

# Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

<b>Parasitologie</b>	<b>13PAR1</b>	<b>novembre 2013</b>
----------------------	---------------	----------------------

**Frottis sanguin**  
**Sérologie de la toxoplasmose**

**Décembre 2014**

Muriel FROMAGE (Ansm)  
Guy GALEAZZI (Nanterre)

Expédition : 25 septembre 2013

Clôture : 21 octobre 2013

Edition des compte-rendus individuels : 03 janvier 2014

Paramètres contrôlés :

**Frottis sanguin** : *Plasmodium vivax*, *Loa loa*, *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma brucei*

**Sérologie de la toxoplasmose**

Nombre de laboratoires concernés\* : 1453

Nombre de laboratoires participants\*\* : 1389

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Ansm pratiquer au moins une des analyses concernées par l'envoi

\*\* Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

## Résumé de l'opération

A l'occasion de cette opération de contrôle, quatre frottis sanguins ont été proposés aux LBM. Le premier, avec 5% d'hématies parasitées par des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* a conduit à 92% de diagnostics d'espèce corrects : pourcentage identique à ceux obtenus lors des trois envois précédents d'un frottis similaire en 2008, 2005 et 2004.

L'examen du second frottis permettait de faire le diagnostic d'accès palustre à *Plasmodium vivax*. C'est la 7<sup>ème</sup> fois que cette espèce est proposée dans le cadre du CNQ. On note ici une nette diminution de la confusion avec l'espèce *Plasmodium ovale*. En revanche, un laboratoire sur cinq a identifié *Plasmodium falciparum* alors que la présence de quelques schizontes et gamétocytes sur les frottis rendait le diagnostic différentiel entre ces deux espèces plus facile.

Un troisième frottis, parasité par *Loa loa*, a été proposé. Pour cette microfilaire, le taux de diagnostics corrects d'espèce s'améliore nettement par rapport au dernier envoi de 2011 du fait d'un taux très faible de confusion avec l'espèce *Mansonella perstans*.

Enfin, le dernier frottis comportait des formes sanguines circulantes de *Trypanosoma brucei sp.* dont le dernier envoi remonte à 15 ans. La morphologie caractéristique de ce stade (trypomastigote) permettant un diagnostic aisé dès le faible grossissement, on retrouve les très bons scores des cinq envois précédents (plus de 92% de diagnostics exacts).

En ce qui concerne la sérologie de la toxoplasmose, cette opération de contrôle a été l'occasion de proposer, pour la deuxième fois, un échantillon contenant des IgG et des IgM résiduelles anti-toxoplasme (toxoplasmose ancienne). La détection de ces dernières varie en fonction du réactif utilisé. Par conséquent, comme attendu, les résultats obtenus par les participants pour les IgM anti-toxoplasme sont discordants : 39% « négatif », 44% « limite » et 17% « positif ».

Le cas clinique qui accompagnait l'échantillon était le suivant : « patiente à deux mois de grossesse pour la détermination de son statut sérologique en l'absence d'antécédent (toxoplasmose dépistage - sérodiagnostic initial). »

L'interprétation du profil sérologique « IgG et IgM positives » chez la femme enceinte est délicate car la présence d'IgM n'est pas nécessairement en rapport avec une infection récente. La possibilité d'une infection récente doit bien sûr être évoquée, mais la présence d'IgM peut être due à des IgM résiduelles persistant parfois plusieurs années. C'est pourquoi, il est nécessaire de dater l'infection par rapport au début de grossesse. Pour cela, en l'absence d'antécédent, il est recommandé de réaliser une mesure de l'avidité des IgG si le titre en IgG est suffisant. La conclusion attendue dans ce cas était : « Profil sérologique en faveur d'une toxoplasmose assez récente + Réaliser une mesure de l'avidité des IgG sur ce prélèvement + Sérologie à contrôler dans 3 semaines », à laquelle on pouvait ajouter « Réaliser une seconde technique de détection des IgM de principe différent sur ce prélèvement » dans le cas où les IgM recherchées par une seule technique auraient été trouvées « limite ou douteuse ».

# Frottis sanguin

## 1 - Echantillon GILLOT ou FORTIN

### Définition de l'échantillon

Il s'agit d'un frottis sanguin coloré au M.G.G.

Le diagnostic des experts Dr G. GALEAZZI (Nanterre), Dr F. ARDOIN (Gonesse) est le suivant :

Nom du parasite : *Plasmodium vivax*

Stade : Trophozoïtes + gamétocytes

Richesse du frottis : 0,4% hématies parasitées en moyenne.

Les renseignements cliniques qui accompagnent l'échantillon sont les suivants : Recherche de parasites sur le frottis sanguin d'un agent des douanes présentant une fièvre depuis quelques jours, revenu depuis 3 semaines d'une mission en Guyane de surveillance fluviale en zone frontalière surinamienne.

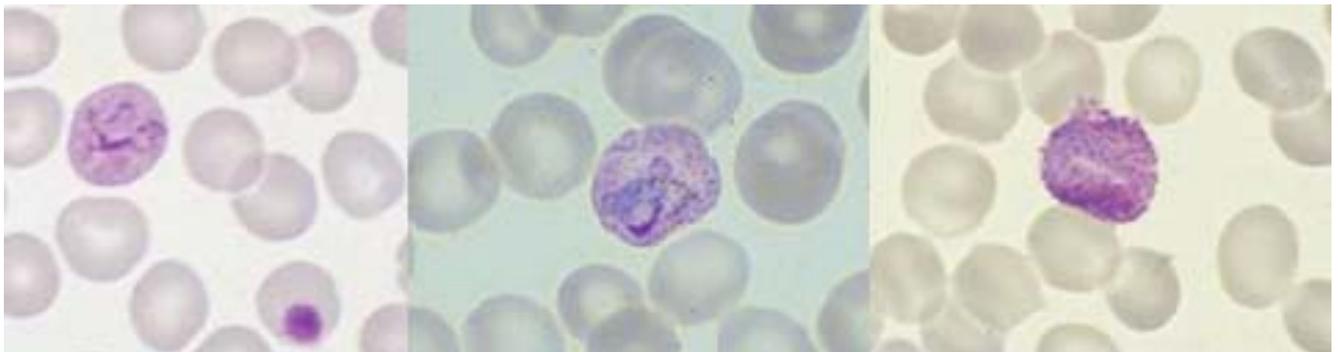
Les différents aspects des stades trophozoïtes jeunes, trophozoïtes âgés et gamétocytes de *Plasmodium vivax* sur un frottis sanguin coloré au M.G.G. (pH 7,2) et lu au grossissement X100 sont rappelés sur les photos 1 à 6 ci-dessous



**Photo 1** : deux trophozoïtes jeunes.  
Hématie sans granulations de Schüffner.

**Photo 2** : hématie tri-parasitée par des trophozoïtes jeunes.  
Absence de granulations de Schüffner.

**Photo 3** : trophozoïte dans une très grande hématie.  
Début d'apparition de granulations de Schüffner.



**Photo 4** : trophozoïte âgé amiboïde.  
Apparition de granulations de Schüffner.

**Photo 5** : trophozoïte âgé.  
Nombreuses granulations de Schüffner.

**Photo 6** : gamétocyte

### Résultats des participants

L'ensemble des réponses transmises par les 315 laboratoires participants (1 à 3 réponses par laboratoire) ainsi que leur pourcentage respectif sont rassemblés dans le tableau I.

Pour rappel, les pourcentages des différentes réponses obtenus lors des six envois précédents d'un frottis sanguin parasité par *P. vivax* sont rapportés dans le tableau II.

