

Mars 2009

Sommaire :

- Création de Biolyss
- CDT, marqueur de consommation d'alcool
- Anticorps anti CCP
- Le test HPV en questions
- Sérologie de la maladie de Lyme
- Vitamine D

La CDT est le meilleur marqueur de consommation d'alcool



Les laboratoires du groupe Biolyss: 16 biologistes, 150 collaborateurs

Biolyss

Limoges

- * Nouveau laboratoire: St Lazare* (Clinique Chénieux)
- * Garibaldi
- * Roussillon
- * Carnot-Centre
- * Louis Blanc

Bellac

Guéret

La Souterraine

* Le laboratoire St Lazare est ouvert à tout public. Il assure les urgences 24h/24

La CDT, Marqueur de Consommation d'Alcool

La CDT (Carboxy Deficient Transferrin ou Transferrine décarboxylée) est le meilleur outil biologique de diagnostic d'une consommation d'alcool excessive et prolongée.

Son dosage est souvent demandé en association avec GGT et VGM, mais ces paramètres sont sujet à des variations indépendantes de l'éthanol. Citons la carence en folate et vitamine B12 pour le VGM, les pathologies hépato-biliaires ou pancréatiques pour les GGT...

Un taux pathologique de CDT apparaît après une semaine de consommation de 50 à 80 g

quotidien d'alcool pur. Parallèlement, il faut un mois pour modifier le VGM, trois semaines pour augmenter les GGT.

C'est dans le monitoring des cures de désintoxication que le suivi est le plus intéressant : après deux à quatre semaines de sevrage, la CDT revient à une valeur normale, au lieu de trois mois pour le VGM, presque deux mois pour les GGT...

Seules de rares anomalies génétiques peuvent induire de faux positifs à taux élevés. Ce phénomène est notamment lié à la présence de « D-variants »,

concernant 1 individu sur 500.

Des faux positifs existent également chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, de carcinomes, d'hépatite C chronique. La spécificité de ce dosage n'en demeure pas moins supérieure à 90%, avec une excellente sensibilité !

Biolyss réalise ce dosage sur sérum, deux fois par semaine, par électrophorèse capillaire. La cotation est de B75 soit 20.25 €. L'analyse est prélevée sur tube sec à bouchon rouge ou jaune. Les valeurs normales sont < 1.3 %.

Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (CCP)

Le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR) s'appuie sur des critères cliniques, radiologiques et biologiques, parmi lesquels facteur rhumatoïde (FR) et anticorps anti-CCP.

Les Ac anti-CCP sont dirigés contre les peptides citrullinés cycliques, acteurs de l'inflammation locale. Ces anticorps sont d'apparition très précoce, pouvant précé-

der le début clinique de la maladie. Leur détermination est aussi sensible que celle des FR mais nettement plus spécifique (proche de 99%).

La coexistence d'Ac anti-CCP et FR est hautement prédictive de PR et corrélée au développement ultérieur d'érosions osseuses. Une prise en charge précoce permettra alors de limiter les destructions articu-

laires.

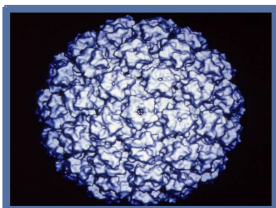
Par contre, il n'existe pas de lien entre le taux d'Ac anti-CCP et la gravité de la maladie, ni d'association entre la réponse au traitement et la fluctuation de ces anticorps. Leur dosage n'est pas utile pour suivre l'évolution de la maladie.

Le test est effectué au Laboratoire Biolyss, sur sérum, tous les deux jours.

Laboratoires Biolyss—Biologistes associés:

Corinne AUPETIT (05 55 77 44 90), Xavier BALAVOINE (05 55 52 51 11), Brigitte DAVID (05 55 34 26 05), Jean-Michel FILLOUX (05 55 45 45 00), Isabelle LENOIR (05 55 45 45 00), Sylvie MAACH-BARBARIE (05 55 77 22 77), Denis MARS (05 55 60 28 28), Thierry MENARD (05 55 63 06 07), Jacques MERVEILLE (05 55 77 44 90), Lionel MORELET (05 55 43 38 80), Thierry NICOT (05 55 43 38 80), Bernard NIOCEL (05 55 77 22 77), Jean-François PEROTTO (05 55 60 28 28), Eric SEVIN (05 55 52 51 11)

Le dépistage du cancer du col de l'utérus et le test HPV en questions



**L'association
test
HPV+cytologie
a une
sensibilité
proche de
100%**



1. Le cancer du col de l'utérus est il très fréquent ?

C'est le deuxième cancer féminin à l'échelle mondiale ; c'est le seul cancer dont on sait qu'il est dû à un virus HPV dans près de 100% des cas. Grâce à un dépistage régulier par frottis et test HPV, il est évitable.

