

I. REMARQUES GENERALES

Pour la deuxième enquête du cycle 2001 (enquête 2001/2), le matériel suivant à été expédié le 23 avril 2001.

1.1. Trois échantillons lyophilisés pour identification.

Il s'agissait de 3 cultures pures. Pour deux échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés.

1.2. Deux frottis sanguins pour la recherche de parasites.

1.3. Deux échantillons lyophilisés de plasma pour la recherche des anticorps de la toxoplasmose.

NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1. Pour les identifications:	246
2. Pour la parasitologie:	224
3. Pour la sérologie:	227

II. IDENTIFICATIONS

2.1 Cultures M/2259 et M/2260

Le germe isolé à partir de l'urine d'un homme âgé de 60 ans, était un *E.coli*.
Le sédiment de l'urine montrait une forte pyurie.

Le germe isolé à partir du pus d'oreille provenant d'un homme âgé de 25 ans souffrant d'une otite, était un *S. aureus*.

Ces deux souches ATCC sont utilisées pour l'évaluation et le contrôle des antibiogrammes :

M/2260 est un *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

M/2259 est un *Escherichia coli* ATCC 25922

Tableau 1 : M/2260, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Méthode NCCLS : % (nombre) de réponses avec un diamètre trop petit ou trop grand

NCCLS	Charge	< diamètre	> diamètre
Ofloxacine	5 µg	43 % (12/28)	0% (0/28)
Clindamycine	2 µg	40 % (20/50)	2% (1/50)
Lévofoxacine	5 µg	33 % (3/9)	0% (0/9)
Cotrimoxazole	1.25+23.75 µg	18 % (10/55)	4 % (2/55)
Oxacilline	1 µg	11 % (5/46)	11% (5/46)
Pénicilline	10 IU	10 % (5/51)	10% (5/51)
Ciprofloxacine	5 µg	19% (7/37)	0 % (0/37)
Erythromycine	15 µg	14 % (7/50)	2 % (1/50)
Norfloxacine	10 µg	0 % (0/32)	9 % (3/32)

Tableau 2 : M/2260, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Méthode ROSCO : % (nombre) de réponses avec un diamètre mineur ou majeur

ROSCO	charge diffusable	< diamètre	> diamètre
Ofloxacine	10 µg	2 % (1/62)	23 % (14/62)
Clindamycine	25 µg	21 % (20/95)	2 % (2/95)
Ciprofloxacine	10 µg	1 % (1/73)	22 % (16/73)
Erythromycine	78 µg	6 % (6/108)	16 % (17/108)
Cotrimoxazole	5.2+240 µg	10 % (11/104)	6 % (6/104)
Pénicilline	5 µg	6 % (6/104)	9 % (9/104)
Norfloxacine	10 µg	2 % (1/51)	12 % (6/51)

Tableau 3 : M/2259, *Escherichia coli* ATCC 25922

Méthode NCCLS : % (nombre) de réponses avec un diamètre trop petit ou trop grand

NCCLS	Charge	< diamètre		> diamètre	
Lévofloxacine*	5 µg	63 %	(5/8)	0 %	(0/8)
Ofloxacine	5 µg	46 %	(11/24)	4 %	(1/24)
Céfazoline	30 µg	33 %	(11/33)	0 %	(0/33)
Ampicilline	10 µg	19 %	(10/51)	6 %	(3/51)
Norfloxacine	10 µg	18 %	(7/40)	5 %	(2/40)
Ciprofloxacine	5 µg	18 %	(7/38)	0 %	(0/38)
Amoxiclav	20 + 10 µg	10 %	(5/52)	2 %	(1/52)
Cotrimoxazole	1.25 + 23.75 µg	9 %	(5/55)	2 %	(1/55)
Gentamicine	10 µg	10 %	(4/40)	0 %	(0/40)
Céfuroxime	30 µg	4 %	(2/49)	2 %	(1/49)
Céfalothine	30 µg	0 %	(0/21)	5 %	(1/21)

