

Place du test rapide LDBIO Diagnostics® TOXOPLASMA ICT IGG-IGM en complément de la sérologie Siemens Atellica® IM dans la stratégie diagnostique de la toxoplasmose

Mickael Fortun, Julien L'hirondel

Nantes, Laborizon Bretagne - Biogroup, 4 impasse des ajoncs, 44470 Carquefou, France

* **Correspondance** M. Fortun, mickael.fortun@biogroup.fr

Mots-clés

biologie clinique,
tests de confirmation,
immunologie,
microbiologie,
performances,
sérologie,
toxoplasmose

Résumé

Selon les recommandations françaises de dépistage sérologique de la toxoplasmose, certains profils doivent être confirmés par des techniques complémentaires, allongeant le délai de rendu des résultats. Ainsi, le plateau technique Laborizon Bretagne de Nantes a étudié la place du test LDBIO Diagnostics® TOXOPLASMA ICT IGG-IGM (ICT) en complément de la sérologie Siemens Atellica®. Les profils IgG-/IgM+ et IgG équivoques ou positifs faibles/IgM- (IgGEq/IgM-) sur Atellica® confirmés par ICT, Alinity® Abbott et Platelia® Biorad. Parmi les 66 profils IgGEq/IgM-, la concordance est parfaite entre ICT et techniques complémentaires : 21 positifs faibles ont été confirmés positifs, 8 équivoques ont été considérés négatifs et 37 ont été confirmés positifs. Concernant les 76 profils IgG-/IgM+, 68 sont négatifs et 7 sont positifs en techniques complémentaires et ICT. Une discordance a été observée. La combinaison Atellica®/ICT permet une excellente discrimination des profils sérologiques IgG-/IgM+ et IgGEq/IgM, avec une orientation diagnostique conforme dans 99,3 % des cas. Seul 1 échantillon s'est avéré discordant, mais nécessitait d'être suivi par un contrôle à 15 jours. Les performances observées sont compatibles avec une utilisation en routine. Ce test simplifie le processus analytique, améliore le délai d'obtention des résultats, tout en garantissant un excellent niveau de qualité.

Use of LDBIO Diagnostics® TOXOPLASMA ICT IGG-IGM in association with Siemens Atellica® IM in toxoplasmosis serological screening

Key words

clinical biology,
confirmation
testing, immunology,
microbiology,
performances, serology

Abstract

According to French recommendations for serological screening of toxoplasmosis, some profiles must be confirmed by additional methods, extending the time taken to produce results. Thus, the Laborizon Bretagne technical platform in Nantes studied the place of the LDBIO Diagnostics® TOXOPLASMA ICT IGG-IGM (ICT) test in addition to Siemens Atellica® serology. IgG-/IgM+ and equivocal or weak positive IgG/IgM- (IgGEq/IgM-) profiles on Atellica® will be confirmed by ICT, Alinity® Abbott and Platelia® Biorad. Among the 66 IgGEq/IgM- profiles, the concordance is perfect between ICT and complementary techniques: 21 weak positives were confirmed positive, 8 equivocal were considered negative and 37 were confirmed positive. Concerning the 76 IgG-/IgM+ profiles, 68 are negative and 7 are positive by complementary techniques and ICT. One discordance was observed. The Atellica®/ICT combination allows excellent discrimination of IgG-/IgM+ and IgGEq/IgM serological profiles with consistent diagnostic orientation in 99.3% of cases. Only

Pour citer cet article : Fortun M, L'hirondel J. Place du test rapide LDBIO Diagnostics® TOXOPLASMA ICT IGG-IGM en complément de la sérologie Siemens Atellica® IM dans la stratégie diagnostique de la toxoplasmose. *Ann Biol Clin* 2024 ; 82(1) : 81-92. doi : 10.1684/abc.2024.1875

1 sample was found to be discordant but required monitoring at 15 days. The observed performances are compatible with routine use. This test simplifies the analytical process, improves the time to obtain results, while guaranteeing an excellent level of quality.

Introduction

En France, le dépistage de la toxoplasmose chez le sujet immunocompétent, y compris chez la femme enceinte, est réalisé par la recherche des anticorps sériques anti-*Toxoplasma gondii* d'isotypes IgG et IgM [1]. Les recommandations de bonnes pratiques ont été définies par le Centre National de Référence (CNR) de la Toxoplasmose [2] et prévoient en cas de séronégativité un suivi mensuel de la sérologie chez la femme enceinte et ce jusqu'à un mois après l'accouchement. Lorsque le premier prélèvement met en évidence un profil avec des IgG isolément positives, un contrôle à trois semaines doit être réalisé afin d'évaluer la cinétique des anticorps. Aussi certaines situations doivent conduire à la réalisation d'examen complémentaires : en cas de profil IgG positives et IgM positives, l'indice d'avidité des IgG doit être déterminé pour dater l'infection et en cas de profil IgM isolément positives ou de titres équivoques en IgG sans IgM, des contrôles de spécificité de l'isotype en question par une autre méthode doivent être réalisés.

La mise en œuvre de ces méthodes complémentaires n'est pas toujours simple au sein de laboratoires non spécialisés, et nécessite d'adresser régulièrement en sous-traitance les échantillons concernés.

Dans ce contexte, le plateau technique Laborizon Bretagne - Biogroup de Nantes a décidé d'évaluer la place du test immunochromatographique, TOXOPLASMA ICT IGG-IGM LDBIO Diagnostics® (ICT) comme technique de confirmation, en complément de la sérologie Siemens Atellica® IM utilisée en routine, au regard des exigences du CNR.

