

Communications orales présentées lors du 3^e Congrès de biologie praticienne et 4^e Congrès de médecine de laboratoire, Fédération internationale francophone de biologie clinique et de médecine de laboratoire (FIFBCML), Alger, octobre 2019

Oral communications from the 3^e Congrès de biologie praticienne et 4^e Congrès de médecine de laboratoire, Fédération internationale francophone de biologie clinique et de médecine de laboratoire (FIFBCML), Alger, octobre 2019

Fédération internationale
francophone de biologie
clinique et médecine de
laboratoire (FIFBCMI)

Ismail Achir

Houria Amari

Dalila Arrache

Feriel Yasmine Baghdali

Areski Bitam

François Blanchecotte

Omar Chabati

Abdelhamid Chachou

Ahmed Djenane

Fazia Djenane

Kamel Djenouhat

Reda Djidjik

Imène Ferahta

Nadia Gagi

Merzak Gharnaout

Mohammed Ghaffour

Said Guettouche

Damien Gruson

Christian Haddad

Farid Haddoum

Meriem Hasni

Abderrezak Hedhili

Correspondance : A. Lamani
<lamaniakli@gmail.com>

Yacine Kheloui
Radia Kraiba
Isabelle Lacroix
Akli Lamani
Hayat Laras
Yahia Mekki
Maya Nechar
Marc Nouchy
Nabil Raaf
Medhi Rabhia
Leila Slim-Saidi
Ylhame Kahina Souami
Samya Taghit-Mahi
Djamel Yala
Lyece Yargui

Article reçu le 01 novembre 2019,
accepté le 04 novembre 2019

Le mot du président et du vice-président de l'Association nationale des laboratoires d'analyses médicales (ALAM)

Abdelhamid Chachou, Akli Lamani

Association nationale des laboratoires d'analyses médicales, Algérie

Cette année, nous organisons notre évènement scientifique pour la 20^e année consécutive. Ceci nous a permis d'évaluer le chemin parcouru depuis la création de l'ALAM. Certes, rien n'était facile au début, mais à force de travail et de persévérance, le résultat est là.

L'ALAM est la première association de biologie médicale du secteur libéral à être constituée en Algérie. Nous tenons à rendre hommage aux membres fondateurs de l'ALAM, Smail Belazzoug et Hachemi Ould Rouis. Ils ont concrétisé un projet qui avait déjà été pensé par certains de nos collègues mais que la situation sociopolitique de l'époque ne permettait pas de mener à terme.

Durant ces 20 dernières années, l'ALAM a su tisser des liens avec des partenaires d'autres pays. Ces partenariats ont permis de faire connaître notre association, de développer des coopérations et des échanges d'expériences.

La biologie médicale a subi de grandes mutations au niveau de la formation des praticiens, des outils à leur disposition et dans leur manière d'exercer. C'est pour cela que notre association doit s'adapter à chaque fois, soit de façon volontariste, soit avec une certaine réticence lorsque des pratiques sont remises en cause. Nous croyons cependant que la formation continue permet « de négocier des virages difficiles » qui bouleversent l'exercice quotidien de la biologie

médicale. Ainsi, pour l'organisation de ces journées nous avons essayé de tenir compte des différents avis concernant les thématiques abordées et bien sûr de rester dans le cadre de la biologie praticienne. Nous tenons à remercier tous les collègues qui ont travaillé à la préparation de cet événement et tous les distributeurs et industriels du domaine de la biologie médicale qui nous ont soutenus.

Session inaugurale

Sans biologie, point de néphrologie : pourquoi ?

Medhi Rabhia, Ahmed Djenane, Hayat Laras, Ferial Yasmine Baghdali, Farid Haddoum

Service de néphrologie et Laboratoire RCVNT, CHU Mustapha, Alger, Algérie

Si une discipline médicale n'a pu voir le jour que grâce à la biologie, c'est bien la néphrologie. La biologie, l'immunologie, l'anatomo-pathologie et l'imagerie sont les quatre piliers de notre spécialité.

En effet, les champs d'intervention et d'investigation de la biologie en néphrologie, tels que : le dépistage des maladies rénales aiguës et chroniques, le diagnostic des troubles hydro-électrolytiques, l'exploration des différentes fonctions exocrines et endocrines des reins, la caractérisation précise d'une protéinurie et/ou d'une hématurie, l'identification pointue d'une lithiase, l'évaluation de la fonction d'un greffon rénal, l'appréciation de la quantité

de dialyse délivrée à un patient, etc., sont si nombreux que leur énumération témoigne bien de leur importance.

Dans notre exposé, nous nous limiterons volontairement à ne décrire que quelques aspects de la biologie néphrologique, celle dite de « routine », certes, mais qui a à son « compteur » d'importants changements et progrès, tous bénéfiques, au cours de ces dernières années. Quelques-uns des mots communs universels que nous partageons avec nos collègues biologistes, comme : ACR, PCR, free-light, CKD-EPI, DFG, MDRD, albumine glyquée, cystatine C, N GAL, seront abordés.

La classification internationale de la maladie rénale chronique, la so-called K DIGO, qui est si utile aux omnipraticiens comme aux spécialistes, repose entièrement sur l'ACR et sur le DFG, tous deux établis par les biologistes. C'est dire, si besoin est, la place centrale qui revient aujourd'hui à la biologie pour nous les néphrologues. La biologie et la néphrologie algériennes sont unies pour le meilleur, notre conférence le démontrera sûrement, je l'espère.

In fine : Raconter aux plus jeunes, pour ne pas oublier, un devoir de mémoire !

Session exercice de la biologie médicale

Exercice individuel ou regroupé : quels moyens et quels objectifs ?

François Blanchecotte

CNPS, Syndicat des biologistes, Commission des affaires européennes de l'Unapl et de l'Unps, Membre S du CESE à Bruxelles, Belgique

La biologie médicale évolue dans tous les pays, avec les techniques modernes, les investissements sont de plus en plus lourds, faut-il se regrouper, mettre en commun des moyens, telle est une des problématiques qui se posent aux biologistes. Cet exposé est là pour évoquer les pistes de réflexion.