* la médiane se trouve en dehors des normes

Tableau 4 : M/2259, *Escherichia coli* ATCC 25922

Méthode ROSCO : % (nombre) de réponses avec un diamètre trop petit ou trop grand

ROSCO	Charge de diffusion	< diamètre		> diamètre	
Norfloxacine	10 µg	30 %	(26/86)	6 %	(5/86)
Céfazoline	60 µg	15 %	(10/69)	3 %	(2/69)
Ciprofloxacine	10 µg	13 %	(9/69)	3 %	(2/69)
Ampicilline	33 µg	9 %	(9/102)	9 %	(9/102)
Céfalothine	66 µg	9 %	(4/45)	5 %	(2/45)
Ofloxacine	10 µg	11 %	(6/55)	2 %	(1/55)
Céfuroxime	60 µg	9 %	(8/93)	2 %	(2/93)
Gentamicine	40 µg	7 %	(5/72)	4 %	(3/72)
Amoxiclav	30 + 15 µg	4 %	(4/106)	3 %	(3/106)
Cotrimoxazole	5.2 + 240 µg	4 %	(4/100)	3 %	(3/100)

Avec le *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et la méthode NCCLS (tableau 1), un grand nombre de participants obtiennent un diamètre trop petit. Avec la méthode ROSCO (tableau 2), c'est le contraire. Il était impossible d'évaluer les résultats pour l'oxacilline avec la méthode ROSCO car deux types de disques (1 et 5 µg) sont en vente.

Les différences entre les deux méthodes sont significatives lors de la comparaison de trois catégories (le diamètre est correct, trop petit, trop grand ; $p \leq 0,001$) ; et non significatives lors de la comparaison de deux catégories (le diamètre est correct, le diamètre n'est pas correct : $p = 0,098$).

Ces différences pourraient être dues au fait que les charges diffusibles sont plus élevées pour les disques ROSCO que pour les disques papier.

Avec l'*Escherichia coli* ATCC 25922 et la méthode NCCLS (tableau 3) ainsi qu'avec la méthode ROSCO (tableau 4), un grand nombre de participants trouvent un diamètre trop petit.

Les diamètres trop grands sont plus fréquents avec la méthode ROSCO. Les différences entre les deux méthodes sont significatives lorsqu'on compare trois catégories (diamètre correct, trop petit, trop grand : $p=0,03$) et non significatives lorsqu'on compare deux catégories (correct, non correct : $p=0,15$).

Très peu d'antibiotiques répondent aux critères NCCLS pour le contrôle hebdomadaire, à savoir : 1 résultat dérogé sur 10 mesures. Il faut noter un pauvre score pour les deux souches avec les quinolones.

Un résultat erroné peut se produire suite à une lecture erronée, une erreur de transcription ou être dû à des critères inadéquats (ce qui est probablement le cas pour la lévofloxacine).

Un trop petit diamètre peut se produire suite à un inoculum trop dense, une gélose trop épaisse ($> 4\text{mm}$), des disques instables ou peut être dû à la composition du milieu.

Un trop grand diamètre peut se produire suite à un inoculum trop léger, une gélose trop mince ($< 4\text{mm}$) ou peut être dû à la composition du milieu.

Il est évident que chaque laboratoire évaluera, lui-même, les facteurs responsables d'éventuelles déviations.

Aucune différence significative n'a été remarquée entre les méthodes NCCLS et ROSCO lors de la comparaison des catégories correctes et incorrectes.

Une tendance observée pour la méthode NCCLS donne des diamètres plutôt trop petits ; et l'inverse est observé pour la méthode ROSCO. Ce phénomène peut être dû à une meilleure stabilité des disques ROSCO, vis-à-vis des disques papier.

Les résultats obtenus lors de l'enquête sont comparables aux résultats obtenus lors d'une étude multiculture belge en 1987 où entre autres les résultats avec *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Escherichia coli* ATCC 25922 et avec les méthodes NCCLS et ROSCO ont été comparés (1).