Matériel et méthodes

Le laboratoire Laborizon Bretagne - Biogroup utilise les techniques Siemens Atellica® IM Toxoplasma IgG (Toxo G) et Siemens Atellica® IM Toxoplasma IgM (Toxo M) pour le dépistage et le suivi sérologie de l'infection à *Toxoplasma gondii*. Ce sont des méthodes d'immunodosage sandwich de capture avec révélation par chimiluminescence directe. D'après la fiche technique fournisseur, les échantillons avec un index en IgM $\geq 1,0$ sont à considérer comme réactifs, ceux avec un index d'IgM compris entre $\geq 0,9$ et $< 1,0$ sont à considérer comme équivoques et ceux avec un index d'IgM $< 0,9$ sont à considérer comme non réactifs vis-à-vis des IgM anti-*T. gondii*. Les échantillons avec un titre d'IgG ≥ 10 UI/mL sont à considérer comme réactifs, ceux avec un titre d'IgG compris entre $\geq 6,4$ UI/mL et < 10 UI/mL sont à considérer comme équivoques (IgG Eq) et ceux avec un titre en IgG $< 6,4$ UI/mL sont à considérer comme non réactifs vis-à-vis des IgG anti-*T. gondii*. À noter, la fiche technique précise pour les IgG que « dans le cas d'échantillons patient donnant des valeurs égales à ou proches de la valeur seuil de 10-17 UI/mL, des concentrations en hausse ou significativement plus élevées des IgG totales peuvent modifier l'interprétation qualitative de positif à équivoque ou, ce qui est rare, à négatif » [3, 4]. Les IgG entre 10 et 17 UI/mL ont ainsi été considérés comme « positifs faibles ».

En cas de positivité isolée d'un isotype, le laboratoire recourt aux sous-traitances suivantes :

IgM : contrôle par au moins une autre technique Bio-Rad Platelia® [immunocapture en phase solide] et Abbott Alinity® I [chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA)] (CHU de

Toulouse) ou Biomérieux Vidas® [Enzyme linked fluorescent assay (ELFA)] (Eurofins Biomnis) ;

IgG : contrôle par une autre technique Bio-Rad Platelia® [immunocapture en phase solide] et Abbott Alinity® I [Chemiluminescent Microparticle Immuno-Assay (CMIA)] puis par un Immunoblot Toxo II IgG confirmation LDBIO® en cas de discordance (CHU Toulouse)

Le kit TOXOPLASMA ICT IgG-IgM LDBIO® Diagnostics (ICT) est un test unitaire simple qualitatif détectant simultanément et sans les distinguer les IgG et les IgM anti-*T. gondii*. Ce kit est constitué d'une cassette contenant une bandelette de nitrocellulose avec deux bandes réactives : une bande de test (antigènes de *T. gondii*) et une bande de contrôle (gamma globulines de lapin). La cassette contient également un support en fibre de verre imprégné de particules

de latex noires couplées à l'antigène toxoplasmique (« latex test », ou T) et de particules de latex bleues couplées à un antiserum de chèvre anti-IgG de lapin (« latex control », ou C). Le test consiste à déposer successivement 30 µL de sérum et 3 gouttes d'une solution d'éluion dans le puits prévu à cet effet. La lecture des résultats sera réalisée 20 à 30 minutes après le dépôt de la solution d'éluion (temps de migration et de révélation). Le test est considéré positif lorsque 2 lignes, T et C, apparaissent dans les zones correspondantes [5].

Une étude prospective a été menée de décembre 2022 à août 2023 sur deux types de profils identifiés après dépistage des IgG et IgM anti-toxoplasmiques par technique Siemens Atellica® IM. Les modalités d'inclusion des patients sont détaillées ci-dessous et résumées dans la figure 1.

Copyright © 2024 J.L.E. Téléchargé par MONSIEUR MICKAEL FORTUN le 22/04/2024.

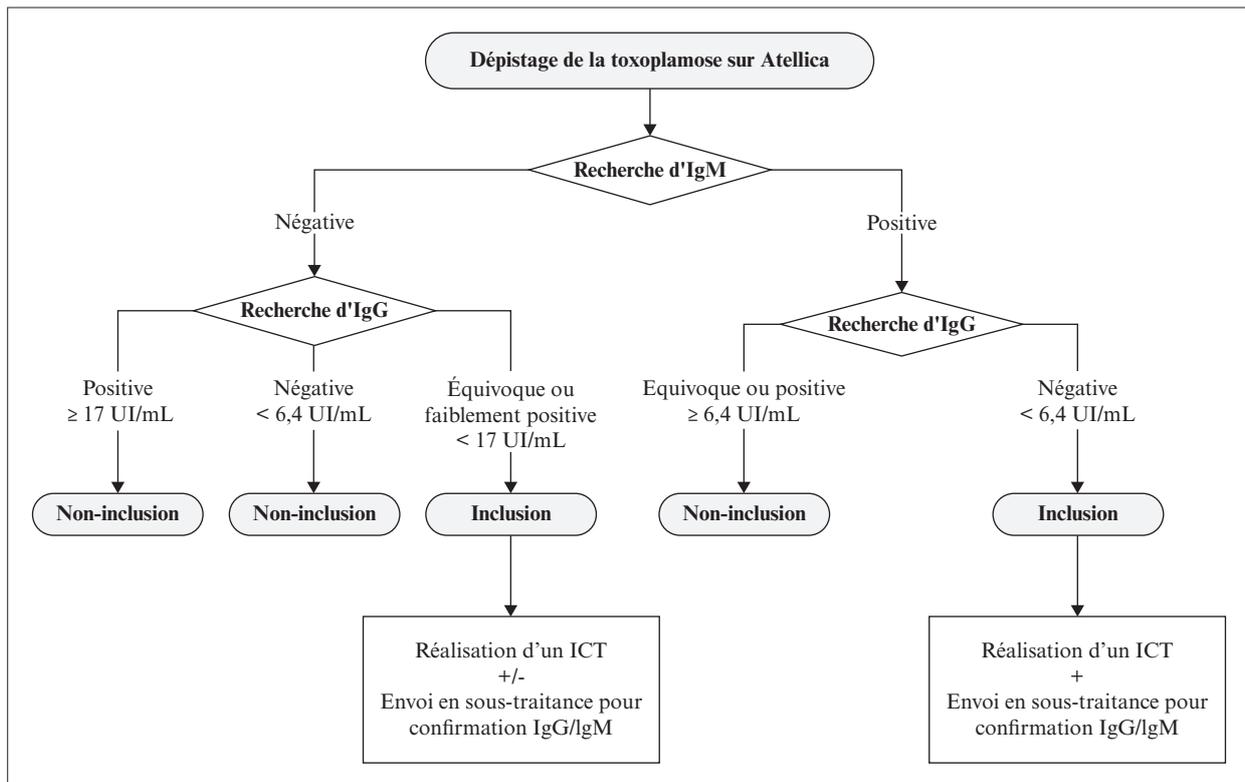


Figure 1. Modalités d'inclusion des patients.

