



Diagnostic et les pièges sérologiques des infections de la femme enceinte

Rubéole – CMV – B19 - Toxoplasmose

Christelle VAULOUP-FELLOUS

Faculté de Médecine Paris Sud

Service de Virologie du GH – Hôpitaux Universitaires Paris-Sud

CNR Infections Rubéoleuses Materno-fœtales

christelle.vauloup-fellous@aphp.fr



Groupe de Recherche sur les
Infections pendant la Grossesse



Questions

- Comment interpréter des titre d'IgG équivoques? Un titre très élevé d'IgG?
- Tous les réactifs donnent-ils des résultats comparables? Des interprétations identiques?
- Une séroconversion est-elle toujours une primo-infection?
- Quelle influence de la vaccination sur les résultats sérologiques?
- Que signifie un titre stable d'IgG?
- Que signifie une ascension des IgG?
- Que signifie la présence d'IgM?
- Que signifie l'absence d'IgM?
- Comment faire le diagnostic sérologiques des infections secondaires à CMV?

Primo-infection maternelle



En cas de contage: si IgG positives sur un serum prélevé dans les 10-12 jours => patiente immunisée avant le contage

Au moment des signes cliniques, la sérologie peut être négative

En cas de primo-infection, les IgM apparaissent toujours avant les IgG

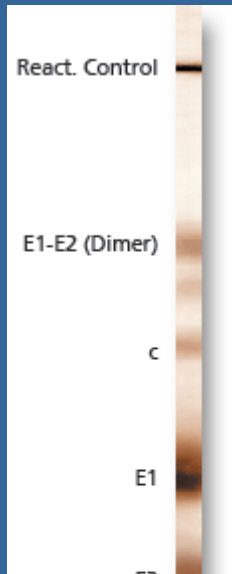
Titre d'IgG

Fort – Faible – Equivoque

Comparabilité des résultats entre techniques/laboratoires

Comment l'interpréter ??

Corrélation des tests IgG rubéole



Ib	Dxi Beckman-Coulter		Architect Abbott		Vidas bio Mérieux		Enzygnost Siemens		LXL DiaSorin		Cobas Roche		Centaur Siemens		Serion	
Nt	E: 10-14		E: 5-9		E: 10-15		E: 5-6		E: 5-9		N<10		E: 5-10		E: 10-20	
P/P	9.4	N	5	E	10	E	6	E	3.5	N	60.4	P	10.7	P	8.11	N
P/P	12.2	E	7	E	10	E	13	P	4.9	N	>500	P	14.1	P	10.8	E
P/P	11.4	E	4.5	N	7	N	7	P	3.2	N	61.8	P	4.8	N	5.5	N
P/P	11.2	E	8.9	E	20	P	14	P	16.9	P	6.5	N	33.3	P	21.4	P
P/P	14.4	E	10.7	P	22	P	14	P	23.2	P	9.5	N	58.5	P	36.9	P

Bouthry E et al, J. Clin. Microbiol, 2016

Tous les réactifs expérimentent les résultats en UI/ml!!!

Corrélation des tests IgG CMV

Techniques	I Moyenne UI/ml	II Moyenne UI/mL	III Moyenne UI/mL
Abbott Architect (6)	79	44	461
Abbott AxSYM (15)	-	75	425
Siemens Immulite (1.1)	-	4	24
Beckman Access/DXI (15)	-	84	456
bioMérieux Vidas (6)	37	29	171
DiaSorin Liaison XL (14)	55	28	164
Roche Cobas 6000/Elecsys/ Modular (1)	81	4	1129

Un titre fort n'a aucune valeur

Interpréter un titre équivoque

= présence d'Ac incertaine

⇒ Se placer dans la situation la plus à risque pour la patiente

⇒ IgG rubéole equ et grossesse

⇒ IgG CMV equ et grossesse ?

⇒ IgG VZV equ et grossesse ?

⇒ IgG toxo equ et grossesse?

⇒ IgG CMV/toxo equ et VIH?

