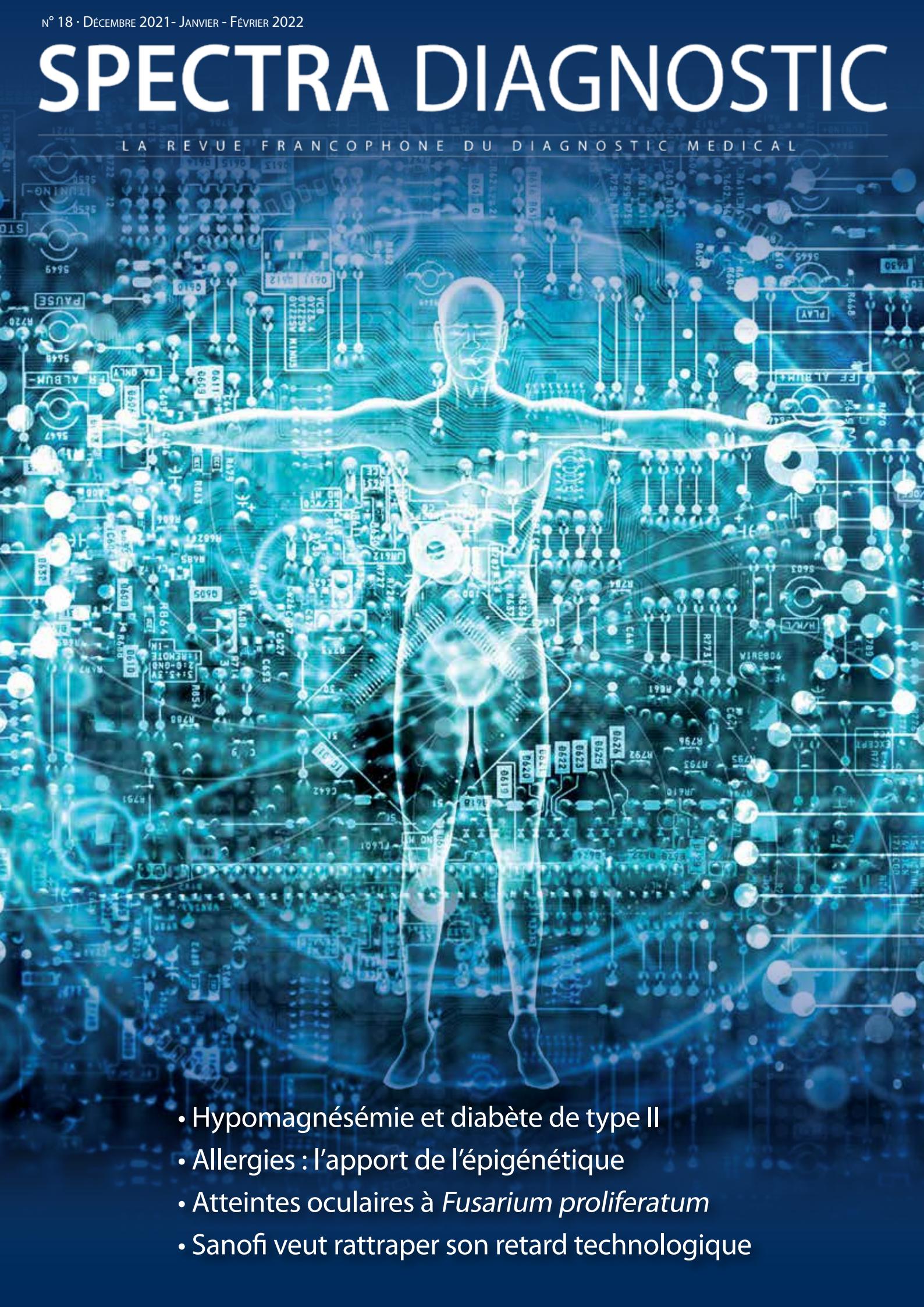


# SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

- 
- Hypomagnésémie et diabète de type II
  - Allergies : l'apport de l'épigénétique
  - Atteintes oculaires à *Fusarium proliferatum*
  - Sanofi veut rattraper son retard technologique



## Solutions Middleware et Data Management à destination des laboratoires.

nYna<sup>®</sup>

PILOTAGE DE LA PRODUCTION ET DE LA QUALITÉ

M.D.M byBYG<sup>®</sup>

MASTER DATA MANAGEMENT

B.I byBYG<sup>®</sup>

BUSINESS INTELLIGENCE

qualYnk<sup>®</sup>

CONTRÔLE DE QUALITÉ

VÉRIFICATIONS DES MÉTHODES

pilot NextGen<sup>®</sup>

PILOTAGE DE L'ACTIVITÉ  
DE MICROBIOLOGIE

pocY<sup>®</sup>

GESTION DES EBMD

Ynfectio<sup>®</sup>

ÉPIDÉMIOLOGIE ET HYGIÈNE

Toutes disciplines - Tous instruments - Tous types d'organisations

## BIOMED-J 2022 : formations, échanges et réflexions pour célébrer la profession !



Hichem ASSAMI,  
Co-Président  
des BIOMED-J



Lionel BARRAND,  
Co-Président  
des BIOMED-J

Cette quatrième édition des BIOMED-J aura lieu au Palais des Congrès d'Issy à proximité immédiate de Paris (Métro arrêt Mairie d'Issy ligne 12 à 50m ou RER Ligne C, arrêt Issy ville).

Les BIOMED-J reprennent les ingrédients qui font leur succès mais améliorent la recette grâce à vos suggestions.

Au menu, des conférences riches et variées qui explorent :

- les parcours de soins patient dans de nombreux domaines : biochimie et médecine moléculaire, hématologie et immunologie, microbiologie, biologie de la reproduction, génétique
- les missions 2022 des biologistes médicaux : entretiens patients, implication auprès du grand public sur les maladies chroniques, parcours expérimentaux interprofessionnels, partenariats clinico-biologique sur la juste prescription et télé-expertise
- la révolution numérique et l'innovation biotechnologique : nouveaux outils digitaux de soutien, investissement des biologistes médicaux dans l'ère épidémiologique et SIDEP 2.0, la biologie délocalisée au bon endroit pour le bon patient.

En complément des conférences, 2 journées de formations spécifiques DPC : les conduites à tenir du biologiste médical dans la prévention, le dépistage et le suivi des pathologies du système digestif ou des pathologies à manifestations cutanéo-muqueuses.

Les BIOMED-J, ce sont des formations pratiques, utiles, qui s'appliquent dès le lendemain du congrès dans votre laboratoire, privé ou hospitalier !

Les BIOMED-J, ce sont des échanges nourris entre congressistes et les plus grands spécialistes actuels !

Les BIOMED-J c'est une réflexion pour éclairer nos combats syndicaux et ancrer la Biologie Médicale aux confluences des autres spécialités ; c'est une proclamation pour inspirer les jeunes promotions de médecins et de pharmaciens.

Enfin, les BIOMED-J c'est des posters, des communications orales et des challenges 180 secondes avec de nombreux prix à gagner, de 500 à 1000 euros !

Les BIOMED-J pour célébrer la magnifique diversité de nos exercices !

*Ce congrès est organisé en partenariat avec la Société française de biologie clinique (SFBC), la Société marocaine de chimie clinique (SMCC), la Société tunisienne de biologie clinique (STBC), la société Française de microbiologie (SFM), la Fédération nationale des syndicats d'internes en pharmacie et en biologie médicale (FNSIP-BM), le SALAM (Syndicat Algérien des Laboratoires d'Analyses Médicales), l'APBM (Association Marocaine de Biologie Médicale) et l'Association des assistants en biologie clinique belges (AABC), ainsi qu'avec de nouveaux partenaires : la Société algérienne de biologie clinique (SABC) et la Société algérienne de biochimie et de génétique moléculaire (SABGM).*

**Congrès BIOMED-J – [www.congres-biomedj.fr](http://www.congres-biomedj.fr)**  
**Les Biologistes médicaux – <https://lesbiologistesmedicaux.fr>**

# IH-QC Modular System

## Contrôles de qualité interne en immunohématologie



### Sélectionnez. Combinez. Contrôlez.

- Facilement adaptable aux changements de directives
- Pour les techniques manuelles et automatisées
- Combinez les tubes nécessaires - évitez le gaspillage

Pour plus d'information : [www.bio-rad.com/immunohematology](http://www.bio-rad.com/immunohematology)

BIO-RAD est une marque déposée de Bio-Rad Laboratories, Inc.

Lire attentivement les instructions figurant sur l'étiquetage et/ou la notice d'utilisation. • Rev. 02/2020 ■ DiaMed GmbH (Switzerland)

**BIO-RAD**

# SOMMAIRE

#18 DÉCEMBRE 2021 - JANVIER-FÉVRIER 2022



Photo : © Shutterstock

## ABONNEMENTS

Pages 28 et 55

## NOTES AUX AUTEURS

Page 4

## LISTE DES ANNONCEURS

Page 56

## SPECTRA DIAGNOSTIC

### Une publication de la société

#### 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  
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 : IMPRIM'TON ID - Jean-Yves Charrier  
Route de Royan - 17260 GÉMOZAC  
Tél : +33 5 46 94 21 85  
www.imprintonid.fr

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

BIOMED-J 2022 : formations, échanges et réflexions pour célébrer la profession !

Hichem ASSAMI, Lionel BARRAND

## 05 — ACTUALITÉS

- 05 — Vie des sociétés
- 10 — Profession
- 16 — Sciences
- 18 — Manifestations

## 27 — BOURSE & BIOTECHS

Sanofi mise sur les fusions et acquisitions et l'innovation ouverte pour rattraper son retard technologique

CLÉMENCE THIERS, ARSIA AMIR-ASLANI

## 29 — MISE À JOUR DES CONNAISSANCES

Hypomagnésémie et diabète de type II

AÏSSAM EL MAATAOUI, LAYACHI CHABRAOUI

## 35 — MISE À JOUR DES CONNAISSANCES

Apport de l'épigénétique aux diagnostics et aux traitements des allergies

PHILIPPE KAHN

## 41 — CAS BIOCLINIQUES

Atteintes oculaires à *Fusarium proliferatum*

PATRICE BOUREE, DORSAF SLAMA, DOMINIQUE MONNET, RAPHAEL USUBILLAGA, PIERRE DURAFOUR, DOMINIQUE SALMON

## 50 — INNOVATIONS

# SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL

## 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 =  $1 \times 2\,200 + 4 \times 5\,600 = 24\,600$  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 Word) 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 SI.

### 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@spectragnostic.com](mailto:edwina.morisseau@spectragnostic.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@spectragnostic.com](mailto:edwina.morisseau@spectragnostic.com)

## Biosynex poursuit son expansion avec Enalees et se rapproche de Theradiag

**C**omme annoncé dès novembre, Biosynex a finalisé début janvier l'acquisition de la branche santé humaine de la société Enalees, société spécialisée dans le développement et la fabrication de tests diagnostiques moléculaires rapides.

Crée en 2015, Enalees développe et commercialise des tests diagnostiques moléculaires rapides suivant une méthode d'amplification isotherme utilisable pour détecter douze maladies infectieuses équines, dont la Borrelia et la grippe équine. Après trois ans de commercialisation en France, la société équipe 80 % des cliniques vétérinaires équines. La société a également lancé l'an passé dix nouveaux tests à destination des maladies canines et félines, visant le leadership sur le marché français du diagnostic moléculaire rapide vétérinaire. Son catalogue est disponible en Europe et bientôt en Amérique du Nord. Installée récemment à Genopole, elle a augmenté ses moyens de productions et de lyophilisation jusqu'à plus d'un million de tests par an, pour son activité en santé animale et pour la fabrication à façon à destination de ses partenaires. Elle a également collaboré avec d'autres industriels pour développer un test de détection de l'ARN du SARS-CoV-2 par amplification isotherme, validé avec le concours de l'Institut Pasteur.

Biosynex acquiert ainsi la capacité de développer et de produire sur son site de Strasbourg des tests de diagnostic basés sur l'amplification isotherme de l'ADN d'agents infectieux,

réalisables au coup par coup en environ trente minutes. Un développement est actuellement en cours en néonatalogie et d'autres sont prévus dans le domaine des infections tropicales et respiratoires, à destination des laboratoires satellites disposant d'un équipement réduit ou dans les laboratoires hospitaliers d'urgence.

Parallèlement, Biosynex a annoncé détenir à présent 18,82 % du capital de la société Theradiag, société spécialisée dans le diagnostic *in vitro* et le théranostic. Dans ce contexte, les deux partenaires ont identifié les domaines de coopération et d'amélioration de performance stratégiques de leurs activités respectives.

À ce titre, un premier contrat de distribution d'une durée de deux ans a été conclu sur le test PCR Ampliquick SARS-CoV-2 de Biosynex dont la promotion en milieu hospitalier sera confiée à Theradiag qui bénéficie d'une empreinte forte à l'hôpital, et en particulier dans la grande majorité des CHU. D'autres projets communs devraient suivre, et il est d'ores et déjà envisagé que le Conseil d'administration de Theradiag accueille un représentant de Biosynex, dont la nomination sera soumise au vote des actionnaires.

- **Biosynex** – [www.biosynex.com](http://www.biosynex.com)
- **Enalees** – [www.enalees.com](http://www.enalees.com)
- **Theradiag** – [www.theradiag.com](http://www.theradiag.com)

## Roche Diagnostics s'allie à Hellomoov' pour automatiser l'acheminement des prélèvements

**A**ujourd'hui, les laboratoires de biologie médicale impactés par la crise sanitaire ont besoin de solutions alternatives innovantes pour automatiser les tâches répétitives à faible valeur ajoutée, et ce, en toute sécurité. Pour répondre à cette demande croissante, Roche Diagnostics France s'est associé avec hellomoov', référence mondiale de l'industrie en matière de moovitique (convoyage, transfert et manutention d'objets, produits et contenants), afin d'intégrer la technologie d'hellomoov dans son offre globale.

Ces deux savoir-faire sont exploités *via* deux axes :

- des solutions de moovitique permettant d'automatiser la prise en charge et l'acheminement des prélèvements entre la réception centralisée et les systèmes Roche Diagnostics situés dans la zone technique du laboratoire, quels que soient le type de produit et la configuration du bâtiment.
- des postes de travail ergonomiques conçus et réalisés sur-mesure en profilés aluminium. La modularité de ces solutions permet aux utilisateurs de les modifier ou de les faire évoluer à l'envie.

« Ce qui nous a particulièrement séduit dans ce projet de partenariat, c'est la dimension innovante des solutions hellomoov' et leur compatibilité avec le secteur de la biologie médicale, leur fiabilité. Au-delà de notre volonté commune d'œuvrer pour la biologie médicale de demain, nous partageons les mêmes



valeurs et poursuivons les mêmes objectifs : développer une solution combinée unique, créative et complémentaire qui répond aux besoins des professionnels travaillant dans les laboratoires » commente Benjamin Arthaud, chef de produits marketing chez Roche Diagnostics France.

- **Hellomoov** – [www.hellomoov.com](http://www.hellomoov.com)
- **Roche Diagnostics France** – [www.roche-diagnostics.fr](http://www.roche-diagnostics.fr)

## CliniSys monte en puissance en acquérant HORIZON et en s'associant à Sunquest

**C**liniSys | MIPS a annoncé l'acquisition d'HORIZON Lab Systems et son association avec Sunquest Information Systems. Dorénavant sous le nom de Clinisys, cette nouvelle structure devient l'un des tout premiers fournisseurs mondiaux dans le domaine de l'informatique de laboratoire et du diagnostic. Cette nouvelle structure vise l'amélioration des performances dans le domaine de la santé publique.

La vision de Clinisys se projette bien au-delà de l'enceinte du laboratoire clinique. Sa nouvelle approche en matière de solutions numériques pour le diagnostic et les laboratoires s'inscrit dans la continuité des soins et des communautés de santé. Son objectif est ainsi de contribuer à l'amélioration des performances dans le domaine de la santé publique. HORIZON Lab Systems participe à cette vision grâce à ses solutions logicielles dans le cloud, son expérience, et son expertise unique en matière de systèmes d'information de laboratoire pour l'environnement, l'analyse de la qualité de l'eau, la santé publique, la toxicologie et l'agriculture.

Le nouveau groupe compte plus de 1 300 collaborateurs, répartis dans 12 pays et parlant 21 langues différentes, et bénéficie

d'une connaissance et d'une expertise larges du monde complexe des laboratoires et du diagnostic à l'échelle mondiale. Clinisys souhaite ainsi proposer aux équipes des laboratoires des solutions de haute performance combinant les avantages du cloud et les apports des nouvelles technologies, telles que l'exploitation analytique avancée des données, l'IA et l'apprentissage automatique (*machine learning*).

Tous les laboratoires au monde contribuent à la surveillance et à la protection de la santé via de multiples indicateurs issus des soins médicaux, de la génétique, de l'environnement et des phénomènes physiques connexes. Avec Clinisys, des centaines de millions de résultats médicaux par mois sont produits, permettant de suivre les évolutions des maladies jusqu'aux pandémies, touchant les populations dans le monde entier.

- **Clinisys (Royaume-Uni et Europe)** – [www.clinisysgroup.com](http://www.clinisysgroup.com)
- **Sunquest Information Systems (Amérique du Nord)** – [www.sunquestinfo.com](http://www.sunquestinfo.com)
- **HORIZON Lab Systems** – [www.horizonlims.com](http://www.horizonlims.com)

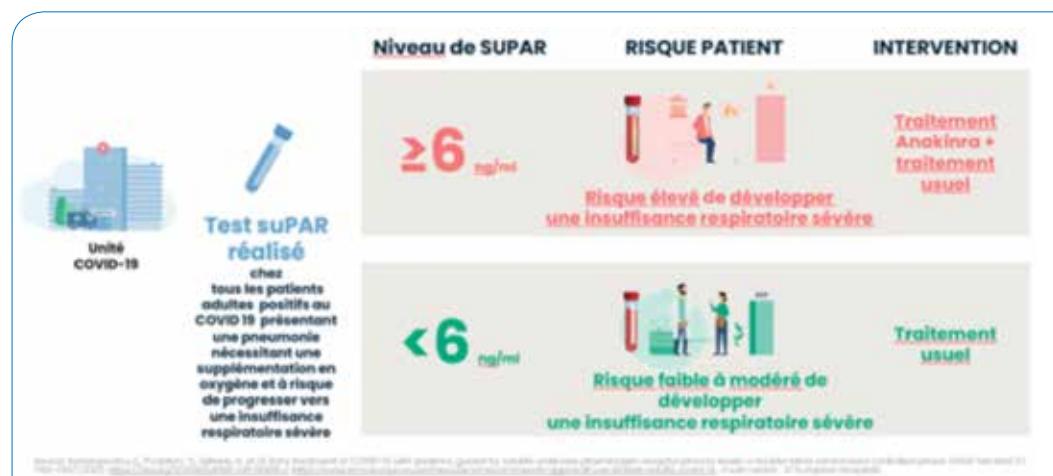
## Covid-19 : l'EMA recommande l'utilisation du traitement Kineret guidé par le biomarqueur suPAR

**L**a société Virogates a vu son test suPAR recommandé par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dans le cadre de la thérapeutique contre la Covid-19. En effet, l'EMA recommande depuis le 17 décembre 2021 l'utilisation du Kineret® (anakinra) comme traitement de la Covid-19 guidé par le suPAR chez les patients adultes atteints d'une pneumonie nécessitant une supplémentation en oxygène et présentant un risque d'évolution vers une insuffisance respiratoire sévère déterminée par la concentration plasmatique du suPAR  $\geq 6\text{ng/mL}$ . Cela fait suite à la publication de l'étude SAVE-MORE publiée dans *Nature Medicine* (1).

### Principaux résultats de l'étude :

- Les résultats ont montré une diminution de 70 % du risque relatif de progression vers une insuffisance respiratoire sévère et une réduction significative de la mortalité à 28 jours avec le traitement par anakinra comparé aux soins standard.
- La diminution relative de mortalité était de 55 %, pour atteindre 80 % chez les patients ayant un orage cytokinique.
- Le délai moyen avant la sortie de l'hôpital et des soins intensifs (ICU) était réduit de 1 à 4 jours.

Le suPAR est un biomarqueur d'inflammation reflétant le niveau d'activation du système immunitaire, il permet grâce à sa valeur pronostique d'identifier précocement le risque d'évolution des patients. Aujourd'hui justifié dans la Covid-19, il



est également utile pour aider au triage et à l'orientation des patients.

Le dosage est réalisable en turbidimétrie sur la majorité des modules de chimie déjà installés (Abbott, Roche, Siemens Healthineers).

(1) KYRIAZOPOULOU E et al., Early treatment of COVID-19 with anakinra guided by soluble urokinase plasminogen receptor plasma levels: a double-blind, randomized controlled phase 3 trial, *Nature Medicine*, 2021; 27:1752-1760

Virogates – Contact : Jérôme BOUFFEL, Country Manager France-BeNeLux – Tél. : +33 (0)6 17 25 06 93  
Email : [jeb@virogates.com](mailto:jeb@virogates.com) – [www.virogates.com](http://www.virogates.com)

# XN-31

Diagnostiquer le paludisme en toute confiance



- Des résultats fiables – informations précises et pertinentes grâce à la fluorocytométrie en flux
- Résultats obtenus à partir de 1 mL de sang, voire moins, sans prétraitement de l'échantillon
- Amélioration et standardisation du dépistage du paludisme
  - ✓ Rapide grâce à une disponibilité 24/7
  - ✓ Qualité des résultats indépendante des compétences de l'utilisateur

[www.sysmex.fr/xn-31](http://www.sysmex.fr/xn-31)

**eurobio**  
SCIENTIFIC

CE IVD & FDA



MALADIES INFECTIEUSES

## NG-TEST® CARBA-5

Test rapide multiplexe pour la détection de 5 carbapénémases<sup>1</sup>



Variants détectés



FABRIQUÉ EN  
FRANCE

○ RAPIDE :

Résultats en 15 min<sup>3</sup>

○ PERFORMANT :

Recommandé et utilisé par le CNR<sup>4</sup>  
Sensibilité<sup>1,5</sup> 100% Spécificité<sup>1,5</sup> 100%

○ RÉFÉRENCE :

Plus de 40 publications scientifiques<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Seuil de détection : se référer à la notice d'utilisation.

<sup>2</sup> Pour plus d'information, se référer au paragraphe « Performances et caractéristiques » de la notice d'utilisation.

<sup>3</sup> Volland H1, Girlich D2, Laguide M2, Gonzalez C2, Paris V2, Laroche M3, Oueslati S2, Doret L2, Stéphanie Simon Search articles by « Stéphanie Simon » Simon S, Naas T4. 2019. Improvement of the immunochromatographic NG-Test CARBAS assay for the detection of IMP-variants previously undetected. [11/12/2019].

URL <https://europepmc.org/article/med/31685459>

<sup>4</sup> Pour plus d'information, se référer au paragraphe « Mode opératoire » de la notice d'utilisation.

<sup>5</sup> CNR de la résistance aux antibiotiques, Hôpital Bicêtre, APHP.

<sup>6</sup> Boutil H., Vogel A., Bernabeu S., Creton E., Cotellon G., Oueslati S., Devilliers K., Plaisance M., Baratte O., « Naas T., Simon S., Volland H. Development of a multiplex immunochromatographic assay for a rapid detection of the 5 main carbapenemases in enterobacteriaceae ». Poster présenté au congrès ANSM Microbe 2017 – American Society for Microbiology, 1-5 juin 2017, La Nouvelle-Orléans.

<sup>6</sup> Pour plus d'information, contacter [marketing@eurobio-scientific.com](mailto:marketing@eurobio-scientific.com).

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

■ NG BIOTECH (FR)

EUR1021-NGB06



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 : en fonction de l'examen pratiqué et contrôlé.

## VIE DES SOCIÉTÉS

### Mutualiser le matériel médical, la solution économique de MyTroc

**A** l'heure des pénuries de matériels et des économies, MyTroc, startup de la GreenTech, développe une solution pour recenser le matériel disponible au sein de diverses structures. Cela permet de mutualiser ou de céder des ressources rapidement et facilement pour réduire les coûts et répondre à des besoins immédiats.

Il est parfois difficile de trouver du matériel spécifique ou standard, mais paradoxalement, de nombreuses ressources sont inutilisées ou sous exploitées dans les hôpitaux, laboratoires, cabinets... La raison est simple : elles ne sont pas au bon endroit au bon moment et les personnes qui en auraient besoin ne connaissent pas leur existence.

Mais de nouvelles habitudes de consommation anti-gaspi et économique entrent chez les professionnels de la santé, grâce à ces marketplaces de réemploi innovantes.

De plus en plus d'acteurs publics, regroupements de spécialistes et de groupements hospitaliers se tournent donc vers la startup MyTroc. Ces plateformes permettent également de déposer des demandes et recherches de matériel (ou compétences) au sein d'une communauté.

Ces marketplaces collaboratives du réemploi représentent donc une alternative efficace et puissante pour agir face aux pénuries et au manque de budget.

L'équipe se charge de tout (accompagnement, création et animation) afin de faciliter tous types d'échanges (dons, ventes, prêts, locations). En quelques clics, il est ainsi possible de trouver du matériel professionnel, des invendus, des objets personnels et même des compétences.

Mieux : pour une utilisation « 100% facile à vivre », plusieurs types de communautés peuvent être créées (collaborateurs, confrères, salariés, inter-structures, clients). La solution s'adapte en fonction du projet et de ses besoins. Chaque plateforme MyTrocPro est sécurisée (conforme au RGPD), simple à utiliser et responsive afin de pouvoir bénéficier au plus grand nombre de structures.

Enfin, MyTroc Pro dispose d'une « Calcullette Impact intégrée » pour estimer les tonnes de déchets et CO2 évités, par chaque client et même chaque utilisateur. Les résultats sont directement reportés dans les rapports RSE pour communiquer sur l'impact positif des entreprises & acteurs publics.

MyTroc est une startup de l'ESS labellisée GreenTech Innovation par le Ministère de la Transition écologique, et agréée ESUS (entreprise solidaire d'utilité sociale). D'abord destinée aux particuliers (+ de 285 000 utilisateurs), la plateforme est ensuite déclinée dans une version spécialement conçue pour les organisations privées et publiques.

« *Avec MyTroc Pro, nous voulons désormais que le réemploi et la consommation d'occasion deviennent un réflexe sur tous les lieux de travail. Dans cet objectif, nous voulons impliquer toujours plus d'acteurs économiques : ensemble, nous pouvons développer ces pratiques à la fois vertueuses et pragmatiques afin d'avoir un impact écologique, économique et social maximum.* »

MyTroc Pro – <https://mytroc.pro/>



# LOGICIELS NEW GENERATION



InLog France  
53 rue de l'Etang - 69760 Limonest  
04 78 66 53 53  
[inlog.com](mailto:inlog.com) | [accueil@inlog.fr](mailto:accueil@inlog.fr)

Suivez-nous sur  
notre page LinkedIn

**inlog™**  
advanced healthcare software

## BYG4lab® remporte le Trophée de l'Innovation en biologie médicale !

**B**YG4lab® remporte le Trophée de l'Innovation en biologie médicale dans la catégorie « Le traitement des données de santé » au congrès des JIB 2021 pour sa solution novatrice d'épidémiologie centralisée Ynfictio®.