Les profils IgG négatifs et IgM isolément positifs (IgG-/IgM +) ont fait l'objet d'un contrôle des IgM par au moins une autre technique selon les modalités de sous-traitance détaillées précédemment, de la réalisation d'un ICT et d'un contrôle sérologique à 15 jours.

Les profils IgG équivoques sans IgM (IgG Eq/IgM-) ont fait l'objet d'un contrôle des IgG par une autre technique au CHU de Toulouse et de la réalisation d'un ICT. Au regard de la fiche technique Siemens, les profils faiblement positifs (10 à 17 UI/mL) en IgG sans IgM sur Siemens Atellica® IM ont été inclus dans l'étude et testés par l'ICT. En cas de discordance entre les deux méthodes, ces sérums ont été transmis en sous-traitance pour expertise par techniques complémentaires du CHU de Toulouse.

Les données suivantes ont été recueillies pour les dossiers inclus dans le protocole d'étude : genre, éléments de contexte (grossesse notamment), résultats Siemens Atellica® IM : index/titres et interprétations en anticorps ainsi que l'URL (unités relatives de lumière ou Related Light Units [RLU]) de l'isotype non incriminé (URL IgG quand profil IgG-/IgM+ et URL IgM quand profil IgG Eq/IgM-), résultats des techniques complémentaires, résultats de l'ICT, résultats du dépistage suivant lorsque celui-ci était réalisé.

Le présent protocole de recherche a fait l'objet du dépôt d'un dossier de déclaration de Conservation D'Eléments du Corps Humain (CODECOH) auprès du ministère de la Santé conformément aux articles L. 1243-3 du Code de la Santé Publique, et respecte la réglementation française et les

méthodologies de références publiées par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (délibérations No. 2018-154 et 2018-155 du 3 mai 2018).

Résultats

Sur la période de l'étude, 17 073 sérologies toxoplasmose ont été réalisées sur le plateau technique de Laborizon Bretagne - Biogroup de Nantes. Parmi celles-ci 117 (soit 0,69 %) présentaient un profil IgG-/IgM+, 63 (0,37 %) avec un profil IgG Eq/IgM- et 114 (0,67 %) avec un profil IgG faiblement positives/IgM-.

Certains de ces profils correspondent à plusieurs sérums d'un même patient, ce qui explique la différence entre ces données globales et le nombre de sérum expertisés (142) dans le cadre de l'étude.

Résultats sur les profils IgG-/IgM+

Soixante-seize sérums ont présenté ce profil sérologique :

- Soixante-huit ne sont ni confirmés par l'ICT ni par les techniques complémentaires
- Sept sont confirmés par ICT et techniques complémentaires ainsi que par la cinétique des anticorps (séroconversion IgG) *a posteriori*.
- Un n'est pas confirmé par ICT mais l'est par les techniques complémentaires.

Les résultats sont détaillés dans le [tableau 1](#).

Tableau 1. Résultats des tests de confirmation réalisés en sous-traitance et par l'ICT LDBio Diagnostics® sur les profils Siemens Atellica® IM IgG-/IgM+.

	Résultats sur ICT LDBIO®		
	Négatifs	Positifs	
Résultats des techniques complémentaires en IgM	Négatifs	89,5 % (68/76)	0,0 % (0/76)
	Positifs	1,3 % (1/76)	9,2 % (7/76)

Les index observés pour les 68 faux positifs IgM Siemens Atellica® IM s'échelonnent entre 1,05 à 7,18 soit jusqu'à plus de 7 fois le seuil décisionnel avec une médiane à 1,35 et un 95^e percentile à 3,18.

L'incertitude de mesure (IM) est calculée au laboratoire selon la méthode CIQ/EEQ [9], à partir des CIQ positifs et des EEQ quantifiables selon la formule :

$$U(C) = \sqrt{u^2(CIQ) + u^2(EEQ)} = \sqrt{\left(\frac{CV \times m}{100}\right)^2 + \left(\frac{E}{\sqrt{3}}\right)^2} + \sigma^2$$

L'incertitude de mesure pour l'année 2022 est de 9,09 % pour les IgM anti-toxoplasmiques avec une fidélité intermédiaire de 2,91 %. La répartition des résultats montre que seuls 7 résultats faussement positifs en IgM sur 68 auraient été finalement considérés comme équivoques en élargissant la zone grise à l'aide de l'IM [0,90-1,09] (figure 2). Pour les 8 résultats dont la positivité est confirmée par technique complémentaire, les index s'échelonnent de 1,19 à > 40 (limite de linéarité de la technique), avec une médiane à 3,34.

Résultats sur les profils IgG Eq/IgM- et IgG positifs faibles/IgM-

Soixante-six sérums ont présenté ce profil sérologique

- Vingt et un pour des titres faibles d'IgG. Tous ont été confirmés par ICT.
- Quarante-cinq pour des titres équivoques en IgG :
 - Huit sont négatifs en ICT et en techniques complémentaires,
 - Trente-sept sont positifs en ICT et en techniques complémentaires.

Parmi ces 37 sérums équivoques en IgG sur Siemens Atellica® IM et positifs en ICT, la sous-traitance a eu besoin d'un western blot pour 6 d'entre eux pour conclure sur la spécificité des IgG spécifiques anti-*T. gondii*. Trois de ces sérums avaient un profil Abbott Alinity® I négatif/Bio-Rad Platelia®

positif, 1 avait un profil Abbott Alinity® I positif/Bio-Rad Platelia® négatif, 1 avait un profil Abbott Alinity® I équivoque/Bio-Rad Platelia® négatif et un avait un profil Abbott Alinity® I négatif/Bio-Rad Platelia® négatif. Pour les dossiers avec IgG équivoques ou faiblement positifs, la concordance est donc parfaite entre les résultats combinés du dépistage sur Siemens Atellica® IM et de l'ICT et les résultats combinés du dépistage sur Siemens Atellica® IM et des tests complémentaires réalisés en sous-traitance. Sur les 66 sérums analysés, 58 sont donc considérés positifs vis-à-vis des IgG anti-toxoplasmiques (dont un à la suite d'un apport passif d'anticorps) et 8 ne le sont finalement pas. Les résultats sont détaillés dans le [tableau 2](#).