M. LONTIE (MCH-Leuven)

REFERENCE

1. Lauwers S., Philippe J., Van Zeebroeck A. *et al.* 1991. Quality control in antimicrobial disk susceptibility testing: a Belgian multicenter study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 10:652-656.

2.2 Culture M/2594

Le germe, isolé à partir de l'hémoculture (culture en aérobie et en anaérobie ; 3 prélèvements différents) d'un homme âgé de 73 ans, hospitalisé avec une hémorragie gastrique à la suite d'un surdosage d'anticoagulant (pour une valvule artificielle), est un *Propionibacterium acnes*. Les hémocultures étaient positives après environ 54 heures.

2.2.1. Taxonomie

Le genre *Propionibacterium* comprend des espèces caractérisées par des bacilles à Gram positif, pléomorphes, immobiles et non sporulés. Auparavant, *Propionibacterium acnes* était connu sous le nom de *Bacillus acnes* ou *Corynebacterium acnes*.

Les recherches de Cunnings et Johnson en 1974 ont montré qu'au niveau physiologique, sérologique et sur base d'hybridation ADN-ADN, le *Corynebacterium parvum*, longtemps utilisé en immunothérapie, était identique au *Propionibacterium acnes*. De ce fait, le nom *C. parvum* a été abandonné.

2.2.2. Microbiologie

Propionibacterium acnes est un bacille à Gram positif, généralement long et fin. Dans les cultures plus âgées, il est cependant fréquemment coccoïde. C'est en culture liquide que l'on retrouve les «nids d'oiseau» caractéristiques et facilement reconnaissables. Sur boîte de gélose au sang, on observe après 48 à 72 heures d'incubation, de petites colonies blanches ou gris transparent, avec un bêtahémolyse variable. Le *P. acnes* est anaérobie à aéro-tolérant (la souche envoyée a été retrouvée aussi bien dans les flacons d'hémoculture aérobies qu'anaérobies, et poussait bien en atmosphère enrichie en CO₂).

Tests biochimiques positifs : catalase, indole, réduction des nitrates, gélatinase, lécithinase. Le *P. acnes* est facilement reconnu par l'API 20 A (5002504).

Le fait qu'il pousse mieux mais pas exclusivement en anaérobiose, l'absence de formation de spores et sa morphologie aident également à le différencier des diphtéroïdes et des bacilles à Gram positif anaérobies stricts.

2.2.3. Signification clinique

Propionibacterium acnes est un saprophyte de la peau. Sa concentration par cm² varie selon les individus et les zones cutanées ; mais elle est toujours plus élevée dans les régions riches en sébum. L'implication de *P. acnes* dans l'acné vulgaire est bien connue. Des facteurs endocriniens propres au patient et l'induction de cytokine pro-inflammatoire par la bactérie jouent un rôle important dans la pathogenèse de cette affection.

Le germe peut également être isolé à partir des muqueuses buccales, de la membrane conjonctive, des intestins et du tractus uro-génital. Le *Propionibacterium acnes* est fréquemment retrouvé dans les hémocultures (dans certaines séries, jusqu'à 5 % des hémocultures s'avèrent positives) ; et dans la plupart des cas, il est considéré comme un contaminant. Plusieurs publications prouvent cependant le rôle parfois pathogène de ce germe habituellement peu virulent : il a été retrouvé comme germe causal dans des ostéomyélites (ayant ou non un rapport avec le syndrome SAPHO), des abcès cérébraux, des endophtalmites, des endocardites, etc ... Une grande majorité des cas est associée à un corps étranger : infection de prothèses orthopédiques, shunts cérébro-ventriculaires, implants de cristallin, greffes vasculaires, etc.

Lorsque *P. acnes* est isolé à partir d'un prélèvement liquidien profond ou d'un abcès, le contexte clinique doit être examiné. De même, quand il est retrouvé à plusieurs reprises dans des hémocultures, sa pertinence clinique doit être vérifiée ; surtout si les flacons deviennent rapidement positifs (3 à 5 jours) ; et que tant les flacons aérobies qu'anaérobies sont positifs.

