

## DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES MYCOBACTÉRIES : UNE AVANCÉE SIGNIFICATIVE

La tuberculose est la maladie infectieuse la plus répandue dans l'espèce humaine. Fort heureusement, seule une très faible partie de cette population, souvent âgée, immunodéprimée, ou en situation précaire déclare finalement la maladie.

L'étape qui mène au diagnostic d'une tuberculose ou d'une mycobactériose est souvent longue. Les indices cliniques sont parfois frustes et les tests biologiques, demandés tardivement, n'apportent pas toujours la réponse souhaitée au clinicien.



culture de  
*Mycobacterium  
tuberculosis* sur milieu  
*Lowenstein Jensen et  
Coletsos*.

Le diagnostic biologique repose historiquement sur deux étapes :

- Une étape de mise en évidence, sur l'échantillon originel, de Bacilles Acido Alcoolo Résistants, par étude microscopique après coloration, en 2 à 3 jours.
- Une étape de culture qui enrichit ce prélèvement et permet, en 3 à 8 semaines, la mise en évidence de Bacilles Acido Alcoolo Résistants

En cas de positivité, le germe suspect était transféré dans un laboratoire spécialisé pour confirmation du genre Mycobactérie et identification de l'espèce.

L'apport récent de la biologie moléculaire permet désormais un dépistage, puis une identification de l'espèce beaucoup plus rapide que les techniques de culture. Sur un plan pratique, l'ADN microbien est extrait, après lyse cellulaire, du prélèvement originel ou de la culture bactérienne. Il est ensuite amplifié par PCR en temps réel et détecté au moyen de sondes fluorescentes. Cette première étape permet, d'une part la détection de l'ensemble des bactéries du genre *Mycobacterium*, et d'autre part leur éventuel classement en mycobactérie appartenant ou non au Complexe Tuberculosis. L'identification précise de l'espèce est alors réalisée par une nouvelle réaction de PCR ou d'hybridation inverse.

Ce test de biologie moléculaire complète donc avantageusement l'examen direct et les cultures, deux étapes qui restent systématiquement exécutées au laboratoire.

**Le laboratoire Gen-Bio insère donc désormais systématiquement, en plus des techniques classiques de détection, l'identification du genre et de l'espèce de Mycobactéries, par biologie moléculaire.**

### > QUELS INTÉRÊTS POUR LE PATIENT ET LE PRESCRIPTEUR ?

- Pouvoir, à partir d'une suspicion de Bacilles Acido Alcoolo Résistants dans le prélèvement, rendre un diagnostic positif (ou négatif) du genre Mycobactérie, avec identification de la majorité des espèces. Tout ceci, **en une semaine** au lieu d'environ cinq actuellement.
- Avoir à sa disposition un test performant, plus spécifique que les techniques habituelles, et qui permet la détection de faibles quantités de bactéries, même traitées.
- Dépister des mycobactéries atypiques rares que les techniques habituelles ne détectent pas à cause de leurs caractères culturels particuliers.

**Un diagnostic beaucoup plus rapide, permettant une réactivité significativement accrue dans la prise en charge du patient.**

### > ET DONC SUR UN PLAN PRATIQUE, RIEN NE CHANGE :

Les conditions pré-analytiques restent les mêmes pour le patient.

**La prescription ne nécessite pas non plus d'item particulier puisque notre laboratoire réalise ce test complémentaire, sans aucun surcoût de prise en charge.**

La réalisation de l'antibiogramme reste possible, dans les mêmes conditions qu'auparavant.

## QIZENDAY

**L'ANSM a accordé en juin 2016 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite « de cohorte » au nouveau médicament QIZENDAY.**

Ce traitement est utilisé chez l'adulte atteint de sclérose en plaques, dans les formes progressives primaires ou secondaires (sans poussée depuis au moins 1 an). Sa prescription est actuellement réservée aux neurologues hospitaliers.

Ce nouveau médicament est susceptible d'interférer avec le dosage de certains paramètres de biologie médicale qui utilisent la technologie streptavidine-biotine, et en modifie donc le résultat.

Comme de nombreux laboratoires, nous utilisons en routine des réactifs d'immunodosage utilisant la technologie basée sur l'interaction naturelle

entre la biotine et streptavidine pour le dosage de certains paramètres.

Eu égard à ces immunodosages (interaction streptavidine/biotine), l'ATU du Qizenday mentionne les deux points particuliers suivants :

- Une attention particulière doit être portée aux patients nécessitant un diagnostic ou un suivi par des dosages de biomarqueurs spécifiques (préconisation aussi présente dans la notice du médicament).
- En cas de test avec suspicion d'interférence à la biotine il est possible de refaire le test après arrêt du traitement pendant une semaine.