Au cœur du traitement des données de santé, avec un impact réel sur le parcours de soin du patient, Ynfictio® répond aux enjeux de valorisation et d'analyse des données de santé pour *in fine* répondre à la mission qui est la nôtre : contribuer à la valeur de la biologie médicale.

Matthieu MULOT, Directeur Microbiologie et Cyril VERHILLE, Président, se voient remettre le Trophée de l'innovation qui récompense l'ensemble de nos collaborateurs œuvrant chaque jour avec enthousiasme, au développement de nos solutions de pilotage de l'activité microbiologie, d'épidémiologie et d'hygiène : un axe stratégique prioritaire pour BYG4lab®.

Une récompense qui rend fière l'ensemble de nos équipes. Nous remercions les membres du jury, d'avoir choisi de mettre en



exergue les atouts et les performances de la solution Ynfictio®.

Découvrez toutes les caractéristiques de la solution experte, Ynfictio®, directement sur notre site web : [www.byg4lab.com](http://www.byg4lab.com)

• BYG4lab® – 13 Rue d'Ariane, 31240 L'Union – Tél. : 05 34 25 07 10  
En savoir plus : [www.byg4lab.com](http://www.byg4lab.com)

## Développement durable : Greiner Bio-One remporte l'Or

**G**reiner Bio-One a remporté un grand succès lors de sa première évaluation en matière de développement durable. La société a participé pour la première fois à l'évaluation RSE EcoVadis et le site de Frickenhausen a reçu une médaille d'or pour son engagement et ses réalisations. L'entreprise se classe ainsi parmi les cinq premiers pour cent des entreprises évaluées et parmi les deux premiers pour cent dans son secteur (fabrication d'instruments et de fournitures médicaux et dentaires). « Le développement durable est une responsabilité mondiale à laquelle Greiner Bio-One s'engage pleinement en tant qu'entreprise internationale dans le secteur des technologies médicales et des sciences de la vie », a expliqué Jakob Breuer, directeur général.

La division BioScience de Greiner Bio-One compte parmi les principaux fournisseurs de dispositifs spécialisés pour la culture et l'analyse de cellules et de tissus. Leur dévelop-



ment, fabrication et commercialisation sont opérés depuis le siège allemand de cette division à Frickenhausen. L'entreprise a également obtenu cette année la certification de la norme de gestion environnementale ISO 14001 et de la norme de gestion énergétique ISO 50001.

La méthode d'évaluation RSE EcoVadis repose sur 21 indicateurs relatifs à l'environnement, à l'emploi et aux droits de l'homme, à l'éthique et aux achats responsables.

« Nous sommes extrêmement fiers de recevoir ce niveau de reconnaissance pour nos efforts », a déclaré Jakob Breuer, ravi. « Pour nous, le développement durable est plus qu'une simple tendance. C'est la condition sine qua non d'un avenir digne d'être vécu. C'est pourquoi nous l'avons fermement ancré dans notre stratégie d'entreprise », ajoute-t-il.

**Greiner Bio-One – [www.gbo.com](http://www.gbo.com)**

## PROFESSION

## Disparition du Dr Claude Cohen, Président historique du SNMB



**J'**ai le triste devoir de vous informer de la disparition, dimanche 16 janvier 2022, de notre cher Président le Docteur Claude COHEN des suites d'une longue maladie.

Claude avait continué malgré sa maladie à s'occuper des affaires du syndicat avec un grand courage auquel il faut rendre hommage. Au-delà de son métier de médecin biologiste qu'il exerçait avec passion,

cet infatigable travailleur a été, pendant plus de 25 ans, un président visionnaire et emblématique. Sa mémoire restera profondément ancrée dans le cœur de tous les membres de notre syndicat et au-delà de tous ceux qui l'ont connu.

**Dr Jean-Claude AZOULAY**  
**Vice-Président Syndicat National des Médecins Biologistes**

# Voir au-delà des limites

Immucor propose une gamme complète d'automates en Immuno-Hématologie, adaptée à toutes les configurations de laboratoires.

ECHO  
LUMENA®



NEO  
IRIS®

IMMUCOR®

Transfuse | Transplant | Transform a **life**

Pour en savoir plus sur nos produits, veuillez visiter notre site internet  
[www.immucor.com](http://www.immucor.com) ou nous contacter à l'adresse Fra-Marketing@immucor.com.

## LyoNeo : étude pilote pour dépister les maladies lysosomales à la naissance

Dépister certaines maladies lysosomales graves à la naissance est-il opportun et réalisable ? Pour le savoir, l'hôpital Charles Nicolle du CHU de Rouen a débuté début mars 2021 la collecte d'échantillons sanguins de tous les nouveau-nés normands dans le cadre du projet LyoNeo. Ce projet concerne au total 100 000 bébés et durera 3 ans. Cette étude pilote vise à évaluer la faisabilité pratique et opérationnelle d'étendre le dépistage néonatal national aux maladies lysosomales, à partir d'une goutte de sang analysée ensuite par spectrométrie de masse en tandem. Une première en France dans le domaine de la périnatalité, présentée le 14 décembre au CHU de Rouen.

Cette étude n'a pas vocation à proposer une liste de maladies candidates à une éventuelle extension du programme national de dépistage mais peut servir d'expérience grandeur nature pour préparer le terrain opérationnel pour une éventuelle extension du dépistage néonatal national aux maladies lysosomales.

Le dépistage néonatal national inclut, à l'heure actuelle, six pathologies rares (la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie congénitale, la drépanocytose (chez certains enfants), l'hyperplasie congénitale des surrénales, la mucoviscidose et, depuis 2020, le déficit en acyl CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne dit déficit en MCAD). Le projet LyoNeo permet de dépister onze maladies lysosomales rares en plus.

Pour certaines maladies lysosomales, les bénéfices d'un dépistage précoce, avant l'apparition des signes cliniques, et d'une initiation de traitements spécifiques, ont été validés (notam-

ment pour la mucopolysaccharidose de type 1 et la maladie de Pompe). Pour d'autres, des traitements sont disponibles ou en cours de développement.

PerkinElmer, principal partenaire technologique de l'industrie du DIV, fournit d'une part l'équipement permettant le recueil de la goutte de sang du nouveau-né sur le papier buvard et l'extraction de l'ADN à partir de cet échantillon. Et d'autre part, pour le dépistage des maladies lysosomales, sa solution innovante est constituée d'un spectromètre de masse de haute sensibilité, d'un logiciel d'analyse performant, d'une trousse de réactifs unique « NeoLSD » LC/MSMS, revêtue du marquage CE IVD et d'un pack 7-plex de recherche, permettant le dépistage des principales maladies rares du lysosome, tel que la maladie de Fabry, la maladie de Pompe, ou encore les MPS-mucopolysaccharidoses.

En France, près de 3 000 personnes sont atteintes de maladies lysosomales, 150 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Ces maladies regroupent une cinquantaine de maladies génétiques rares, très souvent dégénératives et poly-handicapantes.

- PerkinElmer – [www.perkinelmer.com/fr](http://www.perkinelmer.com/fr)
- CHU de Rouen – [www.chu-rouen.fr/projet-lysoneo-depistage-des-maladies-lysosomales-etude-pilote-en-normandie](http://www.chu-rouen.fr/projet-lysoneo-depistage-des-maladies-lysosomales-etude-pilote-en-normandie)

## COMMUNIQUÉ DU CNR



## Avis de recherche du CNR sur les chocs toxiques staphylococciques d'origine menstruelle

Chers collègues,

Nous vous sollicitons pour vous proposer de participer à une étude sur les chocs toxiques staphylococciques d'origine menstruelle.

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique française de type « cas-témoins » intitulée lPro-CTsm portée par le CNR des staphylocoques de Lyon (Pr Gérard Lina et Dr Anne Tristan) (1) visant à mieux définir les signes cliniques prodromiques du choc toxique staphylococcique menstruel en comparant les symptômes ressentis pendant les règles les jours précédant la survenue de choc toxique menstruel et au cours des règles précédentes chez des patientes souffrant de chocs toxiques menstruels (cas) et chez des femmes sans antécédent de chocs toxiques menstruels (témoins).

Si vous acceptez de participer à ce travail, votre rôle consiste à proposer de participer à une étude sur les chocs toxiques staphylococciques d'origine menstruelle pour chaque (rare) patiente âgée de 13 à 30 ans hospitalisée pour un choc toxique staphylococcique menstruel :

- à contacter le praticien en charge de la patiente pour lui proposer d'inclure la patiente dans l'étude,
- à envoyer la souche de staphylocoque éventuellement isolée sur un prélèvement vaginal au CNR de Lyon,
- à faire compléter un bref CRF papier d'une page recto-verso colligeant les principales caractéristiques de l'hospitalisation en réanimation (signes cliniques, suppléance d'organe, antibiothérapie, durée d'hospitalisation...),

à proposer à la patiente de participer à ladite étude, à savoir remplir sur informatique un questionnaire anonyme portant sur les protections périodiques intimes et leurs modes d'utilisations, les signes cliniques observés durant les 3 dernières règles précédant le choc toxique staphylococcique, et les signes ressentis de façon générale au cours des règles. Il comprend également des données démographiques et socio-économiques.

Enfin, à demander à la patiente d'identifier dans son entourage, 3 à 5 femmes « témoins » (sans antécédent de choc toxique menstruel), de 13 à 30 ans, utilisant comme protection périodique soit des tampons soit des coupes menstruelles. Ces femmes « témoin » rempliront de manière anonyme le même questionnaire que les patientes « cas ».

Vous trouverez le rationnel de l'étude, le questionnaire à remplir par les cas et les témoins ainsi que le CRF portant sur les caractéristiques de l'hospitalisation sur le site du CNR (2).

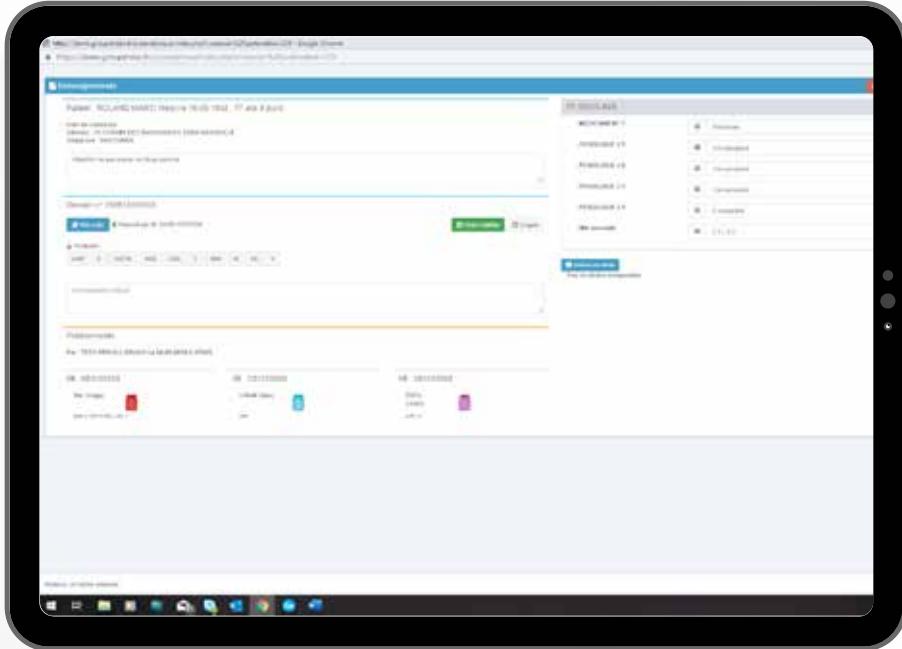
Nous vous remercions pour votre temps et sommes disponibles pour répondre à vos éventuelles questions.

**CNR des Staphylocoques, Lyon**

(1) **CNR des Staphylocoques, Centre de Biologie Nord, Institut des Agents Infectieux, Lyon**  
<https://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr>

(2) **Documents utiles – [https://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/icap\\_website/2332/41509](https://cnr-staphylocoques.univ-lyon1.fr/icap_website/2332/41509)**





LA TABLETTE CONNECTÉE AU SERVICE DU PRÉLEVEUR

# preana

## LE PRÉ ANALYTIQUE DÉMATÉRIALISÉ

VÉRITABLE OUTIL DE GESTION DE LA SALLE DE PRÉLÈVEMENT, IL PERMET AU PRÉLEVEUR D'OPTIMISER LE TEMPS PASSÉ AVEC LE PATIENT

### TRACABILITÉ

- Remontées automatiques : code préleveur et heure de prélèvement dans le SIL
- Historique des actions sur la fiche préleveur

### PRODUCTIVITÉ

- Gestion des questionnaires contextuels, réduction du temps d'enregistrement secrétariat, amélioration de la confidentialité du patient
- Possibilité de prise de photographie, remontée automatique dans le SIL/middleware

### CONTRÔLE

- Visualisation des ordonnances scannées
- Ajout et suppression d'analyses, accès aux catalogues en lignes
- Visualisation du nombre et types de tubes à prélever



04 86 64 19 49



contact@histone.fr



www.histone.fr

# Abbott propose le premier test rapide et portatif sur plasma sanguin pour l'aide au diagnostic des traumatismes crâniens légers

**Le Professeur Vincent Sapin, Biogiste Médical, Chef de Service Biochimie et Génétique Moléculaire du CHU de Clermont Ferrand, nous présente l'intérêt d'un test basé sur deux biomarqueurs sanguins pour l'aide au diagnostic des traumatismes crâniens légers, et les apports de ce test i-STAT TBI Plasma de la société Abbott.**



Pr Vincent SAPIN

## Spectra Diagnostic : Faut-il améliorer la prise en charge des traumatismes crâniens légers ?

**Pr Vincent SAPIN :** Il existe 3 types de traumatismes crâniens : légers, modérés et sévères. Ils sont définis dans un premier temps par le score de Glasgow. **Les traumatismes crâniens légers ont un score compris entre 13 et 15. Ce sont ceux qui méritent toute notre attention et pour lesquels une aide au diagnostic est nécessaire.** En effet, pour les scores plus élevés, il n'y a pas vraiment de doute pour un clinicien aux urgences de l'existence du traumatisme. Les problèmes sont alors plus thérapeutiques et pronostiques et il n'y a pas de problème de diagnostic. D'un point de vue épidémiologique, 80 % des traumatismes crâniens sont légers. Il s'agit de la très grosse part des traumas crâniens qui arrivent aux urgences. Pourquoi faut-il les diagnostiquer ? Certes, ils sont qualifiés de « légers », mais les études démontrent que dans 0,9 % des cas, ils peuvent induire des complications conduisant au décès. « Léger » ne signifie pas « sans gravité ». Une enquête publiée par Santé Publique France recense annuellement 155 000 traumas crâniens qui causent 12 000 décès en France. Ainsi, chaque année, 17 traumas crâniens par heure sont admis aux urgences. Dans 90 % des cas, les traumas crâniens légers sont sans conséquence, mais dans 1 % des cas, ils nécessitent un recours neurochirurgical. Des complications qui nécessitent un suivi surviennent dans 8 % des cas. En résumé, le trauma crânien léger est le plus fréquent et il n'est pas toujours bénin. De plus, dans 20 % des cas, il est constaté

des syndromes post-commotionnels (céphalées, vertiges, ralentissements psychiques sentimentaux ou cognitifs) qui perdurent après 3 semaines.

## Spectra Diagnostic : Quel est selon vous l'intérêt d'un biomarqueur dans l'évaluation des traumatismes crâniens aux urgences ?

**Pr Vincent SAPIN :** L'intérêt d'un biomarqueur dans le traumatisme crânien léger est d'aider le clinicien au diagnostic. La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) a édité des guidelines, qui sont d'ailleurs en cours de révision. En cas de trauma crânien léger sans facteur de risque associé, la prise en charge du patient s'interrompt. Si des facteurs de risques associés graves sont présents, un scanner dans l'heure est requis. Face aux traumas crâniens légers avec risques potentiels de complications, le clinicien fait l'anamnèse du trauma et recherche des facteurs de risques intermédiaires. **Si ceux-ci sont présents, un scanner dans les 4 à 8 heures est recommandé.** En majorité en France, le scanner est réalisé en moyenne dans les 6 heures, pour éviter les examens négatifs précoce mais susceptibles de se poser. En réalité, les scanners reviennent négatifs dans 90 % des cas. On se retrouve donc face à un engorgement des scanners aux urgences avec un rendement faible de résultats positifs. Le bilan médico-économique est donc mauvais. On constate des phénomènes d'irradiation qui répétés, sont nocifs, et ce surtout chez l'enfant. Les études basées sur des grosses cohortes américaines et australiennes démontrent que des irradiations régulières survenues durant l'enfance induisent un sur risque de complications cancéreuses. Le but de l'utilisation d'un biomarqueur est donc de réduire au maximum ces scanners « négatifs ». Dans l'arbre décisionnel des cliniciens, ils répondent à la question « Dois-je recourir au scanner dans un trauma crânien léger avec des facteurs de risques intermédiaires ? ». Les biomarqueurs sont aujourd'hui sanguins. A l'origine, ils sont dans le liquide céphalorachidien, mais on ne réalise pas de ponction lombaire sur une personne ayant subi un trauma crânien. Avec les nouvelles technologies que nous avons à disposition, ELISA Digitale, Multiplex, on parvient à détecter dans le sang les biomarqueurs secrétés lors d'une souffrance cérébrale une fois qu'ils ont franchi la barrière hémato-encéphalique. Le but est d'aider au diagnostic le clinicien et d'éviter un recours au scanner qui est « inutile » puisqu'aucune lésion intracrânienne n'est constatée dans 90 % des cas. De plus, en fonction des concentrations que l'on mesure en post évènement traumatique chez les patients, on peut maintenant avoir des tendances pronostiques. On sait que plus la concentration de certains biomarqueurs est élevée en début de phase post traumatique, plus le risque

de complications de type persistance de symptômes post commotionnels existe à un mois, à trois mois. Un biomarqueur a donc deux grandes vertus d'aide au diagnostic : faut-il réaliser un scanner, faut-il recourir à la neurochirurgie ? Une vertu pronostique, moins présente, existe également.

#### **Spectra Diagnostic : Quels sont les outils utilisés aujourd'hui dans l'évaluation des traumatismes crâniens ?**

**Pr Vincent SAPIN :** Les outils sont tout d'abord des questionnaires cliniques, une anamnèse sur les facteurs de risques. Par exemple, être sous anticoagulant est un facteur de risque élevé nécessitant un scanner dans l'heure. Être sous antiagrégant plaquettaire, ce qui est courant en France, est un facteur de risque intermédiaire induisant un scanner dans les 4 à 8 heures.

Un seul biomarqueur était disponible jusque très récemment dans le cadre d'une aide au diagnostic de traumatisme crânien léger pour réduire le nombre de recours au scanner : la protéine S100B. Lorsqu'un patient est admis avec une suspicion de trauma crânien léger et un risque de complications, le clinicien fait un prélèvement sanguin (dans un délai maximal de 3 heures post événement lésionnel). Un dosage de S100B rendu inférieur à 0,10 µg/L indique que le patient n'a aucun risque de faire un trauma crânien avec des complications intra crâniennes. Il peut donc rentrer chez lui. Si le dosage de la S100B n'est pas disponible dans l'établissement, l'urgentiste réalise un diagnostic classique avec le score clinique et le recours ou non au scanner en fonction des facteurs de risques identifiés. Une vingtaine d'hôpitaux utilisent la S100B en France depuis 5 à 10 ans. La publication princeps date de 2006. C'est plutôt un biomarqueur européen, utilisé d'abord en Allemagne puis en Scandinavie.

#### **Spectra Diagnostic : Quelles sont les limites de la S100B ?**

**Pr Vincent SAPIN :** La S100B est le marqueur initial, robuste, qui présente toutefois deux inconvénients. Tout d'abord, elle a une cinétique très rapide. Au bout de 3 heures, voire 6 heures, elle décroît rapidement dans le sang et perd ainsi de la sensibilité et de la spécificité. Ainsi, en respectant les guidelines établis, on ne peut utiliser la S100B que sur un prélèvement sanguin réalisé moins de 3 heures après l'événement traumatique. D'une part, ce délai est court et d'autre part, une partie de la population admise aux urgences est, soit alcoolisée, soit recueillie sur la voie publique sans que l'on puisse précisément dater l'événement qui est à l'origine du traumatisme. Ensuite, la S100B n'est pas complètement neurospécifique. Certains traumas crâniens sont associés à d'autres traumatismes de fractures. La S100B peut alors être relarguée à la fois par le cerveau et par d'autres tissus ce qui conduit à une perte de spécificité. Ainsi, la S100B ne permet d'éliminer que 30 % des scanners inutiles. Enfin, les biomarqueurs évoluent avec l'âge. Des seuils spécifiques sont fixés pour les nouveaux nés, les enfants et les personnes de plus de 65 ans. Des études précliniques fortes sont encore nécessaires pour mieux définir des seuils décisionnels adaptés à l'âge.

#### **Spectra Diagnostic : Que peut apporter le test i-STAT TBI Plasma aux pratiques cliniques actuelles ?**

**Pr Vincent SAPIN :** Le test i-STAT TBI Plasma mesure simultanément la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et l'ubiquitine carboxyl-terminale L1 (UCH-L1) dans le plasma sanguin, deux biomarqueurs complémentaires qui s'avèrent élevés après une lésion cérébrale. Ces biomarqueurs présentent deux avantages. Ils ont une rémanence plus importante et une complémentarité dans leur cinétique sanguine qui permet de couvrir une période allant jusqu'à 12 heures après l'événement traumatique. Cela permet de rattraper entre 25 % et 30 % des patients qui n'auraient pas pu bénéficier d'un dosage sanguin au-delà d'un délai de 3 heures. Ce test est également plus neurospécifique. Il peut ainsi être utilisé pour un patient polytraumatisé ce qui n'est pas possible avec la S100B. Avec des spécificités de l'ordre de 40 à 45, on gagne en nombre de scanners évités. Un avantage supplémentaire du test Abbott serait sa disponibilité sur sang total ce qui en ferait un véritable test de biologie délocalisée au chevet du patient sans étape de centrifugation. La société Abbott travaille actuellement sur cette évolution.

#### **Spectra Diagnostic : Comment envisagez-vous l'intégration du test i-STAT TBI Plasma dans les pratiques cliniques au sein et en dehors de l'hôpital ?**

**Pr Vincent SAPIN :** Aujourd'hui, l'échantillon est acheminé au laboratoire central en filière d'urgence pour une réponse très rapide à destination du service demandeur. A terme, nous allons envisager la mise à disposition du test au service d'accueil Urgences. Du fait de sa capacité à être utilisé sur des sites délocalisés, il offre un potentiel intéressant dans le cadre d'un GHT, notamment pour les sites non équipés d'analyseurs capables de doser la S100B. Des transferts de patients aujourd'hui nécessaires pour passer des scanners pourront ainsi être évités. On peut également prévoir un ciblage des populations à risques, tels les sportifs de haut niveau avec de forts risques de commotions. Les médecins pourraient être dotés de ce genre d'outil pour une meilleure prise en charge des patients lors d'accidents qui surviennent dans la pratique de ces activités sportives. Ainsi, trois niveaux d'utilisation sont possibles : au laboratoire au sein du système hospitalier, en délocalisée au sein d'un GHT, hors les murs dans le cadre d'une biologie personnalisée pour une population spécifique. ■



Pour un usage de diagnostic *in vitro* uniquement. i-STAT et Alinity sont des marques déposées du groupe Abbott dans diverses juridictions. Pour obtenir des informations complètes sur l'utilisation prévue et le produit, rendez-vous sur le site [www.globalpointofcare.abbott](http://www.globalpointofcare.abbott). Lire attentivement les instructions figurant dans le (les) manuel(s) d'utilisation du (des) système(s) et sur les étiquetages et/ou dans la (les) notice(s) d'utilisation du (des) réactif(s). Mandataire : Emergo - Pays Bas

- Contact Pr Vincent SAPIN : [vsapin@chu-clermontferrand.fr](mailto:vsapin@chu-clermontferrand.fr)
- Contact Abbott : Sandrine EUDES – Associate Marketing Manager South Europe Point of Care FRANCE  
Abbott France – 40/48 rue d'Arcueil, Case Postale 10457,  
94593 Rungis Cedex – [sandrine.eudes@abbott.com](mailto:sandrine.eudes@abbott.com)

HORS ÉTATS-UNIS ET CANADA

## Traiter ou ne pas traiter?



## LIAISON® MeMed BV®

**Ce nouveau test permet aux cliniciens de différencier avec précision les infections bactériennes des infections virales, assurant ainsi une prise en charge rapide des patients avec la mise en place de traitements appropriés.**

**Cette solution innovante est désormais disponible sur l'automate DiaSorin LIAISON® XL.**

Le test LIAISON® MeMed BV® de DiaSorin est un dosage semi-quantitatif qui utilise la technologie de dosage par chimiluminescence pour mesurer trois protéines (de l'hôte) de nature non microbienne (TRAIL, IP-10 et CRP) dans des échantillons sériques de patients adultes ou pédiatriques. Lire attentivement les instructions figurant sur l'étiquetage et/ou dans la notice d'utilisation. Disponibilité des produits soumise à réglementation locale.

Mandataire : DiaSorin S.p.A. FR - P LIAISON® MeMed BV® - 12/21.



## SCIENCES

### BPCO : une mutation génétique confirmée comme facteur de prédisposition

**L**a bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique évolutive définie par une obstruction permanente des voies aériennes. Elle touche, dans la population française, 5 à 10% des plus de 45 ans selon Santé publique France. De précédentes études génétiques ont associé cette pathologie à des gènes situés sur le chromosome 15 humain, qui codent pour des sous-unités du récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR). Dans une nouvelle étude, une équipe de scientifiques (1) a concentré ses recherches sur la variabilité d'un seul nucléotide (une base Adénine au lieu d'une base Guanine), dans le gène appelé CHRNA5, qui code pour la sous-unité alpha5 du récepteur nAChR, sur le chromosome 15. Cette version du gène est retrouvée chez 37 % des Européens.

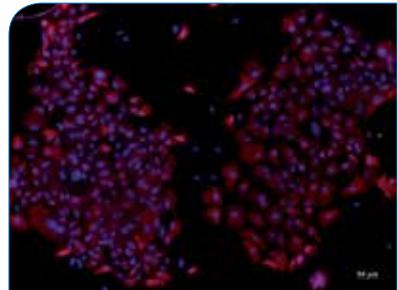
Les scientifiques ont étudié l'effet de cette variation sur les cellules des voies aériennes. Chez le modèle animal porteur de cette version du gène, l'étude a notamment mis en évidence l'apparition d'un emphysème, un phénomène retrouvé chez les patients atteints de BPCO. Les scientifiques ont associé l'expression de cette version du gène avec une inflammation et un remodelage de l'épithélium des voies aériennes. En effet, les cellules progénitrices basales des voies respiratoires, situées sur la couche profonde de l'épithélium et responsables de son renouvellement, ont un fonctionnement altéré. Ce dysfonctionnement a notamment été observé par les chercheuses et chercheurs au cours du processus de cicatrisation de l'épithélium bronchique.

Ces résultats ont ensuite pu être confirmés chez l'Homme : l'analyse histologique de cellules issues de polypes nasaux prélevés chez 123 patients non-fumeurs a également montré une association entre le remodelage de l'épithélium et cette mutation du gène. « Cette version du gène constituerait un facteur de prédisposition génétique à la maladie, indépendamment du tabagisme. La BPCO survenant à la suite de lésions répétées des tissus des voies aériennes, provoquées par d'autres molécules tels que des polluants atmosphériques », commente Philippe Birembaut, (ancien) chef de service au CHU de Reims, et co-auteur de l'étude.