**tableau I** - Ensemble des réponses des 315 laboratoires participants

STADE	NOM	% diagnostics de stade	% diagnostics d'espèce
Trophozoïtes	<i>P. vivax</i>	94,0	70,2 (soit 72,5% des 305 laboratoires ayant rendu un diagnostic)
Schizontes jeunes		29,9	
Schizontes âgés		22,3	
Gamétocytes		36,1	
divers/non précisés		0,5	
Trophozoïtes	<i>P. falciparum</i>	98,4	20,3 (soit 21% des 305 laboratoires ayant rendu un diagnostic)
Schizontes jeunes		9,4	
Schizontes âgés		7,8	
Gamétocytes		10,9	
divers/non précisés		1,6	
divers/non précisés	<i>P. ovale</i>		8,3
divers/non précisés	<i>P. malariae</i>		0,3
Trophozoïtes	Plasmodium sp.		0,3
Parasites divers			0,6
ABSENCE DE PARASITE			0
EXAMEN TRANSMIS			3,2

**tableau II** - Bilan des sept opérations de contrôle « *Plasmodium vivax* ».

Année	% hématies parasitées	% <i>P. vivax</i>	% <i>P. ovale</i>	% <i>P. falciparum</i>	% <i>P. malariae</i>	% absence parasite	% « transmis » ou absence de réponse
2013	0,4	70,2	8,3	20,3	0,3	0	3,2
2008	0,02	18,4	17,4	32,8	9,5	16,5	6,5
2003	2	76,1	17,8	6,1	0,5	0	1,7
1999	0,3 - 0,6	72,3	16,3	5,9	2,9	0,4	2,0
1997	0,5 - 2	82,0	10,1	2,6	3,4	0,6	1,3
1996	0,1	80,4	12,6	3,8	2,2	0,5	1,3
1991	0,2 - 0,8	73,9	8,1	14,5	4,1	0,7	1,5

## Commentaires

Sur ce frottis, le diagnostic de *P. vivax* est porté les éléments suivants :

- grande taille en général des hématies parasitées.
- présence de granulations de Schüffner (rouges, punctiformes, nombreuses) dans les hématies parasitées, n'apparaissant qu'au stade de trophozoïtes âgés. Ces granulations sont mises en évidence seulement si la coloration de M.G.G. est réalisée en eau tamponnée à pH 7.2-7.4 (cf. annales 12PAR1).
- étirement, épaissement et déformation des trophozoïtes âgés en corps amiboïde.
- gamétocytes gros, ronds ou ovalaires.

*Plasmodium vivax* a été reconnu par 70 % des participants mais 20 % l'ont confondu avec *P. falciparum*. La grande taille des hématies parasitées, l'aspect amiboïde des trophozoïtes, les gamétocytes arrondis (et non en forme de banane) sont autant d'arguments à l'encontre de l'espèce *P. falciparum*.

En revanche, la confusion est possible avec *P. ovale* (8% des participants) qui présente aussi des granulations de Schüffner. Mais cette « schüffnérisation » débute dès le stade de trophozoïtes jeunes. De plus, les renseignements géographiques (séjour en Guyane) permettaient d'écartier *P. ovale* qui n'est présent qu'en Afrique subsaharienne et dans quelques îles de l'Océan Indien.

## 2 - Echantillon DIOUF ou AFOUDA

### Définition de l'échantillon

Il s'agit d'un frottis sanguin coloré au M.G.G.

Le diagnostic des experts Dr G. GALEAZZI (Nanterre), Dr F. ARDOIN (Gonesse) est le suivant :

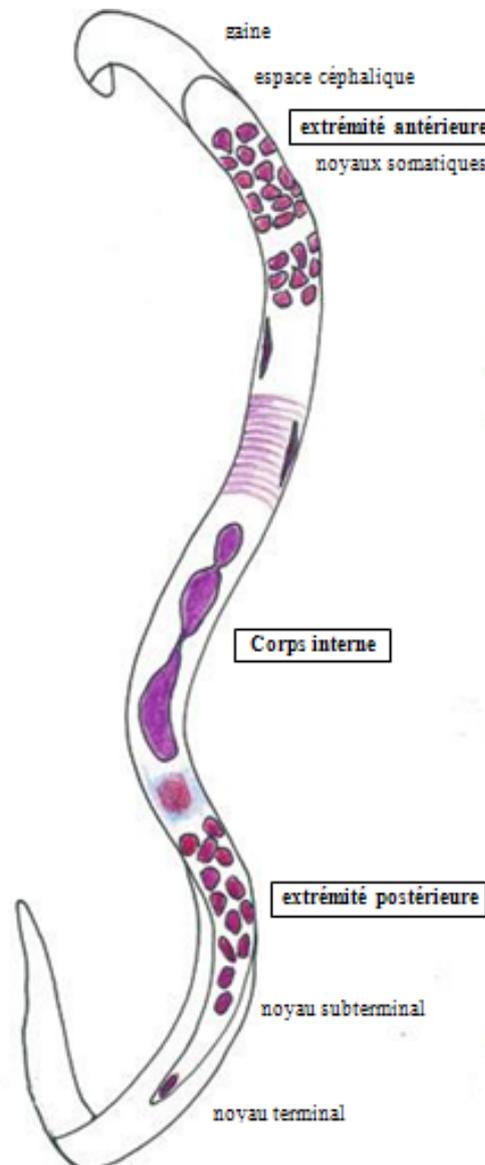
Nom du parasite : *Loa loa*

Stade : microfilaires

Richesse du frottis : 5 à 8 en moyenne par frottis.

Les renseignements cliniques qui accompagnent l'échantillon sont les suivants : Recherche de parasites sur le frottis sanguin d'un patient angolais présentant un tableau brutal d'encéphalite.

Le schéma général d'une microfilaire (d'après Fülleborn) (1) avec l'ensemble des éléments morphologiques permettant le diagnostic différentiel d'espèce est rappelé ci-dessous.



L'aspect des différentes parties de *Loa loa* (extrémité antérieure, corps interne, extrémité postérieure) sur un frottis sanguin coloré au M.G.G. et lu au grossissement X100 sont rappelés sur les photos 7 à 9 ci-dessous.



Photo 7 : extrémité antérieure

Photo 8 : corps interne

Photo 9 : extrémité postérieure

## Résultats des participants

L'ensemble des réponses transmises par les 334 laboratoires participants (1 à 3 réponses par laboratoire) ainsi que leur pourcentage respectif sont rassemblés dans le tableau III.

Pour rappel, les pourcentages des différentes réponses obtenus lors des douze envois précédents d'un frottis sanguin parasité par *Loa loa* sont rapportés dans le tableau IV.

tableau III - Ensemble des réponses des 334 laboratoires participants.

STADE	NOM	% diagnostics d'espèce
divers/non précisés	<i>Loa loa</i>	87,4 (soit 91,5% des 319 laboratoires ayant rendu un diagnostic)
divers/non précisés	<i>Mansonella perstans</i>	1,2
divers/non précisés	<i>Wuchereria bancrofti</i>	3,0
microfilaires	espèce non précisée	0,3
ABSENCE DE PARASITE		1,8
Plasmodium divers		1,5
Parasites autres		0,3
EXAMEN TRANSMIS		4,5

tableau IV - Bilan des treize opérations de contrôle « *Loa loa* »

Année	Nombre de laboratoires participants	Richesse du frottis *	% de laboratoires ayant répondu :				% « transmis » ou absence de réponse
			« <i>Loa loa</i> »	« <i>M. perstans</i> »	microfilaires autres espèces	« absence de parasite »	
2013	334	5 - 8	87,4	1,2	3,0	1,8	4,5
2011	814	6 - 20	73,8	7,6	3,1	0,5	14,5
2006	1235	1 - 9	92,4	2,2	1,4	0,9	2,7
2003	1270	1 - 14	93,7	2,3	1,7	0,3	1,7
1999	1332	5 - 30	77,5	11,3	7,7	1,4	1,8
1998	1297	10 - 30	80,2	6,8	7,8	1,1	2,6

1996	1307	10 - 50	78,5	9,0	7,4	0,5	1,4
1994	1196	1 - 5	81,8	6,4	6,9	1,9	0,7
1991	1088	1 - 10	70,6	8,8	6,5	9,4	1,6
1987	1078	2 - 5	75,0	8,5	4,9	5,2	1,0
1984	1078	2 - 50	80,5	7,5	5,6	1,5	1,1
1981	732	8 - 20	71,8	4,4	6,6	6,0	7,6
1979	1594	10 - 20	70,2	3,5	13,6	1,7	1,0

