapides et plus précis, ce qui peut avoir un impact significatif sur la santé et le bien-être des patients. Bien que la rémunération ne soit pas immédiate, les avantages à long terme pour les patients et le système de santé en valent la peine.

D'une manière plus large, notre profession a évolué au cours des dernières années et est encore en mutation avec de nouvelles missions qui viennent renforcer notre rôle médical. On peut notamment citer la prescription et l'administration des vaccins ainsi que des réflexions autour de l'élargissement de la prévention.

La médecine hybride, c'est à dire à la fois virtuelle et présente se met en place et la demande des usagers est grandissante. Il n'est pas exclu que dans un futur proche nos patients puissent avoir un accès à un Biologiste directement à partir de leur smartphone pour avoir une interprétation de leur bilan ainsi que des conseils pertinents associés.

La Télémédecine est totalement intégrée à mon sens dans l'évolution des pratiques médicales modernes et nous encourage à développer nos connaissances scientifiques en continu pour intégrer les nouvelles recommandations. ■

INOVIE veut apporter la solution de télésanté multiusage CONEX SANTE à tous ses partenaires de Santé et notamment les IDE mais aussi à tous les PS travaillant dans les CPTS, MSP, établissement de soins... pour leur permettre de gagner du temps et de rémunérer leur pratique de télésanté. Dans une approche collaborative ou d'équipe, faire gagner son partenaire c'est déjà gagner ensemble ! INOVIE peut compter sur l'accompagnement commercial de CONEX SANTE, grâce à son contrat d'animation signé avec CONEX SANTE, INOVIE peut apporter l'usage gratuit de la solution numérique CONEX SANTE à tous ces partenaires. Une démarche service de proximité de qualité qui valorise tout le monde.



CONEX
SANTÉ

• Contact Conex Santé : Parisanté Campus
10 Rue d'Oradour-sur-Glane – 75015 Paris – Tél. : 07 62 15 55 01
contact@conexsante.com – www.conexsante.com



SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE TRIMESTRIÈRE DU DIAGNOSTIC 2023-24



La revue
Spectra Diagnostic
en accès gratuit
sur notre site web
www.spectradiagnostic.com



PRESSE DIAGNOSTIC



SPECTRA DIAGNOSTIC

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan
Tél : + 33 6 89 46 39 28 – SASU - RCS Saintes : 848 458 410
SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

Télémédecine : quels enjeux en biologie ?



Lionel BARRAND

Spectra Diagnostic : Présentez-nous rapidement votre structure ?

Lionel BARRAND : Je m'appelle Lionel Barrant, et je suis médecin biologiste en libéral depuis 2015. Je co-dirige la structure avec mon frère et d'autres jeunes associés. C'est une entreprise familiale qui a été dirigée par mon père avant nous, et nous avons fait le choix de rester indépendants de fonds d'investissement. En parallèle de mon activité, je suis président du syndicat national « Les Biologistes Médicaux ».

(Ndlr : Les laboratoires Barrant sont constitués de 11 établissements situés en Alsace, accueillant quotidiennement plus de 1000 patients. Ils font partie du réseau LBI – Les Biologistes Indépendants -, qui est détenu exclusivement par des biologistes.)

Grâce à un personnel dévoué au service médical rendu et à leur proximité avec le patient, ces laboratoires sont devenus des acteurs importants dans le paysage de la biologie alsacienne.

Leurs valeurs sont mentionnées sur leur site « Les biologistes et les collaborateurs des Laboratoires Barrant en Alsace vous assurent une biologie de qualité et de proximité, en toute indépendance ».)

Spectra Diagnostic : Comment s'est passé le déploiement de Conex Santé sur votre structure ?

Lionel BARRAND : L'inscription sur la plateforme du laboratoire s'est déroulée sans encombre, facilitée par le travail de l'animatrice réseau de notre secteur. Cinq biologistes se sont inscrits sur la plateforme, permettant ainsi la création d'Équipes de soins spécialisées (ESS) prêtes à répondre à toutes les demandes des professionnels du secteur.

Avec l'aide de la représentante locale Conex Santé, nous avons organisé des formations à l'attention de nos infirmiers et médecins prescripteurs pour leur présenter cette solution multi-usage, et nous avons particulièrement insisté sur la téléexpertise. Pourquoi est-ce important pour nous au laboratoire ? Parce que nous avons très régulièrement les professionnels de santé au téléphone qui pour-

raient utiliser une télé expertise encore trop méconnue. C'est dommage car cela permettrait des échanges plus rapides, sécurisés et valorisés, à l'heure où l'on a l'impression que les professionnels de santé ne sont pas valorisés à la hauteur de leur investissement sur le terrain

ConexSanté nous a accompagné dans l'animation du réseau et c'est pour nous important en tant que biologistes de proximité.

(Ndlr : Les infirmiers et infirmières libéraux consacrent souvent plusieurs heures chaque semaine à contacter des médecins généralistes par téléphone, sans être payés pour cette tâche. De ce fait, l'utilisation de la plateforme leur permettrait non seulement de simplifier leur travail, mais aussi d'être rémunérés pour cet acte.)

Spectra Diagnostic : Quel a été l'accueil des professionnels de santé ?

Lionel BARRAND : Plutôt bon, même s'ils ont déjà une multitude de logiciels à gérer pour leur activité quotidienne. C'est toujours long et fastidieux de faire évoluer les pratiques, surtout lorsque c'est sur un large territoire, mais nous nous accrocherons car les enjeux sont colossaux et nous avons déjà reçu quelques demandes de télé-expertise, répondues généralement dans les 10 minutes.

(Ndlr une IDEL a en moyenne plus de quinze installées applications sur son mobile.)

Nous avons opté pour Conex Santé car c'est une solution polyvalente qui a été conçue en lien avec de très nombreux laboratoires en France de toutes tailles, et qui permet aux professionnels de la santé, selon leur spécialité, de réaliser des télé-expertises, des téléconsultations mais aussi d'utiliser une messagerie instantanée de santé sécurisée pour des échanges plus étendus. C'était d'autant plus logique pour nous de déployer cette solution puisque ConexSanté est partenaire avec DEDALUS, le fournisseur majoritaire des systèmes informatiques de laboratoires, et que ce logiciel est interopérable avec les logiciels CGM pour les cabinets de ville. (Ndlr CGM le premier éditeur de logiciel médecins mais également qui équipe les Kinésithérapeutes et les infirmières via leur filiale VÉGA.)

Spectra Diagnostic : Malgré le fait que la téléexpertise ne soit pas « encore » rémunérée pour les biologistes, vous avez fait le choix de déployer une plateforme de télémédecine sur votre territoire, quelle en a été la raison ?

Lionel BARRAND : Oui, à l'heure où les laboratoires s'industrialisent, nous craignons que le biologiste médical fasse partie des espèces disparues aux côtés du dodo, et nous n'avons donc pas hésité à nous engager pour mettre en avant la plus-value médicale de ces biologistes dans la télé-expertise et à être pionniers dans l'utilisation de ces

nouvelles pratiques en E-santé. Nous collaborons avec de nombreuses professions (infirmiers, sage femmes, ...) et autres spécialités médicales pour offrir les meilleurs soins possibles à nos patients, et ces technologies répondent à des besoins du quotidien de nombreux collègues. En tant que maillon essentiel dans le diagnostic et le suivi des pathologies, cela nous paraissait logique de nous positionner. Les laboratoires sont utilisateurs des solutions numériques depuis de nombreuses années et avons pu mesurer le gain réel de l'utilisation du numérique pour gagner du temps mais également travailler plus sereinement et améliorer la coordination au sein de nos équipes et mais également avec d'autres professionnels de santé.

Ce gain de temps et cette coordination, ainsi que la facilité d'accès à un réseau de professionnel, sont pour nous essentiels, et nous travaillons à les développer..

Enfin, la transformation numérique va s'accélérer fortement d'ici 2030, nous avons donc rapidement établi un partenariat entre nos laboratoires et la plateforme Conex Santé car nous sommes alignés sur la logique de qualité, rapidité et de proximité. Ce partenariat est de nature à favoriser nos actions pour valoriser le rôle et l'expertise des biologistes, en renforçant le lien clinico-biologique.

Spectra Diagnostic : D'ailleurs quand pensez-vous que le remboursement sera actif ?

Lionel BARRAND : Nous n'en n'avons aucune idée mais le sujet est sur la table de l'assurance maladie. Au syndicat, nous défendons l'idée qu'elle le soit rapidement afin de valoriser notre spécialité, comme toutes les autres spécialités médicales chez qui la télé-expertise est prise en charge. Ce serait un signal positif à tous les jeunes qui choisissent la biologie médicale, et cela pourrait concourir à l'attractivité de notre spécialité.

En réalité il existe deux modèles de biologie opposés. D'un côté, le modèle industriel de « production de résultats bruts » (modèle plutôt germanique) où il y a peu de laboratoires et peu de biologistes sur le terrain, et où l'approche médicale est probablement plus faible qu'en France. De l'autre côté, il existe le modèle « à la française », avec une biologie de proximité, où l'expertise du biologiste est mise en valeur. Il faut noter que le modèle français est moins couteux en termes de biologie (57 euros/personne/an versus 83 euros en Allemagne), malgré le nombre beaucoup plus important de laboratoires de proximité sur le territoire, c'est donc un pari gagnant.

Nous nous investissons au quotidien sur la médicalisation de la profession, en allant à la rencontre tous les professionnels de santé de notre territoire et en leur parlant de notre métier, des nouveautés biotechnologiques, des nouveaux agents infectieux, des nouveaux biomarqueurs ou algorithmes de dépistage,... Cela est utile puisqu'à titre personnel je reçois beaucoup plus de sollicitations pour des conseils biologiques après ces rencontres qu'avant. L'arrivée de la télémédecine pourrait être bénéfique, à condition qu'une solution soit choisie par le plus grand nombre, car cela permettrait de répondre aux demandes plus efficacement, de manière sécurisée et tracée. Avec Conex Sante il

est possible de poser ces questions directement aux biologistes de notre réseau ESS.

Nous ne pouvons qu'encourager nos collègues biologistes à la fois du secteur privé et du secteur public à être pionniers dans ces outils numériques et à les partager avec leurs partenaires.

D'ailleurs dans le cadre du partenariat avec les laboratoires, nous pouvons apporter la solution gratuitement à leurs partenaires.

Spectra Diagnostic : Vous êtes un chaînon important du diagnostic, comment allez-vous utiliser la messagerie instantanée sécurisée avec les autres professionnels du territoire ?

Lionel BARRAND : Durant la période de COVID-19, il a été mis en place des systèmes de messagerie entre professionnels (souvent via WhatsApp...) pour faciliter la communication des informations et répondre aux demandes. Cela avait été extrêmement bénéfique, il est donc naturel que nous soyons intéressés à utiliser un outil de messagerie instantanée sécurisé pour la santé, qui permettrait aux professionnels de basculer facilement vers une téléexpertise ou une téléconsultation assistée si cela s'avère utile. Nous avons besoin de travailler en équipe sur le territoire et de partager les données médicales au sein de celle-ci.

C'est un argument de plus qui nous conforte dans notre choix de la plateforme Conex Santé.

Spectra Diagnostic : Que diriez-vous à vos collègues Biologiste afin de le convaincre d'y aller ?

Lionel BARRAND : Durant la période de COVID19, nous avons travaillé à développer nos réseaux et nous étions sollicités sur divers sujets de Biologie. Cela nous a permis de rendre visible le travail du biologiste. Les outils de télémédecine tels que ConexSanté sont des moyens innovants de renforcer notre présence auprès des structures territoriales comme les CPTS, MSP et les professionnels de santé en cabinet, et de démontrer au pouvoir public la valeur ajoutée de notre présence en proximité sur le terrain.

En utilisant ces outils numériques, nous pouvons renforcer notre lien avec ces structures et les professionnels de santé, tout en mettant à profit notre expertise médicale au sein de notre territoire. Il est important de continuer à garder le cap dans cette direction, afin de montrer notre engagement envers la sante publique et de contribuer à l'amélioration de la qualité des soins. ■



• Contact Conex Santé : Parisanté Campus
10 Rue d'Oradour-sur-Glane – 75015 Paris – Tél. : 07 62 15 55 01
contact@conexsante.com – www.conexsante.com



Mise en évidence de l'intérêt de la lignée plaquettaire dans l'optimisation du MDS-CBC Score et de l'examen microscopique pour une suspicion de syndrome myélodysplasique en laboratoire d'hématologie

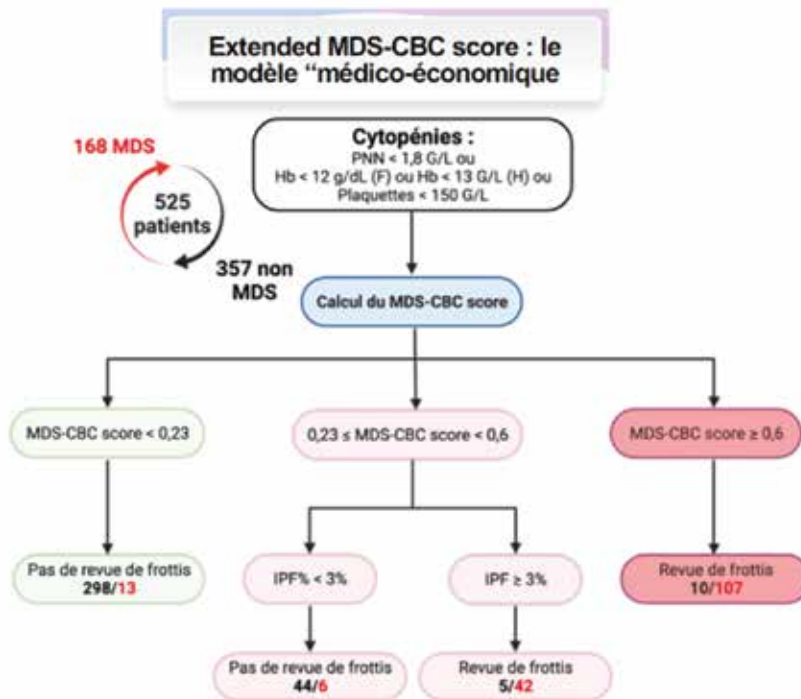


Figure 1. Arbre décisionnel basé sur un seuil MDS-CBC Score égal à 0,23 et inférieur à 0,6 pour guider l'analyse reflex du canal PLT-F et un seuil IPF à 3% pour guider l'examen microscopique. La revue des frottis n'était pas indiquée chez 361 patients (dont 342 patients non SMD et 19 patients SMD) mais suggérée chez 164 patients (dont 15 patients non SMD et 149 patients SMD) (inspirée de Zhu, *et al.* 2022 et présentée lors du congrès de la SFH en 2023).

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des pathologies hématopoïétiques clonales du sujet âgé caractérisées par des cytopénies chroniques, une hématopoïèse inefficace et dysplasique, des anomalies génétiques récurrentes et un risque accru de progression vers une leucémie myéloïde aiguë. L'un des défis de la numération formule sanguine (NFS) est d'identifier correctement les patients atteints de SMD tout en évitant l'excès d'examen microscopiques. Pour optimiser l'examen de ces frottis, l'équipe du Dr. Marion Eveillard (CHU Nantes) a développé en 2018 le MDS-CBC Score, basé sur les paramètres de la numération absolue des neutrophiles (ANC), de la dispersion structurale des neutrophiles (NE-WX) et du volume globulaire moyen (VGM), sur notre analyseur d'hématologie XN-10. Récemment, l'équipe du Pr. Valérie Bardet (APHP A. Paré) a cherché à optimiser ce score en y ajoutant la fraction plaquettaire immature (IPF), marqueur de substitution de la thrombopoïèse dysplasique. Sur une cohorte de plus de 500 sujets cytopéniques, dont 168 patients atteints de SMD, les paramètres NE-WX et IPF ont été identifiés comme prédicteurs discriminatoires les plus forts, expliquant respectivement 37% et 33% des diagnostics.

Un arbre décisionnel « simplifié » a alors été obtenu, combinant le MDS-CBC score (seuil à 0.23) et l'IPF (seuil à 3%). Ce MDS-CBC Score « étendu », prenant en compte les trois lignées myéloïdes, est à présent disponible sur notre logiciel de validation Extended IPU, et permettra à terme d'améliorer le diagnostic des SMD tout en optimisant la relecture microscopique. ■

Sources :

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.15626>
- <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-022-10059-8>



Contact : Sysmex France
Matthieu Mosca (Responsable scientifique)

Repousser les nouvelles frontières dans les tests génétiques?

Ensemble, nous pouvons rendre les soins de santé personnalisés à la portée de tous. Nos kits de test ADN sont rapides, précis, et faciles à utiliser - pour un flux de travail optimal en laboratoire.

Nous aidons les laboratoires à se concentrer sur ce qui compte le plus pour les patients - un diagnostic correct et rapide à chaque fois. Nos kits de tests génétiques établissent de nouvelles normes en matière de tests de diagnostic ADN.

Notre kit **Devyser Chimerism NGS** permet de détecter très tôt le rejet du greffon et la rechute de la maladie chez les patients ayant subi une greffe de cellules souches, grâce à une solution avancée de test de chimérisme à protocole unique.

- **Détectez rapidement le rejet du greffon, la rechute de la maladie et la maladie résiduelle minimale grâce à une surveillance étroite**
- **Réduisez le temps de manipulation, inférieur à 45 minutes**
- **Haute précision et sensibilité jusqu'à >0,05 %**



Réservez un rendez-vous avec nous

Devyser
29 Rue Du Pont - 92200
Neuilly-Sur-Seine

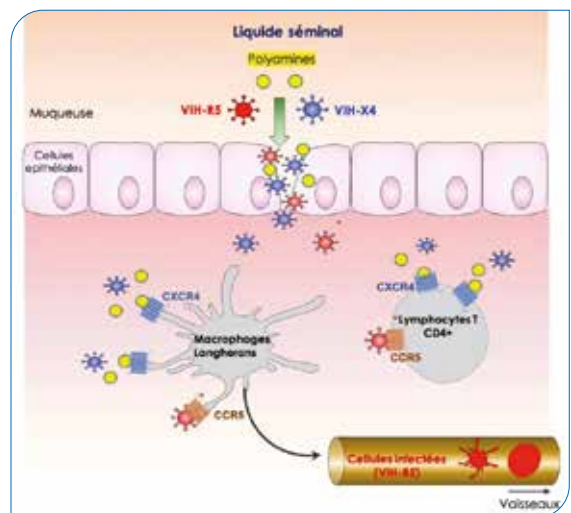
Contact
Stéphane Jaffrézic
+33 (0)6 15 35 73 94
stephane.jaffrezic@devyser.com

Une énigme de plus de 40 ans enfin résolue sur la transmission sexuelle du VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1) cible 3 types de cellules du système immunitaire : les lymphocytes T, les monocytes et les macrophages. Son entrée dans ces cellules implique la liaison de la glycoprotéine d'enveloppe virale gp120 au récepteur CD4 exprimé à la surface des cellules. Cette liaison entraîne un changement de conformation de la glycoprotéine qui permet au virus de se lier à deux autres corécepteurs membranaires exprimés par la cellule hôte : les récepteurs CXCR4 ou CCR5. On parle alors respectivement de souches de VIH à tropisme X4 (VIH-X4) ou R5 (VIH-R5). Ces deux étapes, la fixation au récepteur principal puis au corécepteur sont indispensables à l'infection des cellules cibles.

Le sperme est le vecteur principal de la transmission sexuelle du VIH-1 et on retrouve bien les deux sous-types de virus (X4 et R5) dans la fraction liquide du sperme, appelée liquide séminal. Ce liquide est composé de protéines, lipides, métabolites et de très grandes quantités de petites molécules chargées positivement : les polyamines, essentiellement la spermine et la spermidine. De manière surprenante, malgré la présence concomitante des virus X4 et R5 dans le liquide séminal, seuls les virus VIH-R5 sont transmis par voie sexuelle. Ceci est d'autant plus surprenant que le récepteur CXCR4 est plus largement exprimé à la surface des cellules cibles du VIH que le récepteur CCR5. Il existe donc une « barrière » anti VIH-X4 qui n'a toujours pas été découverte.

Pour identifier les facteurs susceptibles de limiter la transmission sexuelle des HIV-X4, un collectif européen de chimistes et biologistes, dirigé par une équipe du Laboratoire de chimie et biochimie pharmacologiques et toxicologiques (CNRS/Université Paris Cité), ont généré une bibliothèque de composés dérivés du liquide séminal. Ils ont ensuite évalué les effets anti-VIH de chaque fraction sur les cellules cibles du VIH. Parmi celles-ci, quatre fractions adjacentes bloquaient l'infection par les VIH-X4 mais pas par les



En contact avec les cellules cibles du VIH, les polyamines (spermine et spermidine, en jaune) se fixent sur les corécepteurs CXCR4 (en bleu sur la cellule). Ceci inhibe l'infection par les virus X4 (en bleu) et seuls les virus R5 (rouge) infectent les cellules cibles et se disséminent dans l'organisme.

VIH-R5. L'analyse de ces fractions a révélé qu'elles contenaient toutes des polyamines, essentiellement de la spermine et de la spermidine. L'étude a permis de montrer que la spermine se fixe sur le corécepteur CXCR4, ce qui a pour conséquence de bloquer sélectivement l'infection des lymphocytes T et macrophages par les VIH-X4. La spermine et la spermidine contenues dans le liquide séminal semblent donc être à l'origine de l'énigme non résolue depuis plus de 40 ans de la transmission sexuelle des virus.

HARMS M *et al.*, Spermine and spermidine bind CXCR4 and inhibit CXCR4- but not CCR5-tropic HIV-1 infection., *Science Advances*, 2023; 9(27)

Un ver parasite des serpents découvert dans le cerveau d'une Australienne

Un ver rond, qui parasite généralement les serpents, a été découvert pour la première fois sur un être humain. Il a été extrait « vivant et se tortillant » du cerveau d'une Australienne lors d'une intervention chirurgicale, ont annoncé des médecins australiens. Les médecins ont découvert une « lésion atypique », grâce à un examen IRM, dans la partie frontale du cerveau de cette femme âgée de 64 ans qui souffrait de pertes de mémoire.

Il s'agissait d'un *Ophidascaris robertsi*, un ver rond de huit centimètres qui, selon les chercheurs, est un parasite des kangourous et des pythons, en Australie. Il parasite des animaux dans d'autres régions du monde, mais il n'avait encore jamais été détecté sur un être humain.

« À notre connaissance, c'est également le premier cas impliquant le cerveau d'une espèce de mammifère, humaine ou autre », a-t-il précisé. Cette découverte a fait l'objet d'un article dans la revue « *Emerging Infectious Diseases* ». Les scientifiques pensent que l'Australienne a été parasitée par des plantes comestibles, probablement contaminées par des larves présentes dans des excréments de serpents. Le parasite, dont la « structure en forme de fil » est apparue sur les scanners cérébraux, a ensuite été identifié grâce à des tests ADN. « Il n'est



jamais facile ni souhaitable d'être le premier à être malade de quoi que ce soit au monde », a ajouté le Dr Senanayake, « je ne saurais trop exprimer notre admiration pour cette femme, qui a fait preuve de patience et de courage tout au long de ce processus. » Selon le Dr Senanayake, il est « probable que d'autres cas soient identifiés à l'avenir ».

HOSSAIN ME *et al.*, Human Neural Larva Migrans Caused by *Ophidascaris robertsi* Ascarid, *Emerg Infect Dis*, 2023; 29(9):1900-1903, doi:10.3201/eid2909.230351

Une solution complète pour la Résistance aux antifongiques



Milieu RPMI
Milieu recommandé pour les tests effectués avec les bandelettes antifongiques MTS

Stockage facilité
Le milieu RPMI peut être conservé à 10-25°C à l'abri de la lumière, jusqu'à la date de péremption

Détermination de la CMI par bandelettes MTS

Diffusion optimale de l'antifongique

Bandelettes de papier brevetées, pas de bulles d'air ni de charge électrostatique

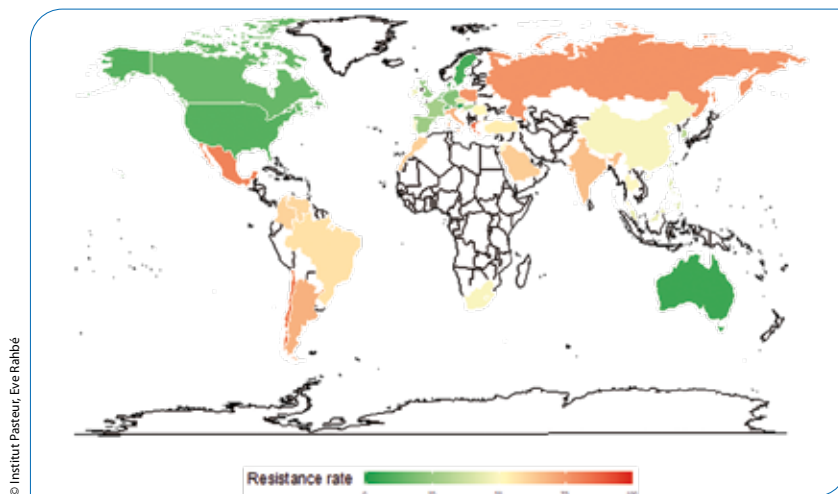
Une gamme complète d'antifongiques

**11
molécules**

Amphotéricin B AMB 0.002-32
Anidulafungin AND 0.002-32
Caspofungin CAS 0.002-32
Fluconazole FLU 0.016-256
Flucytosine FC 0.002-32
Isavuconazole IVU 0.002-32

Itraconazole ITC 0.002-32
Ketoconazole KE 0.002-32
Micafungin MYC 0.002-32
Posaconazole POS 0.002-32
Voriconazole VO 0.002-32

Une vision mondiale qui interroge le paradigme des résistances aux antibiotiques



Proportion de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération chez *Klebsiella pneumoniae*, pour les infections dans le sang, 2019 (données ATLAS, Pfizer).

Pour comprendre les principaux déterminants de la dynamique mondiale de la résistance aux antibiotiques, des scientifiques de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et des universités de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines et de Paris-Saclay ont développé un modèle statistique grâce à une analyse spatio-temporelle de grande ampleur. En utilisant la base de données de suivi de l'antibiorésistance ATLAS, ce modèle a mis en évidence des différences importantes de tendances et de facteurs associés en fonction des espèces de bactéries et des résistances à certains antibiotiques. Par exemple, la bonne qualité du système de santé d'un pays est associée à de faibles niveaux d'antibiorésistance chez toutes les bactéries à Gram négatif étudiées ; des températures élevées sont à l'in-

verse associées à des forts niveaux d'antibiorésistance chez les Entérobactéries. De façon inattendue, la consommation d'antibiotique nationale n'est pas corrélée à la résistance chez la majorité des bactéries testées. Ces résultats suggèrent que les mesures de contrôle de l'antibiorésistance doivent s'adapter au contexte local et aux combinaisons bactéries-antibiotiques ciblées.

RAHBE E *et al.*, Determinants of worldwide antibiotic resistance dynamics across drug-bacterium pairs: a multivariable spatial-temporal analysis using ATLAS, *The Lancet Planetary Health*, 2023; 7(7):e547-e557

La perhexiline repositionnée depuis la cardiologie vers le cancer du pancréas

Les scientifiques s'attachent à l'étude du métabolisme mitochondrial dans les tumeurs pancréatiques qui reste encore peu exploré. En 2020, ils avaient montré que l'inhibition de la production d'ATP par la respiration mitochondriale augmentait la chimiosensibilité des cellules cancéreuses pancréatiques en culture et dans des souris greffées avec des cellules tumorales de patients (appelées souris xénogreffées).

Dans cette nouvelle étude, les scientifiques utilisent des inhibiteurs du métabolisme des acides gras dans les mitochondries, dévoilant que certaines cellules cancéreuses pancréatiques sont très sensibles à l'action de ces inhibiteurs, en particulier celle de la perhexiline. Ainsi, la perhexiline, en combinaison avec la chimiothérapie, induit une élimination complète de la tumeur dans un modèle de souris xénogreffées. Les scientifiques supposent que la synergie entre la perhexiline et la chimiothérapie repose sur l'induction d'un stress énergétique et oxydatif, qui serait à l'origine de cet effet anti-tumoral. Ne reste plus aux scientifiques qu'à décrypter ces mécanismes.

La perhexiline est un médicament utilisé pour soigner l'angine de poitrine due à une insuffisance coronarienne en Australie, Nouvelle-Zélande et certains pays asiatiques. Malgré son

succès, son utilisation a été abandonnée en France en raison de l'apparition d'effets secondaires, notamment une neurotoxicité et une hépatotoxicité chez une petite proportion de patients. On sait maintenant que ces effets secondaires sont attribuables aux concentrations plasmatiques élevées qui se produisent avec les doses standard chez les patients dont le métabolisme est altéré en raison de mutations du CYP2D6. En conséquence, la modification de la dose chez ces patients, identifiés par la surveillance du plasma thérapeutique, peut éliminer les effets secondaires.

Ainsi ces travaux soutiennent l'intérêt d'essais cliniques de repositionnement de la perhexiline dans le cancer du pancréas en combinaison avec la chimiothérapie. L'identification des cibles moléculaires de la perhexiline dans les cellules cancéreuses pancréatiques permettra de développer un test compagnon afin d'identifier les patients susceptibles de répondre à cette poly-chimiothérapie.

REYES-CASTELLANOS G *et al.*, Combining the antianginal drug perhexiline with chemotherapy induces complete pancreatic cancer regression in vivo, *iScience*, 2023; 26:106899

Data Innovations donne à vos laboratoires les moyens de valoriser votre expertise



Entière liberté de choix de vos automates et de votre SIL pour une connectivité évolutive sans limite



Accompagnement dans votre projet pour l'optimisation de vos flux de données et de votre organisation



Choisi par plus de 6000 hôpitaux et laboratoires dans plus de 85 pays



CONTACTEZ-NOUS POUR EN SAVOIR PLUS
fr.datainnovations.com | europe-sales@datainnovations.com

Retour d'expérience du CHU Grenoble-Alpes sur ^{TD}Mind, le nouveau middleware de TECHNIDATA

^{TD}Mind, middleware de dernière génération de TECHNIDATA, a été installé au sein du CHU Grenoble-Alpes et pilote désormais plusieurs automates de l'Institut de Biologie et de Pathologie grenoblois.

Après quelques mois d'utilisation, le Dr Paclet, Mr Ponti, Mme Zeppieri et Mr Ardito partagent leur retour d'expérience sur l'utilisation de ^{TD}Mind.



Mr Ponti, Responsable du secteur DILE (Décisionnel, Interopérabilité, Labo, Entrepôts), revient sur les bénéfices d'un middleware full-web intégré au SIL, ^{TD}NexLabs.