À considérer comme non immunisée

À considérer comme immunisé

Séroconversion

Définition

1^{er} plvt: IgG -
2^{ème} plvt: IgG +

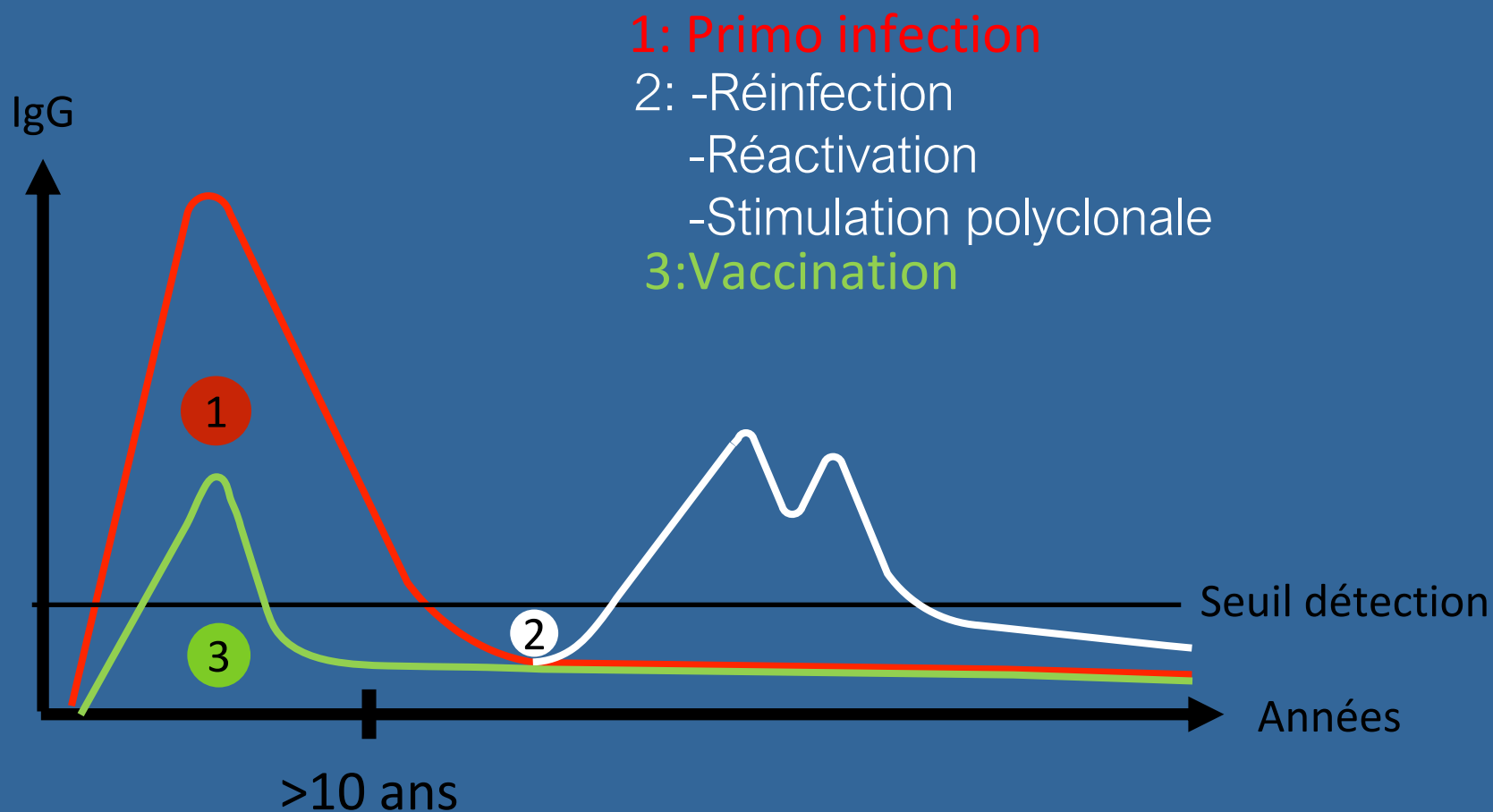
Circonstances

- **Primo-infection**
- Vaccination (rubéole, varicelle)
- Discordance en techniques
- Variation du titre d'IgG autour du seuil
- Stimulation polyclonale spécifique ou non du système immunitaire
- Ac transmis de façon passive

Corrélation des tests IgG toxoplasmose

Techniques	I Moyenne UI/ml	II Moyenne UI/mL	III Moyenne UI/mL
Abbott Architect (3)	35	13	3.8
Abbott AxSYM (3)	64	23	-
Siemens Immulite (8)	196	49	7
Beckman Access/DXI (10.5)	219	75	11.6
bioMérieux Vidas (8)	189	73	8
DiaSorin Liaison XL (8.8)	200	70	164
Roche Cobas 6000/Elecsys/ Modular (30)	2015	387	110

Séroconversion ≠ Primo-infection



Stabilité des anticorps

=

Infection ancienne?

Virus

≠

Parasite

Stabilité des anticorps Toxoplasmose

Titres stables d'anticorps sur 2 sérums
prélevés à un mois d'intervalle



Infection > 2 mois
(à partir du sérum le plus ancien)

Stabilité des anticorps Virus

	02-04-2015	05-05-2015	01/06/2015
IgG LXL	Négatif <5	Positif 43,1	Positif 47,7
IgM	Négatif <5	Positif 73	Positif 51,6
Avidité	NF	Impossible	Faible 18%

Pour les infections virales
un titre stable d'anticorps ≠ infection « ancienne »