\* : nombre moyen de microfilaries par frottis

## Commentaires

Sur un frottis sanguin coloré au M.G.G. les microfilaries sont judicieusement repérées au faible grossissement (objectif 10), en observant plus particulièrement les franges et les bords du frottis. Les microfilaries de *Loa loa* sont identifiables par :

- leur grande taille (230-300 $\mu$ ).
- la présence d'une gaine mal colorée au M.G.G. que l'on devine néanmoins notamment aux extrémités par le fait que les hématies ne se collent pas à la cuticule (= paroi externe du corps du parasite).
- l'extrémité postérieure remarquable par son noyau caudal situé à la partie terminale de la cuticule.
- les noyaux somatiques gros, serrés, se chevauchant et rendant peu visible le corps interne, coloré en violet foncé, sous forme d'une masse unique allongée d'environ 30 $\mu$ , ou bien réduit à des masses granuleuses plus ou moins nombreuses, difficilement distinguables des noyaux somatiques.
- un espace céphalique (= espace compris entre l'extrémité antérieure de la cuticule et les premiers noyaux somatiques) court (inférieur à la largeur du corps).

Les microfilaries de *Loa loa* peuvent être confondues avec d'autres microfilaries sanguicoles pouvant être aussi observées en Afrique subsaharienne. Néanmoins, elles ont été reconnues par 87% des participants et seulement 3% des participants les ont confondues avec des larves d'une filaire lymphatique *Wuchereria bancrofti*, à périodicité sanguine nocturne. Bien que de taille voisine, celles-ci se distinguent des microfilaries de *Loa loa* de par :

- leur gaine colorée en rose au M.G.G.
- leurs noyaux somatiques plus petits, séparés les uns des autres, permettant de bien voir le corps interne.
- la présence d'un noyau caudal subterminal situé à distance de l'extrémité postérieure.

Enfin, 1% des participants les ont confondues avec des larves de filaires péritonéales non pathogènes *Mansonella perstans* :

- de taille plus petite (190-240 $\mu$ ).
- ne possédant pas de gaine.
- bien que terminal, le dernier noyau somatique est caractéristique dit «en doigt de gant» (en forme de demi-cercle dont l'arrondi postérieur est collé à la cuticule).

Rappelons que le diagnostic de certitude de la loase est basé sur la recherche des :

- vers adultes, si par chance ils peuvent être extraits lors de leur migration sous-conjonctivale.
- microfilaries lors de leur passage (maximal à midi) dans le sang périphérique (prélevé sur EDTA ou citrate pour ne pas abimer les larves). En cas de faible parasitémie, il est préférable de les rechercher par une technique de concentration (leuco-concentration). Les larves ainsi extraites sont ensuite colorées au M.G.G. pour identification morphologique.

Les traitements filaricides peuvent entraîner la lyse brutale des microfilaries libérant de grandes quantités d'antigènes filariens et une toxine neurotrope, à l'origine de réactions allergiques et de complications neurologiques jusqu'à provoquer une encéphalite mortelle, en particulier si la parasitémie est supérieure à 50 microfilaries par  $\mu$ l. Aussi, le biologiste doit numérer les microfilaries de *Loa loa* présentes dans le sang (numération d'une goutte épaisse calibrée) à l'acmé de la microfilarémie (midi), avant la mise en route du traitement.

### 3 - Echantillon CHABOT ou THIRIET

#### Définition de l'échantillon

Il s'agit d'un frottis sanguin coloré au M.G.G.

Le diagnostic des experts Dr G. GALEAZZI (Nanterre), Dr F. ARDOIN (Gonesse) est le suivant :

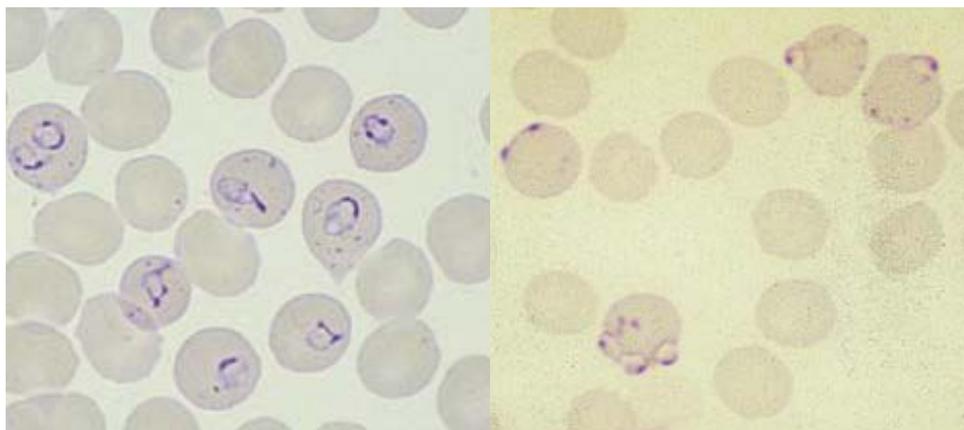
Nom du parasite : *Plasmodium falciparum*

Stade : Trophozoïtes

Richesse du frottis : 5% hématies parasitées en moyenne.

Les renseignements cliniques qui accompagnent l'échantillon sont les suivants : Recherche de parasites sur le frottis sanguin d'un agent des douanes présentant une fièvre depuis quelques jours, revenu depuis 3 semaines d'une mission en Guyane de surveillance fluviale en zone frontalière surinamienne.

Deux aspects du stade trophozoïte de *Plasmodium falciparum* sur un frottis sanguin coloré au M.G.G. (pH 7,2) et lu au grossissement X100 sont rappelés sur les photos 10 et 11 ci-dessous.



**Photo 10** : trophozoïtes âgés.  
Hématies avec taches de Maurer

**Photo 11** : trophozoïtes formes « extra-terrestres »

#### Résultats des participants

L'ensemble des réponses transmises par les 329 laboratoires participants (1 à 3 réponses par laboratoire) ainsi que leur pourcentage respectif sont rassemblés dans le tableau V.

Pour rappel, les pourcentages des différentes réponses obtenus lors des six envois précédents d'un frottis sanguin parasité par *P. falciparum* d'une richesse comparable (parasitémie de 1 à 5%) et comportant uniquement le stade « trophozoïte » sont rapportés dans le tableau VI.

**tableau V** - Ensemble des réponses des 329 laboratoires participants.

STADE	NOM	% diagnostics de stade	% diagnostics d'espèce
Trophozoïtes	P. falciparum	97,7	91,5 (soit 95,9% des 314 laboratoires ayant rendu un diagnostic)
Schizontes jeunes		4,0	
Schizontes âgés		2,7	
Gamétocytes		1,6	
divers/non précisés		0,3	
divers/non précisés	<i>P. ovale</i>		0,6
divers/non précisés	<i>P. vivax</i>		5,2
divers/non précisés	<i>P. malariae</i>		0
Trophozoïtes	Plasmodium sp.		0,4
ABSENCE DE PARASITE			0
EXAMEN TRANSMIS			4,6

**tableau VI** - Bilan de six opérations de contrôle « trophozoïtes *P. falciparum* » (parasitémie : 1 - 5%)

Année	Nombre de laboratoires participants	% d'hématies parasitées	% de réponses « <i>P. falciparum</i> »	% Plasmodium autres espèces	% de réponses « absence de parasite »	% « transmis » ou absence de réponse
2013	329	5	91,5	5,8	0	4,6
2008	1220	3 - 5	92,3	2,3	0,4	4,7
2005	955	4 - 6	92,9	5,5	0	2,2
2004	1266	2 - 3	92,0	5,4	0,6	2,3
2002	1326	1	70,7	27,7	0	2,7
1997	1281	1 - 3	84,1	13,9	1,1	1,5

## Commentaires

Près de 92% des participants ont bien identifié cette lame de *P. falciparum* reconnaissable sur les arguments suivants :

- taille normale des hématies parasitées.
- présence de taches de Maurer typiques (peu nombreuses, grossières, rouges-brunes), mises en évidence seulement si la coloration est réalisée en eau tamponnée à pH 7.2-7.4 (cf. annales 12PAR1).
- trophozoïtes relativement âgés avec un cytoplasme assez fin annulaire, noyau parfois binucléé « en haltère ».
- présence de formes dites « extra-terrestres », spécifiques de l'espèce (formes marginées faisant hernie à la périphérie de l'hématie).
- aspect monomorphe de la lame, tous les éléments étant au stade trophozoïte.