« Nous avons noté une mise en œuvre très efficace des connexions que ce soit pour les échanges des demandes ou le transfert des résultats. L'utilisation de ^{TD}Mind apporte un vrai bénéfice en termes de centralisation puisque tout est désormais déporté sur des serveurs bien plus sécurisés que des postes clients. De plus, grâce à son interface full-web, ^{TD}Mind est beaucoup plus ergonomique et permet à chaque utilisateur de se connecter via un compte individuel. »

^{TD}Mind permet de connecter et monitorer les unités de production analytiques quelles que soient leurs architectures. Mr Anthony Ardito, technicien de la Cellule Informatique de Laboratoire (CLab) a participé au déploie-

ment de ^{TD}Mind et confirme les bénéfices de l'intégration entre le middleware et le SIL.

« Nous avons gagné en simplicité depuis que nos analyseurs sont connectés au SIL. En un clic, nous avons importé tous les postes et toutes les analyses qui étaient précédemment paramétrées dans notre SIL. De plus, en cas de problème de connexion, tout peut être redémarré à distance, ce qui est un vrai gain de temps ! »

« Nous avons gagné en simplicité depuis que nos analyseurs sont connectés au SIL. En un clic, nous avons importé tous les postes et toutes les analyses qui étaient précédemment paramétrées dans notre SIL. De plus, en cas de problème de connexion, tout peut être redémarré à distance, ce qui est un vrai gain de temps ! »

Au-delà de la gestion de la production du laboratoire, ^{TD}Mind propose un accompagnement aux exigences de la



qualité. La gestion des contrôles de qualité (CQ) se voit simplifiée. Les résultats des CQ peuvent être automatiquement transférés vers un logiciel externe de CQ ou être expertisés directement dans le module CQ de ^{TD}Mind.

« Nous apprécions les fonctionnalités apportées par ^{TD}Mind et attendons que d'autres instruments à fort débit soient connectés. D'autres fonctionnalités de ^{TD}Mind me semblent particulièrement intéressantes comme le module Contrôle Qualité pour simplifier la gestion des CQ de certains secteurs spécialisés. », mentionne le Dr Paclet.

^{TD}Mind a été pensé pour simplifier et optimiser le travail au quotidien des techniciens de laboratoire grâce à des interfaces performantes : listes de travail, compteurs, validation spécialisée, tableaux de bord, alertes...

Mme Zeppieri, technicienne au CHUGA, souligne que « l'interface de ^{TD}Mind est très agréable et très visuelle. Des codes couleur permettent d'identifier immédiatement les résultats pathologiques. La fonction Recherche est très performante que ce soit par nom ou par indice, avec ou sans critère. »

« Nous avons connecté deux analyseurs de virologie et de parasitologie sur lesquels des règles d'expertise ont été paramétrées. L'éditeur de règles est très simple à utiliser et permet d'automatiser des tâches récurrentes ou de solutionner des problèmes d'intégration de résultats », complète Mr Anthony Ardito, technicien CILab.

L'Institut de Biologie et de Pathologie du CHU Grenoble-Alpes (CHUGA) réunit 2 sites : la plateforme commune de biologie médicale et les secteurs spécialisés (immunologie, hématologie, pharmacotoxico, infectiologie, ...) située à La Tronche ainsi que le laboratoire du Centre Hospitalier de Voiron.

Le CHUGA, CHU de référence du sillon Alpin, traite plus de 2500 dossiers par jour.

- 2133 lits et places
- 2000 médecins
- 9000 agents hospitaliers
- 51,8 M€ d'investissement
- Certification 2022
Mention « Haute Qualité des Soins »
par la Haute Autorité de Santé

Source : <https://www.chu-grenoble.fr/>



Contact TECHNIDATA : Siège Mondial
387, avenue Jean Kuntzmann – 38330 Montbonnot – France
T. +33 (0)4 76 04 13 00 – contact@technidata-web.com
www.technidata-web.com

Des variants génétiques de l'autisme dans la population générale

Depuis 2003 et les premiers gènes associés à l'autisme découverts, des variations génétiques rares dans plus de 200 gènes ont été identifiées, illustrant la complexité des mécanismes en jeu dans la survenue de l'autisme.

Dans une nouvelle étude, grâce à plusieurs cohortes de différents partenaires internationaux, les chercheurs ont analysé les données génétiques de 13 000 personnes diagnostiquées avec autisme et de 180 000 individus de la population générale. Thomas Rolland précise : « *Nous nous sommes intéressés aux variants rares dans une liste de 185 gènes, bien connus pour être fortement associés à l'autisme. Et en effet, nous avons retrouvé ces variants chez 4 % des personnes avec autisme. De manière plus surprenante, certains variants sont présents également chez 1 % des individus non-diagnostiqués. Cela laisse penser que la conjonction d'autres facteurs, génétiques et environnementaux, est nécessaire pour aboutir à la manifestation d'un trouble autistique.* »

Pour tenter de comprendre l'effet de ces variants, l'équipe a croisé ces informations avec les données médicales, cognitives et socioéconomiques attachées aux individus non-diagnostiqués. Et le résultat est inédit : « *Les variants semblent affecter les performances cognitives des personnes sans diagnostic d'autisme qui en sont porteuses, ainsi que leur niveau d'éducation avec des niveaux de diplômes plus bas, leur niveau de revenus avec des salaires nets plus bas, et leurs conditions matérielles de vie.* » explique Richard Delorme, professeur à Université Paris

Cité, chef du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent à l'hôpital Robert-Debré AP-HP.

« *L'architecture de l'autisme est très complexe, nos observations le montrent encore ! Il y a plusieurs « façons génétiques » d'aboutir à sa survenue. La première est d'être porteur d'une variation génétique rare à l'effet fort, suffisante apparemment à elle seule pour donner un autisme. La seconde repose sur la concomitance chez un individu d'un ensemble de nombreuses variations. Prises indépendamment, elles n'auraient pas d'effet notable ou seulement un effet léger, mais combinées, elles favoriseraient l'apparition de traits autistiques chez la personne et dans certains cas un diagnostic* », explique Thomas Bourgeron, Professeur à Université Paris Cité, responsable de l'unité Génétique humaine et fonctions cognitives à l'Institut Pasteur et dernier auteur de l'étude.

Pr Thomas Bourgeron conclut : « *Ce que nous observons avec ces variants n'est que la partie émergée de l'iceberg, puisqu'ils ne rendent compte que de quelques pourcents des cas identifiés d'autisme. L'architecture de l'autisme est très complexe et l'environnement, au sens large, joue un rôle crucial dans l'intensité des symptômes et la qualité de vie de la personne. C'est pourquoi nous devons avoir une approche globale des personnes avec autisme, qui prenne en compte cet environnement.* »

ROLLAND T *et al.*, Phenotypic effects of genetic variants associated with autism, *Nature medicine*, 2023; 29:1671-1680

Un nouvel outil contre les cancers de l'estomac liés à la bactérie *Helicobacter pylori*

H*elicobacter pylori* est une bactérie unique dans son genre qui vit dans l'estomac humain. Très efficace, on estime qu'elle colonise la moitié de la population mondiale. Si la majorité des individus infectés se porte bien, 20 % développeront un ulcère et 1 à 3 % un cancer de l'estomac. Nous savons depuis une vingtaine d'année que les souches les plus virulentes (les plus fréquemment associées aux cancers) produisent un système de sécrétion de type IV (T4SS) : une machinerie moléculaire agissant comme une seringue qui permet à la bactérie d'injecter la protéine CagA dans les cellules de l'estomac. CagA a toutes les caractéristiques d'une oncoprotéine et, une fois injectée, elle provoque des transformations cellulaires qui peuvent conduire au développement de tumeurs. Pour ces raisons, *Helicobacter pylori* est considérée comme un carcinogène de classe 1 par l'Agence internationale de recherche contre le cancer (IARC) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), au même titre que la cigarette. Dans cet article, les scientifiques ont tout d'abord découvert que CagI, une protéine du T4SS de la bactérie jusqu'ici relativement peu étudiée, était capable de s'attacher sur les cellules humaines et d'induire des changements morphologiques de ces dernières. Des approches de modélisation et de biochimie ont permis d'identifier le domaine de CagI impliqué et montrer que ce domaine seul était suffisant pour un attachement maximal sur les cellules gastriques.

Les scientifiques sont ensuite parvenus à produire puis caractériser de petites protéines synthétiques appelés DARPin (Design Ankyrin Repeat Proteins) dirigés contre CagI, qui se comportent comme des mini anticorps. Une fois produites et

isolées, ces molécules ont une affinité très forte pour leur cible et en particulier pour le domaine C-terminal de CagI. De manière intéressante, le plus fin de ces DARPin est capable de réduire l'attachement des cellules humaines sur CagI de près de 80 %. Puis, les scientifiques ont déterminé la structure d'un complexe DARPin-CagI, et mis en évidence les épitopes potentiellement impliqués dans l'attachement de CagI aux cellules. Afin de déterminer si les DARPin pouvaient avoir un effet in vivo, ils ont mis au point un essai d'inhibition. En plaçant les bactéries *Helicobacter pylori* sur les cellules humaines en absence ou en présence du DARPin, ils ont découvert que ce dernier réduisait de près de 65 % l'injection de CagA.

Ainsi, ces résultats permettent une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires de l'injection de CagA. Ils suggèrent notamment que CagI joue un rôle essentiel dans le fonctionnement de cette seringue, vraisemblablement en permettant à l'aiguille de la seringue d'interagir avec les cellules gastriques. De plus, ces résultats montrent pour la première fois que l'on peut réduire la capacité d'*Helicobacter pylori* à injecter l'oncoprotéine, ce qui ouvre la voie à de nouvelles stratégies de lutte contre ces infections qui sont à l'origine de l'apparition des cancers gastriques.

BLANC M *et al.*, Designed Ankyrin Repeat Proteins provide insights into the structure and function of CagI and are potent inhibitors of CagA translocation by the *Helicobacter pylori* type IV secretion system, *Plos Pathogens*, 2023; doi:10.1371/journal.ppat.1011368

Rencontres des internes en biologie médicale par le réseau Les Biologistes Indépendants

Retours d'expériences de 2 associations des Internes en Pharmacie et en Biologie Médicale

Thibaut LUTZ,
Président de
l'Association
des Internes en
Pharmacie des
Hôpitaux de
Limoges (AIPHL)



Fatimé ADAM HASSAN,
Vice-Présidente
et Marlyse ANGAH,
Chargée de mission
du Syndicat des Internes
en Pharmacie et Biologie
Médicale des Hôpitaux
d'Île-de-France (SIPHIF)



Spectra Diagnostic : Pourquoi organisez-vous des rencontres avec les groupes de laboratoires ?

AIPHL : Il est important pour les internes d'obtenir des informations précises sur les différents modes d'exercices de la biologie médicale en cours d'internat pour se conforter dans un projet professionnel, qu'il soit public ou privé.

SIPHIF : Nous avons pensé judicieux d'organiser une rencontre avec des laboratoires du réseau LBI car ce temps d'échanges et de discussions nous paraît indispensable afin de permettre aux internes de découvrir un autre mode d'exercice que beaucoup n'ont pas l'occasion de voir pendant leur cursus : l'activité libérale.

De plus, en fin d'internat une partie des internes se tournent vers le secteur privé sans forcément savoir si ce mode d'exercice leur conviendra et sans connaître l'organisation d'un laboratoire privé qui est complètement différente du public : management des équipes, répartition du travail, choix des machines, gestion RH etc...

Spectra Diagnostic : Quels retours avez-vous des internes qui ont participé à ces rencontres ?

AIPHL : Les retours sont extrêmement positifs. Le nombre important de biologistes représentant différentes structures membres du réseau LBI à travers le territoire a permis aux participants de pouvoir échanger sur divers aspects et visions de l'exercice du biologiste médical libéral indépendant.

Spectra Diagnostic : En quoi les interventions et présentations LBI sont importantes pour vous ?

SIPHIF : Vos interventions et présentations sont importantes pour pouvoir faire un tour d'horizon sur les offres et attentes dans le privé ainsi que la diversité des postes à laquelle on pourrait prétendre.

Spectra Diagnostic : Qu'est ce qui, dans le modèle LBI séduit les internes ?

AIPHL : Actuellement le modèle LBI est capable de séduire les internes par ses valeurs, la couverture du réseau, les opportunités d'emplois et les perspectives qu'il propose aux biologistes de demain.

SIPHIF : Le modèle LBI séduit les internes notamment

pour l'aspect totalement indépendant des structures qui diffère des groupes dirigés par des financiers. Voir qu'il existe encore des structures indépendantes dans le maillage des laboratoires français qui ouvrent des possibilités d'entrepreneuriat pour certains internes nous rassure.

Spectra Diagnostic : Qu'est-ce qui motive vos rencontres avec les professionnels de santé ?

SIPHIF : Notre principale motivation est de rencontrer nos pairs, découvrir les différents parcours et de pouvoir échanger avec eux sur notre beau métier.

Spectra Diagnostic : Vous avez reçu « Les Biologistes Indépendants » en avril et juin dernier pour une présentation du réseau, que reprenez-vous de ces rencontres ?

AIPHL : Je tiens à remercier au nom de l'AIPHL, Les Biologistes Indépendants pour leur réactivité lors de notre sollicitation, ainsi que les intervenants pour leur disponibilité, la clarté et la pertinence de leurs interventions. Cette soirée a été pour beaucoup d'internes limougeaux l'occasion de découvrir un groupe indépendant, et de pouvoir échanger avec des biologistes à propos de leur avenir.

SIPHIF : On ne retient que du positif de cette rencontre avec une diversité des parcours, des modes d'exercice du salariat au statut TNS qui a été bien expliqué.

De la même manière, l'accès aux différents postes ouverts à travers la France pour le réseau LBI nous rassure sur l'avenir de notre profession. ■



• Contacts Les Biologistes Indépendants :

Jean-Jacques Dussart, Directeur Développement et Innovation

E-mail : jj.dussart@lesbiologistesindependants.fr

<https://lesbiologistesindependants.fr>

Entretien avec François Blanchecotte,
Président national du Syndicat des biologistes :

Les éditeurs ne sont pas au rendez-vous d'une biologie que nous souhaiterions numérique et moderne !

A la tête du Syndicat des biologistes depuis 2011, François Blanchecotte porte une vision sans concession sur les éditeurs de logiciels. Il donne également la mesure des défis à relever par la profession des biologistes avec, en toile de fond, l'impérieuse nécessité de trouver des interlocuteurs tout à la fois pragmatiques et visionnaires pour les accompagner.

Spectra Diagnostic : Quel état des lieux dressez-vous du service rendu par les éditeurs de logiciels ?

François BLANCHECOTTE : L'informatique, c'est la clé de voûte de notre métier. Il soutient tout : le middleware, les logiciels d'expertise mais aussi les chaînes de validation ou encore la facturation. Mais soyons honnêtes, l'informatique représente le cœur de nos problèmes actuels plutôt que la solution. Tout d'abord, il y a cette difficulté pour les éditeurs à être au rendez-vous de la Vague 2 du Ségur. Aujourd'hui, sur 302 SEL (ndr. Société d'Exercice Libérale) seuls 130 LBM ont validé la Vague 1. Quant à déployer des messageries sécurisées, le DMP ou la prescription électronique, nous n'y sommes pas encore ! La réalité c'est que les éditeurs sont complètement mobilisés, voire submergés, par ces contraintes réglementaires quand de notre côté nous cherchons des interlocuteurs qui pourraient accompagner les transformations systémiques de notre métier.

Spectra Diagnostic : Ces transformations quelles sont-elles ?

François BLANCHECOTTE : L'évolution naturelle des laboratoires, c'est de porter davantage d'attention aux patients. Il y aura le compte-rendu médical et les examens ; mais ma conviction, c'est que la plus-value médicale qu'apportera le biologiste sera déterminante. Celui-ci pourra proposer des suivis aux patients. Si nous n'évoluons pas en ce sens, quelle sera notre valeur ajoutée quand un logiciel pourra faire une interprétation de résultats 100 fois plus performante que nous ne le faisons ? Il faut définir aujourd'hui quelle sera notre valeur demain et redonner de l'intérêt à notre métier !



François BLANCHECOTTE

Cette transformation doit se faire en même temps que nous redéfinissons le modèle économique de nos laboratoires. Aujourd'hui, suite au PLFSS 2023 (ndr. Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale), il n'y a plus ni vente ni achat. L'accord qui a été signé jusqu'en 2026 impliquera de nouvelles baisses, nos marges de manœuvre se feront sur l'enregistrement des dossiers : c'est là que nous perdons du temps. Plus largement, nous devons trouver d'autres sources de revenu.

Spectra Diagnostic : Dans ce nouveau modèle, quel rôle pour les éditeurs de logiciels traditionnels ?

François BLANCHECOTTE : Je le dis clairement, nous avons un problème de conception des logiciels actuels qui ne permettent pas de réelle souplesse d'adaptation. Quand je regarde d'autres secteurs, je me rends compte que l'expression d'un besoin métier se traduit souvent par l'ajout d'un module à un logiciel. A mon sens, les solutions seront diverses et feront rentrer de nouveaux acteurs, c'est pour cette raison que nous avons besoin d'interopérabilité et de transversalité.

Plus largement, nos interlocuteurs actuels et futurs doivent nous aider à redonner un rôle et une valeur ajoutée à notre métier. Nous avons besoin d'ouvrir nos secteurs. Aujourd'hui, il faut trouver ensemble les moyens pour que nos logiciels fassent de l'expertise et des évolutions personnalisées. Il y a une impérieuse nécessité à ce que les éditeurs se saisissent des enjeux liés à la santé populationnelle, à la coordination des soins ou encore à la meilleure prise en charge des patients. ■

Entretien avec François Vasseur, Directeur de Softway Medical Biologie : **Construire ensemble les outils des laboratoires de demain**

Softway Medical Biologie propose une vision à 360° du plateau technique, possibilité 100% SaaS, modulaire et référencée Ségur Numérique. Née en 2022 du rachat d'Histone par le Groupe Softway Medical, elle porte une ambition : générer de la valeur tout au long du parcours de soin et apporter ainsi une réponse adaptée aux enjeux actuels et à venir des laboratoires.



François VASSEUR

Spectra Diagnostic : Un an après le rachat d'Histone par le Groupe Softway Medical, quelle est votre stratégie pour répondre aux attentes des laboratoires ?

François VASSEUR : Nous faisons un constat : le secteur de la biologie est en pleine mutation. C'est le cas de tous les métiers de la santé où l'IT catalyse les évolutions en intégrant de nouvelles sources de développement comme les moteurs d'IA. Les métiers se transforment. Les outils doivent s'adapter voire devancer les usages. En intégrant ce marché clé du système de santé, le Groupe Softway Medical a conscience de ses enjeux : nous comptons apporter une réponse adaptée et nous y consacrons les ressources nécessaires. D'autant que, las d'être captifs d'un éditeur de logiciels, nos clients sont nombreux à nous partager le besoin de voir émerger une alternative pertinente aux leaders du marché. Notre réponse : un ensemble de solutions qui donne à la fois une grande liberté aux laboratoires grâce à des modules parfaitement interopérables avec des applicatifs tiers et une offre tout-en-un que nous sommes les seuls à proposer.

Spectra Diagnostic : Comment s'articule votre offre ?

François VASSEUR : Nous proposons une couverture de l'ensemble des besoins fonctionnels des laboratoires de biologie. Pour autant, nous avons à cœur de favoriser l'intégration de logiciels spécialisés ou issus de start-up en mettant à disposition des API normalisées. Notre objectif est simple : permettre à nos clients de profiter des

meilleures solutions du marché. Charge à nous d'être celle-ci !

Pour cela, nous prenons appui sur la méthodologie UX design éprouvée par le Groupe Softway Medical ; nous mettons les besoins métiers au cœur de la conception de nos solutions. Ce travail étroit avec nos clients permet d'atteindre plus rapidement leurs objectifs. Nous espérons ainsi apporter une juste réponse aux enjeux des laboratoires dont les défis sont nombreux.

Spectra Diagnostic : Vous proposez depuis quelques mois d'héberger les infrastructures de vos clients. Qu'en est-il ?

François VASSEUR : Softway Medical a été précurseur en la matière. Nous profitons de son expertise pour proposer un hébergement cloud HDS. C'est une démarche pragmatique - un seul interlocuteur pour assurer le maintien de l'environnement, des performances industrielles et des coûts maîtrisés -, mais c'est aussi le fruit d'une politique volontariste sur la souveraineté des données.

Spectra Diagnostic : Quels sont vos projets en cours de développement ?

François VASSEUR : Nous travaillons actuellement à l'extension de notre middleware à l'ensemble des disciplines de Biologie ainsi qu'à l'élaboration d'un portail qui facilitera la prise en charge du patient grâce à la transmission des ordonnances, aux préconisations pré-analytiques, à la fluidification de l'accueil etc.

Spectra Diagnostic : L'écosystème des éditeurs de logiciel de laboratoire semble avoir été mis à mal par la Vague 1 du Ségur. Où en est Softway Medical Biologie ?

François VASSEUR : Nous avons été au rendez-vous. À date, la totalité de nos clients ont validé la Vague 1. Le Groupe Softway Medical a engagé d'importants moyens pour satisfaire aux exigences réglementaires. Il dialogue en permanence avec les instances *ad hoc*. Nous sommes dans l'attente des directives et nous sommes prêts pour enclencher la Vague 2. ■

Témoignage Client :

Yannick Rouquet est Biologiste et Directeur Général du Laboratoire Inovie CBM de Toulouse dont le plateau technique de microbiologie traite les demandes de tous les laboratoires du Groupe pour 8 départements. Client historique de Softway Medical Biologie, nous l'avons interrogé sur son retour d'expérience.

Spectra Diagnostic : Le métier de biologiste est très dépendant des systèmes informatiques. Quelles sont vos attentes envers les éditeurs ?

Yannick Rouquet : Lorsque nous nous engageons avec un éditeur de logiciels, nous attendons un accompagnement et de la réactivité en réponse à nos demandes métier. Notre réalité, c'est que la grande majorité des éditeurs fonctionnent en *top-down* : c'est à nos équipes de s'adapter aux logiciels. Les déficits liés au manque d'agilité des éditeurs génèrent une insatisfaction compréhensible chez les médecins et les patients dont nous pâtissons.

Spectra Diagnostic : Qu'est-ce qui, pour vous, différencie Softway Medical Biologie d'autres éditeurs de logiciels ?

Yannick Rouquet : L'atout majeur de Softway Medical Biologie, c'est sa proximité avec les métiers, le sens de l'écoute et la disponibilité des équipes. Notre relation privilégiée, fondée sur des années de collaboration, nous a permis de participer à l'élaboration du cahier des charges de nombreux modules. Nous avons construit ensemble les outils nécessaires à notre exercice et nous continuons de le faire. Résultats, les développements produits sont rapides et pertinents !

Spectra Diagnostic : Un exemple ?

Yannick Rouquet : Nous avons travaillé avec les équipes Softway Medical Biologie sur les hémocultures. Notre objectif, un logiciel capable d'extraire les indicateurs qualité nécessaires à l'accréditation Cofrac de cette analyse. Accès au volume de sang moyen/flacon, par patient/jour, au taux de positivité, de contamination aux différents TAT, à l'épidémiologie globale, à celle des germes fastidieux etc. : tout est disponible par établissement de soins, service et SIL de manière rapide et intuitive.

Spectra Diagnostic : Pouvez-vous nous parler des modules Softway Medical Biologie que vous utilisez au sein de votre laboratoire ?

Yannick Rouquet : Nous utilisons le middleware Midisya car il s'intègre parfaitement à l'ensemble de nos chaînes automates : Beckman Automate 2500, Beckman Iris IQ, I2A SirscanAuto, Biomérieux Vitek, Biomérieux Virtuo, AbbotAlinity, Seegene PCR, SD Biosensor F2400 et M10 ainsi qu'à nos deux chaînes Biomérieux / Copan WASP LAB. En complément de fonctionnalités classiques de Middleware, Midisya comprend la saisie de résultats manuels, la gestion des contrôles qualité, une souche, l'épidémiologie, la validation biologique, un gestionnaire de tâches et d'alarmes, un diffuseur d'alerte épidémiologique, un dashboard, la fusion des antibiogrammes et bientôt leur interprétation et celle des TAT.

Le logiciel dispose de règles informatiques faciles à paramétrer qui automatisent différentes tâches : vérification des saisies manuelles des techniciens, alarme en cas de résultats incohérents, calcul de score, gestion d'algorithmes pour interpréter les résultats. C'est le début de l'intelligence artificielle et un gain de productivité très important que nous devons à une interopérabilité parfaite. Ce qu'il faut souligner, c'est que Midisya s'interopère aussi aux six autres SIL utilisés au sein du laboratoire. Cette flexibilité est un des points forts du middleware de Softway Medical Biologie.

Quant à Colysia, il permet la gestion du colisage. Nous l'utilisons depuis un an ; il répond parfaitement à nos besoins initiaux et offre des avantages déterminants comparés à d'autres logiciels. Grâce à lui, nous sommes en mesure de gérer des tournées dans leur intégralité avec une traçabilité des boîtes à chacun des nombreux points de passage. Le module prend aussi en charge les points de dépôts des infirmières et les HUB dont la fusion des boîtes. Enfin, Colysia permet de prendre connaissance des retards d'arrivée des colis plus tôt grâce à un système d'alerte en temps réel. Auparavant, nous constatons les retards le lendemain.

Midisya comme Colysia sont tous les deux très simples d'utilisation. Concrètement, un opérateur néophyte est formé en 5 minutes. Tout est très intuitif. ■

CHIFFRES CLÉS

- 100 laboratoires, 15 établissements de santé
- 400 collaborateurs
- 2200 analyses de microbiologie par jour
- Activité 24h/24 7/7



SOFTWAY
MEDICAL
BIOLOGIE

• Contact Softway Medical Biologie – 323 avenue Denis Papin
13340 Rognac, France – Tel. 04.86.64.19.49.
contact@softwaymedical.fr

Synthèse intrathécale d'immunoglobulines: Est-ce que les BOC sont suffisantes?

Le test Freelite Mx™ aide à la caractérisation de la synthèse intrathécale d'immunoglobulines dans le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR), comme l'analyse des Bandes OligoClonales (BOC).

- ✔ Excellente corrélation avec les BOC
- ✔ Automatisé & quantitatif
- ✔ Non subjectif
- ✔ Rapide

Panel Complet de dosages dans le LCR

JFBM
Stand 14

Scanner ici pour
en savoir plus



The Binding Site France
32 rue des Platanes | CS30026 | 38522 Saint Egrève Cedex | France
Tel: 04 38 02 19 19 | info.fr@bindingsite.com

Les JIB, pour faire le point à 360° sur votre exercice de la biologie médicale

Venir aux JIB, c'est rester en connexion avec l'évolution scientifique, technique, professionnelle, organisationnelle de la biologie médicale en France. Essentiels à la santé de nos concitoyens, de la prise en charge au suivi des traitements en passant, bien entendu, par le diagnostic, les acteurs de la biologie médicale, à commencer par les biologistes, cherchent un nouveau souffle. Missions, nouvel accord triennal, rôle dans l'accès aux soins... les sujets d'actualité seront nombreux en novembre.

Les Journées de l'innovation en biologie (JIB), c'est le rendez-vous avec les avancées technologiques et médicales du diagnostic in vitro. Le congrès s'attache donc à proposer des conférences scientifiques qui permettent aux biologistes de rester en alerte et de se mettre à jour sur la recherche et l'innovation mais aussi de saisir toute la portée du rôle qu'ils peuvent jouer dans la prise en charge des patients.

Vision à 360°

Les JIB, c'est aussi une vision à 360° des problématiques de la biologie médicale, en ville comme à l'hôpital : son financement, sa digitalisation accélérée avec l'arrivée de l'Intelligence artificielle (IA), la valorisation des données biologiques, l'organisation des plateaux techniques, l'accréditation, la coordination sur le territoire avec les autres professionnels de santé, le rôle du compte-rendu, la relation aux patients, etc. Les enjeux liés à la digitalisation sont particulièrement présents dans les conférences à côtés des thématiques scientifiques. Le laboratoire de biologie médicale intègre en effet de plus en plus d'innovations qui vont transformer le rôle de chacun des acteurs du secteur. Ainsi, avec l'exploitation des données biologiques des patients, les biologistes vont acquérir une position précieuse sur le terrain de la prévention.

Évolution des missions des biologistes

Les JIB, c'est aussi le temps de la réflexion et de la projection pour les biologistes médicaux français qui proposent un modèle d'organisation en pleine mutation. « *Après le temps de la restructuration, puis celui de la mobilisation face à la pandémie de Covid-19, est venu celui de passer une nouvelle étape dans l'évolution de notre spécialité médicale, encore souvent mal connue et mal comprise de la part des pouvoirs publics, estime le D^r François Blanchecotte, Président des JIB. Notre avenir ne sera garanti que si nous remettons les projecteurs sur les innovations et les solutions que nous pouvons apporter à l'amélioration de la santé des populations.* »

Au cœur de l'amélioration de l'état de santé de la population

Car, comme le souligne le D^r François Blanchecotte, « *la biologie médicale et les acteurs de notre secteur détiennent l'une des clés qui nous permettra demain de continuer à améliorer l'état de santé de la population tout en maîtrisant les dépenses de santé.* » Une force générée par la combinaison des innovations des entreprises du diagnostic in vitro, de l'expertise des biologistes médicaux et du maillage territorial des laboratoires de biologie médicale. « *Ce sont de formidables outils au service des politiques publiques de santé... totalement sous-exploités dans la plupart des pays* », estime le D^r François Blanchecotte. Les JIB en sont également la vitrine, le lieu de démonstration

de l'immense utilité de la biologie médicale pour la santé des populations.

Valoriser l'image de la biologie médicale

En effet, les biologistes, avec leurs partenaires et leurs fournisseurs, ont un métier complet, entre technologie et recherche de haut niveau. C'est une profession extrêmement riche et variée, et, malgré les difficultés de compréhension de leur rôle de la part des tutelles, il ne faut jamais oublier de le montrer aux jeunes générations qui vont prendre le relais. « *Nous devons nous interroger sur la manière dont nous parlons de notre spécialité, analyse le D^r Blanchecotte. Nous devons en montrer les réalisations, le potentiel et surtout réussir à changer le regard de nos dirigeants qui nous voient bien souvent uniquement comme un centre de coûts alors que nous sommes une ressource médicale de qualité au service des patients et un levier d'efficience du système de santé.* »

Le décryptage des accords triennaux

D'ailleurs, les sujets économiques et financiers seront eux aussi bien présents aux JIB 2023. D'autant qu'en juillet dernier, la profession a signé avec l'Assurance maladie un nouvel accord triennal pour la période 2024-2026. Un accord à décrypter pour tirer les leçons pour les trois prochaines années. Car, tout en continuant à prendre la place qui doit être celle des acteurs de la biologie médicale, l'enjeu pour les biologistes comme pour leurs partenaires industriels sera de prendre en compte une réalité économique plus dure où l'inflation et le prix de l'énergie ont flambé.