2.2.4. Antibiogramme

In vitro, *P. acnes* est normalement sensible à la plupart des antibiotiques. Sa résistance au métronidazole et aux sulfonamides est générale. Sa sensibilité aux aminoglycosides est variable. A cause de l'utilisation prolongée d'antibiotiques dans le traitement de l'acné vulgaire, de plus en plus de souches deviennent résistantes notamment aux macrolides, à la clindamycine, aux tétracyclines. La Pénicilline G à haute dose et de manière prolongée (par exemple six semaines en cas d'endocardite) reste efficace.

H. DE BEENHOUWER (O.L.V. Ziekenhuis Aalst)

REFERENCES

1. Manual of clinical microbiology 7th edition Murray P, E. Baron, M. Pfaller, F. Tenover, R. Tenover. ASM Press, Washington DC, 1999.
2. Principles and practice of infectious diseases, 5th edition Mandell Douglas & Bennett, Ed Churchill Livingstone.
3. Gunthard H, Hany A, Turina M, Wust J. Propionibacterium acnes as a cause of aggressive aortic valve endocarditis and importance of tissue grinding: case report and review. J Clin Microbiol 1994 Dec;32(12):3043-5.
4. Antibiotic resistance and clinical significance of the two-faced Propionibacterium acnes. E. Nagy Clinical Microbiology and Infection, volume 7, supplement 1, 2001, pages 1-394 Abstract: S78.
5. Severe infections caused by Propionibacterium acnes: an underestimated pathogen in late postoperative infections. Yale Jakab E, Zbinden R, Gubler J, Ruef C, von Graevenitz A, Krause M J Biol Med 1996 Nov-Dec;69(6):477-82s.

III. RESULTATS DES IDENTIFICATIONS (N=246)

Les identifications correctes sont soulignées

3.1 Culture M/2259 *Escherichia coli* (urine) N=246

Escherichia coli 246 (100,0%)

3.2 Culture M/2260 *Staphylococcus aureus* (pus d'oreille) N=246

Staphylococcus aureus 245 (99,6%)
Enterobacter agglomerans 1

3.3 Culture M/2594 *Propionibacterium acnes* (hémoculture) N=246

Propionibacterium acnes 191 (77,6%)
Propionibacterium sp. 13
Propionibacterium granulosum 2
Corynebacterium accolens 3
Corynebacterium amycolatum 1
Corynebacterium anaerobe 1
Corynebacterium bovis 1
Corynebacterium pseudotuberculose 1
Corynebacterium renale 1
Corynebacterium sp. 5
Actinomyces neuui 1
Actinomyces viscosus 1
Bacille Gram + 2
Bacillus coagulans 1
Bacillus licheniformis 1
CDC coryneform 1
Gram + anaérobie 4
Bacilles immobiles Gram + 1
Oeskorvia 1
Porphyromonas endodontalis 1
Rhodococcus sp. 1
Rothia dentocariosa 1
Staphylococcus aureus 1
Sans réponse 6
Pas de croissance 4

IV. ANTIBIOGRAMME

L'antibiogramme type a été réalisé par plusieurs experts selon les deux méthodes les plus couramment utilisées et pouvant servir de référence : méthode par diffusion de disque selon NCCLS et ROSCO (NEO-SENSITABS). Les deux germes sont des souches de référence ATCC, dont la sensibilité est donnée par ATCC même.