Rappelons aux 4 % de participants qui ont déclaré transmettre cet examen à un autre laboratoire d'être vigilants sur les délais d'acheminement du prélèvement. Le diagnostic du paludisme est une urgence qui nécessite que le laboratoire communique au clinicien, dans les 2 heures, le résultat de la recherche d'hématozoaire et le cas échéant (*a minima*) l'identification de l'espèce *P. falciparum*, compte tenu pour cette espèce du risque imprévisible d'évolution rapide vers une forme grave voire mortelle et de la résistance aux antimalariques (2).

En l'occurrence, il s'agissait ici d'un accès simple, malgré une parasitémie élevée (5%). Une parasitémie supérieure à 4% est un critère de gravité, retenu comme tel uniquement s'il est associé à un autre critère de gravité clinico-biologique. Dans cette observation, il n'y avait aucun autre signe de paludisme grave associé.

Enfin, on notera qu'aucun participant n'a rendu « absence de parasite » sur ce frottis parasité par *Plasmodium falciparum*.

## 4 - Echantillon BANGO ou MBALLA

### Définition de l'échantillon

Il s'agit d'un frottis sanguin coloré au M.G.G.

Le diagnostic des experts Dr G. GALEAZZI (Nanterre), Dr F. ARDOIN (Gonesse) est le suivant :

Nom du parasite : *Trypanosoma brucei*

Stade : Trypomastigote

Richesse du frottis : 1 parasite tous les 3 champs au X100 en moyenne.

Les renseignements cliniques qui accompagnent l'échantillon sont les suivants : Recherche de parasites sur le frottis sanguin d'un patient angolais présentant un tableau brutal d'encéphalite.

L'aspect de la forme trypomastigote sur un frottis sanguin coloré au M.G.G. et lu au grossissement X100 est appelé sur la photo 12 ci-dessous.

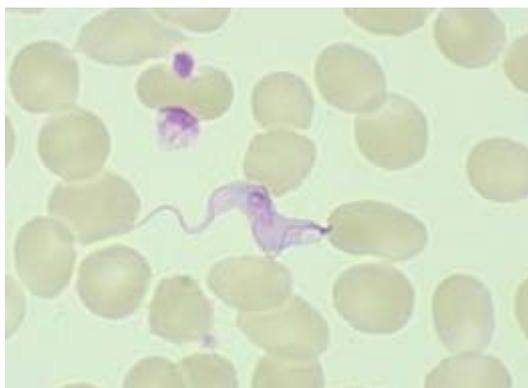


Photo 12 : forme trypomastigote circulante

## Résultats des participants

L'ensemble des réponses transmises par les 351 laboratoires participants (1 à 3 réponses par laboratoire) ainsi que leur pourcentage respectif sont rassemblés dans le tableau VII.

Pour rappel, les pourcentages des différentes réponses obtenus lors des cinq envois précédents d'un frottis sanguin parasité par *Trypanosoma brucei* sont rapportés dans le tableau VIII.

tableau VII - Ensemble des réponses des 351 laboratoires participants.

STADE	NOM	% diagnostics de stade	% diagnostics d'espèce
trypomastigote	<i>T. brucei</i>	45,4	92,3 (soit 97,9% des 331 laboratoires ayant rendu un diagnostic)
adulte		17,9	
forme végétative		8,6	
trophozoite		4,6	
divers/non précisés		23,5	
divers/non précisés	<i>T. cruzi</i>		1,4
Parasites divers			0,6
ABSENCE DE PARASITE			0
EXAMEN TRANSMIS			5,7

tableau VIII - Bilan des six opérations de contrôle « *Trypanosoma brucei* ».

Année	Nombre de laboratoires participants	Richesse du frottis *	% de laboratoires ayant répondu :				% « transmis » ou absence de réponse
			« <i>T. brucei</i> »	« <i>T. cruzi</i> »	autre parasite	« absence de parasite »	
2013	351	3	92,3	1,4	0,6	0	5,7
1997	1281	3 - 4	95,2	1,2	1,5	0,9	1,2
1993	1217	1 - 5	96,8	1,4	0,5	NP	1,1
1990	904	1 - 10	94,1	1,2	0,5	0,1	1,8
1985	1074	1 - 10	95,6	2,4	0,6	0,4	0,9
1982	1075	5 - 30	94,1	2,0	0,6	0,8	2,5

\*: nombre moyen de champs au X100 pour trouver un parasite

## Commentaires

*Trypanosoma brucei*, protozoaire flagellé extracellulaire, est visible chez l'homme infecté sous sa forme trypomastigote (= forme trypanosome), dans le sang circulant, le suc ganglionnaire ou le LCR.

Il est reconnaissable par :

- sa forme allongée fusiforme de 15 à 40 $\mu$ ,
- le kinétoplaste, constituant l'appareil mitochondrial du parasite, situé à l'extrémité postérieure du parasite, visible au M.G.G. sous la forme d'une grosse granulation (objectif X100),
- son flagelle unique qui part du blépharoplaste (= partie du kinétoplaste d'où part le flagelle) et longe un bord du parasite, auquel il est rattaché par une membrane ondulante. La mobilité de ce flagellé permet de le repérer à faible grossissement à l'état frais.

*Trypanosoma brucei* est responsable de la classique Maladie du Sommeil qui ne sévit qu'en Afrique subsaharienne. En fait, il existe 2 variétés cliniques de trypanosomiase africaine humaine : l'une chronique de l'Ouest Africain due à *Trypanosoma brucei* variété *gambiense* et l'autre aigue de l'Est Africain due à *Trypanosoma brucei* variété *rhodesiense*. La morphologie microscopique de ces 2 sous-espèces étant identique, le compte-rendu du laboratoire ne doit comporter que le nom de l'espèce *Trypanosoma brucei*.

Si ce parasite a été reconnu par plus de 92% des participants, 1% l'ont confondu avec un autre flagellé de la même famille des trypanosomidés, *Trypanosoma cruzi*, dont les différences morphologiques sont minimales pour les non-spécialistes (aspect plus trapu en forme de croissant, kinétoplaste subterminal plus volumineux, et membrane ondulante moins marquée de *T. cruzi*). En revanche, *T. cruzi*, agent de la Maladie de Chagas, ne sévit qu'en Amérique du sud. Il est important de prendre en compte le contexte géographique pour orienter le diagnostic parasitologique.

Si ce frottis est relativement riche, en général la parasitémie est relativement faible, justifiant l'utilisation de techniques de concentration (triple centrifugation, méthodes de micro-hématocrite, technique du « *Quantitative Buffy Coat* », filtration sélective du sang sur D.E.A.E cellulose).

Dans la première période de la maladie dite lymphatico-sanguine associant fièvre, céphalées, adénopathies cervicales sus-claviculaires, hépatosplénomégalie, prurit, les trypanosomes sont isolables du suc ganglionnaire, du sang voire de la moelle osseuse. D'autres signes biologiques indirects sont très évocateurs (augmentation des IgM sériques, plasmocytose constituée de cellules de Mott).

Puis survient la 2<sup>ème</sup> période dite de polarisation cérébrale ou méningo-encéphalitique :

- se manifestant par des troubles de la sensibilité, de la motricité, neuro-endocriniens, psychiques et une altération du cycle du sommeil.
- marquée par des anomalies cyto-chimiques du liquide céphalo-rachidien (protéinorachie modérée avec IgM, hypercytose à lymphocytes et surtout cellules de Mott). Le parasite est alors aussi retrouvé dans le LCR par simple ou double centrifugation.