Par ailleurs, l'analyse *in vitro* des cellules animales exprimant la version modifiée du récepteur nicotinique, a permis d'identifier les voies de signalisation impliquées, constituant ainsi une cible pharmacologique pour le développement d'un futur traitement personnalisé.

**ROUTHIER J et al., An innate contribution of human nicotinic receptor polymorphisms to COPD-like lesions, *Nature Communications*, 2021; 12:6384**

(1) Institut Pasteur / Université de Paris / CNRS / Inserm / Université de Reims Champagne-Ardenne / CHU de Reims / Institut Pasteur de Lille





## 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**

## Leucémies myéloïdes : un marqueur de résistance lié aux mitochondries ?

**L**a prise en charge et le traitement des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) se sont beaucoup améliorés ces dernières années, mais la survie globale demeure encore faible. A partir de modèles animaux mais également en travaillant avec des patients, le chercheur Inserm Jean-Emmanuel Sarry et son équipe au Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (Inserm/CNRS/Université de Toulouse III -Paul Sabatier) ont identifié un nouveau biomarqueur prédictif de la réponse à une bithérapie (combinaison d'une chimiothérapie et d'une thérapie ciblée) utilisée dans le traitement des LAM, ainsi que des mécanismes de résistance permettant d'expliquer les rechutes.

Alors que la plupart des scientifiques qui travaillent sur le sujet s'intéressent plutôt aux mécanismes génétiques associés aux résistances, l'équipe étudie les mécanismes non génétiques pour comprendre pourquoi certains patients sont plus susceptibles de faire des rechutes.

### Identification d'une « signature Mitoscore »

Dans leur nouvelle étude, les chercheurs se sont intéressés à une bithérapie (chimiothérapie combinée à une nouvelle thérapie ciblée) récemment approuvée et de plus en plus utilisée dans le traitement des LAM.

A partir des transcriptomes de patients (l'ensemble des ARNm), ils montrent que les personnes répondant le mieux à la bithérapie et ayant un allongement de leur survie présentent un biomarqueur particulier : une « signature Mitoscore » associée à une forte activité mitochondriale.

Enfin, grâce au séquençage à l'échelle de la cellule unique de la maladie résiduelle après cette bithérapie, les chercheurs ont



© Jean-Emmanuel Sarry / Inserm

constaté un remodelage particulier de la fonction mitochondriale permettant aux cellules cancéreuses de s'adapter aux thérapies et d'induire la rechute du patient. Chez la souris, l'équipe montre aussi qu'un traitement fondé sur une molécule qui inhibe l'action des mitochondries permet de bloquer ce remodelage de la fonction mitochondriale, de prévenir les rechutes et d'allonger la survie des animaux.

L'équipe veut maintenant valider l'utilité de ce biomarqueur sur de très grosses cohortes et espère, à terme, permettre aux cliniciens de pouvoir proposer les thérapies de manière plus personnalisée, en donnant la bithérapie, en association ou non avec l'inhibiteur des mitochondries, aux personnes susceptibles d'en tirer un bénéfice.

**BOSC C et al., Mitochondrial inhibitors circumvent adaptive resistance to venetoclax and cytarabine 2 combination therapy in acute myeloid leukemia, Nature Cancer, 2021; 2:1204–1223**

## MANIFESTATIONS

### 62<sup>es</sup> Journées d'études et de formation des Ingénieurs Hospitaliers de France (IHF) – Paris - 22 au 24 juin 2022

**L**es 62<sup>es</sup> Journées d'Etudes et de Formation des IHF : une rencontre très attendue par l'ensemble de la communauté de l'Ingénierie Hospitalière impatiente de se retrouver en présentiel autour d'un programme très riche, de grande qualité et de renouer les échanges *in situ*.

Parallèlement aux ateliers proposés sur les thèmes fondamentaux et les innovations autour de l'Ingénierie Hospitalière, cette édition décryptera l'impact des évolutions sociétales en termes de transformations technique & architecturale des établissements santé.

Les deux séances plénières proposeront ainsi de s'emparer des réflexions, démarches et réalisations engagées autour de deux enjeux prioritaires :

- la réduction de l'empreinte climatique des établissements de santé au travers de l'exigeant parcours vers la neutralité carbone,
- la programmation architecturale afin de positionner les usagers au centre des débats de conception et d'évolution des structures de santé.

A l'instar des éditions précédentes, 8 ateliers thématiques éclaireront les réflexions des congressistes autour des composantes de l'ingénierie hospitalière : Hôpital smart et numérique, Pla-

nification patrimoniale, Gestion des énergies, Conception architecturale et technique, Conduite de projet, Développement durable et résilience, BIM et virtuel, Management.

Rendez - vous annuel incontournable, la 62ème édition des Journées IHF redevient LE lieu d'échange & de convivialité des Ingénieurs, Architectes, Techniciens et Directeurs des Etablissements de santé, Entreprises, Industriel Fournisseurs et Prestataires. Des Journées désormais certifiées QUALIOPI permettant ainsi la prise en charge des frais de formation par les Organismes Publics.

Autour des conférences, débats et de l'exposition, IHF invite donc l'ensemble des acteurs concernés à décrypter les évolutions, confronter leurs expériences, s'emparer des innovations et ainsi à redonner corps - en présentiel - à la communauté de l'Ingénierie Hospitalière.

Le format des Journées et les conditions d'accueil au Palais des Congrès de Paris se réinventent en continu pour permettre à l'ensemble des congressistes, exposants et visiteurs de s'informer et d'échanger dans le respect total des règles sanitaires.

**62<sup>es</sup> Journées des IHF – [www.journees-ihf.com](http://www.journees-ihf.com)**

# La puissance du système expert Valab®

## Un système expert déterministe et ouvert

Issu de travaux de recherche en **intelligence artificielle** appliquée à la biologie, Valab® est constitué d'un moteur d'inférence qui exécute des règles d'expertise.

**Valab® est un système expert déterministe, reproductible, explicable et qualifiable** à la différence des systèmes auto-apprenants de type « Deep Learning » ou « Machine Learning ».

**Pour les mêmes données d'entrées avec un même paramétrage, Valab® rendra toujours les mêmes résultats d'expertise.**

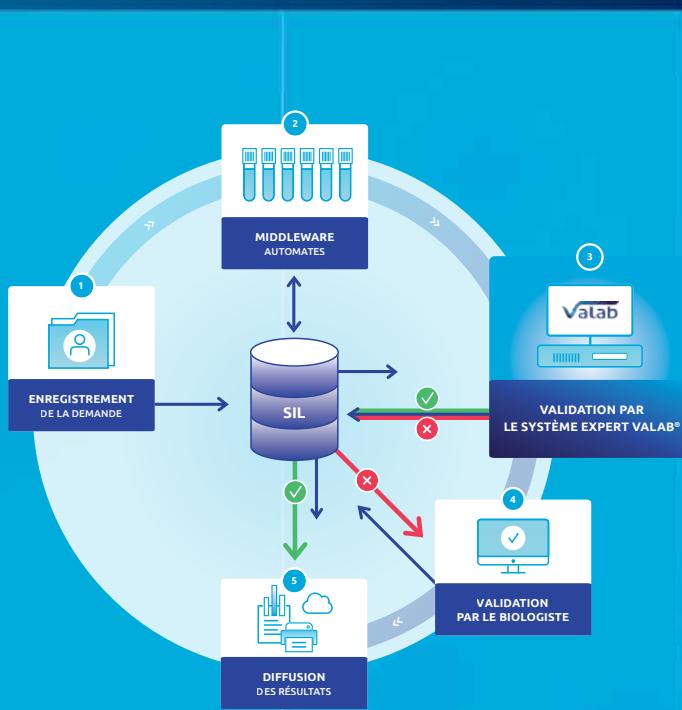
L'utilisateur peut enrichir l'expertise de Valab® en écrivant de nouvelles règles, en modifiant les règles pré-modélisées ou en modélisant ses propres analyses spécialisées.

## Une approche cognitive

Le modèle «intelligent» à l'origine de Valab® met en oeuvre tous les processus de l'interprétation d'un résultat selon une stratégie proche du raisonnement humain.

L'acceptabilité d'un résultat dépend d'une véritable combinatoire et non d'une classification dans un modèle pathologique.

Le résultat ne dépend pas de l'application d'une règle exclusive mais au contraire de l'ensemble des règles applicables.



## La place de Valab® dans votre laboratoire

Valab® s'intègre dans le système informatique de votre laboratoire de biologie médicale ou chez l'hébergeur de données de santé que vous avez choisi.

Votre SIL transmet à Valab® les dossiers patients à expertiser, Valab® lui retourne les résultats d'expertise de façon synchrone en moins d'une seconde.

## Sécur du numérique : quels impacts côté laboratoire ?



Marlène ESCUDERO  
Directrice Product  
Management  
du Diagnostic *In Vitro*

Créé à l'issue du Sécur de la santé en juillet 2020, le Sécur Numérique ambitionne de généraliser le partage sécurisé et fluide des données de santé pour renforcer la qualité et la sécurité des soins. Condition indispensable à la transformation du système de santé, ce programme pour un développement massif et cohérent du numérique en santé bénéficie d'un apport financier de 2 milliards d'euros. Avec une approche nouvelle basée sur le financement à l'usage, il impose une collaboration forte entre toutes les structures de santé et leurs partenaires éditeurs, rythmée par un calendrier défini. Concrètement côté laboratoires, quels sont les changements attendus ? Quelles spécificités pour le couloir Biologie ?

**D**edalus est un partenaire qui s'est engagé très tôt aux côtés de l'État sur la feuille de route du numérique en santé, convaincu de la nécessité d'améliorer l'efficience du système de santé français. Dedalus se positionne sur trois des six couloirs du Sécur : hôpital, radiologie et laboratoire.

Le Sécur impose la mise en conformité de services et référentiels socles prioritaires :

- **L'Identité Nationale de Santé (INS)** : permet l'échange et le partage de données de santé en toute sécurité autour d'une identité de référence, à jour et commune à tous les acteurs ;
- **Le Dossier Médical Partagé (DMP)** ressource de Mon Espace Santé, permet la transmission de documents aux patients ainsi que leur partage avec les professionnels de santé autorisés ;
- **La Messagerie Sécurisée de Santé (MSS)** pour la transmission de documents aux correspondants de santé et aux patients,
- **Pro Santé Connect (PSC)** pour l'authentification du professionnel dans son système d'information.

Pour mettre à jour les solutions concernées du portfolio Dedalus et devenir « Sécur compatible », les équipes de R&D sont fortement mobilisées. Proposer un accompagnement dédié au client sur ces sujets et relever ce défi fait partie de l'engagement de Dedalus.

Les exigences du Sécur s'appliquent à tous les laboratoires de biologie médicale public ou privé, de premier recours ou de spécialité. Le Sécur induit des évolutions fortes sur les Systèmes de Gestion des Laboratoires dues à la refonte des référentiels socle et la mise en place de nouveaux services :

- **Généralisation d'une Identité Nationale de Santé (INS)** : la première étape incontournable est l'utilisation de l'identité nationale de santé (INS) qualifiée, via le ser-

vice INsi et le respect des procédures d'identitovigilance du laboratoire

• **Génération de comptes rendus de biologie médicale (CR Bio)** au format structuré prévu dans le cadre, d'interopérabilité des systèmes d'information de santé [CI-SIS] (appelé CDA R2 N3, en .XML auto-présentable) et au format non structuré .PDF, contenant les examens éventuellement sous-traités. Le niveau de structuration des CR permettra une intégration complète des données dans le logiciel du professionnel destinataire de l'information avec des générations d'alertes en cas de résultats anormaux en se basant sur le référencement LOINC des paramètres de biologie médicale.

• **Dossier médical partagé (DMP) en v2 où le patient sera gestionnaire des données : cela implique des changements dans la pratique quotidienne du biologiste :**

- 1 - L'envoi systématique et automatique des comptes-rendus biologiques vers le Dossier Médical Partagé du patient : l'alimentation systématique du DMP avec les comptes rendus de biologie incluant les examens réalisés lors d'une hospitalisation, permettra leur consultation par le patient et les professionnels de santé
- 2 - L'envoi systématique et automatique des CR biologiques structurés par la Messagerie Sécurisée de Santé, vers les correspondants de santé, prescripteurs, médecins traitants et vers le patient (MS Santé Citoyenne)
- 3 - L'accès à la consultation du DMP par les professionnels de santé et le patient : la consultation du DMP par le biologiste médical depuis son Système de Gestion de Laboratoire pour parcourir l'historique de santé du patient, peut aussi aider à l'interprétation des examens réalisés.

- **Dispositif Pro Santé Connect (PSC)** pour une connexion simplifiée des professionnels de santé : l'identification des professionnels de santé sur le Système de



L'équipe IVD France sur le stand des JIB 2021.

Gestion des laboratoires se fera progressivement à l'aide du service Pro Santé Connect.

• **MSSanté pour les professionnels de santé et les citoyens** permettra l'échange sécurisé de données de santé entre tous les acteurs.

Le Ségur a déjà prévu un financement aux usages, nommé SUN-ES. Disponible pour les établissements de santé publics ou privés, il prévoit notamment la mesure de l'alimentation des comptes rendus de biologie vers le DMP. Concernant les laboratoires privés, une négociation avec l'État est en cours pour leur proposer de bénéficier d'un modèle équivalent ; vraisemblablement accessible au 1er semestre 2022.

Côté produits et roadmap, Dedalus a déjà franchi une étape importante dès le mois de novembre avec la certification CNDA sur l'INSI (Identifiant National de Santé Intégré) pour ses solutions SIL Hexalis et Kalisil, explique Marlène Escudero, Directrice Product Management du Diagnostic In Vitro, missionnée tout spécialement sur ces sujets concernant le périmètre fonctionnel, en externe avec la Task Force gouvernementale et en interne avec les équipes de R&D.

« Notre cible est de démarrer les pilotes dès le premier trimestre 2022 et de proposer des versions industrielles au second trimestre. », poursuit-elle. « Le défi est de taille. D'abord envisagé comme un projet impossible, Dedalus s'est très vite pleinement mobilisé pour atteindre les objectifs. » En effet, jamais une unique version de produit n'a intégré une charge de développement aussi importante avec des impacts fonctionnels

forts, et dans des délais aussi challengés ! « Les équipes R&D ont fait preuve d'une agilité jamais égalée. En plus d'adapter les méthodologies de travail, des embauches et des prestataires sont venus renforcer les équipes. Dedalus se prépare dès à présent au défi du déploiement. »

Mais la vague 1 du Ségur ne se limite pas à une version Ségur de logiciel. Elle induit un profond changement des pratiques et des méthodes de travail des laboratoires. « Si le SIL version Ségur compatible est un outil informatique indispensable à la vie du laboratoire, gérer l'identité Nationale de Santé du patient implique une responsabilité forte du laboratoire, celle de mettre en œuvre un process spécifique d'identitovigilance » souligne Marlène Escudero. Conduite du changement, formation, sensibilisation de tout le personnel du laboratoire seront nécessaires pour moderniser les pratiques et réussir le passage à la e-santé de demain. Un seul maître mot pour réussir ensemble « anticipation », conclut-elle. ■



• Contacts : [marketing.france@dedalus.eu](mailto:marketing.france@dedalus.eu)  
[www.dedalus.com/fr/fr/](http://www.dedalus.com/fr/fr/)

DATE	ÉVÈNEMENTS	LIEU	FORMAT	SITE WEB
<b>2022</b>				
19-20 mai	<b>BIOMED-J</b>	ISSY-LES-MOULINEAUX	présentiel	<a href="http://www.congres-biomedj.fr">www.congres-biomedj.fr</a>
22-24 juin	<b>62<sup>es</sup> Journées des Ingénieurs Hospitaliers de France (IHF)</b>	PARIS	présentiel	<a href="http://www.ihf.fr/paris-2022">www.ihf.fr/paris-2022</a>
5-7 octobre	<b>5<sup>es</sup> Journées Francophones de Biologie Médicale (JFBM)</b>	SAINT-ETIENNE	présentiel	<a href="http://www.jfbm.fr">www.jfbm.fr</a>
16-18 novembre	<b>Carrefour Pathologie</b>	PARIS	présentiel	<a href="http://www.carrefour-pathologie.org">www.carrefour-pathologie.org</a>
1 <sup>er</sup> -2 décembre	<b>65<sup>es</sup> Journées de l'Innovation en Biologie (JIB)</b>	PARIS	présentiel et distanciel	<a href="http://www.jib-innovation.com">www.jib-innovation.com</a>
12-13 décembre	<b>41<sup>e</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI)</b>	PARIS	présentiel	<a href="http://www.ricai.fr">www.ricai.fr</a>
<b>2023</b>				
23-24 mars	<b>20<sup>es</sup> Journées de l'Informatique en Biologie Médicale (SFIL)</b>	POITIERS	présentiel	<a href="http://www.sfil.asso.fr">www.sfil.asso.fr</a>

# SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL



NOUVEAU

## LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL

### 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

eurobio  
SCIENTIFIC

CE IVD

## DÉPISTAGE PRIMAIRE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Anyplex™ HPV HR Detection\*



Le suivi de vos patientes exige un test HPV HR répondant aux recommandations de la HAS<sup>1</sup>, et aux exigences internationales<sup>2</sup>

DÉTECTION ET TYPAGE  
INDIVIDUALISÉS DE 14 GÉNOTYPES  
A HAUTS RISQUES<sup>3</sup>

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68

Spécificité > 99%<sup>4</sup> / Seuil de détection : 50 copies / réaction<sup>4</sup>

\* Anyplex™ HPV HR Detection est un produit fabriqué par Seegene et distribué par Eurobio Scientific.  
1. HAS. Juillet 2019.

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-09/synthese\\_et\\_recommandations\\_hpv.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-09/synthese_et_recommandations_hpv.pdf)

2. Hesselink A.T. and all, Clinical validation of Anyplex HPV HR Detection according to the guidelines for HPV test requirements for cervical cancer screening, Journal of clinical virology 2016.

3. Pour plus d'information, se référer au chapitre « Domaine d'utilisation » de la notice d'utilisation.

4. Pour plus d'information, se référer au chapitre « Performances » de la notice d'utilisation.

CE IVD 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 : 4127 et 4509 (B100)

Eurobio Scientific  
7 avenue de Scandinavie  
91940 Les Ulis

marketing@eurobio-scientific.com  
www.eurobio-scientific.com

EUR0521-HPV01

Bernard GOUGET<sup>1</sup>, Vincent ESTEVE<sup>2</sup>, Carole POUPEON<sup>3</sup>, Damien GRUSON<sup>4</sup>

## 4<sup>es</sup> JFBM à Rennes: Biologie médicale 4.0, technologies intelligentes et questions éthiques

<sup>1</sup> Président de l'IFCC C-MHBLM

<sup>2</sup> Président du Comité scientifique des 4<sup>es</sup> JFBM

<sup>3</sup> Présidente des 4<sup>es</sup> JFBM

<sup>4</sup> Membre de l'IFCC-ETD



De gauche à droite : V. Esteve, M. Dahan, L. Santoro, M.F. Gaudeau-Toussaint, B. Gouget, M.H. Tournays, A. Vimont, L. Millet, C. Poupon, D. Stoppa-Lyonnet ; en insert : D. Gruson.

**A** seulement 1h30 de Paris, Rennes, capitale de la Bretagne, est le cœur battant de toute la région. Ici, on danse sur de la musique bretonne, on mange des galettes à l'heure du déjeuner et en plus, la culture et la science rayonnent avec de nombreuses universités ; l'endroit idéal pour les 4<sup>es</sup> JFBM. Séjourner dans cette région, c'est aussi s'immerger dans la légendaire forêt de Brocéliande qui est le berceau des contes du roi Arthur. La seule évocation de ce lieu réveille un monde merveilleux peuplé de la fée Vivianne, de Merlin le grand enchanter ou du chevalier Lancelot. Le pays du chevalier de la table ronde est aussi un trésor naturel, parsemé d'un riche patrimoine historique.

Un grand merci au Dr Carole Poupon, fée-Présidente du congrès assistée de Marie-Hélène Tournays, dame enchanteresse en charge de la publication des actes et du concours des posters, à Vincent Estève, preux chevalier et Président du comité scientifique, et aux membres du comité d'organisation d'avoir choisi le couvent des Jacobins qui dispose de tous les atouts d'un centre de congrès du XXI<sup>e</sup> siècle dans un cadre historique du XIV<sup>e</sup> siècle. Un moment fort du début de congrès fut la présence, comme invité d'honneur, de la star française Martin Fourcade qui a égalé le record de tous les temps des titres individuels aux Championnats du monde de biathlon, et qui nous a fait approcher tous les secrets des prédispositions génétiques en lien avec la performance sportive.

### De l'actualité...

Placé sous les auspices de l'IFCC/EFLM, ce congrès national annuel des biologistes des hôpitaux a bénéficié de la participation de plusieurs membres de la SFBC. De multiples sujets d'actualités en biologie médicale ont été traités en présentiel

Cet article a été initialement édité dans la newsletter de l'IFCC.

et *on line* comme : le séquençage de nouvelle génération en microbiologie, la spectrométrie de masse et le dépistage néonatal, les actualités sur l'hémochromatose, les marqueurs de la pré-éclampsie, les marqueurs tumoraux et -omiques, la cytologie pédiatrique, les risques transfusionnels etc. Des éclaircissements sur les nouvelles modalités de simplification de l'accréditation des laboratoires de biologie étaient très attendus. En effet, l'accréditation ne porte plus sur 100 % des examens réalisés par un LBM, comme le prévoyait la loi du 30 mai 2013, instaurée à la suite de l'ordonnance de 2010 rendant obligatoire l'accréditation des LBM. Un LBM est considéré aujourd'hui comme accrédité lorsque l'ensemble de ses lignes de portée, dont relèvent les examens qu'il réalise, sont accréditées. Chaque ligne de portée correspond à « un ensemble d'examens de biologie ayant des caractéristiques communes mobilisant une méthodologie commune d'accréditation ». Le choix des examens représentatifs des lignes de portée doit illustrer les principaux groupes de techniques analytiques utilisés par un même LBM. Seuls les examens réellement accrédités sont considérés comme tels.

La première journée a également permis de faire un point d'actualités complet sur la situation sanitaire en France avec 2 tables rondes, la première avec les représentants institutionnels de la DGS, de la SPF, du CNP-BM, de l'ordre des pharmaciens et de la SFM et, la seconde avec des professionnels médecins, épidémiologistes et réanimateurs.

### ... à la prospective

Raphael Beauffret et Olivier Clatz ont présentés la stratégie d'accélération en santé numérique lancée le 18 octobre et qui vise à faire de la France l'une des premières nations innovantes en santé en Europe. Formation, recherche, évaluation des DM



# BIO MED 2022

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE



Les Biologistes  
Médicaux

19 & 20 mai ■ Palais des congrès d'Issy-les-Moulineaux

**PRÉSIDENTS :** Dr Hichem Assami & Dr Lionel Barrand

[www.congres-biomedj.fr](http://www.congres-biomedj.fr)

**COMITÉ D'ORGANISATION :** Dr Jean-Phillie Bayart,  
Dr Khalil Ben Abdallah, Dr Mohamed Ben Azzouz, Dr Yacine Mizi-Ouallaoua, Pr Vincent Sapin

## APPEL À COMMUNICATIONS 2022

**DE NOMBREUX PRIX À GAGNER pour les présentations orales et posters**

- **1<sup>ER</sup> PRIX COMMUNICATION ORALE :** 1 000 euros
- **2<sup>E</sup> PRIX COMMUNICATION ORALE :** 750 euros
- **1<sup>ER</sup> PRIX SPEED CHALLENGE :** 750 euros
- **2<sup>E</sup> & 3<sup>E</sup> PRIX SPEED CHALLENGE :** 500 euros/speed challenge
- **3 PRIX POSTERS :** 500 euros/poster
- **2 PRIX SFBC :** 500 euros/prix
- **1 À 2 PRIX AABC DE** 500 euros Belgique
- **1 À 2 PRIX APBM DE** 500 euros Maroc
- **1 À 2 PRIX FNSIP-BM DE** 500 euros France
- **1 À 2 PRIX SALAM** 500 euros Algérie
- **1 À 2 PRIX STBC** 500 euros Tunisie

Nous vous invitons à présenter votre expérience et à partager votre savoir-faire, en répondant à notre appel à communications **avant le 15 mars 2022, 13h00 (Paris GMT) !**

Vous serez évalués selon les critères suivants :

- attractivité et clarté de la présentation,
- interprétation pertinente des résultats,
- originalité et intérêt du sujet traité.

Rendez-vous sur [www.congres-biomedj.fr](http://www.congres-biomedj.fr)

## MANIFESTATIONS

**4<sup>es</sup> JFBM à Rennes: Biologie médicale 4.0, technologies intelligentes et questions éthiques (suite)**

numériques font notamment partie des axes visés de façon à favoriser l'émergence de solutions innovantes, appuyées sur des approches scientifiques pluridisciplinaires et des modèles médico-économiques ambitieux, pour conquérir le marché de la santé numérique en pleine croissance au niveau mondial. Les dispositifs médicaux numériques ne sont pas des gadgets ou une simple tendance vaguement futuriste. Ils sont l'avenir de notre système de soins et les moteurs d'une triple ambition : anticiper, prévenir, traiter. Les étudiants en santé seront formés au numérique. La formation continue est aussi visée pour les professionnels en exercice sur les problématiques numériques. Le deuxième axe est celui dédié à la recherche. L'objectif est de lancer les défis scientifiques et structurer les communautés de recherche pour obtenir des avancées scientifiques et faire émerger des technologies de rupture d'ici cinq à dix ans.

La dernière après-midi du congrès a été confiée à l'IFCC C-MHBLM (*Committee on Mobile Health and Bioengineering in Laboratory Medicine*) avec pour thème Lab Medicine 4.0 : IA, Innovation et Bioéthique. La biologie médicale bénéficie d'une vague remarquable d'innovations qui ont fait se transformer ce domaine médical d'un acteur périphérique en un acteur central dans la prestation des soins de santé. Les avancées scientifiques ont permis l'introduction et la réalisation de nouveaux tests à grande échelle, certains dans un cadre décentralisé. Il est toujours difficile de prédire l'avenir, mais nous savons déjà que l'intelligence artificielle (IA), la médecine numérique, la robotique et la génomique auront un impact énorme sur l'amélioration de l'efficacité et de la précision des soins de santé.

Lyse Santoro et Muriel Dahan nous ont fait part des propositions du CSIS dans le cadre de la stratégie « Innovation santé 2030 », et Laure Millet des travaux de l'Institut Montaigne sur l'e-santé. La transformation de notre système de santé ne pourra avoir lieu sans un développement massif et cohérent des technologies numériques en santé. Le numérique n'est pas une fin en soi. C'est un moyen de mieux coordonner les actions et missions des professionnels de santé, pour développer des innovations diagnostiques, thérapeutiques et organisationnelles, pour lutter contre la fracture sanitaire, pour repositionner le citoyen au cœur du système de santé et lui donner les moyens de participer activement à ses propres soins ainsi que pour prévoir les traitements les plus appropriés et pour personnaliser la gestion des maladies chroniques, bref pour soigner mieux. Les outils de télésanté doivent être accessibles à tous. Le développement du numérique en santé est porteur de progrès inédits pour notre système de soins : contribution à la connaissance scientifique, amélioration des parcours de soins, meilleure fluidité des échanges entre professionnels de santé par la dématérialisation des échanges, développement de la télémédecine, accroissement de l'autonomie des patients dans la gestion de leur propre santé et leur interaction avec le système de soins, accélération des diagnostics et des prises en charge, émergence d'une médecine plus prédictive, décisions médicale et paramédicale rendues plus fiables et sûres.