4.1 Culture M/2259 : nombre de laboratoires participants = 246

Les laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques

	Réponse attendue	S	I	R
ampicilline	S	224	12	4
céfalothine	S	85	27	2
céfazoline	S	163	1	1
céfuroxime	S	225	7	2
cotrimoxazole	S	244		
norfloxacin	S	206		
péfloxacin	S	53		
ofloxacin	S	129		
lévofloxacin	S	36		
amoxyclov.	S	249	3	
ciprofloxacine	S	194		
gentamicine	S	201	1	1

4.2 Culture M/2260 : nombre de laboratoires participants = 246

Les laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques

	Réponse attendue	S	I	R
oxacilline	S	250		1
pénicilline	S	220	2	16
érythromycine	S	229	8	2
cotrimoxazole	S	241	2	1
norfloxacin	S	131	1	
péfloxacin	S	33		
ofloxacin	S	127		
lévofloxacin	S	45		
clindamycine	S	219	4	2
ciprofloxacine	S	179	1	

V. PARASITOLOGIE

5.1. Les échantillons

Chaque participant a reçu deux frottis sanguins, P/2919 et P/2920.

Pour chaque échantillon, les données cliniques suivantes ont été trouvées :

P/2919 : une dame de 32 ans se rend à la consultation de l'Institut de Médecine Tropicale, après un séjour en Afrique australe : Zimbabwe, Malawi et la Tanzanie. Elle se souvient d'une piqûre de mouche Tsé-tsé. Elle se sent malade et fatiguée.

P/2920 : un homme de 45 ans se rend à la consultation de l'Institut de Médecine Tropicale après un safari photo au Kruger Park. Il a de la fièvre.

Nous remercions le Dr. Leigh Dini, du centre de référence malaria , South African Institute for Medical Research, Johannesburg, Afrique du Sud, pour la préparation de ces frottis.

5.2. Les résultats

P/2919

Les résultats suivants ont été communiqués :

Parasite	Nombre de laboratoires
<i>Plasmodium falciparum</i>	2
<i>Trypanosoma brucei</i>	217
<i>Trypanosoma cruzi</i>	5
Total	224

Plusieurs stades du cycle évolutif ont été rapportés : formes adultes (40), forme végétative (3), forme végétative hématophage (4), microfilaire (2), trophozoïtes (15), schizontes jeunes (3), gamétocytes (2), larves (2), larve rhabditoïde (1) et trypomastigotes (61).

P/2920

Parasites	Nombre de laboratoires
<i>Plasmodium sp</i>	17
<i>P.falciparum</i>	140
<i>P.falciparum</i> + <i>P.malariae</i>	8
<i>P.malariae</i> + <i>P.ovale</i>	1
<i>P.malariae</i>	43
<i>P.ovale</i>	5
<i>P. vivax</i>	9
<i>Trypanosoma brucei</i>	1
Total	224

Plusieurs stades du cycle évolutif ont été rapportés : formes adultes (2), trophozoïtes (209), schizontes jeunes (22), gamétocytes (18) et autres schizontes mûrs (20).

5.3. Discussion

Référons-nous aux discussions des enquêtes 01/2000 et 02/1997.

VI. SEROLOGIE Toxoplasmose

6.1. Description des échantillons

Deux échantillons de plasma lyophilisés ont été envoyés :

- S/2343 : IgG et IgM positif
- S/2724 : IgG et IgM positif

Les échantillons étaient accompagnés de l'information clinique suivante :
Les deux échantillons proviennent du même patient et ont été prélevés dans un intervalle de 3 mois. La patiente est une jeune femme de 27 ans ; elle se plaint de fatigue et présente une adénopathie.

6.2. Les participants

Un total de 227 laboratoires ont participé à cette enquête.

6.3. Les réactifs utilisés

Le tableau suivant montre le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs pour le dosage des IgG et IgM :