2. Qu'est ce que l'HPV ?:

HPV : c'est l'abréviation de Papilloma Virus Humain ; il s'agit d'une famille de virus très fréquents dans l'environnement. Le plus souvent les infections par HPV passent inaperçues ; certaines se transmettent par voie sexuelle. Seul un petit nombre de ces virus sont dangereux et peuvent être à l'origine de cancer du col de l'utérus : ce sont les papillomavirus à haut risque (dont le génotype 16, 18 sont les plus fréquents)

3. Qui est concerné par le Papilloma Virus ? :

Au cours des premiers rapports, 3 femmes sur 4 vont être au contact du virus : les défenses immunitaires suffisent pour éliminer le virus en quelques mois (80% des femmes éliminent le virus en 1 an). Les signes d'appel sont : crêtes de coq ou condylomes sur les parties génitales de l'homme et ou de la femme, ou lésions silencieuses).

S'il s'agit de lésions à HPV à haut risque (HPVHR), les cellules du col de l'utérus se transforment en cellules anormales.

Les hommes sont les réservoirs et les vecteurs de l'infection à HPV mais ils ne développent pas de cancer.

4. La prévention : le double test : examen cytologique/ test HPV

L'examen cytologique ou frottis : le médecin prélève des cellules exocervicales et endocervicales qui vont être examinées au microscope afin d'évaluer la présence de lésions précancéreuses ou cancéreuses: la sensibilité de l'examen cytologique est de 70 à 80 %

Le test HPV ; il permet de détecter la présence de Papilloma Virus à haut risque par biologie moléculaire: il est réalisé soit à partir du prélèvement utilisé pour le frottis (frottis en phase liquide. Attention tous les liquides ne sont pas validés pour la biologie moléculaire) soit à partir d'un second prélèvement identique ; il est effectué par le médecin ou le biologiste à la jonction endocol/exocol à l'aide d'une cytobrosse ; les cellules ainsi prélevées sont transportées dans un milieu liquide spécifique validé pour la pratique du test HPV: cela permettra l'acheminement au laboratoire à température ambiante si le test est effectué dans les 14 jours.

Grâce aux techniques de biologie moléculaire, le test HPV détecte l'ADN viral des Papillomavirus à haut risque. La sensibilité du test HPV est supérieure à 95 %.

Test HPV et examen cytologique sont complémentaires. Le test HPV dépiste les femmes à risque ; l'examen cytologique dépiste les femmes ayant déjà des lésions intraépithéliales : l'association test HPV+cytologie a une sensibilité proche de 100%.

5. Le test HPV est il remboursé ?

Selon le communiqué CNAM d'avril 2004 : « A chaque fois que les résultats du frottis s'avèrent ambigus, c'est à dire que l'absence de lésions n'est pas clairement établie (frottis ASC-US, présentant des «Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance»), le médecin traitant peut prescrire un dépistage complémentaire, celui du papillomavirus oncogène ou test HPV, dont la fiabilité est de 95% »

La prescription devra préciser « Frottis ASC-US » pour permettre le remboursement par les caisses d'assurance maladie (le tarif est de 48,60 €).

