

Interprétation des bilans sérologiques des infections maternelles à risque de transmission fœtale

CHRISTELLE VAULOUP
FELLOUS*

Résumé

Les infections materno-fœtales sont fréquentes et posent de délicats problèmes de diagnostic et de conduite thérapeutique. Cinq infections font plus particulièrement l'objet d'une stratégie diagnostique spécifique à la grossesse : la rubéole, la varicelle, la toxoplasmose et les infections à cytomégalovirus, herpès simplex et parvovirus B19. Concernant l'infection maternelle, le diagnostic biologique repose le plus souvent sur la sérologie. Toutefois, le choix des marqueurs biologiques et l'interprétation des examens sont intimement liés aux circonstances du diagnostic : dépistage systématique, constatation de signes cliniques maternels évocateurs, contage maternel avec une personne présentant des signes cliniques évocateurs, ou des anomalies échographiques.

Mots clés : Infections materno-fœtales ; sérologies ; grossesse ; interprétation

Interpretation of maternal serological tests for infections at risk of fetal transmission

Abstract

Maternal and congenital infections are particularly due to particularly rubella virus, varicella-zoster virus, cytomegalovirus, toxoplasmosis, herpes simplex virus and parvovirus B19. Diagnosis of viral infections during pregnancy is considered reliable and mainly relies on maternal serology. Diagnostic tools and their interpretation are closely related to the circumstances of diagnosis: systematic screening, maternal symptomatology, contact with an individual with clinical symptoms, or observation of ultrasound fetal abnormalities.

Key words: Feto-maternal infections; serology; interpretation; pregnancy

Laboratoire de Virologie du Groupe Hospitalier Paris-Saclay (AP-HP, Hôpital Paul Brousse), Villejuif. France
Centre National de Référence des Virus de la Rougeole, de la Rubéole et des Oreillons (Laboratoire Associé)
Université Paris-Sud, INSERM U1193, Villejuif. France

Groupe de Recherche sur les Infections pendant la Grossesse

* @ : christelle.vauloup-fellous@aphp.fr

Introduction

Concernant les infections le plus souvent asymptomatiques ou cliniquement peu spécifiques (rubéole (RV), toxoplasmose (TX), infections à cytomégalovirus (CMV), et parvovirus B19 (B19)), le diagnostic repose essentiellement sur la sérologie avec mise en évidence d'IgG et d'IgM spécifiques, de préférence à l'aide de techniques de type ELISA automatisées (immunocapture pour les IgM). Il est recommandé d'avoir recours à la mesure de l'avidité des IgG sur le prélèvement le plus précoce de la grossesse où les IgM et les IgG sont positives afin de dater au mieux l'infection.

Pour les infections généralement symptomatiques (herpès simplex (HSV1 et 2), varicelle (VZV), entérovirus (EV), Sars-CoV-2), la recherche de l'ADN/ARN viral dans les lésions, prélèvement des voies respiratoires ou le sang maternel est préconisée au plus tôt après l'apparition des signes cliniques maternels. La sérologie EV est inutile compte tenu de sa sensibilité et de surtout sa spécificité. En effet, l'infection à EV étant très fréquente, toute la population adulte aura des IgG, et la sérologie ne

pourra pas faire le diagnostic d'une infection par un nouveau sérotype. Dans le cas particulier des HSV et VZV, les indications de la sérologie sont très restreintes.

L'interprétation des sérologies ou de la PCR ne pose pas de problème particulier en raison de la grossesse et sont interprétées comme chez tout individu immunocompétent.

Dans le bilan d'une femme enceinte chez laquelle se pose le problème d'une primo-infection, le recours aux échantillons de sérothèque (ayant pu être prélevés pour d'autres indications et conservés dans les laboratoires) est essentiel, et tous doivent être analysés dans le même laboratoire par la même technique.

Rubéole

Détermination du statut immunitaire

L'interprétation du dépistage systématique en cours de grossesse est représentée dans la figure 1.