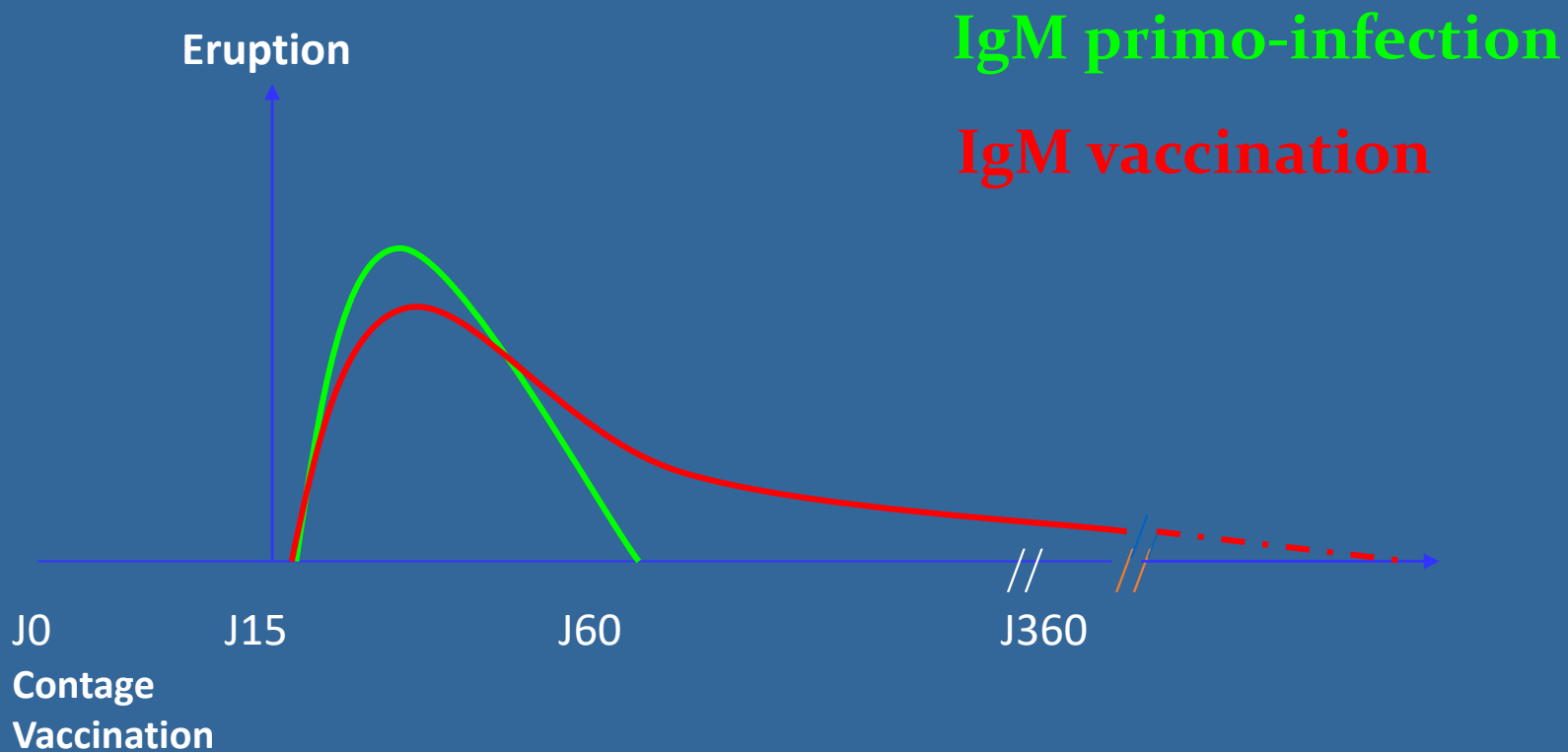
Présence d'IgM spécifiques

« Toujours » observée dans les primo-infections récentes

Mais également et plus fréquemment suite à :

- la persistance des IgM
- une vaccination (rubéole, VZV)
- une infection secondaire (réinfection ou réactivation à CMV, VZV, toxoplasme)
- une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire
- une réaction croisée (*Herpesvirus*)

Persistance d'IgM spécifiques Rubéole



Persistance d'IgM spécifiques CMV-Toxoplasmose

-Habituellement des mois.....

-IgM transitoires (moins d'un mois)
< 1% des primo-infections

Stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire

Date	CMV Seuil G: 0,6 Seuil M: 30	HSV Seuil G: 1,1 Seuil M: 1,1	Parvo B19 Seuil G: 1,1 Seuil M: 1,1	Toxo Seuil G: 10.5 Seuil M: 1.0	Rubéole Seuil G: 15 Seuil M: 1,2	EBV Seuil EBV G: 20 Seuil VAC G: 40 Seuil VAC M: 20
08/09/11	G: <0,2 M: <8	G: 5,7 M: <0,5	G: 22 M: 0,1	G: 0.0 M: 0.1	G: 14,3 M: 0.23	EBNA G 175 VCA G 143 VAC M < 10
18/12/11	G: < 0,2 M: 14,9	/	/	G: 0.0 M: 0.1	G: 11.6 M: 0.20	
27/12/11	G: 0,4 M: 143	G: 7,4 M: 1,3	G: 32,9 M: 6,2	G: 0.0 M: 0.1	G: 22.8 M: 2.18	EBNA G 210 VCA G 277 VCA M 62.8
04/01/12	G: 1 M: 175 Avidité: très faible	G: 7,8 M: 3,3	G: 32 M: 7,3	G: 0.0 M: 0.0	G: 18.6 M: 2.16	EBNA G 221 VCA G 205 VCA M 141
18/01/12	G: 1.5 M: >240 Av faible	G: 5.2 M: 1,3	G: 26.3 M: 3.3	G: 0.1 M: 0.1	G: 19 M: 1.80	EBNA G 210 VCA G 144 VCA M >160
15/02/12	G: 1.4 M: 106 Av faible		G: 28.4 M: 2.4	G: 0.0 M: 0.1	G: 15.8 M: 0.18	EBNA G 203 VCA G 177 VCA M 88.4