Processus graduel d'amélioration des laboratoires de biologie médicale en vue de l'accréditation

Radia Kraïba

Service de cytologie, EHS Pierre et Marie Curie, Alger

Il est important de considérer la biologie médicale, non comme une discipline uniquement technique, mais comme une discipline médicale, exercée par des médecins et des pharmaciens biologistes, auxquels le clinicien communique

les éléments ayant motivé la demande d'analyses biologiques, afin de rendre des résultats validés et interprétés en fonction des éléments cliniques.

Ainsi, il est primordial d'encourager, soutenir et reconnaître la mise en œuvre de systèmes de management de la qualité (SMQ) dans les laboratoires de biologie médicale.

Dans un premier temps, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a élaboré en 2009 des normes, afin d'accréditer des analyses précises, effectuées par des laboratoires sélectionnés pour assurer la surveillance de maladies spécifiques en Afrique. Puis l'OMS a établi des directives pour l'application du processus (SLIPTA) ou Processus graduel d'amélioration des laboratoires en vue de l'accréditation. Il s'agit d'une démarche globale visant à renforcer les laboratoires de biologie médicale de manière progressive, en fournissant des niveaux graduels de reconnaissance de la performance en vue d'un respect à long terme de la norme ISO 15189.

Le processus SLIPTA est un mécanisme qui permet de certifier la conformité au fur et à mesure, en décomposant le processus en plusieurs étapes simples à appliquer.

Ce programme SLIPTA permet aux laboratoires de savoir où ils en sont dans le processus d'amélioration de la qualité car l'OMS a aussi un rôle normatif. Pour cet objectif, l'OMS fournit des conseils pour la sélection et l'utilisation appropriées des normes, promeut et surveille la mise en œuvre de ces normes par des missions d'experts en audit et l'assistance technique de groupes d'évaluation.

Les laboratoires travaillant dans le cadre de ce programme seront en mesure d'introduire une demande d'accréditation auprès d'un organisme national, régional ou international. En Algérie, l'organisme Algerac a pour mission principale l'accréditation de tout organisme d'évaluation de la conformité. Nous avons donc aujourd'hui les outils qui vont nous permettre de favoriser l'émergence de laboratoires hospitaliers ou libéraux de référence dans le domaine de la biologie médicale.

Session biochimie

Interférences et bilan d'endocrinologie : un rôle clé pour le biologiste

Damien Gruson

Département de médecine de laboratoire et Pôle de recherche en endocrinologie, diabète et nutrition, Institut de recherche expérimentale et clinique, Cliniques Universitaires St-Luc et Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Les dosages d'hormones jouent un rôle central dans les pratiques d'endocrinologie et sont de précieux compagnons

pour les cliniciens. L'évolution des tests est permanente et implique l'automatisation, le développement de tests hautement sensibles ainsi que de méthodes basées sur la spectrométrie de masse. Les laboratoires sont des acteurs clés pour définir les limites de décision et valider de nouvelles méthodes. En outre, plusieurs efforts de standardisation sont également en cours et auront un impact sur les performances des tests.

Cependant, les tests des bilans d'endocrinologie peuvent être sensibles à différents types d'interférences et donc avoir un impact sur la décision clinique. De telles interférences peuvent être suspectées en cas de divergences cliniques et/ou biologiques. Leur identification repose sur des tests de laboratoire supplémentaires comprenant une comparaison des méthodes de dosage, des procédures de dilution, des études de réactifs de blocage et une précipitation de polyéthylène glycol. Des échanges interdisciplinaires avec les équipes cliniques sont indispensables pour identifier ces interférences et continuer à améliorer la performance de nos dosages.

Marqueurs cardiaques et neurohormones à l'ère de la médecine de précision

Damien Gruson

Département de médecine de laboratoire et Pôle de recherche en endocrinologie, diabète et nutrition, Institut de recherche expérimentale et clinique, Cliniques universitaires St-Luc et Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Les maladies cardiovasculaires représentent un fardeau mondial en raison de leur morbidité élevée, de leur mortalité importante et de leur impact énorme sur les économies de la santé. La lutte contre les maladies cardiovasculaires est cruciale et les tests de laboratoire sont importants pour aider les médecins à prévenir, diagnostiquer et pronostiquer les maladies cardiovasculaires. De nombreux nouveaux biomarqueurs émergent régulièrement à partir d'une meilleure compréhension des voies physiopathologiques. Les biomarqueurs liés à la fonction cardio-rénale et au remodelage cardiaque en sont de bons exemples et peuvent fournir des informations supplémentaires aux « standards of care » (troponine, peptides natriurétiques) et aider à développer des stratégies thérapeutiques personnalisées. Les innovations proviennent également du domaine de la santé mobile avec notamment les outils digitaux, l'intégration du « big-data » mais aussi des systèmes de mesures miniaturisés (biologie délocalisée, senseurs...). Cependant, pour une utilisation optimale et pour une traduction efficace en pratiques quotidiennes, ces nouveaux biomarqueurs et ces nouvelles technologies nécessitent une évaluation multidisciplinaire des résultats techniques, cliniques et économiques.

Marqueurs cardiaques en pédiatrie

Nabil Raaf

Laboratoire central, Établissement public hospitalier El Biar, Alger, Algérie

L'utilisation des biomarqueurs cardiaques dans la prise en charge des cardiopathies chez l'adulte s'est considérablement étendue ces dernières années.

Chez l'enfant, l'utilité de ces biomarqueurs n'est pas aussi clairement établie de plus il faudra rajouter le problème des normes.