Damien Gruson a souligné que la biologie médicale 4.0 est au cœur d'un nouvel écosystème de la santé où les technologies émergentes, les smart tests, la surveillance à distance et la science des données agissent comme des moteurs du changement. La gestion de la transition doit aborder de multiples dimensions (performances, résultats, expérience utilisateur, données, intégration et multidisciplinarité) au profit des citoyens, des pa-

tients. L'IA, l'apprentissage automatique et la technologie robotique aideront les professionnels de la santé à fournir des soins plus sûrs et de meilleure qualité tout en réduisant la charge de travail. La véritable puissance de ces technologies se trouve probablement à leur intersection. Antoine Vimont, du SIDIV, nous a rappelé que les industries du diagnostic *in vitro* ont montré plus que jamais au cours de la crise sanitaire leur capacité de mobilisation et d'innovation au service de la stratégie nationale de diagnostic. Les applications mobiles sont la pierre angulaire de notre monde axé sur le mobile. Au cours de la dernière décennie, ils ont efficacement comblé le fossé entre les organisations et les utilisateurs finaux, et offrent désormais des services avancés et des expériences personnalisées.

Dominique Stoppa-Lyonnet nous a parlé de ses travaux sur l'oncogénétique qui reste une discipline en devenir. L'inventaire des gènes de prédisposition aux cancers n'est pas terminé, et les chercheurs ne cessent d'affiner l'individualisation des risques. Sans compter les nouvelles indications de ces tests génétiques pour prédire l'efficacité des traitements anticancéreux. L'arrivée du séquençage très haut débit (NGS) a permis l'élargissement des indications de test aux situations moins évocatrices non sans poser un certain nombre de questions : classification des variants de signification inconnue, estimation individuelle des risques tumoraux. Le NGS a aussi permis d'aller, au-delà de l'identification dans une tumeur de quelques altérations récurrentes, vers la réalisation d'un portrait tumoral moléculaire, portrait qui se dessine de plus en plus finement : variants pathogènes de gènes drivers de l'oncogénèse, pertes de régions chromosomique, signatures d'exposition aux mutagènes ou d'anomalies de réparation de l'ADN, charge mutationnelle, transcrits de fusion, signature d'expression, autant de caractéristiques qui ont un intérêt diagnostique, pronostique ou théranostique. Avec l'arrivée des PARP inhibiteurs prescrits aujourd'hui dans certains cas d'altérations constitutionnelles ou somatiques des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*, génétiques constitutionnelle et tumorale se retrouvent enfin. La réalisation des tests génétiques en oncologie doit obéir à des impératifs éthiques : des tests de qualité chez des personnes informées et accompagnées. A ces impératifs, s'ajoute celui de l'égalité d'accès aux tests sur l'ensemble du territoire. La rapidité d'acquisition des connaissances et des évolutions technologiques (le NGS permet de passer d'une analyse à une interprétation séquentielle des marqueurs tumoraux) malmène les dispositifs financiers d'accès à l'innovation en biologie (RIHN). Une agilité organisationnelle et financière est à trouver. Enfin, la cancérologie de demain doit se préparer à l'arrivée de l'intelligence artificielle (IA). Aux impératifs éthiques cités plus haut, il faudra ajouter pour que l'IA réponde aux promesses attendues : qualité des données numérisées (dossiers médicaux, images radiologiques et histologiques, informations tirées des objets connectés, et analyses des génomes constitutionnels et tumoraux) et pertinence des inférences obtenues.

La Biologie médicale du 21<sup>e</sup> siècle, est une spécialité médicale tellement innovante et précise, qu'elle changera radicalement le paradigme des soins, pour une médecine de précision, anticipative, intelligente, connectée, robotisée et digitalisée et une qualité des soins augmentée. L'exercice de la biologie médicale est au cœur d'une interaction entre la médecine 4P, l'industrie médicale 4.0 et des politiques de santé dynamiques. Avec le numérique, le champ des possibles est quasi infini pour la médecine de laboratoire, à nous de savoir attirer les générations Z et Alpha !

Clémence THIERS<sup>1</sup>, Arsia AMIR-ASLANI<sup>2</sup>

# Sanofi mise sur les fusions et acquisitions et l'innovation ouverte pour rattraper son retard technologique

<sup>1</sup> Etudiante en Mastère Spécialisé « Management des entreprises de biotechnologie et pharmaceutiques » de Grenoble Ecole de Management

<sup>2</sup> 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

Les grands laboratoires pharmaceutiques sont confrontés aujourd’hui à des risques stratégiques façonnés par une incertitude radicale, inhérente à leurs environnements technologique, réglementaire, concurrentiel et commercial. Or, ces derniers mois, les marchés financiers sont apparus principalement préoccupés par les enjeux liés à la crise sanitaire de la Covid-19. Dans ce contexte particulier, les entreprises pharmaceutiques à l’instar de Sanofi ont profité d’un vrai environnement favorable de la part de la communauté financière pour implémenter leurs stratégies d’acquisition technologique.

Sanofi avait beaucoup tardé à investir dans la technologie de l’immunothérapie, une approche thérapeutique qui cherche à activer le système immunitaire pour attaquer les cellules cancéreuses, ou encore dans le domaine des ARN messager(ARNm) pour développer des vaccins de nouvelle génération. Ainsi, depuis la vague Covid fin décembre 2019, Sanofi a misé sur les fusions & acquisitions et l’innovation ouverte pour combler son retard dans les domaines de l’immuno-oncologie, de l’ARNm et de l’intelligence artificielle.

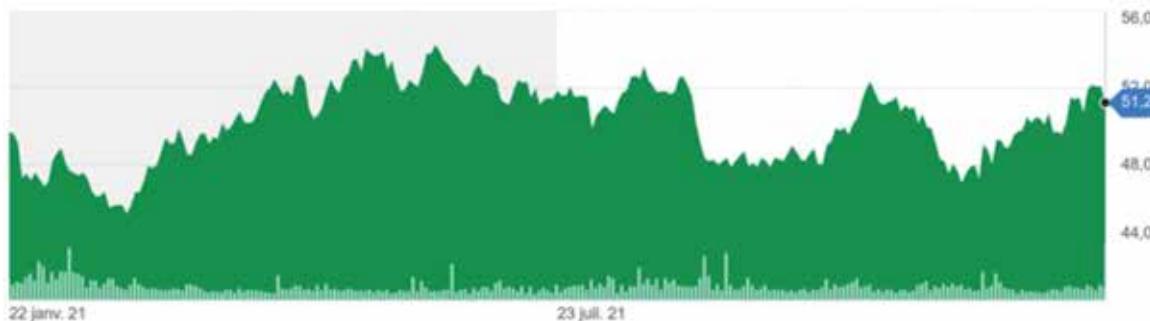
## I - SANOFI RENFLOUE SON PORTEFEUILLE EN IMMUNOLOGIE

Déjà vers la fin 2019 le géant français avait pu accéder à la plateforme technologique de Synthorx dédiée à l’immuno-oncologie et dont le portefeuille de lymphokines modifiées était non seulement efficace en oncologie mais également dans le traitement de maladies auto-immunes et inflammatoires. Le rachat de Principia en août 2020 lui a permis de se renforcer davantage dans le traitement des patients atteints de maladies auto-immunes en ayant accès à son portefeuille d’inhibiteurs BTK en immunologie.

Après l’achat de Principia, en août 2020 pour un montant de 3,68 milliards de dollars, Sanofi a poursuivi sa politique d’acquisition en finalisant le rachat en avril 2021 de Kiadis, une entreprise néerlandaise spécialisée dans le développement de médicaments à base de lymphocytes T, appelés aussi cellules *natural killer* (NK). Cette nouvelle acquisition avait mis en avant la volonté de Sanofi de continuer à investir sur le champ des thérapies ciblées en oncologie.

En janvier 2021, Sanofi a poursuivi sa stratégie d’acquisition dans le domaine de l’immunologie par le rachat de la société biopharmaceutique britannique Kymab pour un montant initial de 903,2 millions d’euros. Kymab est spécialisée dans le développement clinique d’anticorps monoclonaux entièrement humains.

**Figure 1**  
Performance boursière de Sanofi depuis 1 an



En août de la même année, Sanofi a également acquis, pour 3,2 milliards de dollars, la société de biotechnologie américaine Translate Bio, spécialisée dans le développement clinique de médicaments à ARN messager (ARNm), cette fois-ci pour rattraper son retard dans la course aux vaccins contre la Covid-19.

Pratiquement un mois après cette acquisition, le géant pharmaceutique français a racheté pour 1,9 milliard de dollars la biotech américaine Kadmon qui disposait d'un portefeuille comprenant des candidats-médicaments pour le traitement de maladies dans le domaine de l'immuno-oncologie.

## II - INNOVATION OUVERTE VERS L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Un modèle de développement axé sur une stratégie d'innovation « ouverte » permet d'accéder à une expertise critique tout en offrant la capacité de générer de nouvelles opportunités de

collaborations privilégiées. Cette approche pourrait être considérée comme un outil incontournable à la quête de compétitivité.

Il est à noter que depuis quelques années l'intégration des données grâce à l'intelligence artificielle et leur normalisation s'est grandement généralisée avec l'essor de l'informatique, des méthodes haut débit et de la problématique des Big Data. Déjà après un premier accord signé avec le spécialiste français de l'intelligence artificielle, Owkin pour un montant de 180 millions d'euros en novembre 2021, Sanofi vient juste de réitérer dans le même domaine avec Exscientia. L'accord signé avec cette dernière début 2022 permettra à Sanofi d'avoir accès aux capacités d'Exscientia en matière d'intelligence artificielle (IA) et à sa plateforme de médecine personnalisée. Dans le cadre de cet accord, Exscientia recevra un versement initial en numéraire de 100 millions de dollars, auquel pourront s'ajouter des paiements d'étape pouvant atteindre un total de 5,2 milliards de dollars, ainsi que des redevances progressives. ■

**SPECTRA DIAGNOSTIC**

LA REVUE FRANCOPHONE DU LABORATOIRE 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**

Aïssam EL MAATAOUI<sup>1</sup>, Layachi CHABRAOUI<sup>2</sup>

# Hypomagnésémie et diabète de type II

## RÉSUMÉ

Le magnésium est le second cation intracellulaire de notre organisme après le potassium. Il est le cofacteur de plus de 300 systèmes enzymatiques impliqués dans de nombreuses fonctions physiologiques, dont le métabolisme glucidique et la sécrétion d'insuline. La perturbation de l'homéostasie du magnésium ( $Mg^{2+}$ ), et surtout l'hypomagnésémie, peut provoquer ou augmenter le risque de plusieurs désordres métaboliques, dont le diabète. En effet, elle est fréquente chez les diabétiques par rapport aux non-diabétiques, et elle est liée aux complications chroniques du diabète. L'hypomagnésémie inhibe le *glucose transporter 4* (GLUT4), augmente l'insulinorésistance et perturbe le métabolisme lipidique.

## MOTS-CLÉS

Magnésium - Diabète de type 2 - Hypomagnésémie - Insulinorésistance - GLUT4

## *Hypomagnesemia and type II diabetes*

## SUMMARY

*Magnesium is the second most important intracellular cation in our body after potassium. It is the cofactor of more than 300 enzymatic systems involved in many physiological functions, including carbohydrate metabolism and insulin secretion. Disruption of magnesium ( $Mg^{2+}$ ) homeostasis, and especially hypomagnesemia, can cause several metabolic disorders including diabetes. Indeed, it is common in diabetics compared to non-diabetics, and is related to chronic complications of diabetes. Hypomagnesemia inhibits glucose transporter 4 (GLUT4), increases insulin resistance and disrupts lipid metabolism.*

## KEYWORDS

Magnesium - Type 2 diabetes - Hypomagnesemia - Insulin resistance - GLUT4

<sup>1</sup>Université Ibn Zohr, Faculté de médecine et de pharmacie d'Agadir, Maroc<sup>2</sup>Université Mohamed V, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Maroc

Pour correspondance : Aïssam EL MAATAOUI - Email : a.elmaataoui@uiz.ac.ma

## I - INTRODUCTION

Le diabète est une pathologie chronique, hétérogène et complexe caractérisée par une déficience partielle ou absolue en insuline (diabète de type 1) ou par une insulinorésistance (diabète de type 2). Ce second type représente environ 90 % de l'ensemble des cas de diabète dans le monde (1). Dans la région MENA (Moyen-Orient et Afrique du Nord) en 2019, le nombre de diabétiques adultes âgés de 20 à 79 ans était estimé à 54,8 millions, soit 12,8 % de la population régionale de ce groupe d'âge (1). Chez les diabétiques de type 2, l'hypomagnésémie est plus fréquente que chez les non-diabétiques (2). Des études ont rapporté des corrélations négatives entre la magnésémie et la glycémie à jeun, la glycémie postprandiale, l'hémoglobine glyquée et la microalbuminurie (3, 4). En plus du diabète et de ses complications chroniques (5-7), l'hypomagnésémie a été associée à plusieurs maladies métaboliques (8).

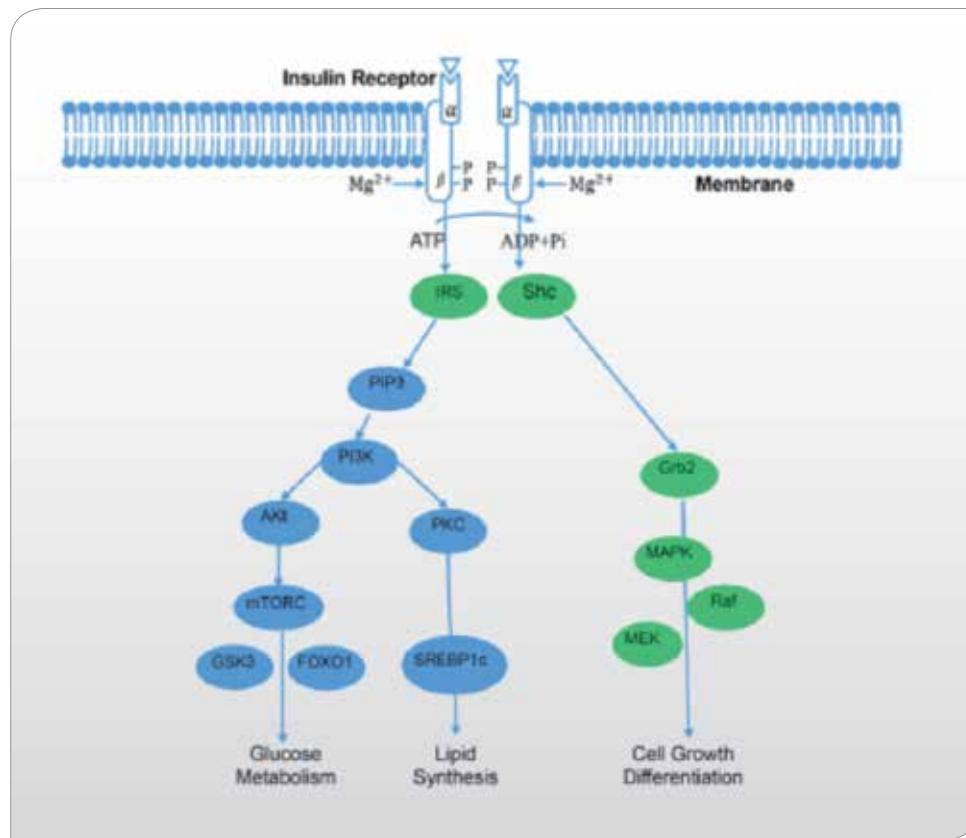
## 1. LE MAGNÉSIUM

Le magnésium est le second cation intracellulaire de notre organisme après le potassium. Il est le cofacteur de plus de 300 systèmes enzymatiques, impliqués dans de nombreuses fonctions physiologiques, dont le métabolisme glucidique et la sécrétion d'insuline (9). La régulation de l'homéostasie du magnésium est assurée par les reins (10). En effet, chez l'adulte sain, l'ajustement de l'excrétion rénale du magnésium contribue à maintenir la magnésémie dans l'intervalle de référence entre 17 et 24 mg/L, soit 0,7-1,0 mmol/L (11).

L'évaluation du métabolisme du magnésium se fait en routine par le dosage du magnésium sérique, paramètre imparfait, mais qui reste le plus accessible. L'hypomagnésémie est le trouble du métabolisme du magnésium le plus fréquent. Elle doit être suspectée chez tout patient présentant des diarrhées chroniques, une hypocalcémie, une hypokaliémie réfractaire ou des arythmies ventriculaires (12). Elle peut avoir plusieurs étiologies dont la prise de certains médicaments comme les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), les inhibiteurs de la pompe à proton (oméprazole) et certains anticancéreux comme le cetuximab et le cisplatine (13, 14). Des pathologies génétiques ont été aussi associées aux perturbations de la magnésémie. En effet, certaines études ont rapporté des familles avec des atteintes monogéniques associées à des hypomagnésémies et les gènes en cause ont été identifiés. Nous citons le gène *TRPM6* qui code pour la protéine de transfert du magnésium appelée « *Transient Receptor Potential Melastatin type 6 channels* » (TRPM6), le gène *SLC12A3* (*Solute Carrier Family 12 Member 3*) codant pour le  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  Co-transporter (NCC) ainsi que les gènes *CLDN16* (3q28) et *CLDN19* (1p34.2) qui codent pour les protéines membranaires de la jonction serrée, Claudine 16 et Claudine 19 qui jouent un rôle dans la réabsorption paracellulaire du  $Mg^{2+}$  et du  $\text{Ca}^{2+}$  au niveau de l'anse de Henlé (15, 16).

## II - L'ASSOCIATION ENTRE HYPOMAGNÉSÉMIE ET DIABÈTE

Le magnésium sous sa forme ionisée ( $Mg^{2+}$ ), est un oligoélément qui participe à plusieurs processus physiologiques dans notre organisme. La

**Figure 1****Effet du magnésium sur la signalisation de l'insuline (27)**

PH, pleckstrin homology; SH2, Src homology 2; PIP<sub>3</sub>, phosphatidylinositol 3-phosphate; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Akt ou PKB, protein kinase B; FOXO1, forkhead transcription factor

perturbation de son homéostasie peut provoquer plusieurs désordres métaboliques, dont le diabète de type 2 (DT2) et ses complications (17). En effet, l'hypomagnésémie inhibe le glucose transporter 4 (GLUT4), augmente l'insulinorésistance et perturbe le métabolisme lipidique (17). Plusieurs études ont montré qu'il y a une association négative entre la magnésémie, l'équilibre glycémique et la sensibilité aux traitements par l'insuline (18, 19). Cependant, le mécanisme exact reste encore non élucidé. Certaines études expérimentales évoquent l'action de la tyrosine kinase (20, 21), enzyme essentielle à la translocation du GLUT4, mais aussi, l'adénosine triphosphate et son cofacteur le magnésium, qui sont nécessaires à l'activité enzymatique normale de plusieurs enzymes de la glycolyse comme l'hexokinase, la phosphofructokinase, l'aldolase, la phosphoglycérate kinase et la pyruvate kinase (22, 23). D'autres mécanismes ont été proposés : le magnésium agissant comme un inhibiteur du canal calcique activé par l'IP<sub>3</sub> (phosphatidylinositol 3), l'hypomagnésémie va réduire le rapport du taux de calcium sur le taux du magnésium et modifier en conséquence la sécrétion d'insuline (24). Un autre mécanisme passe par l'activation de l'acétyl-CoA carboxylase qui catalyse la production d'acides gras à longues chaînes, ces derniers vont agir sur la sécrétion d'insuline. En fin, la

carence en magnésium déclenche une réponse inflammatoire (23, 24) et une résistance à l'insuline en présence d'un stress oxydatif (25). En outre, il y a maintenant plusieurs arguments appuyant le fait que le déficit en magnésium affecte le cycle des acides tricarboxyliques, augmente le risque d'hyperinsulinisme et cause l'insulinorésistance (IR) (29).

Sur le plan moléculaire, l'IR a été caractérisée par un dérèglement de l'activation de la voie insulin induite de l'*Insulin Receptor Substrate* (IRS) 1/phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K)/protein kinase B (PKB), ce qui va provoquer une réduction de l'entrée du glucose dans les tissus cibles sous la stimulation du GLUT4 par l'insuline (*Figure 1*) (27). En outre, il a été démontré que le magnésium stimule en augmentant l'expression du gène du GLUT4.

La TRPM6 (*Transient Receptor Potential ion channel*) assure la réabsorption du magnésium, elle est exprimée de manière spécifique au niveau du tube contourné distal (TCD), et son activité est régulée par le magnésium intracellulaire. Cette réabsorption dépend de la sécrétion du potassium *via* les canaux potassiques, le canal Kv1.1 du potassium, après quoi le magnésium atteint la circulation sanguine par le CNNM2 et/ou SLC41A3. Ce passage de magnésium dépend du gradient sodium qui est établi par la pompe

$\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase. L'activité de cet enzyme dépend du potassium recyclé via le Kir4.1 (Figure 2) (27). L'insuline peut également réguler l'homéostasie du magnésium. En effet, le transport du magnésium au niveau du TCD est régulé par l'*Epidermal Growth Factor* (EGF) et l'insuline. Lors de l'activation du récepteur de l'EGF (EGFR) et du récepteur de l'insuline, une cascade de signalisation est activée qui comporte PI3K, Akt, et *ras-related C3 botulinum toxin substrate 1*, ce qui augmente l'expression membranaire du TRPM6 et l'activité de son canal. L'insuline peut agir directement sur TRPM6 via le *cyclin-dependent kinase 5-dependent* du canal. Les patients avec une activité faible des EGFR et du récepteur de l'insuline ont plus de susceptibilité à l'hypomagnésémie. Quand la concentration du magnésium est faible, il y a probablement une diminution de la transduction du signal qui va contribuer à l'IR et l'hyperinsulinisme prolongé suite à cette IR, qui va induire une augmentation de l'excrétion rénale du magnésium.

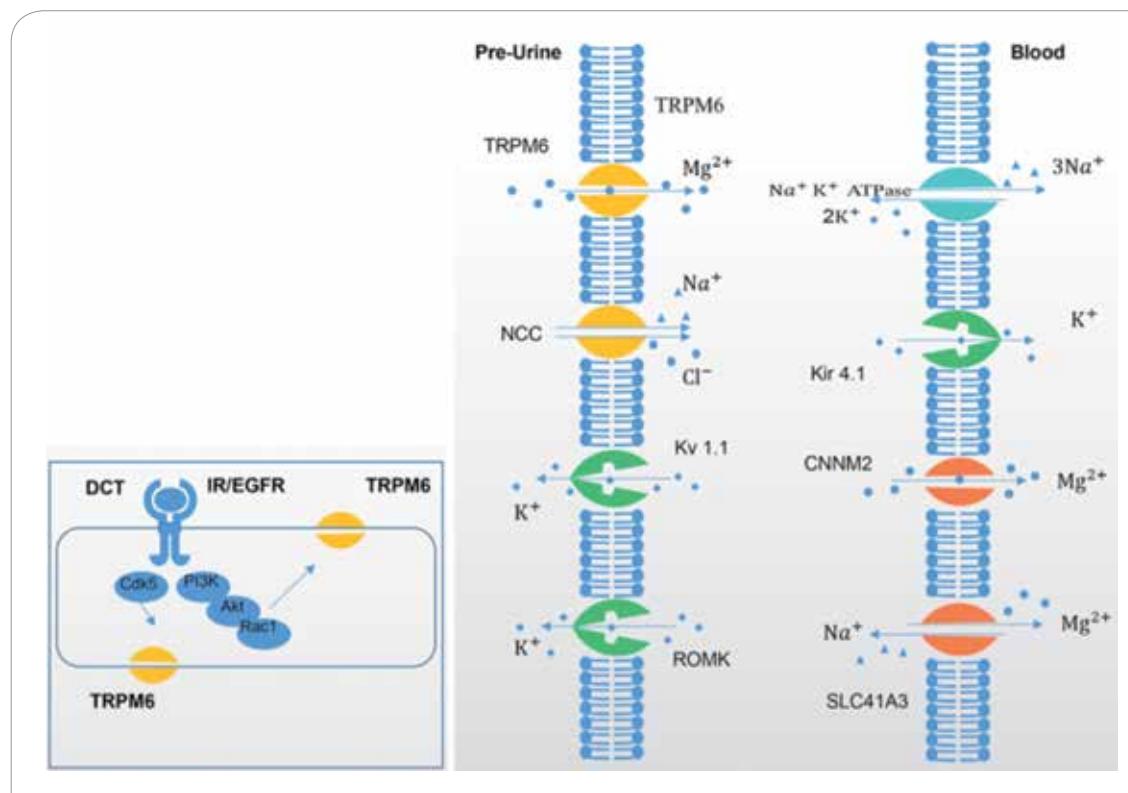
Le canal potassique sensible à l'ATP ( $\text{K}^+$ -ATP) est important pour la sécrétion de l'insuline glucose dépendant au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. Il est composé de deux sous unités, SUR1 et Kir6.2. Après l'entrée du glucose au niveau des cellules  $\beta$  via le canal transporteur du glucose-2 (GLUT2), le glucose est transformé en glucose-6-phosphate (G6P) par la glucokinase, la G6P suit la voie de la glycolyse et la voie des acides tricarboxyliques, ce qui va augmenter la production d'ATP. L'activité de la glucokinase est dépendante du Magnésium-ATP.

La fermeture de canal  $\text{K}^+$ -ATP se passe quand l'ATP se fixe sur les sous-unités du Kir6.2, ceci provoquant une dépolarisation de la membrane

cellulaire et l'activation des canaux calcium qui vont augmenter la concentration du calcium libre intracellulaire. Ce calcium est responsable de la fusion des granules qui contiennent de l'insuline avec la membrane plasmique (Figure 3) (27). Enfin, dans le foie, le magnésium est un régulateur important des enzymes de la néoglucogenèse, comme la glucose-6-phosphatase et la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK). Au niveau du tissu adipeux, le magnésium réduit la sécrétion de l'IL-1 et du TNF- $\alpha$ , et a un effet anti-inflammatoire. Dans les conditions de l'hypomagnésémie, les adipocytes vont produire des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 et le TNF- $\alpha$ . IL-1 va réduire l'expression de l'IRS-1, et le TNF- $\alpha$  va diminuer le taux du GLUT4 et l'activité de l'Akt dans les adipocytes (29). De toute façon, la production de l'IL-1 et le TNF- $\alpha$  vont affecter les taux de glucose capté par les cellules. Enfin, le magnésium est un cofacteur des ATPases impliquées dans la glycolyse.

### III - LES COMPLICATIONS DU DIABÈTE ET L'HYPOMAGNÉSÉMIE

Plusieurs études ont montré des associations entre l'hypomagnésémie et le diabète et entre l'hypomagnésémie et les complications du diabète, à savoir la rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie et les atteintes macrovasculaires (8, 27, 28). Ceci peut être expliqué par l'utilisation de l'élément magnésium comme cofacteur par une variété d'enzymes et de protéines ayant des effets antioxydants, anti-inflammatoires et anti-apoptotiques.