Conduite à tenir...

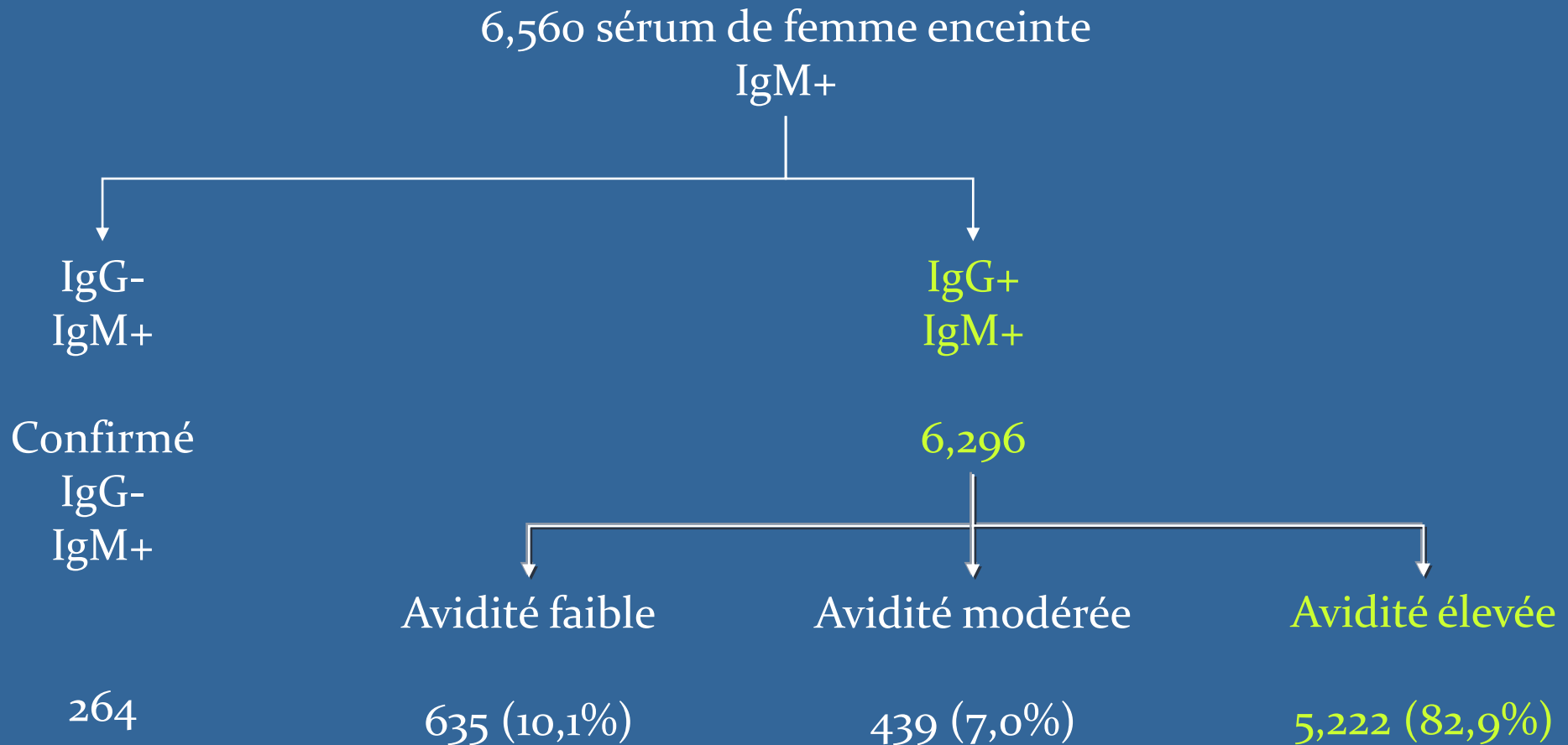
- Séroconversion
- Augmentation du titre des Ac
- Présence d'IgM