Discussion

Les caractéristiques du test TOXOPLASMA IGG-IGM ICT LDBIO Diagnostics® sont compatibles avec les recommandations du CNR [2] en tant qu'examen complémentaire, et en font un candidat crédible en cas de positivité isolée des IgM ou de résultats équivoques en IgG.

Les techniques automatisées telles que celles proposées sur Siemens Atellica® IM sont adaptées aux volumes traités sur les plateaux techniques et permettent de rendre des résultats IgG et IgM quantitatifs, reproductibles, avec une fiabilité satisfaisante. Cette technique présente de bonnes performances en termes de sensibilité des IgG (97,6 %) et de spécificité des IgM (99,3 %) [3, 4, 6]. Cependant, comme toutes les techniques sérologiques, cette méthode peut être prise en défaut, et conformément aux exigences du CNR, les profils IgG-/IgM+ et IgG Eq/IgM- nécessitent d'être confirmés, notamment en cas de grossesse. Posséder une technique automatisée de confirmation sur place nécessite des moyens matériels et humains non négligeables. La sous-traitance d'échantillon n'est pas exempte de contrainte et

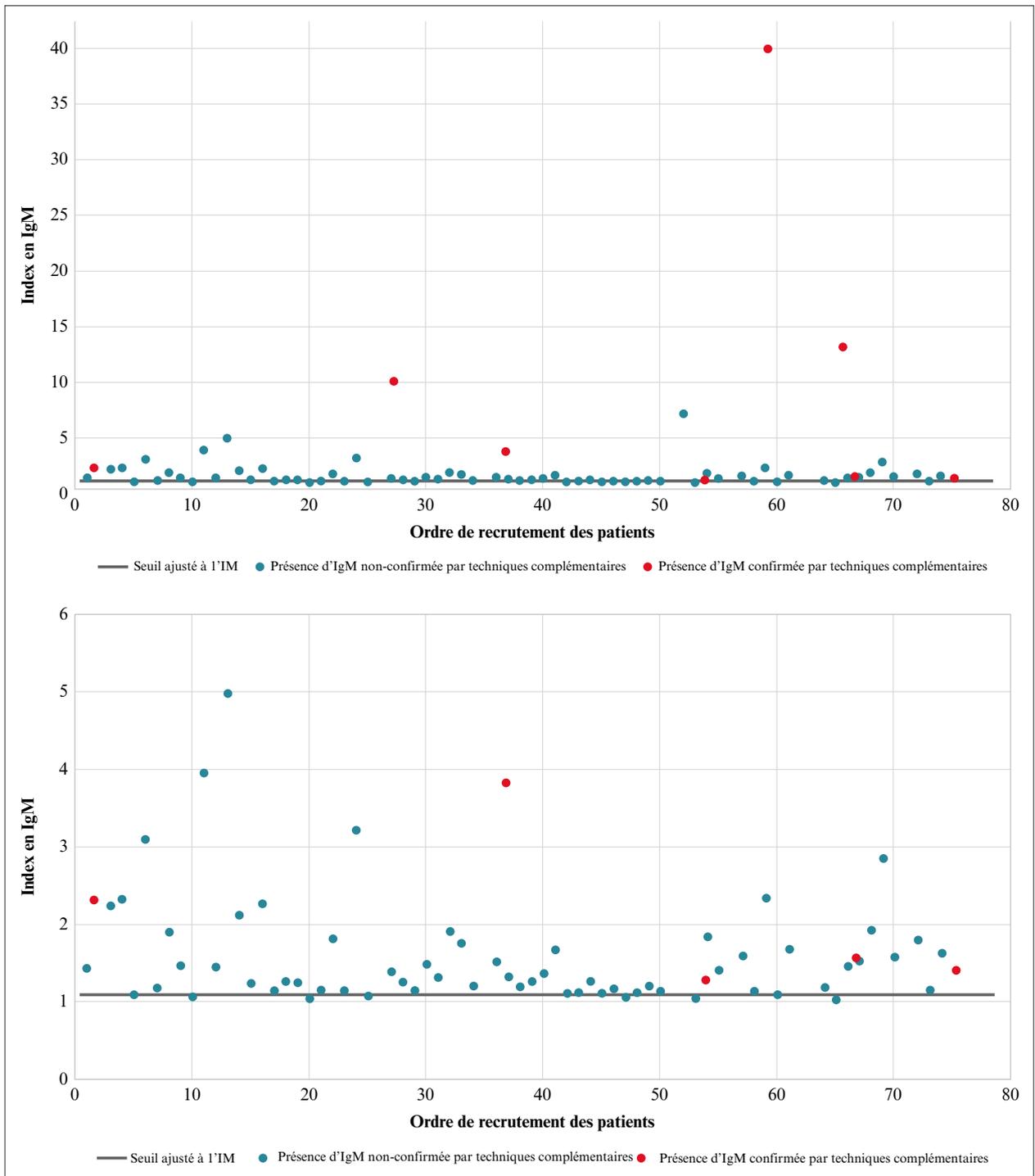


Figure 2. Répartition des index d'IgM en fonction du seuil décisionnel élargi par l'incertitude de mesure (ensemble des données et focus sur les index [0-6]).

Tableau 2. Résultats des confirmations des IgG équivoques ou faiblement positives en Siemens Atellica® IM par tests complémentaires (sous-traitance) et ICT LDBIO Diagnostics®.

		Résultats des tests de confirmation (ICT LDBIO ± sous-traitance)	
		Négatifs	Positifs
IgG Atellica® IM Siemens	Équivoques	12,1 % (8/66)	56,1 % (37/66)
	Faiblement positifs	0 % (0/66)	31,8 % (21/66)

s'accompagne de la mise en place d'un circuit secondaire d'envoi et d'un allongement significatif du délai de rendu des résultats, pouvant s'avérer anxiogène pour les patients et les prescripteurs. De plus l'envoi de ces échantillons ne présente que peu d'intérêt pour les centres d'expertise.

La rapidité d'obtention des résultats (20-30 minutes), la facilité d'utilisation et d'interprétation des résultats font donc de l'ICT une solution de choix dans le cadre de l'exploration complémentaire des profils IgG-/IgM+ et des profils IgG Eq/IgM-, sous réserve de performances analytiques suffisantes. Cette étude, par la confrontation des performances combinées du screening Siemens Atellica® IM + ICT par rapport à la solution actuelle de sous-traitance, évalue la place que pourrait prendre ce test unitaire simple dans la stratégie de dépistage sérologique de la toxoplasmose du laboratoire.

