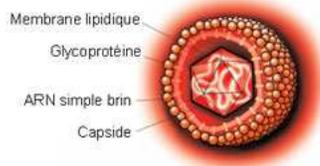


Février 2014

## Sommaire :

- Rubéole
- Accréditation en biologie médicale
- Vraie ou fausse thrombopénie
- Aide à la prescription des groupes sanguins

**Au cours de la grossesse, le dépistage se fait au 3<sup>e</sup> mois. On ne recherche que les IgG**



## Un point sur la rubéole

Les infections materno-foetales restent fréquentes et posent parfois des problèmes au biologiste pour le diagnostic, et au clinicien pour la prise en charge du patient. La confrontation des données biologiques et cliniques permettra de l'optimiser.

♦ La rubéole est une maladie éruptive habituellement bénigne. Lorsqu'elle survient pendant la grossesse, elle peut cependant infecter le fœtus et entraîner des malformations.

♦ La rubéole a fait l'objet en France d'une intense et très efficace campagne de vaccination. On ne devrait plus voir de rubéole aujourd'hui en France. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué, qui ne doit donc pas être administré pendant la grossesse. Pour autant, la maladie persiste encore sous forme de cas sporadiques. 5% des femmes en âge de procréer ne seraient pas immunisées. Le nombre de cas augmente à l'heure actuelle, en lien avec la couverture vaccinale imparfaite.

♦ La HAS recommande de dépister les femmes enceintes séronégatives (pour leur proposer une vaccination après l'accouchement) et les primo-infections. Une sérologie de la rubéole doit donc être proposée lors de la première consultation prénatale (avant la fin du 3<sup>e</sup> mois de grossesse), en l'absence de preuve écrite de l'immunité et sauf si deux vaccinations documentées contre la rubéole ont été réalisées. Il

convient de ne rechercher que les IgG, sur un seul prélèvement. Il n'est pas utile de rechercher les IgM à ce stade (figure 1). Cependant, le dépistage systématique n'est pas la seule circonstance de réalisation d'une sérologie rubéoleuse pendant la grossesse. Elle sera également à pratiquer en cas de contage ou de signes cliniques évocateurs (quoiqu'ils soient inconstants et peu spécifiques).

♦ Comme pour les autres agents pathogènes, les conséquences d'une infection par le virus de la rubéole au cours de la grossesse varient selon le terme.

⇒ Avant 12 SA, la fréquence de l'infection foetale est très élevée, comme les risques d'anomalies majeures. De l'ordre de 90% pour les deux. Les principaux organes touchés sont: le cœur (persistance du canal artériel, hypoplasie de l'artère pulmonaire), l'oreille, l'œil (microphthalmie, cataracte, rétinopathie, glaucome...), le poumon (pneumopathie intersticielle) et le système nerveux central (microcéphalie, retard mental, encéphalite). On peut également observer un retard de croissance intra utérin. En tout état de cause, l'évolution de l'infection foetale se poursuit après la naissance et le pronostic est difficile à évaluer, surtout au plan psychomoteur.

⇒ Entre 12 et 18 SA, la fréquence des anomalies est variable. On retrouve alors principalement des séquelles

auditives (perte d'audition, dont le développement peut être retardé).

⇒ Tandis qu'après 18 SA, le risque malformatif est quasi nul.

♦ Le laboratoire intervient dans le diagnostic en recherchant les anticorps secondaires à l'infection.

En cas de primo-infection, les IgM rubéoliques sont les premières à apparaître. Les techniques disponibles aujourd'hui permettent de les détecter dans les 3 jours qui suivent l'éruption, et disparaissent en 5 à 10 semaines en fonction des patients.

Les IgG apparaissent ensuite, 5-8 jours après l'éruption. Elles augmentent jusqu'à un plateau, dont la hauteur est variable. Il faut savoir qu'un titre élevé n'est pas un argument en faveur d'une primo-infection récente. Il est important de noter que les IgM peuvent être présentes en dehors des cas d'infection récente: stimulations polyclonales non spécifiques, vaccination, réinfection. La mesure de l'avidité des IgG, aujourd'hui facilement accessible, permet de mieux dater l'infection et ainsi de confirmer ou d'infirmer une primo-infection. L'avidité est en effet faible en cas d'infection récente (moins de 3 mois) et plus forte au-delà de 3 mois. La vaccination offre souvent des profils d'avidité atypiques, avec des indices moyens, plus faibles que ceux des infections naturelles.