=> Examens complémentaire : mesure de l'avidité des IgG

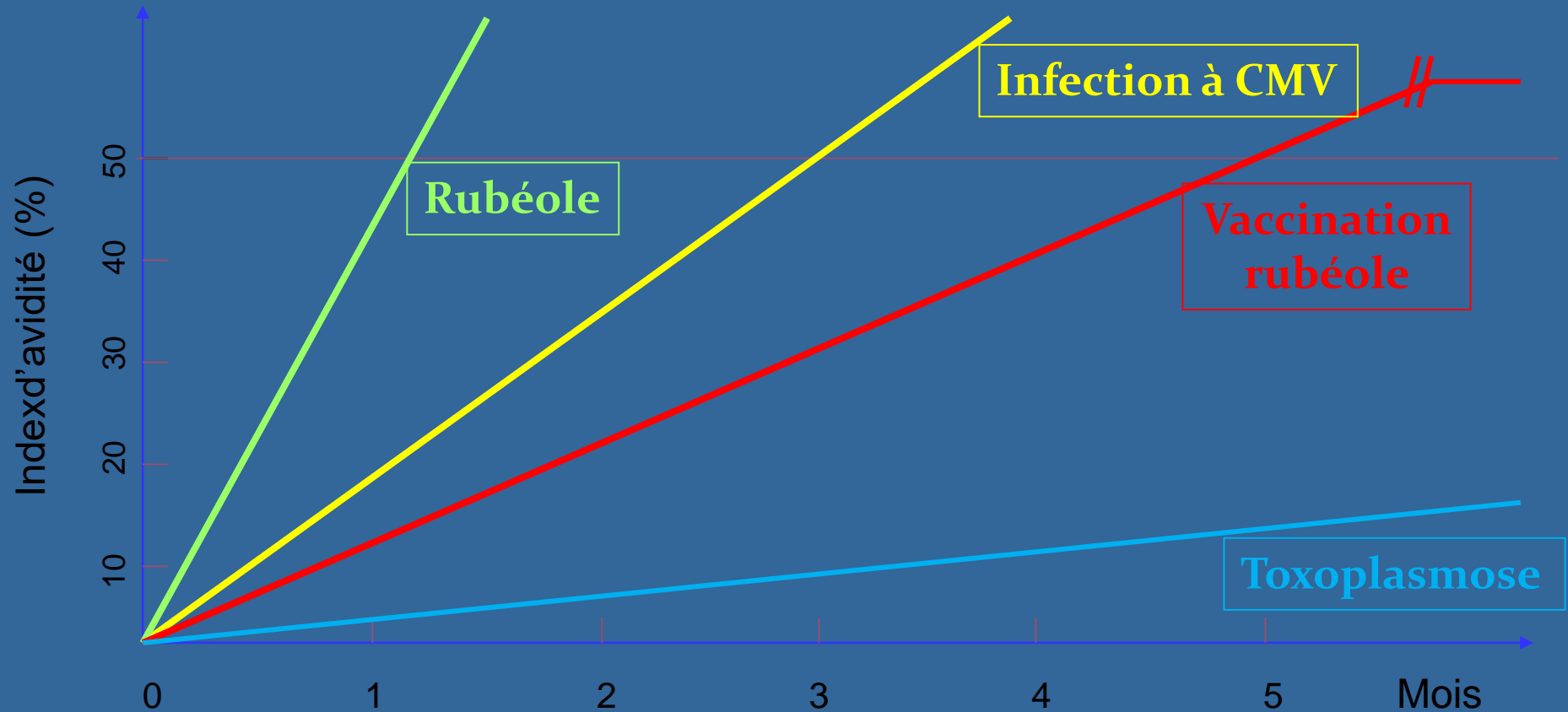
fonction de :

- l'ancienneté de l'infection
- de la technique utilisée
- du patient testé
- du germe en cause

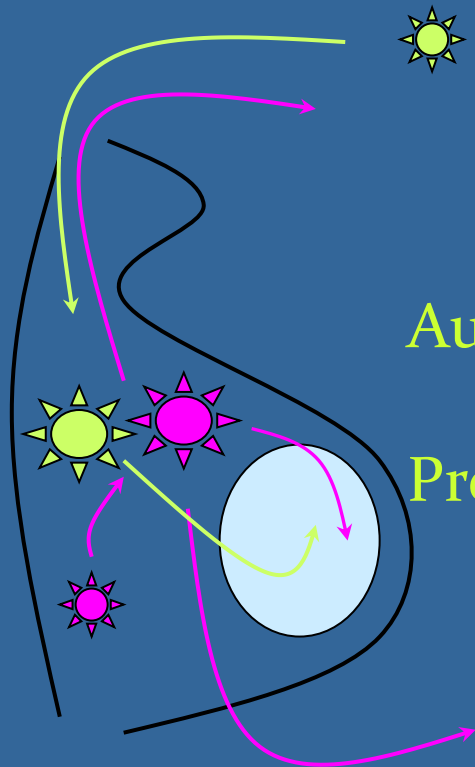
Présence d'IgM et mesure de l'avidité des IgG



Mesure de l'avidité des IgG



Infections secondaires : Ré-infection ou réactivation?



Diagnostic de l'infection secondaire ???

Augmentation des IgG anti-CMV => pas toujours

Présence d'IgM spécifiques => parfois



Diagnostic non fiable !!!