## Bibliographie

- (1) Cahier de Formation Biologie Médicale n°23 : Parasites sanguins, J.C. Petithory, F. Ardoin-Guidon, Bioforma, décembre 2001.
- (2) Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, SPILF, révision 2007 de la Conférence de Consensus 1999.

# Sérologie de la toxoplasmose

## Définition des échantillons

Deux échantillons différents ont été adressés à chacun des 1142 laboratoires ayant déclaré pratiquer le titrage des IgG et/ou la recherche des IgM anti-toxoplasme.

Les échantillons lyophilisés préparés à partir de trois pools de plasmas défibrinés sont définis de la façon suivante :

N° échantillon	IgG anti-toxoplasme	IgM anti-toxoplasme
1301 - 1302	présence	présence
1303 - 1304 - 1307 - 1308	présence	absence
1305 - 1306	présence	absence

C'est la deuxième fois qu'un échantillon contenant des IgM résiduelles anti-toxoplasme est proposé dans le cadre du CNQ (opération précédente 99PAR1). On note pour cet échantillon (1301 - 1302) une forte avidité des IgG mesurée sur le Vidas BIOMERIEUX (indices : 0,45 et 0,38 pour un seuil à 0,3) ; ce qui permet d'exclure une infection récente.

## Méthode statistique et expression des résultats

Les paramètres statistiques (effectif, moyenne et écart-type) sont calculés à partir des données fournies par les laboratoires. Ils sont ensuite recalculés après une troncature à 2 écart-types (opération consistant à éliminer les valeurs situées au-delà de 2 écart-types de part et d'autre de la moyenne).

Dans les tableaux de résultats concernant le titrage des IgG par les réactifs immunoenzymatiques figurent, pour chaque groupe supérieur ou égal à 10 participants : les effectifs non tronqués (n), les effectifs tronqués (nTr), la moyenne tronquée (mTr), l'écart-type tronqué (sTr) et le coefficient de variation tronqué (CVTr) calculé par la formule  $100 \times sTr / mTr$ .

## Résultats des participants

### 1 - Titrage des IgG anti-toxoplasme

En ce qui concerne le titrage des IgG anti-toxoplasme, 1070 laboratoires ont rendu un résultat, soit avec un réactif (78,2%), soit avec deux réactifs (21,8%).

Les techniques employées ainsi que le détail des réactifs correspondant à chaque technique sont rapportés dans le tableau IX.

Pour chacun des trois échantillons qui contenaient des IgG anti-toxoplasme, les résultats des titrages IgG ainsi que les conclusions données par les laboratoires en fonction de la technique utilisée sont rassemblés dans les tableaux X à XII.

Enfin, la dispersion des titres obtenus avec les réactifs immunoenzymatiques pour chacun des échantillons de cette opération de contrôle est soulignée dans le tableau XIII.

tableau IX - Réactifs utilisés

Techniques / réactifs	Nombre d'utilisateurs (%)
<b>IMMUNOENZYMOLOGIE (IE) :</b>	1191 (91,4%)
BIOMERIEUX "Vidas Toxo IgG"	252
ABBOTT "Architect Toxo IgG"	233
ROCHE "Elecsys/modular Toxo G "	202
SIEMENS "ToxoG/ADVIA Centaur"	111
BECKMAN "DXI Toxo IgG"	92
ROCHE "Cobas Core Toxo IgG EIA"	77
BECKMAN COULTER "ACCESS Toxo IgG"	71
SIEMENS "Immulite 2000 toxoplasmose G"	41
DIASORIN "Liaison Toxo IgG "	28

ORTHO CLIN. DIAG. "Vitros Toxo IgG"	24
ABBOTT "AXSYM Toxo IgG"	23
BIORAD "Platelia Toxo IgG"	18
BIOMERIEUX "Vidas Toxo Compétition"	9
SIEMENS "Enzygnost Toxoplasmosse IgG"	5
BIOMERIEUX "Vidia Toxo G"	3
SIEMENS "Immulite toxoplasmosse G"	2
<b>LATEX :</b>	<b>76 (5,8%)</b>
FUMOUCHE "Toxolates"	54
BIORAD "Pastorex Toxo"	20
SERVIBIO "Servitex Toxo"	1
INSTR.LABORATORY "Toxocell latex"	1
<b>HEMAGGLUTINATION (Hémaggl.) :</b>	<b>8 (0,6%)</b>
FUMOUCHE "Toxo-HAI"	
<b>IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE (IFI) :</b>	<b>10 (0,8%)</b>
BIOMERIEUX "Toxo-spot IF"	
<b>AGGLUTINATION SENSIBILISEE (Aggl. sens.) :</b>	<b>11 (0,8%)</b>
BIOMERIEUX "Toxo screen DA"	
<b>REACTIF autre ou non précisé (NP) :</b>	<b>7 (0,6%)</b>
Total	1303 (100%)

**tableau X** - Echantillons 1301 - 1302

Conclusions en fonction de la technique utilisée

Technique / conclusion	IE	Latex	IFI	Aggl. sens.	NP	Total
Positif	603	47	5	5	3	663
Limite/Douteux	1	-	-	-	-	1
Négatif	-	-	-	-	-	-
Total	604	47	5	5	3	664

Technique immunoenzymatique : titres obtenus en fonction du réactif utilisé :

	n	nTr	mTr	s Tr	CV Tr (%)
BIOMERIEUX "Vidas Toxo IgG"	127	122	23,9	2,3	9,6
ABBOTT "Architect Toxo IgG"	129	126	7,3	1,2	16,4
ROCHE "Elecsys/modular Toxo G "	103	99	126,0	5,2	4,1
ABBOTT "AXSYM Toxo IgG"	11	11	9,5	2,8	29,5
BECKMAN "DXI Toxo IgG"	45	44	25,9	3,2	12,3
SIEMENS "ToxoG/ADVIA Centaur"	49	48	41,3	1,5	3,6
BECKMAN "ACCESS Toxo IgG"	33	32	25,9	3,2	12,3
ROCHE "Cobas Core Toxo IgG"	39	38	124,5	4,5	3,6
SIEMENS "Immulite 2000 toxoplasmosse G"	22	21	24,9	1,8	7,2
ORTHO CLIN. DIAG. "Vitros Toxo IgG"	13	12	36,6	4,3	11,7
DIASORIN "Liaison Toxo IgG"	17	17	24,0	4,6	19,2
Tous réactifs confondus	En raison de la dispersion des moyennes par réactif, la moyenne tous réactifs confondus ne peut être utilisée comme valeur cible de consensus.				

**tableau XI** - Echantillons 1303 -1304 -1307 - 1308

Conclusions en fonction de la technique utilisée :

Technique / conclusion	IE	latex	IFI	Hémaggl.	Aggl.sens.	NP	Total
Positif	1166	73	10	8	10	5	1272
Négatif	1	-	-	-	-	-	1
Total	1167	73	10	8	10	5	1273

Technique immunoenzymatique : titres obtenus en fonction du réactif utilisé :

	n	nTr	mTr	s Tr	CV Tr (%)
BIOMERIEUX "Vidas Toxo IgG"	245	231	108,2	11,7	10,8
ABBOTT "Architect Toxo IgG"	221	220	33,6	2,4	7,1
ROCHE "Elecys/modular Toxo G "	183	183	992,5	229,8	23,2
ABBOTT "AXSYM Toxo IgG"	23	23	37,9	6,2	16,4
BECKMAN"DXI Toxo IgG"	71	65	177,9	14,7	8,3
SIEMENS "ToxoG/ADVIA Centaur"	110	105	246,0	8,2	3,3
BECKMAN "ACCESS Toxo IgG"	71	65	177,9	14,7	8,3
ROCHE "Cobas Core Toxo IgG"	74	72	988,0	220,2	22,3
SIEMENS "Immulite 2000 toxoplasme G"	40	38	183,8	21,8	11,9
ORTHO CLIN. DIAG. "Vitros Toxo IgG"	24	22	150,4	11,3	7,5
DIASORIN "Liaison Toxo IgG"	27	26	91,3	17,5	19,2
BIORAD "Platelia Toxo IgG"	17	16	130,6	51,1	39,1
Tous réactifs confondus	En raison de la dispersion des moyennes par réactif, la moyenne tous réactifs confondus ne peut être utilisée comme valeur cible de consensus.				