Gestion des profils IgG-/IgM+

Analyse qualitative des résultats

L'ICT permet une prise en charge adaptée dans 98,7 % des cas avec une probable non-spécificité des IgM (68 cas sur 76) ou une probable séroconversion à venir (8 cas sur 78). Dans un seul cas (1,3 %), l'ICT ne confirmait pas la présence d'anticorps d'isotype IgM alors que la recherche d'IgM était positive par techniques complémentaires. L'expertise de ce sérum par Western Blot IgM confirme la présence d'IgM spécifiques, et l'absence d'IgG. La découverte d'un profil IgG-/IgM+ exige un suivi à 15 jours (deux fois de suite si nécessaire) pour mettre en évidence l'apparition

des IgG et confirmer une éventuelle séroconversion, avant toute décision thérapeutique [2]. La découverte d'IgG sur ce deuxième prélèvement aurait probablement permis de remettre en question le résultat initial de l'ICT [2, 7, 8].

À la lumière de ces résultats et des recommandations du CNR, l'algorithme détaillé en figure 3 pourrait être appliqué.

Une séroconversion IgG a été confirmée à 15 jours pour 6 profils initiaux IgG-/IgM+.

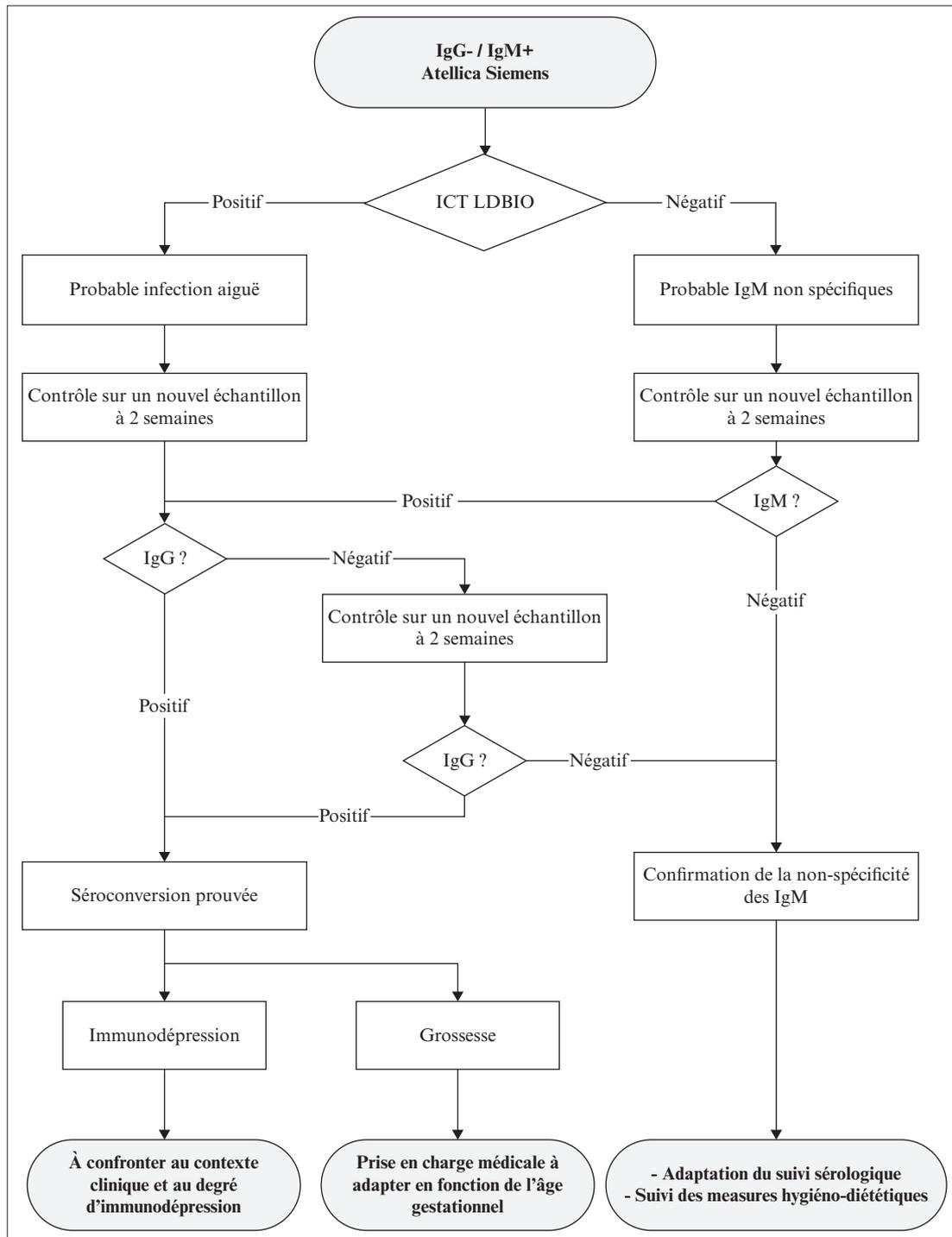
Quatre échantillons bien que qualifiés comme négatifs en IgG, c'est-à-dire présentant un signal détectable mais inférieur au seuil équivoque d'IgG (< 6,4 UI/mL) par la technique Siemens Atellica® IM, sont positifs avec deux techniques de confirmation d'IgG (Bio-Rad Platelia® et Abbott Alinity® I), évoquant ainsi une sensibilité retardée de la technique Siemens Atellica® IM Siemens pour la détection des IgG par rapport aux autres techniques.

Un cas de séroconversion avérée est caractérisé par un ICT positif et des résultats contradictoires en IgG sur le premier sérum :

- recherche négative avec les techniques Siemens Atellica® IM et Biomérieux Vidas® ;
- recherche positive sur Abbott Alinity® I ;
- et résultat douteux sur Western-Blot Toxoplasma IgG II LDBIO Diagnostics®.

Ces investigations suggèrent donc la présence de traces d'IgG anti-toxoplasmique dans le sérum en question.