Au final, les choix stratégiques et la bonne gestion des labos permettront ou non de continuer à mettre à disposition des biologistes des outils de très haute qualité au service des patients partout en France. Les enjeux sont connus, ils seront décortiqués aux JIB et chacun pourra nourrir sa réflexion. C'est à cela que sert aussi un tel rendez-vous. ■

En 2023, les JIB optimisent leur organisation et leurs concepts : conférences scientifiques, parcours thématiques, ateliers, rencontres et exposition. Les JIB sont aussi et toujours plus le rendez-vous convivial des biologistes médicaux et de tous les acteurs du diagnostic in vitro.

Rendez-vous les 17 et 18 novembre prochains, Porte Maillot à Paris !

<https://jib-innovation.com/>



JIB

66^e ÉDITION

JOURNÉES DE L'INNOVATION EN BIOLOGIE

LA BIOLOGIE AU SERVICE
DU PROGRÈS MÉDICAL

PROFITEZ
DE TARIFS
PRÉFÉRENTIELS
JUSQU'AU
23 OCTOBRE
2023

INSCRIVEZ-VOUS
SUR :

<https://jib-innovation.com/inscription>

17 - 18
NOVEMBRE
2023

PALAIS
DES CONGRÈS
DE PARIS
FRANCE

#JIB2023

WWW.JIB-INNOVATION.COM



DATE	EVÈNEMENTS	LIEU	FORMAT	SITE WEB
2023				
4-6 octobre	18° Congrès national de la SFM : Microbes 2023	RENNES	présentiel	www.sfm-microbiologie.org
11-13 octobre	6^{es} Journées Francophones de Biologie Médicale (JFBM)	ANTIBES JUAN-LES-PINS	présentiel	http://www.jfbm.fr/index.php
18-20 octobre	52^e Journées nationales de la Société Française de Médecine Périnatale (SFMP)	LYON	présentiel	http://www.sfmp.net/
13-16 novembre	MEDICA	DÜSSELDORF	présentiel	https://www.medica-tradefair.com
16-17 novembre	XIX^{es} Journées du Groupe de Pharmacologie Clinique Oncologique	STRASBOURG	présentiel	www.journees-gpco.fr
17-18 novembre	66^{es} Journées Internationales de Biologie (JIB)	PARIS	présentiel	https://jib-innovation.com/fr_FR/
22-24 novembre	Carrefour Pathologies	CNIT - PARIS-LA-DÉFENSE	présentiel	https://carrefour-pathologie.org/
22-24 novembre	5th Metabolism & Cancer Symposium	NICE	présentiel	www.metabolism-cancer.com
29-30 nov et 1 ^{er} déc	Société Française de Transfusion Sanguine (SFTS)	TOULOUSE	présentiel	www.sfts.asso.fr/association/ congres-sfts-2023
7-8 décembre	Symposium SFMN « La thyroïde au XXI^e siècle »	PARIS	présentiel	www.cnp-mn.fr/sfmn-accueil
18-19 décembre	43^e RICAI	PARIS	présentiel	www.ricai.fr
2024				
21-23 mars	Journées Francophones de Médecine Nucléaire - JFMN 2024	BIARRITZ	présentiel	www.cnp-mn.fr/sfmn-accueil/ jfmn-2024
ATTENTION, changement de date : 23-24 mai	Biomed J	PARIS	présentiel	www.congres-biomedj.fr

SFTS

SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE
TRANSFUSION SANGUINE

2023

XXXI^e Congrès

29 novembre - 1^{er} décembre 2023

Toulouse

Centre de Congrès **Pierre Baudis**

France PIRENNE
Présidente de la SFTS

Laurent Bardiaux
Président du Congrès et du Comité scientifique

SÉANCES PLÉNIÈRES

• **Modélisations aérospatiales et physique du vivant**

Yves GOURINAT, *SUPAERO Toulouse*

• **Le sang total : le nouvel or rouge ?**

Sylvain AUSSET, *CTSA Lyon*

• **Comment mieux prévenir les maladies infectieuses : les apports des sciences comportementales**

Jocelyn RAUDE, *EHESP Rennes*

• **Histoire et évolution de l'homme vues par les groupes sanguins**

Jacques CHIARONI, *EFS Marseille*

• **Une brève histoire des thérapies cellulaires, géniques et des médicaments de thérapies innovantes**

John DE VOS, *CHU Montpellier*

SESSIONS

- Transfusion en réanimation
- Don du sang et sciences humaines et sociales
- Transfusion plaquettaire et états réfractaires : actualités et perspectives
- Projet de règlement et collecte de plasma : enjeux européens
- Hémophilie et hémostase
- Nouvelles recommandations HAS de la prise en charge des saignements en obstétrique
- Don du sang et critères d'ajournement : partage d'expériences
- L'hémovigilance en Europe francophone : focus sur l'œdème aigu pulmonaire de surcharge (TACO)
- Transfusion et drépanocytose
- Big data au service de la médecine transfusionnelle
- Séance internationale
- Nouvelles recommandations HAS en chirurgie
- Diversité des groupes sanguins : adéquation de l'offre aux besoins et éthique
- Thrombopénies constitutionnelles et nouveautés sur le PTI
- Sécurité transfusionnelle infectieuse : VHE et protéinopathies
- Préparation des PSL - Actualités et perspectives
- Transfusions massives
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques et transfusion
- Sang rare : du donneur au receveur
- Sécurité transfusionnelle infectieuse : syphilis et paludisme
- L'hémaphérèse dans tous ses états
- Transfusion, fer, PBM et tarification : des visions convergentes ? Point de vue des DIM
- L'acte transfusionnel
- Thrombopénies allo-immunes
- Sécurité transfusionnelle et arboviroses
- Erythropoïèse : actualités
- Télémédecine et échanges de données informatisées
- Transfusion en néonatalogie et pédiatrie
- CAR-T cells
- Apport des nouvelles technologies en immuno-hématologie
- Transfusion et hospitalisation à domicile (HAD)
- Simplifier pour mieux maîtriser

www.sfts.asso.fr

Arsia AMIR-ASLANI¹, Sam RASHIDI², Guillaume LEBEL³

Grace à ces deux médicaments blockbusters, Novo Nordisk s'envole en Bourse

¹ Professeur Associé à Grenoble Ecole de Management - 12 Rue Pierre Sémard - 38000 Grenoble
Tél. : +33 (0)4 76 70 60 60 - www.grenoble-em.com

² Etudiant, Master Finance à Paris Dauphine-PSL

³ Etudiant en Mastère Spécialisé « Management des entreprises de biotechnologie et pharmaceutiques », Grenoble Ecole de Management

Pour correspondance : Arsia AMIR-ASLANI - arsia.amir-aslani@grenoble-em.com

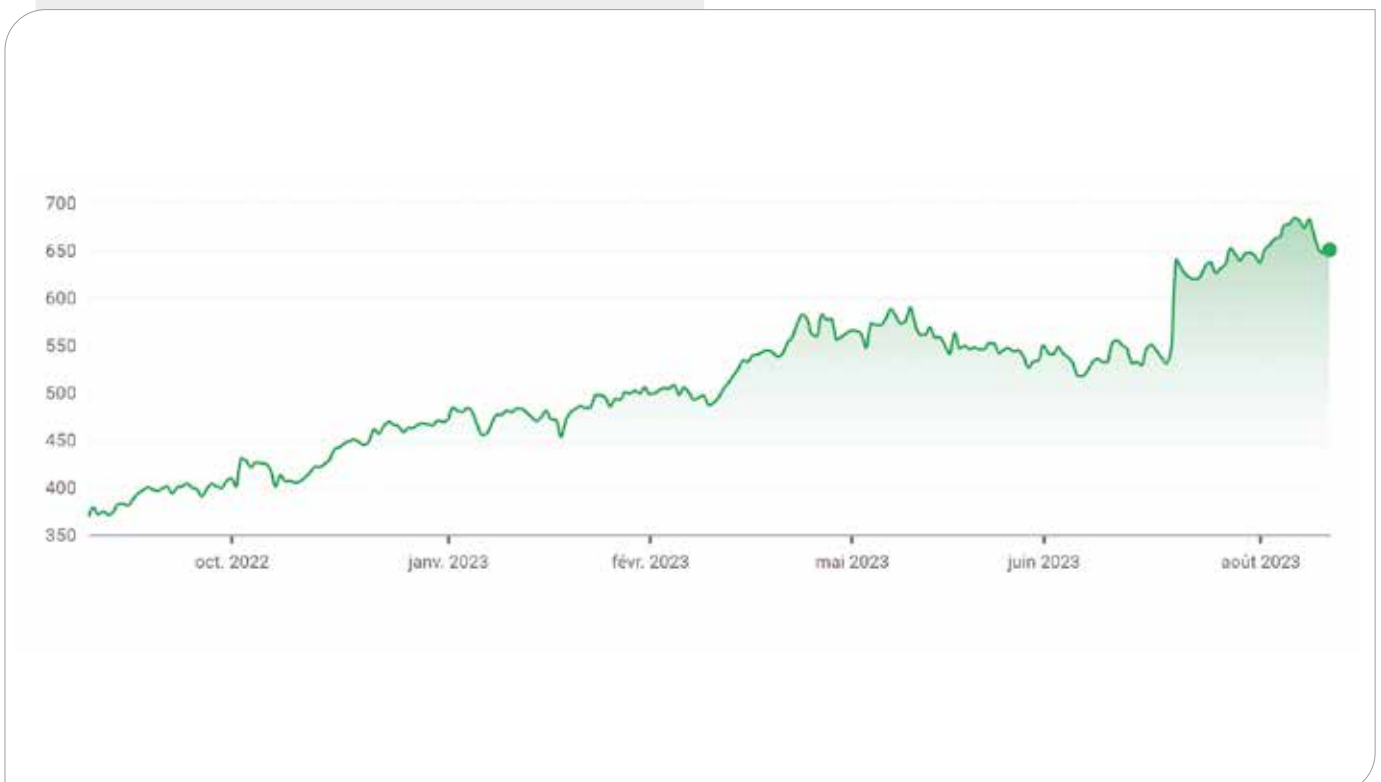
Le médicament anti-obésité de Novo Nordisk Wegovy démontre l'importance jouée par les médicaments blockbusters dans le modèle économique des laboratoires pharmaceutiques. Les médicaments blockbusters sont en mesure de générer plus d'un milliard de dollars en chiffre d'affaires. Les grands groupes pharmaceutiques misent sur ces médicaments car même en nombre réduit, ils sont capables d'assurer la viabilité d'un groupe pharmaceutique tout entier. En effet, pour certains groupes pharmaceutiques, notamment ceux classés dans le top 10, seulement deux à trois médicaments blockbusters suffisent pour

assurer plus de 50 % de leur chiffre d'affaires. De fait, ces blockbusters ont occupé et vont continuer à occuper une part extrêmement importante du portefeuille des produits de nombre de laboratoires, permettant par leur commercialisation le financement de besoins croissants en recherche et développement. D'importants moyens de R&D sont ainsi affectés au renouvellement permanent de la gamme des blockbusters du portefeuille de la société, ce qui constitue désormais un impératif du modèle des blockbusters.

Incontournable sur le marché de la lutte contre le diabète et numéro un mondial de l'insuline, Novo Nordisk profite actuellement de l'exceptionnelle croissance des ventes des traitements contre l'obésité. Son chiffre d'affaires, de 176,95 milliards de couronnes (23,7 milliards d'euros) en 2022, devrait grimper de 30 % en 2023. Des résultats qui ont amené

Figure 1

Le cours de bourse de Novo Nordisk sur le New York Stock Exchange depuis un an



la banque d'affaires américaine J.P. Morgan à revoir à la hausse ses prévisions : elle a relevé de 25 % son estimation de prix pour Novo Nordisk à 1 500 DKK. Par ailleurs, la banque américaine a doublé ses prévisions de ventes globales sur le marché de l'obésité à 71 milliards de dollars d'ici 2032, ce qui a eu pour conséquence de créer plus de demande en bourse pour le géant Danois. Toujours selon J.P. Morgan, Novo Nordisk et Lilly devraient se partager environ 90 % du marché de l'obésité et le géant pharmaceutique danois, grâce à son médicament phare pour la perte de poids Wegovy, devrait s'approprier environ 45 % de ce marché à long terme.

L'ÉQUIVALENT DE SAMSUNG AU DANEMARK

Samsung est de loin le plus grand empire industriel familial en Corée du Sud. Son chiffre d'affaires global représente un cinquième du PIB sud-coréen, et est donc crucial pour la santé économique du pays. Le laboratoire danois a vu ses ventes s'envoler de 157 % grâce au traitement anti-obésité Wegovy. Pour l'heure, sa capitalisation boursière de 2 984 milliards de couronnes (plus de 400 milliards d'euros), dépasse désormais le PIB de tout le pays (2.832 milliards de couronnes l'an dernier). Novo Nordisk est ainsi devenue au 1^{er} septembre 2023 la première capitalisation européenne dépassant celle de LVMH, le géant mondial du luxe. Selon certains analystes, le géant pharmaceutique danois est en train de transformer l'économie du pays scandinave. Deux produits blockbusters sont à l'origine de ce phénomène : l'anti-diabétique Ozempic et l'anti-obésité Wegovy. Selon Jonas Petersen, analyste de Statistics Denmark sur les six premiers mois de l'année, le PIB danois a grimpé de 1,7 % en glissement annuel, d'après les statistiques nationales mais sans l'apport de l'industrie pharmaceutique, il aurait reculé de 0,3 %. Soit un écart de 2 points !

RENDRE LE TITRE ENCORE PLUS ATTRACTIF

Novo Nordisk a récemment procédé à la division par deux de la valeur nominale de ses actions ordinaires. Cette mesure a eu pour impact une multiplication par deux du nombre d'actions composant le capital du laboratoire. Cette division communément appelée en langage boursier un « Split » a eu pour but de rendre l'action plus abordable après sa récente envolée, mais aussi d'accroître la liquidité du titre. L'action de Novo Nordisk est considérée comme une vrai success story car elle ne valait que sept couronnes en 2000, et a touché récemment son plus haut absolu à plus de 1380 couronnes notamment grâce à un gain de 46 % depuis le début de l'année. ■

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE TRANSFORMANTE DU DIAGNOSTIC VITO CA



Biologie pédiatrique



Immunohématologie



Biologie délocalisée



Informatique



Toxicologie

La revue

Spectra Diagnostic

en accès gratuit sur notre site web

www.spectradiagnostic.com



PRESE DIAGNOSTIC



SPECTRA DIAGNOSTIC

PRESE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan
Tél : + 33 6 89 46 39 28 - SASU - RCS Saintes : 848 458 410
SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

D^r Guilhem MAYORAL*, Président et Directeur Médical d'Onaos

Ségur du Numérique : vers une Vague 1 bis pour la biologie ?

RÉSUMÉ

En 2021, l'Agence du Numérique en Santé lançait le chantier du « Ségur du Numérique » afin de moderniser les systèmes d'information (SI) en santé. Tous les professionnels de santé sont ainsi concernés : la pharmacie, les établissements hospitaliers (CH et CHU), les LBM (hospitaliers et de ville), la radiologie, la médecine de ville et les établissements médico sociaux. Point d'étape avec le docteur Guilhem Mayoral, Président et Directeur Médical d'Onaos.

* Président et Directeur Médical d'Onaos – Email : guilhem.mayoral@onaos.com
Tél. : +33 (0)6 63 33 52 92 – www.onaos.com



D^r Guilhem MAYORAL

Pour commencer, peut-on rappeler le but de ce grand chantier ?

Guilhem Mayoral : Un seul objectif poursuivi : l'interopérabilité des données de santé informatisées, partagées dans un espace citoyen «Mon espace santé». L'alimentation du profil «Mon espace santé» doit être systématique dès qu'un document papier est remis au patient. C'est ainsi que l'État a généralisé «Mon espace santé» à tous les citoyens français selon une approche dite « opt out » (Encadré 1).

Les marqueurs de réussite de ce Ségur numérique sont avant tout l'atteinte d'une masse critique de documents afin de faciliter l'utilisation des informations qu'ils contiennent dans les logiciels médicaux par les professionnels de santé (PDS).

Encadré 1

À compter du 1^{er} janvier et jusqu'en mars 2022, tout assuré social a reçu un courrier ou un email de la part de l'Assurance Maladie lui demandant d'activer son Espace santé. L'assuré disposait alors d'un délai de 6 semaines après réception pour s'opposer à sa création. Passé ce délai, l'Espace santé était automatiquement créé.

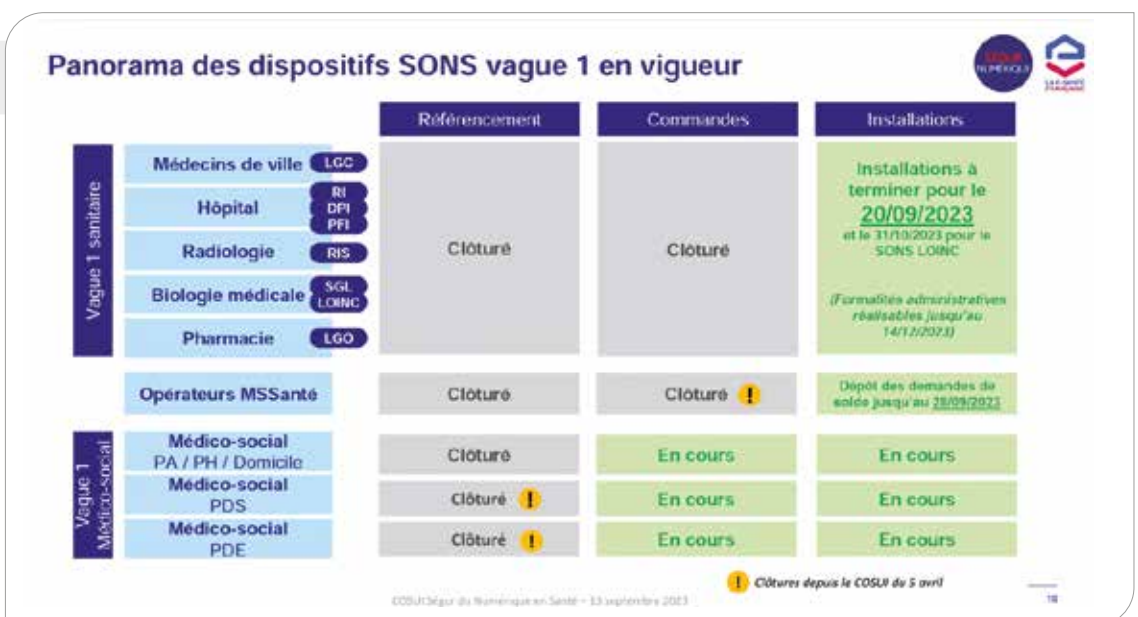
Quelles aides ont été proposées pour assister les professionnels ?

Guilhem Mayoral : Pour lever tout frein financier à l'adoption de ces innovations informatiques, les PDS ont pu compter sur un accompagnement financier national pour la transformation de leur SI.

Ainsi les évolutions techniques des logiciels métiers ont été prises en charge par un système dits « SONS » (« Système Ouvert et Non Sélectif »). Par ce système d'achat pour compte, l'État paye au laboratoire bénéficiaire la montée en version de son SGL, dans la mesure où l'industriel éditeur de SGL a référencé sa solution dans le cadre du Ségur (en répondant à un cahier des charges national de fonctionnalités minimales imposées). En biologie médicale, ce sont 7 SGL représentant environ 70 % du marché qui ont été référencés, selon le dispositif « SONS ». Pour le transcodage LOINC, 6 industriels ont référencé leurs solutions de transcodage LOINC.

Les laboratoires bénéficiaires du dispositif SONS pouvaient contractualiser leur montée en version de SGL ou prestation de transcodage LOINC jusqu'au 31 novembre 2022. À cette date, environ 73 % de l'activité éligible des laboratoires de ville avait passé commande, alors que 22 % seulement de l'activité éligible de la biologie hospitalière avait passé ce cap.

Figure 1



Au-delà des financements à l'équipement, et afin de promouvoir la transformation des pratiques et l'adoption de nouveaux usages, de nombreux dispositifs sont mis en œuvre : forfait structure, SUN-ES, financement « VSM »...

Le programme SUN-ES est un financement direct aux établissements sanitaires conditionné au respect de critères d'éligibilité, à l'atteinte de six prérequis et de cibles d'usage. L'objectif est ici d'encourager l'usage des outils socles que sont l'INS, le DMP, la MSS en lien avec l'ouverture de Mon espace santé. Il se place dans la continuité du programme HOPEN. Au niveau régional, ce programme est opéré par les ARS et piloté nationalement par la DGOS et la DNS.

Enfin, il a fallu poser un cadre réglementaire au partage des documents de santé : l'article L.1111-15 du CSP définit le périmètre des documents systématiquement partagés, avec une opposabilité progressive des référentiels techniques (L.1470-5 du CSP).

La fin de l'année 2023 va marquer la fin de la vague 1. En quoi consistait-elle ?

Guilhem Mayoral : Compte tenu de l'ampleur des travaux à mener, ce Séjour numérique est en effet découpé en tranches successives appelées « Vague ». Concrètement pour la biologie médicale hospitalière et de ville, l'objectif principal de cette 1^{ère} vague est l'alimentation du DMP en compte rendu (CR) de biologie structuré.

Pour cela, les biologistes doivent :

1. utiliser un SGL capable d'identifier le patient via l'INS,
2. adopter une terminologie internationale de structuration de leurs résultats d'examen : la terminologie LOINC,
3. utiliser un SGL connecté à Mon espace santé et à la MSS afin de transmettre des CR de biologie structurés selon le format de communication CDA R2.

Là où la montée en version du SGL va permettre aux biologistes de pouvoir transmettre un CR de biologie vers Mon espace santé dans le respect des règles d'identité-vigilance liées à l'INS, un chantier considérable de transcodage des dictionnaires informatisés issus des SGL a dû être mené.

L'effort demandé aux biologistes est considérable, nous parlons là de reprendre entièrement les dictionnaires de SGL, constitués de plusieurs centaines, voire milliers de codes (selon le panel d'examen réalisés par le laboratoire) et de les relier à la terminologie LOINC. Terminologie composée elle-même de plus de 50 000 codes univoques. Face à ce défi des offres de services/solutions ont émergé afin d'assister les biologistes médicaux dans cette démarche.



À 2 mois de la fin de la vague 1, où en sont les laboratoires ?

Guilhem Mayoral : Au 13 septembre 2023, date à laquelle s'est tenu le 8^e comité de suivi du Séjour numérique, 305 structures hospitalières et privées de laboratoires s'étaient engagées dans le Séjour numérique :

- 62 % de ces structures ont finalisé la montée en version de son SGL,
- et seulement 38 % de ces dernières ont finalisé leur transcodage LOINC.

Le retard pris dans le transcodage LOINC peut trouver des causes multiples :

- la maturité industrielle des éditeurs du transcodage référencés dans le SONS et leur capacité à délivrer un transcodage optimal selon les délais impartis,

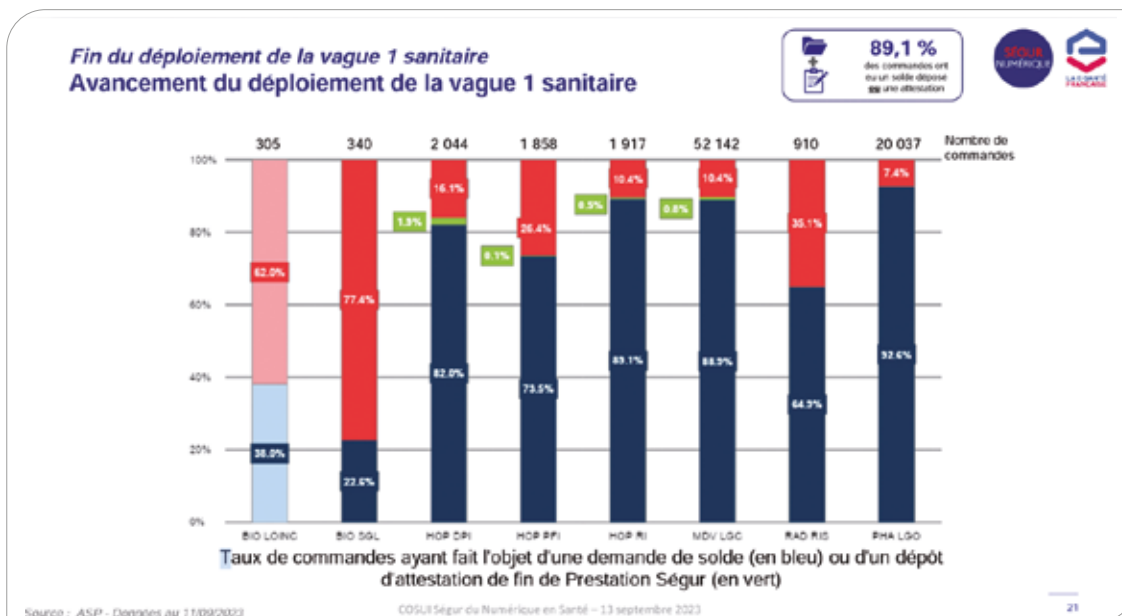


Figure 2

- la disponibilité tardive des dictionnaires à transcoder issus des SGL.

Quoiqu'il en soit, sans transcodage LOINC, le calendrier d'alimentation du DMP en CR structurés doit être repensé.

L'ANS réfléchit pour cela à la création d'une « vague 1 bis » permettant aux laboratoires et éditeurs pris par le temps de candidater à de nouvelles fenêtres de financements publics.

Vous avez accompagné de nombreux laboratoires sur cette étape.

Où en est le bilan de votre société sur ce point et quelle est votre méthode ?

Guilhem Mayoral : De notre côté, chez Onaos nous devrions d'ici au 14 décembre prochain être en capacité de délivrer tous les laboratoires qui nous ont fait confiance. La tâche ne fut pas aisée, mais nous avons développé une technologie unique basée sur une approche hybride combinant *machine learning* et règles symboliques qui augmente considérablement notre productivité pour le transcodage LOINC. Nous présenterons d'ailleurs les résultats de cette approche devant le comité LOINC international, en octobre à Atlanta.

Quels conseils donneriez-vous aux biologistes pour les étapes suivantes ?

Guilhem Mayoral : Un des éléments clés à comprendre par tous les biologistes ayant satisfait aux exigences de la vague 1 du Ségur numérique est que la terminologie LOINC fait désormais partie intégrante des pratiques de paramétrage informatique des examens de biologie médicale.

En effet, après le transcodage LOINC initial déjà réalisé, tout laboratoire va installer de nouveaux analyseurs, impactant potentiellement les méthodes utilisées, les matrices sur lesquelles les examens sont réalisés, les unités d'expression de résultats... et modifiant potentiellement le transcodage LOINC. Par conséquent, l'utilisation du codage LOINC dans le LBM doit s'inscrire sur un temps long avec des mises à jour régulières des transcodages des dictionnaires locaux.

Par ailleurs, la terminologie LOINC évolue elle-même avec 2 publications de mise à jour chaque année (au printemps et à l'hiver). Ces mises à jour LOINC peuvent :

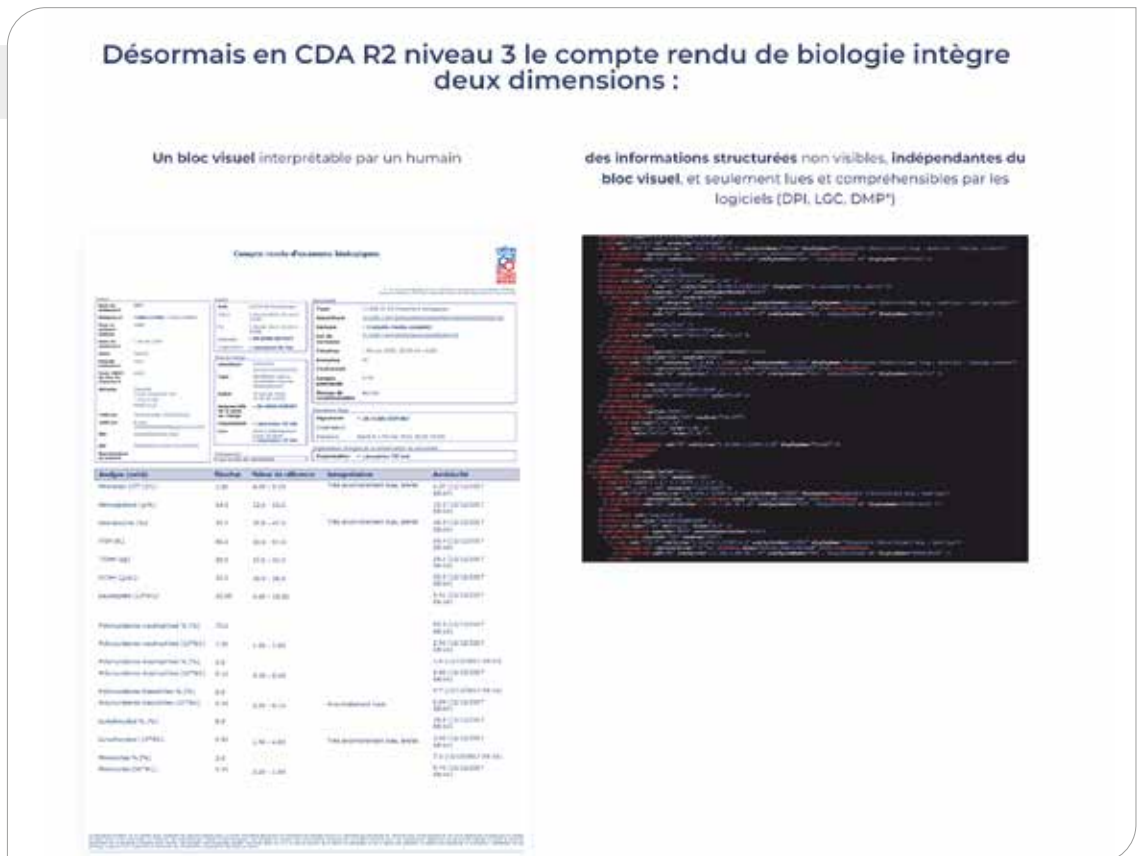
- désactiver des codes LOINC,
- les remplacer par d'autres,
- modifier certains libellés de codes LOINC, impactant là encore potentiellement le codage LOINC déjà effectué.



Il faut donc mesurer les conséquences de ces mises à jour sur les transcodages.

Afin de ne pas impacter les organisations actuelles - service qualité, DSI responsable du paramétrage

Figure 3



des dictionnaires techniques et biologistes médicaux référents de secteurs analytique -, nous avons conçu et développé un service de veille et de mise à jour de la terminologie LOINC.

Quelles sont les étapes à venir pour les biologistes ?