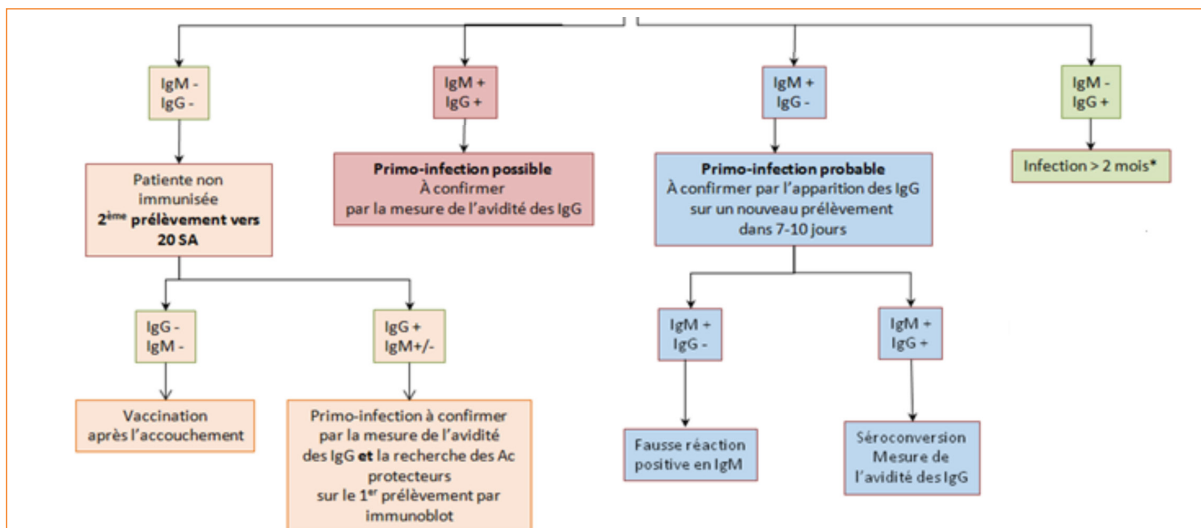


Figure 1: Interprétation du dépistage rubéole en cours de grossesse

* A interpréter en fonction des caractéristiques techniques du réactif IgM (en général les IgM se négativent en 6 à 15 semaines selon le fournisseur)

Le titre maximal des IgG au plateau, ainsi que leur titre résiduel, est extrêmement variable. Un titre élevé n'est pas, en soi, un marqueur d'infection récente. La décroissance des IgG est très lente mais des années après l'exposition, en l'absence de stimulation spécifique, ce titre d'anticorps peut être très faible et éventuellement inférieur au seuil des techniques utilisées. Les résultats sont rendus en unités internationales (UI) mais en raison de l'absence de standardisation, les titres et l'interprétation qui peut en être faite sont parfois très différents en fonction de la technique utilisée, et incitent à conseiller aux femmes de toujours faire leurs sérologies dans le même laboratoire [1].

Si le titre des IgG est inférieur au seuil recommandé par le fournisseur, la patiente doit être considérée comme non immunisée. En dehors de la grossesse, ce résultat doit inciter à conseiller la vaccination. En début de grossesse, il justifie une sérologie de contrôle à 20 SA. Il est important de rappeler qu'aujourd'hui, la rubéole pourrait avoir disparu puisqu'il existe un vaccin vivant atténué, très efficace (souche RA 27/3 combiné dans le vaccin trivalent rougeole/oreillons) qu'il est recommandé d'administrer à toute femme en âge de procréer séronégative, de préférence avant toute grossesse ou juste après l'accouchement pour celles qui auraient été dépistées négatives pendant leur grossesse. Toutefois, il n'y a pas lieu de revacciner des femmes ayant reçu deux injections de vaccin rubéole ou trivalent préalables, quel que soit le résultat de la sérologie, si elle a été pratiquée.

Diagnostic de la primo-infection

En dehors du contexte de dépistage systématique, on peut être amené à faire le diagnostic d'une primo-infection rubéoleuse maternelle dans les circonstances suivantes : contage, signes cliniques évocateurs, ou sérologies évocatrices d'une infection active (séroconversion, augmentation du titre des anticorps). Les signes cliniques étant inconstamment présents et peu spécifiques, le diagnostic d'une infection rubéoleuse repose donc essentiellement sur la sérologie.

A la suite d'un contage chez un individu non immunisé

ou de statut immunitaire inconnu, un premier sérum doit être prélevé le plus rapidement possible. En cas de contage datant de moins de 15 jours, la présence d'IgG plaide en faveur d'une immunité antérieure au contage. En l'absence d'IgG, un second sérum prélevé 3 semaines après contage (recherche des IgG et des IgM) est essentiel pour exclure ou confirmer une primo-infection rubéoleuse (Figure 2).