Enfin un dossier avec un profil initial Siemens Atellica® IM IgG-/IgM+, pour lequel l'ICT confirme



Copyright © 2024 JLE. Téléchargé par MONSIEUR MICKAEL FORTUN le 22/04/2024.

Figure 3. Place du test ICT LDBio Diagnostics® dans la stratégie diagnostique de la toxoplasmose (profils Siemens Atellica IgG-/IgM+).

la spécificité des IgM et les tests Abbott Alinity® I et Bio-Rad Platelia® confirment l'absence d'IgG, présente un prélèvement à 15 jours positif en IgG sur Abbott Alinity® I affirmant le caractère récent de l'infection.

Dans ces 6 cas de séroconversion avérée, l'ICT était bien positif, mais compte tenu des traces d'IgG détectées par d'autres méthodes la question de l'isotype détecté peut être posée. Ce point n'est toutefois pas essentiel puisque la présence d'un isotype spécifique, quel qu'il soit, suffit à caractériser la réponse immunitaire contre *Toxoplasma gondii* et motivera un suivi *a posteriori*.

Enfin un dernier sérum avec un profil IgG-/IgM+ non confirmé par l'ICT donnait des résultats équivoques sur Abbott Alinity® I et Bio-Rad Platelia® avec un Western Blot négatif en IgM chez un patient présentant un syndrome inflammatoire et qui n'est pas revenu faire son prélèvement de contrôle à J15.

Analyse quantitative des résultats/application de l'incertitude de mesure au seuil

L'application de l'incertitude de mesure au seuil décisionnel a fait l'objet de préconisations afin de s'affranchir de l'erreur analytique [10]. Toutefois, en pratique, plusieurs problématiques se posent. La détermination de cette incertitude aux seuils décisionnels est complexe, faute de données de CIQ et d'EEQ disponibles pour des valeurs proches du seuil, si ce n'est mettre en place une approche personnalisée [11]. Les données issues des CIQ et des groupes de pairs d'EEQ ne tiennent pas compte de la sensibilité, de la spécificité de la méthode et des épitopes réellement détectés par la méthode utilisée. Dans cette étude, l'application de l'IM au seuil décisionnel n'aurait permis de nuancer que 7 (10,3 %) des 68 résultats faussement positifs en IgM. Cette approche est donc ici peu contributive et ne permet pas de garantir le résultat pour les 61 sérums présentant pourtant un index supérieur au seuil élargi de l'IM. Pour certaines sérologies, l'application d'une zone

d'incertitude diminue la performance globale du test [12]. L'approche qualitative, et la confirmation par une technique différente, est donc à privilégier, ainsi que l'évaluation de la cinétique des anticorps sur un prélèvement à distance [10, 11]. Enfin, il est important de rappeler que la valeur prédictive positive d'un test sérologique dépend de la prévalence de l'infection et que dans un contexte de faible prévalence d'une infection, la proportion de faux positif tend à augmenter [13].

Gestion des profils IgG Eq/IgM-

Analyse qualitative des résultats

Les résultats sur les IgG montrent une excellente concordance entre le kit TOXOPLASMA IGG-IGM ICT LDBIO Diagnostics® et la technique Siemens Atellica® IM. En effet, les sérums faiblement positifs en IgG par la technique Siemens Atellica® IM sont systématiquement confirmés par l'ICT. Pour les sérums équivoques, le résultat de l'ICT est systématiquement conforme aux résultats de sous-traitance : 8 négatifs et 37 positifs dont 6 ayant nécessité la réalisation d'un western blot pour affirmer la présence d'IgG.

Cette spécificité est attendue sachant que l'ICT a été calibré avec le réactif Toxoplasma IgG II Western blot LDBIO Diagnostics® [14]. Ces résultats permettent de mettre en place une déclinaison de l'algorithme du CNR (figure 4) pour les résultats équivoques en IgG et ainsi s'assurer de l'immunité ancienne (après contrôle à 3 semaines) ou au contraire de poursuivre la surveillance mensuelle chez une femme enceinte qui aurait un résultat équivoque non confirmé par l'ICT.

Analyse quantitative des résultats

L'étude des titres en IgG dont la présence est confirmée ou non par l'ICT ou les techniques complémentaires (figure 5) souligne le manque de corrélation entre le titre en IgG obtenu et le résultat du test de confirmation. L'élargissement de la zone grise fournisseur par l'application de l'IM semble donc également peu contributif [12].

Copyright © 2024 JLE. Téléchargé par MONSIEUR MICKAEL FORTUN le 22/04/2024.