### Les attitudes varient selon la date du contage ou la présence de signes cliniques

Les attitudes diagnostiques varient selon qu'il y a notion d'un contage de moins de 15 jours (figure 2) ou si le contage date de plus de 15 jours, ou/et s'il y a un contexte clinique évocateur (figure 3).

- ◆ En matière de diagnostic prénatal, la biologie peut mettre en œuvre la recherche d'IgM dans le sang fœtal, ou du génome viral par RT-PCR dans le liquide amniotique.
- ◆ En post natal, le diagnostic de l'infection congénitale se fera par la recherche des IgM. L'excrétion virale peut être recherchée par PCR sur salive ou urines. Il convient de faire le diagnostic même si l'enfant est asymptomatique car les signes cliniques peuvent être retardés et car ces enfants seront potentiellement disséminateurs de virus pour leur entourage.

◆ Quelle prise en charge peut on proposer, sachant qu'aucun antiviral n'est actif contre le virus de la rubéole? Elle dépend là aussi du terme.

⇒ Avant 12 SA, compte tenu des risques élevés, la question de l'interruption de grossesse pour raison médicale sera à poser. L'imagerie et la biologie (ARN viral dans le liquide amniotique) seront alors des arguments importants.

⇒ Entre 12 et 18 SA, la biologie ne permettra pas de prédire les éventuelles malformations congénitales, qui seront difficilement accessibles à l'échographie (en dehors des atteintes cardiaques et parfois oculaires). Il faudra rechercher l'apparition des troubles dans les premières années de vie, particulièrement ceux de l'audition.

⇒ Au-delà, le risque d'infection fœtale reste élevé, au contraire du risque malfor-

matif. Il conviendra de rechercher l'infection à la naissance.

Le diagnostic de la rubéole repose donc sur le laboratoire de biologie médicale, qui offre au clinicien différents examens, dont le bon usage dépendra du contexte de prescription: diagnostic étiologique d'une éruption, diagnostic d'une rubéole congénitale, ou détermination du statut immunitaire.

La sérologie de la rubéole figure à la nomenclature des actes de biologie médicale et est prise en charge par les caisses d'assurance maladie. Elle ne nécessite pas d'être à jeun.

Références : Vauloup-Fellous C, Bouthry E, Grangeot-Keros, L, Infections materno-fœtales : difficultés diagnostiques et prise en charge maternelle, Annales de Biologie Clinique, 2013 ; 71 (spécial 1) : 5-18