Fabriquant	Réactif IgG	Nbre	Réactif IgM	Nbre
Abbott	Toxo IgG	49	Toxo IgM	46
	Toxo MEIA	48	Toxo MEIA	51
	Toxo IgG EIA	2	Toxo IgM EIA	3
	Non spécifié	4	Non spécifié	4
bioMérieux	Toxo IgG	49	Toxo IgM	48
	Toxo IgG-IFA	9	Toxo IgM-IFA	9
	Toxo-spot IF	3	Toxo-spot IF	4
	Toxo IgG EIA	2	Toxoplasma IgM capture	3
			Toxo IgM EIA	2
			Toxo ISAGA	2
	Non spécifié	7	Non spécifié	5
Beckman	Access Toxo IgG	24	Access Toxo IgM	23
Sorin	ETI-ToxoK-G plus	16	ETI-ToxoK-M plus	16
DadeBehring	Toxoplasmose IgG	2	Toxoplasmose IgM	1
DPC	Toxo IgG	2	Toxo IgM	2
	Toxoplasmose IgG	1	Toxoplasmose IgM	1
	Toxo IgG EIA	1	Toxo IgM EIA	1
	Non spécifié	1	Non spécifié	1
Organon	Toxonostika IgG	2	Toxonostika IgM	3
Biorad	New Platelia Toxo IgG	3	New Platelia Toxo IgM	5
Home made		4		3
autres		2	autres	2
	Non spécifié	5	Non spécifié	4

Tous les laboratoires ont dosé, pour les deux échantillons, les IgG et les IgM.

Les IgA ont été dosées par 18 participants avec :
 Platelia Toxo IgA de Biorad, 8 participants,
 ETI-Toxok-A plus de Sorin, 7 participants,
 Toxo-spot IF de bioMérieux, 1 participant,
 Home-made, 2 participants.

L'avidité IgG a été dosée par 73 participants :
 Toxo IgG Avidity de bioMérieux, 67 participants,
 Toxo IgG Avidity de DadeBehring, 5 participants,
 Home-made, 1 participant.

6.4. Résultats

6.4.1. Distribution des résultats pour l'échantillon S/2343

Résultat	IgG N = 238	IgM N = 241	IgA N = 18	IgG avidité N = 73
Sans	18	11	0	
+	213	229	18	
borderline	5	0	0	
-	2	1	0	
En %				68

Pour l'IgG : 5 résultats borderline : 3 avec le New Platelia Toxo IgG kit de Biorad, 1 avec le Toxo IgG-EIA kit de Dade et 1 avec le ETI-ToxoK –G de Sorin.

2 résultats négatifs avec des réactifs non spécifiés.

Pour l'IgM :

1 résultat négatif avec le kit Toxonostika IgM d'Organon a été obtenu.

Avec les réactifs les plus fréquemment utilisés, les unités et indices suivants ont été obtenus

Kit	N	Médiane	Minimum	Maximum
Toxo IgG Abbott	49	52,00	37,00	76,30
Toxo IgG MEIA Abbott	48	56,75	43,00	82,50
Access Beckman IgG	24	16,50	13,80	22,00
Toxo IgG bioMérieux	49	25,00	17,00	31,00
ETIToxoK IgG Sorin	16	38,00	17,80	81,00
Toxo IgM Abbott	46	03,09	02,43	04,61
Toxo IgM MEIA Abbott	59	03,18	02,34	05,80
Access Beckman IgM	23	25,77	23,89	31,00
Toxo IgM bioMérieux	48	04,44	03,86	07,60
ETIToxoK IgM Sorin	16	03,60	01,63	04,50

Résultats pour l'IgG avidité

Fabriquant	Nbre	Médiane %	Minimum %	Maximum %
Home-made	1	80		
Dade	4	16,5	9	29,5
BioMérieux	63	3,0	1,2	22,9

Distribution des résultats pour l'échantillon S/2724

Résultat	IgG N = 238	IgM N = 245	IgA N = 18	IgG avidité N = 72
Sans	20	11	0	
+	218	201	18	
borderline	0	25	0	
-	0	8	0	
En %				67

Avec les réactifs les plus fréquemment utilisés, les unités et indices suivants ont été obtenus

Kit	N	Médiane	Minimum	Maximum
Toxo IgG Abbott	49	519	288	1200
Toxo IgG MEIA Abbott	48	574	277	1222
Access Beckman IgG	24	550	480	1680
Toxo IgG bioMérieux	49	648	49	1372
ETI-ToxoK IgG Sorin	16	250	150	3334
Toxo IgM Abbott	46	0,772	0,540	1,190
Toxo IgM MEIA Abbott	51	0,772	0,469	1,590
Access Beckman IgM	23	5,605	4,000	7,000
Toxo IgM bioMérieux	48	1,550	1,330	2,720
ETI-ToxoK IgM Sorin	16	1,517	0,576	2,110