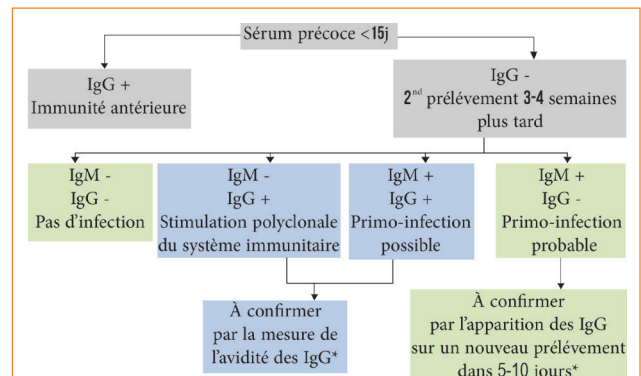


Figure 2 : Interprétation des examens sérologiques en cas de contage rubéole datant de moins de 10 jours

* Tout diagnostic de rubéole doit faire l'objet d'examen sérologiques complémentaires : la recherche des anticorps spécifiques par immunoblot, et la mesure de l'avidité des IgG. En effet, même les séroconversions avec IgM ne sont le plus souvent pas des primo-infections rubéoleuses.

Le diagnostic de l'infection rubéoleuse doit être confirmé biologiquement par la détection conjointe des IgG et des IgM, et par la mesure de l'avidité des IgG (Figure 3).

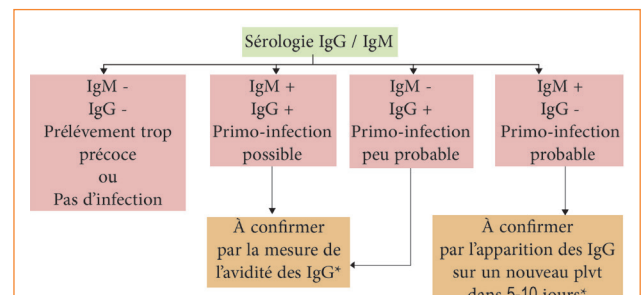


Figure 3 : Interprétation des examens sérologiques en cas de contexte évocateur de rubéole

* Tout diagnostic de rubéole doit faire l'objet d'examen sérologiques complémentaires : la recherche des anticorps spécifiques par immunoblot, et la mesure de l'avidité des IgG. En effet, même les séroconversions avec IgM ne sont le plus souvent pas des primo-infections rubéoleuses.

Lors de la primo-infection, les IgM apparaissent 48 à 72 heures après le début de l'éruption (qui n'est pas toujours présente) et disparaissent en 6 à 15 semaines en fonction des patientes, mais surtout en fonction des techniques utilisées. Le premier jour de l'éruption, les IgM sont très fréquemment absentes. Lors d'une primo-infection, leur cinétique est caractéristique : après augmentation de leur titre, elles diminuent environ de moitié toutes les 3 semaines. Les IgM peuvent réapparaître à distance de l'infection à l'occasion d'une stimulation non spécifique du système immunitaire ou d'une ré-infection. Après vaccination, elles peuvent persister plus de 6 mois [2].

Différents profils sérologiques peuvent être observés :

- Une séroconversion (apparition d'IgG) : dans le contexte épidémiologique actuel, les séroconversions que l'on observe ne sont, dans beaucoup de cas, pas des primo-infections mais correspondent à des augmentations des titres des IgG, en raison des seuils de positivité élevés de la plupart des techniques. Ce phénomène peut conduire à des interprétations erronées des tests sérologiques, c'est pourquoi, toute séroconversion doit faire l'objet d'examens sérologiques complémentaires : la recherche des anticorps spécifiques par immunoblot, la recherche des IgM et la mesure de l'avidité des IgG.
- Une augmentation du titre des IgG : (attention ! toute variation d'IgG ne peut être interprétée que si les sérologies ont été effectuées dans le même laboratoire, avec la même technique) elle peut être observée lors d'une primo-infection, mais aussi lors d'une ré-infection et, surtout, en cas de stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. Toute augmentation du titre des IgG doit donc faire l'objet d'examens sérologiques complémentaires (recherche des IgM et mesure de l'avidité des IgG).
- Un titre stable d'IgG : souvent l'observation de titres stables d'anticorps est considérée comme rassurante. Dans les faits, selon les sujets testés et surtout la technique utilisée, le plateau des IgG peut être atteint en moins de 1 mois après la primo-infection, ce qui ne permet donc pas de

conclure à une infection "ancienne". Un titre stable sur deux prélèvements consécutifs ne permet donc pas d'exclure une primo-infection récente.