**tableau XII** - Echantillons 1305 - 1306

Conclusions en fonction de la technique utilisée :

Technique / conclusion	IE	latex	IFI	Hémaggl.	Aggl.sens.	NP	Total
Positif	577	27	3	8	6	3	624
Limite/Douteux	8	1	2	-	-	1	12
Négatif	2	1	-	-	-	-	3
Total	587	63	5	8	6	4	639

Technique immunoenzymatique : titres obtenus en fonction du réactif utilisé :

	n	nTr	mTr	s Tr	CV Tr (%)
BIOMERIEUX "Vidas Toxo IgG"	124	123	22,4	2,5	11,2
ABBOTT "Architect Toxo IgG"	105	101	5,2	0,4	7,7
ROCHE "Elecsys/modular Toxo G "	98	95	160,7	6,7	4,2
ABBOTT "AXSYM Toxo IgG"	12	12	11,8	2,1	17,8
BECKMAN "DXI Toxo IgG"	48	46	31,6	3,2	10,1
SIEMENS "ToxoG/ADVIA Centaur"	63	62	52,9	1,8	3,4
BECKMAN "ACCESS Toxo IgG"	38	35	31,3	2,7	8,6
ROCHE "Cobas Core Toxo IgG"	38	37	158,7	5,2	3,3
SIEMENS "Immulite 2000 toxoplasmose G"	19	18	25,2	1,2	4,8
ORTHO CLIN. DIAG. "Vitros Toxo IgG"	11	10	28,6	2,2	7,7
DIASORIN "Liaison Toxo IgG"	11	10	18,5	3,4	18,4
BIORAD "Platelia Toxo IgG"	12	11	43,3	6,5	15,0
Tous réactifs confondus	En raison de la dispersion des moyennes par réactif, la moyenne tous réactifs confondus ne peut être utilisée comme valeur cible de consensus.				

**tableau XIII** - Technique immunoenzymatique : dispersion des titres des trois échantillons positifs

Echantillons	Titre (UI/ml)			le plus élevé/ le plus faible
	tous réactifs *	le plus faible	le plus élevé	
1301 - 1302	46,4	7,3 <sup>(a)</sup>	126,0 <sup>(b)</sup>	17
1305 - 1306	56,5	5,2 <sup>(a)</sup>	160,7 <sup>(b)</sup>	31
1303 -1304 -1307 - 1308	317,7	33,6 <sup>(a)</sup>	992,5 <sup>(b)</sup>	29

\* : moyenne tous réactifs confondus

(a) : titre moyen obtenu avec ABBOTT "Architect Toxo IgG"

(b) : titre moyen obtenu avec ROCHE "Elecsys/modular Toxo G "

## 2 - Détection des IgM anti-toxoplasme

En ce qui concerne la détection des IgM anti-toxoplasme, 1070 laboratoires ont rendu un résultat, soit avec un réactif (88,4%), soit avec deux réactifs (11,6%).

Les techniques employées ainsi que le détail des réactifs correspondant à chaque technique sont rapportés dans le tableau XIV.

Pour chacun des échantillons, les conclusions rendues par les laboratoires participants en fonction de la technique utilisée sont rassemblées dans le tableau XV.

L'échantillon 1301-1302 ayant conduit à des résultats discordants (39% « négatif », 44% « limite » et 17% « positif »), les résultats obtenus en immunoenzymologie en fonction du réactif utilisé sont détaillés dans le tableau XVI.

**tableau XIV** - Réactifs utilisés

Techniques / réactifs	Nombre d'utilisateurs (%)
<b>IMMUNOENZYMOLOGIE (IE):</b>	<b>1168 (97,8%)</b>
BIOMERIEUX "Vidas Toxo IgM"	250
ABBOTT "Architect Toxo IgM"	234
ROCHE "Elecsys/modular Toxo M"	199
SIEMENS "ToxoM/ADVIA Centaur"	104

BECKMAN "DXI Toxo IgM"	91
ROCHE "Cobas Core Toxo IgM EIA"	80
BECKMAN COULTER "ACCESS Toxo IgM"	71
SIEMENS "Immulite 2000 toxoplasmosse M"	41
DIASORIN "Liaison Toxo IgM "	24
ORTHO CLIN. DIAG. "Vitros Toxo IgM"	23
ABBOTT "AXSYM Toxo IgM"	22
BIORAD "Platelia Toxo IgM"	22
SIEMENS "Enzygnost Toxoplasmosse IgM"	3
SIEMENS "Immulite toxoplasmosse M"	2
BIOMERIEUX "Vidas Toxo Compétition"	1
BIOMERIEUX "Vidia Toxo IgM"	
<b>LATEX :</b>	<b>14 (0,3%)</b>
FUMOUCHE "Toxolax"	3
BIORAD "Pastorex Toxo"	1
<b>HEMAGGLUTINATION (Hémaggl.):</b>	<b>3 (0,3%)</b>
FUMOUCHE "Toxo-HAI"	
<b>IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE (IFI):</b>	<b>5 (0,4%)</b>
BIOMERIEUX "Toxo-spot IF"	
<b>ISAGA :</b>	<b>10 (0,8%)</b>
BIOMERIEUX "Toxo ISAGA"	
<b>REACTIF autre ou non précisé (NP) :</b>	<b>4 (0,4%)</b>
Total	1285 (100%)

**tableau XV** - Détection des IgM anti-toxoplasme : conclusions en fonction de la technique utilisée

Echantillons 1301-1302

Technique / Conclusion	IE	ISAGA	IFI	Latex	NP	Total
Négatif	234	-	1	-	1	236
Limite/Douteux	264	4	-	-	-	268
Positif	101	3	-	1	-	105
Total	599	7	1	1	1	609

Echantillons 1303-1304 et 1307-1308

Technique / Conclusion	IE	Hémaggl.	ISAGA	IFI	Latex	NP	Total
Négatif	1144	3	9	5	1	4	1166
Limite/Douteux	1	-	-	-	-	-	1
Positif	1	-	-	-	1	-	2
Total	1146	3	9	5	2	4	1169

Echantillons 1305-1306

Technique / Conclusion	IE	Hémaggl.	ISAGA	IFI	Latex	NP	Total
Négatif	573	3	3	4	1	3	586
Limite/Douteux	-	-	-	-	-	-	-
Positif	-	-	-	-	-	-	-
Total	573	3	3	4	1	3	586