L'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) correspond à une dysfonction de la pompe cardiaque devenue inapte à assurer un débit cardiaque suffisant pour assurer la perfusion des organes et l'oxygénation des tissus. Alors que chez l'adulte, l'insuffisance cardiaque aiguë est surtout d'origine ischémique, les causes chez l'enfant sont multiples, allant de la décompensation d'une cardiopathie congénitale méconnue à un trouble du rythme ou une affection acquise aiguë. L'ICA pose surtout le problème de sa méconnaissance du fait de sa rareté. Il faut pourtant la reconnaître rapidement car elle risque de conduire au choc cardiogénique potentiellement mortel.

Le BNP est un marqueur très sensible à toute augmentation, aiguë ou chronique, de la pression artérielle pulmonaire. Par exemple, on peut observer une hausse des taux de BNP matinal chez les enfants présentant des apnées obstructives durant leur sommeil. D'autre part, chez les patients suivis pour une hypertension artérielle pulmonaire, le profil du taux de BNP plasmatique corrèle précisément avec la modification de mesures, tant hémodynamiques (mesures des pressions et des résistances vasculaires pulmonaires, débit cardiaque, SvO₂) que fonctionnelles (test de marche de 6 minutes). Récemment, il a aussi été suggéré que la mesure du BNP plasmatique chez des patients souffrant de mucoviscidose pourrait permettre l'identification d'une hypertension pulmonaire sous-jacente.

En cardio-pédiatrie, les biomarqueurs cardiaques peuvent s'avérer utiles dans la démarche diagnostique et pronostique, particulièrement les peptides natriurétiques en cas d'insuffisance cardiaque. Concernant la troponine son utilité reste relativement moindre en pédiatrie, son dosage n'est justifié que pour quelques rares indications (syndrome coronarien de la maladie de Kawasaki, ou de myocardites).

Exploration biologique des troubles pubertaires

Isabelle Lacroix

LBM Cerba, Cergy-Pontoise, France

La puberté, transition amenant l'enfant à l'état adulte, se caractérise par un développement des caractères sexuels secondaires, une accélération de la vitesse de croissance et des modifications de comportement, aboutissant à une fonction mature de la reproduction. Après quelques rappels de physiologie, seront abordées sous forme de cas cliniques, quelques situations biocliniques de troubles pubertaires pour aider au dialogue entre les prescripteurs et les biologistes.

Apport de la biologie dans le diagnostic des troubles nutritionnels des malades rénaux

Hayat Laras, Imène Ferahta, Nadia Gagi, Lyece Yargui, Areski Bitam, Farid Haddoum

Faculté des sciences biologiques/USTHB, Service de néphrologie, Laboratoire RCVNT, Laboratoire biochimie, CHU Mustapha, Alger, Algérie

La biologie médicale occupe une place importante dans l'évaluation de l'état de santé des patients, l'établissement de diagnostic, leur prise en charge et leur suivi. Elle s'exerce dans de nombreux domaines clinico-biologiques, tels que l'hématologie, chimie clinique, hormonologie, bactériologie, sérologie, immuno-hématologie. . .

Chez les patients atteints de maladies rénales, l'évaluation biologique du statut nutritionnel fait partie des outils diagnostiques permettant de repérer un risque de trouble nutritionnel ou avéré et d'en suivre l'évolution après la mise en œuvre d'une thérapeutique adaptée. C'est le cas, à titre d'exemple, de la malnutrition ou déplétion protéino-énergétique (DPE) qui est l'un des troubles nutritionnels les plus fréquents chez cette catégorie de patients et dont les critères de diagnostic reposent pour l'essentiel sur le dosage de l'albumine, la préalbumine et le cholestérol.

Une étude clinico-biologique portant sur l'évaluation comparée de la prévalence de la DPE chez les malades rénaux selon trois outils de diagnostics (i) critères de DPE, tels que proposés par l'ISRNM (ii) Subjectif global assessement (iii) Malnutrition inflammation score, a été réalisée au service de néphrologie et transplantation du CHU Mustapha et dans 3 centres d'hémodialyse privés d'Alger. L'étude avait pour objet de mettre en évidence l'importance des paramètres biologiques dans le diagnostic de la DPE et leurs impacts sur les résultats de cette évaluation.

L'étude a permis de mettre en évidence la prévalence de la DPE chez ces malades rénaux, qui reste, dans notre cas, très variable selon la méthode utilisée et assez proche de celles retrouvées dans d'autres études où une forte prévalence a été constatée. Nous avons mis en évidence que l'utilisation d'un seul paramètre (clinique ou biologique) de façon isolé, pour établir un diagnostic de la DPE, a tendance à surestimer

ou au contraire à sous-estimer le véritable statut nutritionnel du patient.

En conclusion, l'absence d'un paramètre biologique ou clinique gold standard dans l'évaluation du statut nutritionnel des malades rénaux rend son diagnostic un peu difficile. En effet, les paramètres qui apprécient l'état nutritionnel sont modifiés par la maladie. Par ailleurs, aucun des paramètres biologiques ou cliniques n'est exempt de critique et, pris isolément, n'est capable de quantifier un état nutritionnel. L'évaluation commence toujours par un examen clinique suivi des paramètres biologiques, anthropométriques, fonctionnels, biophysiques et les index nutritionnels mis à la disposition du clinicien. Celui-ci choisira le ou les test(s) les plus adaptés à la situation.

Rôle du laboratoire dans le diagnostic des intoxications aux pesticides

Abderrezak Hedhili

Laboratoire de biologie et de toxicologie CMYAMU, Laboratoire de recherche toxicologie environnement LR12SP07, Tunis, Tunisie

Les pesticides sont très largement utilisés dans le monde en agriculture pour protéger les cultures et augmenter la productivité globale et en santé publique pour contrôler certaines maladies (maladies endémiques). Les pesticides comprennent une grande variété de composés chimiques (organochlorés, pyrèthroïdes, organophosphorés, carbamates, paraquat. . .) et classés en plusieurs familles en fonction de leurs mécanismes d'action, leurs activités biologiques, leurs propriétés physicochimiques (insecticides, fongicides, herbicides ayant différentes propriétés physicochimiques solides, gaz, liquides de différentes volatilités, solubles ou insolubles dans l'eau, solvants organiques. . .). Le diagnostic des intoxications aiguës et chroniques par les pesticides est suspecté par les antécédents d'exposition, les syndromes cliniques typiques (syndromes muscariniques, nicotiniques et nerveux centraux, neurologiques, perturbations hormonales, cancers, génotoxicités, etc.) et confirmés par des tests analytiques et biologiques appropriés.