Guilhem Mayoral : Cette 1^{ère} vague du Séjour ouvre la voie à la diffusion de CR de biologie structurés selon le format CDA R2.

Il s'agit là pour moi de l'élément essentiel de ce Séjour Numérique.

En effet, le format CDA R2 qui existe en niveau 1 (équivalent pdf) et surtout niveau 3 (intégralement structuré) doit permettre un échange fluide des résultats de biologie entre progiciels médicaux (SGL, DPI, LGC) et entre progiciels et DMP.

Le CDA R2 de niveau 3 va permettre de nombreux usages nouveaux sur les résultats de biologie :

- assurer la comparabilité des résultats consolidés sur le DMP ou dans les progiciels médicaux,
- trier les CR selon le niveau de gravité des résultats qu'ils contiennent.

Au mieux, le laboratoire producteur du CDA R2 N3 aura implémenté LOINC dans son SGL, au mieux les consommateurs du CR de biologie pourront exploiter les données contenues avec une granularité importante.

Pour autant, la diffusion du CDA R2 N3 doit se faire dans un cadre de qualité toujours constant, il est donc essentiel que ce format soit connu et maîtrisé par les biologistes médicaux ; et qu'une étape de qualification soigneuse et régulière des CR de biologie produits en CDA R2 N3 soit opérée.

C'est ici que les choses peuvent paraître plus complexes. En effet le CDA R2 N3 inaugure un nouveau paradigme, car ce format combine 2 dimensions d'informations :

- une information visuellement accessible par un humain (c'est finalement l'équivalent de notre pdf historique)
- et une dimension totalement structurée, exploitable uniquement par les logiciels et inaccessible sur le CR visuel.

Plus compliqué encore, ces 2 dimensions ne sont pas corrélées... je m'explique : il est tout à fait possible d'avoir un CR visuel conforme et une information structurée sous-jacente qui n'en soit pas le reflet parfait.

Il apparaît donc essentiel là encore, et pour ne pas demander un effort supplémentaire aux biologistes médicaux qui portent la responsabilité de la conformité du CR, de mettre à leur disposition des technologies et outils facilitant ce contrôle.

Nous travaillons depuis plusieurs mois à la conception et au développement d'une solution dédiée qui permet d'ores et déjà à nos laboratoires clients de s'assurer simplement et rapidement de la conformité de leur CDA R2 N3 avant sa diffusion.

Les exigences Cofrac évoluent également en ce sens et intègrent depuis la rev07 du SH Ref 02 et la publication du SH Inf04 des exigences spécifiques au contrôle de la conformité du CR de biologie structuré en CDA R2 N3. Les dispositions de maintien dans le temps de la terminologie LOINC y sont également détaillées. ■

Onaos

Contact : contact@onaos.com – <https://onaos.com>

Charlotte HINAULT-BOYER*

Perturbateurs endocriniens et cancer de la prostate

* Membre du Groupe de Biologie Spécialisée (GBS)

CHU, Inserm U1065, C3M, Université Côte d'Azur, 06000 Nice, France

Pour correspondance : Charlotte HINAULT-BOYER - Email : hinault-boyer.c@chu-nice.fr

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate étant un cancer dit hormono-sensible, il est légitime de questionner l'impact environnemental des polluants, et notamment celui des perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE).

Les PEE sont des molécules exogènes ubiquitaires présentes tout au long de la chaîne alimentaire (1, 2). Ils peuvent interférer sur toutes les voies hormonales endogènes, et de ce fait induire des effets néfastes sur l'organisme d'un individu et de sa descendance. Nombre de ces effets sont observables même aux plus faibles doses, correspondant à l'exposition chronique quotidienne de la population.

Parmi les PEE, le plus connu est le bisphénol A, appartenant à la famille des polluants dits non-persistants, contrairement à celle des polluants organiques persistants (POPs) qui sont moins facilement dégradés et plus facilement stockés dans notre organisme.

I - LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'influence de certains PEE sur l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate a été rapportée à travers plusieurs études épidémiologiques (3, 4), notamment avec le cas emblématique du chlordécone. Ce pesticide organochloré qui fut utilisé en Guadeloupe et aux Antilles pour lutter contre le charançon du bananier, est interdit depuis 1993 mais persiste dans les sols.

D'autres études ont suggéré un rôle dans le développement du cancer de la prostate d'un produit industriel organochloré, le PCB153, d'un tensioactif synthétique perfluoré, le PFOA, de la dioxine TCDD ou encore du BPA (même si certains résultats restent controversés).

Au cours de cette dernière décennie, les PEE ont également été décrits pour impacter les voies androgéniques et œstrogéniques, qui sont associées à l'équilibre anti-oncogènes / oncogènes conduisant à l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate (3, 4). Des études complémentaires sont encore requises pour décrypter en détail leurs actions, et surtout clairement identifier les liens de causalité entre exposition et développement du cancer de la prostate. La complexité réside dans le fait que nous sommes essentiellement exposés à un cocktail de ces molécules avec un exposome variable et dynamique (*Encadré*) rendant difficile la prédiction d'un effet global unique.

II - LA PROBLÉMATIQUE DE LA QUANTIFICATION

Ces polluants sont quantifiables dans différentes matrices biologiques grâce au développement accru de la spectrométrie

de masse (5). Néanmoins, aujourd'hui il s'agit de dosages en panel qui requièrent une certaine expertise, un équipement de haut-niveau et un coût encore élevé ne permettant pas un déploiement dans tous les laboratoires.

L'avancée des résultats tiendra dans le développement d'outils de mesures fiables, considérant les faibles concentrations, en suivant un cahier des charges propres à l'étude du cancer de la prostate pour éliminer les facteurs confondants.

III - CONCLUSION

En attendant, même si ces travaux n'en sont qu'à leur début, l'usage de certains de ces polluants est déjà réglementé et la communication de prévention autour de ces PEE commence à faire partie des préoccupations nationales et internationales (6). ■

Encadré

Exposome : l'exposome correspond à l'ensemble des expositions environnementales auxquelles l'organisme est soumis tout au long de sa vie, via l'alimentation, l'air, les rayonnements, les comportements, l'environnement sonore, psychoaffectif ou encore socioéconomique... (*Inserm*)

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

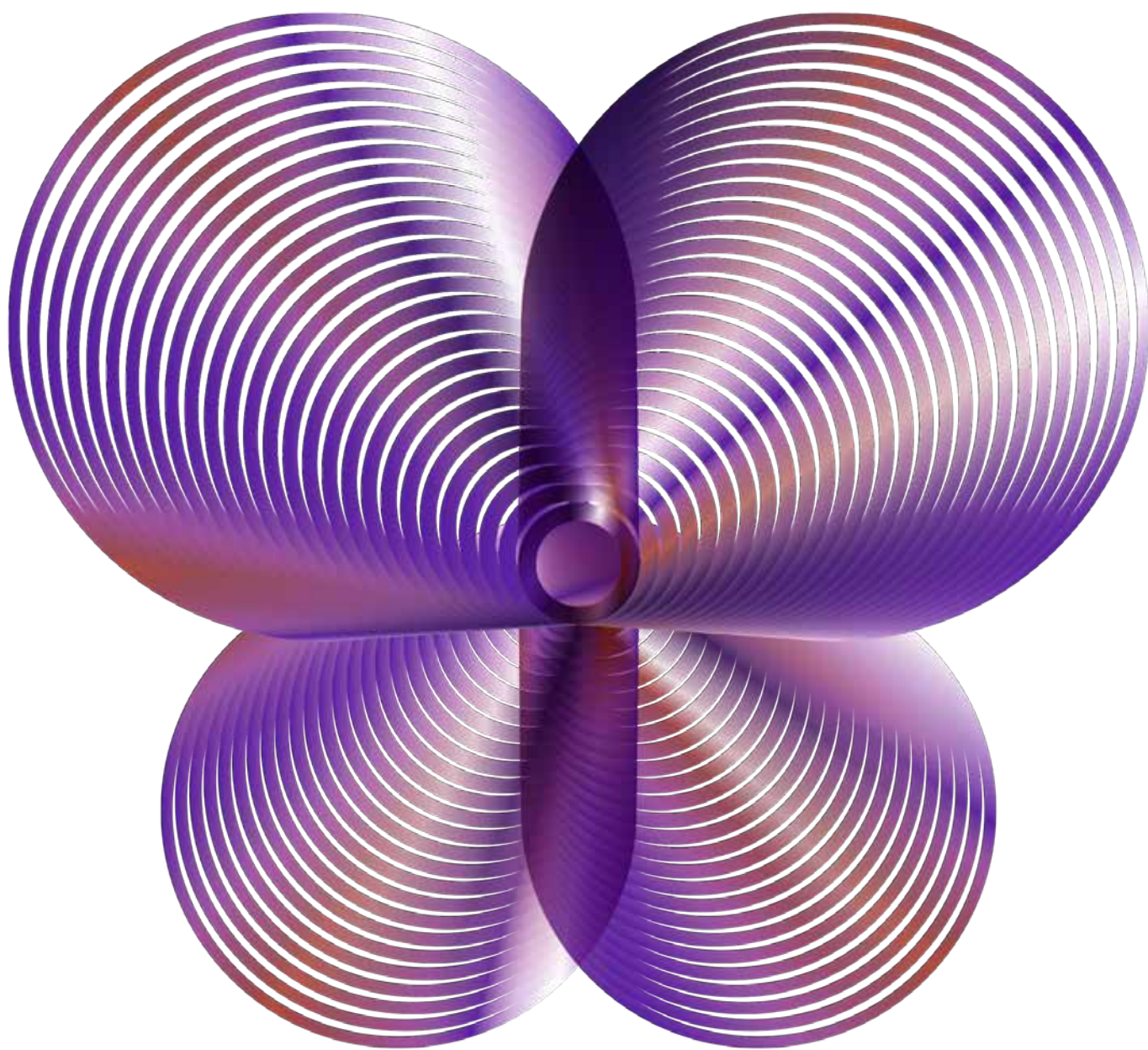
RÉFÉRENCES

- (1) GORE AC, CHAPPELL V, FENTON SE *et al.*, EDC-2: The endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals, *Endocr Rev*, 2015; 36:E1-E150
- (2) DIAMANTI-KANDARAKIS E, BOURGUIGNON JP, GIUDICE LC *et al.*, Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement, *Endocr Rev*, 2009; 30:293-342
- (3) CORTI M, LORENZETTI S, UBALDI A *et al.*, Endocrine disruptors and prostate cancer, *Int J Mol Sci*, 2022; 23
- (4) LACOUTURE A, LAFRONT C, PEILLEX C, PELLETIER M, AND AUDET-WALSH E, Impacts of endocrine-disrupting chemicals on prostate function and cancer, *Environ Res*, 2022; 204:112085
- (5) GUO W, PAN B, SAKKIAH S *et al.*, Persistent organic pollutants in food: contamination sources, health effects and detection methods, *Int J Environ Res Public Health*, 2019; 16
- (6) European Hormone Day 2023, <https://www.sfendocrino.org/european-hormone-day-2023/>

La thyroïde au XXI^e siècle

Le 7 et 8 décembre 2023
16^{ème} symposium bioclinique
www.cnp-mn.fr/sfmn-accueil/

ASIEM
6 rue Albert de Lapparent
75007 Paris



Groupe de Biologie Spécialisée de la SFMN¹

Les biomarqueurs dans la surveillance active du cancer de la prostate*

RÉSUMÉ

Le PSA a révolutionné la pratique du dépistage du cancer de la prostate. Cependant, en raison d'une spécificité faible, il favoriserait le surdiagnostic de cancers indolents et la mise en œuvre d'examen complémentaires et / ou de traitements responsables d'effets secondaires évitables. Aujourd'hui, le besoin porte sur des marqueurs susceptibles de cibler les formes les plus graves de ce cancer qui devront bénéficier des thérapeutiques nouvelles et de la médecine personnalisée. Cet article propose un focus des biomarqueurs utilisés en pratique clinique pour la surveillance active des cancers de prostate.

MOTS-CLÉS

PSA - Cancer de la prostate - Surveillance active - Biomarqueurs

Biomarkers in active surveillance for prostate cancer

SUMMARY

PSA has revolutionized prostate cancer screening. However, due to its low specificity, it may lead to the over-diagnosis of indolent cancers, and to the need for additional tests and/or treatments with avoidable side-effects. Today, the need is for markers capable of targeting the most serious forms of this cancer, which should benefit from new therapies and personalized medicine. This article focuses on biomarkers used in clinical practice for the active surveillance of prostate cancer.

KEYWORDS

PSA - Prostate cancer - Active surveillance - Biomarkers

*Article du GBS d'après (12)

¹ Groupe de Biologie Spécialisée (GBS) de la Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN) - www.cnp-mn.fr/sfmn-accueil
Pour correspondance : Anne-Sophie GAUCHEZ - Email : ASGauchez@chu-grenoble.fr

I - INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers en France. Après une forte augmentation du nombre de diagnostics entre 1980 et 2005, grâce à l'usage large du marqueur sérique PSA (*Prostate Specific Antigen*) et à l'amélioration des méthodes diagnostiques, une baisse nette des diagnostics est observée depuis 2011, probable conséquence de l'évolution des pratiques médicales qui conduisent à une diminution du nombre de dosages de PSA et du nombre de biopsies. Le cancer de la prostate se situe au 5^e rang des décès par cancer tous sexes confondus. Il représente 7,5 % de l'ensemble des décès par cancer, et se situe au 3^e rang des décès par cancer chez l'homme (INCA Epidémiologie nationale du cancer de la prostate). L'évolution de sa mortalité est différente de celle de son incidence. Elle est attribuée à deux facteurs principaux : la pratique d'une détection précoce du cancer de la prostate (1), et l'amélioration de la prise en charge thérapeutique (2).

II - SURDIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE ACTIVE

Le surdiagnostic se définit comme la détection par dépistage d'une affection / maladie qui ne deviendra pas cliniquement un problème au cours de la vie du patient. Cependant, ces patients seront soumis aux examens secondaires de confirmation et probablement aux traitements pouvant entraîner des effets secondaires. Sans le dépistage élargi, beaucoup de cas de cancer de la prostate resteraient indolents ou ne deviendraient jamais cliniquement parlants. Des études suggèrent que le cancer de la prostate évolue sur un mode très lent et que la plupart des hommes porteurs meurent d'autres causes avant que la maladie n'arrive au stade clinique (3).

Ainsi, la surveillance active représente une alternative thérapeutique de référence, pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate localisé à faible risque évolutif. Elle modifie le moment possible de la mise en œuvre d'un traitement tout en restant dans la fenêtre curative de la maladie. Elle évite ainsi des traitements agressifs trop précoces et inutiles avec de potentiels effets secondaires altérant la qualité de vie du patient. La surveillance active s'adresse à des patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans. La mise en place de cette surveillance active a été rendue possible par

l'optimisation des outils d'imagerie et en particulier de l'IRM multi-paramétrique qui a la particularité de ne détecter que les tumeurs dont le score de Gleason est inférieur ou égal à 7, soit un ISUP < 1 (Encadré). Ce type d'imagerie ne détecte donc pas les tumeurs indolentes (4).

Encadré

La classification ISUP, acronyme de *International Society of Urological Pathology*, est basée sur le score de Gleason. L'ISUP est compris entre 1 et 5, l'ISUP 1 étant de meilleur pronostic (Gleason 6 (3+3)) et l'ISUP 5 correspondant aux cas les plus avancés de cancer de la prostate (Gleason 9 ou 10).

Les critères de sélection des patients éligibles à la surveillance active sont le toucher rectal, la mesure du taux de PSA total, la densité du PSA, le score ISUP < 1 et la charge tumorale sur les biopsies. Les modalités biologiques de surveillance active incluent systématiquement :

- un contrôle régulier du PSA (tous les 3 à 6 mois),
- le calcul du temps de doublement du PSA (PSADT exprimé en mois) qui correspond à l'augmentation exponentielle du PSA,
- et surtout la notion de densité du PSA (DPSA). Celle-ci est calculée par le rapport de la concentration du PSA sur le volume échographique de la prostate. Cette densité du PSA améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10 ng/mL lorsque DPSA > 0,15. Une densité du PSA > 0,1 voire 0,15 étant un facteur de risque récusant la surveillance active (5).

La surveillance active est passée de protocoles initiaux il y a une décennie, permettant l'inclusion des patients sans imagerie fiable, à une voie de gestion contemporaine plus raffinée, guidée par l'IRM multi-paramétrique et la biopsie de fusion. Cependant, cette IRM n'est pas disponible partout. Les biomarqueurs pourraient contribuer à la stratégie diagnostique grâce à la mise en place d'études prospectives combinant ces biomarqueurs avec des données d'IRM multi-paramétriques. Ces biomarqueurs, non invasifs, disponibles sur l'ensemble du territoire grâce au maillage des laboratoires de biologie médicale pourraient permettre l'orientation des patients vers un centre d'imagerie réalisant ce type d'IRM.

III - LES OUTILS DIAGNOSTIQUES

1. LE PSA

L'utilisation du seul PSA présente en effet des limites. Pour 85 % des hommes avec un PSA < 4 ng/mL les biopsies seront non tumorales, tandis que 30 à 35 % des hommes avec des dosages de PSA compris entre 4 et 10 ng/mL auront des biopsies positives. Cela expose potentiellement plus des deux tiers de ces hommes aux complications associées aux biopsies de la prostate telles que les saignements,

la douleur, l'obstruction urinaire et le risque d'infection en l'absence de bénéfice diagnostique (6). C'est pourquoi, d'autres biomarqueurs de meilleure spécificité associés ou pas à des données cliniques dans des algorithmes décisionnels sont en cours de validation (2).

2. LES SCORES

L'association de plusieurs biomarqueurs et / ou de données cliniques permet d'augmenter les performances des examens exploités individuellement grâce au calcul d'un score composite. Un score clinico-biologique (*Clinical Prediction Rule* des anglo-saxons) est un assemblage de données cliniques et biologiques assorties d'un coefficient de pondération, dont le résultat permet d'évaluer la probabilité d'un diagnostic (positif ou d'exclusion) voire de formuler un pronostic pour une maladie donnée (7).

2.1 L'index PHI

L'Index PHI (*Prostate Health Index*) associe dans un calcul les valeurs de PSA total, de PSA libre et le [-2] Pro-PSA. Dans une étude multicentrique incluant 658 hommes ayant subi une biopsie de la prostate suite au dosage d'un PSA entre 4 et 10 ng/mL, le PHI était le meilleur outil prédictif de tout cancer de la prostate, cancer de haut grade et cancer cliniquement significatif, comparé aux PSA libre, PSA total ou au [-2] Pro-PSA (8). Cet index pourrait contribuer à l'amélioration de la sélection des patients candidats à une biopsie prostatique, à une surveillance active ou à une prostatectomie radicale. Il présente une valeur ajoutée sur les paramètres conventionnels (PSA, cliniques) avec un niveau de preuve élevée.

2.2 Le 4Kscore®

Le *4Kscore® Prostate Cancer Test* de la société OPKO Health est le résultat de la combinaison dans un algorithme du dosage de 4 kallikréines : PSA total, PSA libre, PSA Intact et kallikréine humaine 2 (hK2), associé à des données cliniques (âge, notion de biopsie prostatique antérieure et de toucher rectal). Ce test pourrait :

- contribuer à la sélection des candidats à une biopsie de la prostate avec un niveau de preuve élevé,
- permettre la prédiction de l'agressivité tumorale sur pièce de prostatectomie radicale (niveau de preuve intermédiaire),
- avoir un pouvoir discriminant similaire à celui de l'index PHI et supérieur à celui du PSA.

Toutefois, son intérêt clinique est actuellement limité en raison de l'absence de données suggérant l'indépendance du 4KScore par rapport aux données cliniques conventionnelles.

3. PROSPECTIVE

Aujourd'hui, l'utilisation du PHI et du 4Kscore® est possible en France mais non prise en charge dans le cadre des parcours de soins classiques. Ils sont à réserver

aux patients chez qui une première série de biopsies était normale et pour lesquels la poursuite de l'élévation du PSA fait se poser la question de l'indication d'une nouvelle série de biopsies (9). Ils sont également évalués dans le cadre d'essais cliniques prospectifs. À l'issue de ces études, en fonction du niveau de preuve de ces marqueurs, ils pourraient bénéficier d'une prise en charge dans le parcours de soin.

Des tests urinaires sont également en cours d'évaluation, tel le *MiPS* qui est un score incluant le dosage du PSA plasmatique, du gène de réarrangement *TMPRSS2:ERG* et du *PCA3* urinaires. Ces tests, certes non invasifs, doivent cependant être réalisés après un toucher rectal, donc en cabinet de consultation. Actuellement, seul le *PCA3* permet d'améliorer la sélection des patients pour une surveillance active avec un niveau de preuve élevé. Les autres marqueurs nécessitent encore des validations analytiques et des études cliniques supplémentaires pour confirmer leur pertinence (10).

IV - CONCLUSION

Le cancer de la prostate rassemble des entités variables et hétérogènes, qui rendent le diagnostic, le pronostic et le traitement parfois complexes. Historiquement, les décisions de prise en charge de ce cancer étaient fondées sur des caractéristiques clinico-pathologiques et sur les résultats du dosage de PSA. Chaque nouveau biomarqueur identifié depuis, possède des caractéristiques propres de performance et seule la réalisation d'études prospectives à grande échelle peuvent aider à en valider l'utilisation en clinique (11).

Le test de PSA a révolutionné la détection et le

suivi du cancer de la prostate, devenant un test incontournable dans la pratique clinique. Cependant, notre compréhension du cancer de la prostate a continué d'évoluer, et les défis associés au dosage du PSA ont également évolué, notamment son manque de spécificité et les problèmes liés au surdiagnostic. La nécessité d'une spécificité améliorée et le développement de biomarqueurs complémentaires sont apparus comme des considérations importantes pour affiner le diagnostic de cancer de la prostate. L'évolution des pratiques cliniques aussi et notamment l'introduction de la surveillance active des cancers a permis à de nouveaux marqueurs et de nouveaux scores de trouver leur place dans l'arsenal des outils diagnostiques et pronostiques.

Aujourd'hui à l'instar d'autres domaines de l'oncologie, les caractérisations moléculaires des tumeurs ouvrent la voie vers une médecine personnalisée et de nouvelles thérapies ciblées. L'intégration de l'intelligence artificielle, des biopsies liquides et de l'imagerie multiparamétrique semble prometteuse dans l'aide au diagnostic du cancer de la prostate, des biopsies ciblées et pour une sélection optimale du traitement.

Malgré les défis et les controverses, le test du PSA reste un outil précieux dans le diagnostic du cancer de la prostate. Il continue de guider la prise de décision clinique, de contribuer à l'évaluation des risques et de jouer un rôle essentiel dans le suivi de la maladie. ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

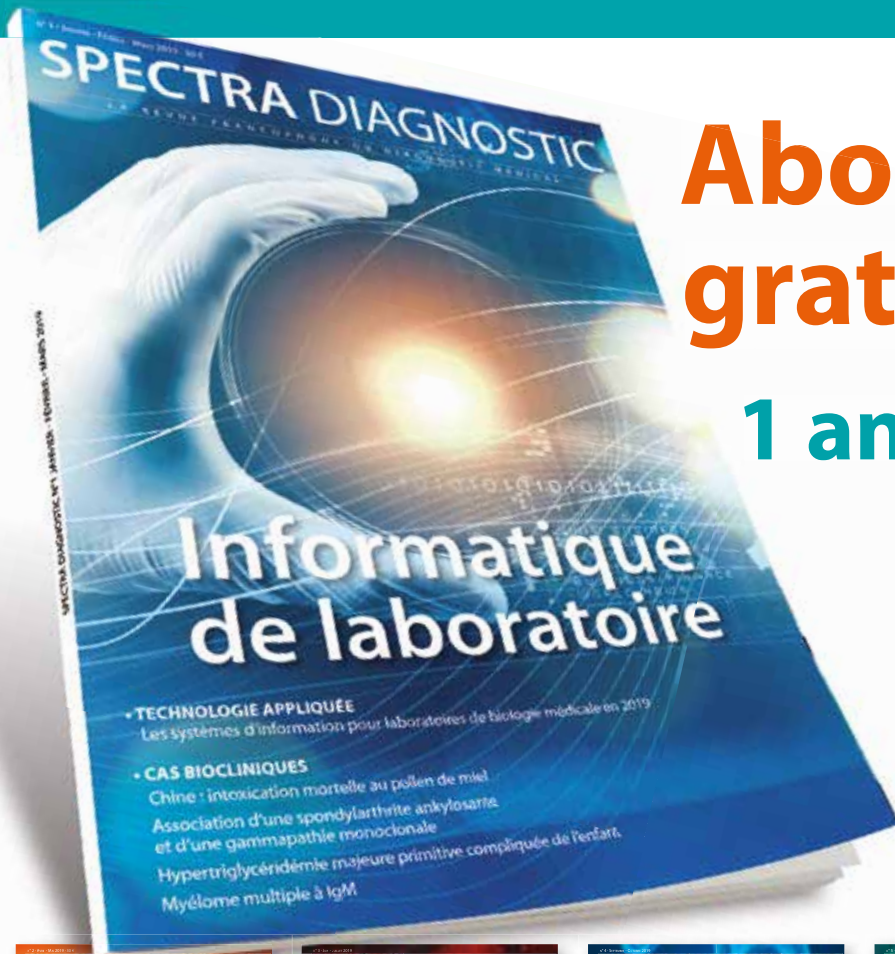
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) LAMY PJ, GAUCHEZ AS, SALOMON L *et al.*, Les niveaux de preuve des biomarqueurs utilisés pour la détection précoce des cancers de la prostate, *Ann Biol Clin*, 2016; 74(2):227-232
- (2) ROZET F, HENNEQUIN C, BEAUVAL JB *et al.*, Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU - Actualisation 2018-2020 : cancer de la prostate, *Prog Urol*, 2018; 28:579-5130
- (3) BELL KJL, DEL MAR C, WRIGHT G, DICKINSON J, GLASZIOU P, Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies, *Int J Cancer*, 2015; 137(7):1749-1757
- (4) EPSTEIN JI, EGEVAD L, AMIN MB *et al.*, The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system, *Am J Surg Pathol*, 2016; 40(2):244-252
- (5) CONG H, RUI R, NINGHAN F *et al.*, Multiparametric magnetic resonance imaging-based prostate specific antigen density and PI-RADSv2 score help identify apical prostate cancer, *J Cancer*, 2023; 14(8):1371-1380
- (6) PINSKY PF, PARNES HL, ANDRIOLE G, Mortality and complications after prostate biopsy in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening (PLCO) trial, *BJU Int*, 2014; 113(2):254-259
- (7) PERRIER A, HAINAUT P, LAMY PJ *et al.*, Utilisation clinique et évolution des biomarqueurs circulants à l'ère de l'oncologie personnalisée : des marqueurs protéiques aux scores clinico-biologiques, *Bull Cancer*, 2022; 109:151-169
- (8) LOEB S, SANDA MG, BROYLES DL, SHIN SS, BANGMA CH, WEI JT *et al.*, The prostate health index selectively identifies clinically significant prostate cancer, *J Urol*, 2015; 193(4):1163-1169
- (9) LAMY PJ, ALLORY Y, GAUCHEZ AS *et al.*, Prognostic biomarkers used for localized prostate cancer management: a systematic review, *Eur Urol Focus*, 2018; 4(6):790-803
- (10) MANCEAU C, FROMONT G, BEAUVAL JB *et al.*, Biomarker in active surveillance for prostate cancer: a systematic review, *Cancers*, 2021; 13(17):4251
- (11) MERDAN S, TOMLINS SA, BARNETT CL *et al.*, Assessment of long-term outcomes associated with urinary prostate cancer antigen 3 and *TMPRSS2:ERG* gene fusion at repeat biopsy, *Cancer*, 2015; 121(22):4071-4079, doi:10.1002/cncr.29611
- (12) HINAULT-BOYER C, KALDOUN G, GEORGES A, HAMDI S, GAUCHEZ AS, « Les marqueurs biologiques du cancer de la prostate : limites du PSA et place des nouveaux marqueurs », paru dans le numéro spécial de la revue de médecine nucléaire « L'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) comme cible pour l'imagerie par tomographie par émission de positons et la radiothérapie interne vectorisée des cancers de la prostate » *Médecine Nucléaire*, 2023, in press

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL



Abonnez-vous gratuitement !

1 an = 6 numéros



Nom : Prénom :

Société : Fonction :

Adresse : Tél. :

Code Postal : [] [] [] [] [] [] Ville :

E-mail (**indispensable**) :

Je retourne mon bulletin d'abonnement à PRESSE DIAGNOSTIC
Service abonnement – 4 rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan
ou bien par mail à contact@spectradiagnostic.com

Date :

Signature :

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

Doha EL BEKKAOUI^{1,2}, Fatima KELI^{1,2}, Aissam EL MAATAOUI^{1,2,*}

Des taux de protéine C réactive et de procalcitonine sériques déroutants !

RÉSUMÉ

Cet article rapporte un cas de sepsis chez une femme de 40 ans sans augmentation des concentrations de la procalcitonine (PCT) ni de la protéine C réactive (CRP), associé à une lymphopénie profonde et à une hyperleucocytose. La patiente a présenté une CRP dans les valeurs normales au début de son hospitalisation en réanimation, et une procalcitonine qui est restée dans les valeurs normales tout au long de son séjour en unité des soins intensifs, les lactates n'ont pas été dosés, le tout contrastant avec une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une température dépassant les 39 °C.

MOTS-CLÉS

CRP - Inflammation - Infection - Procalcitonine - Hyperleucocytose - Lymphopénie

Confusing levels of serum C-reactive protein and procalcitonin!

SUMMARY

We report a case of sepsis in a 40-year-old woman without increases in procalcitonin and C reactive protein (CRP) concentrations associated with profound lymphopenia and hyperleukocytosis. The patient presented with a normal CRP at the start of her ICU stay, and a procalcitonin that remained within normal values throughout her stay. Lactates were not measured, contrasting with a predominantly neutrophilic hyperleukocytosis and a temperature in excess of 39 °C.

KEYWORDS

CRP - Inflammation - Infection - Procalcitonin - Hyperleukocytosis - Lymphopenia

¹ Université Ibn Zohr, Faculté de médecine et de pharmacie d'Agadir

² Centre Hospitalier Souss Massa

*Pour correspondance : Aissam EL MAATAOUI - Faculté de médecine et de pharmacie d'Agadir, Quartier Tilila, Bp 7519, Agence Abb Agadir Al Fidia - Email : a.elmaataoui@uiz.ac.ma - Tél. : +212 661-91-77-01

I - INTRODUCTION

Les dosages de la procalcitonine (PCT) et de la protéine C réactive (CRP) ont un intérêt dans le diagnostic d'une bactériémie avec un avantage de spécificité pour la procalcitonine, tandis que la CRP et la PCT sont de bons prédicteurs de sepsis. Des études ont montré que dans 29 % des cas d'infections aiguës chez les enfants, les résultats des dosages de la procalcitonine et de la CRP ont été divergents (1). Une autre étude a montré une augmentation significative de la concentration de la PCT dans les 72 h en cas d'infection par des bactéries à Gram positifs par rapport aux bactéries à Gram négatifs, tandis que la comparaison des taux de la CRP dans les infections par des bactéries à Gram négatifs et positifs n'a pas montré de différence significative à 72 h (2). Cet article rapporte un cas de sepsis chez une femme de 40 ans sans augmentation des concentrations de la procalcitonine ni de la CRP, associée à une lymphopénie profonde et une hyperleucocytose.