6. Quels sont les schémas de prévention ?:

- Jeunes filles de 14 ans et 15-23 ans si vierges ou début des rapports sexuels <1 an: vaccination préventive possible
- Jeunes femmes de moins de 30 ans, après 2 frottis rendus normaux sur un an d'intervalle: faire un frottis de contrôle tous les 3 ans; si au cours du suivi l'un des frottis est rendu ASC-US (douteux), faire un test HPV
- Femmes de 30 ans et plus: faire un frottis et demander le test HPV. Le frottis a au mieux une sensibilité de 80% et le test HPV associé au frottis a une sensibilité proche de 100% et cela sur 3 ans en toute fiabilité

7. Quelle est la conduite à tenir en fonction des résultats ? :

- ⇒ Frottis négatif, test HPV négatif, envisager un contrôle à 3 ans
- ⇒ Frottis « ambigü », test HPV négatif : rassurer la patiente, contrôle cytologique à un an
- ⇒ Cytologie supérieure au stade ASC-US (bas grade ou haut grade), test HPV positif ou négatif: coloscopie et biopsie si nécessaire.

8. Et la vaccination ? :

Il existe 2 vaccins prophylactiques (l'un quadrivalent, Gardasil, et l'autre bivalent, Cervarix) contre l'infection par HPV disponibles depuis 2007.

Les caisses d'assurance maladie prennent en charge cette

vaccination (le protocole de vaccination nécessite 3 doses à 0 , 3 , 6 mois) dont le prix est de 135 euros par dose.

Les recommandations actuelles françaises de vaccination sont:

- * Vaccination des jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage de 15 à 23 ans si activité sexuelle date de moins d'un an
- * Chez les femmes vaccinées, poursuivre le dépistage du cancer du col afin d'éliminer la survenue de lésions cancéreuses résultant d'infections persistantes par des HPV HR d'autres types que ceux pour lesquels les jeunes femmes auront été vaccinées.

A retenir :

Un dépistage régulier permet de prévenir les conséquences de l'infection par papilloma virus à haut risque car les lésions sont guérissables si elles sont détectées précocement ; la vaccination ouvre une nouvelle ère de prévention, mais attention elle ne dispense pas du dépistage.

Le test HPV est réalisé au sein du laboratoire Biolys. Des milieux de transport spécifiques avec cytobrosse Pap Cervical sampler sont à la disposition des praticiens, accompagnés des procédures de prélèvement, et des conditions de transport des échantillons.

Un dépistage régulier permet de prévenir les conséquences de l'infection par HPV



Sérologie de la maladie de Lyme

La maladie de Lyme est due à une bactérie du genre *Borrelia*. Elle est fréquente dans notre région, qui est, avec l'Alsace, l'une de celles où la densité de tiques est la plus forte, et où celles-ci sont fréquemment infestées par *Borrelia*.

Le diagnostic biologique de la borréliose repose principalement sur la sérologie. Celle-ci se fait en deux temps : Le premier consiste à mettre en place un **test de dépistage**.

l/ Si ce test est négatif (c'est-à-dire, pour le test pratiqué par Biolys IgG < 10 et absence d'IgM), il n'évoque pas une borréliose de Lyme. Il est recommandé d'avoir attendu

trois à six semaines après la morsure de tique avant de le réaliser.

2/En cas de positivité (c'est-à-dire, pour le test pratiqué par Biolys IgG > 15 et/ou présence d'IgM), il convient de mettre en œuvre un **test de confirmation: le western blot**.

Celui-ci est obligatoire pour s'assurer de la spécificité des anticorps mis en évidence lors du test de dépistage. En effet, des réactions croisées avec d'autres infections peuvent survenir, donnant alors une réaction (en général faiblement) positive au dépistage.

Dans ce cas, le western blot ne confirme pas la positivité

du test de dépistage. Par contre, dans le cas où des bandes spécifiques sont mises en évidence au western blot, celles-ci signent sans ambiguïté le contact avec *Borrelia*.

Les données cliniques et l'évolution de cette sérologie permettent de distinguer une Borréliose récente d'une cicatrice ancienne.

Biolys pratique les deux tests : **dépistage et confirmation**. Ceux-ci sont pratiqués sur tube sans anticoagulant (tube « sec » à bouchon rouge ou jaune). La cotation est de B60 (16.20€) pour le dépistage et de B180 (48.60 €) pour la confirmation.