- Des IgM positives : compte tenu de l'incidence de plus en plus faible de l'infection rubéoleuse, peu d'IgM positives sont liées à une véritable primo-infection rubéoleuse [3]. En effet, s'il est clairement établi que les IgM sont pratiquement toujours détectées au cours des primo-infections récentes (datant de moins de 2 mois), elles peuvent aussi être mises en évidence dans de nombreuses autres situations : vaccination (persistance des IgM pendant plus de 6 mois), stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire, et éventuellement ré-infection. Lorsque des IgM sont présentes, il est donc indispensable d'avoir recours à la mesure de l'avidité des IgG pour confirmer ou exclure une primo-infection rubéoleuse.

La détermination de l'indice d'avidité des IgG permet de dater une infection en particulier en cas d'IgM positives. Une faible avidité correspond généralement à une primo-infection récente (moins de 1 à 2 mois), une forte avidité correspond à une infection datant de plus de 2 à 3 mois. L'indice d'avidité doit être interprété avec prudence si la concentration des IgG est faible. A noter qu'après vaccination, l'avidité "mature" plus lentement qu'après infection naturelle, et se stabilise souvent à des niveaux d'indice moyens [2].

Cytomégalovirus

Une infection congénitale peut survenir suite à une primo-infection maternelle ou à une infection maternelle secondaire (ré-infection ou réactivation). Les signes cliniques de la primo-infection à CMV chez la femme enceinte, s'ils sont relativement fréquents, sont en général peu spécifiques (fatigue, fièvre, maux de tête, ...), et recueillis à posteriori, ils ne suffisent généralement pas à alerter sur l'éventualité d'une primo-infection à CMV [4]. Le dépistage systématique de l'infection à CMV pendant la grossesse n'est

actuellement pas recommandé dans la plupart des pays. Le diagnostic de la primo-infection à CMV chez la femme enceinte repose donc essentiellement sur la sérologie.

La présence d'IgG spécifiques signe un contact avec le virus, mais interpréter isolément leur titre n'est en aucun cas indicatif de la date de survenue de la primo-infection maternelle. Quant à la détection des IgM spécifiques, elle n'est pas nécessairement corrélée à une infection récente. En effet, même si les IgM sont pratiquement toujours mises en évidence dans les primo-infections récentes, elles peuvent également être détectées en raison de réactions croisées (avec l'EBV par exemple). De plus, l'utilisation de techniques de plus en plus sensibles permet également de détecter des IgM spécifiques plusieurs mois après le début de la primo-infection, au cours d'infections secondaires, ou à l'occasion d'une autre infection évolutive entraînant une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. Il est donc clairement établi que la détection des IgM spécifiques est insuffisante pour faire le diagnostic de primo-infection, et que leur présence peut être difficile à interpréter. Pour ces raisons, le recours à la mesure de l'avidité des IgG spécifiques et à l'étude comparative des sérums antérieurs et/ou ultérieurs est donc le plus souvent nécessaire pour préciser le caractère éventuellement post-conceptionnel de l'infection.

L'indice d'avidité permet en général d'exclure ou de confirmer une primo-infection récente de moins de 3 ou 4 mois. Le résultat de l'avidité est donc à interpréter en fonction du terme de la grossesse : au-delà du 1er trimestre de grossesse, une avidité élevée ne permettra généralement pas d'exclure une infection post-conceptionnelle. L'indice d'avidité est également fonction des individus testés ainsi que des techniques utilisées. Enfin, il faut noter que lorsque le titre d'IgG est faible, l'indice d'avidité peut être erroné. Sa valeur n'est donc pas toujours aisée à interpréter.

En pratique :

- Malgré les recommandations, une recherche d'IgG en début de grossesse est parfois pratiquée, afin de déterminer le statut sérologique maternel,

notamment lorsque les patientes exercent une profession à risque (personnel de crèche, infirmière, puéricultrice, mère de famille, ...). La conduite à tenir et l'interprétation de ce dépistage sont détaillées dans la figure 4 .