**Figure 2**  
Les mouvements du magnésium au niveau du tube contourné distal (TCD) (27)

L'hypomagnésémie accélère l'installation de la néphropathie diabétique (ND), l'une des causes principales de la maladie rénale chronique (MRC). Il a été estimé que 20 % des patients avec un DT2 développent une MRC durant leurs vies (30). Une étude a prouvé que l'hypomagnésémie est associée de manière significative à la ND et peut être utilisée comme un marqueur de risque de son développement (31). Une étude portant sur 100 patients avec un DT2, a montré que 37 % de ces patients ont une hypomagnésémie, avec une prévalence très significative chez les patients ayant une ND par rapport aux patients qui ne l'ont pas (31). Les auteurs ont conclu que l'hypomagnésémie est associée au diabète et qu'elle peut être utilisée comme marqueur de risque pour le développement d'une ND. Une autre étude a montré une association entre une hypomagnésémie et le développement de la ND (32). La magnésémie a été inversement corrélée à la créatininémie ( $r = -0,222$ ,  $p = 0,026$ ) et corrélée positivement au débit de filtration glomérulaire (DFG) ( $r = 0,304$ ,  $p = 0,002$ ) (31). La rétinopathie diabétique (RD) représente la première cause de cécité acquise chez les adultes actifs (33). C'est une atteinte vasculaire secondaire à l'hyperglycémie. Elle est la conséquence du dérèglement de plusieurs voies métaboliques, comme la voie des polyols, la glycation intracellulaire (*Advanced glycation end products*), le stress oxydatif (SO) (34). Plusieurs études ont montré le rôle du SO dans la pathogenèse de la RD (35, 36). Une hypomagnésémie très significative a été retrouvée chez ces patients (37, 38). Il a été démontré que le risque d'albuminurie et/ou de rétinopathie baisse de 20 % pour chaque augmentation de 0,1 mmol/L de la magnésémie (39).

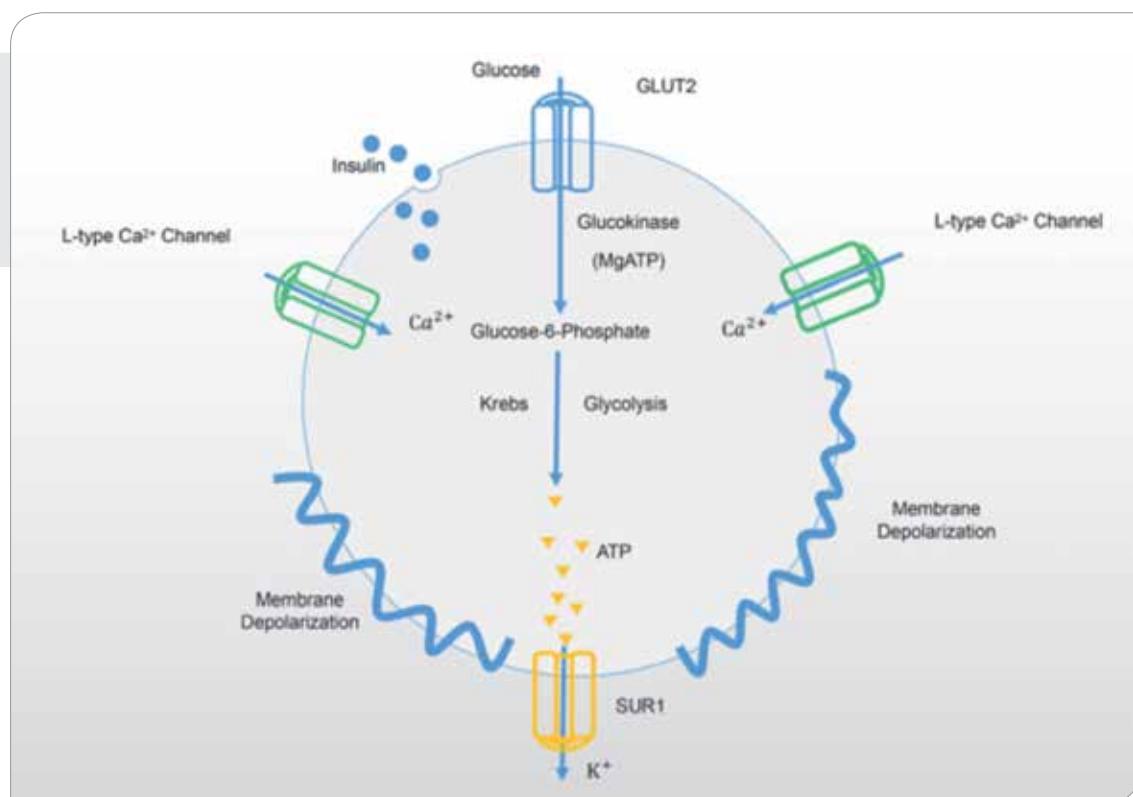
La neuropathie diabétique (ND) est l'une des complications les plus fréquentes chez le patient DT2. L'hypomagnésémie est corrélée aux paramètres associés à la conduction nerveuse chez ces patients (7). Une étude contrôlée randomisée de 12 mois a montré que la supplémentation en magnésium chez les patients avec une ulcération du pied diabétique a donné une amélioration de la taille de l'ulcère et de la valeur de la protéine C réactive (CRP) (40).

Le DT2 est en général associé à un grand nombre de facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et les dysfonctionnements des plaquettes sanguines (41). Une étude a prouvé que l'hypomagnésémie est associée à l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL), qui est la cause de l'athérosclérose et de l'atteinte macrovasculaire chez les patients avec un DT2 (42).

#### IV - CONSEILS POUR LE DOSAGE DU MAGNÉSIUM

Jusqu'à présent, aucune méthode spécifique n'est disponible pour diagnostiquer spécifiquement une carence en Mg. En effet le métabolisme du magnésium est particulier, l'homéostasie et les échanges de Mg entre les différents compartiments de l'organisme et les pools tissulaires se produisent de manière lente et même la détermination de la concentration de Mg dans un tissu peut ne pas fournir d'informations sur le statut du Mg d'un autre tissu ou de l'organisme. Les résultats de certaines études comparant les dosages tissulaires et sanguins ont été contradictoires : certaines ont

**Figure 3**  
Le magnésium régule la sécrétion d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans (27)



**Tableau I**

Valeurs de référence de la magnésémie selon l'âge (avec la technique de dosage Architect®)

Sérum/plasma	Limites (mg/L)	Limites (mmol/L)**
Nouveau-né, 2 à 4 jours	15 à 22	0,62 à 0,91
5 mois à 6 ans	17 à 23	0,70 à 0,95
6 à 12 ans	17 à 21	0,70 à 0,86
12 à 20 ans*	17 à 22	0,70 à 0,91
Adulte*	16 à 26	0,66 à 1,07

NB : \*Des valeurs supérieures peuvent être observées chez les femmes pendant la menstruation.

\*\*Les facteurs de conversion du mg/L en mmol/L est le coefficient 0,411

rapporté des corrélations (43), alors que d'autres études n'en ont pas trouvé (44).

La magnésémie sanguine totale reste le paramètre le plus utilisé pour l'évaluation du statut en magnésium de l'organisme. Pour le dosage de la magnésémie, on préférera le sérum au plasma.

Le meilleur dosage de la magnésémie est le dosage de la teneur en magnésium intracellulaire des globules blancs, tels que les lymphocytes. Mais ce dosage reste difficile à réaliser (45). Le dosage érythrocytaire n'est pas corrélé non plus au statut du magnésium.

Les prélèvements doivent être réalisés selon les techniques standards de ponction veineuse chez des patients à jeun, de préférence le matin entre 8 h et 10 h et sans garrot. La magnésémie suit un cycle circadien avec un minimum vers 9 heures et un maximum vers 15 heures. Les aliments riches en magnésium, plus particulièrement les végétaux, peuvent augmenter la magnésémie. Il est conseillé d'utiliser un tube hépariné pour les dosages du magnésium intra-érythrocytaire, et un tube sec ou hépariné pour le dosage des autres paramètres biologiques. Les prélèvements hémolysés sont considérés non conformes et doivent être rejetés, car les érythrocytes contiennent plus de magnésium que le milieu extracellulaire. Il faut aussi respecter

l'ordre des prélèvements : le tube contenant des anticoagulants (EDTA, Citrate et Oxalate) ne doit pas précéder le tube utilisé pour le dosage de la magnésémie. Le transport du prélèvement au laboratoire doit se faire dans un délai inférieur à deux heures. La centrifugation des tubes secs se fait à 1500 tours/minute pendant 15 minutes dans l'heure qui suit le prélèvement. Les valeurs de références varient en fonction de l'âge (*Tableau I*).

## V - CONCLUSION

La perturbation de l'homéostasie du Mg<sup>2+</sup> provoque plusieurs désordres métaboliques, dont le diabète de type 2 et ses complications (17). En effet, l'association entre l'hypomagnésémie et le diabète de type 2 peut être expliquée par le fait que le magnésium inhibe le glucose transporter 4 (GLUT4), augmente l'insulinorésistance et perturbe le métabolisme. ■

## DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

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

## RÉFÉRENCES

- (1) International Diabetes Federation, L'Atlas du diabète de la FID, 9<sup>e</sup> Édition, 2019
- (2) McNAIR P, CHRISTENSEN MS, CHRISTIANSEN C, MADSBØL S, TRANSBØL I, Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis, *European Journal of Clinical Investigation*, 1982; 12(1):81-85
- (3) MA J, FOLSOM AR, MELNICK SL, ECKFELDT JH, SHARRETT AR, NABULSI AA et al., Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: The aric study, *Journal of Clinical Epidemiology*, 1995; 48(7):927-940
- (4) ZHANG Y, LI Q, XIN Y, LV W, GE C, Association between serum magnesium and common complications of diabetes mellitus, In: *Technology and Health Care*, IOS Press, 2018; p. S379-387
- (5) HATWAL A, GUJRAL AS, BHATIA RPS, AGRAWAL JK, BAJPAI HS, Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy, *Acta Ophthalmologica*, 1989; 67(6):714-716
- (6) AKYÜZ O, ARDAHANLI I, ASLAN R, Relationship between chronic complications of type 2 diabetes mellitus and hypomagnesemia, *Journal of Elementology*, 2020; 25(2):565-579
- (7) ZHANG Q, JI L, ZHENG H, LI Q, XIONG Q, SUN W et al., Low serum phosphate and magnesium levels are associated with peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus, *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2018; 146:1-7
- (8) WHANG R, OEI TO, AIKAWA JK, WATANABE A, VANNATTA J, FRYER A et al., Predictors of Clinical Hypomagnesemia: Hypokalemia, Hypophosphatemia, Hyponatremia, and Hypocalcemia, *Archives of Internal Medicine*, 1984; 144(9):1794-6
- (9) SARIS N-EL, MERVAALA E, KARPPANEN H, KHAWAJA JA, LEWENSTAM A, Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects, *Clinica Chimica Acta*, 2000; 294(1-2):1-26
- (10) HANS CP, SIALY R, BANSAL DD, Magnesium deficiency and diabetes mellitus, *Current Science*, 2002; 83(12):1456-63

- (11) BLANCHARD A, VARGAS-POUSSOU R, Magnesium disorders, Vol. 8, *Néphrologie et Thérapeutique*, Ed. Elsevier Masson SAS, 2012; p. 482-91
- (12) TOPF JM, MURRAY PT, Hypomagnesemia and hypermagnesemia, *Rev Endocr Metab Disord*, 2003; 4(2):195-206
- (13) SCHRAG D, CHUNG KY, FLOMBAUM C, SALTZ L, Cetuximab therapy and symptomatic hypomagnesemia, *Journal of the National Cancer Institute*, 2005; 97(16):1221-4
- (14) CUNDY T, DISSANAYAKE A, Severe hypomagnesaemia in long-term users of proton-pump inhibitors, *Clinical Endocrinology*, 2008; 69(2):338-41
- (15) MEIJ IC, KOENDERINK JB, DE JONG JC, DE PONT JJHHM, MONNENS LAH, VAN DEN HEUVEL LPWJ et al., Dominant isolated renal magnesium loss is caused by misrouting of the  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase  $\gamma$ -subunit, In: Annals of the New York Academy of Sciences, *New York Academy of Sciences*, 2003; p. 437-43
- (16) KONRAD M, SEELOW D, PANDEY A V, WALDEGGER S, LESSLAUER A, VITZTHUM H et al., Mutations in the Tight-Junction Gene Claudin 19 ( CLDN19 ) Are Associated with Renal Magnesium Wasting , Renal Failure , and Severe Ocular Involvement, *Am J Hum Genet*, 2006; 79:949-57
- (17) GOMMERS LMM, HOENDEROP JGJ, BINDELS RJM, DE BAAIJ JHF, Hypomagnesemia in type 2 diabetes: A vicious circle?, *Diabetes*, 2016; 65(1):3-13
- (18) RAMADASS S, BASU S, SRINIVASAN AR, Serum magnesium levels as an indicator of status of Diabetes Mellitus type 2, *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 2015; 9(1):42-5
- (19) SCHULZE MB, SCHULZ M, HEIDEMANN C, SCHIENKIEWITZ A, HOF-FMANN K, BOEING H, Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: A prospective study and meta-analysis, *Archives of Internal Medicine*, 2007; 167(9):956-65
- (20) MATHUR A, PANDEY VK, KAKKAR P, PHLPP: A putative cellular target during insulin resistance and type 2 diabetes, *Journal of Endocrinology*, 2017; 233(3):R185-98
- (21) A H, NM M, Y S, L D, Dietary magnesium and genetic interactions in diabetes and related risk factors: a brief overview of current knowledge, *Nutrients*, 5(12):4990-5011
- (22) GRÖBER U, SCHMIDT J, KISTERS K, Magnesium in prevention and therapy, *Nutrients*, 2015; 7(9):8199-226
- (23) MOOMAW AS, MAGUIRE ME, The unique nature of  $\text{Mg}^{2+}$  channels, *Physiology*, 2008; 23(5):275-85
- (24) GÜNTHER T, The biochemical function of  $\text{Mg}^{2+}$  in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance, *Magnesium Research*, 2010; 23(1):5-18
- (25) PARVIZI MR, PARVIZ M, TAVANGAR SM et al., Protective effect of magnesium on renal function in STZ-induced diabetic rats, *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 2014; 13(1):84
- (26) KOSTOV K, Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: Focusing on the processes of insulin secretion and signaling, *International Journal of Molecular Sciences*, 2019; 20(6):1351
- (27) FENG J, WANG H, JING Z et al., Role of Magnesium in Type 2 Diabetes Mellitus, *Biological trace element research*, 2020; 196(1):74-85
- (28) HATWAL A, GUJRAL AS, BHATIA RPS, AGRAWAL JK, BAJPAI HS, Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy, *Acta Ophthalmologica*, 1989; 67(6):714-6
- (29) AKYÜZ O, ARDAHANLI I, ASLAN R, Relationship between chronic complications of type 2 diabetes mellitus and hypomagnesemia, *Journal of Elementology*, 2020; 25(2):565-79
- (30) KANG EYC, CHEN TH, GARG SJ, SUN CC, KANG JH, WU WC et al., Association of Statin Therapy with Prevention of Vision-Threatening Diabetic Retinopathy, *JAMA Ophthalmology*, 2019; 137(4):363-71
- (31) BHERWANI S, JIBHKATE SB, SAUMYA AS, PATEL SK, SINGH R, GHOTEKAR LH, Hypomagnesaemia: A modifiable risk factor of diabetic nephropathy, *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 2017; 29(3):79-84
- (32) PRABODH S, PRAKASH DSRS, SUDHAKAR G, CHOWDARY NVS, DESAI V, SHEKHAR R, Status of copper and magnesium levels in diabetic nephropathy cases: A case-control study from South India, *Biological Trace Element Research*, 2011; 142(1):29-35
- (33) KANG EYC, CHEN TH, GARG SJ, SUN CC, KANG JH, WU WC et al., Association of Statin Therapy with Prevention of Vision-Threatening Diabetic Retinopathy, *JAMA Ophthalmology*, 2019; 137(4):363-71
- (34) MAHAJAN N, ARORA P, SANDHIR R, Perturbed Biochemical Pathways and Associated Oxidative Stress Lead to Vascular Dysfunctions in Diabetic Retinopathy, *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019; 2019:8458472
- (35) WU Y, TANG L, CHEN B, Oxidative stress: Implications for the development of diabetic retinopathy and antioxidant therapeutic perspectives, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014; 2014:752387
- (36) OZDEMIR G, KILINÇ M, ERGÜN Y, ŞAHİN E, Rapamycin inhibits oxidative and angiogenic mediators in diabetic retinopathy, *Canadian Journal of Ophthalmology*, 2014; 49(5):443-9
- (37) KUNDU D, OSTA M, MANDAL T, BANDYOPADHYAY U, RAY D, GAUTAM D, Serum magnesium levels in patients with diabetic retinopathy, *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 2013; 4(1):113-6
- (38) HAMDAN HZ, NASSER NM, ADAM AM, SALEEM MA, ELAMIN MI, Serum Magnesium, Iron and Ferritin Levels in Patients with Diabetic Retinopathy Attending Makkah Eye Complex, Khartoum, Sudan, *Biological Trace Element Research*, 2015; 165(1):30-4
- (39) WANG S, HOU X, LIU Y, LU H, WEI L, BAO Y et al., Serum electrolyte levels in relation to macrovascular complications in Chinese patients with diabetes mellitus, *Cardiovascular Diabetology*, 2013; 12(1)
- (40) RAZZAGHI R, PIDAR F, MOMEN-HERAVI M, BAHMANI F, AKBARI H, ASEMI Z, Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, *Biological Trace Element Research*, 2018; 181(2):207-15
- (41) VILLEGRAS R, GAO YT, DAI Q, YANG G, CAI H, LI H et al., Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: The Shanghai women's Health Study, *American Journal of Clinical Nutrition*, 2009; 89(4):1059-67
- (42) AGRAWAL P, ARORA S, SINGH B, MANAMALLI A, DOLIA PB, Association of macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus with serum magnesium levels, *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 2011; 5(1):41-4
- (43) HANSEN BA, BRUSERUD Ø, Hypomagnesemia in critically ill patients, *Journal of Intensive Care*, 2018; 6(1)
- (44) EMELYANOV A, FEDOSEEV G, BARNES PJ, Reduced intracellular magnesium concentrations in asthmatic patients, *European Respiratory Journal*, 1999; 13(1):38-40
- (45) RYAN MP, DEVANE J, RYAN MF, COUHAN TB, Effects of Diuretics on the Renal Handling of Magnesium, *Drugs*, 1984; 28(1):167-81

Philippe KAHN\*

# Apport de l'épigénétique aux diagnostics et aux traitements des allergies

**RÉSUMÉ**

L'épigénétique (domaine qui étudie les modifications chimiques de l'ADN et des histones sans modification de la séquence de l'ADN), apporte des solutions de diagnostics et de traitements novateurs dans le domaine de l'allergie.

Les modifications chimiques subies par l'ADN et ses protéines associées contribuent à la régulation de l'expression génique, sous l'influence de certains facteurs extérieurs comme l'environnement, et ont un impact sur le phénotype des maladies allergiques d'un individu.

La détection de ces modifications chimiques et leur localisation permet de déterminer si un individu est prédisposé à un type d'allergie et de mettre au point un protocole rectificateur.

Ces techniques permettent ainsi d'agir sur la régulation de l'expression d'un gène responsable de la maladie et d'agir en inversant le phénomène qui en résulte.

**MOTS-CLÉS**

Diagnostic médical - Epigénétique - Allergène - Méthylation - Acétylation - Ilôt CpG - Lymphocyte B

## *The diagnosis and treatment of allergy through epigenetics*

**SUMMARY**

*Epigenetics (a field which studies the chemical modifications of DNA and histones without modification of the DNA sequence), provides innovative diagnostic and treatment solutions in the field of allergy.*

*The chemical modifications undergone by DNA and its associated proteins contribute to the regulation of gene expression, under the influence of certain external factors such as the environment and have an impact on the phenotype of an individual's allergic diseases.*

*The detection of these chemical changes and their location makes it possible to determine whether an individual is predisposed to a type of allergy and to develop a corrective protocol. These techniques thus make it possible to act on the regulation of the expression of a gene responsible for the disease and to act by reversing the resulting phenomenon.*

**KEYWORDS**

*Epigenetics - Allergen - Methylation - Acetylation - CpG island - B lymphocyte - Histons*

\* Biochimiste – Ingénieur conseil  
Pour correspondance: philippe.kahn.bio@gmail.com

## I - DÉFINITION DE L'ÉPIGÉNÉTIQUE

L'épigénétique étudie les modifications chimiques de l'ADN sans modification de sa séquence.

Le résultat de ces modifications dynamiques (1) est l'activation ou l'inhibition de l'expression de certains gènes aboutissant à des changements de phénotype sans changement de génotype.

L'ensemble de ces modifications (épigénome), qui représente une couche supplémentaire d'instructions reposant sur l'ADN (2), contrôle l'expression génique, est transmissible d'une génération à l'autre, est réversible et peut être influencé par certains facteurs extérieurs comme l'environnement.

Ces changements épigénétiques sont impliqués dans le développement normal de l'individu (différenciation cellulaire, activation des gènes selon les besoins de la cellule...) mais aussi dans certaines pathologies comme le cancer, les maladies neurodégénératives, ou encore l'allergie.

Pour comprendre le rôle de l'épigénétique dans le processus de l'allergie, il est nécessaire de connaître les mécanismes de ces modifications au niveau des histones et des séquences régulatrices de l'ADN.

## 1. MODIFICATION CHIMIQUE DE L'ADN, LA MÉTHYLATION

La méthylation de l'ADN (*Figure 1*) est positionnée sur la base nucléique cytosine dans les régions présentant une fréquence élevée d'ilôts CpG hypométhylés (1) comme la région promotrice du gène (3). Cette modification est catalysée par des DNMTs (DNA méthyltransférase) qui assurent la préservation ou la génération de 5mC (5-méthyl Cytosine) sur le génome.

L'enzyme DNMT1 fonctionne principalement pour copier les modèles de méthylation existants lors de la réPLICATION de l'ADN. Cette méthylation est effectuée sur les cytosines associées aux dinucléotides CpG souvent localisées au niveau des promoteurs et des premiers exons non codants d'environ 50 % des gènes humains (4).

## 2. MODIFICATION CHIMIQUE DES HISTONES

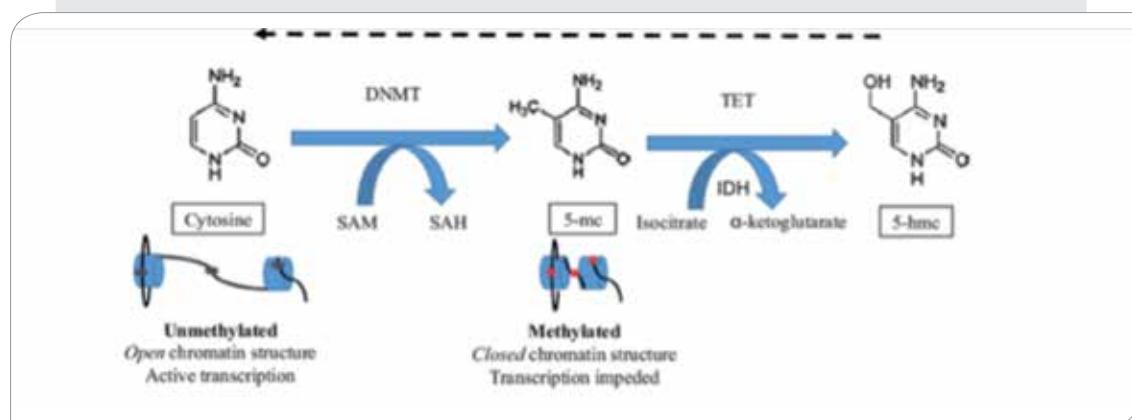
Les histones sont des protéines autour desquelles s'enroule l'ADN pour donner une structure plus ou moins compacte et donc plus ou moins accessible aux facteurs de transcription.

Ces histones, associées à l'ADN, forment des « particules » appelées nucléosomes (*Figure 2*), composées des protéines H2A, H2B, H3 et H4 sous

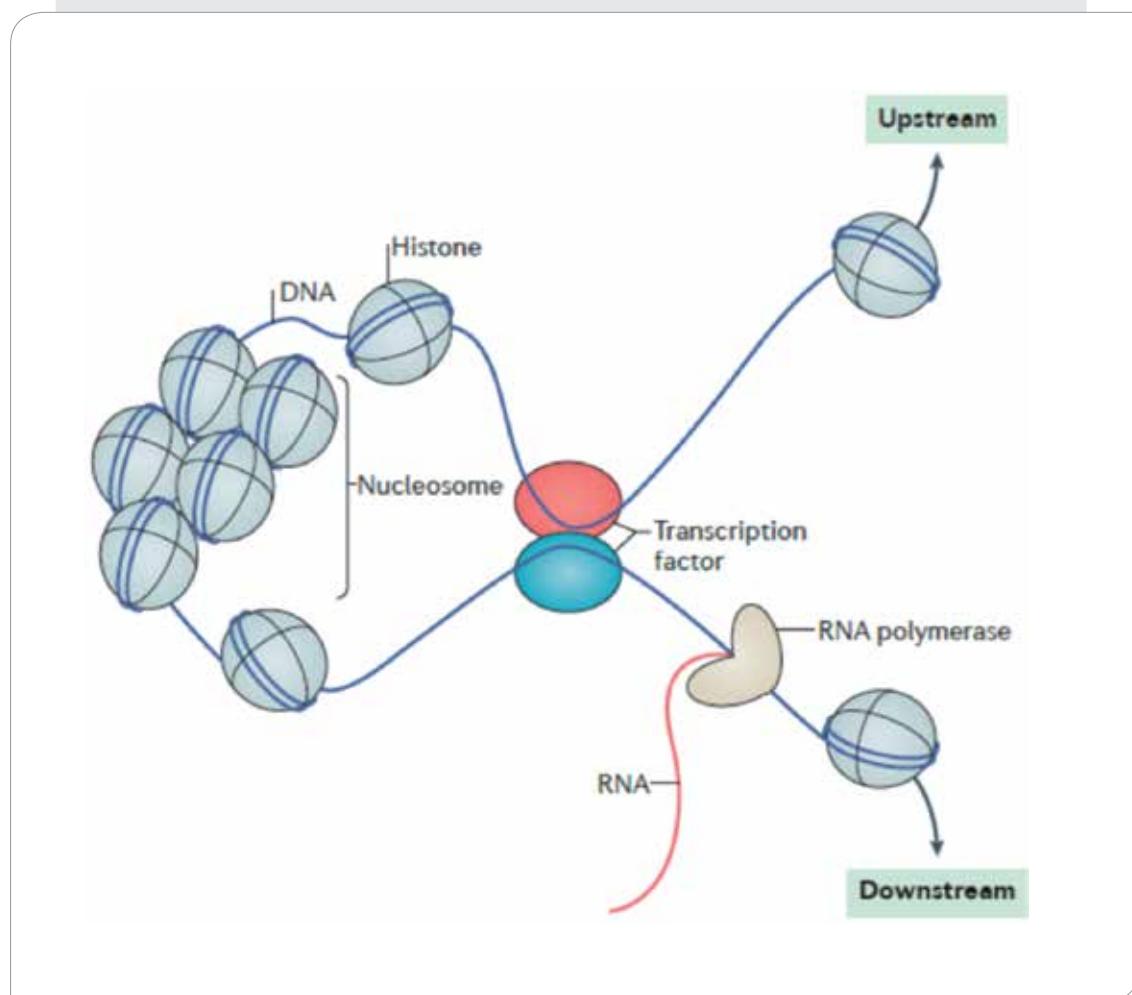
**Figure 1****Méthylation de la cytosine**

La méthylation de la cytosine est catalysée par une famille de DNMTs (DNA méthyltransférase) à partir d'un groupement méthyl d'une S-Adénosylméthionine (SAM) donnant du S-Adénosyl homocystéine.