4 microbes

4 messages

Titre faibles/discordances/seroconversion Rubéole

En cas de vaccination antérieure (2 doses) => pas de sérologie

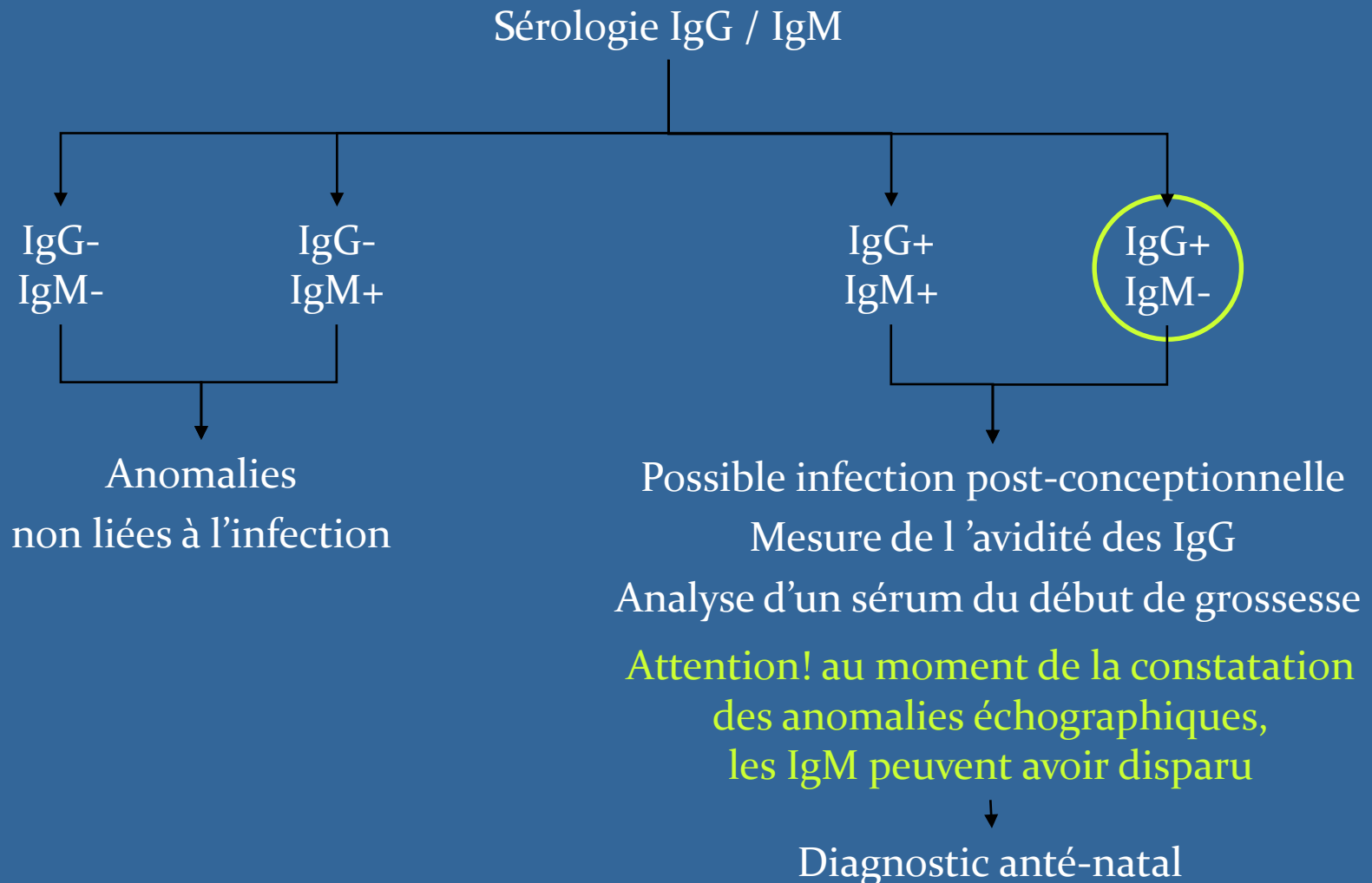
En cas de discordance: vérifier la spécificité des IgG (Iblot)

Si Iblot positif et/ou titre faible d'IgG => patiente protégée A VIE!