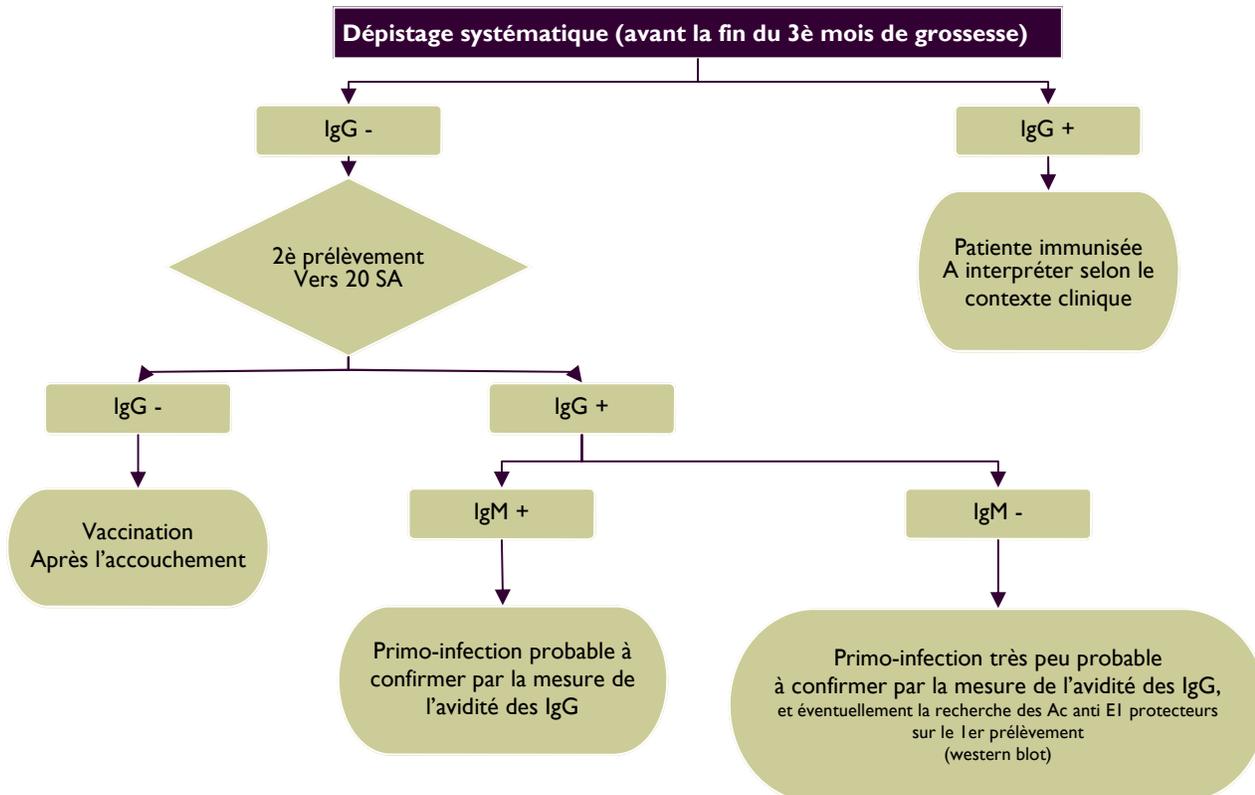


Figure 1: Interprétation de la sérologie rubéole dans le cadre du dépistage systématique

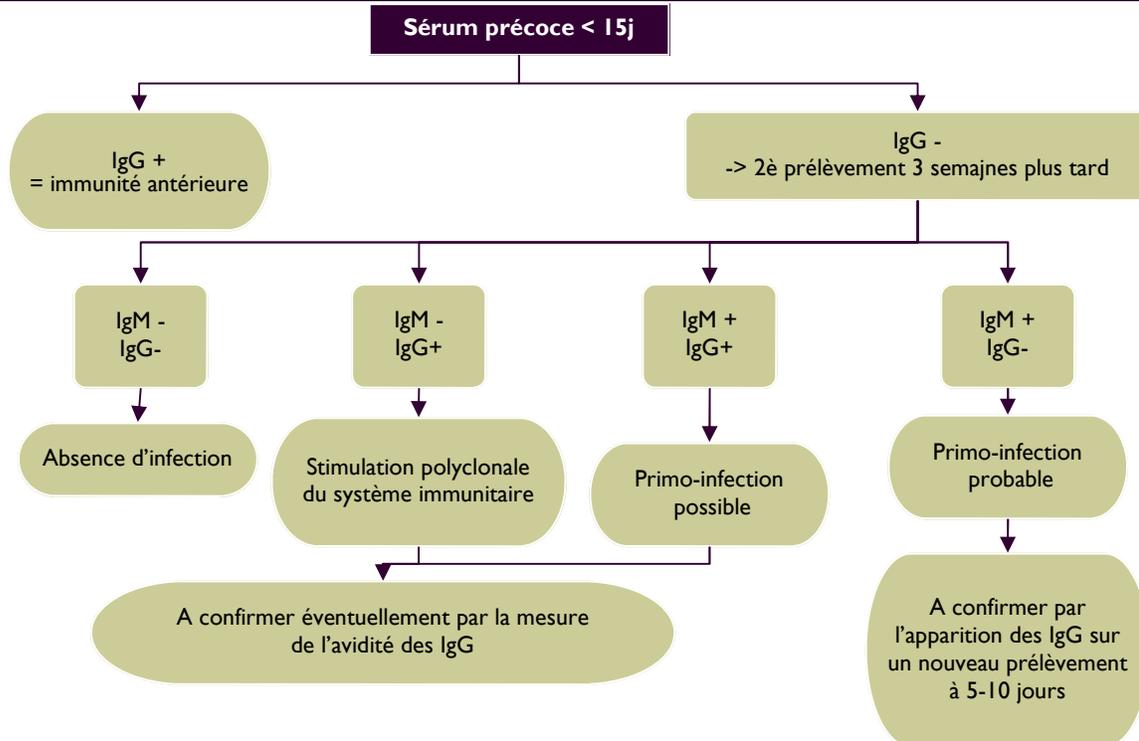


Figure 2: Interprétation de la sérologie rubéole en cas de contagé récent (<15 j) et sans signes cliniques