Les enzymes de la famille TET (Ten-Eleven Translocation) catalysent la conversion de la 5-mc en 5 hydroxyméthylcytosine (5-hmc) qui est la première étape de déméthylation de l'ADN conduisant à une régulation positive de la transcription (8).

**Figure 2****Illustration schématique de l'organisation de la chromatine dans le noyau**

La structure de la chromatine est hautement ordonnée chez les eucaryotes et présente des régions accessibles aux facteurs de transcription et à l'ARN polymérase (1).

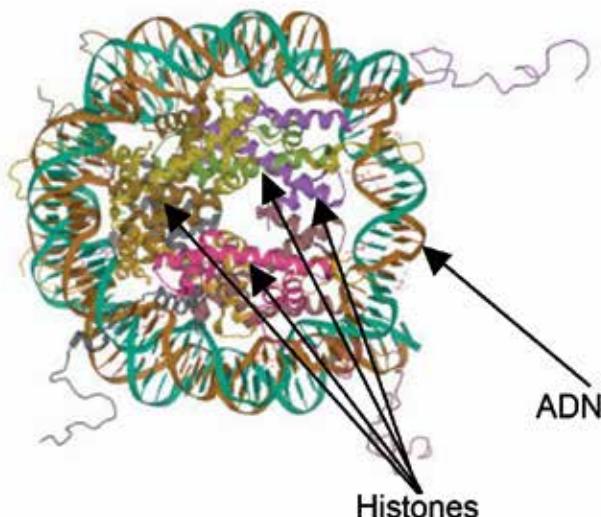


**Figure 3****Structure aux rayons X de la particule centrale du nucléosome, NCP147, à une résolution de 1,9 Å**

On distingue l'ADN enroulé autour des 4 histones formant un octamère.

Organisme : *Homo sapiens, Xenopus laevis*

Source : Davey CA et al, DOI: 10.2210/pdb1KX5/pdbNDB: PD0287

**Figure 4****Modifications chimiques des histones, une voie de régulation de l'expression des gènes**

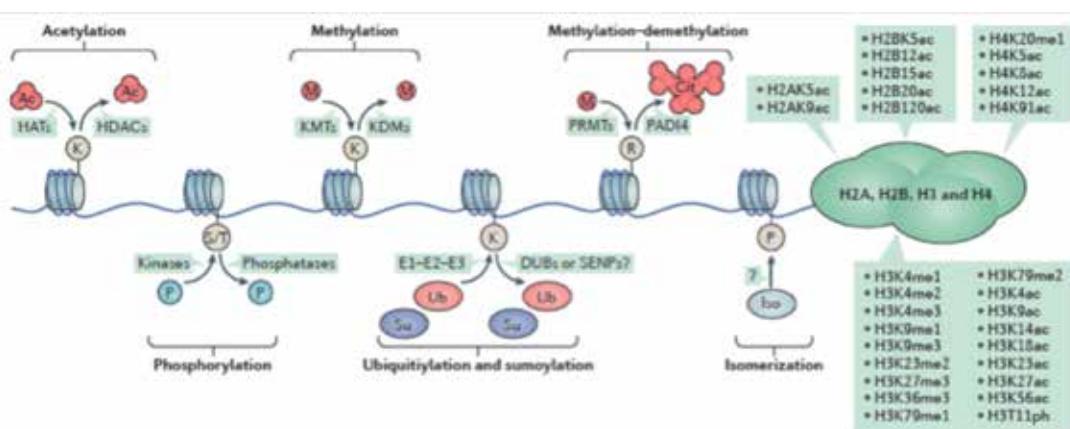
Une modification chimique des histones entraîne un changement de la condensation de l'ADN conduisant à le rendre accessible ou non aux facteurs de transcription (1).

H3K4me3 : Triméthylation de la lysine en position 4 de l'histone 3

H3K27me3 : Triméthylation de la lysine en position 27 de l'histone 3

H3K4me3 et H3K27me3 sont associées à une activation et à une répression de la transcription, respectivement.

E1 : ubiquitin-activating enzyme ; E2 : ubiquitin-conjugating enzyme ; E3 : ubiquitin ligase



forme d'octamère (Figure 3) par l'assemblage de deux exemplaires de chaque histone (5).

Les modifications chimiques au niveau de la queue des histones modulent leur charge électrostatique influençant l'état de condensation de la chromatine et conduisant ainsi à l'activation ou à l'inhibition de l'expression génique (6).

Les protéines peuvent être modifiées de dif-

férentes manières par méthylation, acétylation, phosphorylation, ubiquitylation, sumoylation sur certains acides aminés comme la lysine, l'arginine, la sérine et la thréonine (Figure 4).

La chromatine transcriptionnellement active est associée à des histones acétylées, tandis que la chromatine inactive est associée à de l'ADN méthytré et à des histones désacétylées. La méthylation

de l'ADN, exécutée par des méthyltransférases, permet le recrutement de protéines du domaine de liaison méthylique (MBD), qui recrutent ensuite des histones désacétylases (HDAC, co-répresseurs transcriptionnels et autres enzymes de modification de la chromatine) (7).

## II - LIENS ENTRE ÉPIGÉNÉTIQUE ET ALLERGIE

Les modifications épigénétiques participent à la régulation de l'expression des gènes pour assurer la survie des cellules. Cependant un déséquilibre

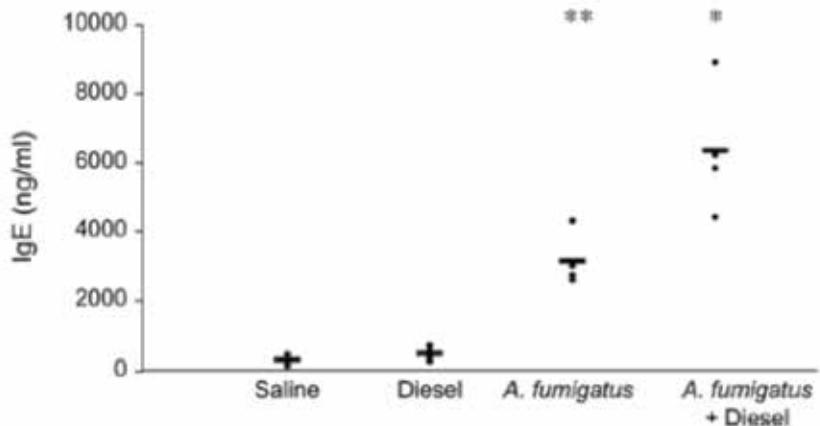
de ces mécanismes peut conduire à une inhibition anormale ou à une surexpression des gènes, menant au développement de nombreux troubles, y compris les maladies allergiques. Des études ont été réalisées afin de démontrer une corrélation entre ces modifications et l'apparition de troubles allergiques comme l'asthme.

L'équipe du Dr Jinming Liu de l'Université de New-York a réalisé une étude pour examiner si la pollution de l'air ou l'exposition à des allergènes altèrent la méthylation de deux gènes (gène de l'IL-4 et INF- $\gamma$ ). La modification de méthylation au niveau des promoteurs est associée à la polarisation Th2.

**Figure 5**

Modifications chimiques des histones, une voie de régulation de l'expression des gènes Production d'IgE après exposition combiné de DEP et *A. fumigatus*

L'inhalation combinée des 2 allergènes provoque une forte augmentation du taux d'IgE (8)

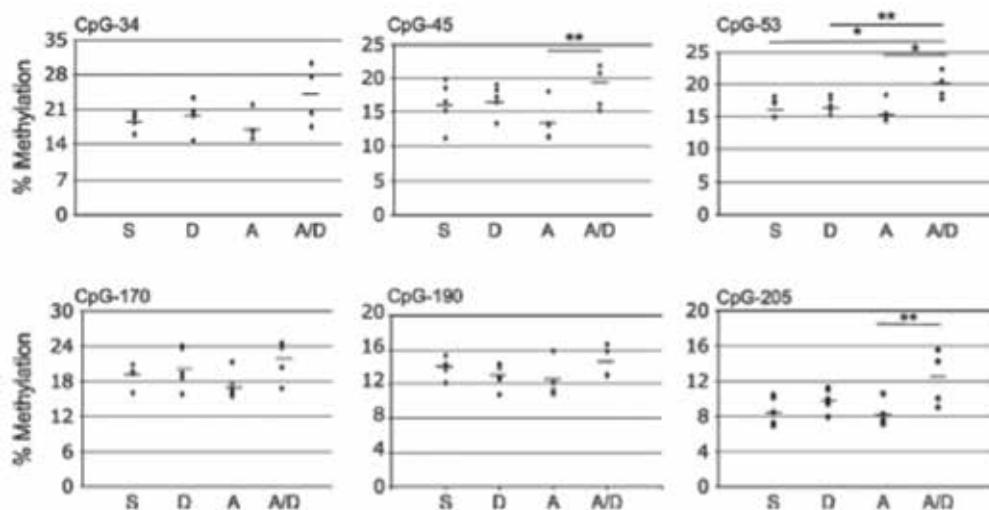


**Figure 6**

Hyperméthylation de différents sites CpG *in vivo* du promoteur IFN- $\gamma$

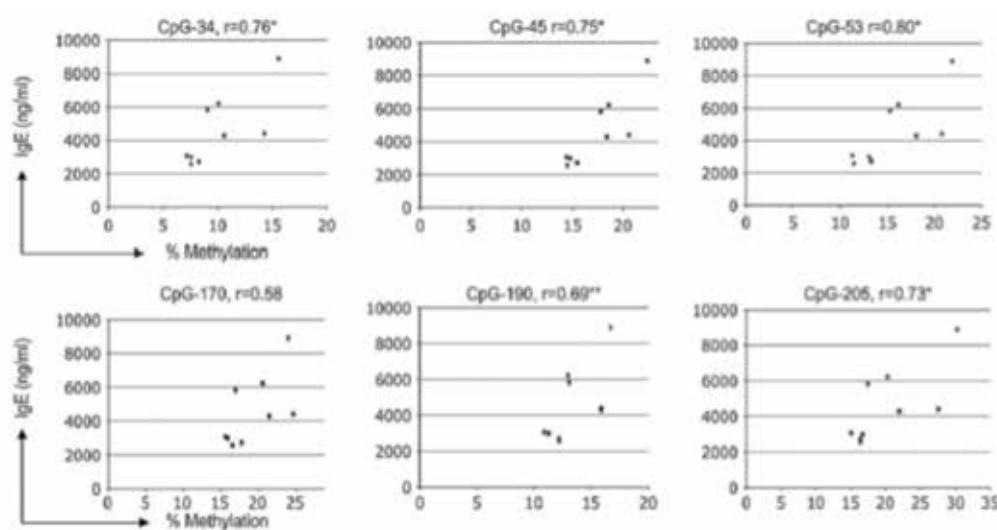
On remarque une corrélation significative de la méthylation après inhalation des allergènes A et D (8).

S : Solution saline intranasale ; D : matières particulières diesel ; A : *A. fumigatus* ; A/D : *A. fumigatus* + particules d'échappement diesel.



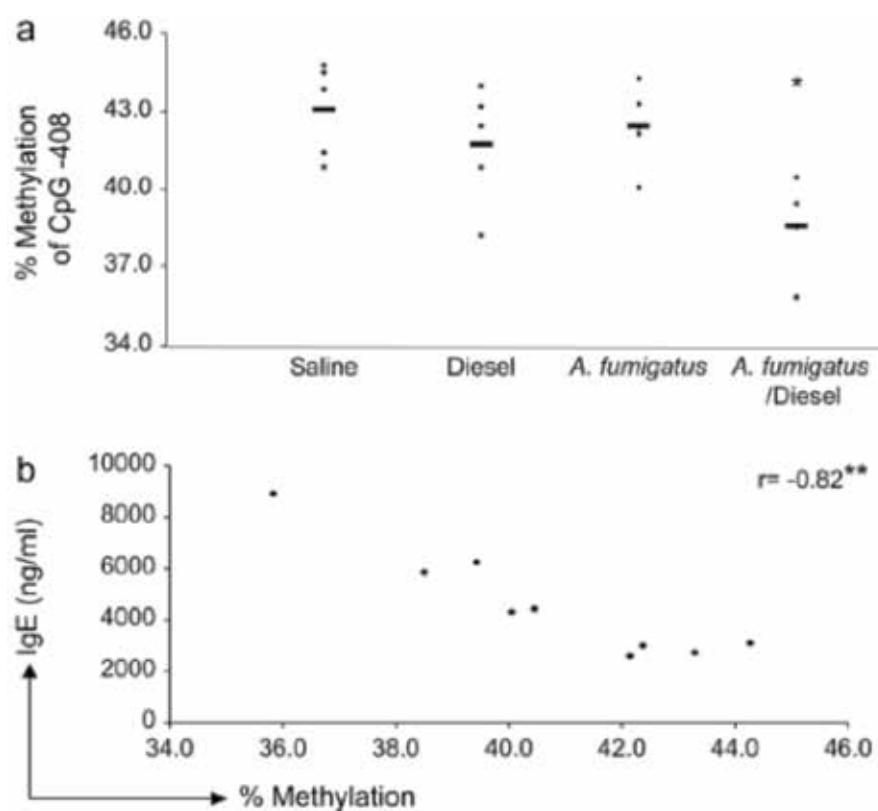
**Figure 7**

Le niveau de méthylation IFN- $\gamma$  est en corrélation avec la production d'IgE (8)

**Figure 8**

Hypométhylation du site CpG 408 du promoteur IL-4 et diminution d'IgE (8)

- Diminution de la méthylation après exposition combinée de *A. fumigatus* et DEP.
- Niveau de méthylation inversement corrélé avec la production d'IgE.



L'équipe de scientifiques a émis l'hypothèse que les matières particulières diesel (MPD, ou DEP pour *Diesel exhaust particulate*) induiraient une hyperméthylation du promoteur IFN- $\gamma$  et une hypométhylation pour IL-4 dans les cellules T CD4+ chez des souris BALB/c sensibilisées à l'allergène fongique *Aspergillus fumigatus* (8). Ces changements de méthylation, qui ne sont qu'un facteur parmi d'autres prédisposant aux allergies, affecteraient également la régulation de l'immunoglobuline (Ig) E.

La Figure 5 montre que la production d'IgE des souris augmente après sensibilisation à *A. fumigatus* et inhalation combinée avec des DEP.

L'étude montre également une augmentation de la méthylation sur différents sites CpG du promoteur IFN- $\gamma$  (Figure 6), corrélée avec une production plus élevée d'IgE après exposition combinée des allergènes *A. fumigatus* et DEP (Figure 7) et une diminution du taux d'IL-4 (Figure 8).

De plus, une étude réalisée chez des sujets asthmatiques a montré une augmentation de l'activité des histones acétyltransférases (HAT) et une diminution de l'activité des histones désacétylases (HDAC) dans les biopsies bronchiques par rapport à des sujets sains.

### III - DÉTERMINATION DU PROFIL ÉPIGÉNÉTIQUE

#### PRINCIPE DE LA CONVERSION ET SÉQUENÇAGE AU BISULFITE

Pour déterminer le profil de méthylation de l'ADN et vérifier son état d'inhibition ou d'activation, la technique de conversion et séquençage au bisulfite est utilisée.

Dans un premier temps, une conversion de l'ADN au bisulfite est réalisée ; les cytosines non méthylées sont alors remplacées par de l'uracile alors que les cytosines méthylées restent méthylées (la désamination est plus rapide avec les cytosines non méthylées que les méthylées) (Figure 9).

Après amplification, l'uracile est convertie en thymine ; ainsi toutes les cytosines non méthylées sont remplacées par la thymine.

#### RÉFÉRENCES

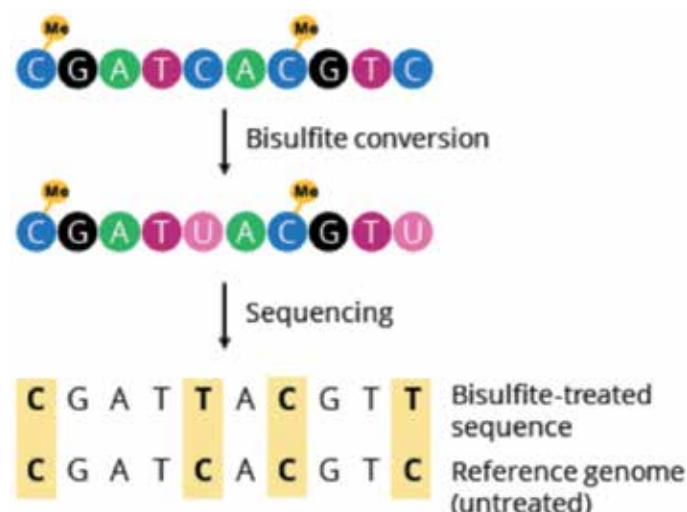
- (1) YAO B, CHRISTIAN KM, HE C, JIN P, MING GL, SONG H, Epigenetic Mechanisms in Neurogenesis, *Nature Reviews Neuroscience*, 2016; 17(9):537-549, <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.70>
- (2) JAISWAL R, JAFA E, Epigenetics, *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 2020; 41(3):378-380, [https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo\\_24\\_20](https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_24_20)
- (3) LI L, CHEN BF, CHAN WY, An Epigenetic Regulator: Methyl-CpG-Binding Domain Protein 1 (MBD1), *International Journal of Molecular Sciences*, 2015; 16(12):5125-40, <https://doi.org/10.3390/ijms16035125>
- (4) ISSA JP, CpG Island Methylator Phenotype in Cancer, *Nature Reviews Cancer*, 2004; 4(12):988-993, <https://doi.org/10.1038/nrc1507>
- (5) BERTIN A, MANGENOT S, Structure et dynamique de la particule cœur de nucléosome, *médecine/sciences*, 2008; 24(8-9):715-719, <https://doi.org/10.1051/medsci/20082489715>
- (6) BANNISTER AJ, KOUZARIDES T, Regulation of Chromatin by Histone Modifications, *Cell Research*, 2011; 21(3):381-395, <https://doi.org/10.1038/cr.2011.22>
- (7) TEZZA G, MAZZEI F, BONER A, Epigenetics of Allergy, *Early Human Development*, 2013; 89:S20-21, [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(13\)70007-0](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(13)70007-0)
- (8) MCPHERSON S, McMULLIN MF, MILLS K, Epigenetics in Myeloproliferative Neoplasms, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2017; 21(9):1660-1667, <https://doi.org/10.1111/jcmm.13095>

**Figure 9**

#### Principe de la conversion et séquençage au bisulfite

La comparaison des échantillons traités et non traités donne un modèle de méthylation du génome.

D'après GENEWIZ® (from Aenza Life Sciences)



### IV - CONCLUSION

De nombreuses études ont démontrées l'implication des mécanismes épigénétiques dans certaines pathologies, y compris les allergies suite à une exposition environnementale agressive pour l'organisme.

L'épigénome (ensemble des modifications épigénétiques) d'un individu au début de la vie peut être un biomarqueur utile pour déterminer le risque ultérieur d'asthme et d'atopie dans l'objectif d'initier une intervention thérapeutique précoce (7) (changement d'environnement ou médicament démethylant l'ADN). ■

#### DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

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

Patrice BOUREE<sup>1,2</sup>, Dorsaf SLAMA<sup>1</sup>, Dominique MONNET<sup>3</sup>, Raphael USUBILLAGA<sup>1</sup>, Pierre DURAFOUR<sup>3</sup>,  
Dominique SALMON<sup>1</sup>

# Atteintes oculaires à *Fusarium proliferatum*

## RÉSUMÉ

Les kératites fongiques sont des affections rares mais graves, qui provoquent une opacité cornéenne et une cécité. Les agents pathogènes les plus fréquents des kératites sont les *Fusarium* et les *Aspergillus*. Les *Fusarium* sont des moisissures très communes sur le sol et les débris organiques. Les facteurs de risques de survenue de kératites fongiques sont les traumatismes (plantes, sol, corps étrangers divers en particulier métalliques), la chirurgie de la cornée (kératoplastie), les ruptures de l'épithélium cornéen, les porteurs de lentilles et les patients immunodéprimés. Le diagnostic clinique est surtout basé sur le contexte clinique car la confirmation biologique est difficile, nécessitant des prélèvements cornéens mis en culture dans des milieux spéciaux et sur l'analyse par PCR. Les *Fusarium* sont habituellement résistants à de nombreux antifongiques. En dépit des traitements locaux par collyres et injections intra-cornéenne de natamycine et de voriconazole, le recours à la chirurgie est parfois nécessaire avec une greffe de cornée voire une énucléation. Un patient de 37 ans a présenté une plaie de la cornée provoquée par un objet métallique. Neuf mois après les soins locaux, il s'est plaint de douleurs oculaires et d'un hypopion. Il a été traité par des injections intra-vitréales de vancomycine. Des prélèvements de cornée ont montré la présence de filaments mycéliens et les cultures ont mis en évidence un *Fusarium proliferatum*. Il a été traité par amphotéricine B et voriconazole, mais malheureusement est apparue une cytolysé hépatique. Aussi, devant l'échec thérapeutique, une énucléation a-t-elle été effectuée et l'examen mycologique de la pièce opératoire est resté négatif.

## MOTS-CLÉS

*Fusarium* - Kératite - Ulcères de cornée - Voriconazole - Kératectomie - Enucléation

## SUMMARY

Fungal keratitis is rare but severe infested disease, that cause corneal opacity and blindness. The most common pathogens of keratitis are *Fusarium* and *Aspergillus*. *Fusarium* sp are ubiquitous moulds found commonly in soil and organic debris. The risk factors for fungal keratitis are trauma (plants, soil, metallic or foreign bodies), corneal surgery (keratoplasty), disruption of corneal epithelium, contact lens wear and immunosuppressed patients. Clinical suspicion of fungal keratitis is helpful because the diagnosis is difficult to obtain with a laboratory verification, with corneal scrapings in adequate culture medium and PCR. *Fusarium* sp are generally resistant to most antifungal drugs. Despite medical therapy with topical natamycin and voriconazole, surgery is often required with antifungal intracorneal injections, corneal transplantation and enucleation. A 37 years old patient presented a trauma of cornea with a metallic piece. Nine months after local treatment, he complained of painful ocular lesion with an hypopion. He was treated by intravitreal injections of vancomycin. A corneal scrapping showed hyphae of *Fusarium proliferatum*. He was treated with amphotericin B and voriconazole which caused unfortunately an hepatic cytolysis. So, due to the treatment failure, the enucleation was required, and the pathology examination of the eye was negative.

## KEYWORDS

*Fusarium* - Keratitis - Cornea ulcer - Voriconazole - Keratectomy - Enucleation

<sup>1</sup> Service des maladies infectieuses, Hôtel-Dieu de Paris, 75004 Paris

<sup>2</sup> Institut A. Fournier, 25 bd St Jacques, 75014 Paris

<sup>3</sup> Service d'ophtalmologie, Hôpital Cochin, 75014 Paris

## I - INTRODUCTION

L'œil peut être atteint par divers agents infectieux, y compris des champignons. L'évolution des lésions mycologiques oculaires est considérée comme plus longue et plus grave que les lésions bactériennes (1), et pouvant aboutir à une énucléation, comme dans le cas rapporté ci-dessous.

## II - OBSERVATION CLINIQUE

Un patient de 37 ans, sans antécédent particulier, consulte pour une plaie du globe oculaire droit due à un traumatisme provoqué par un câble rouillé servant au maintien des arbres. Après nettoyage de la plaie et suture, le patient rentre à domicile avec des soins locaux. Neuf mois après, apparaissent des signes d'inflammation oculaire traités par un collyre inflammatoire. Mais devant l'évolution défavorable

marquée par un hypopion associé à une cataracte post-traumatique, sont effectués un lavage et une ponction de la chambre antérieure pour examen direct et culture qui restent négatives. Le patient est alors traité par phacovitrectomie et injection intravitréenne de vancomycine et de ceftazidime avec un repositionnement de l'iris. Cependant la vision continue de baisser pour aboutir à la cécité de l'œil droit. Un scanner cérébral n'a pas décelé de corps étranger. Aussi, devant la persistance des douleurs locales importantes faisant craindre une endophthalme, est effectué un nouveau prélèvement qui met en évidence un *Fusarium proliferatum*. Le patient est alors traité par voriconazole en intra-veineux (200mg x 2/j) et en intravitréen puis en collyre et *per os*. Malgré la bonne tolérance clinique du traitement, apparaît une cytolysé hépatique (*Tableau I*), le reste du bilan biologique étant normal. Le voriconazole *per os* est interrompu et remplacé par des injections intra-vitréennes hebdomadaires de voriconazole et d'amphotéricine B. Un traitement par posaconazole a été discuté mais n'a pas été retenu devant la

**Tableau I**

Evolution des constantes hépatiques du patient sous voriconazole

Enzymes hépatiques	25/06/2020	01/07/2020	07/07/2020	13/07/2020	17/07/2020
ASAT (UI/L)	57	150	156	152	46
ALAT (UI/L)	171	378	507	545	93
yGT (UI/L)	43	--	70	43	40

**Tableau II**Localisations du *Fusarium*, en fonction de l'espèce

Espèce de <i>Fusarium</i>	Localisations
<i>F. chlamydosporum</i>	Sang
<i>F. moniliforme</i>	Articulations, peau, péritonite, sang, yeux, disséminée
<i>F. proliferatum</i>	Disséminée
<i>F. oxysporum</i>	Cœur, ongles, os, peau, yeux, disséminée
<i>F. roseum</i>	Peau (sur brûlures cutanées)
<i>F. solani</i>	Cœur, peau, os, sang, disséminée
<i>F. spp</i>	Articulations, cerveau, péritoine, disséminée

cytolysé hépatique. Finalement, une énucléation est réalisée, la pièce opératoire analysée par PCR est restée négative ainsi que la culture.

### III - DISCUSSION

#### 1. UN CHAMPIGNON FILAMENTEUX EN EXPANSION

Les *Fusarium* sont des champignons filamenteux cosmopolites très répandus dans l'environnement. Ce nom vient du latin *fusus*, car les macroconidies de ce champignon ont une forme en fusain. Ils ont longtemps été considérés comme des contaminants. Mais des lésions cutanées et oculaires (kératites, onychomycoses) dues à ces champignons ont déjà été remarquées depuis de nombreuses années (2). Avec les maladies et thérapeutiques immunosuppressives actuelles, des lésions invasives, parfois graves, ont aussi été constatées avec ces champignons.