II - OBSERVATION

Une patiente âgée de 42 ans, qui souffre d'un asthme mal suivi depuis 4 ans, a été admise au service des urgences devant une crise d'asthme grave. L'examen à l'admission trouve une patiente consciente, instable sur le plan hémodynamique et respiratoire, une tachycardie à 154 battements par minute, une tension artérielle à 140/100 mmHg, une polypnée avec une fréquence respiratoire à 32 cycles par minute et une saturation en oxygène à 85 %. L'examen pleuropulmonaire trouve une patiente avec des difficultés à parler, une orthopnée, des signes de lutte respiratoire, un tirage sus-sternal, sus-claviculaire et intercostal avec des râles sibilants et ronflants diffus aux deux champs pulmonaires. Une radiographie thoracique a objectivé une distension thoracique. Le bilan biologique a été réalisé, dont les résultats sont les suivants :

- urée à 0,33 g/L (urée/glutamate déshydrogénase) (VR : 0,15-0,45),
- créatininémie à 7,58 mg/L (jaffé compensée) (VR : 6-12),
- glycémie à 2,07 g/L (glucose oxydase/ peroxydase) (VR : 0,7-1,1),
- aspartate aminotransférases (ASAT) à 20,5 UI/L (spectrophotométrie) (VR : 2-40),
- alanines aminotransférases (ALAT) 12,1 UI/L (spectrophotométrie) (VR : 2-41),
- LDH (lactate déshydrogénase) augmentée à 585,4 UI/L (spectrophotométrie) (VR : 207-414),

- albumine à 52 g/L (vert de bromocrésol) (VR : 35-50),
- natrémie à 141,8 mmol/L (VR : 135-145),
- kaliémie à 3,94 mmol/L (VR : 3,8-5,2),
- protéine C-réactive (CRP) à 9,5 mg/L (immunoturbidimétrie) (VR : 0-6).

La patiente a été admise en réanimation pour une prise en charge d'un asthme aigu grave.

La patiente a été mise initialement sous nébulisation de salbutamol chaque 3 heures, une nébulisation de bromure d'Ipratropium $\times 2$ /jour, une injection de méthylprednisolone en intraveineuse à la dose de 1 mg soit 60 mg /j, une nébulisation du budésonide à raison de deux fois par jour et une injection du salbutamol à la seringue auto-pulsée.

À J2 de son hospitalisation, la patiente est instable sur les plans hémodynamique et respiratoire avec présence de signes d'hypercapnie, imposant la sédation et l'intubation de la patiente et la mise en place d'un cathéter jugulaire gauche avec réalisation d'une tomodensitométrie thoracique (TDM) qui a objectivé une lame de pneumomédiastin.

À J3, l'évolution a été marquée par l'aggravation clinique et biologique, par l'apparition de plusieurs pics fébriles et des épisodes d'encombrements bronchiques. La patiente a présenté une hyperleucocytose à 39069 éléments/ μ L (3008-11 000) à prédominance de polynucléaires neutrophiles (PNN) à 36930 éléments/ μ L (1400-7700) avec une lymphopénie à 570 éléments/ μ L (1000-4800) et une CRP à 0,5 mg/L. La patiente a été mise sous bi-antibiothérapie probabiliste à base de céphalosporine de 3^e génération à 2g/j en intraveineuse lente et la moxifloxacine à 400 mg/j. Un prélèvement distal protégé réalisé avant le démarrage de l'antibiothérapie était positif à *Acinetobacter baumani* multirésistant, la sérologie du virus de l'immunodéficience humaine était négative. Un traitement à base d'héparine de bas poids moléculaire à la dose préventive de 0,4 UI a été introduit.

À J4, la patiente a présenté un plateau fébrile entre 38,5 et 39,4. Le dosage de la procalcitonine a été de 0,13 ng/mL (<0,49 ng/mL), la CRP à 8,6 mg/L, et un dosage de magnésium à 20 mg/L (16-22).

À J6, la patiente étant toujours en état fébrile, une étude cyto bactériologique des urines (ECBU) et une hémoculture ont été réalisées, mais le résultat a été stérile.

À J9, la patiente n'a présenté aucune amélioration, une ablation de son cathéter pour étude cyto bactériologique a été décidée, mais la culture a été stérile et les dosages de la procalcitonine et de la CRP étaient de 0,05 ng/mL et 9,6 mg/L respectivement. La créatinémie était de 4,76 mg/L, la LDH de 1079,1 UI/L, l'albuminémie de 32 g/L, la kaliémie de 3,48 mmol/L, le taux des globules blancs de 18 670 éléments/ μ L avec une prédominance en polynucléaires neutrophiles, une lymphopénie à 530 éléments/ μ L et une thrombopénie à 72 000 éléments/ μ L, justifiant l'arrêt immédiat de l'anticoagulation.

À J11, la patiente a eu une échographie

transthoracique et une échographie des membres inférieurs qui n'ont montré aucune particularité, ainsi qu'un ECBU qui est revenu stérile.

À J13, la CRP était à 110,6 mg/L avec une hyperleucocytose à 22 270 éléments/ μ L à prédominance de PNN, des lymphocytes à 1008 éléments/ μ L et des plaquettes à 152 000 éléments/ μ L, une hypokaliémie à 3,01 mmol/L pour laquelle elle a reçu une supplémentation potassique, une hypocréatinémie à 3,7 mg/L, une LDH élevée à 1179,6 UI/L et une hypoalbuminémie à 25 g/L.

À J14, un bilan de la coagulation retrouvait un taux de prothrombine de 85 % (70-100 %) et un temps de céphaline activée à 1 et une kaliémie à 2,74 mmol/L malgré la supplémentation potassique, ce qui a nécessité la mise en place d'un cathéter fémoral.

- À J17, la patiente étant toujours fébrile, un ECBU est réalisé dont le résultat confirme la présence d'une infection à *Pseudomonas Spp*, *Enterococcus Spp* et *Candida Spp*, avec au bilan biologique une procalcitonine à 0,17 ng/mL, une CRP de 58 mg/L avec une hyperleucocytose à 14 080 éléments/ μ L à prédominance des PNN. Sur le plan thérapeutique une réinstauration de l'anticoagulation à dose préventive a été décidée.

À J19, une bonne évolution est constatée : la patiente est apyrétique, consciente, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, avec à l'examen biologique une CRP à 10,6 mg/L, une hyperleucocytose à 15 880 éléments/ μ L à prédominance des PNN, une lymphopénie à 690 éléments/ μ L, et une thrombopénie à 65 000 éléments/ μ L imposant l'arrêt des anticoagulants.

La patiente a été déclarée sortante au 22^e jour de son hospitalisation, avec un traitement de fond de l'asthme par des bronchodilatateurs et des corticoïdes inhalés à 200 μ g.

III - DISCUSSION

Le sepsis est la cause la plus fréquente du SIRS (*Systemic inflammatory response syndrome*). Le SIRS est défini par la satisfaction de deux des critères ci-dessous :

- une température corporelle supérieure à 38 ou inférieure à 36 degrés Celsius,
- une fréquence cardiaque supérieure à 90 battements/minute,
- une fréquence respiratoire supérieure à 20 respirations/minute ou une pression partielle de CO₂ inférieure à 32 mmHg,
- une numération leucocytaire supérieure à 12 000 ou inférieure à 4 000 /microlitres ou plus de 10 % de formes ou de bandes immatures.

Notre patiente a présenté les quatre critères du SIRS et du sepsis, malgré la non-identification de germes dans les différents prélèvements qui ont été réalisés (prélèvement distal protégé et ECBU). En plus des quatre critères du SIRS, la patiente a présenté une tachycardie, une polygnée et un Glasgow inférieur

Figure 1

Variations des marqueurs biochimiques de l'inflammation en fonction des journées d'hospitalisation

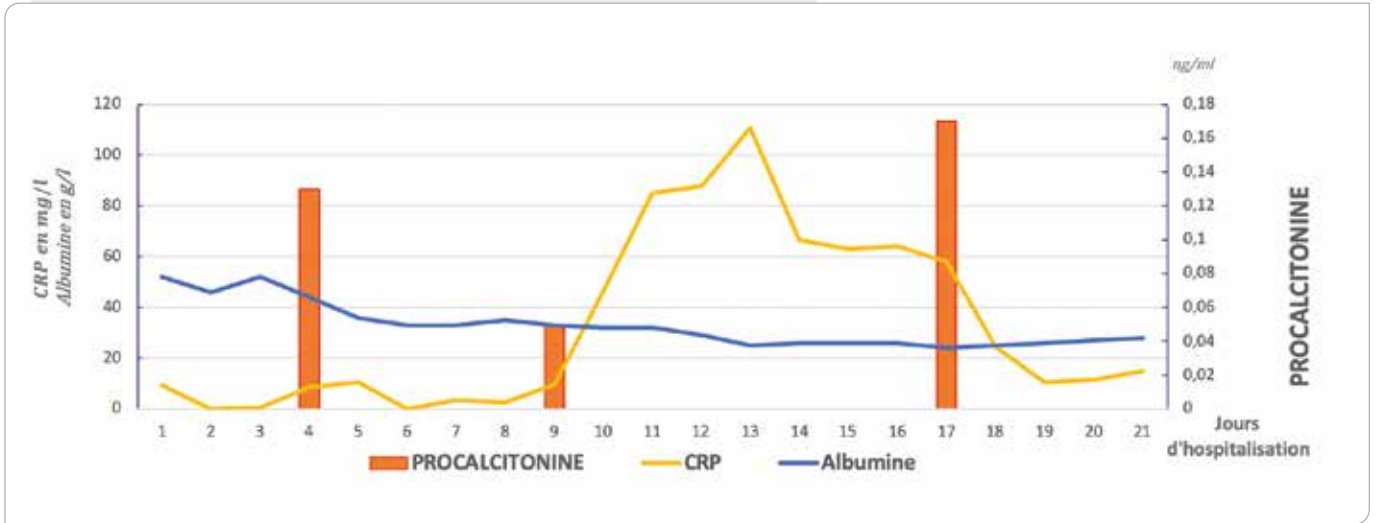


Figure 2

Evolution du nombre des lymphocytes en fonction des journées d'hospitalisation



Figure 3

Variations du nombre de globules blancs et de polynucléaires neutrophiles en fonction des journées d'hospitalisation

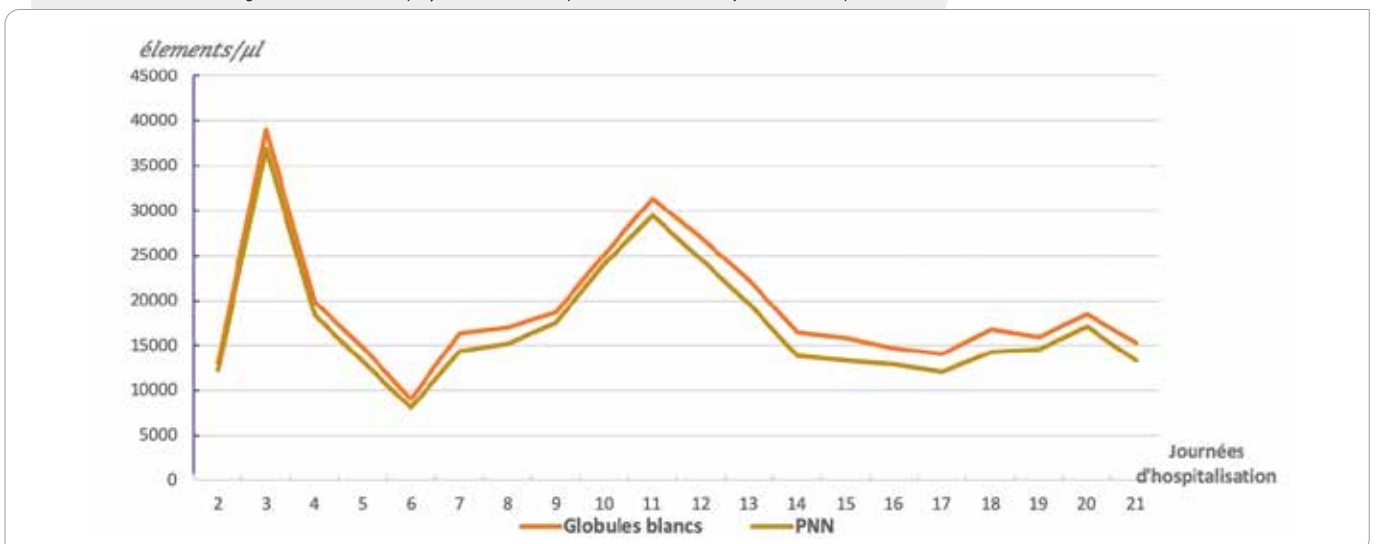


Figure 4

Evolution du nombre des plaquettes en fonction des journées d'hospitalisation



à 15 et son état clinique a nécessité l'utilisation des vasodilatateurs. Cependant, la patiente a présenté une CRP dans les valeurs normales au début de son hospitalisation en réanimation, et une procalcitonine qui est resté dans les valeurs normales tout au long de son séjour, les lactates n'ont pas été dosées, le tout contrastant avec une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une température qui dépasse les 39 °C (Figures 1, 2, 3 et 4).

Une étude a démontré que les concentrations plasmatiques de la PCT, de la C3a et d'IL-6 obtenues jusqu'à 8 heures après l'apparition clinique du sepsis ou du SIRS ont été significativement plus élevées chez les patients souffrant d'étiologies infectieuses. La PCT, l'IL-6 et le C3a étaient plus fiables pour distinguer le SIRS du sepsis (3). D'autres travaux ont démontré que les mesures en série de la PCT aux unités des soins intensifs contribuaient à une réduction significative du nombre de jours en unité des soins intensifs et de la durée de la thérapie antimicrobienne (4). Dans une méta-analyse, des auteurs ont trouvé un degré d'apport modéré de valeur de la PCT et de la CRP dans le diagnostic du sepsis chez les patients adultes. La précision du diagnostic et la spécificité de la PCT sont plus élevées que celles de la CRP (5). Au moins neuf études ont été incluses dans la méta-analyse, avec 495 patients dans le groupe sepsis et 873 patients dans le groupe non-sepsis. En ce qui concerne la précision diagnostique de la CRP pour le sepsis, l'aire globale sous la courbe était de 0,73 (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 0,69-0,77), avec une sensibilité et une spécificité de 0,80 (IC à 95 %, 0,63-0,90) et 0,61 (IC à 95 %, 0,50-0,72) respectivement. En ce qui concerne la précision diagnostique de la PCT pour le sepsis, l'aire globale sous la courbe était de 0,85 (IC à 95 %, 0,82-0,88), avec une sensibilité et une spécificité de 0,80 (IC à 95 %, 0,69-0,87) et 0,77 (IC à 95 %, 0,60-0,88) respectivement (5).

De manière intéressante, la patiente a également

présenté une lymphopénie profonde (< 500/mm³). La lymphopénie est définie par un nombre de lymphocytes sanguins < 1500/mm³ chez l'adulte et 4500/mm³ chez l'enfant avant 8 mois. Dans le cas rapporté, une lymphopénie a été décrite durant les 12 premiers jours d'hospitalisation puis elle a augmenté progressivement à partir du J18 pour retrouver des valeurs normales. Une sérologie du virus de l'immunodéficience humaine a été demandée à l'admission pour rechercher une déficience immunitaire expliquant cette lymphopénie profonde, mais le résultat a été négatif. Les mécanismes et les étiologies pouvant être à l'origine d'une lymphopénie sont multiples et intriqués : les insuffisances de production, les excès de catabolisme, les modifications de la répartition des lymphocytes, dont les lymphopénies au cours des infections, qui pourraient être la conséquence d'un excès d'apoptose lymphocytaire et/ou d'une élévation du cortisol plasmatique (6,7). En situation d'infection, la réponse au stress est associée à une production accrue de cortisol qui entraîne une démargination des polynucléaires neutrophiles et une diminution des lymphocytes circulants par augmentation de leur diapédèse. Dans les chocs toxi-infectieux, des lymphopénies profondes sont décrites et leur profondeur semble corrélée au taux de cortisol circulant (8).

La patiente a également présenté une thrombopénie à partir du J7 ; une thrombopénie à 72 000 éléments/μL a été décrite à J9 de son hospitalisation, apparue 5 jours après l'instauration d'une anticoagulation à base de HBPM, sans perturbation des bilans de la coagulation avec un TP et un TCA normaux et sans présence de signes cliniques ni radiologiques de thromboses. Une échographie transthoracique et une échographie des membres inférieurs n'ayant montré aucune particularité, un score de 4T a été calculé donnant une valeur de 5, ce qui a justifié l'arrêt de l'anticoagulation. 48 heures après cet arrêt, le nombre des plaquettes s'est normalisé à une valeur

de 168 000 éléments/ μL . A J17 une réinstauration de l'anticoagulation a été décidée sous surveillance biologique provoquant une nouvelle chute du taux des plaquettes à 65 000 éléments/ μL dans les 48 h qui suivirent, imposant l'arrêt immédiat de l'anticoagulation.

En général dans les unités des soins intensifs, la thrombopénie pourrait être due à l'augmentation de la consommation des plaquettes, la destruction des plaquettes dans la circulation, l'hémodilution, la séquestration splénique, la diminution de la production par la moelle osseuse et les thrombopénies induites par les médicaments dont l'héparine (9).

dans les valeurs normales tout au long de son séjour en unité de soins intensifs, les lactates n'ont pas été dosés, le tout contrastant avec une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles et une température dépassant les 39 °C. Ce cas étaye la thèse d'un degré d'apport modéré des valeurs de la PCT et de la CRP dans le diagnostic du sepsis chez les patients adultes. La patiente a présenté une thrombopénie qui pourrait avoir plusieurs origines chez les malades des services de soins intensifs évoqués précédemment. Enfin, elle a présenté une lymphopénie profonde dont les origines sont aussi multiples (les insuffisances de production, les excès de catabolisme, les modifications de la répartition des lymphocytes...).

IV - CONCLUSION

La patiente a présenté une CRP dans les valeurs normales au début de son hospitalisation en réanimation, et une procalcitonine qui est restée

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

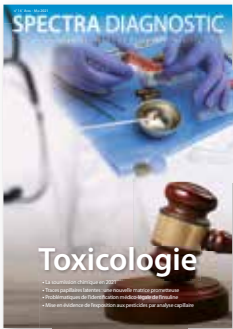
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) IVASKA L, ELENIUS V, MONONEN I, RUUSKANEN O, PELTOLA V, Discrepancies between plasma procalcitonin and C-reactive protein levels are common in acute illness, *Acta Paediatr*, 2016; 105(5):508-513
- (2) LIU HH, ZHANG MW, GUO JB, LI J, SU L, Procalcitonin and C-reactive protein in early diagnosis of sepsis caused by either Gram-negative or Gram-positive bacteria, *Ir J Med Sci*, 2017; 186(1):207-212
- (3) SELBERG O, HECKER H, MARTIN M, KLOS A, BAUTSCH W, KÖHL J, Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of circulating plasma concentrations of procalcitonin, protein complement 3a, and interleukin-6, *Crit Care Med*, 2000; 28(8):2793-2798
- (4) AGARWAL R, SCHWARTZ DN, Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: A systematic review, *Clinical Infectious Diseases*, 2011; 53(4):379-387
- (5) TAN M, LU Y, JIANG H, ZHANG L, The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis, *J Cell Biochem*, 2019; 120(4):5852-5859
- (6) FAUCI AS, MURAKAMI T, BRANDON DD, LORIAUX DL, LIPSETT MB, Mechanisms of corticosteroid action on lymphocyte subpopulations. VI. Lack of correlation between glucocorticosteroid receptors and the differential effects of glucocorticosteroids on T-cell subpopulations, *Cell Immunol*, 1980; 49(1):43-50
- (7) HEROLD MJ, MCPHERSON KG, REICHARDT HM, Glucocorticoids in T cell apoptosis and function, *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2006; 63(1):60-72
- (8) BEREZNE A, BONO W, GUILLEVIN L, MOUTHON L, Orientation diagnostique devant une lymphopénie, *Presse Med*, 2006; 35(5 Pt 2):895-902
- (9) THACHIL J, WARKENTIN TE, How do we approach thrombocytopenia in critically ill patients? *Br J Haematol*, 2017; 177(1):27-38

SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL



Retrouvez **Spectra Diagnostic** sur

LinkedIn



PRESSE DIAGNOSTIC



SPECTRA DIAGNOSTIC

PRESSE DIAGNOSTIC

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018

TVA : FR 85 848458410 : - Code APE : 5814Z

Safouane HAMDI^{1,2}, Khaldoun GHAZAL^{1,3}, Valérie MOAL^{1,4}, Anne-Sophie GAUCHEZ^{1,5}

Quand et comment dépister les dysfonctions thyroïdiennes durant la grossesse ?

RÉSUMÉ

Les dysfonctionnements thyroïdiens chez la femme enceinte peuvent avoir des conséquences fœto-maternelles graves. Comme la grossesse s'accompagne de modifications significatives de la physiologie thyroïdienne, l'évaluation clinique et biologique de ces dysfonctionnements est souvent délicate. Cette revue de la littérature fait le point sur l'évaluation de la fonction thyroïdienne durant la grossesse et l'intérêt du dépistage des dysfonctionnements thyroïdiens. Elle présente également les dernières recommandations de l'HAS à ce sujet.

MOTS-CLÉS

Grossesse - Thyroïde - TSH - Dépistage

When and how to screen for thyroid dysfunction during pregnancy?

SUMMARY

Thyroid dysfunction in pregnant women can have serious fetomaternal consequences. As pregnancy is accompanied by significant changes in thyroid physiology, the clinical and biological assessment of these dysfunctions is often delicate. In this review of the literature, we provide an update on the assessment of thyroid function during pregnancy and the value of screening for thyroid dysfunction. We also present the latest HAS recommendations on this subject.

KEYWORDS

Pregnancy - Thyroid - TSH - Screening

¹ Groupe Biologie Spécialisée – Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN)

² Laboratoire de Biochimie et d'Hormonologie, CHU Toulouse, Université de Toulouse, Toulouse, France.

³ Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Service des Explorations Fonctionnelles, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris-Centre Université, 149 rue de Sévres, 75743, Paris Cedex 15, France.

⁴ Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire, CHU Angers, Angers, France

⁵ Institut de Biologie et de Pathologie, CHU Grenoble - Alpes, 38043 Grenoble, France

Pour correspondance :

Safouane HAMDI : Safouane.hamdi@univ-tlse3.fr

Khaldoun GHAZAL : khaldoun.ghazal@aphp.fr

Valérie MOAL : VaMoal@chu-angers.fr

Anne-Sophie GAUCHEZ : ASGauchez@chu-grenoble.fr

I - INTRODUCTION

La grossesse implique un bouleversement de la physiologie maternelle dont le support est essentiellement hormonal. C'est le placenta, gardien des échanges fœto-maternels, qui est à l'origine de ces modifications hormonales. Le suivi de la grossesse, qu'elle soit normale (ou à bas risque pour suivre la terminologie actuelle) ou pathologique, implique, entre autres investigations, toute une série d'examens biologiques ayant des objectifs précis. Pour pouvoir les interpréter correctement, les biologistes doivent non seulement comprendre les principes qui sous-tendent ce suivi obstétrical mais aussi connaître les modifications physiologiques liées à la grossesse.

Ainsi, chez la femme enceinte, la physiologie thyroïdienne est remaniée compliquant son évaluation en clinique et en particulier l'interprétation des examens hormonaux [1]. Par ailleurs, les dysfonctionnements thyroïdiens sont associés à des complications fœto-maternelles

sévères alors que leurs traitements sont disponibles et efficaces. Dans ce contexte particulier, la question d'un dépistage universel et précoce des dysfonctionnements thyroïdiens durant la grossesse a été régulièrement posée. Certains experts préconisent un dépistage ciblé qui ne concerne que la population avec un surrisque avéré. C'est la position régulièrement adoptée en France. Le présent article se propose de rappeler les spécificités de la physiologie thyroïdienne durant la grossesse et de faire un point sur le dépistage des dysfonctions thyroïdiennes à la lumière des dernières recommandations de l'HAS.

II - PHYSIOLOGIE THYROÏDIENNE AU COURS DE LA GROSSESSE

Au cours de la grossesse, l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien s'adapte aux changements de la physiologie maternelle et aux besoins du fœtus, en particulier à ceux du développement de son système nerveux. En effet, la thyroïde fœtale n'étant fonctionnelle qu'à partir de 18-20 semaines d'aménorrhée, le fœtus est, avant ce terme, exclusivement dépendant de la fonction thyroïdienne maternelle. Plusieurs mécanismes biologiques vont directement ou indirectement impacter la glande thyroïde maternelle et l'amener à augmenter sa production d'hormones thyroïdiennes d'environ 50 % :

- les concentrations croissantes de l'hCG et sa proximité de structure moléculaire avec la TSH stimulent le récepteur de la TSH (effet « TSH-

like ») entraînant une stimulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes ;

- l'hyperœstrogénie augmente la synthèse hépatique de la Thyroxine Binding Globulin (TBG), diminuant ainsi les concentrations de T4 libre (T4L) et entraînant une augmentation de la TSH qui stimule à son tour la sécrétion des hormones thyroïdiennes ;
- sous l'effet de la désiodase placentaire de type III, la T4L est métabolisée en rT3 et T2, contribuant à la baisse de sa concentration et stimulant la TSH.

Les besoins maternels en iode sont accrus, liés à : l'hyperactivité thyroïdienne décrite ci-dessus, l'augmentation de la clairance rénale (qui provoque une fuite urinaire d'iodures) et au transfert placentaire des iodures au profit du fœtus (les passages transplacentaires sont récapitulés dans la Figure 1). Selon l'OMS, les apports iodés conseillés chez la femme enceinte sont de l'ordre de 200 à 300 µg/jour [2]. En France, les études épidémiologiques ont montré que les femmes enceintes présentaient encore, et jusqu'à très récemment, une carence iodée modérée [3-4].

Ainsi, la thyroïde maternelle est soumise à un véritable « stress-test » durant la grossesse. En conditions normales, elle s'adapte aux nouveaux besoins en augmentant la synthèse des hormones thyroïdiennes. Cependant, en cas d'atteinte thyroïdienne, en particulier d'origine auto-immune (thyroïdite d'Hashimoto), l'équilibre fonctionnel maternel ne peut être assuré comme en témoigne une absence de stimulation de la synthèse de T4 sous l'effet de l'hCG chez les patientes ayant

des anticorps anti-TPO à un titre significatif [5]. Il est donc important de diagnostiquer le plus tôt possible durant la grossesse, ou mieux en pré-conceptionnel, les dysfonctionnements thyroïdiens et en particulier l'insuffisance thyroïdienne, le plus souvent secondaire à une atteinte auto-immune. L'objectif est de prévenir les conséquences maternelles, fœtales et néonatales. Par ailleurs, cette adaptation de la physiologie thyroïdienne maternelle au cours de la grossesse a un impact bioclinique majeur ; elle modifie les intervalles de références et les seuils de décision de la TSH et de la T4L [6].

III - CLASSIFICATION, SEUILS HORMONAUX DE DIAGNOSTIC ET PRÉVALENCE DES AFFECTIONS THYROÏDIENNES AU COURS DE LA GROSSESSE

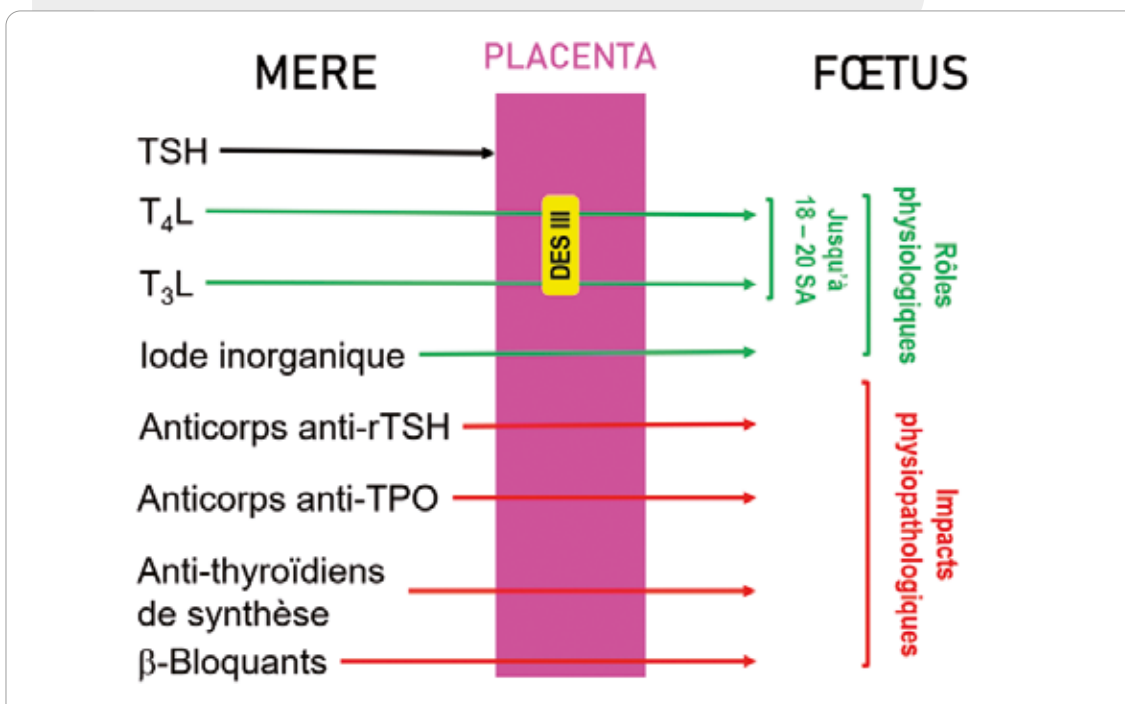
1. CLASSIFICATION

La classification des dysfonctionnements thyroïdiens les plus courants durant la grossesse repose sur une combinaison de trois variables : le statut hypo- ou hyperthyroïdien (défini par le taux de TSH), le caractère clinique ou fruste (défini par le tableau clinique et le taux de T4L) et l'étiologie auto-immune liée à la présence des anticorps anti-thyroïdiens (anti-TPO, anti-Tg, anti-récepteur de la TSH). D'autres affections peuvent être diagnostiquées occasionnellement durant la grossesse comme les nodules ou un

Figure 1

Passage transplacentaire des diverses hormones, anticorps et molécules liées à l'axe thyroïdienne.