Résultats pour l'IgG avidité

Fabriquant	Nbre	Médiane %	Minimum %	Maximum %
Home-made	1	95		
Dade	5	69,0	57,0	72,0
bioMérieux	61	18,0	3,0	46,8

6.4.4 Distribution des interprétations

Interprétation (N)	Aucune remarque	Tests complémentaires	Nouveau prélèvement > 3 semaines	Une confirmation n'est pas nécessaire
Aucune (5)				
Infection récente (173)	11	18	14	130
Infection ancienne (16)	1	1		14
Séroconversion (21)	3			18
Autres (12)	1	2	1	8

6.5 Commentaires sur les résultats et leur interprétation

6.5.1. IgG faux négatifs

Deux laboratoires ont déclaré par une technique non précisée que le premier échantillon était négatif. Ceci correspond à un pourcentage de 0.84% (2/238). Rappelons que le pourcentage de faux négatifs a été de 1.4% en 1996 et 0% en 2000. A l'évidence, ces résultats proviennent de techniques qui manquent de sensibilité ou qui réagissent lentement à l'apparition des IgG. Ceci peut conduire à considérer, de façon erronée :

- Qu'un sujet immunodéprimé est séronégatif, alors qu'il est porteur de kystes toxoplasmiques et devrait recevoir une prophylaxie.
- Qu'une femme enceinte, faussement déclarée non immunisée, serait à risque d'être contaminée et devrait faire l'objet d'une surveillance régulière pendant sa grossesse.
- Qu'un transplanté d'organe, en particulier de cœur, serait à l'abri de tout risque de contamination par le greffon, alors que ce dernier provient d'un donneur (faussement) négatif. Il existe en effet un risque de transmission de kystes parasites avec un greffon d'un donneur toxo-positif et une chimioprophylaxie est alors nécessaire.

6.5.2. Interprétation

Rappelons qu'il est nécessaire d'interpréter les résultats non seulement pour le médecin demandeur, mais aussi pour un autre laboratoire qui prendrait éventuellement le relais de la surveillance sérologique de la femme enceinte avec d'autres types de réactifs. Nous avons enregistré 37 réponses erronées concernant l'interprétation de la sérologie : il s'agit de 21 réponses qui déclarent une séroconversion, et de 16 une immunité ancienne.

6.6 Discussion

6.6.1. Critères en faveur de l'infection récente dès le premier prélèvement

La sérologie initiale caractérisée par un profil IgG + IgM + était, avec ses titres perturbés, très en faveur d'une infection récente.

Un faisceau d'arguments sérologiques supplémentaires est venu étayer cette hypothèse : la valeur basse de l'avidité (techniques bioMerieux et Dade Behring), la positivité des IgM et des IgA, et en complément, l'augmentation significative des IgG par comparaison avec le deuxième échantillon. Bien qu'avec le premier sérum le diagnostic ait été extrêmement suggestif, ce deuxième échantillon s'est avéré nécessaire pour confirmation. La donnée clinique d'adénopathie est venue aussi confirmer la sérologie mais il faut se rappeler que des adénopathies peuvent apparaître dans d'autres infections.

6.6.2. Validité du délai de 3 mois avant la deuxième prise de sang

Pour rappel, l'histoire clinique qui nous a été présentée est celle d'une femme jeune, non enceinte, fatiguée et porteuse d'adénopathie.

Comme le diagnostic d'infection récente a été démontré dès le premier prélèvement, il appartenait au médecin de suivre sa patiente à la fois sur le plan clinique et sérologique ; et d'apprécier le moment le plus opportun pour demander un bilan biologique de contrôle. C'est dans ce contexte qu'a été réalisée une deuxième prise de sang avec un délai de trois mois. En pratique courante, et plus particulièrement pour la femme enceinte, il ne faut pas attendre 3 mois pour démontrer une augmentation significative. En règle générale, 3 semaines de délai suffisent pour démontrer cet accroissement significatif des IgG. En ce qui concerne les IgM, quelques laboratoires ont signalé leur évolution vers une zone grise (n=25), d'autres vers la négativation (n=8).