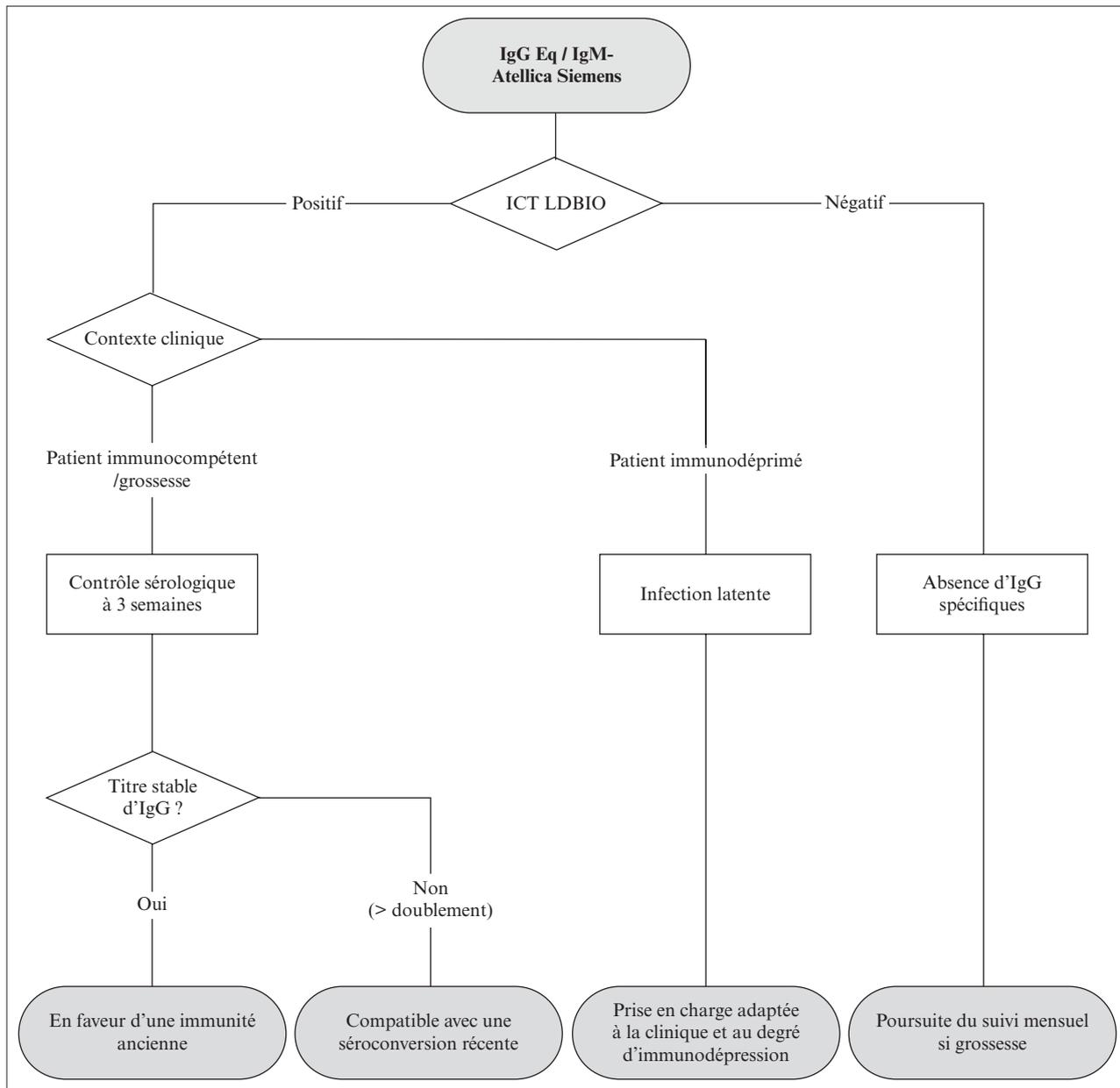


Figure 4. Place du test ICT LDBio Diagnostics® dans la stratégie diagnostique de la toxoplasmose (profils Siemens Atellica IgG Eq/IgM-).

Performances globales

Les performances de l'association ATELLICA IM Toxoplasmose IgG et IgM avec le coffret TOXOPLASMOSE ICT IgG-IgM LDBIO Diagnostics® sont cohérentes avec les données déjà obtenues

après évaluation de la combinaison de l'ICT avec d'autres méthodes automatisées [14] et s'ajoutent globalement aux bonnes performances intrinsèques de l'ICT dont la sensibilité serait de 97 à 100 % et la spécificité de 96 à 100 % [15-17].

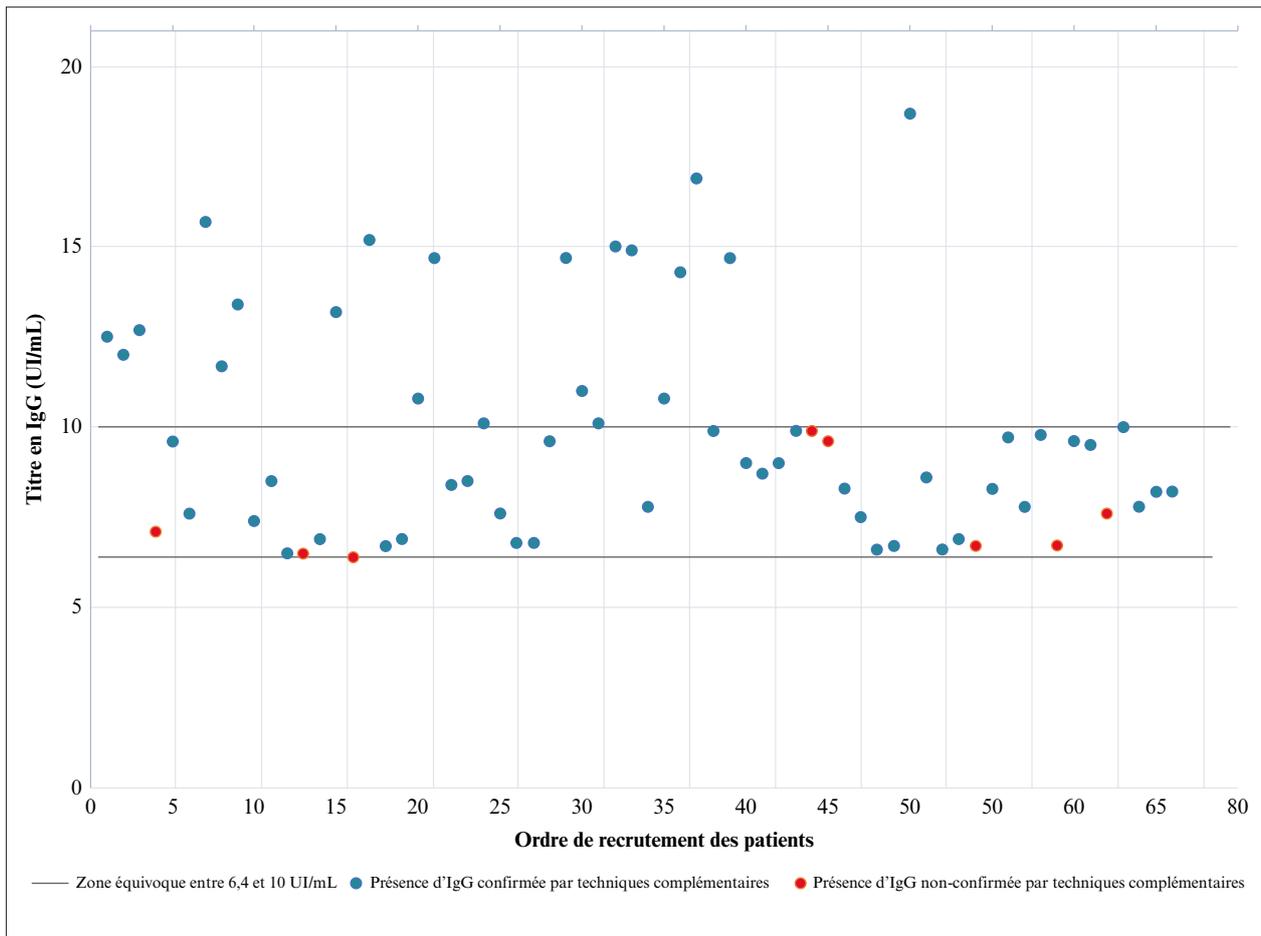


Figure 5. Répartition des titres d'IgG en fonction des résultats des tests de confirmation.