Les *Fusarium* regroupent de nombreuses espèces. L'ancienne classification établie sur des critères

phénotypiques a été remplacée par l'analyse génomique, qui a permis d'établir une dizaine de complexes d'espèces regroupant plus de 200 variétés, dont près de 70 ont été trouvées responsables de pathologies humaines ou animales. Les principaux complexes impliqués en pathologie humaine sont *Fusarium solani* (21 espèces) le plus fréquent, *F. incarnatum*-*F. equiseti* (20 espèces), *Gibberella fujikuroi* (11 espèces, dont *F. verticillioides* et *F. proliferatum*, deux espèces très proches), *F. dimerum* (5 espèces), *F. chlamydosporum* (5 espèces), *F. oxysporum* (3 espèces) etc... (3), avec des sites d'infections différents (*Tableau II*). *Fusarium*, pathogène pour de nombreux végétaux et certains animaux, est présent sur le sol, les végétaux et dans l'eau, y compris dans les circuits d'eau des hôpitaux (4, 5) et est disséminé par le vent et l'eau de ruissellement. Il est surtout fréquent en automne sur les sols humides, détériorant les semences, et au printemps sur les sols secs, attaquant les racines et les tiges des végétaux (« fusariose des céréales »). Il est retrouvé en particulier en Languedoc sur les asperges, au Maroc sur les palmier-dattiers, à Madagascar sur la vanille ou encore à Panama

**Figure 1**  
Fusariose du blé



**Figure 2**  
Fusariose des bananes



**Figure 3**  
Fusariose du maïs



sur la banane. *F. proliferatum*, cosmopolite, est pathogène pour le blé (Figure 1) et les bananes (Figure 2). La fusariose du maïs (Figure 3) peut entraîner des pertes de 5 à 10 quintaux par hectare. Chez l'homme, il peut être responsable d'atteintes superficielles ou profondes, en particulier oculaires (6), pulmonaires (7) ou même disséminées (8). Certaines souches peuvent provoquer des phénomènes d'hypersensibilité (sinusites allergiques, broncho-pneumopathies allergiques). Les *Fusarium* sont des Ascomycètes, dont les facteurs de virulence sont mal connus : émission de mycotoxines (responsables de troubles digestifs), capacité de production de biofilms sur du matériel étranger (lentilles), blocage de la réaction inflammatoire par les lentilles, facteurs locaux ou généraux de l'hôte (neutropénie prolongée) (9).

## 2. PEAU ET PHANÈRES

Certains facteurs locaux favorisent le développement des *Fusarium*, comme un traumatisme, un herpès, ou une brûlure, surtout si elle dépasse 50 % de la surface corporelle. La lésion cutanée débute par une papule érythémateuse qui évolue vers l'ulcération. Il y a un risque important de dissémination vasculaire et pulmonaire, de mauvais pronostic. Les onyxis sont assez fréquents au niveau des orteils (10) (Figure 4), en raison de la présence de *Fusarium oxysporum* dans le sol. Plus graves sont les mycétomes, tumeurs chroniques sous-cutanées post-traumatiques, par piqûres d'épineux en zones tropicales. Le diagnostic est établi sur l'étude anatomo-pathologique des grains et leur mise en culture.

## 3. LOCALISATIONS PROFONDES

Les atteintes profondes peuvent être localisées ou généralisées, en particulier chez les patients immunodéprimés, par inhalation ou ingestion. Ont été rapportées des endocardites à *Fusarium*, (après un pontage coronarien ou pose de prothèse valvulaire), des péritonites après dialyse péritonale ou encore des ostéites post-traumatiques. Le premier cas d'atteinte disséminée a été diagnostiqué en 1973 chez un enfant leucémique ayant une lésion cutanée due à *Fusarium*. Depuis, l'incidence des infections à *Fusarium* a augmenté avec le nombre de patients greffés ou sous chimiothérapie (10), avec souvent une symptomatologie pulmonaire voire septique (12).

## 4. LES ATTEINTES OCULAIRES

Au niveau de l'œil, l'épithélium de la cornée constitue une barrière mais s'il est altéré le champignon pénètre dans la cornée où les traitements sont peu efficaces en raison de l'absence de vascularisation de cet organe (13). Il peut parfois obstruer les voies d'entrée de l'humeur aqueuse et provoquer un glaucome (14).

Les facteurs favorisants de l'atteinte oculaire sont nombreux (Tableau III) : utilisation inappropriée

de collyres antibiotiques ou corticoïdes, port de lentilles de contact (18) avec un liquide de nettoyage ou de conservation contaminé (19), chirurgie oculaire (20), ou encore blessure de la cornée en particulier par un élément végétal (branche d'arbre, canne à sucre, tige de maïs, feuille de palmier), minéral (grain de sable) (21) ou animal (queue de vache, griffe de chat, plume d'oiseau) (22). L'infection oculaire par le *Fusarium* se manifeste par une kératite qui peut se compliquer d'une endophtalmie.

#### 4.1 Kératites

La kératite fongique a été décrite pour la première fois en 1879 chez un agriculteur suite à un traumatisme oculaire avec une lame utilisée pour la coupe du blé. Actuellement, les kératites fongiques sont devenues fréquentes avec divers champignons (*Fusarium* mais aussi *Candida*, *Aspergillus*...) (23) (*Tableau IV*). Elles se caractérisent par une ulcération de la cornée, souvent associée à une suppuration, des douleurs oculaires, une sensation de corps étranger et une baisse de l'acuité visuelle (27). L'examen local montre une conjonctivite (*Figure 5*) avec des infiltrats « en plume » ou en anneaux visibles à la lampe à fente, ou encore un hypopion (*Figure 6*) retrouvé chez jusqu'à 30 % des cas (15). L'examen en microscopie confocale *in vivo* permet de visualiser les filaments fongiques directement sur la cornée (28).

Dans une étude réalisée en Chine sur 877 kératites à *Fusarium*, 17,7 % des cas étaient dues à *F. proliferatum*, chez des patients, 97 hommes et 58 femmes, âgés en moyenne de 51 ans (de 7 à 83

**Figure 4**  
Onychomycose des orteils



ans). Ces patients ont présenté une atteinte de l'œil droit (82 patients) ou gauche (72 patients), avec un ulcère de cornée supérieur à 7 mm chez 27 d'entre eux et un hypopion (13 %). Les filaments ont été retrouvés par grattage de la cornée (97 %) (29).

#### 4.2 Endophtalmies

Les endophtalmies, plus rares et plus graves, peuvent être d'origine endogène, à partir d'un foyer déjà existant dans l'organisme, comme

**Tableau III**

Facteurs ayant favorisé l'infection oculaire par le *Fusarium*

Contexte	Taiwan (15) (N = 65)	Australie (16) (N = 51)	Paris (17) (N = 19)
Traumatisme oculaire	46,4 %	34 %	31,6 %
Pathologie oculaire	27,7 %	13 %	
Maladie systémique	15,4 %		
Port de lentilles	10,8 %	38 %	5,3 %
Topique corticoïdes	10,8 %	47 %	42,1 %
Chirurgie oculaire	1,5 %	9 %	15,8 %
Kératoplastie transfixiante		9 %	31,6 %
Antécédent de kératite		6 %	10,5 %

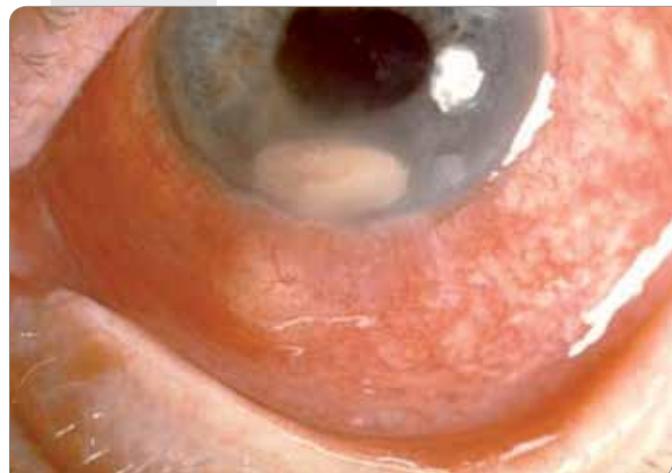
dans le cas d'un enfant leucémique atteint d'une fusariose cutanée (30) ou d'origine exogène. Elles surviennent plusieurs semaines ou mois après une kératite (44 %), une chirurgie oculaire (32 %) ou un traumatisme pénétrant intra-oculaire (26 %), comme dans l'observation présentée. Sur 41 kératites dues à *Fusarium oxysporum* et à *F. solani*, 18 ont évolué vers une endophtalmie dont 10 ont nécessité une énucléation, les autres patients ayant

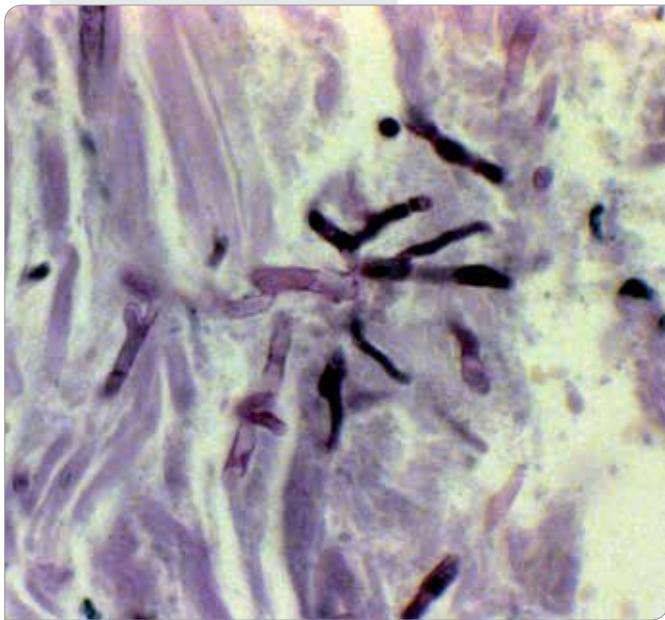
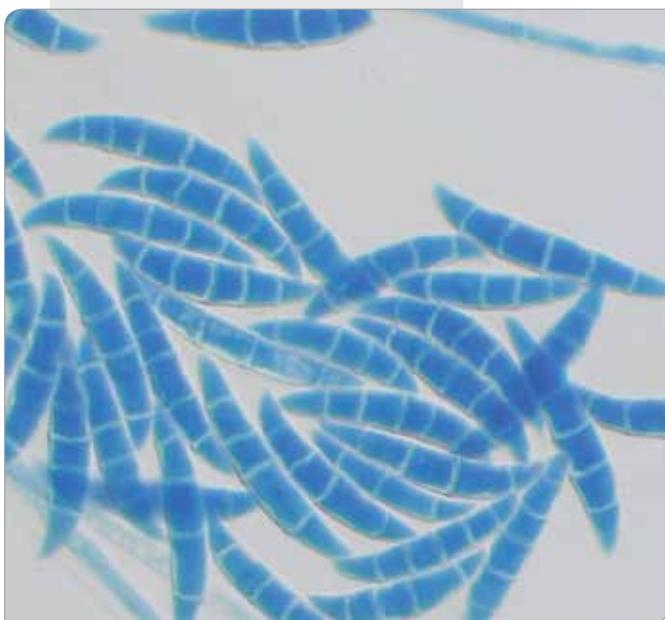
gardé une acuité visuelle défectueuse de 20/80 (18 patients) et 20/400 (22 patients) (31). Une autre étude, en Floride, réalisée chez 159 patients atteints de kératite à *Fusarium oxysporum*, a montré que 10 cas ont évolué vers une endophtalmie, ayant nécessité une énucléation dans 2 cas (32). Par ailleurs, une fongémie peut entraîner une invasion vasculaire des tissus oculaires, avec des risques de nécroses locales (33).

**Tableau IV**

Principaux champignons responsables de mycoses oculaires  
(D'après 15, 16, 17, 24–26, \* sur 500 prélèvements de cornée)

Pays	<i>Fusarium</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Candida</i>
Australie	22 %	10 %	15 %
Brésil	67 %	10,5 %	10 %
Chine	54,1 %	14,8 %	1,6 %
France	21,1 %	21 %	21,1 %
Inde	10,8 %	55,4 %	18,9 %
Inde*	52,5 %	14,3 %	0,1 %
Mexique	37 %	11 %	7,3 %
Taiwan	44 %	9,2 %	6,2 %
Tunisie	49 %	22 %	17 %

**Figure 5**  
Kératite fongique**Figure 6**  
Hypopion

**Figure 7***Fusarium* dans une biopsie**Figure 8***Fusarium* en culture : colonie duveteuse**Figure 9***Fusarium* : macroconidies typiques « en fuseau »**Figure 10***Fusarium* : aspect microscopique en culture

## 5. UN DIAGNOSTIC DIFFICILE

Affirmer le diagnostic mycologique d'une kératite est difficile mais important pour éviter une évolution vers l'endophthalme (34). L'angiographie oculaire permet de visualiser des fistules entre les vaisseaux rétiniens et les composants de l'œil (35). En effet, il faut différencier le champignon pathogène d'un simple contaminant fréquent dans l'environnement. Déjà, l'examen direct du prélèvement de cornée met en évidence des filaments hyalins septés, mieux visibles avec une coloration de Gomori-Grocott (36). En immunohistochimie, les filaments hyalins

et septés de *Fusarium* (Figure 7) sont identiques à ceux d'*Aspergillus*.

A défaut d'examen direct, les cultures, répétées sur milieu PGA (potato-glucose-agar) ou MEA (malt-extract-agar), poussent en 48 h à 72 h en colonie duveteuse blanche au recto (Figure 8) et de couleur orangée au verso, et deviennent pourpres en 8 jours. L'étude au microscope montrant la présence des macroconidies en fuseau et septées (mesurant environ 30 x 5 µm) caractéristiques de *Fusarium* (Figure 9) est un élément diagnostique important (27). Les cultures de *F. proliferatum* ont quelques particularités : polyphialides, microconidies

**Tableau V**Caractéristiques des cultures de *Fusarium*

Caractères	<i>F. solani</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>F. moniliforme</i>	<i>F. dimerum</i>
Culture	Pousse moyenne Recto : blanc-gris Verso : marron	Pousse moyenne Blanc-rosé Verso violet	Pousse rapide Blanc violet Verso violet	Pousse lente Floconneux Recto/verso : orangé
Phialides	Allongées	Courtes	Mono et polyphialides	Courtes Ventriques
Microconidies	Nombreuses Arrondies En «fausse tête»	Nombreuses Arrondies En «fausse tête»	Nombreuses En chaîne	Absentes
Macroconidies	35 à 55 µ 0 à 8 septa Extrémités arrondies	30 à 70 µ 3 à 5 septa	25 à 60 µ 3 à 7 septa	20 à 25 µ 1 à 2 septa Extrémités pointues
Chlamydospores	Nombreuses Isolées ou en chaîne	Présentes Isolées ou en chaîne	Absentes	+/- Intercalaires

avec une forme tronquée et en chaîne, grosses microcondies ovoïdes sur des cultures de 14 jours (*Figure 10*) et absence de chlamydospores (8). L'analyse macroscopique et microscopique des cultures permet d'identifier l'espèce (*Tableau V*). Même si le prélèvement est négatif, l'analyse par PCR permet l'identification du champignon (14). L'analyse par Maldi-Tof apporte le diagnostic d'espèce parmi la quinzaine d'espèces connues (38). Il n'existe aucune sérologie spécifique.

## 6. UNE RÉSISTANCE AUX ANTIFONGIQUES

Le traitement de cette mycose est difficile, car les *Fusarium* sont d'emblée résistants à la flucytosine, aux premiers dérivés azolés et aux échinocandines (39), et ont tendance à devenir multirésistants (40, 41). Le posaconazole est efficace dans les atteintes superficielles (42, 43) et profondes (44, 45) ainsi que l'association terbinafine-voriconazole. Dans le cas d'atteinte oculaire, peu de traitements sont efficaces, en dehors de l'amphotéricine B ou du voriconazole par voie locale, y compris en injection intra-vitréenne (46), parfois associée à la voie générale (47) avec un succès d'environ 60 % (48), avec l'ajout de la natamycine locale (24, 49). Mais souvent le recours à la chirurgie est indispensable à type de kératectomie, de transplantation de cornée (50), voire d'énucléation.

Dans l'étude chinoise déjà citée (29), portant sur 871 kératites à *Fusarium*, ce champignon s'étant

avéré résistant à de nombreux antifongiques, l'association de collyre d'amphotéricine B 1 % et de kéroconazole 3 % a été appliquée chez 51 patients pendant une durée de 5 semaines à 5 mois. Une guérison a été obtenue dans 45 % des cas et 54 % ont eu recours à la chirurgie (kératoplastie), dont 2 énucléations. Un autre groupe de 22 patients a reçu des collyres de natamycine 0,5 % et de voriconazole 0,5 % pendant une durée de 4 semaines à 5 mois, avec une guérison dans 59 % des cas, 9 patients ayant eu une kératoplastie et 2 une énucléation.

## IV - CONCLUSION

Les kératites fongiques sont relativement rares mais graves. Devant une plaie de la cornée, il est important d'évoquer ce diagnostic. Aussi, faut-il toujours effectuer les prélèvements bactériologiques et mycologiques. Les atteintes oculaires mycologiques sont difficiles à traiter, car les champignons responsables sont souvent résistants aux principaux antifongiques, nécessitant d'associer des traitements par voies locale et générale. ■

## DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

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

## RÉFÉRENCES

- (1) PRAJNA NV, SRINIVASAN M, PRAJNA L, KRISHNAN T, RAJARAMAN R, RAVINDRA M et al, Differences in clinical outcomes in keratitis due to fungus and bacteria, *JAMA Ophthalmol*, 2013; 131(8), doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.1612
- (2) BOUREE P, DAHANE N, ENSAF A, Les *Fusarium* : des contaminants potentiellement dangereux, *Option-Bio*, 2015; 520:13-16
- (3) THOMAS B, Etude épidémiologique des infections à *Fusarium* au CHU de Nancy, sur 10 ans, et identification moléculaire d'espèces, Thèse de Pharmacie, Nancy, 2017
- (4) SAUTOUR M, EDEL-HERMANN V, STEINBERG C, LAURENT J, BARBEZANT M, SIXT N et al, Contamination des circuits d'alimentation en eau par *Fusarium*, *Congr Soc FR Myc Med*, 2014, Paris
- (5) ANAISSE E, KUCHAR R, REX J, FRANCESCONI A, KASAI M, MULLER FM et al, Fusariosis associated with pathogenic *Fusarium* species colonization of a hospital water system: a new paradigm for the epidemiology of opportunistic mold infections, *Clin Inf Dis*, 2001; 33:1871-1878
- (6) FERRER C, ALIO J, RODRIGUEZ A, ANDREU M, COLOM F, Endophthalmitis caused by *Fusarium proliferatum*, *Jour Clin Microbiol*, 2005; 3(10):5372-5375
- (7) HERBRECHT R, KESSLER R, KRAVANJA C, MEYER MH, WALLER J, LETSCHER-BRU V, Successful treatment of *Fusarium proliferatum* pneumonia with posaconazole in a lung transplant recipient, *Journ Heart Lung Transpl*, 2004; 23(12):1451-1454
- (8) SUMMERBELL R, RICHARDSON SE, KANE J, *Fusarium proliferatum* as an agent of disseminated infection in an immunosuppressed patient, *Jour Clin Microbiol*, 1988; 26(1):83-87
- (9) DEBOURGOGNE A, HENNEQUIN C, Infections à *Fusarium*, *EMC Mal Infect*, 2015; B-580-A-10:1-8
- (10) NEJI S, TRABELSI H, CHEIKHROUHOU F, SELLAMI H, GUIDARA R, TRIGUI A et al, FusarioSES diagnostiquées au laboratoire d'un CHU en Tunisie : étude épidémiologique, clinique et mycologique, *Jour Mycol Med*, 2013; 23:130-135
- (11) BOUANANI N, LAMCHAHAB M, QUACHOUH M, SOUSSI M, QUESSAR A, BENCHEKROUN S, Fusariose disséminée au cours d'une autogreffe de moelle osseuse, *Jour Mycol Med*, 2013; 23:119-122
- (12) LORTHOLARY O, OBENGA G, BISWAS P, CAILLOT D, CHACHATY E, BIENVENU L et al, International retrospective analysis of 73 cases of invasive fusariosis treated with voriconazole, *Antimicrob Agents Chemoth*, 2010; 54(10):4446-4450
- (13) WU J, ZHANG WS, ZHAO J, ZHOU HY, Review of clinical and basic approaches of fungal keratitis, *Int J Ophthalmol*, 2016; 9(11):1676-1683
- (14) ALFONSO EC, Genotypic identification of *Fusarium* species from ocular sources: comparison to morphologic classification and antifungal sensitivity testing, *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2008; 106:227-239
- (15) HUNG N, YEH LK, MA DHK, LIN HC, TAN HY, CHENHC et al, Filamentous fungal keratitis in Taiwan: based on molecular diagnosis, *Trans Vis Sci Tech*, 2020; 9(8):32, doi:10.1167/tvst.9.8.32
- (16) WATSON SL, CABRERA AGUAS M, KYEAY L, KHOO P, The clinical and microbiological features and outcomes of fungal keratitis over 9 years in Sydney, Australia, *Mycoses*, 2019; 63:1, doi:10.1111/myc.13009
- (17) RONDEAU N, BOURSIER T, CHAUMEIL C, BORDERIE V, TOURZEAU O, SCAT Y et al, Fungal keratitis at the Centre Hospitalier National d'ophtalmologie des Quinze-Vingts: retrospective study of 19 cases, *J Fr Ophtalmol*, 2002; 25:890-896
- (18) PROENÇA-PINA J, SSI YAN KAI I, BOURSIER T, FABRE M, OFFRET H, LABETOULLE M et al, *Fusarium* keratitis and endophthalmitis associated with lens contact wear, *Int Ophthalmol*, 2010; 30:103-107
- (19) AHEAM DG, ZHANG S, STULTING RD, SCHWAM BL, SIMMONS PB, WARD MA et al, *Fusarium* keratitis and contact lens wear: facts and speculations, *Med Mycol*, 2008; 46(5):397-410
- (20) PRALON N, MURA T, SCHNEIDER C, REBOLLO O, ARNAUD B, Kératomycose à *Fusarium*, *Jour Fr Ophtalmol*, 2007; 30:suppl(2):25303
- (21) ER-RAMI M, SOUHAIL H, LEMKHENTE Z, EL MELLOUKI W, LMIMOUNI B, Kératomycose grave à *Fusarium solani* induite par un corps étranger tellurique : à propos d'un cas au Sahara marocain, *Jour Mycol Med*, 2011; 21:206-209
- (22) DÖCZL GYETVAI T, KREDICS L, NAGY E, Involvement of *Fusarium* sp in fungal keratitis, *Clin Microbiol Infect*, 2004; 10:773-776
- (23) SLOWIK M, BIERNAT M, URBANIAK-KUJDA D, KAPELKO-SLOWIK K, MITSIUK-HOJLO, Mycotic infections of the eye, *Adv Clin Exp Med*, 2015; 24(6):1113-1117
- (24) MANIKANDAN P, ABDEL-HADI A, SINGH YRB, REVATHI R, ANITA R, BANAWAS S et al, Fungal keratitis: epidemiology, rapid detection and antifungal susceptibilities of *Fusarium* and *Aspergillus* isolates from corneal scrapings, *Biomed Research Intern*, 2019; doi:10.1155/2019/6395840
- (25) WANG L, SUN S, JING Y, HAN L, Spectrum of fungal keratitis in central China, *Clin Experiment Ophthalmol*, 2009; 37:763-771
- (26) CHEIKHROUHOU F, MAKNI F, NEJI S, TRIGUI A, SELLAMI H, TRABELSI H et al, Epidemiological profile of fungal keratitis in Sfax (Tunisie), *Jour Mycol Med*, 2014; 24:308-312
- (27) THOMAS PA, KALIAMURTHY J, Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management, *Clin Microbiol Infect*, 2013; 19:201-220
- (28) BRASNU E, BOURSIER T, DUPAS B, DEGORGE S, RODALLEC T, LAROCHE L et al, *In vivo* confocal microscopy in fungal keratitis, *Br J Ophtalmol*, 2007; 91:588-591
- (29) SUN S, LUI Q, LEI H, MA Q, HE S, LI X et al, Identification and characterization of *Fusarium proliferatum*, a new species of fungal that causes fungal keratitis, *Scientific Reports*, 2018; 8-4859:doi:10.1038/s41598-018-23255-z
- (30) KAH TA, YONG KC, RAHMAN RA, Disseminated fusariosis and endogenous fungal endophthalmitis in acute lymphoblastic leukemia following platelet transfusion possibly due to transfusion-related immunomodulation, *BMC Ophtalmol*, 2011; 11:30

## RÉFÉRENCES

- (31) WYKOFF C, FLYNN H, MILLER D, SCOTT I, ALFONSO E, Exogenous fungal endophthalmitis: microbiology and clinical outcomes, *Ophthalmology*, 2008; 115:1501-1507
- (32) FERNANDEZ V, MILLER D, ALFONSO EO, Advanced *Fusarium* keratitis progressing to endophthalmitis, *Am J Ophthalmol*, 2004; 137:214-215
- (33) PATEL AS, HEMADY R, RODRIGUES M, RAJAGOPALAN S, ELMAN M, Endogenous *Fusarium* endophthalmitis in a patient with acute lymphocytic leukemia, *Am J Ophthalmol*, 1994; 117:363-368
- (34) HE D, HAO J, ZHANG B, YANG Y, SONG W, ZHANG Y et al., Pathogenic spectrum of fungal keratitis and specific identification of *Fusarium solani*, *Invest Ophtalmol Vis Sci*, 2011; 52:2804-2808
- (35) GABRIELE P, HUTCHINS K, *Fusarium* endophthalmitis in an intravenous drug abuser, *Am J Ophthalmol*, 1996; 122:119-121
- (36) SHUKLA PK, KUMAR M, KESHAVA GBS, Mycotic keratitis, an overview of diagnosis and therapy, *Mycoses*, 2008; 51:183-199
- (37) DIONGUE K, SOW AS, NGUER M, SECK MC, NDIAYE M, BADIANE AS et al., Kéramomyose à *Fusarium oxysporum* traitée par l'association de la povidone iodée en collyre et du fluconazole per os, *J Myc Med*, 2015; 25(4):e134-137
- (38) VAN DIEPENINGEN AD, BRANKOVICS B, ILTRES J, VAN DER LEE TAJ, WAALWIJK C, Diagnosis of *Fusarium* infections: approaches to identification by the Clinical Mycology Laboratory, *Curr Fungal Infect Rep*, 2015; 9:135-143
- (39) EDELSTEIN SL, AKDUMAN L, DURHAM BH, FOTHERGILL AW, HSU HY, Resistant *Fusarium* keratitis progressing to endophthalmitis, *Eye contact Lens*, 2012; 38(5):331-335
- (40) SARA S, SHAPE K, MORRIS S, Multidrug-resistant *Fusarium* keratitis: diagnosis and treatment considerations, *BMJ*, 2016; doi:10.1136/bcr-2016-215401
- (41) WALTHE G, STASCH S, KAERGER K, HAMPRECHT A, ROTH M, CORNELY OA et al., *Fusarium* keratitis in Germany, *Jour Clin Microbiol*, 2017; 55(10):2983-2995
- (42) SPONSEL WE, GRAYBILL JR, NEVAREZ HL, DONG D, Ocular and systemic posaconazole treatment of invasive *Fusarium solani* keratitis and endophthalmitis, *Brit Jour Ophthalmol*, 829-30829-302002; 86(7):829-830
- (43) ALTUN A, KURNA SA, SENGOR T, ALTUG, OKAYSU OO, AKI SF et al., Effectiveness of posaconazole in recalcitrant fungal keratitis resistant to conventional antifungal drugs, *Case Reports Ophthalmol Med*, 2014; doi:10.1155/701653
- (44) SHAH PJ, BERGMAN S, VEGI S, SUNDARESHAN V, *Fusarium* peritonitis successfully managed with posaconazole and catheter removal, *Peritoneal Dialysis Intern*, 2014; 34(5):566-568
- (45) WIEDERHOLD NP, NAJVAR LK, BOCANEGRAS R, GRAYHILL JR, PATTERSON TF, Efficacy of posaconazole as treatment and prophylaxis against *Fusarium solani*, *Antimicrob Agents Chemo*, 2010; 54(3):1055-1059
- (46) ALVES DA COSTA PERTUISET PA, BATILLE LOGRONO JF, *Fusarium* endophthalmitis following cataract surgery: successful treatment with intravitreal and systemic voriconazole, *Case reports in Ophthalmol Med*, 2016; doi:10.1155/2016/4593042
- (47) TROKE P, OBENGA G, GAUCHOUX T, GOLDSCHMIDT P, BIENVENU AL, CORNET M et al., The efficacy of voriconazole in 24 ocular *Fusarium* infections, *Infection*, 2013; 41:15-20
- (48) PRAJNA NV, KRISHNAN T, RAJARAMAN R, PATEL S, SHAH R, SRINIVASAN M et al., Adjunctive oral voriconazole treatment of *Fusarium* keratitis, *JAMA Ophthalmol*, 2017; 135(6):520-525
- (49) REES CA, BAO R, ZEGANS ME, CRAMER RA, Natamycin and voriconazole exhibit synergistic interactions with non antifungal ophthalmic agents against *Fusarium* species ocular isolates, *Antimicrob Agents Chemother*, 2019; 63(7):e02505-18
- (50) DOS SANTOS CO, KOLWIJK E, VAN ROOIJ J, STOUTENBEEK R, VISSER N, CHENG YY et al., Epidemiology and clinical management of *Fusarium* keratitis in the Netherlands 2005-2016, *Front Cel Infect Microbiol*, 2020; 10:133, doi:3389/fcimb.2020.00133

## ANALYSEURS

## Optimiser le flux de travail des analyses d'urine

**L**e nouveau système d'analyse d'urine entièrement automatisé DxU Iris de Beckman Coulter, a été conçu pour optimiser le flux de travail des laboratoires en réduisant les examens en microscopique manuelle à moins de 3 % et le temps de traitement des échantillons jusqu'à 78 %.