Au cours de ces dernières décennies, l'élaboration de méthodes analytiques permettant de détecter et de quantifier les pesticides présents dans l'environnement et dans les matrices biologiques ainsi que le suivi des biomarqueurs (cholinestérase, tests de coagulation, métabolites. . .) a considérablement progressé.

L'objectif principal de ce travail est d'étudier :

- les différents aspects des intoxications par les pesticides ;
- les procédures analytiques de diagnostic (pré-analytique, analytique et post-analytique) ;

- l'apport des suivis des biomarqueurs ;
- l'interprétation des résultats.

Session parasitologie-mycologie

La coprologie parasitaire en questions

Ismail Achir

Unité de coprologie parasitaire, Service de parasitologie-mycologie, CHU Mustapha, Alger, Algérie

La coprologie parasitaire ou examen parasitologique des selles (EPS) est la recherche et l'identification des parasites intestinaux de l'homme, et extra-digestifs mais qui éliminent leur forme de dissémination par les selles.

C'est un examen qui n'est souvent pas prescrit en première intention par le praticien devant des signes digestifs, et parfois négligé par le biologiste dans un laboratoire polyvalent de biologie. Il peut néanmoins être d'une aide certaine au clinicien en diagnostiquant un parasite pathogène méconnu, voire mettre en relief une mauvaise hygiène alimentaire si le parasite retrouvé est non pathogène.

L'approche diagnostique pour les parasites intestinaux la plus largement utilisée est l'examen microscopique. L'examen parasitologique standard permet de retrouver la majorité des parasites présents dans les selles, mais pour certains des techniques spéciales doivent être pratiquées en fonction de l'orientation clinique.

Pour pallier certains des aléas de l'EPS (microscopiste qualifié, sensibilité moyenne) de nombreux tests immunologiques de détection d'antigènes de parasites intestinaux, ont été mis au point et sont disponibles dans le commerce (EIA, IFI, IFD et tests rapides). Enfin, l'approche moléculaire dans le diagnostic des parasites intestinaux a permis d'atteindre une sensibilité et une spécificité bien meilleures, et nous assistons actuellement au développement de PCR « multiplex » ciblant plusieurs microorganismes (panels intestinaux, pour certains jusqu'à 25 pathogènes dont 6 parasites) mais dont l'extrême sensibilité nécessite une validation interne pour une interprétation clinique correcte. Les bases et les principes de cet examen seront présentés à travers des questions qui nous sont régulièrement posées dans notre pratique courante par des stagiaires en formation, allant des indications de cet examen jusqu'aux mesures de sécurité dans un laboratoire de coprologie parasitaire, en passant par la prise en charge du patient (interrogatoire, préparation du malade), du choix des techniques utilisées, de l'indication de certaines techniques spéciales de concentration ou de coloration, de la place de la coproculture en parasitologie, des principales techniques recherchant les copro-antigènes, et de l'intérêt du diagnostic par biologie moléculaire.

« Faut-il mentionner le *Blastocystis* ? Comment distinguer *Entamoeba histolytica* d'*Entamoeba dispar* ? Comment différencier *Entamoeba histolytica* d'*Entamoeba hartmanni* ? Pourquoi *Dientamoeba fragilis* est absent des statistiques des résultats de bon nombre de laboratoires de coprologie ? » sont autant de questions auxquelles nous tenterons d'apporter des réponses.

Diagnostic de laboratoire des dermatophytoses

Dalila Arrache

Unité de mycologie, Service de parasitologie-mycologie, CHU Mustapha, Alger, Algérie

Parmi les infections dermatologiques rencontrées en pratique courante, les dermatophytoses occupent une place importante et constituent un motif relativement fréquent de consultation.

Ces mycoses superficielles regroupent l'atteinte de la peau et des phanères (les muqueuses sont exclues et les atteintes profondes sont exceptionnelles). Elles sont dues à des champignons filamenteux, cosmopolites, kératinophiles, kératinolytiques et sensibles à l'action fongistatique de la griséofulvine. Ces champignons sont d'origines diverses : anthropophiles, zoophiles et telluriques. Les dermatophytes se divisent en trois genres : *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*.

Le spectre clinique des dermatophytoses est très varié. Nous citons essentiellement : les onychomycoses, les teignes du cuir chevelu, et les épidermatophyties. La clinique, à elle seule, ne suffit pas à confirmer le diagnostic étiologique. En outre, plusieurs diagnostics différentiels peuvent être évoqués devant ces atteintes d'où la nécessité d'un bon examen mycologique au laboratoire. En effet, il est important de poser avec certitude le diagnostic d'une dermatophytose avant de mettre en route un traitement coûteux et de durée prolongée.

L'examen mycologique classique demeure le gold standard. C'est le plus informatif et le moins cher. Sa positivité confirme la mycose et sa négativité peut orienter le clinicien vers une étiologie non fongique.

Les prélèvements constituent une étape clé et incontournable du diagnostic. Ce geste est très important pour réussir les autres étapes diagnostiques.

L'examen direct peut nous orienter vers l'étiologie dermatophytique. Un rendu rapide du résultat positif de cet examen permet au clinicien de prescrire un traitement antifongique sans attendre les résultats de la culture.

La culture mycologique est obligatoire. Son objectif est d'isoler et d'identifier l'agent responsable pour remonter à l'origine du dermatophyte en cause, ce qui permet de connaître et de maîtriser la source de contamination.

Nous allons, à travers cet exposé, décrire les différentes étapes à suivre pour un bon diagnostic mycologique des dermatophytoses et discuter les difficultés pratiques rencontrées au quotidien du praticien au laboratoire d'analyse médicale.