La sérologie se fait en deux temps: dépistage et confirmation



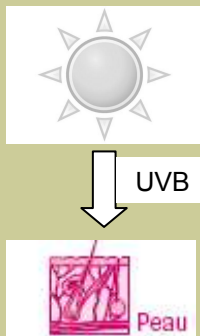
Tique non gorgée et gorgée de sang

**BULLETIN
D'INFORMATION
BIOLOGIQUE DES
LABORATOIRES DU
GROUPE BIOLYSS**

Comité de rédaction:

Corinne Aupetit
(c.aupetit@biolyss.fr)
Jean-Michel Filloux
(jm.filloux@biolyss.fr)
Sylvie Maach-Barbarie
(s.maach@biolyss.fr)
Lionel Morelet
(l.morelet@biolyss.fr)
Thierry Ménard
(t.menard@biolyss.fr)
Eric Sevin
(e.sevin@biolyss.fr)

Et les autres biologistes de Biolyss



La vitamine D

L'ostéoporose est un problème de santé publique important et en constante augmentation, en relation avec le vieillissement de la population. Un consensus se dégage maintenant pour considérer que la vitamine D doit faire partie du bilan biologique minimal qu'il convient de réaliser devant une ostéoporose.

La vitamine D existe sous deux formes : la **vitamine D3** (ou cholécalférol), synthétisée chez l'homme par les cellules épidermiques sous l'effet de rayonnements UVB, et la **vitamine D2** (ou ergocalciférol), apportée par l'alimentation ou la supplémentation.

La forme active de la vitamine D est la **1,25 (OH)₂ D**, tandis que la forme de réserve est la **25 OH D**.

Le rôle principal de la vitamine D est le maintien de l'homéostasie phosphocalcique, assurant une calcémie et une phosphorémie optimales, qui permettent une minéralisation osseuse adéquate. Elle agit essentiellement par stimulation de l'absorption intestinale de calcium et de phosphore,

mais aussi sur certaines cellules osseuses, augmentant la synthèse de protéines comme l'ostéocalcine. Le métabolisme phosphocalcique est finement régulé par différents facteurs, dont la PTH. Schématiquement, la diminution de la calcémie entraîne une augmentation de la PTH, qui stimule la synthèse de 1,25 (OH)₂ D ; ce mécanisme subissant un rétro-contrôle négatif. Cependant, d'autres rôles sont connus pour la vitamine D : différenciation cellulaire, action sur les systèmes rénine-angiotensine, immunitaire, muscles...

La carence en vitamine D, lorsqu'elle est modérée, entraîne une hyperparathyroïdie secondaire, qui maintient la calcémie à un niveau normal. Si la carence s'installe et devient profonde, on observe alors la triade hypocalcémie, hypophosphorémie et augmentation de la PTH. Le défaut de minéralisation osseuse est alors patent.

La prévalence de la carence en vitamine D est élevée, autour de 15%, avec des populations plus touchées comme les per-

sonnes âgées, chez lesquelles elle peut atteindre 60%. Comme l'alimentation est généralement pauvre en vitamine D, seul un ensoleillement adapté ou une supplémentation sont capables de maintenir un capital vitaminiq ue suffisant. Les experts considèrent aujourd'hui qu'un taux supérieur à 30 ng/ml de 25 OH D totale est souhaitable.

Dans une insuffisance en vitamine D, la forme 1,25 (OH)₂ D peut être normale, élevée ou basse. Sa mesure n'est donc pas appropriée pour évaluer le statut vitaminiq ue D de l'organisme. C'est bien la forme 25 OH D, forme de réserve, qui doit être dosée. D'autre part, il convient de doser parallèlement les formes D2 et D3, sans quoi on s'expose au risque de sous-dosage, notamment dans le cas d'une supplémentation à base de la forme non dosée.

Biolyss pratique le dosage de la 25 OH totale (D2+D3). Celui-ci est réalisé quotidiennement, sur un tube sans anticoagulant (bouchon rouge ou jaune). Le résultat est disponible au plus tard le lendemain. La cotation est de B90 (24.30 €)



**Évaluation du statut vitaminiq ue :
quelle molécule doser ?**

- Doser la 25-OH vitamine D totale (forme de réserve) et non la 1,25-(OH)₂ D pourtant le métabolite actif
- Valeur souhaitable en 25-OH vitamine D totale ≥ 30 ng/mL (ou 75 nmol/L)
Valeur préconisée par de nombreux experts, en dessous de laquelle, à l'échelle d'une population, la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (PTH) est augmentée