L'analyse d'urine de routine est l'un des tests les plus fréquemment prescrits, représentant jusqu'à 30 % des échantillons totaux reçus au laboratoire. Or, ils nécessitent souvent un examen en microscopie manuelle, perturbant le flux de travail et augmentant la charge de travail.

L'automatisation du flux de travail de l'analyse urinaire de routine, avec la WorkCell

DxU Iris, réduit la subjectivité et la variabilité des échantillons, ce qui permet aux laboratoires de toutes tailles de standardiser leurs processus, de réduire leurs délais d'exécution et de fournir des résultats de haute qualité. Le module DxU Iris offre en effet un classement automatique des particules et sédiments, minimisant ainsi le besoin d'intervention humaine.

Associant l'analyseur de microscopie urinaire DxU 850m Iris ou DxU 840m Iris à l'analyseur de chimie urinaire DxU 810c Iris pour créer une solution d'analyse urinaire évolutive et

entièvement automatisée, la solution a été développée à l'aide de la technologie brevetée *Digital Flow Morphology* (Morphologie Numérique en Flux) avec un logiciel de reconnaissance automatique des particules (APR) pour permettre aux laboratoires de fournir des résultats standardisés en utilisant l'Intelligence Artificielle.

D'autre part, le logiciel iWARE, intégré en configuration standard sur l'analyseur, permet la validation et la vérification des résultats en une seule étape. L'opérateur peut ainsi augmenter l'efficacité de son processus d'analyse d'urine et minimiser les interventions. Enfin, une station de chargement et de déchargement supplémentaire (optionnelle) peut augmenter la capacité en portoirs d'échantillons, pour atteindre 200 échantillons embarqués sur la WorkCell et ainsi améliorer encore son efficacité.



**Beckman Coulter France – Paris-Nord 2 – 22, Av. des Nations  
95942 Roissy CDG Cedex – BP 54359 – Villepinte**  
Tél. : +33 (0)1 49 90 90 00 – Fax : +33 (0)1 49 90 90 10  
Email : [Beckman\\_france@beckman.com](mailto:Beckman_france@beckman.com)  
[www.beckmancoulter.com/DxUIris](http://www.beckmancoulter.com/DxUIris)

## PCR en temps réel de faible encombrement

**L**e groupe Roche a agrandi la famille cobas avec le lancement du système cobas® 5800, un nouvel instrument pour le diagnostic moléculaire en infectiologie.

Cet analyseur de biologie moléculaire par PCR en temps réel offre d'excellentes performances et une expérience utilisateur commune avec le reste de la gamme cobas, pour un faible encombrement. Il assure l'automatisation, la consolidation, l'intégration et la standardisation, ce qui en fait une solution possible pour tous types de laboratoires. Ce système est conçu pour offrir un flux de travail entièrement automatisé qui englobe le transfert et la préparation des échantillons, l'amplification et la détection, le calcul des résultats et leur transmission au SIL. Le module unique autorise jusqu'à huit heures d'autonomie, réduisant ainsi le temps de manipulation, ce qui peut améliorer la productivité et la prévision des délais de traitement, tout en limitant les risques d'erreur.

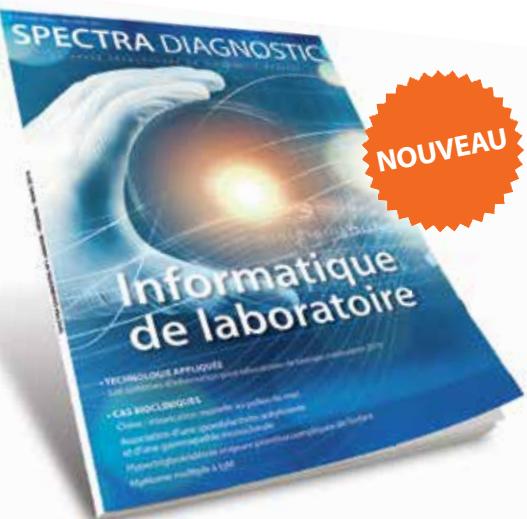
Ce système proposera à terme le même menu que les systèmes cobas® 6800 et 8800, y compris le test cobas® SARS-CoV-2. Ce système offre une capacité embarquée étendue permettant aux laboratoires d'analyser simultanément plusieurs tests. Il fournit jusqu'à 144 résultats par période de travail de 8 heures et peut intégrer jusqu'à 6 tests différents sur un seul cycle. Grâce à ce nouveau système d'analyse moléculaire simple, la plupart des laboratoires vont pouvoir consolider plus de 90 % de leurs tests moléculaires de routine sur une seule et unique plate-forme.



**Roche Diagnostics France – 2 avenue du Vercors  
CS60059 38242 Meylan Cedex – Tél. : + 33 (0)4 76 76 30 00  
Fax : + 33 (0)4 76 76 30 01 – [www.roche-diagnostics.fr](http://www.roche-diagnostics.fr)**

# SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL



## LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL



### 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

## Révolutionnez le workflow de vos analyses urinaires

**L**'introduction de chaînes analytiques entièrement automatisées est devenue un standard des plateaux techniques modernes en reliant par exemple des analyseurs de chimie, d'immuno-chimie, d'hématologie ou encore d'hémostase à un système automatisé de transport des tubes.

En 2021, Sysmex et Inpeco s'associent afin de porter l'automatisation des analyses urinaires à un tout autre niveau grâce à la première connexion bidirectionnelle au monde d'une solution analytique de biologie urinaire. Il est en effet dorénavant possible de connecter une solution Sysmex UN-Series composée de jusqu'à 5 analyseurs à une chaîne Inpeco FlexLab.

Pendant qu'un bras robotisé assure la préparation des racks échantillons avec chargement et déchargement de jusqu'à 350 tubes/h, un module dédié assure le transport bidirectionnel des racks entre la solution UN-Series et l'interface Inpeco.

En supprimant les points de contact avec les échantillons d'urine, vous bénéficiez d'un maximum de standardisation, de qualité et de sécurité au sein de votre laboratoire pour une analyse importante de votre activité de bactériologie.



• Contact : Damien Legret / 01 48 17 01 90

Site : [www.sysmex.fr/biologieurinaire](http://www.sysmex.fr/biologieurinaire)



## Biologie d'urgence La qualité à portée de mains

- Hémogramme
- Bilan hépatique
- Trouble de la fonction rénale
- Marqueurs cardiaques
- D-Dimères
- Sepsis
- Ionogramme

[www.sysmex.fr](http://www.sysmex.fr)

Nexus IB10 est un produit fabriqué par Nexus Dx, Inc. · [www.nexus-dx.com](http://www.nexus-dx.com)  
NX500 et NX700 sont des produits fabriqués par FUJIFILM Corporation · [www.fujifilm.com](http://www.fujifilm.com)  
Piccolo Xpress® est un produit fabriqué par Abaxis Inc. · [www.abaxis.com](http://www.abaxis.com)  
Numéro interne : SFR.Biologie-d'urgence.Ad/05/2021



## ANALYSEURS

**Biologie moléculaire automatisée, de l'extraction aux résultats**

**E**litechFrance, filiale du groupe ELITechGroup, lance sa nouvelle solution *sample-to results* pour le diagnostic moléculaire, notamment en infectieux : l'ELITE BeGenius® qui vient s'ajouter à l'ELITE InGenius® comptabilisant déjà plus de 100 systèmes en France.

L'ELITE BeGenius® est un instrument automatisé et intégré pour l'extraction et la purification des acides nucléiques, l'amplification et la détection d'une séquence cible par une PCR en temps réel, l'analyse des courbes de fusion et l'interprétation des résultats avec envoi directement sur le SIL du laboratoire.

Son design, composé de 12 extracteurs et de 24 thermocycleurs indépendants formant les 24 Genius Way, lui confère une haute flexibilité qui simplifie le flux de travail et répond à la diversité et à la quantité des échantillons reçus par les laboratoires.

Capable de rendre 24 résultats en 3 heures, il conserve tous les avantages déjà présents sur l'ELITE InGenius® : récupéra-



ration possible des éluats, réalisation jusqu'à 4 PCR pour un même échantillon, possibilité de lancer plusieurs analyses simultanément, utilisation d'un large panel de matrices et temps opérateur réduit et limité à 2 interventions.

De plus, il permet l'utilisation des nombreux kits MGB déjà existants qui intègrent la technologie innovante MGB permettant l'obtention d'excellentes performances.

L'arrivée de ce nouvel instrument permet à la société de donner accès à l'universalité au laboratoire grâce à l'augmentation du débit proposé, la diversité des matrices compatibles, le large menu CE-IVD et prochainement IVDR disponible, les différentes applications (qualitative ou quantitative) envisageables et les différents patients (urgence, routine) analysables.

**ELITechFrance – 13-15 bis rue Jean Jaurès – 92800 Puteaux**  
**Contact : Lucy TAILLEUR, Chef de Produit MDX**  
**Tél. : +33 (0)6 27 13 18 54 – Email : ef-marketing@elitechgroup.com**  
**www.elitechgroup.com/france**

**Allergie : Les IgE en routine à partir de 4 µL d'échantillon**

**H**YCOR Biomédical, fabricant et distributeur mondial de solutions pour le diagnostic *in vitro*, propose notamment l'analyseur d'immunoessai NOVEOS, destiné aux laboratoires à volume moyen à élevé.

Ce système a été développé pour relever les défis auxquels les laboratoires sont confrontés, lors des tests de routine des IgE spécifiques. Cette innovation associe des technologies approuvées à des méthodes innovantes qui permettent d'obtenir des résultats de qualité et de réduire les coûts d'exploitation grâce à une meilleure efficacité.

Grâce aux nombreuses contributions de laboratoires et de cliniciens du monde entier, la conception axée sur les allergies offre des avantages concurrentiels importants. Le système ne nécessite que 4 µL d'échantillon par test, ce qui réduit les erreurs de quantité insuffisante, le rééchantillonnage et le traumatisme du patient. La technologie de pointe des microparticules limite les interférences de : Biotine, IgG/IgG4 et déterminants carbohydrates (CCD) liés à la phase solide. Le petit volume d'échantillon par test entraîne moins d'interférences avec les substances à base de sérum. L'approche des microparticules permet une franche augmentation de la surface menant à une très bonne sensibilité, une excellente précision dans les valeurs basses et offre jusqu'à 13 heures d'autonomie pour les techniciens de laboratoire.

Cet instrument hautement automatisé avec une capacité opérationnelle complète fonctionne avec des réactifs liquides



prêts à l'emploi permettant des tailles de lots beaucoup plus importantes.

**HYCOR Europe B.V. – 5 rue de Castiglione – 75001 Paris**  
**Tél. : +33 (0)1 30 46 75 21**  
**Email : AllergieActualite@hycorbiomedical.com**  
**www.HycorBiomedical.com**

SARS-CoV-2

## Kit moléculaire Covid-19 et Grippe A et B

**L**e kit combo BD MAX™ Covid-19 - Grippe A&B est un test automatisé d'amplification par PCR en temps réel (RT-PCR). Il est destiné à la détection et à la différenciation simultanées et qualitatives des acides nucléiques du SARS-CoV-2, ainsi que des virus des grippes de types A et/ou B, sur des écouvillons naso-pharyngés prélevés par un professionnel de santé, sur des patients présentant une suspicion d'infection virale respiratoire avec des symptômes évocateurs de la Covid-19 ou de la grippe. Les signes cliniques et les symptômes de l'infection virale respiratoire dus au SARS-CoV-2 et au virus de la grippe peuvent être similaires. Ce test multiplex vient compléter les gammes existantes, que ce soit sur les thématiques de la santé de la femme, infections gastro-intestinales, infections respiratoires, infections sexuellement transmissibles ou infections associées aux soins.

L'automate BD MAX™ est une solution intégrée pour le diagnostic moléculaire par approche syndromique. L'automatisation de cet instrument s'inscrit dans le flux des analyses du laboratoire, et il permet la prise en charge des patients en rendant un résultat à J0. Ainsi, il permet de répondre à la fois au laboratoire de biologie médicale libéral mais aussi au laboratoire de biologie hospitalière par son système ouvert.

BD – 11, rue Aristide Bergès – ZI des Iles – BP4 – 38801 Le Pont de Claix Cedex – Tél. : +33 (0)4 76 68 36 36  
Fax : +33 (0)4 76 68 34 95 – [www.bd.com/fr](http://www.bd.com/fr)

## Les tests moléculaires bioMérieux détectent efficacement le variant Omicron du SARS-CoV-2

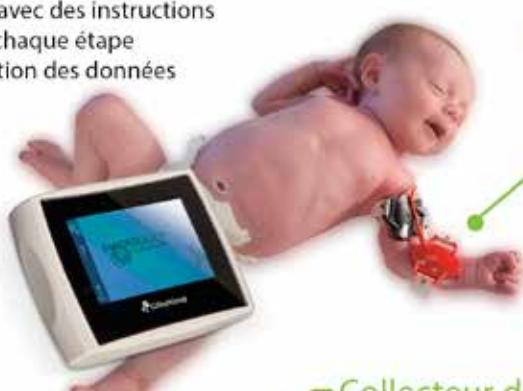
**A**lors que le taux d'incidence des infections par le variant Omicron du SARS-CoV-2 (B.1.1. 529) continue d'augmenter, les interrogations sont nombreuses quant à la capacité des tests de diagnostic à détecter efficacement cette forme du virus du Covid-19 aux mutations multiples. Depuis le début de la pandémie, les équipes de recherche et développement de bioMérieux ont suivi de près l'émergence de chaque variant préoccupant et ont mené de manière systématique des analyses *in silico* internes approfondies. Ces analyses nous permettent de confirmer qu'à ce jour, nos tests moléculaires BIOFIRE® et ARGENE® amplifient et détectent efficacement l'infection par le SARS-CoV-2 avec le variant Omicron, et ce, avec une performance inchangée. Dès le début de la pandémie, bioMérieux s'est engagée à relever le défi que représente la Covid-19 en matière de santé publique. Nos équipes suivent avec la plus grande attention l'évolution de cette pandémie et des connaissances scientifiques sur le virus. Nous travaillons sans cesse à anticiper les développements des tests de diagnostic qui répondront aux futurs besoins de santé publique.

• Contact : bioMérieux SA – 376 Chemin de l'Orme – 69280 Marcy l'Etoile – Tél. : +33 (0)4 78 87 20 00 – [www.biomerieux.com](http://www.biomerieux.com)



### MACRODUCT® ADVANCED

- Interface à écran tactile avec des instructions graphiques intégrées à chaque étape
- Options flexibles de gestion des données
- Répond aux exigences de traçabilité



### CHLOROCHEK®

- Compagnon idéal du Macroduct® Advanced
- Dosage des ions chlorures par coulométrie

### Electrodes

Détectent l'absence de disque Pilogel



### Collecteur de sueur

- Collecteur de forme elliptique adapté aux petits bras
- Quantité minimale de sueur : 15µL



Diagnostic de la mucoviscidose

ELITech Distribution  
13-15 rue Jean Jaurès  
92800 Puteaux - France

Tel : 04 83 36 10 82  
Email : [elitechfrance@elitechgroup.com](mailto:elitechfrance@elitechgroup.com)  
web : [www.elitechgroup.com/france/](http://www.elitechgroup.com/france/)

## Un test sanguin, automatisé et en POC, pour l'évaluation des traumatismes crâniens

**A**bbott a reçu le marquage CE pour un test sanguin en laboratoire permettant de dépister les traumatismes crâniens (TC), qui bénéficiera d'une vaste disponibilité dans les laboratoires et aidera les cliniciens à évaluer les suspicions de TC légers, dont les commotions. Ce test se veut une méthode objective et décisive d'évaluation des TC légers.



Il sera réalisé sur l'instrument de laboratoire Abbott Alinity™ i, qui délivre un résultat en 18 minutes.

Le test Alinity i TBI mesure des biomarqueurs complémentaires dans le plasma et le sérum, l'ubiquitine c-terminale hydrolase L1 (UCH-L1) et la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP), qui, en concentrations élevées, sont étroitement corrélés aux lésions cérébrales. Il délivre des résultats avec une sensibilité de 96,7 % et une valeur prédictive négative de 99,4 %.

### Une première version en POC

Ce lancement fait suite au marquage CE récent du réactif Abbott i-STAT TBI Plasma, le premier test rapide et portatif sur plasma sanguin pour le dépistage des TC légers. Ce format a pour finalité de proposer un test rapide au chevet du patient dans les différents services de soins, et en dehors des milieux de soins traditionnels, c'est-à-dire sur le lieu de l'incident lorsqu'une évaluation rapide est nécessaire, comme lors d'événements sportifs. Ce dernier sera effectué sur l'instrument portatif i-STAT™ Alinity™ d'Abbott. Les résultats du test sont disponibles en environ 15 minutes après l'introduction du



plasma dans la cartouche d'essai. Il délivre des résultats avec une sensibilité de 95,8 % et une valeur prédictive négative supérieure à 99 %.

On estime qu'environ 69 millions de personnes dans le monde sont concernées par un TC chaque année, suite à un coup, un choc ou un mouvement brusque de la tête. Les résultats des scanners cérébraux pour évaluer les TC légers sont majoritairement négatifs. Un test sanguin peut éviter le recours à un scanner, réduisant ainsi les coûts pour le patient et le temps passé aux urgences.

L'extension de l'utilisation du test sanguin de dépistage des TC à l'instrument Alinity i d'Abbott augmentera ainsi l'accès à ces tests, car cet instrument est déjà utilisé dans les principaux établissements soignant les TC en Europe.

« Les chocs à la tête sont souvent minimisés par les patients pour de nombreuses raisons », explique le Dr Beth McQuiston, directrice médicale du secteur Diagnostic d'Abbott. « Ce test sanguin est révolutionnaire, car il donne un résultat objectif pour faciliter l'évaluation de la commotion. Les patients pourront ainsi consulter un médecin et recevoir la meilleure prise en charge ».

Le test est destiné à faciliter l'évaluation des patients âgés de 18 ans ou plus en cas de suspicion de traumatisme crânien léger (score 13-15 de l'échelle de Glasgow) dans les 12 heures suivant la blessure, pour évaluer la nécessité d'une tomodensitométrie (TDM) de la tête.

**Abbott - 40/48 rue d'Arcueil  
BP 10457 - 94593 Rungis Cedex  
Contact : Sandrine EUDES  
Email : sandrine.eudes@abbott.com  
www.fr.abbott**

## Dosages automatisés des IgG de l'HSV-1 et de l'HSV-2

**D**eux nouveaux réactifs pour le dosage des IgG dirigés contre les virus Herpes Simplex Virus 1 et Herpes Simplex Virus 2 sont disponibles sur les modules d'immunoanalyse de la famille ARCHITECT (ARCHITECT i1000sr et ARCHITECT i2000sr).

Ces réactifs peuvent être utilisés sur sérum, plasma et tubes avec gel séparateur. Ils sont destinés à l'aide au diagnostic d'une infection à Herpès, et comme aide à la détermination du statut immunitaire, chez les adultes, et notamment chez la femme enceinte.

Les performances établies en comparaison à une méthode d'Immunoblot sont résumées ci-dessous :

- la sensibilité est de 98 % chez l'adulte et de 99 % chez la femme enceinte
- la spécificité est de 99 % chez l'adulte et de 100 % chez la femme enceinte.

Le principe analytique (CMIA : chimi-luminescence sur sup-



port microparticulaire) évite toute interférence avec la biotine, même à des concentrations élevées. Les résultats sont qualitatifs et exprimés en index, correspondant au rapport du signal de l'échantillon sur le signal du calibrateur. Un index inférieur à 1 signe un résultat négatif, un index supérieur ou égal à 1 marque un résultat positif. Il n'y a pas de zone douteuse.

Sont disponibles avec chacun des réactifs, des calibrateurs (1 niveau) et des contrôles (2 niveaux) spécifiques.

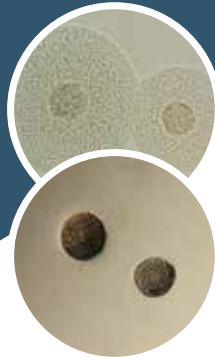
La disponibilité de ces paramètres vient compléter la gamme de réactifs TORCH déjà disponibles sur les analyseurs ARCHITECT (Toxo IgG, Toxo IgM, Toxo IgG avidité, Rubéole IgG, Rubéole IgM, CMV IgG, CMV IgM, CMV IgG avidité ainsi que les marqueurs des hépatites B).

**Abbott – 40/48 rue d'Arcueil – BP 10457 – 94593 Rungis Cedex  
Contact : Francois GUDER – Tél. : +33 (0)1 45 60 21 18  
Email : francois.guder@abbott.com – www.fr.abbott**



Microbiologie

## GAMME COMPLÈTE POUR LE DIAGNOSTIC DES MYCOPLASMES UROGÉNITAUX



### MYCOFAST®



Fabriqué en FRANCE

#### ► MYCOFAST® Revolution 2

- ◆ Détection, numération identification et test de résistance aux antibiotiques.
- ◆ Compatible avec les milieux de transport Amiès liquide.
- ◆ Gestion des co-infections optimisée.
- ◆ Antibiotiques en accord avec les recommandations internationales.
- ◆ Seuils pathologiques adaptés pour chaque type de prélèvement.

#### ► Mycoplasma Control

- ◆ Souche de contrôle qualité interne (CQI) pour les méthodes de diagnostic des Mycoplasmes Urogénitaux en milieu liquide.
- ◆ Résultats en accord avec les valeurs de CMI (concentration minimale inhibitrice).



Pub-MYC-Rev2-FR-Sprint2020-v1

ELITechGroup  
EMPOWERING IVD

[www.elitechgroup.com](http://www.elitechgroup.com)  
[info@elitechgroup.com](mailto:info@elitechgroup.com)



ELITech Microbio  
19 allée d' Athènes 83870 Signes - France  
Tél. : +33 4 83 36 10 82 -Fax : +33 4 83 36 10 81



## SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL

# 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](mailto: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

# — LISTE DES ANNONCEURS

**SPECTRA DIAGNOSTIC**

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL



## LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MÉDICAL

### 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

**Abbott** ..... 3<sup>e</sup> de couverture, pages 14-15

**Biomed J** ..... page 25

**Bio-Rad** ..... Face sommaire

**BYG4lab** ..... 2<sup>e</sup> de couverture

**Dedalus** ..... pages 20-21

**Diasorin** ..... page 16

**Elitech** ..... pages 53, 55

**Eurobio** ..... pages 8, 23

**Histone** ..... page 13

**Immucor** ..... page 11

**Inlog** ..... page 9

**Sysmex** ..... pages 7, 51

**TECHNIDATA** ..... 4<sup>e</sup> de couverture

**Valab** ..... pages 17, 19

### Contact Publicité

Catherine Leclercq  
E-mail : catherine.leclercq@spectradiagnostic.com  
Tél : + 33 6 89 46 39 28



Abbott

# ID NOW™ COVID-19

MOLECULAR. IN MINUTES™\*.

DIAGNOSTIQUE LE SARS-CoV-2  
EN 13 MINUTES MAXIMUM<sup>1</sup>

RENDEZ-VOUS SUR  
NOTRE PAGE ID NOW  
EN SCANNANT LE QR CODE  
CI-DESSOUS AVEC VOTRE  
APPLICATION PHOTO



\*Moléculaires en quelques minutes

Lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation

Le dosage ID NOW COVID-19 est un test diagnostique moléculaire in vitro rapide utilisant une technologie d'amplification isotherme des acides nucléiques, destiné à la détection qualitative des acides nucléiques de l'ARN viral du SARS-CoV-2

Ces produits ne sont pas disponibles dans tous les pays.

\* Consulter le manuel d'utilisation de l'appareil ID NOW Instrument pour connaître les exigences supplémentaires en ce qui concerne l'environnement de fonctionnement.

1. Données cliniques internes archivées.

© 2020 Abbott. Tous droits réservés. Toutes les marques commerciales mentionnées sont des marques commerciales du groupe Abbott ou de leur détenteur respectif. Les photos publiées ne sont fournies qu'à des fins d'illustration. COL-03954-01 05/21



Emergo Europe  
Prinsessegracht  
202514 AP, The Hague  
The Netherlands



Distribué par Abbott Rapid Diagnostics SAS. Parc Burospace,  
Bâtiment 6, Route de Gisy, 91570 Bievres, France  
[abbott.com/poct](http://abbott.com/poct)



# O.<sup>o</sup> Mind

Découvrez **TDMind**, le middleware de dernière génération qui permet de connecter et de piloter toutes les unités de production analytiques des laboratoires de biologie médicale.

Au-delà de la traçabilité exhaustive, des interfaces utilisateurs spécialisées et du suivi des maintenances, **TDMind intègre aussi un module de suivi des contrôles de qualité internes et externes complet et intuitif.**

Accessible via un navigateur web depuis tous les postes de travail, **TDMind répond aux besoins de cybersécurité, de modularité et de performance des laboratoires.**

Pour plus d'information, [www.technidata-web.com](http://www.technidata-web.com)

TECHNIDATA est un créateur et distributeur de solutions logicielles dédiées à chaque discipline des laboratoires médicaux.



**L'efficience du laboratoire  
à portée de main**