Sur les 142 sérums expertisés par ICT et techniques complémentaires, seules une discordance de résultats (0,70 %) a été observée pour un profil IgG-/IgM+. Pour la patiente concernée, qui n'était pas enceinte, aucun contrôle à 15 jours n'a été réalisé, du moins au sein de la structure Laborizon Bretagne - Biogroup. Dans le cadre d'un suivi de grossesse, d'immunodépression ou de syndrome mononucléosique, ce profil, nécessite un contrôle à 15 jours [2], et n'aurait donc pas retardé la mise en œuvre d'un éventuel traitement, en cas de séroconversion IgG avérée [7, 8].

En 2022, à l'échelle de la structure Laborizon Bretagne - Biogroup, 59 546 sérologies toxoplasmose ont été réalisées. 861 profils (1,45 %) étaient des profils IgM isolément détectables (équivoques ou positifs) sans IgG, 387 (0,65 %) étaient des profils IgG équivoques sans IgM et 398 (0,67 %) étaient des profils IgG positifs faibles (10-17 UI/mL) sans IgM. Soit au total 1 646 profils (2,76 %) qui ont potentiellement fait l'objet d'une sous-traitance pour confirmation de la présence d'anticorps. Ces données sont globales et peuvent inclure plusieurs prélèvements pour un même patient. La limite de ce test ICT LDBIO Diagnostics®, utilisé comme

technique de confirmation en complément de techniques quantitatives automatisées, est une détection conjointe et indifférenciée des isotypes IgM et IgG. Ce principe analytique en interdit donc l'usage pour la confirmation des profils associant IgG positives ou douteuses et IgM positives ou douteuses, et pour lesquels la réalisation de techniques complémentaires en sous-traitance sera indispensable (contrôle de positivité des isotypes ± avidité des IgG en cas de confirmation). Ce profil représentait 659 sérums (1,11 %) en 2022 sur Laborizon Bretagne - Biogroup.

Conclusion

L'ICT TOXOPLASMA IGG-IGM ICT LDBIO Diagnostics® présente d'excellentes performances en complément de la sérologie Siemens Atellica® IM. La fiabilité du test permet de conserver les seuils décisionnels définis par le fournisseur, d'envisager l'arrêt de la sous-traitance systématique des profils IgG-/IgM+ et des profils IgG Eq/IgM-, sans perte de qualité de résultats, tout en réduisant significativement le délai de rendu des résultats. Des expertises complémentaires seront néanmoins à envisager en cas de séroconversions avérées ou d'infections évolutives confirmées sur les prélèvements de suivi. ■

Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- Haute Autorité de Santé. Diagnostic biologique de la toxoplasmose du sujet immunocompétent. Février 2017.
- Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection - Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016 ; 84 (1) : 22-33.
- Siemens Healthineers. Atellica IM Toxoplasma IgG (Toxo G) ref 10995430_FR. Rev2, 2019.
- Siemens Healthineers. Atellica IM Toxoplasma IgM (Toxo M) ref 1099570_FR. Rev 2, 2019.
- LDBIO Diagnostics. TOXOPLASMA ICT IgG-IgM (TOXO Ab). 11/2022.
- Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Help in the Choice of Automated or Semiautomated Immunoassays for Serological Diagnosis of Toxoplasmosis: Evaluation of Nine Immunoassays by the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2016 ; 54 (12) : 3034-3042.
- Haute Autorité de Santé. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. 2009.
- Binquet C, Wallon M, Metral P, Gadreau M, Quantin C. Séroconversion toxoplasmique chez la femme enceinte. Les différentes attitudes françaises. *Presse Med* 2004 ; 33 (12 Pt 1) : 775-9.
- Section Santé Humaine, Comité Français d'accréditation. SH GTA 14 - Guide technique d'accréditation pour l'évaluation des incertitudes de mesure en biologie médicale. Disponible à l'adresse suivante : <https://tools.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-14>
- Ly TD et Coignard C. Comment appliquer l'incertitude de mesure dans la pratique courante de la sérologie des maladies infectieuses. *Feuillets de Biologie* 2016 ; (332).
- Miéoudoué M. L'incertitude en sérologie infectieuse. *Revue Francophone des Laboratoires* 2019 ; 2019 (514) : 27-33.
- Bouthey E, Furione M, Huzly D, Ogee-Nwankwo A, Hao LJ, Adebayo A, et al. Assessing immunity to Rubella Virus : a plea for standardization of IgG (Immuno)assays. *J Clin Microbiol* 2016 ; 54 (7) : 1720-1725.
- Segondy M. Difficultés d'interprétation des IgM en sérologie virale. *Revue Francophone des Laboratoires* 2021 ; 2021 (529) : 43-48.
- Mahinc C, Flori P, Delaunay E, Guillerme C, Charaoui S, Raberin H, et al. Evaluation of a New Immunochromatography Technology Test (LDBio Diagnostics) To Detect Toxoplasma IgG and IgM : comparison with the routine Architect Technique. *J Clin Microbiol* 2017 ; 55 (12) : 3395-3404.
- Gomez C A, Budvytyte L N, Press C, Zhou L, McLeod R, Maldonado Y, et al. Evaluation of Three Point-of-Care Tests for Detection of Toxoplasma Immunoglobulin IgG and IgM in the United States: Proof of Concept and Challenges. *Open Forum Infect Dis* 2018 ; 5 (10) : ofy215.
- Lykins J, Li X, Levigne P, Zhou Y, El Bissati K, Clouser F, et al. Rapid, inexpensive, fingerstick, whole-blood, sensitive, specific, point-of-care test for anti-Toxoplasma antibodies. *PLoS Negl Trop Dis* 2018 ; 12 (8) : e0006536.
- Chapey E, Wallon M, Peyron F. Evaluation of the LDBIO point of care test for the combined detection of toxoplasmic IgG and IgM. *Clin Chim Acta* 2017 ; 464 : 200-201.