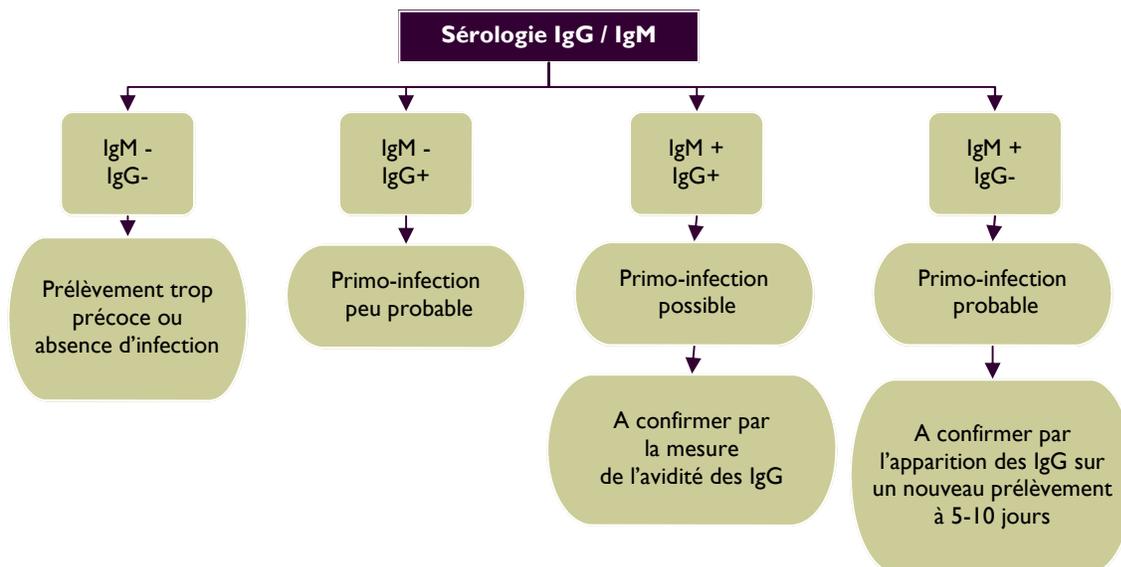


Figure 3: Interprétation de la sérologie rubéole en cas de signes cliniques ou de contagé > 15j

## Réforme de la biologie médicale: accréditation à 100% en 2020

La réforme de la Biologie Médicale (loi du 31 mai 2013) impose un calendrier de l'accréditation ISO 15189: 50 % des examens devront être accrédités par le Comité français d'accréditation au 1<sup>er</sup> novembre 2016, 75 % en 2018 et 100 % d'ici le 1<sup>er</sup> novembre 2020 ;

Parallèlement, la réforme renforce la médicalisation de la profession en rendant le biologiste responsable du recueil des éléments cliniques et de l'indication de l'examen, tandis que les professionnels paramédicaux peuvent se charger du prélèvement; le biologiste peut dans certaines conditions déro-

ger aux examens figurant sur la prescription.

Enfin la réforme prétend lutter contre la financiarisation du secteur en imposant que le capital de sociétés d'exercice libéral soit détenu majoritairement par les biologistes en exercice.

**Comité de rédaction:**

Sylvie Maach-Barbarie

(s.maach@biolyss.fr)

Jean-Michel Filloux

(jm.filloux@biolyss.fr)

Eric Sevin

(e.sevin@biolyss.fr)

Et les autres biologistes de Biolyss

**En cas  
d'agglutination,  
la numération  
plaquettaire est à  
réaliser sur tube  
citraté**

## Vrai ou fausse thrombopénie ?

On considère qu'il y a thrombopénie quand le chiffre des plaquettes dans la NFS est inférieur à 150 giga/L (soit <math>150\,000/\text{mm}^3</math>).

En premier lieu il faut rechercher une fausse thrombopénie à l'EDTA : au laboratoire on doit donc faire un frottis pour vérifier la cohérence du chiffre des plaquettes donné par l'automate avec ce que l'on voit sur le frottis.