Session microbiologie

Diagnostic biologique de l'infection à *Helicobacter pylori*

Fazia Djenane

Laboratoire de microbiologie, CHU Mustapha, Alger, Algérie

Helicobacter pylori (Hp) est une bactérie responsable de pathologie gastroduodénale allant de la simple gastrite aiguë au cancer gastrique, c'est la seule bactérie reconnue carcinogène par l'OMS.

Les tests de diagnostic au laboratoire sont variés mais n'ont pas la même valeur diagnostique. Il revient au biologiste de faire le choix du test adéquat d'une part, en fonction de l'indication du test et, d'autre part, de la stratégie diagnostique ou thérapeutique entreprise par le gastroentérologue pour la prise en charge du patient.

Les méthodes de diagnostic et les recommandations sur leur utilisation pratique ont été revues ces dernières années. Deux catégories peuvent être distinguées : les méthodes invasives qui font appel aux biopsies gastriques obtenues par endoscopie (anatomo-pathologie, culture, test rapide à l'uréase, PCR), et les méthodes non invasives (sérologie, test respiratoire au C13, recherche des antigènes dans les selles). Chaque test présente des avantages, des inconvénients et des performances dont la parfaite connaissance contribue à établir une stratégie diagnostique dans un laboratoire de biologie.

Diagnostic biologique de l'infection respiratoire à *Legionella pneumophila*

Ylhame Kahina Souami, Samya Taghit-Mahi, Meriem Hasni, Houria Amari, Saïd Guettouche, Djamel Yala, Mohammed Ghaffour

Laboratoire central, CHU Beni Messous, Faculté de médecine d'Alger, Université d'Alger I, Service de pneumologie, CHU Mustapha, Faculté de géologie et d'aménagement du territoire, Alger, Algérie

Legionella pneumophila (Lp) est la deuxième cause de pneumonies sévères, responsable d'un taux de létalité élevé de 10 % qui peut aller jusqu'à 27 % si le traitement anti-

biotique ciblé anti-*Legionella* n'est pas administré à temps. Bactérie de l'environnement, elle cause une infection respiratoire opportuniste d'évolution rapide. L'absence de spécificité de la symptomatologie est le point critique de son diagnostic. Sa présomption est basée sur l'association à une pneumonie des signes extra-respiratoires essentiellement neurologiques (encéphalopathie) et digestifs avec des perturbations biologiques (CRP supérieure à 180 mg/L, élévation modérée des transaminases, hyponatrémie profonde moins de 130 mEq/L, hypophosphatémie transitoire, augmentation de LDH. . .) avec une notion d'activité exposant à Lp durant les 14 jours avant le début de l'infection tel un déplacement dans une zone favorable à la multiplication et l'aérosolisation de *Legionella pneumophila*. Ces derniers nous ont permis d'établir une carte de risque dans la Mitidja. Vu la gravité de l'infection qu'elle cause, son diagnostic doit être rapide et de certitude afin d'instaurer au plus tôt une antibiothérapie ciblée anti-*Legionella*. Son diagnostic est basé uniquement sur des critères microbiologiques pour classer les cas en cas confirmés et en cas probables selon les tests réalisés.

Le gold standard est la culture : peu sensible (10-80 %) malgré sa bonne spécificité (90-100 %), lente (10 jours pour répondre, colonies en aspect verre fritté observées uniquement à la loupe binoculaire qui apparaissent au bout de 3-5 j), exige des milieux spécifiques à base de BCYE (milieux enrichis en L-cystéine et en fer qu'elle exige) et une expertise. Elle permet le diagnostic de certitude et d'isoler les souches infectantes pour les typer en particulier.

La recherche des antigènes urinaires est sensible (68-84 %) et spécifique (99 %) et se fait par plusieurs méthodes : la méthode immuno-chromatographique permet une réponse rapide et de certitude mais reste limitée au sérotype 1 (le sérotype le plus fréquent). Son association avec une méthode plus sensible, immuno-enzymatique, à la recherche des antigènes solubles est nécessaire ainsi qu'un pré-traitement des échantillons urinaires pour améliorer les performances des tests.

D'autres méthodes de recherche des antigènes solubles sont disponibles dans le commerce : antigénurie par méthode d'immunofluorescence, lecteur des bandes réactives des cartes d'immuno-chromatographie, association sur une même carte d'immuno-chromatographie de la recherche simultanée de *Legionella pneumophila* et de *Streptococcus pneumoniae*. La négativité de l'antigénurie n'exclut pas le diagnostic d'infection à *Legionella pneumophila* qui a 16 sérotypes. Le LPS est excrété durant deux mois à un an après un contact avec Lp.

La recherche des fragments d'ADN est rapide, adaptée à l'urgence, sensible et spécifique. Elle est réalisée par PCR en temps réel ou par la méthode LAMP (*loop-mediated amplification*). La PCR en temps réel a une sensibilité de 80-100 % et une spécificité de plus 90 % sur les prélè-

vements respiratoires. Elle cible les gènes « 16sRNA » et « mip » pour rechercher l'espèce *Legionella pneumophila* et « wzm » pour son sérotype 1 (le plus fréquent) selon les recommandations européennes. Il est possible de cibler d'autres gènes selon l'épidémiologie locale pour répondre rapidement selon les types des souches circulantes les plus fréquentes. Vu les réactions croisées, le raccordement de contrôle qualité externe et le respect strict des bonnes pratiques sont recommandés. La recherche d'ADN permet le diagnostic sans limite de sérotype et d'espèce comme la culture, contrairement à l'antigénurie. Contrairement à la culture et à l'antigénurie sérotype 1, la recherche d'ADN n'est pas un critère confirmé de légionellose.

La sérologie a peu d'intérêt dans le diagnostic car elle nécessite une paire de sérums prélevés à 4 semaines d'intervalle pour mettre en évidence une séroconversion (augmentation de 4 x le titre) et le résultat sur le premier prélèvement doit avoir un titre minimal de 1/256. Elle est réservée aux études épidémiologiques.