**En pratique, nous vous demandons d'indiquer systématiquement sur vos prescriptions si le patient est traité par Qizenday(biotine à forte dose) et si une interruption du traitement est en cours ou a été demandée (préciser le délai d'interruption du traitement).** Les dosages pourront alors être effectués par une autre technique n'utilisant pas la réaction streptavidine/biotine.

# BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

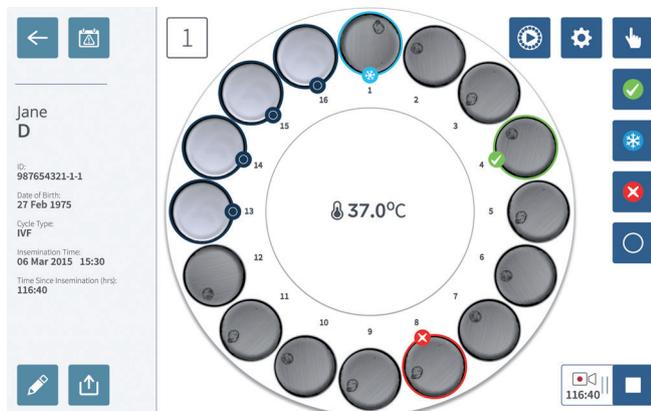
Après la mise en service du système Witness™ d'identitovigilance et de traçabilité, permettant un très haut niveau de sécurité dans les étapes de manipulations de gamètes et embryons, Gen-Bio continue d'innover.

Le centre d'Aide Médicale à la Procréation (AMP) CERES Chataigneraie s'est équipé à l'automne d'appareils permettant le suivi Time-Lapse des embryons conçus en fécondation *in vitro* ; il s'agit d'une nouvelle technique non-invasive de suivi embryonnaire utilisée pour acquérir automatiquement des images des embryons placés dans l'incubateur et ainsi améliorer les résultats.

## LE DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE IN VITRO

Après la fécondation, les embryons doivent se développer avant de pouvoir être transférés dans l'utérus de la mère. En FIV, les incubateurs sont un élément essentiel de cette étape de développement, visant à recréer autant que possible l'environnement *in vivo* (conditions naturelles physiologiques).

Lors de leur culture en incubateur, les embryons sont observés fréquemment par le biologiste afin d'évaluer le développement embryonnaire mais les techniques traditionnelles d'observation de l'embryon nécessitent l'utilisation d'un microscope en dehors de l'incubateur, et donc des manipulations qui exposent les embryons à des conditions qui peuvent leurs être préjudiciables (différences de température, gaz de l'air ambiant, lumière). Par conséquent, des conditions d'incubations stables, adaptées et contrôlées peuvent permettre d'améliorer les résultats.



## QU'APPORTE LE SUIVI TIME-LAPSE ?

Cette approche du suivi Time-Lapse qui consiste en une acquisition d'image haute définition à intervalle régulier (toutes les 5 minutes) permet une culture sans interruption et un enregistrement continu du développement embryonnaire, tout en évitant de sortir les embryons de l'incubateur.

L'identification de développements anormaux dès leur apparition et l'évaluation des embryons présentant un développement normal pourraient augmenter les chances d'implantation en permettant une sélection plus précise des embryons à transférer et/ou congeler. En effet, cette sélection sera améliorée grâce à des informations jusqu'alors impossibles à obtenir, les embryons étant manipulés *a minima* pour ne pas perturber leur développement. Ces nouveaux critères de sélection sont encore en cours d'évaluation (intervalles de temps et durée de division cellulaire).



Le choix du laboratoire Gen-Bio s'est porté sur le système GERI™ conçu pour offrir un environnement d'incubation aux standards de contrôle et de sécurité les plus élevés. Un seul appareil GERI compte 6 modules indépendants fonctionnant comme des incubateurs individuels ; chaque chambre est prévue pour recevoir les embryons (16 positions) d'un seul couple, éliminant ainsi le besoin d'ouvrir la chambre qui contient les embryons d'un couple pour accéder aux embryons des autres couples. Il intègre une caméra haute résolution dans chaque chambre, pour fournir un suivi le plus complet possible et éviter tout mouvement pendant toute la durée de la croissance des embryons. (Afin de permettre une prise en charge optimale de tous les couples, le laboratoire est équipé de 2 GERI™).

## QUEL BÉNÉFICE POUR LES PATIENTS ?

L'intérêt de cette technologie est donc double : maintien et stabilité des embryons dans des conditions de culture optimales ainsi qu'une surveillance continue des embryons pour permettre d'affiner les critères de sélection basés sur la cinétique de leur développement.