DES III : désiodase de type III.



cancer de la thyroïde et nécessitent une prise en charge spécialisée mais elles ne seront pas abordées dans cette revue.

Six tableaux sont habituellement décrits dans la littérature :

- l'hyperthyroïdie clinique (appelée aussi patente ou avérée) : définie par une TSH basse et une T4L élevée chez une patiente présentant une thyrotoxicose clinique,
- l'hyperthyroïdie infraclinique (fruste ou asymptomatique) : définie par une TSH basse avec une T4L dans les limites de la normale,
- l'hypothyroïdie avérée : définie par une TSH élevée et une T4L basse,
- l'hypothyroïdie fruste : définie par une TSH élevée et une T4L dans les normes,
- l'hypothyroxinémie isolée : définie par une T4L abaissée mais une TSH normale,
- la thyroïdite auto-immune normo-fonctionnelle avec présence d'anticorps anti-thyroïdiens (anti-TPO, anti-Tg) chez une patiente euthyroïdienne (TSH normale).

2. SEUILS HORMONAUX DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic et la prise en charge de ces affections thyroïdiennes sont importants en raison de leurs impacts fœto-maternels et néonataux dont certains peuvent être sévères. Une question majeure subsiste et à laquelle les obstétriciens, les endocrinologues et les hormonologues peinent encore à apporter une réponse : quels seuils de TSH et de T4L définissent l'euthyroïdie au cours de la grossesse ? La complexité de cette question est de deux ordres : physiologique et méthodologique. La physiologie thyroïdienne est modifiée à des degrés divers tout au long de la grossesse mais des co-variables comme l'ethnie, l'apport iodé, la présence d'auto-anticorps anti-thyroïdiens ou des comorbidités peuvent interférer avec le retentissement de la grossesse

sur l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. En l'absence de standardisation des données thyroïdiennes et des covariables, les seuils de TSH et de T4L publiés dans la littérature sont discordants. En 2017, l'*American Thyroid Association* (ATA) a recommandé d'établir des seuils de TSH spécifiques pour chaque trimestre dans la population « locale » en incluant des femmes enceintes en bonne santé, sans pathologie thyroïdienne ni anticorps anti-TPO et ayant un apport iodé optimal [7]. Si ces seuils ne sont pas disponibles, en particulier pour le premier trimestre, l'ATA recommande de retrancher 0,5 mUI/L à la borne haute de l'intervalle de TSH utilisé pour les femmes non enceintes, ce qui correspond le plus souvent à un seuil de 4 mUI/L. La borne inférieure du même intervalle peut être diminuée de 0,4 mUI/L. La problématique pour la T4L est plus complexe : sa diminution physiologique observée durant la grossesse varie significativement en fonction des techniques d'immuno-analyse utilisées. Ces techniques s'avèrent plus ou moins sensibles à la variation des concentrations de protéines porteuses (augmentation de la TBG et diminution de l'albumine) et à l'augmentation du taux d'acides gras libres circulants durant la grossesse. La technique qui permettrait d'approcher au plus près la concentration sérique de T4L est la dialyse à l'équilibre couplée à un dosage par chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse (LC/MS-MS). En raison de son coût et de sa complexité, elle constitue plus une méthode de référence à laquelle devrait se raccorder les industriels du diagnostic *in vitro* qu'une technique de routine. Dans ce contexte, l'ATA recommande d'utiliser pour la T4L les valeurs de références spécifiques de trimestre proposées par les fournisseurs. Cette recommandation est cependant accompagnée d'une mesure de prudence : les caractéristiques des cohortes de référence (ethnie, apport iodé...) ne sont pas toujours indiquées

Tableau I

Prévalences estimées des affections thyroïdiennes durant la grossesse.

Nous rapportons ci-dessous les prévalences estimées par deux méta-analyses récentes des tableaux thyroïdiens usuels durant la grossesse. Ils sont définis en fonction des 2,5^e et 97,5^e p. de TSH et/ou de T4L. Pour cette estimation, Korevaar et al. ont inclus 19 études issues de 13 pays (40419 patientes), Dong et Stagnaro-Green ont inclus 63 études issues de 24 pays.

a) définie par des valeurs de TSH et de T4L comprises dans l'intervalle 2,5-97,5^e p. après exclusion des patientes positives pour les anti-TPO ; b) TSH > 97,5 p. et T4L < 2,5 p. ; c) TSH > 97,5 p. et T4L normale ; d) TSH < 97,5 p. et T4L < 2,5 p. ; e) TSH < 2,5 p. et T4L > 97,5 p. ; f) TSH < 2,5 p. et T4L normale ; g) seuil d'auto-anticorps supérieur à celui indiqué par le fabricant de kits, quel que soit le tableau thyroïdien ; h) TSH > 97,5 p. ; i) TSH normale ; j) Non indiqué. # : intervalle de confiance à 95 %. NA : non-applicable.

	Korevaar and al. (%)	Dong et Stagnaro-Green (%)
Euthyroïdie	92 ^a	NA
Hypothyroïdie avérée	0.4 ^b	0.50 ^h [0.28 – 0.76] [#]
Hypothyroïdie fruste	3.1 ^c	3.47 ⁱ [2.85 – 4.11]
Hypothyroxinémie isolée	2.2 ^d	2.05 ^j [1.29 – 2.87]
Hyperthyroïdie avérée	0.8 ^e	0.64 ^f [0.30 – 1.02]
Hyperthyroïdie fruste	1.5 ^f	1.77 ^g [0.78 – 2.91]
Anti-TPO positifs	7.5 ^g	NA

par les fournisseurs ce qui peut compromettre l'application de ces normes.

3. PRÉVALENCE DES AFFECTIONS THYROÏDIENNES

La variation des seuils de TSH et T4L ne complique pas seulement la pratique clinique mais aussi la synthèse des résultats de la littérature qui divergent en raison d'une importante variabilité méthodologique des cohortes de patientes publiées. Une solution de standardisation a été proposée par deux méta-analyses récentes [8-9] qui ont utilisé comme seuils les 2,5^e et 97,5^e percentiles (p.) des concentrations hormonales publiées. Cette approche a permis de ré-évaluer les prévalences des 6 affections thyroïdiennes les plus fréquentes au cours de la grossesse et d'obtenir des résultats convergents pour ces deux méta-analyses (*Tableau I*). Ainsi, la prévalence des formes infracliniques des dysfonctionnements thyroïdiens est 6 fois plus élevée que celle des formes avérées. Il convient de noter qu'aucune étude française n'a été incluse dans ces méta-analyses.

IV - IMPACTS MATERNELS ET FŒTAUX DES DYSFONCTIONNEMENTS THYROÏDIENS AU COURS DE LA GROSSESSE

Les dysfonctionnements thyroïdiens avérés et non traités peuvent entraîner des complications foeto-maternelles et néonatales dont certaines sont sévères. L'hyperthyroïdie avérée, en particulier celle liée à la maladie de Basedow, peut induire des troubles cardiovasculaires maternels (HTA gravidique, prééclampsie, insuffisance cardiaque), des décollements placentaires, des fausses couches, des accouchements prématurés, des petits poids à la naissance et des morts fœtales *in utero* [7]. Il existe également un risque de malformations congénitales et d'hyperthyroïdie fœtale et néonatale liée au passage transplacentaire des anticorps anti-récepteurs de la TSH stimulants [10]. Le traitement des hyperthyroïdies avérées repose sur les antithyroïdiens de synthèse avec leur risques hématologiques et tératogènes [11]. Alors que l'hyperthyroïdie fruste ne semblait pas être associée à des complications maternelles ou fœtales [10], des données plus récentes mettent en évidence une corrélation entre une augmentation de la concentration de T4L et une diminution du poids de naissance des enfants [12], une diminution du QI chez les enfants évalués à l'âge de 6 ans associée à des anomalies cérébrales à l'IRM [13].

L'hypothyroïdie avérée augmente le risque de complications maternelles et fœtales : hypertension gravidique et prééclampsie, fausses couches précoces, mort fœtale *in utero*, accouchement prématuré, petit poids à la naissance. Les enfants peuvent présenter une diminution du quotient intellectuel (QI) et des difficultés d'apprentissage en raison de l'impact délétère de l'hypothyroïdie sur le

développement neurocognitif fœtal, en particulier au cours du premier trimestre de la grossesse [7]. Ainsi, le traitement substitutif par lévothyroxine est universellement recommandé chez les femmes enceintes présentant une hypothyroïdie clinique. Les impacts foeto-maternels et néonataux de l'hypothyroïdie fruste et de l'hypothyroxinémie isolée ont été très étudiés mais les conclusions ne font pas consensus. L'intérêt d'un traitement par la lévothyroxine est donc très débattu. L'hypothyroïdie fruste est plus fréquemment associée que l'hypothyroxinémie isolée à un risque accru de fausses couches et d'accouchement prématuré, en particulier en cas d'anti-TPO positifs. L'hypothyroxinémie isolée semble plus fréquemment associée que l'hypothyroïdie fruste aux troubles neurocognitifs ultérieurs chez les enfants [7,10].

V - LES RECOMMANDATIONS DE L'HAS

Le dépistage systématique (DS) ou ciblé (DC) des dysthyroïdies en début de grossesse fait encore l'objet d'intenses débats. Nous avons discuté par ailleurs la littérature et les diverses recommandations à ce sujet [14]. De manière générale, les sociétés savantes oscillent entre deux positions : absence de consensus sur un DS durant la grossesse ou alors recommandation en faveur d'un DC. Il faut noter que malgré cette incertitude, plusieurs enquêtes ont montré que les cliniciens de divers pays prescrivent de manière systématique ou fréquente un dosage de TSH chez les femmes enceintes [15-16]. Dans ce contexte, l'HAS a récemment fait le point sur les recommandations et la littérature internationales et a publié ses propres recommandations [17], reprises ci-dessous sous forme de questions.

• **Quel dépistage en cas de grossesse ?** L'HAS recommande un dépistage ciblé dès la première consultation suivant le diagnostic de grossesse. L'objectif est de rechercher une hypothyroïdie si les facteurs de risques suivants sont présents :

- antécédents personnels : dysthyroïdie, diabète de type 1, de maladie auto-immune, de radiothérapie cervicale, de chirurgie thyroïdienne,
- antécédents personnels gynécologiques ou obstétricaux : infertilité, fausses couches, accouchement prématuré
- antécédents familiaux (1^{er} degré) de dysthyroïdie,
- données cliniques, biologiques et thérapeutiques : âge supérieur à 35 ans, IMC ≥ 40 kg/m², goitre, positivité des anticorps anti-TPO, traitement par amiodarone ou lithium.

• **Quelles valeurs de références pour la TSH ?** Comme discuté plus haut, l'idéal est d'avoir des valeurs de référence définies localement pour chaque trimestre de grossesse. A défaut, l'HAS recommande de situer la limite supérieure à 4 mUI/L, quel que soit

le trimestre. Cette valeur correspond à une réduction moyenne de 0,5 mUI/L de la limite supérieure de TSH en population générale.

• **Si le dépistage est indiqué, quels dosages réaliser ?** L'HAS recommande de réaliser un dosage de TSH mais en aucun cas de la T4L et de la T3L qui n'interviennent pas dans la décision de traitement substitutif. Une valeur de TSH supérieure à 4 mUI/L doit être confirmée sur un autre prélèvement. Si la TSH est supérieure à 2,5 mUI/L, le dosage des anticorps anti-TPO est recommandé pour évaluer le risque d'évolution vers une hypothyroïdie.

• **Quand et comment traiter l'hypothyroïdie lors de la grossesse ?** L'HAS recommande un traitement par levothyroxine (LT4) si le taux de TSH > 4 mUI/L est confirmé. En cas de TSH comprise entre 2,5 et 4 mUI/L et d'anti-TPO positifs, un traitement par LT4 se discute dans le cadre d'une concertation médicale. Chez une femme sans surpoids et pour une TSH comprise entre 2,5 et 10 mUI/L, la dose d'initiation de LT4 proposée se situe entre 25 et 50 µg/jour. L'objectif du traitement est d'obtenir une concentration de TSH située entre la borne inférieure de la trousse de dosage et 2,5 mUI/L.

• **Quels suivis après dépistage et/ou traitement ?**

Après mise en place du traitement substitutif, l'HAS recommande de doser la TSH toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à 22 SA puis au moins une fois entre 30 et 34 SA. Le même régime de surveillance est appliqué en cas d'anti-TPO positifs mais sans traitement en ajoutant un dosage de TSH au moins une fois après l'accouchement pour détecter la thyroïdite du *post-partum*.

VI - CONCLUSION

La physiologie de la thyroïde est modifiée durant la grossesse et les dysfonctionnements thyroïdiens peuvent entraîner des conséquences foeto-maternelles sérieuses. L'exploration biologique et le dépistage en particulier sont cruciaux et doivent être menés avec rigueur. Dans ce contexte, la vigilance des biologistes, le dialogue clinico-biologique et l'application des recommandations sont indispensables pour le suivi optimal des femmes enceintes concernées. ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) GLINOER D, The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology, *Endocr Rev*, 1997; 18(3):404–433
- (2) WHO Secretariat, ANDERSSON M, DE BENOIST B, DELANGE F, ZUPAN J, Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation, *Public Health Nutr*, 2007; 10(12A):1606–1611
- (3) CARON P, Neurocognitive outcomes of children secondary to mild iodine deficiency in pregnant women, *Ann Endocrinol*, 2015; 76(3):248–252
- (4) RAVEROT V, BOURNAUD C, SASSOLAS G, ORGIAZZI J, CLAUSTRAT F, GAUCHERAND P *et al.*, Pregnant French women living in the Lyon area are iodine deficient and have elevated serum thyroglobulin concentrations, *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*, 2012; 22(5):522–528
- (5) KOREVAAR TIM, MEDICI M, VISSER TJ, PEETERS RP, Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management, *Nat Rev Endocrinol*, 2017; 13(10):610–622
- (6) MOLETI M, TRIMARCHI F, VERMIGLIO F, Thyroid physiology in pregnancy, *Endocr Pract*, 2014; 20(6):589–596
- (7) ALEXANDER EK, PEARCE EN, BRENT GA, BROWN RS, CHEN H, DOSIOU C *et al.*, 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*, 2017; 27(3):315–389
- (8) DONG AC, STAGNARO-GREEN A, Differences in Diagnostic Criteria Mask the True Prevalence of Thyroid Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*, 2019; 29(2):278–289
- (9) KOREVAAR TIM, DERAKHSHAN A, TAYLOR PN, MEIMA M, CHEN L, BLIDDAL S *et al.*, Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth, *JAMA*, 2019; 322(7):632–641
- (10) STAGNARO-GREEN A, DONG A, STEPHENSON MD, Universal screening for thyroid disease during pregnancy should be performed, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2020; 34(4):101320
- (11) CARON P, Management of thyrotoxicosis and pregnancy: Review of the current literature and an update of the care pathway, *Ann Endocrinol*, 2022; 83(4):226–231
- (12) DERAKHSHAN A, PEETERS RP, TAYLOR PN, BLIDDAL S, CARTY DM, MEEMS M *et al.*, Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis, *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020; 8(6):501–510
- (13) KOREVAAR TIM, MUETZEL R, MEDICI M, CHAKER L, JADDOE VWW, DE RIJKE YB *et al.*, Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study, *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016; 4(1):35–43
- (14) GHAZAL K, MOAL V, GAUCHEZ A-S, CARON P, HAMDI SM, Screening for thyroid disease in pregnancy: Targeted or universal?, *Médecine Nucléaire*, 2023; 47(4):169–174
- (15) HADDOW JE, MCCLAIN MR, PALOMAKI GE, KLOZA EM, WILLIAMS J, Screening for thyroid disorders during pregnancy: Results of a survey in Maine, *Am J Obstet Gynecol*, 2006; 194(2):471–474
- (16) VAIDYA B, HUBALEWSKA-DYDEJCZYK A, LAURBERG P, NEGRO R, VERMIGLIO F, POPPE K, Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey, *Eur J Endocrinol*, 2012; 166(1):49–54
- (17) Haute Autorité de Santé HAS, Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte - Recommandations de bonne pratique, [Internet], 2023, Disponible sur : www.has-sante.fr/jcms/p_3216305/fr/prise-en-charge-des-dysthyroïdies-chez-l'adulte

Patrice BOUREE¹, Yagoob GAREDAGHI², Francine BISARO³

Trichinellose : à propos d'un cas d'infestation importée par correspondance

RÉSUMÉ

La trichinellose est une zoonose parasitaire cosmopolite due à l'ingestion de viande mal cuite de porc, de sanglier, de cheval ou d'ours. Un cas de trichinellose a été diagnostiqué par ingestion d'un pâté de préparation familiale envoyé du Laos, la maladie étant répandue en Asie, en raison des habitudes culinaires. Les symptômes associant fièvre, diarrhée, œdème de la face et myalgies sont assez évocateurs. Le diagnostic est suspecté sur une hyperéosinophilie et une élévation des enzymes musculaires et confirmé par la sérologie. Plus le traitement par albendazole et corticoïde est donné tôt, plus il est efficace sur les symptômes. La prophylaxie est basée sur le contrôle des viandes de porc et de cheval et une bonne cuisson de ces viandes.

MOTS-CLÉS

Trichinella - Trichinellose - Hyperéosinophilie sanguine - Diarrhée fébrile - Porc - Cheval

Trichinellosis: an infestation imported from Laos by mail order

SUMMARY

Trichinellosis is a worldwide parasitic disease zoonosis, due to the consumption of poorly cooked pig, boar, horse or bear meat. A case of trichinellosis was diagnosed by ingestion of a family preparation pâté sent from Laos, the disease being widespread in Asia, due to culinary habits. The association of fever, febrile diarrhea, facial edema and myalgia is quite specific. The diagnosis is suspected on blood hypereosinophilia and an increased level of muscular enzymes and confirmed by the serologic tests. The sooner the treatment with albendazole and prednisolone is introduced, the sooner the symptoms decrease. Prevention needs to control the pig and horse meat and a long cooking of these meats.

KEYWORDS

Trichinella - *Trichinellosis* - Blood hypereosinophilia - Febrile diarrhea - Swine - Horse

¹ Institut A. Fournier, 75014 Paris

² Département de Parasitologie, Université de Tabriz, Iran

³ DGAC, Paris

Pour correspondance : patrice.bouree@gmail.com

I - INTRODUCTION

Devant une hyperéosinophilie sanguine, les principales étiologies à évoquer sont les helminthoses, les allergies et plus rarement certaines intoxications et maladies de système. Cependant, la recherche de l'origine de cette hyperéosinophilie nécessite parfois une enquête minutieuse.

II - OBSERVATION

Un homme de 25 ans, sans antécédent médico-chirurgical, vient consulter pour une sensation d'asthénie inhabituelle et de myalgies inexplicables depuis une quinzaine de jours. En outre, il se plaint de douleurs abdominales et d'épisodes diarrhéiques. L'interrogatoire ne révèle ni voyage à l'étranger, ni effort physique inhabituel, ni repas à risque. Le bilan biologique met en évidence une hyperleucocytose avec une hyperéosinophilie sanguine (12 000 GB/mm³ dont 1 200 polynucléaires éosinophiles). Par ailleurs, on retrouve une élévation des enzymes musculaires (créatine phosphokinase et lactate déshydrogénase). Trois examens parasitologiques des selles reviennent négatifs. Cette symptomatologie clinique et biologique permettant

d'évoquer une trichinellose, une sérologie confirme alors le diagnostic.

Reprenant l'interrogatoire de façon plus précise, on ne retrouve pas d'ingestion de viande de porc, ou assimilé, ni de cheval ni même d'ours. En insistant sur les aliments ingérés depuis un mois, on retrouve la notion d'un pâté que le patient avait oublié de mentionner, car il en avait déjà consommé plusieurs fois l'année précédente sans le moindre inconvénient. En fait, la compagne de ce patient étant d'origine laotienne, la mère de cette dernière avait fait parvenir à sa fille un pâté traditionnel de confection familiale. Ce pâté, ou « choa lua », est constitué de porc, d'ail, de sauce de poisson et d'autres ingrédients divers (Figure 1). Il semble donc très probable que ce pâté soit à l'origine de cette contamination.

Par ailleurs, chez la compagne, qui avait l'habitude de consommer ces pâtés, sans le moindre trouble, un bilan biologique systématique a révélé une légère hyperéosinophilie (800/mm³) et une sérologie de trichinellose positive. De ce fait ces deux personnes ont été traitées par albendazole, ce qui a entraîné une disparition des troubles cliniques et biologiques du patient et de l'hyperéosinophilie chez la compagne. Cette infestation par un pâté envoyé par colis postal est originale, mais n'est pas surprenante compte tenu des habitudes alimentaires locales à base de porc et de la présence de la parasitose dans cette région du monde (1-3).

III - DISCUSSION

1. UNE DÉCOUVERTE D'AUTOPSIE

Ce parasite a été découvert en 1835 par un étudiant en médecine, James Paget (Figure 2) au cours d'une séance de dissection à l'Hôpital St Bartholomew de Londres. (Par la suite, il sera chirurgien, professeur à l'Université Royale de Chirurgie de Londres et conseiller médical de la Reine Victoria, et laissera son nom à une pathologie du sein et une autre des os ou « maladies de Paget »). Il a remarqué la présence inhabituelle de petits grains

Figure 1

Choa lua, pâté traditionnel asiatique



Figure 3

Laie et marçassins : réservoirs de *Trichinella*



Figure 2

James Paget (1814-1899)



Figure 4

Figatelli (agent d'une épidémie de trichinellose en Corse)



blancs dans les muscles. Leur étude au microscope a révélé la présence de vers, qui ont alors été décrits par Richard Owen. Ce parasite a été appelé *Trichinella* par Railliet en 1895. Puis le cycle évolutif a été découvert par Virchow et Leuckart en 1860. Zenker met en évidence la présence de vers vivants dans une biopsie de muscle et montre que l'infestation est due à l'ingestion de la viande de porc (4).

Puis, la maladie ayant été identifiée, de nombreuses épidémies ont été recensées aux États-Unis, en Grande-Bretagne et en Allemagne avec une mortalité importante. Le contrôle de la viande de porc est institué en Allemagne en 1863 (5) puis établi dans de nombreux pays européens. En France, plusieurs épidémies sont survenues en raison de l'importation de viande des USA, qui ont alors institué le contrôle vétérinaire de la viande de porc. Dans la première moitié du XX^e siècle, différentes enquêtes d'autopsie ont montré un taux de 16 % à 28 % d'infestation humaine américaine. En fait, la maladie existe depuis très longtemps puisque des kystes de trichines ont été retrouvés dans les muscles d'une momie égyptienne datant de 1 200 avant JC.

2. UNE ZOONOSE COSMOPOLITE

La trichinellose est une parasitose cosmopolite (6) due à un helminthe du groupe *Trichinella* dont il existe plus de 150 espèces, atteignant l'homme et de nombreux animaux (7), avec des caractéristiques différentes (Tableau I). Elle est la conséquence de la consommation de viande crue ou peu cuite de porcides (porcs, marçassins, sangliers (8) (Figure 3), phacochères) (9, 10), de cheval (11), d'ours ou plus rarement d'autres animaux comme le chacal (1, 13) ou encore la tortue (14). Une petite épidémie

Tableau I
Caractères épidémiologiques des différentes espèces de trichines (T. : *Trichinella* ; H : cas humains)

Type	Espèce	Géographie	Climat	Hôtes	H
T1	<i>T. spiralis</i>	Cosmopolite	Varié	Porc, chien, chat, renard, cheval	+++
T2	<i>T. nativa</i>	Holarctique	Froid – espèce résistante au froid	Loup, ours	++
T3	<i>T. britovi</i>	Eurasie	Tempéré – résiste au froid	Renard, rat, porc, chacal, sanglier	++
T4	<i>T. pseudospiralis</i>	Cosmopolite	Tempéré	Oiseaux, marsupiaux, porc, sanglier	+
T5	<i>T. murrelli</i>	Amérique du nord	Tempéré	Ours, raton-laveur	?
T6	<i>T. proche de T. nativa</i>	Amérique du nord	Froid – bonne résistance au froid	Ours, loup	?
T7	<i>T. nelsoni</i>	Afrique	Tropical	Hyène, lion	+
T8	<i>T. proche de Britovi</i>	Afrique du sud	Sub-tropical	Hyène, lion	?
T9	<i>T. proche de T. murrelli</i>	Japon	Tempéré	Carnivores	?
T10	<i>T. papuae</i>	Asie du sud-est	Sub-tropical	Mammifères, reptiles	+
T11	<i>T. zimbabwensis</i>	Afrique de l'est	Tropical	Mammifères, reptiles	?
T12	<i>T. patagoniae</i>	Argentine	Tempéré	Carnivores	?
T13	<i>T. chanchalensis</i>	Amérique du nord	Tempéré	Carcajou	?

Figure 5

Localisation des premiers cas de trichinellose dus au cheval (1976)
En rouge : les patients ; en bleu : les boucheries chevalines

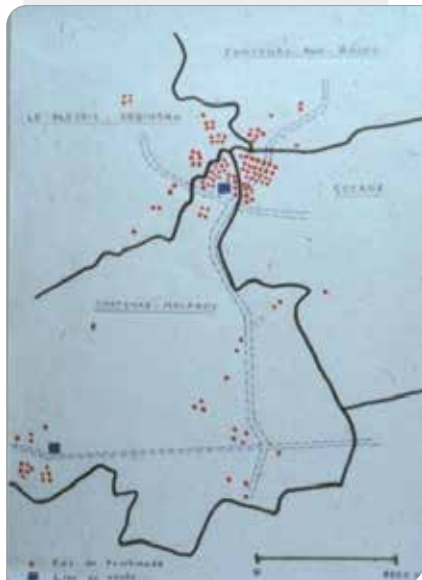


Figure 7

Cycle de la trichinellose dans la nature

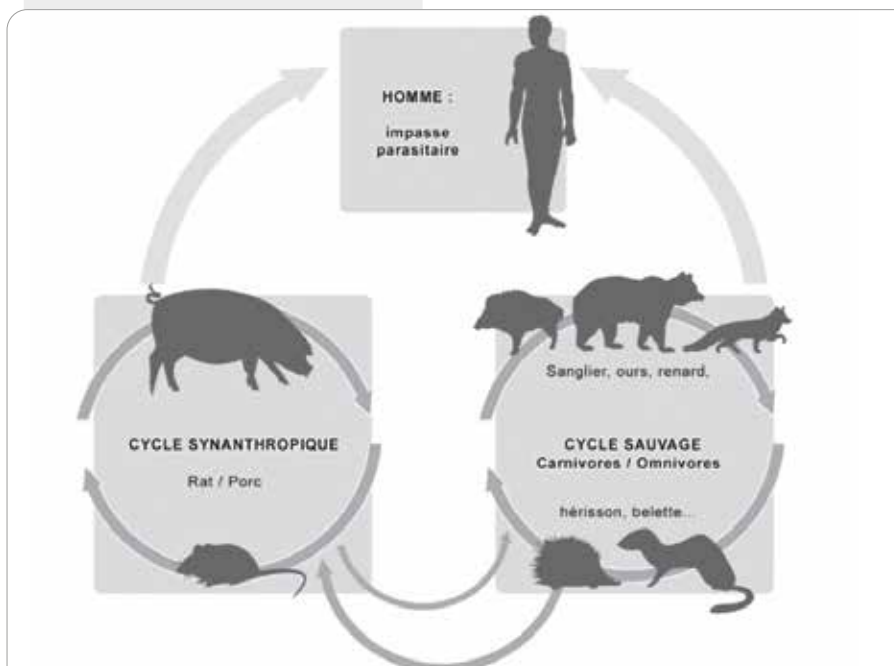


Figure 6

Boucherie chevaline



Tableau II

La trichinellose en Asie du Sud-Est (surtout dans le nord de ces pays) (d'après 25)

PAYS	Trichinellose
Cambodge	33 cas en 2017, 8 décès dus à <i>T. papuae</i> Prévalence masculine 97 %
Laos	Séroprévalence 41% à 59 % (2011) puis 7,5 % (2014) 650 cas en 2005
Thaïlande	2002 – 2007 épidémies annuelles pas de mortalité Prévalence masculine 64 %
Viêt-Nam	Séroprévalence 1,6 % à 3,5 % 2000-2012 : 125 cas, 4 décès Prévalence masculine 91 %

est survenue en Corse à la suite de consommation de figatelli, ou saucisson de porc (15) (Figure 4). La consommation de porc s'est avérée dès l'Antiquité responsable de différentes maladies graves, parfois mortelles (trichinellose, balantidiose, cysticercose), ce qui a vite entraîné son interdiction religieuse. La viande d'ours a été responsable de décès parmi les explorations polaires.

La maladie existe dans le monde entier (16), où des enquêtes ont montré partout une infestation de la faune sauvage et domestique (17). En Europe, de nombreux foyers de trichinellose ont été recensés dus à la viande de porc ou de sanglier. Aux Etats-Unis, de nombreux animaux sauvages ont été trouvés porteurs de parasites. L'infestation humaine a baissé depuis le contrôle de la viande porc. Cependant, l'incidence est nettement plus élevée en Alaska (1,8 cas /100 000 hab.), due à la consommation de viande d'ours. Quelques

cas sont survenus au Canada (18). Par ailleurs, de nombreux cas ont été diagnostiqués dans la population originaire d'Asie installée aux Etats-Unis. Dans l'ancienne URSS, plus de soixante espèces d'animaux sauvages ont été vérifiées comme étant infestées et les épidémies humaines étaient dues à la viande de sangliers ou d'ours. Au Groenland, les esquimaux se sont contaminés par la viande d'ours et de morse. En Amérique du sud, la plupart des épidémies surviennent à partir de porcs d'élevage et d'abattage familial (19). En Afrique, les épidémies sont peu fréquentes et surtout dues à la viande de phacochère (20). Au Moyen-Orient, la trichinellose est rare en raison des interdictions religieuses de consommer cet animal. En Asie du sud-est (21-23), où de nombreux plats traditionnels sont faits à base de porc, la trichinellose représente un problème de santé publique (24, 25) (Tableau II). En Thaïlande, la population se contamine avec

la viande de sanglier et de porc (26), en particulier avec l'espèce *T. papuae* (27, 28). Il en est de même en Chine où les porcs sont contaminés à 42 % dans certaines zones (29, 30), mais la contamination a aussi déjà été constatée après ingestion de viande de chien (31).