**tableau XVI** - Echantillon 1301-1302 : conclusions en fonction du réactif utilisé

Réactifs	Conclusion			
	limite (%)	négatif (%)	positif (%)	total
BIOMERIEUX"Vidas Toxo IgM"	23 (17,6)	<b>107 (81,7)</b>	1 (0,7)	131
ABBOTT"ARCHITECT Toxo IgM"	<b>112 (86,8)</b>	6 (4,7)	11 (8,5)	129
ROCHE"Elecsys / modular Toxo M"	<b>88 (85,4)</b>	12 (11,7)	2 (1,9)	103
SIEMENS"ToxoM/ADVIA Centaur"		<b>47 (100,0)</b>		47
BECKMAN"DXI Toxo IgM"	1 (2,2)		<b>44 (97,8)</b>	45
ROCHE"Cobas Core Toxo IgM"	<b>40 (95,2)</b>	1	1	42
BECKMAN"ACCESS Toxo IgM"			<b>33 (100,0)</b>	33
SIEMENS"Immulite 2000 Toxoplasrose IgM"		<b>21 (100,0)</b>		21
DIASORIN"Liaison Toxo IgM"		<b>15 (100,0)</b>		15
ORTHO CLIN. DIAG."VITROS Toxo IgM"		<b>12 (100,0)</b>		12
ABBOTT"AXSYM Toxo IgM"		<b>9 (100,0)</b>		9
BIORAD"Platelia Toxo IgM"			<b>8 (100,0)</b>	8
SIEMENS"Enzygnost Toxoplasrose IgM"		<b>3 (100,0)</b>		3
BIOMERIEUX"Vidas Toxo Compétition"			<b>1 (100,0)</b>	1
SIEMENS"Immulite Toxoplasrose IgM"		<b>1 (100,0)</b>		1
BIOMERIEUX"Toxo ISAGA"	4 (57,1)		3 (42,9)	7
FUMOUCHE"toxolater"			<b>1 (100,0)</b>	1
BIOMERIEUX"Toxo-spot IF"		<b>1 (100,0)</b>		1
Non précisé		<b>1 (100,0)</b>		1
Total	268 (44,0)	236 (38,8)	105 (14,2)	609

### 3 - Cas clinique

Le cas clinique était le suivant : « prélèvements de 2 patientes à deux mois de grossesse pour la détermination de leur statut sérologique en l'absence d'antécédents (toxoplasme dépistage - sérodiagnostic initial). Chaque flacon correspond à une patiente différente. Il vous est demandé de réaliser le titrage des IgG (résultat exprimé en UI/ml) et/ou la recherche des IgM, puis à partir des deux résultats (IgG et IgM) obtenus, d'interpréter le profil sérologique et, le cas échéant, d'indiquer les modalités du suivi sérologique et/ou les examens complémentaires à effectuer sur ce premier prélèvement. »

En effet, comme le précise la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, le titrage des IgG et la recherche des IgM anti-toxoplasme doivent être accompagnés d'une interprétation du profil sérologique ainsi que des modalités du suivi sérologique, le cas échéant.

Les conclusions proposées au choix du biologiste qui pouvait en sélectionner de une à quatre sont rapportées dans le tableau XVII.

Les conclusions choisies par les biologistes pour les deux échantillons « IgG positif et IgM négatif » sont détaillées dans le tableau XVIII.

Les conclusions rapportées pour l'échantillon qui contenait des IgM résiduelles sont extrêmement variables selon que le ou les résultats obtenus par la ou les techniques de détection des IgM utilisées par le laboratoire étaient négatif, limite ou positif. Néanmoins, les conclusions principales concernant les laboratoires qui ont utilisé une seule technique et qui ont trouvé un résultat positif ou limite sont relevées dans le tableau XIX.

**tableau XVII** - Conclusions au choix

Interprétation des résultats du titrage des IgG et de la recherche des IgM	
<b>TOX A</b>	Absence d'anticorps. Absence d'immunité.
<b>TOX B</b>	Taux limite. A considérer comme non immunisée.
<b>TOX C</b>	Immunité ancienne probable.
<b>TOX D</b>	Profil sérologique en faveur d'une toxoplasme assez récente.
<b>TOX E</b>	Discordance entre deux techniques.

Examens complémentaires et/ou modalités de suivi sérologique	
<b>TOX F</b>	Sérologie à renouveler tous les mois jusqu'à l'accouchement et 1 mois après.
<b>TOX G</b>	Sérologie à contrôler dans 1 à 2 semaines.
<b>TOX H</b>	Sérologie à contrôler dans 3 semaines.
<b>TOX I</b>	A confirmer par une nouvelle sérologie.
<b>TOX K</b>	Suivre les mesures hygiéno-diététiques de prophylaxie.
<b>TOX M</b>	Réaliser une mesure de l'avidité des IgG sur ce prélèvement.
<b>TOX P</b>	Réaliser une seconde technique de détection des IgM de principe différent sur ce prélèvement.
<b>TOX S</b>	Réaliser une seconde technique de détection des IgG de principe différent sur ce prélèvement.
<b>TOX T</b>	Réaliser un Western blot.

**tableau XVIII** - Echantillons « IgG positif et IgM négatif » : conclusions des biologistes

Opération	13PAR1	
	1303 - 1304 1307 - 1308	1305 - 1306
Echantillon		
Titre moyen IgG (UI/ml)	317,7	56,5
Effectif	1053	519
Conclusion :		
« TOX C + TOX H » ou « TOX C + TOX I »	85,3%	84,4 %
TOX C « immunité ancienne probable »	7,0%	5,2 %
Autres conclusions	7,7%	10,4 %

**tableau XIX** - Echantillon 1301-1302 « IgG positif » et « IgM positif » ou « IgM limite » : conclusions des biologistes

Opération	13PAR1	
	1301 - 1302	
Echantillon		
Recherche IgM	positif	limite
Effectif	75	186
Conclusion :		
TOX M +/- autre(s) dont :	90,7%	60,8%
→ TOX D + TOX M + TOX H / TOX I	36%	11,3%
→ TOX D + TOX M + TOX P	17,2%	20%
→ TOX D + TOX M + TOX G	21,3%	8,1%
TOX P +/- autre(s)	29%	55,4%

## Commentaires

Les recommandations concernant l'interprétation des différents profils sérologiques, citées dans les commentaires ci-dessous sont extraites de la publication du CNR de la toxoplasmose parue dans les Feuilles de Biologie, janvier 2011 (1).

### 1 - IgG anti-toxoplasme

En ce qui concerne la recherche et le titrage des IgG anti-toxoplasme, on note une seule conclusion (0,08%) faussement négative avec l'échantillon 1303-1304-1307-1308, positif fort en IgG (tableau XI).

Pour les deux échantillons positifs en IgG de titres plus faibles, on n'observe aucun faux négatif avec l'échantillon 1301-1302 (tableau X). En revanche, on note pour l'échantillon 1305-1306, trois conclusions « négatif » (deux avec le réactif « ADVIA Centaur » SIEMENS et une avec le latex BIORAD) et 12 conclusions « limite » rendues en majorité par des utilisateurs de l'automate Architect ayant obtenu un titre égal à 5 UI/ml (seuil : 3 UI/ml).

D'autre part, l'étude des titres obtenus montre une dispersion importante des résultats avec les réactifs immunoenzymatiques (tableau XIII). Cette donnée doit être prise en compte lorsque l'on veut comparer les titres en IgG de sérums successifs. L'interprétation de la cinétique des anticorps ne sera possible que si les titrages sont réalisés avec le même réactif (1).

Comme pour les opérations de contrôle précédentes, on note que les titres les plus faibles sont rendus par les automates Architect ou AxSYM de la société ABBOTT tandis que les titres les plus élevés sont rendus par les automates Cobas Core ou Elecsys/Modular ROCHE.

## 2 - IgM anti-toxoplasme

En ce qui concerne la détection des IgM anti-toxoplasme, deux des trois pools de plasmas utilisés pour la préparation des échantillons de cette opération de contrôle ne contenaient pas d'IgM anti-*Toxoplasma gondii*. On n'observe aucun faux positif avec l'échantillon 1305-1306 et deux faux positifs (un latex et un Vidas compétition) avec l'échantillon 1303-1304-1307-1308. Rappelons que les latex (« Toxolax », « Pastorex Toxo » et « Servitex Toxo ») sont des tests de détection des anticorps totaux (IgG + IgM) anti-toxoplasme. Par conséquent, les laboratoires participants ne doivent pas reporter sur le bordereau réponse, au niveau de la recherche des IgM anti-toxoplasme, le résultat obtenu avec un latex qui par définition n'est pas spécifique des IgM.