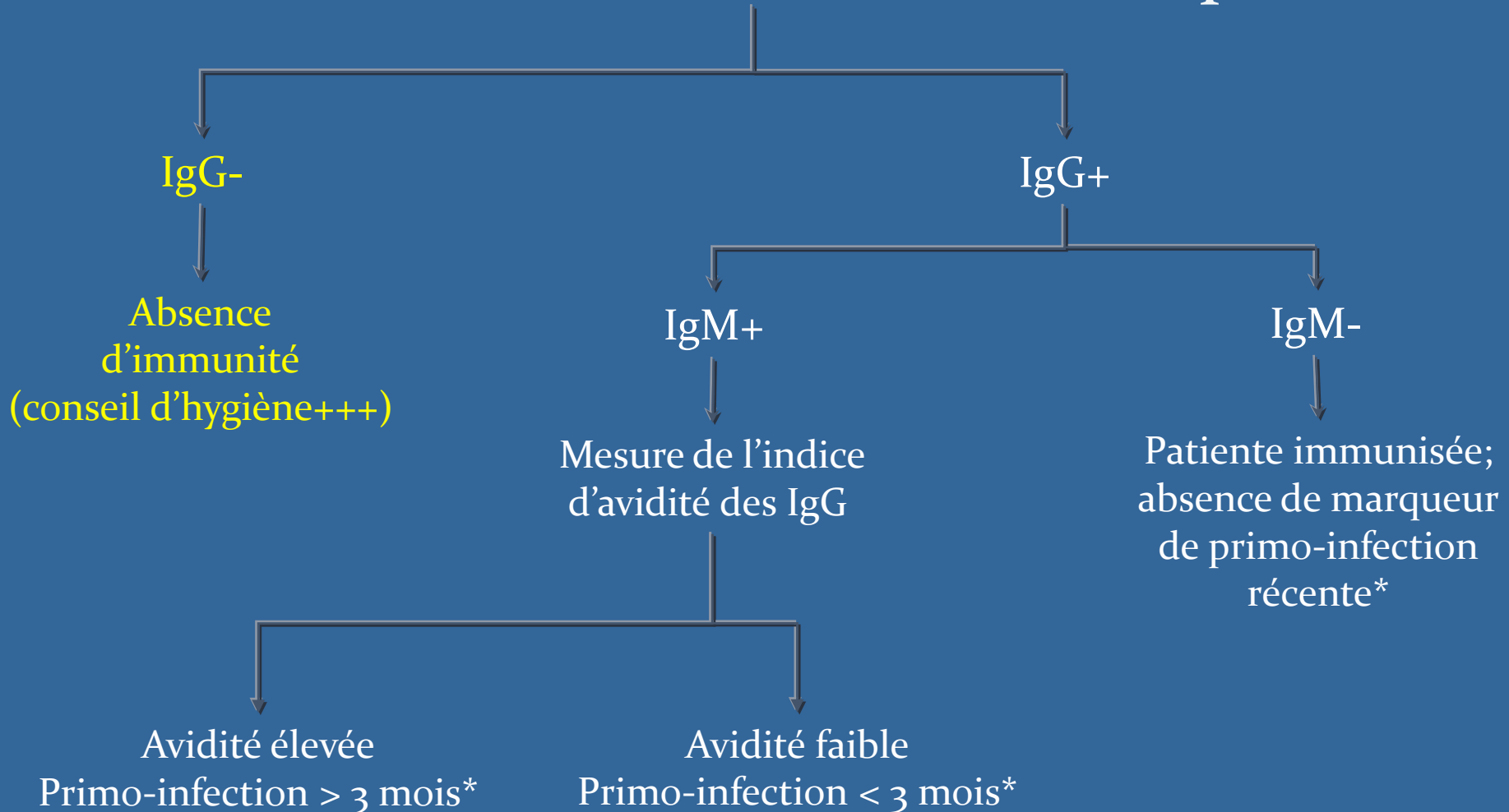
En cas de seroconversion

- Vérifier l'absence d' IgG sur le serum négatif (Iblot)
- Demander une avidité/des IgM sur le serum positif

En cas d'observation d'anomalies échographiques évocatrices d'une infection à B19/CMV