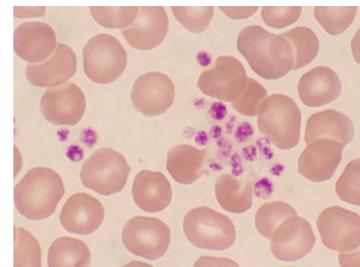
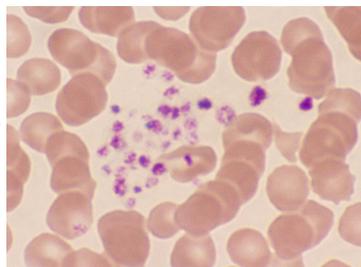
Ou bien cela concorde, ou bien on peut trouver les images

suivantes qui ont toutes la même signification : Agglutinats plaquettaires (figure 4) ou Satellitisme des plaquettes autour des leucocytes (figure 5).

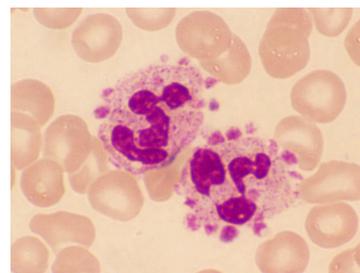
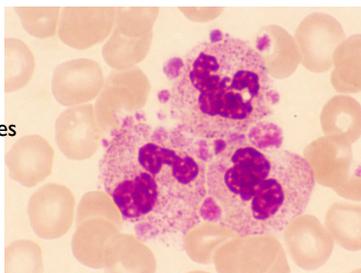
Il s'agit dans ces cas à d'une thrombo-agglutination en EDTA : anticoagulant par chélation du calcium présent dans le tube de prélèvement. Cette anomalie est liée à la présence chez environ un individu sur 2000 d'un anticorps anti plaquettes agissant sur un site

cryptique démasqué par l'EDTA d'où l'agglutination – et si ces anticorps se fixent sur le fragment Fc des immunoglobulines de la membrane des neutrophiles il y aura satellitisme. Alors il faudra réaliser la numération plaquettaire sur un tube de citrate (bouchon bleu) de préférence à 37°C. Ceci sera précisé sur le compte-rendu. Très rarement là encore une agglutination artéfactuelle peut apparaître et la seule solution sera d'effectuer cette numération sur sang capillaire.

**Figure 4:**  
Agglutinats plaquettaires



**Figure 5:**  
Satellitisme des plaquettes  
autour des leucocytes



## Groupe sanguin et RAI: aide à la prescription

La CNAM, après avis de la HAS, a rappelé fin 2013 les règles de prescription et de remboursement des groupes sanguins et RAI. Nous les rappelons ci-après :

Le groupe sanguin d'un individu est immuable tout au long de sa vie. Il n'y a donc pas lieu de réaliser plusieurs fois la détermination du groupe sanguin chez un adulte. Avant de prescrire ou de réaliser un groupe sanguin, il convient de demander au patient s'il n'a pas déjà bénéficié de cet examen.

Si le patient possède une carte de groupe sanguin valide (2 déterminations avec phénotype), il est essentiel de vérifier son identité (authenticité par le

patient lui-même, sauf impossibilité). Dans ce cas, il est inutile de prescrire à nouveau cet examen.

Le groupe sanguin est uniquement pris en charge par l'Assurance Maladie chez :

- la femme enceinte (prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né)
- le patient dans un contexte transfusionnel avéré (anémie mal tolérée, acte chirurgical à prévision hémorragique, première transfusion dans un contexte d'urgence).

Dans les autres cas :

- l'examen n'est pas pris en charge par l'Assurance Maladie. C'est le cas en particulier lors

d'une demande de groupe sanguin pour convenance personnelle (voyage à l'étranger, demande de passeport, pratique d'un sport, départ en colonie, régime amaigrissant...);

- Il convient donc, dans ces autres cas, que le médecin prescripteur ajoute la mention « Non Remboursable » au regard de cet acte sur l'ordonnance. Le prix est de 20.25 euros.

Le résultat d'une RAI, en revanche, n'est jamais définitif. La présence d'anticorps anti-érythrocytaires peut évoluer au cours de la vie en cas de grossesse, de transfusion ou de greffe.