La méthode immuno-enzymatique est utilisée en screening pour confirmer les résultats de la méthode d'immunofluorescence indirecte à cause des réactions croisées. Elle se heurte aux non répondants et doit associer les trois Ig (A, M et G).

L'immunofluorescence directe sur des prélèvements respiratoires est peu utilisée.

Il est impératif d'associer au moins deux techniques réalisées sur deux prélèvements de nature différente pour améliorer les performances du laboratoire, afin de pallier les limites des méthodes diagnostiques.

Apport des nouvelles méthodes dans le diagnostic de la tuberculose

Leila Slim-Saidi

Laboratoire de microbiologie, Laboratoire de référence des mycobactéries, Faculté de pharmacie de Monastir et Hôpital de pneumologie de l'Ariana, Tunis, Tunisie

La tuberculose reste un problème aiguë de santé publique de par le monde, aggravé par l'émergence de souches multi- et ultrarésistantes, ainsi que par la co-infection avec le VIH. Le diagnostic bactériologique de la tuberculose repose sur des méthodes classiques évaluées et appliquées de longue date. Elles comprennent l'examen microscopique après coloration de Ziehl Neelsen ou à l'auramine et la culture sur milieu de Lowenstein Jensen, permettant l'isolement de la bactérie, son identification et la détermination de sa sensibilité aux antibiotiques. La durée moyenne de l'ensemble de ces étapes est en moyenne de 2 mois.

Ce diagnostic a bénéficié ces dernières années de plusieurs avancées technologiques afin d'accélérer la lutte antituberculeuse et atteindre les objectifs de la stratégie

mondiale « mettre fin à la tuberculose » d'ici 2030. Ainsi, l'introduction des techniques de culture en milieu liquide, d'identification rapide et d'amplification génique (PCR) a permis d'améliorer ce diagnostic tout en raccourcissant ses délais avec une meilleure caractérisation des espèces et la détection rapide des souches résistantes aux anti-tuberculeux.

Des tests de PCR multiplex (Gene Xpert MTB/RIF) et des tests d'hybridation sur bandelette (Genotype-MTBDRplus et MTBDRsl) permettent la mise en évidence des principaux gènes de résistance à la rifampicine et à l'isoniazide ainsi qu'aux antituberculeux de 2^e ligne afin de détecter les cas de tuberculose multi- et ultrarésistante et d'assurer aux patients un traitement adéquat dès le départ, tout en limitant de ce fait la diffusion de ces souches dans la population.

Ces nouveaux tests permettent également une meilleure identification de plusieurs formes de tuberculose extrapulmonaires telles que la tuberculose ganglionnaire ou neuro-méningée ainsi que la tuberculose chez l'enfant ou les sujets immuno-déprimés.

La lutte antituberculeuse englobe également la tuberculose latente. Des tests sériques en plus de la classique intradermoréaction à la tuberculine permettent de la détecter dans l'entourage des malades.

L'introduction de ces nouvelles méthodes engendre un surcoût économique et doit être adaptée à l'épidémiologie de la tuberculose dans chaque pays.

Apport de la PCR multiplex dans le diagnostic des méningites : expérience du CHU Notre Dame des Secours, Liban

Christian Haddad

Hôpital Notre Dame des Secours, Beyrouth, Liban

Infectious meningitis/encephalitis (ME) can be serious, life-threatening conditions resulting in a high number of hospitalizations. Rapid diagnosis and treatment are critical to reduce morbidity and mortality. This may be challenging because symptoms may overlap. Fast and reliable pathogen detection is important for adequate management of infections. CSF Gram stain and culture along with viral PCR are the current standard of care to diagnose meningitis/encephalitis, but, these tests have a turnaround time of multiple hours and require experienced technicians, leading to a misuse of antibiotics and a higher length of hospital stay and cost of treatment. The FDA has cleared the Film Array ME panel for rapid and accurate detection of pathogens in the CSF. It is a multiplex PCR which targets 14 of the most common pathogens responsible of meningitis/encephalitis. Many studies were done to evaluate the performance of the Film Array ME panel and the results showed a great sensitivity and specificity, an improved time to diagnosis,

a reduced cost and length of hospital stay and a reduced duration of unnecessary antibiotics.

Our evaluation of the Film Array ME panel at Notre Dame des Secours hospital (CHU-NDS) was performed on 45 CSF samples tested by the ME panel. A retrospective data collection of these patients was done to evaluate: the accuracy of this multiplex PCR in comparison with the conventional methods of diagnosis, the turnaround time, the duration of antibiotics use and the length of hospital stay. Enterovirus was detected in 12 samples and HSV-1 in one sample, HSV-2 in one, HHV6 in one. The remaining 30 samples had negative detection. The results showed an improved time-to-diagnosis (2.9 h vs 13 h), a positive percent agreement of 100% with RT-PCR, a reduction of unnecessary antibiotics use (36.3 h vs 72 h) and a shortening of the length of hospital stay (4 days vs 7-10 days).

Our results were compatible with those found in different studies done worldwide, justifying the importance of the Film Array ME panel for emergency diagnosis of meningitis/encephalitis.

Session biologie et grossesse

Les infections materno-fœtales virales à Cytomégalovirus : diagnostic, prise en charge et rôle du biologiste

Yahia Mekki

CHU-Hospices civils de Lyon, France

Pendant la grossesse, le système immunitaire maternel atténué sa réponse inflammatoire afin de permettre une tolérance envers les antigènes fœtaux. En contrepartie, il existe un risque augmenté d'infections à certains agents pathogènes qui peuvent entraîner des complications maternelles ou fœtales.

Le mode de découverte en cours de grossesse, d'une infection à risque de transmission congénitale varie en fonction du germe.