La viande de cheval a été interdite de consommation en 732 par le pape Grégoire III car « impure ». Mais cette viande était surtout destinée aux chiens et aux populations pauvres. Cependant, pendant le siège de Paris en 1871, certains restaurants proposaient du pot-au-feu et du miroton de cheval. En fait, la viande de cheval a été considérée pendant très longtemps comme une viande saine et « vivifiante » et était souvent conseillée aux enfants et personnes fatiguées pour les remettre en forme. En France, les boucheries chevalines ont été autorisées en 1886. Mais pour la première fois, une épidémie est survenue en 1976 due à cette viande (32) (Figure 5). L'enquête a révélé qu'il s'agissait de chevaux venant de Pologne contaminés durant le transport en train par du fourrage contenant des restes de rongeurs contaminés, comme cela été confirmé ultérieurement par des vérifications expérimentales vétérinaires (33). Puis, à la suite de plusieurs épidémies en France et en Italie (34), la viande de cheval a été contrôlée par les services vétérinaires avant sa mise en vente, ce qui a entraîné une augmentation de son coût et donc une diminution de sa consommation... et la fermeture de nombreuses boucheries chevalines (Figure 6).

3. UN CYCLE PARTICULIER

Le cycle évolutif de ce parasite évolue de la même façon chez tous les hôtes carnivores ou omnivores, domestiques ou sauvages. Le cycle de ce parasite est dit « auto-hétéroxène », car le même hôte est successivement hôte définitif (car il héberge le parasite à l'état adulte) et hôte intermédiaire (car il héberge le parasite à l'état larvaire) (35). Qu'il s'agisse de l'Homme ou de l'animal, la contamination s'effectue par ingestion de viande contaminée, contenant des kystes, provenant d'un animal infesté (36) (Figure 7). Dès l'ingestion, les larves évoluent en un à deux jours vers le stade

adulte, le mâle mesurant 1,5 mm et la femelle 4 mm. Les femelles émettent des larves (Figure 8) qui, par la grande circulation, vont diffuser dans tout l'organisme et venir se loger dans les muscles striés, où elles s'enkystent (37) (Figure 9), mais certaines espèces ne s'enkystent pas, comme *T. pseudo-spiralis* ou *T. papuae* (38). Ces larves persistent dans cet état plusieurs mois puis se calcifient. Mais si l'animal est dévoré par un autre animal ou si ses muscles sont ingérés par l'Homme, le cycle recommence. A noter que, contrairement à de nombreux parasites, il n'y a aucun passage dans le milieu extérieur. Le passage des femelles dans l'intestin provoque des troubles digestifs puis la dissémination des larves et leur fixation dans les muscles entraîne des troubles généraux et des myalgies diffuses.

4. MYALGIES FÉBRILES ET ŒDÈMES

L'étude de plusieurs épidémies en France a permis de bien préciser les symptômes cliniques et biologiques de cette infestation parasitaire (39). Après l'ingestion de la viande contaminée, la phase intestinale peut rester asymptomatique ou se manifester par des troubles intestinaux parfois assez marqués : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées parfois cholériforme. Une constipation a cependant déjà été constatée. Puis apparaissent des troubles dont l'association est assez caractéristique : fièvre parfois élevée, œdèmes des paupières et de la face et myalgies diffuses provoquant une gêne fonctionnelle notable (40). Les muscles de la face sont souvent atteints, provoquant un trismus, une dysphagie et une dysphonie. Puis les signes régressent lentement pour disparaître en quelques jours à quelques semaines, en laissant parfois une certaine asthénie résiduelle et des myalgies pendant quelques mois. Des complications sont possibles, concernant divers organes. Ainsi, ont été constatés une atteinte oculaire (photophobie, diplopie, paralysie oculomotrice), pulmonaire (dyspnée asthmatiforme, toux, douleurs thoraciques, bronchite), digestive (diarrhées chronique, ballonnements), neurologique (céphalées, vertiges, convulsions, abolition des réflexes ostéo-tendineux, perte de mémoire,

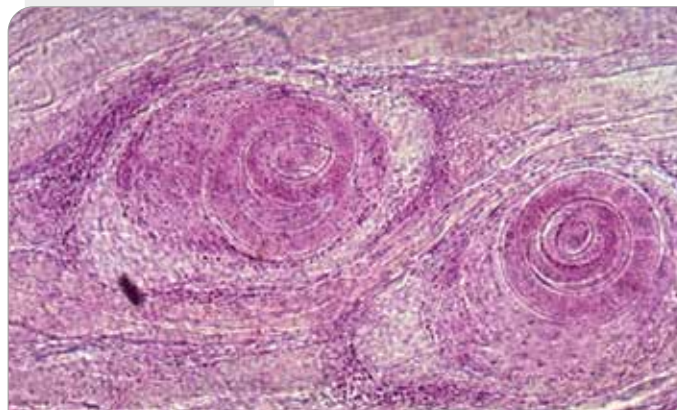
Figure 8

Larve de *Trichinella*, en microscope à balayage



Figure 9

Kystes de *Trichinella*



méningite) (41-43), cutanée (rash, hypersudation, prurit, micro-hémorragies sous-unguéales, chute de cheveux), cardiaque (tachycardie, hypotension, palpitations, précordialgies, myocardite) (44), avec une perturbation de l'ECG dans 80 % des cas (45), urinaire (oligurie, mictions involontaires), ou encore génitale (aménorrhée).

Différents aspects cliniques ont été observés, avec tous les stades cliniques, allant de la latence totale, de découverte fortuite, jusqu'à une atteinte très sévère évoluant vers le décès. Le pronostic est considéré comme très sombre si on dénombre plus de 1 000 larves par gramme de muscle (39). Chez la femme enceinte, la trichinellose peut entraîner un avortement. Des larves de *Trichinella* ont été retrouvées dans le placenta. Cependant, il semble que le taux élevé de stéroïdes chez la femme enceinte atténue l'intensité des symptômes, qui, au contraire, sont plus accentués chez la femme qui allaitent. Chez les enfants, qui ingèrent moins de viande et dont le transit intestinal est plus rapide, les symptômes sont les mêmes, mais moins fréquents, moins intenses et régressent plus rapidement (46). Les décès sont rares dans cette tranche d'âge.

Devant l'association de myalgies fébriles, d'œdèmes et de troubles digestifs, un diagnostic différentiel peut se poser avec différentes pathologies. Les examens complémentaires permettent alors d'éliminer une intoxication alimentaire, une amœbose intestinale, une fièvre typhoïde, une colite spasmodique, un syndrome rhumatismal ou une dermatomyosite ou encore une intoxication par le L-tryptophane (47).

5. DIAGNOSTIC : HYPERÉOSINOPHILIE ET ENZYMES MUSCULAIRES

L'hémogramme montre une hyperleucocytose pouvant atteindre 20 000/mm³ et surtout une hyperéosinophilie importante (chiffre maximum obtenu lors de l'épidémie de 1985 : 22 500 polynucléaires éosinophiles/mm³) qui revient à un taux normal en deux mois environ. La vitesse de sédimentation et la protéine C-réactive sont élevées. Autres perturbations très évocatrices : l'élévation des enzymes musculaires - créatine-phosphokinase (CPK), fractions 4 et 5 des lactates déshydrogénases (LDH), aldolases - qui vont régresser en deux à trois mois (48). Les transaminases sont élevées dans une moindre mesure. Le protidogramme met en évidence une hypoprotidémie et une augmentation des alpha1, alpha2 et gamma globulines. Le lipidogramme est perturbé : hypocholestérolémie et baisse des lipides totaux. Les urines ne montrent aucune modification et les selles ne contiennent pas de parasites, les vers adultes mourant peu après la copulation et étant détruits *in situ*. Par ailleurs, l'électrocardiogramme peut montrer des troubles de la repolarisation et l'électromyogramme met en évidence des troubles d'origine myogène.

La confirmation est apportée par la sérologie, par différentes méthodes (49) : test au latex, immunofluorescence mais surtout Elisa et Western-blot (50) (Figure 10), mais les anticorps n'apparaissent qu'à partir du quinzième jour.

Figure 10
Sérodiagnostic de la trichinellose en western-blot

La présence simultanée des 2 bandes P43-44 + P64 est indicative d'une trichinellose

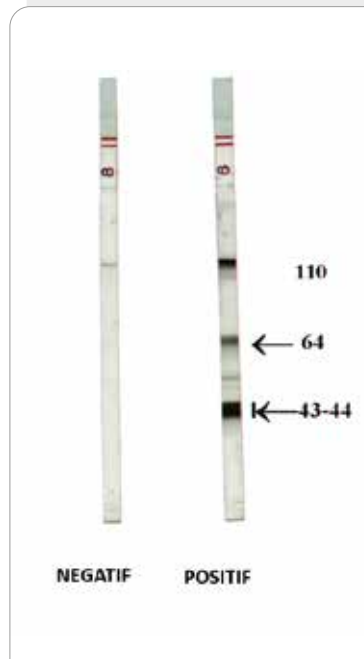


Figure 11

Larves de *Trichinella* libérées après digestion d'un muscle parasité



Figure 12

Réaction inflammatoire autour du kyste

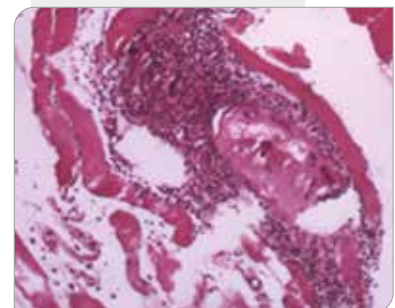


Tableau III

Mortalité due à la trichinellose

Année	Pays	Nombre de cas	Mortalité
1860 – 1877	Europe	3 044	7,5 %
1865	Allemagne	377	26,7 %
1900 – 1915	Espagne	372	7,5 %
1921 – 1962	Bulgarie	525	1,9 %
1930	Allemagne	88	13,6 %
1946 – 1952	Etats-Unis	2 695	3 %
1947	Groenland	30	11 %
1956	Allemagne	436	--
1970	Canada	29	6,9 %
1985	France	1 073	0,5 %
1990	Etats-Unis	90	--
2001 – 2021	Asie du sud-est	5 511	0,75 %

La mise en évidence des parasites s'effectue par une biopsie musculaire, mais cet examen n'est positif qu'après la migration des parasites dans les muscles, c'est-à-dire vers la quatrième semaine d'infestation. La biopsie est réalisée de préférence au niveau du deltoïde ou des muscles intercostaux ou éventuellement au niveau des muscles les plus atteints en fonction des myalgies. La pièce d'exérèse est examinée par trois techniques :

- l'écrasement direct entre lame et lamelle permettant de visualiser les kystes dans leur intégralité,
- la digestion de la pièce dans une solution chlorhydrique, qui libère les larves et permet de les compter (Figure 11),

- l'étude anatomo-pathologique, avec des colorations à l'HES ou au PAS, révèle une myosite interstitielle avec un granulome inflammatoire autour des kystes en position intrafasciculaire (Figure 12). Après traitement, cette réaction inflammatoire régresse en plusieurs mois. Enfin une autre méthode diagnostique a été utilisée avant les techniques sérologiques. Cela consistait à faire ingérer à un animal de laboratoire une portion de muscle suspecte, puis à analyser les intestins et les muscles de l'animal (langue, masséters, diaphragme) au bout d'un mois pour retrouver les larves.

6. ANTIHELMINTIQUES ET CUISSON

L'efficacité du traitement dépend de la rapidité de sa mise en route, car il agit essentiellement sur les parasites encore dans l'intestin ou en migration, puisque les parasites une fois enkystés sont plus difficilement accessibles aux traitements. Aussi est-il important de traiter sur les arguments cliniques et biologiques (hyperéosinophilie et élévation des enzymes musculaires), sans attendre la sérologie et encore moins la biopsie musculaire.

Chez l'animal, de nombreux dérivés imidazolés ont montré une bonne efficacité. Chez l'Homme, le thiabendazole (Mintézol®) a longtemps été utilisé. Mais sa mauvaise tolérance et la mise au point de nouveaux produits l'a fait abandonner. Le produit de choix est actuellement l'albendazole (Zentel®), prescrit à la dose de 15mg/kg/jour pendant 15 jours, efficace et bien toléré. L'adjonction de corticoïdes permet une régression rapide des symptômes et surtout évite les complications cardiaques et neurologiques. La mortalité a considérablement régressé avec les diagnostics précoces et les traitements modernes (Tableau III).

La prévention consiste en une information des populations concernées concernant l'abattage des

porcs domestiques à la ferme et à contrôler les carcasses de porc à l'abattoir ce qui est souvent difficile dans certaines régions (51). A domicile, il faut bien cuire la viande de porc, de sanglier ou de phacochère, pour détruire les kystes, ce qui est assez bien admis. Les kystes sont détruits en 3 minutes à 58°C et immédiatement à 63°C. Mais c'est déjà plus difficile avec la viande d'ours et quasiment impossible avec la viande de cheval, qui est considérée depuis longtemps comme dynamisante et se consomme traditionnellement crue ou très peu cuite. La congélation à -20 °C pendant 15 jours est également efficace.

IV - CONCLUSION

Devant des symptômes associant des myalgies fébriles et des troubles digestifs, il est essentiel d'évoquer une affection parasitaire, surtout si les premiers éléments biologiques montrent une hyperéosinophilie sanguine. Le diagnostic est ensuite affiné par d'autres examens plus spécifiques. Reste ensuite le plus difficile, mais le plus « passionnant » : retrouver l'étiologie de cette zoonose. Il faut donc effectuer une véritable enquête épidémiologique concernant l'ingestion de viande mal cuite (porc, sanglier, cheval, voire ours), un éventuel repas collectif, les troubles cliniques d'autres convives, la provenance de la viande concernée, le contrôle sanitaire de cette viande. La gestion de ces épidémies est importante pour mieux surveiller la chaîne alimentaire et éviter les récurrences. Les infestations collectives doivent être déclarées à l'ARS. ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) VAN DE N, THI NGA V, DORNY P, VU TRUNG N, NGOC MINH P, TRUNG DUNG D, POZIO E, Trichinellosis in Vietnam, *Am J Trop Med Hyg*, 2015; 92(6):1265-1270, doi:10.4269/ajtmh.14-0570
- (2) SUWANSRINON K, WILDE H, BURFORD B, HANVESAKUL R, SITPRIJA V, Human trichinellosis from Laos, *J Travel Med*, 2007; 14(4):274-7, doi:10.1111/j.1708-8305.2007.00136
- (3) NG-NGUYEN D, STEVENSON MA, TRAUB RJ, A systematic review of taeniasis, cysticercosis and trichinellosis in Vietnam, *Parasit Vectors*, 2017; 10(1):150, doi:10.1186/s13071-017-2085-9
- (4) CAMPBELL WC, *Trichinella* and trichinosis, Ed Plenum Press, 1983; 580 p
- (5) DUPOUY-CAMET J, La mission d'étude française de 1860 sur la trichinellose en Allemagne, Ed *L'harmattan*, 2022; 102p
- (6) DUPOUY-CAMET J, Trichinellosis, a worldwide zoonosis, *Vet Parasit*, 2000; 93:191-200
- (7) POZIO E, The broad spectrum of *Trichinella* hosts: from cold to warm blooded animals, *Vet Parasit*, 2005; 132:113-114
- (8) DE BRUYNE A, ANCELLE T, VALLEE I, BOIREAU P, DUPOUY-CAMET J, Human trichinellosis acquired from wild boar meat: a continuing parasitic risk in France, *Euro Surv*, 2006; 11(9):E060914.5, doi:10.2807/esw.11.37.03048-en
- (9) PAUGAM A, YERA H, OKV, BOUREE P, ARIEL F, Trichinellose : chasseurs et voyageurs en première ligne, *Lettre infect*, 2017; 32:210-213
- (10) BASSET D, THIEBAUT MM, PRATLONG F, ABRAHAM B, MORYOUSSEFF A, BALDE P *et al.*, Epidémies familiales de trichinose dues à l'ingestion de sanglier sauvage dans la région du Languedoc, *Bull Epid Hebd*, 1995; 44:195
- (11) ANCELLE T, DUPOUY-CAMET J, DESENCLOS JC, MAILLOT E, SAVAGE-HOUZE S, CHARLET F *et al.*, A multifocal outbreak of trichinellosis linked to horse meat imported from North America to France in 1993, *Am J Trop Med Hyg*, 1998; 59(4):615-619, doi:10.4269/ajtmh.1998.59.615
- (12) NEZRI M, RUER J, DE BRUYNE A, COHEN-VALENSI R, POZIO E, DUPOUY-CAMET J, Première observation d'un cas humain de trichinellose due à *Trichinella britovi* en Algérie après consommation de viande de chacal (*Canis aureus*), *Bull Soc Path Exot*, 2006; 99:94-95

- (13) BORHANI M, FATHI S, HARANDI MF, SIMSEK S, AHMED H, WU X *et al.*, *Trichinella* infections in animals and humans of Iran and Turkey, *Front Med (Lausanne)*, 2023; 10:1088507, doi:10.3389/fmed.2023.1088507
- (14) LO YC, HUNG CC, LAI CS, WU Z, NAGANO I, MAEDA T *et al.*, Human trichinosis after consumption of soft-shelled turtles, Taiwan, *Emerg Infect Dis*, 2009; 15(12):2056-2058, doi:10.3201/eid1512.090619
- (15) RUETSCH C, DELAUNAY P, ARMENGAUD A, PELOUX-PETIOT F, DUPOUY-CAMET J, VALLÉE I *et al.*, Inadequate labeling of pork sausages prepared in Corsica causing a trichinellosis outbreak in France, *Parasite*, 2016; 23:27, doi:10.1051/parasite/2016027
- (16) MURRELL KD, POZIO E, Worldwide occurrence and impact of human trichinellosis, 1986-2009, *Emerg Infect Dis*, 2011; 17(12):2194-202, doi:10.3201/eid1712.110896
- (17) CRISÓSTOMO-JORQUERA V, LANDAETA-AQUEVEQUE C, The genus *Trichinella* and its presence in wildlife worldwide: A review, *Transbound Emerg Dis*, 2022; 69(5):e1269-e1279, doi:10.1111/tbed.14554
- (18) APPEYARD GD, GAJADHAR AA, A review of trichinellosis in people and wildlife in Canada, *Can J Public Health*, 2000; 91(4):293-7, doi:10.1007/BF03404292
- (19) RIBICICH MM, FARIÑA FA, ARONOWICZ T, ERCOLE ME, BESSI C, WINTER M *et al.*, A review on *Trichinella* infection in South America, *Vet Parasitol*, 2020; 285:109234, doi:10.1016/j.vetpar.2020.109234
- (20) GOTTSTEIN B, POZIO E, NÖCKLER K, Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis, *Clin Microbiol Rev*, 2009; 22(1):127-145, doi:10.1128/CMR.00026-08
- (21) SAYASONE S, ODERMATT P, VONGPHRACHANH P, KEOLUANHGKOT V, DUPOUY-CAMET J, NEWTON PN *et al.*, A trichinellosis outbreak in Borikhamxay Province, Lao PDR, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2006; 100(12):1126-9, doi:10.1016/j.trstmh.2006.01.010
- (22) CARON Y, BORY S, PLUOT M, NHEB M, CHAN S, PRUM SH *et al.*, Human Outbreak of Trichinellosis Caused by *Trichinella papuae* Nematodes, Central Kampong Thom Province, Cambodia, *Emerg Infect Dis*, 2020; 26(8):1759-1766, doi:10.3201/eid2608.191497
- (23) POZIO E, Taxonomy of *Trichinella* and the epidemiology of infection in the Southeast Asia and Australian regions, *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2001; 32(Suppl 2):129-132
- (24) TAKAHASHI Y, MINGYUAN L, WAIKAGUL J, Epidemiology of trichinellosis in Asia and the Pacific Rim, *Vet Parasitol*, 2000; 93(3-4):227-239, doi:10.1016/s0304-4017(00)00343-5
- (25) YERA H, BORY S, KHIEU V, CARON, Human trichinellosis in Southeast Asia, 2001-2021, *Food and Waterborne Parasitology*, 2022; 28:e00171, doi:10.1016/j.fawpar.2022.e00171
- (26) KAEWPITOON N, KAEWPITON SJ, PHILASRI C, LEKSOMBOON R, MANEENIN C, SIRILAPH S *et al.*, Trichinosis: epidemiology in Thailand, *World J Gastroenterol*, 2006; 12(40):6440-5, doi:10.3748/wjg.v12.i40.6440
- (27) KHUMJUI C, CHOOMKASIEN P, DEKUMYOY P, KUSOLSUK T, KONGKAEW W, CHALAMAAT M *et al.*, Outbreak of trichinellosis caused by *Trichinella papuae*, Thailand, 2006, *Emerg Infect Dis*, 2008; 14(12):1913-5, doi:10.3201/eid1412.080800
- (28) KUSOLSUK T, KAMONRATTANAKUN S, WESANONTHAWECH A, DEKUMYOY P, THAENKHAM U, YOONUAN T *et al.*, The second outbreak of trichinellosis caused by *Trichinella papuae* in Thailand, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2010; 104(6):433-7, doi:10.1016/j.trstmh.2009.12.005
- (29) CUI J, WANG ZQ, Outbreaks of human trichinellosis caused by consumption of dog meat in China, *Parasite*, 2001; 8(2Suppl):S74-7, doi:10.1051/parasite/200108s2074
- (30) CUI J, WANG ZQ, XU BL, The epidemiology of human trichinellosis in China during 2004-2009. The epidemiology of human trichinellosis in China during 2004-2009, *Acta Trop*, 2011; 118(1):1-5, doi:10.1016/j.actatropica.2011.02.005
- (31) ZHANG XZ, WANG ZQ, CUI J, Epidemiology of trichinellosis in the People's Republic of China during 2009-2020, *Acta Trop*, 2022; 229:106388, doi:10.1016/j.actatropica.2022.106388
- (32) BOUREE P, BOUVIER J, PASSERON J, GALANAUD P, DORMONT J, Outbreak of trichinosis near Paris, *Br Med J*, 1979; 1:1017-1019
- (33) SOULE C, DUPOUY-CAMET J, GEORGES P, ANCELLE T, GILLET JP, VAISSAIRE J *et al.*, Experimental trichinellosis in horses: biological and parasitological evaluation, *Vet Parasitol*, 1989; 31(1):19-36, doi:10.1016/0304-4017(89)90005-8
- (34) ANCELLE T, DUPOUY-CAMET J, DESENCLOS JC, MAILLOT E, CHARLET F, GRAVELAT-DESCLAUS C *et al.*, Epidémie de trichinellose (France, 1993), Bilan des investigations, *Bull Epid Hebd*, 1994; 29:127-129
- (35) BOUREE P, Trichinellose, *Enc Med Chir Biol Med*, 2015; 90-40-0192A, 1-9, doi:10.1016/S2211-9698(15)57764-9
- (36) ROSTAMI A, GAMBLE HR, DUPOUY-CAMET J, KHAZAN H, BRUSCHI F, Meat sources of infection for outbreaks of human trichinellosis, *Food Microbiol*, 2017; 64:65-71, doi:10.1016/j.fm.2016.12.012
- (37) YERA H, KARADJIAN G, VALLEE I, BOIREAU P, DUPOUY-CAMET J, Trichinelloses, *Enc Med Chir, Mal Inf*, 2022; 8-517-A10, doi:10.1016/S1166-8598(22)44962-3
- (38) POZIO E, OWEN IL, LA ROSA G, SACCHJ L, ROSSI P, CORONA S, *Trichinella papuae*, sp (Nematoda), a new non-encapsulated species from domestic and sylvatic swine of Papua-New Guinea, *Int J Parasit*, 1999; 29:1825-1839
- (39) SOULE C, DUPOUY-CAMET J, ANCELLE T, BOUREE P, TOURATIER L, La trichinellose : une zoonose en évolution, *Ed OIE-CNEVA*, 1991, 290p
- (40) BISWAS S, GOEL A, RAY Y, SETHI P, KUMAR A, NISCHAL N *et al.*, Human trichinosis and febrile myositis, *QJM*, 2019; 112(6):449-450, doi:10.1093/qjmed/hcz081
- (41) ROSCA EC, TUDOR R, CORNEA A, SIMU M, Central Nervous System Involvement in Trichinellosis: A Systematic Review, *Diagnostics (Basel)*, 2021; 11(6):945, doi:10.3390/diagnostics11060945
- (42) BRUSCHI F, BRUNETTI E, POZIO E, Neurotrichinellosis, *Handb Clin Neurol*, 2013; 114:243-249, doi:10.1016/B978-0-444-53490-3.00019-4
- (43) ELLRODT A, HALFON P, LE BRAS P, HALIMI P, BOUREE P, DESI M *et al.*, Multifocal central nervous system lesions in three patients with trichinosis, *Arch Neurol*, 1987; 44:432-434
- (44) KEREBEL S, PAULE P, JEGO C, LA FOLIET, CELLARIER G, POYET R *et al.*, Myocardite à *Trichinella spiralis* : à propos d'un cas, *Ann Cardio Angeiol*, 2008; 57(2):127-130, doi:10.1016/j.ancard.2007.09.012
- (45) NEGHINA R, NEGHINA AM, MARINCU I, Reviews on trichinellosis : cardiovascular involvement, *Foodborne Pathog Dis*, 2011; 8(8):853-860, doi.org/1089/fdp.2010.0815
- (46) CARLIER JC, BOUREE P, BACH C, Aspects de la trichinose chez l'enfant, A propos d'une épidémie, *Ann Ped*, 1977; 24(4):301-309
- (47) BOUREE P, NGUYEN-KHOA T, BISARO F, Nouvelle étiologie d'hypéréosinophilie : l'ingestion de L-tryptophane, *Feuil Biol*, 1991; 32:67-70
- (48) BOUREE P, DUPOUY-CAMET J, Diagnostic de la trichinellose, *Rev Fr Lab*, 2014; 69-73
- (49) YERA H, ROUGES C, LABIEDH T, PAUGAM A, La trichinellose humaine en France, *Rev Biol Med*, 2022; 365:41-48
- (50) GOMEZ-MORALES MA, MAZZARELLO G, BONDI E, ARENARE L, BISSO MC, LUDOVISI A *et al.*, Second outbreak of *Trichinella pseudospiralis* in Europe : clinical patterns, epidemiological investigation and identification of the etiological agent based on the western blot patterns of the patients' serum, *Zoonoses Publ Hlth*, 2021; 68:29-37, doi:10.1111/zph.12761
- (51) BARENNE H, SAYASONE S, ODERMATT P, DE BRUYNE A, HONGSAKHONE S, Paul N, NEWTON P *et al.*, A Major Trichinellosis Outbreak Suggesting a High Endemicity of *Trichinella* Infection in Northern Laos, *Am J Trop Med Hyg*, 2008; 78(1):40-44
- (52) ANCELLE T, RENAUD G, DUPOUY-CAMET J, FOULON G, Evaluation du coût médical et social de 2 épidémies de trichinose en France en 1985, *Rev Epidemiol Sante Publique*, 1990; 38(3):179-86

BIOLOGIE MOLECULAIRE

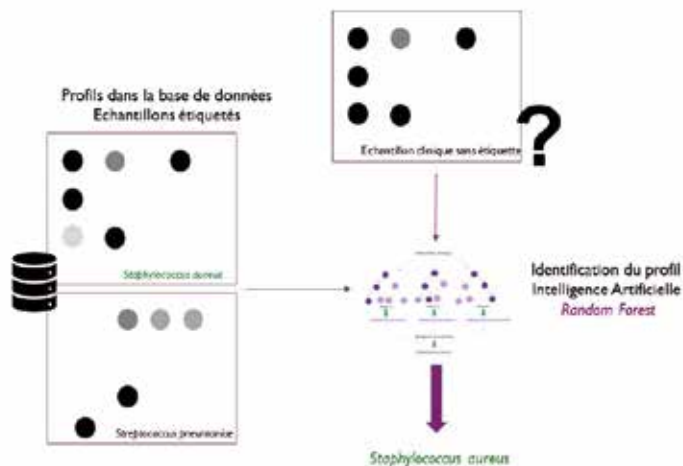
Le *Machine Learning* dans le DIV des maladies infectieuses

Dendris utilise un algorithme d'apprentissage automatique pour délivrer les résultats des échantillons cliniques analysés. A partir d'une base d'apprentissage constituée d'échantillons étiquetés (supervisés) l'algorithme va construire son modèle. De ce modèle il va pouvoir fournir des prédictions sur de nouveaux échantillons de façon automatique, fiable et rapide.

L'algorithme choisi par Dendris est basé sur la combinaison d'arbres de décisions. Cet algorithme appelé *Random Forest* : été proposé en 2001 par Leo Breiman, membre de l'académie des sciences aux USA. Ce programme est très utilisé en Intelligence Artificielle (IA) pour résoudre des problèmes de prédiction notamment dans le domaine de la santé (1832 citation sur PubMed en 2022).

Dès la création de Dendris, les équipes ont adapté et paramétré le *Random Forest* afin d'exploiter au mieux les données générées par la biopuce DendrisCHIP.

Le *machine learning* sans cesse amélioré permet aujourd'hui de répondre au mieux aux attentes des laboratoires par une sensibilité et une spécificité de détection des pathogènes optimales. Les échantillons passés sur l'application enrichissent la base d'apprentissage permettant au modèle de devenir de plus en plus performant et d'élargir les panels avec de nouvelles cibles. L'application et les données sont hébergées sur des serveurs



(dual site) certifiés hébergeur de données santé (HDS). Enfin, la certification HDS garantit la sécurité par un cryptage des données et une politique de confidentialité stricte.

Dendris – 335 rue du chêne vert – 31670 Labège
Tél. : +33 (0)5 31 61 95 36 – Email : contact@dendris.fr
www.dendris.fr

IMMUNO-ANALYSE

Analyseur d'immunodosage sans maintenance quotidienne

Beckman Coulter a dévoilé l'analyseur d'immunodosage DxI 9000 Access, l'analyseur d'immunodosage le plus productif par rapport à son encombrement : jusqu'à 215 tests par heure et par mètre carré (tests/h/m²), soit 450 tests par heure.

Ce nouveau système renforce les performances du laboratoire grâce aux éléments suivants : une nouvelle technologie de détection et de traitement des analytes, des capteurs de précision, des algorithmes intelligents, une surveillance du système en temps réel et à distance.

Ce dispositif répond aux exigences actuelles en matière de rapidité, de fiabilité, de reproductibilité, de qualité et d'extension du menu. La plateforme a été vérifiée de manière indépendante par rapport au niveau de fonctionnement optimal de l'*European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFLM), tandis que le nouveau substrat Lumi-Phos PRO a démontré sa capacité à produire des dosages de plus en plus sensibles et pertinents sur le plan clinique.

Selon Julie Sawyer Montgomery, présidente de Beckman Coulter Diagnostics : « Les employés du laboratoire apprécieront le gain de temps réalisé grâce à la maintenance ZeroDaily, mais aussi la technologie PrecisionVision qui évite les rapports de données erronées et IntelliServe qui optimise le temps opérationnel du système. Dans le même temps, les chercheurs cliniques sont ravis par la capacité de l'analyseur DxI 9000 à répondre aux exigences croissantes en matière de sensibilité des tests, alors que les professionnels de la santé et les sociétés pharmaceutiques s'attaquent à des maladies toujours plus complexes. »

La maintenance ZeroDaily élimine toute exigence de maintenance quotidienne, réduisant ainsi jusqu'à 96 % les routines de maintenance annuelles. La technologie PrecisionVision permet d'inspecter, identifier et prévenir les rapports erronés de résultats en temps réel. Ses dispositifs de sécurité intégrés et automatisés incluent notamment l'identification des tubes, la détection des bouchons, la vérification des embouts de pipette, l'aspiration et la distribution des échantillons, le volume de lavage résiduel et le volume de substrat.