Pour la deuxième fois dans le cadre du contrôle national de qualité, un échantillon contenant des IgM anti-toxoplasme a été envoyé (échantillon 1301-1302). Il s'agit d'IgM résiduelles ayant conduit à des résultats globaux discordants (39% négatif, 44% limite et 17% positif). En effet, ce type d'IgM est plus ou moins détecté selon le réactif utilisé comme le montre le tableau XVI : pour l'échantillon concerné, l'ensemble des utilisateurs des réactifs SIEMENS (ADVIA Centaur, Immulite) ou DIASORIN Liaison, de même que la majorité des utilisateurs du Vidas BIOMERIEUX ont rendu « recherche d'IgM négative ». En revanche, les utilisateurs des réactifs BECKMAN (Access, Dxi) et BIORAD Platelia ont rendu « recherche d'IgM positive » tandis que les réactifs ROCHE (Cobas Core, Elecsys/modular) et l'Architect d'ABBOTT conduisent en majorité à des résultats dans la zone grise « limite » ou « douteux ».

La longue persistance des IgM est une occurrence habituelle avec les méthodes basées sur le principe de l'immunocapture ; toutefois cette persistance est très variable selon les réactifs. Il n'y a en effet pas de standardisation de ces réactifs et les choix de sensibilité et spécificité des techniques sont le fait des industriels. Par conséquent, les résultats obtenus sont globalement ceux qui étaient attendus : les techniques connues pour leur grande sensibilité aux IgM résiduelles ont donné des résultats majoritairement positifs tandis que celles connues pour leur faible sensibilité à ces mêmes IgM résiduelles ont donné des résultats majoritairement négatifs. Ne pas détecter ces IgM permet une conclusion adaptée ; les détecter permet également d'apporter une conclusion correcte après calcul de l'index d'avidité des IgG (cf paragraphe ci-dessous : 3- Interprétation du profil sérologique). L'expertise des biologistes repose avant tout sur la bonne connaissance qu'ils ont des performances des techniques qu'ils utilisent.

Enfin, il faut souligner que les IgM de séroconversion sont correctement détectées par tous les réactifs sur le marché. En 2012, l'échantillon de l'opération de contrôle 12PAR1 qui contenait ce type d'IgM a conduit à 99,5% de conclusions « positif », sachant que les quatre faux « négatif » observés sur les 853 résultats obtenus étaient dus à une inversion d'échantillons.

## 3 - Interprétation du profil sérologique, suivi sérologique et/ou examen complémentaire à réaliser sur l'échantillon en fonction du cas clinique

Le pourcentage de laboratoires ayant apporté une conclusion globale à partir des résultats obtenus en IgG et en IgM anti-toxoplasme et du cas clinique « prélèvement d'une patiente à deux mois de grossesse pour la détermination de leur statut sérologique en l'absence d'antécédent (toxoplasmose dépistage - sérodiagnostic initial) » est de 98,8%, stable par rapport à l'opération précédente.

Pour les deux échantillons « IgG positif et IgM négatif », la conclusion attendue était : « Immunité ancienne probable » + « sérologie à contrôler dans 3 semaines » (TOX C + TOX H) ou bien « Immunité ancienne probable » + « à confirmer par une nouvelle sérologie » (TOX C + TOX I). En effet, en absence d'antécédent lors de la grossesse, il convient de contrôler la sérologie sur un second sérum prélevé à 3 semaines d'intervalle (1). On ne conclura à une infection ancienne que si le titre des IgG est stable entre les deux sérums.

La conclusion attendue a été rendue par 84,9% des 1572 laboratoires (- 2,6% par rapport à 2012) (tableau XVIII). De plus, le statut d'immunité ancienne (TOX C), hautement probable dans le cas d'un échantillon « IgG positif et IgM négatif », est signalé par 89,6 à 92,3% des laboratoires selon l'échantillon considéré.

En ce qui concerne l'échantillon 1301-1302 « IgG positif et IgM positif/limite/négatif », l'interprétation dépendait du résultat obtenu pour les IgM, avec trois cas possibles :

→ cas n° 1 : IgM négatives

La conclusion attendue identique à celle des deux échantillons précédents a été rendue par 86,5% des 200 laboratoires concernés tandis que le statut d'immunité ancienne a été signalé par 90,5% d'entre eux.

→ cas n°2 : IgM positives

La conclusion attendue était « Profil sérologique en faveur d'une toxoplasmose assez récente. » + « Réaliser une mesure de l'avidité des IgG sur ce prélèvement. » + « Sérologie à contrôler dans 3 semaines. » ou « A confirmer par une nouvelle sérologie ». Ce qui correspond à la combinaison de trois codes TOX D + TOX M + TOX H / TOX I.

La détection d'IgM spécifiques de *T. gondii* quel que soit le réactif utilisé n'est pas pathognomonique d'une infection récente. Conclure à une toxoplasmose évolutive sur la seule présence d'IgM dans un sérum n'est pas recommandé. La possibilité d'une infection récente doit être évoquée mais la présence d'IgM peut être due à des IgM résiduelles persistant parfois plusieurs années. C'est pourquoi, il est nécessaire de dater l'infection par rapport au début de grossesse. Pour cela, en l'absence d'antériorité, il est recommandé de réaliser une mesure de l'avidité des IgG si le titre en IgG est suffisant.

Soit l'avidité des IgG est élevée ; dans ce cas, on peut exclure une infection récente et un contrôle sur un nouveau prélèvement 3 semaines plus tard est recommandé. Soit l'avidité des IgG est basse ou intermédiaire ; dans ce cas, on ne peut pas exclure une infection récente. Un deuxième prélèvement 3 semaines plus tard permettra de conclure : si le titre des IgG est stable, il s'agit d'une infection survenue plus de 2 à 3 mois avant la date du premier prélèvement ; si le titre des IgG augmente de façon significative, alors l'infection date de moins de 2 à 3 mois.

En conclusion, pour cet échantillon « IgG et IgM positifs », la réponse attendue était « Profil sérologique en faveur d'une toxoplasmose assez récente. » + « Réaliser une mesure de l'avidité des IgG sur ce prélèvement. » + « Sérologie à contrôler dans 3 semaines. » / « A confirmer par une nouvelle sérologie ». Ce qui correspond à la combinaison de trois codes TOX D + TOX M + TOX H / TOX I. Cette combinaison de codes a été rendue par 36% des laboratoires.

Un pourcentage non négligeable (21,3%) de participants a donné comme intervalle entre ce premier prélèvement et le prélèvement de contrôle : 1 à 2 semaines. Néanmoins, trois semaines sont recommandées.

On note également que 29% des laboratoires effectueraient sur le prélèvement une seconde technique de détection des IgM de principe différent. Ce n'est pas nécessaire ici. La confirmation de la présence des IgM par une deuxième technique est surtout recommandée dans le cas où les IgG sont négatives.

Enfin, on notera que, au total, 90,7% des laboratoires ont au moins indiqué la nécessité de réaliser une mesure de l'avidité des IgG sur le prélèvement (TOX M).

→ cas n° 3 : IgM douteuses

La conclusion attendue était « Profil sérologique en faveur d'une toxoplasmose assez récente. » + « Réaliser une seconde technique de détection des IgM de principe différent sur ce prélèvement. » + « Réaliser une mesure de l'avidité des IgG sur ce prélèvement. » + « Sérologie à contrôler dans 3 semaines. » / « A confirmer par une nouvelle sérologie ». Ce qui correspond aux codes TOX D + TOX P + TOX M + TOX H / TOX I.

Parmi les 186 laboratoires concernés, près de la moitié a opté pour une « toxoplasmose assez récente » tandis que près d'un tiers a interprété ce profil sérologique comme une « immunité ancienne probable ». On note que 25 laboratoires ont indiqué à la fois « immunité ancienne » et « toxoplasmose assez récente », ce qui est incohérent.

La nécessité de réaliser une mesure de l'avidité des IgG ainsi qu'une deuxième technique de détection des IgM de principe différent sur ce prélèvement est précisée par respectivement 61% et 55% des laboratoires.

## Bibliographie

(1) O. VILLARD et coll., Sérodiagnostic de la toxoplasmose en 2010 : conduite à tenir et interprétation en fonction des profils sérologiques obtenus par les méthodes de dépistage. Feuillet de Biologie, 2011, 298 : 43-49.