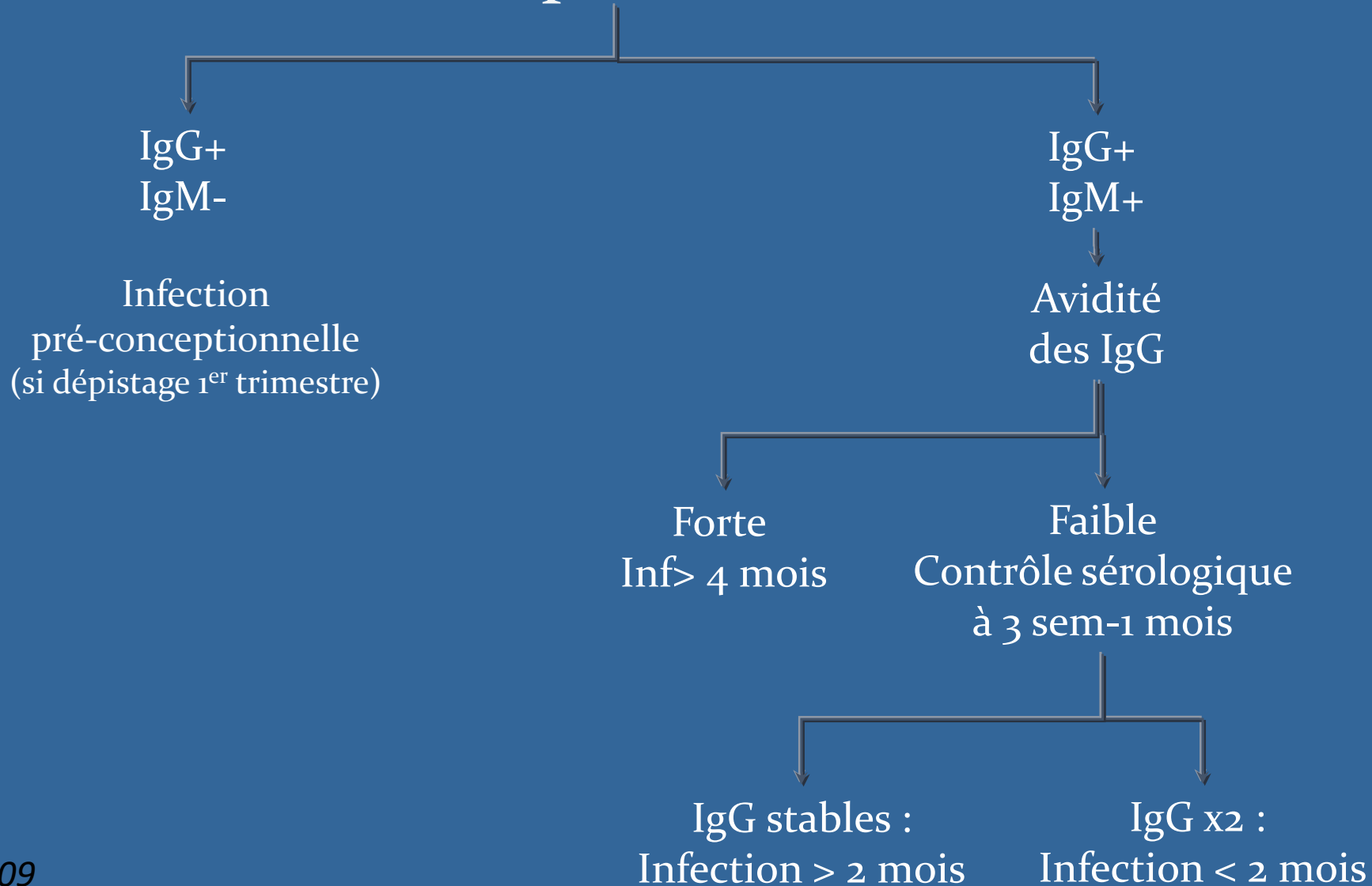


Sérologie CMV en dehors d'un contexte clinique



* Résultat à interpréter en fonction du terme de la grossesse

Interprétation du dépistage systématique Toxoplasmose



Réponses

- Seroconversion \neq primo-infection
- Signification d'un titre élevé \Rightarrow aucune
- Ne jamais interpréter des sérologies qui n'auraient pas été faites avec la même technique
- IgM positives \neq primo-infection \Rightarrow avidité
- Titres stables d'IgG \neq infection ancienne (infection virale)
- Au moment de la constatation d'anomalies écho, les IgM peuvent avoir disparu
- Si la sérologie est négative (IgG-/IgM-) au moment des signes cliniques, la renouveler 3 à 5 jours plus tard
- Diagnostic des infections secondaires \Rightarrow pas fiable

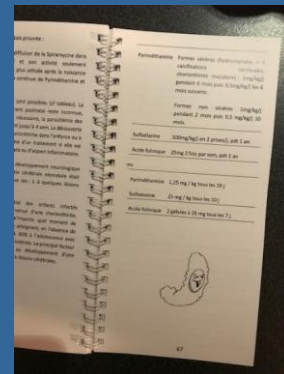
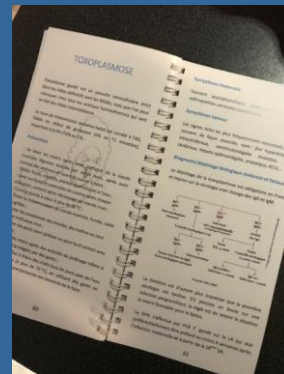
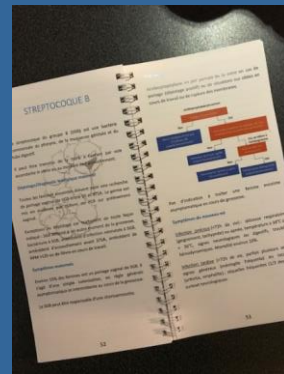
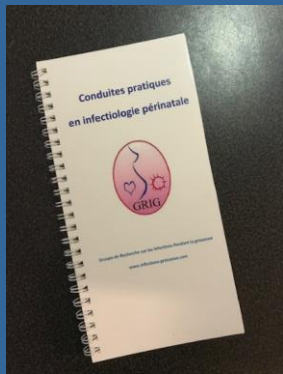
Evolution régulière en matière de diagnostic
sérologique

Importance du dialogue clinico-biologique +++

Merci de votre attention



Conduites pratiques en infectiologie périnatale



10 Euros au profit
des actions du
GRIG