Pour les infections inscrites dans un programme de dépistage prénatal obligatoire (toxoplasmose, rubéole), le diagnostic est très souvent effectué sur une sérologie systématique. Certaines infections sont diagnostiquées devant l'apparition de signes cliniques évocateurs ou en cas de contagement familial ou professionnel. Enfin, certains germes sont à risque d'embryo-fœtopathies sévères et sont, le plus souvent, découverts sur signes d'appel échographiques, tels que le Cytomégalovirus et le Parvovirus B19 qui sont les virus les plus fréquemment recherchés chez le fœtus.

Parmi les virus recherchés chez le fœtus, le virus de la rubéole est, actuellement, le seul pour lequel des recom-

mandations de dépistage systématique et de surveillance en cas de séro-négativité chez la femme enceinte existent.

En 2015, 4 611 examens virologiques ont été effectués chez 2 791 fœtus, plusieurs examens pouvant être effectués chez un même fœtus. Ces examens ont le plus souvent été réalisés devant des signes d'appel échographiques associés ou non à une séroconversion maternelle (92,4 %). En cas d'examen positif chez le fœtus, une IMG semblait plus fréquemment réalisée en cas de signes d'appel échographiques. Il est à noter que le nombre d'issues inconnues de grossesses pour lesquelles un examen est revenu positif était important dans les deux situations analysées (séroconversion maternelle seule ; signes d'appel échographiques +/- séroconversion maternelle). Le nombre d'IMG réalisées à la suite d'un examen positif dans ce rapport d'activité est donc sous-estimé. La présence confirmée du CMV dans le liquide amniotique sur SAE s'accompagne d'une décision d'IMG dans près de 60 % des cas. L'activité de virologie prénatale reste globalement très stable au fil des années. La présence de virus a été détectée chez 122 fœtus (1 pour 6 458 naissances) le plus souvent pour le CMV (85 % des positifs).

Le CMV est un virus ubiquitaire contre lequel il n'existe pas de vaccin disponible en 2018. Les infections à CMV surviennent à tout âge mais particulièrement dans la toute petite enfance. La séroprévalence de l'infection à CMV dans l'ensemble de la population varie de 40 % à 100 % selon les pays, et donc selon l'origine géographique des personnes vivant en France. Le virus est présent dans les muqueuses et les tissus, sécrétions ou excréments des personnes infectées. En France métropolitaine, près de la moitié des femmes en âge de procréer (45,6 %) ont été infectées par le CMV au cours de leur vie. Lors d'une primo-infection ou d'une infection secondaire par le CMV, le virus est excrété dans les larmes, les urines, la salive, le lait maternel, les sécrétions endocervicales et le sperme (à l'origine des transmissions sexuelles). L'infection à CMV est souvent asymptomatique ou sans gravité chez l'enfant ou l'adulte non immunodéprimé, mais grave chez la femme enceinte par l'atteinte potentielle de son fœtus ; elle constitue à l'heure actuelle la plus fréquente des infections virales materno-fœtales responsables de handicap (surdité) ou de décès néonatal. Les infections congénitales à CMV surviennent après primo-infection maternelle (PIM) ou après infection secondaire. Le rôle du biologiste médical dans le diagnostic des infections virales materno-fœtales à CMV est primordial et prépondérant pour la prise en charge et le suivi des femmes enceintes et de leurs fœtus par les gynéco-obstétriciens. Le biologiste a une grande responsabilité pour le choix des meilleurs tests de sérologies virales, et de calcul de l'index d'avidité des IgG en se basant sur leur meilleure sensibilité et spécificité. L'apport et la mise en place du diagnostic de ces infections par la biologie moléculaire (PCR/RT-PCR) constituent une révolution et une avancée extraordinaire

pour le diagnostic d'infection à risque d'embryo-fœtopathie chez les patientes qui seront adressées dans un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN), dont l'équipe médicale a pour objectifs d'affirmer la transmission materno-fœtale et le degré de gravité, de proposer un traitement s'il en existe et d'accompagner les patientes dans ces situations qui restent très anxieuses quel que soit le pronostic final.

Une vraie collaboration et solide coopération entre les biologistes cliniciens, les anatomopathologistes et les obstétriciens sont nécessaires pour réussir un diagnostic fiable, précis et rapide pour la prise en charge des patientes et de leurs fœtus.

Suivi immuno-hématologique de la femme enceinte : tests biologiques, interprétations et intérêts

Maya Nechar, Kamel Djenouhat

Unité d'hémodiagnostic, Laboratoire central de l'EPH Rouiba, Alger, Algérie

Malgré les progrès réalisés en termes de tests biologiques et génétiques, entrant dans le cadre du suivi immuno-hématologique de la femme enceinte et de la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle, les incompatibilités fœto-maternelles dues à l'antigène RHI (RH D), et autres, ne sont pas encore totalement éradiquées et restent encore non diagnostiquées jusqu'à l'accouchement.

Les groupages sanguins (avec recherche du D faible), phénotype, recherche d'agglutinines irrégulières, titrage de l'anticorps, dosage pondéral, le microtitrage ainsi que le génotypage RH1 sont aujourd'hui des tests bien réglementés mais malheureusement souvent non prescrits ou mal conduits. D'autre part, le test de Kleihauer permettant de mesurer l'hémorragie fœto-maternelle est un outil incontournable pour aboutir à une prévention de l'allo-immunisation anti-RH1 efficace. Ainsi, la bonne conduite de l'ensemble de ces tests permet, d'une part, de poser le diagnostic d'une incompatibilité fœto-maternelle à un moment où il est encore possible d'assurer une prise en charge fœtale et, d'autre part, à indiquer et mener une prévention contre l'allo-immunisation.

Dépistage prénatal non invasif (DPNI) chez la femme enceinte : test prédictif de la trisomie 13, 18, 21

Marc Nouchy

Eurofins Biomnis, Lyon, France

Les tests DPNI ou tests d'ADN libre circulant pour les aneuploïdies se sont développés aux États-Unis à partir de

2011, puis en France à partir de 2014. Différentes technologies ainsi que différentes stratégies de dépistage sont appliquées au niveau international. Nous évoquerons ces différentes pratiques ainsi que les dernières modalités réglementaires parues en France en 2019 et nous présenterons l'expérience du laboratoire Eurofins Biomnis sur environ 50 000 tests déjà réalisés. Nous envisagerons enfin les différentes évolutions possibles des tests basés sur l'ADN fœtal libre circulant dans les années à venir.