6.6.3 Augmentation du taux n'est pas séroconversion

La majorité des techniques ont détecté l'augmentation significative des IgG, processus qui se produit dans la zone de linéarité qui caractérise chaque technique ELISA. Au-delà de cette zone, la technique atteint un plateau. Tout sérum donnant un résultat supérieur ou égal à la limite de linéarité sera dilué.

Cette augmentation significative des IgG a été interprétée faussement par 21 laboratoires comme étant une séroconversion. En fait, une séroconversion se définit comme une réponse

immunitaire humorale qui passe d'un statut de négatif (absence d'anticorps) à positif (présence d'anticorps) en l'espace de 2 ou 3 semaines. Chez une femme enceinte séronégative en début de grossesse, qui devient séropositive, on peut affirmer la séroconversion. Une séroconversion pour une maladie infectieuse est liée à l'apparition d'anticorps. Etant donné les problèmes récurrents de fiabilité des IgM, non seulement dans le domaine de la toxoplasmose mais aussi dans d'autres infections, l'apparition des IgM doit toujours être confirmée par l'apparition des IgG. Si les IgG n'apparaissent pas, le diagnostic de séroconversion ne peut pas être retenu.

6.6.4 Intérêt du test d'avidité

Nous avons vu que la valeur de l'avidité a augmenté d'une manière significative entre les deux prélèvements (médianes 3% et 18 %, technique bioMérieux), tout en restant basse, preuve de l'infection récente. Toutefois, il s'agit d'une augmentation lente eu égard au délai de 3 mois déjà écoulé ; et ceci illustre bien les variations individuelles de la maturation des IgG. En règle générale, la technique d'avidité est intéressante lorsque les IgM sont positives. La valeur d'avidité permet alors d'accroître la précision de l'interprétation de l'ensemble du profil sérologique, soit dans le sens d'une immunité ancienne, soit d'une infection récente. Mais il importe que chaque laboratoire évalue sa propre technique d'avidité et en détermine les caractéristiques de performance. Exécutée dans de bonnes conditions, une avidité élevée en présence d'une IgM positive exclut en principe une primo-infection dans les 3 mois qui précèdent ; tandis qu'une avidité basse en présence d'IgM n'indiquera pas nécessairement une infection récente. On ne connaît pas bien les raisons d'un retard de maturation des IgG s'accompagnant d'avidités basses chez des sujets immunocompétents. Traitement antibiotique ? Traitement antiparasitaire ? Ou prédisposition individuelle à l'absence de maturation des cellules immunocompétentes ? C'est pourquoi, pour pallier l'insuffisance de la valeur prédictive positive d'une avidité basse, on préconise de réaliser un suivi sérologique et d'analyser, en parallèle, l'évolution quantitative des IgG. Par ailleurs, il faut signaler dans ce chapitre le cas particulier du patient immunodéprimé chez qui les complications toxoplasmiques ne représentent pas une infection aiguë et s'accompagnent dès lors de valeurs d'avidité élevées.

6.6.5 L'adénopathie au cours d'une primo-infection

La présence d'adénopathie est inconstante au cours d'une infection toxoplasmique.

La cinétique de disparition des adénopathies est variable d'un individu à l'autre. Selon Darrel O. HO-YEN, la majorité des adénopathies disparaissent en 2 mois ; chez 25% de parturientes, elles disparaissent entre 2 et 4 mois ; chez 8%, entre 4 et 6 mois et chez 6%, au-delà de 6 mois.

Nous tenons à votre disposition les références bibliographiques se rapportant à ce travail.

V. LUYASU (Clinique Saint Pierre-Ottignies)
A. NAESSENS (A. NAESSENS (UZ VUB-Jette)