Ces analyseurs sont également connectables à la nouvelle solution de diagnostic et d'assistance à distance de Beckman Coulter, DxS IntelliServe, pour une assistance proactive et rapide en cas de besoin.

Disponible sur l'appareil, le dosage Access NT-proBNP fournit, en moins de 11 minutes, des résultats précis grâce à des seuils basés sur l'âge et des données de comorbidité spécifiques à la maladie, pour une meilleure interprétation des résultats.



Beckman Coulter – www.beckmancoulter.com

HEMATOLOGIE

Nouvelle bibliothèque de variants d'hémoglobine pour l'interprétation des HPLC

Tosoh Bioscience - Diagnostics EMEA, pionnier dans le suivi du diabète et le diagnostic des hémoglobinopathies, a présenté sa nouvelle bibliothèque de variants de l'hémoglobine.

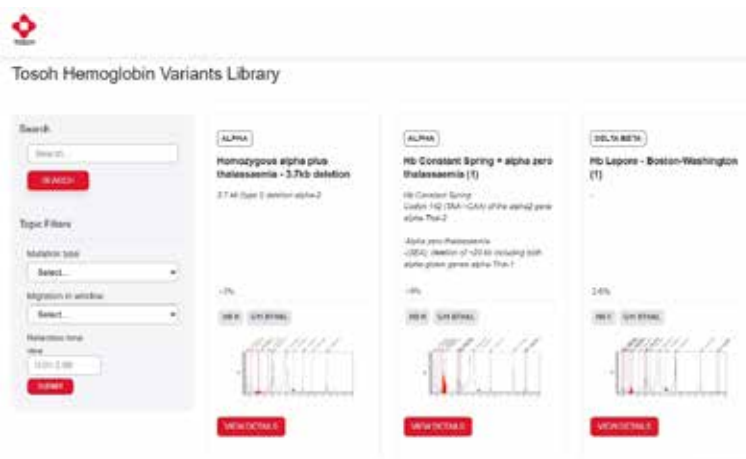
Cette bibliothèque innovante vise à soutenir les biologistes et les techniciens en tirant parti de l'expérience et de l'expertise de la communauté scientifique mondiale. Elle offre la possibilité de :

- comparer des cas complexes avec des centaines de références de variants d'hémoglobine,
- devenir un membre actif de la communauté mondiale des laboratoires cliniques spécialisés en hémoglobinopathie et en diabète,
- explorer et partager des connaissances et des compétences.

Avec plus de 140 variants d'hémoglobine répertoriés, cette bibliothèque offre un affichage contextuel simplifié de chaque mutation sélectionnée. Il est désormais possible d'effectuer une recherche précise en sélectionnant :

- le type spécifique (alpha, bêta, delta, etc.)
- la fenêtre de migration
- le temps de rétention, etc.

De nouvelles fonctionnalités avancées ont également été introduites, telles que l'anamnèse et les données hématologiques pour une compréhension plus approfondie de chaque patient.



Pour garantir la sécurité, un accès protégé par mot de passe a été mis en place, et tous les résultats peuvent être facilement téléchargés au format PDF.

Tosoh Bioscience – Contact : Philippe Plez
 Tél. : +33 (0)6 79 93 50 53 – Fax : +33 (0)5 67 69 91 88
 Philippe.Plez@tosoh.com – www.tosohbioscience.eu

PUBLI-PRODUIT

ELITech Distribution, Diagnostic de la mucoviscidose par le test de la sueur

ELItech Distribution propose une offre complète et unique pour le diagnostic de la mucoviscidose par le test de la sueur : le Macroduct® Advanced associé au ChloroChek®.

Le Macroduct® Advanced est un système permettant de stimuler la production sudorale par iontophorèse à la pilocarpine. Doté d'une interface intuitive pilotée par écran tactile, il guide l'utilisateur pas à pas, de la stimulation de la sudation au recueil de la sueur, permettant ainsi de standardiser le test.

La sueur recueillie avec les collecteurs Macroduct Advanced elliptiques peut être analysée avec le Chlorimètre ChloroChek® permettant la mesure des ions chlorures par coulométrie.

Le Macroduct® Advanced associé au ChloroChek® constitue une solution complète, précise, standardisée et marquée CE pour le diagnostic de la mucoviscidose par le test de la sueur, répondant aux critères analytiques des recommandations internationales.



Macroduct® Advanced & ChloroChek®

• ELITech Distribution – 13-15 rue Jean Jaurès – 92800 Puteaux
 Contact : Cyril VIDAL, Directeur Ventes & Marketing
 elitechfrance@elitechgroup.com – www.elitechgroup.com

nYna® : L'Innovation continue



L'utilisation d'outils techniques et applicatifs récents, considérés comme l'état de l'art nous permet de développer des fonctionnalités exclusives.

La pression actuelle sur la biologie médicale amène les organisations qu'elles soient publiques ou privées à se focaliser sur les axes essentiels de productivité, d'efficacité, d'attractivité avec toujours une recherche plus accrue de bénéfices pour la qualité des soins prodigués aux patients. L'écran d'accueil de nYna® est un tableau de bord composé de Widgets qui permet à l'utilisateur de piloter en temps réel son poste de travail avec la plus grande efficacité et sécurité. Ce tableau de bord est entièrement personnalisable en fonction de l'environnement analytique dont il est responsable et également des actions qu'il doit réaliser depuis son poste de travail. Les widgets peuvent fournir plusieurs niveaux d'information et également des accès directs vers les actions à réaliser. L'intuitivité du système est reconnue et appréciée par tous nos utilisateurs.

Electrophorèse et microplaque

Des améliorations importantes ont été apportées sur la paillasse des électrophorèses évitant de passer par la station de pilotage de l'instrument. Les courbes d'électrophorèses sont non seulement consultables à partir de n'importe quel poste de travail mais les fractions sont maintenant modifiables et l'ajout de pics en cas de gammopathies est possible. Ce pilotage à partir de n'importe quel poste de travail de l'intégralité de l'activité est une

MDM byBYG® : Le premier outil de standardisation des paramétrages dans la Biologie médicale



Capitalisant sur le socle technique innovant de la Yline®, BYG4lab® s'inscrit dans la transformation digitale des laboratoires de biologie médicale avec la sortie de sa première version du MDM (Master Data Management).

Les structures, qu'elles soient privées ou publiques sont toutes poussées vers la recherche de la standardisation des processus analytiques afin de gagner en sécurité et en productivité.

Le MDM est un logiciel qui contient les briques de paramétrage des analyses et le puissant moteur de règles d'expertises de nYna®. Il s'adresse aux organisations qui ont une volonté de standardisation des pratiques biologiques au travers de plusieurs laboratoires. La gouvernance peut désormais créer au sein du MDM des catalo-

giques de paramétrages standardisés regroupant des analyses, des instruments et les règles d'expertises associées. Grâce à un système de profils de droits et d'un workflow de validation intégré, les catalogues sont validés avant d'être disponibles pour déploiement sur les plateaux techniques. Un outil de synchronisation intégré permet ensuite une synchronisation automatique des catalogues et de leurs évolutions vers les laboratoires qui l'utilise. Ainsi quel que soit le plateau technique le laboratoire est assuré que les moyens mis en œuvre lui permettront de délivrer les résultats au patient de façon sûre et homogène. Cet outil est également utilisé par BYG4lab® et ses partenaires industriels afin de faciliter les déploiements sur les nouvelles installations, contribuant ainsi à réduire le temps nécessaire au passage en production.

Turn around time

L'excellence opérationnelle est un facteur de la satisfaction et le suivi du TAT y contribue. Il est désormais possible avec nYna® de mesurer et de fixer des règles de TAT entre 7 temps différents afin de pouvoir être alerté en temps réel sur l'imminence d'expiration d'un délai fixé permettant de garantir qualité analytique et les engagements de rendus de résultats. Une alerte via un widget spécifique ainsi que des alertes dans la liste des tubes permet aux opérateurs d'anticiper les actions à réaliser afin de garantir un niveau d'efficacité. nYna® est un produit de la suite logicielle basée sur la technologie Yline®. Plus de 40 laboratoires nous ont déjà fait confiance en choisissant nYna® pour sa modernité, son évolutivité et sa simplicité d'utilisation. Découvrez toutes les caractéristiques de nYna® sur la page produit BYG4lab® : www.byg4lab.com/nyna.

• Contact : Christelle Lelievre, Directrice Marketing et Communication – christelle.lelievre@byg4lab.com

• Contact : Christelle Lelievre – Directrice Marketing et Communication – christelle.lelievre@byg4lab.com

Ynfectio® : La puissance d'un système expert d'épidémiologie

Ynfectio®

BYG4lab® présente sa nouvelle solution Ynfectio® de dernière génération, experte en épidémiologie pour la prévention et le contrôle des infections.

Ynfectio® a pour but d'aider la prévention, le suivi des infections et d'assurer la surveillance de la résistance aux antibiotiques. La solution permet aussi d'évaluer l'efficacité des stratégies mises en place dans le but d'améliorer le parcours de soins des patients.

Grâce à son interface full-web intuitive, les données de tous les acteurs de l'épidémiologie (hygiéniste, infectiologue, services de soins...) sont mises en réseau, qu'ils soient ou non connectés au SIL. Pour répondre aux besoins spécifiques de chaque fonction, les utilisateurs personnalisent leur interface pour accéder aux informations recherchées en temps réel.

Par exemple, il est possible de lister vos prélèvements précieux ou les BMR de la semaine, ou de retrouver en deux clics tous les mouvements des patients afin de mettre en place les précautions adaptées, telles que l'isolement afin d'éviter la propagation des infections.

Ynfectio®, système expert unique et innovant, permet de gérer facilement les :

- Déclarations des maladies obligatoires,
- Bulletins d'alertes national,
- Indicateurs qualité,

Et automatiser un maximum de tâches, pour que l'utilisateur consacre plus de temps pour les services de soin. Les premiers sites pilotes sont déjà installés, pour toutes informations sur Ynfectio®, contactez-nous !

• Contact : Wendy van der Linden
w.van-der-linden@byg4lab.com – www.byg4lab.com

Yline® : L'état de l'art de la solution informatique

Yline®

BYG4lab® a pour mission principale de répondre aux attentes fortes actuelles et futures des laboratoires de biologie médicale. Les équipes de Recherche et Développement ont conçus ce socle technique en s'appuyant sur les dernières technologies WEB pour développer les applications de sa solution multidisciplinaire de data management. L'utilisation d'outils de développements Microsoft et Google, une stratégie de maintien de version adaptée ainsi que la création de ses propres composants graphiques font de la Yline® une solution pérenne et évolutive pour les années à venir.

Le choix de MariaDB Enterprise comme moteur de base de données reconnue et populaire dans le monde

entier est également prégnant dans la volonté stratégique de BYG4lab d'évolutivité de ses solutions. La cybersécurité sujet N° 1 de préoccupation en matière de données de santé est placé au centre des choix puisque MariaDB offre le chiffrement natif des données.

L'architecture en couche techniques et applicatives de la Yline® repousse les limites tant en termes de facilité d'évolution, que de scalabilité pour répondre aux différents besoins d'intégration et de performances de nos différents clients publics ou privés.

Enfin, utilisant le concept de Security by design dans toutes ses phases de développement, BYG4lab® assure un niveau de sécurité fondamentale en réduisant les risques de failles.

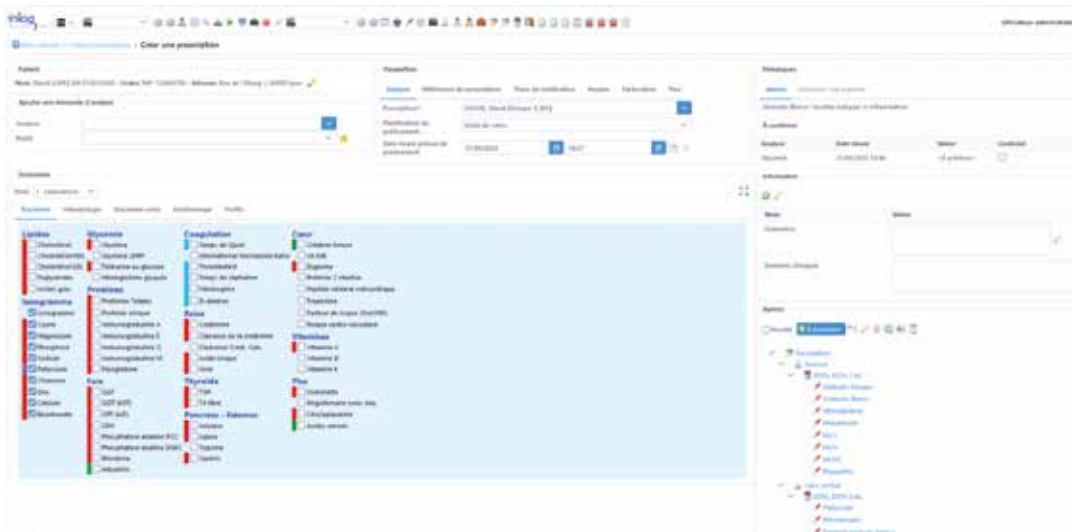
• Contact : Christelle Lelievre, Directrice Marketing et Communication
christelle.lelievre@byg4lab.com – www.byg4lab.com

BYG4lab®

• Contact : BYG Informatique
13 rue d'Ariane, ZA de Montredon – 31240 L'UNION
Tél. : +33 (0)5 34 25 07 10
www.byg4lab.com

INFORMATIQUE DE LABORATOIRE

Prescription connectée et serveur de résultats externe



Pour mieux répondre aux besoins du marché, Inlog étoffe son offre logicielle avec Labo en Line, solution de prescription connectée intégrant le calcul automatique du tubage et la gestion du plan de prélèvement.

Cette solution *full web* offre de multiples avantages tels que :

- la gestion efficace des prescriptions sur toutes les disciplines et pour tous les laboratoires,
- la traçabilité complète depuis le prélèvement dans les services de soins à leur arrivée dans le laboratoire,
- la facilité de déploiement au sein de l'établissement de soins,
- la possibilité de consulter l'application depuis un PC ou tout appareil mobile (application téléchargeable depuis Google Play ou l'Apple store).

En complément de la prescription connectée, l'éditeur s'est doté d'un serveur de résultats externe rendant possible la consultation des résultats directement par le patient et le médecin, toutes disciplines confondues au sein de l'établissement de santé. Patients et médecins sont notifiés de la mise à disposition des résultats.

Ce module est compatible avec l'ensemble des solutions Inlog ou toute autre solution tierce dans le respect des normes et standards d'interopérabilité (HL7, IHE).

Inlog – 53 rue de l'étang – 69760 Limonest
Contact : ventes@inlog.fr – www.inlog.com

Nouvelle génération de middleware pour optimiser les process

Data Innovations (DI) a lancé Instrument Manager™ 2023 (IM 2023), qui introduit un nouveau cadre d'application basé sur un navigateur web appelé DI Gateway. Ce nouveau cadre présente une interface conviviale avec des fonctionnalités conçues pour des flux de travail efficaces et optimisés axés sur les besoins de l'utilisateur. La première application développée dans le cadre de DI Gateway, qui fait partie de IM 2023, s'appelle Test Properties. Cette application offre aux administrateurs informatiques un processus plus efficace et plus simple pour configurer les gammes de référence cliniques et techniques :

- les administrateurs peuvent configurer une bibliothèque complète de gammes de référence de laboratoire utilisées par leur système d'information de laboratoire (LIS). Le nouveau flux de travail permet de gagner du temps en réduisant considérablement la nécessité de définir manuellement des règles complexes.
- Test Properties s'intègre au système d'autovérification d'Instrument Manager, qui signale les résultats de tests qui sortent

des plages de référence normales. IM signale également les résultats de tests nécessitant des vérifications delta en fonction des résultats antérieurs d'un patient.

- Les administrateurs qui utilisent l'application peuvent également accroître la normalisation dans leur laboratoire en utilisant les mêmes plages de référence et les mêmes protocoles de signalisation et d'alerte que ceux utilisés par leur SIL. L'application propose des indicateurs de résultats anormaux prédéfinis conformes aux normes d'interopérabilité HL7 et HiTech.

IM 2023 comprend également une plateforme de données actualisée, InterSystems IRIS®, pour une cybersécurité et des performances améliorées. IM 2023 est compatible avec Windows 11, Windows Server 2019 et Windows Server 2022.

Data Innovations – Contact : Virginie Ledoigt-Lemonnier
Tél. : +33 (0)6 46 79 26 42
Email : vledoigt@datainnovations.com
https://fr.datainnovations.com

ELITech Distribution, Le spécialiste de la coloration de lames

E LITech Distribution commercialise les produits fabriqués par ELITechGroup Inc, reconnu mondialement comme un pionnier et innovateur dans le domaine de la coloration de lames et de la cyto centrifugation, avec près de 30 brevets déposés ces 35 dernières années sur sa technologie de coloration Aerospray®.

Les colorateurs de lames Aerospray® series 2 se déclinent en 4 modèles : Gram, BK, Hématologie et Cytologie. Avec le rotor optionnel Cytopro® disponible sur chacun des modèles, le colorateur Aerospray® devient, pour un coût d'acquisition inférieur à celui d'un appareil supplémentaire, une cyto centrifugeuse entièrement programmable.

Le procédé de coloration Aerospray® est rapide, précis, et permet d'obtenir des lames propres et lisibles en quelques minutes. L'automate élimine les risques de contamination croisée en appliquant du colorant frais sur chaque lame, réduisant ainsi la consommation de réactifs.

Dernier-né de la gamme, l'Aerospray® series 2 Cytologie permet la préparation et la coloration des échantillons de cytologie en utilisant les techniques de coloration de Papanicolaou.

Standardisation, flexibilité, sécurité, Contrôle Qualité, entretien minimisé et économie sont les nombreux atouts des colorateurs Aerospray®, adoptés aujourd'hui par plus de 5000 utilisateurs dans le monde.



Colorateur/cyto centrifugeuse Aerospray® Cytologie

• ELITech Distribution – 13-15 rue Jean Jaurès – 92800 Puteaux
Contact : Cyril VIDAL, Directeur Ventes & Marketing
elitechfrance@elitechgroup.com – www.elitechgroup.com



COLORATEURS DE LAMES AEROSPRAY®

Des décennies d'expérience au service de l'excellence

Gamme Aerospray® de Colorateurs de lames/Cyto centrifugeuses

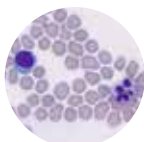
Nos avantages

- ◆ Standardisation des colorations
- ◆ Aucun risque de contamination croisée
- ◆ Automate 2 en 1 : coloration et cyto centrifugation
- ◆ Réduction du temps et coût par lame
- ◆ Fonctions de contrôle qualité intégrées
- ◆ Faible maintenance
- ◆ Conforme aux besoins d'accréditation
- ◆ Automate principal ou solution de back-up



Automatise la préparation et la coloration pour :

Hématologie



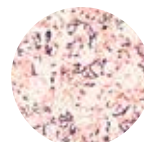
BK



Cytologie



Gram



Près de 30 brevets Aerospray® | AEROSPRAYSTAINING.COM

Tél. : +33 (0)6 70 68 61 31 / elitechfrance@elitechgroup.com



Performance analytique et clinique d'un nouveau dosage de tryptase à l'aide d'une méthode immunologique à microparticules chimiluminescentes

Ce communiqué est tiré du poster « 001163 Analytical and Clinical Performance of a Novel Chemiluminescent Microparticle Immunoassay for Detection of Tryptase » de R.Y. Tao, B. Braddock, A. Cruz-Campos, J. Sun, J. Garibay-Grande et E. Laderman, et présenté au Congrès de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (9-11 juin 2023, Hamburg).

INTRODUCTION

Au cours d'une réaction anaphylactique ou d'une autre réaction entraînant des symptômes cliniques causés par la dégranulation des mastocytes, les concentrations sériques de tryptase totale augmentent généralement de manière substantielle par rapport aux valeurs de base. L'activation chronique des mastocytes est plus difficile à diagnostiquer car, chez certains de ces patients, les taux de tryptase sont constamment élevés et peuvent indiquer une forme occulte de mastocytose. L'approche la plus largement utilisée pour déterminer les niveaux de tryptase est le dosage immunologique. Nous présentons ici, le NOVEOS, une nouvelle plateforme automatisée à haut débit qui utilise des microparticules magnétiques en combinaison avec des signaux de fluorescence et de chimiluminescence pour quantifier la tryptase présente dans le sérum humain. Nous démontrons la performance analytique et clinique du nouveau test immunologique à microparticules chimiluminescentes pour la détection des niveaux totaux de tryptase dans cette étude.

Figure 1. Method Comparison to ImmunoCAP. N=194 samples (n=154 systemic mastocytosis and n=40 anaphylaxis) were run at 1 internal and 3 external sites: Site 1 (n=40), Site 2 (n=29), Site 3 (n=78) and Site 4 (n=47). Overall correlation was r-squared = 0.90 and linear regression slope was 0.9822, indicating acceptable overall agreement between the methods.

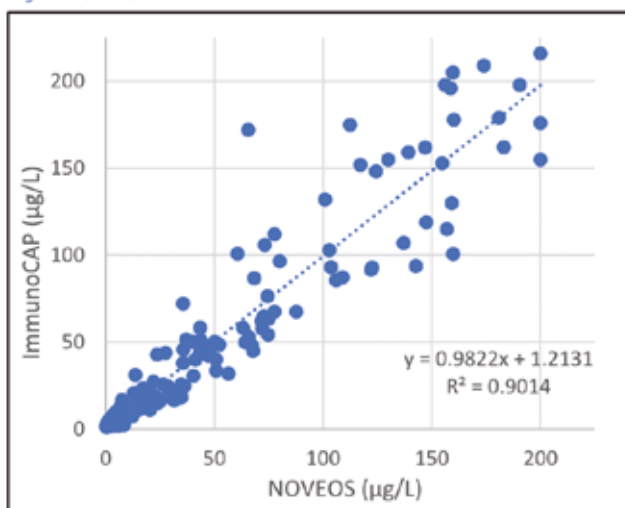


Table 1. Linearity. Samples spanning the NOVEOS tryptase assay range showed good linear regression results.

Regression Equation	R ²	Sample Range
$y = 1.01x + 1.74$	0.997	1 – 200 µg/L

Table 2. Interference Evaluation. The endogenous interfering substances (hemolysate, conjugated, and unconjugated bilirubin) showed insignificant interference in the NOVEOS Tryptase assay.

Potential Interferents	Concentration Evaluated	Overall Mean % Bias Spiked vs Control
Hemolysate	490 g/dL	-11.9%
Conjugated Bilirubin	30 mg/dL	4.5%
Unconjugated Bilirubin	20 mg/dL	2.5%

Table 3. Repeatability and Within Lab Precision. The NOVEOS Tryptase assay produced overall repeatability of <8% CV and within-lab precision of <10%.

Sample ID	Mean Value	N	Repeatability		Within-Lab Precision	
			SD	%CV	SD	%CV
Sample 1	2.41	13	0.11	4.6%	0.26	10.7%
Sample 2	9.35	13	0.33	3.5%	0.46	4.9%
Sample 3	80.74	14	3.94	4.9%	7.79	9.6%
Sample 4	153.34	12	7.56	4.9%	15.30	10.0%

Table 4. Limit of Blank and Limit of Detection. The LoB and LoD were determined to be less than 1 µg/L.

Attribute	No. of Samples	Total Observation (n)	Observed Value (µg/L)
LoB	3	20	≤ 1 µg/L
LoD	2	10	≤ 1 µg/L

CONCLUSION

Le dosage de la tryptase sur l'analyseur immunologique à microparticules chimiluminescentes NOVEOS a montré de bonnes performances analytiques et cliniques pour la détermination du niveau de tryptase dans les échantillons de sérum humain.

INFORMATIQUE DE LABORATOIRE

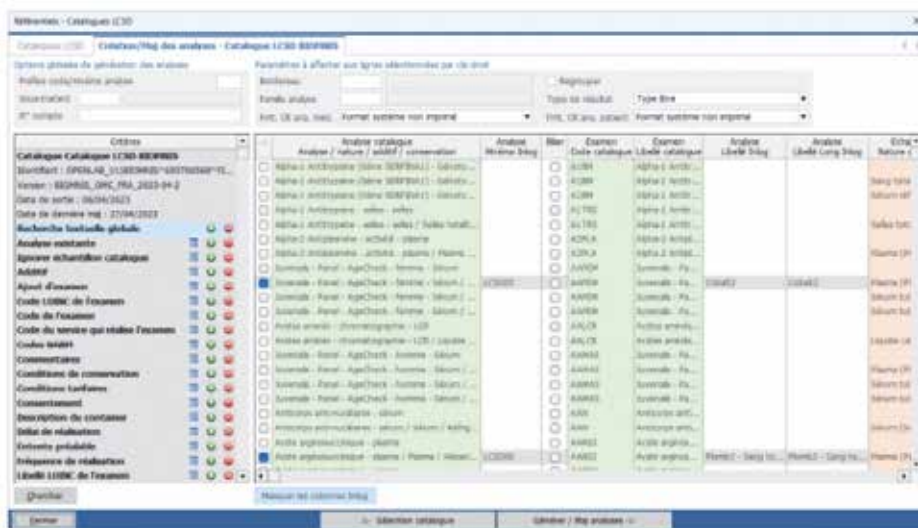
Importation automatique des catalogues LCSD

Inlog a lancé en juillet 2023 la version V7.1.0 d'EdgeSuite. Cette version apporte de nouvelles fonctionnalités très attendues, dont l'importation automatique des catalogues LCSD (Laboratory Code Set Distribution).

L'intégration de cette fonctionnalité dans Edgelab est une avancée significative pour les laboratoires qui incorporeront automatiquement les catalogues de leurs sous-traitants au format HL7 IHE LCSD, simplifiant ainsi la gestion des codes et des conditions de prélèvement.

Cette fonctionnalité présente plusieurs avantages essentiels et offre ainsi :

- un gain de temps considérable sur la saisie manuelle des données,
- la garantie du niveau accru de sécurité dans le respect des normes de format HL7 IHE LCSD,
- le respect des exigences de confidentialité des laboratoires,
- la mise à jour en temps réel des données du catalogue (limitation du risque d'erreurs dues à la saisie manuelle, cohérence et exactitude des données).



Edgelab : Ecran de création et de mise à jour des analyses au sein des catalogues LCSD

La version 7.1.0 renforce l'efficacité opérationnelle des laboratoires et garantit des conditions de prélèvement optimales.

Inlog – 53 rue de l'étang – 69760 Limonest
Contact : ventes@inlog.fr – www.inlog.com

ELITech Microbio
EMPOWERING IVD

ÉCOUVILLONS 3 ML

Compatible avec les **automates de biologie moléculaire**.
Différentes tailles de tubes | Plusieurs types d'écouvillons.

Norme M40-A2 du CLSI*

*Clinical and Laboratory Standards Institute

Σ-VCM™

- ◆ Virus
- ◆ Chlamydiae
- ◆ Mycoplasmes
- ◆ Neisseria gonorrhoeae

Les antibiotiques présents dans le milieu inhibent la croissance des contaminants.
Milieu de transport universel.

Σ-Virocult®

- ◆ Virus

Adapté à tous les virus.
Notamment recommandé par le Ministère de la Santé pour le SARS-CoV-2*.

*PRÉPARATION AU RISQUE ÉPIDÉMIQUE Covid-19, Ministère de la Santé, 2020

mwe
Distributeur exclusif

ELITechGroup
EMPOWERING IVD

ELITech Microbio
19 allée d'Athènes
83870 SIGNES - FRANCE

Tél : +33 4 83 36 10 82
Fax : +33 4 83 36 10 81
www.elitechgroup.com
em-marketing@elitechgroup.com

MD CE 1639 STERILE R

Medical Wire (UK)

Lire attentivement les instructions figurant sur les notices d'utilisation.

Pub-FR-Sept2023

LISTE DES ANNONCEURS

16^e Symposium Bioclinique page 61	Launch Diagnostics page 43
BYG4lab pages 9 et 90 à 91	LBI pages 24, 25 et 49
COFRAC page 22	QuidelOrthopages 28 à 30 et 31
Conex Santépages 36 à 37 et 38 à 39	RICAI 2023 3 ^e de couverture
Data Innovation page 45	Roche 4 ^e de couverture
Dedalus page 15	SFTS 2023 page 57
Dendrispages 16 à 18 et 21	Softway Medical Biologie pages 50 à 52
Devyser page 41	Stago 2 ^e de couverture
Elitech pages 89, 93 et 95	Sysmexpages 7 et 40
Eurobio pages 12 et 14	TECHNIDATA Rabat de couverture et pages 46 à 47
Fujirebio pages 32 à 34	The Binding Site page 53
Greiner Bio-One page 11	Tosoh page 27
Immucor Face sommaire	Valab page 13
Inlog page 23	
JFBM 2023 page 35	
JIB 2023 pages 54 et 55	

Contact Publicité

Catherine Leclercq

E-mail : catherine.leclercq@spectradiagnostic.com

Tél : + 33 6 89 46 39 28



43^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 18 & MARDI 19
DÉCEMBRE 2023

 palais des congrès
de paris



R I C A I

INFORMATION · INSCRIPTION · PARTENARIAT

#RICAI

ricai.fr



cobas[®] pure

*Simplicity meets Excellence**



La famille **cobas[®]** s'agrandit avec les **solutions intégrées cobas[®] pure**.

Avec ses configurations plurielles : immunologie, chimie ou mixte, cette gamme innovante favorise la simplicité au quotidien et contribue à la qualité analytique au service des patients.



Découvrez les solutions **cobas[®]**



cobas[®] t 511/711



cobas[®] pro

Ces trois innovations, harmonisées et complémentaires, transforment votre laboratoire grâce à une intégration optimale.

Pour en savoir plus, scannez le QR Code.

*Le cobas[®] pure integrated solutions est un dispositif de diagnostic in vitro utilisé pour la quantification en chimie clinique et en immunochimie de divers fluides biologiques. Dispositif médical de diagnostic in vitro.
Mandataire : Roche Diagnostics GmbH (Allemagne) - Distributeur : Roche Diagnostics France
Lire attentivement les instructions figurant dans le guide de l'utilisateur.
Guide de l'utilisateur v1.1 - Août 2021*



cobas[®]

**Quand la simplicité rencontre l'Excellence*

MC-FR-01461 04/2022