Session allergologie

Le diagnostic clinique des allergies

Omar Chabati, Merzak Gharnaout, Yacine Kheloui

EPH Rouiba, Université Alger 1, Faculté de médecine, Alger, et EPH Blida, Université de Blida 1, Faculté de médecine, Blida, Algérie

La plupart des pathologies respiratoires présente une médiation par les IgE (conjonctivite et rhinite allergiques, asthme allergique et allergie alimentaire). Certaines pathologies sont assimilées aux allergies mais sans qu'un allergène ne soit forcément impliqué (dermatite atopique), ou peuvent ressembler à une allergie IgE-médiée (certaines allergies alimentaires non IgE-médiées à symptômes gastro-intestinaux), ou des intolérances.

Comme mesure préalable à tout diagnostic, l'anamnèse joue un rôle déterminant car elle permettra de sélectionner les patients qui bénéficieront d'un diagnostic allergique, afin d'éviter les tests inutiles et la surinterprétation de tests indiquant exclusivement une sensibilisation et non une allergie clinique.

Introduction à l'allergie moléculaire

Reda Djidjik

Service d'immunologie, CHU Beni-Messous, Alger

Au milieu du siècle dernier, la poussière était considérée comme l'allergène le plus fréquent de notre environnement et les industriels tentaient d'obtenir la "meilleure" poussière en diagnostic ou en thérapeutique. Nous avons quitté la poussière, il nous faut maintenant sortir du brouillard.

Des extraits allergéniques naturels aux allergènes moléculaires

Les extraits allergéniques, obtenus par extraction aqueuse d'une source allergénique naturelle, sont des mélanges complexes et posent un problème de standardisation car leur contenu en allergènes peut différer d'un lot à l'autre du fait de la variabilité des sources naturelles. Ces différents

problèmes ont pu être résolus par l'utilisation des allergènes moléculaires. Les IgE spécifiques dirigées contre des allergènes moléculaires sont détectées soit d'une manière unitaire (un seul allergène moléculaire est fixé sur le support réactionnel), soit sous forme « multiplex » utilisant la technologie des biopuces.

Obtention et nomenclature des allergènes moléculaires

Une protéine allergénique est désignée par les trois premières lettres du nom de genre, la première ou les deux premières lettres du nom d'espèce et un nombre indiquant l'ordre chronologique de description. La définition de familles moléculaires, qui dépasse souvent les classifications botaniques et zoologiques habituelles, a permis de mieux comprendre l'origine de réactions croisées. Ainsi, ont été caractérisées des familles (correspondant souvent à des pan-allergènes) représentées chez les végétaux par les protéines de défense PR-10 (*pathogenesis related*), les *lipid transfer proteins* (LTP), les *thaumatin-like proteins*, les albumines 2S, les profilines, les polcalcines et chez les animaux par les tropomyosines, les parvalbumines ou les albumines.

Interprétation des polysensibilisations

L'intérêt pratique des allergènes moléculaires dans l'interprétation d'une polysensibilisation cutanée et/ou biologique est particulièrement évident dans la pollinose. La mise en évidence d'IgE spécifiques vis-à-vis de certains pan-allergènes, comme les profilines (rBet v2, Phl p12) ou les polcalcines (rBet v4, rPhl p7), est fort utile, car ces molécules sont présentes dans les extraits allergéniques totaux employés et peuvent être à l'origine de résultats positifs multiples sans pertinence clinique. Leur utilisation combinée à celle d'IgE spécifiques des recombinants d'allergènes majeurs des pollens, comme rBet v1 pour le bouleau, rPhl p1 et rPhl p5 pour les graminées, ou Ole e1 pour l'olivier et le frêne, permet d'appréhender plus aisément certaines situations cliniques difficiles.

D'autres supports moléculaires de réactions immunologiques croisées multiples entre végétaux non apparentés seront peut-être identifiés dans les années qui viennent.

Diagnostic de certaines allergies alimentaires

La possibilité de rechercher une sensibilisation aux allergènes moléculaires de certains aliments constitue aussi une avancée majeure dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient. Ils ont, en outre, permis de mettre en évidence des marqueurs de sévérité de l'allergie alimentaire. La sévérité des réactions est différente selon les familles moléculaires auxquelles appartiennent les allergènes à l'origine de la sensibilisation du patient. D'une manière générale, les symptômes cliniques sont de plus en plus sévères dans l'ordre des familles suivantes : *cross-reactive carbohydrate determinants* (CCD), profilines, PR-10, LTP et protéines de stockage. La structure des protéines permet d'expliquer cette variabilité de réaction clinique.

Implications thérapeutiques

L'apport diagnostique des allergènes moléculaire a déjà modifié notre approche de l'immunothérapie spécifique chez les patients poly-sensibilisés dont on disait classiquement qu'ils ne pouvaient bénéficier d'une désensibilisation. Cette dernière pourra en effet être envisagée chez les sujets mono-allergiques dont le caractère positif multiple des tests cutanés et/ou biologiques et repose sur une sensibilisation à un panallergène d'expression clinique mineure comme une profiline.

Conclusion

L'allergologie moléculaire est incontestablement devenue un outil diagnostique précieux pour l'allergologue, tant en termes d'interprétation des poly-sensibilisations que de diagnostic d'une allergie donnée par la mise en évidence d'une sensibilisation à un ou plusieurs allergènes majeurs. La détermination des profils allergéniques des patients permet également de mieux les phénotyper, d'approcher plus aisément l'implication clinique de leurs sensibilisations, et donc d'adapter au mieux les mesures d'éviction et la prise en charge thérapeutique.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.