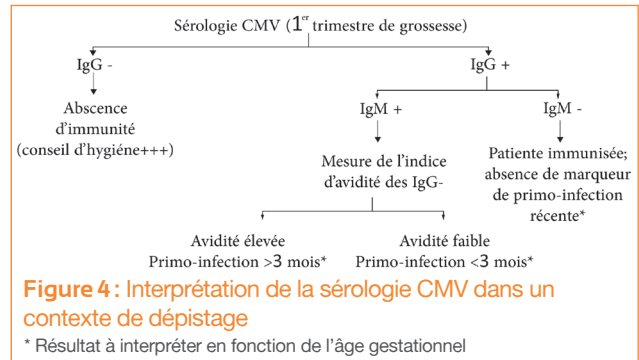


Figure 4 : Interprétation de la sérologie CMV dans un contexte de dépistage

* Résultat à interpréter en fonction de l'âge gestationnel

- Le diagnostic de l'infection maternelle peut également être effectué en cas de symptômes maternels (Figure 5) .

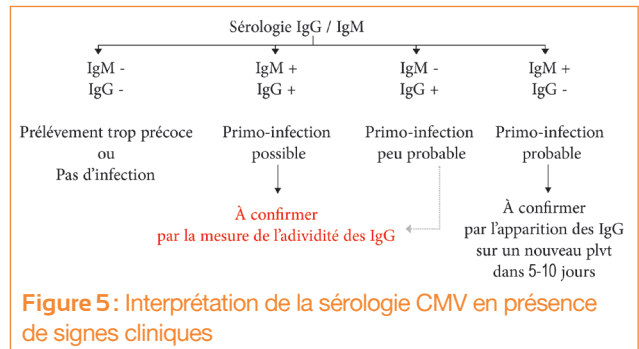
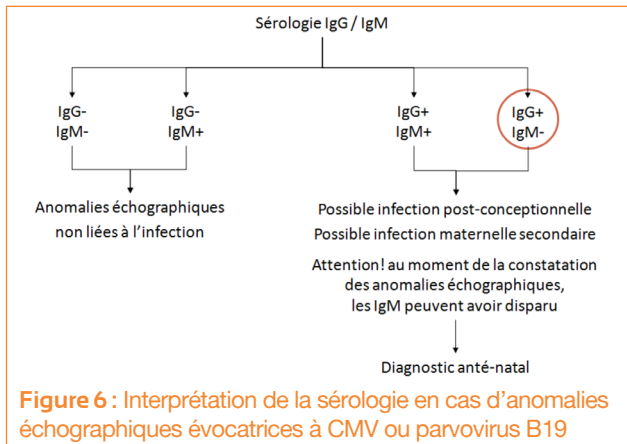


Figure 5 : Interprétation de la sérologie CMV en présence de signes cliniques

- De nombreuses infections à CMV au cours de la grossesse passent inaperçues, mais en présence d'anomalies échographiques évocatrices, une infection maternelle/congénitale à CMV doit être envisagée et recherchée (Figure 6).

Si les IgG sont négatives (quelle que soit la valeur des IgM), la responsabilité du CMV pour expliquer les anomalies échographiques, peut être exclue. Si les IgG sont positives, quelle que soit la valeur des IgM, une mesure de l'indice d'avidité des IgG et/ou

l'examen d'un sérum du début de grossesse (sérum prélevé pour d'autres sérologies, pour le dosage des β HCG, pour le dépistage de la trisomie, ...) permettra d'apprécier le caractère éventuellement post-conceptionnel de l'infection. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la présence d'IgM ne signifie pas obligatoirement primo-infection. De plus, au moment de la constatation des anomalies échographiques, les IgM peuvent avoir déjà disparu. Si les résultats obtenus sur un sérum du début de grossesse ne sont pas évocateurs d'une primo-infection à CMV (IgG+/IgM- ou IgG+/IgM+/avidité élevée), un diagnostic anténatal peut toutefois être recommandé car les IgM peuvent être fugaces, et une infection survenant dans les semaines précédant la conception ou une infection secondaire peuvent être à l'origine d'une infection fœtale symptomatique.



- Le diagnostic d'infection maternelle secondaire est difficilement réalisable, et n'est que très rarement effectué (ref NPI picone). En effet, s'il est couramment admis que l'augmentation des IgG spécifiques (en présence ou en absence d'IgM spécifiques) chez une femme immunisée avant sa grossesse signe une infection secondaire, cette situation se rencontre également, et plus fréquemment, lors de stimulations polyclonales non spécifiques du système immunitaire (à l'occasion d'une autre infection évolutive, d'un phénomène allergique ou auto-immun). La mesure

de l'avidité des IgG n'est pas contributive dans ce cas puisqu'elle sera élevée dans les deux situations

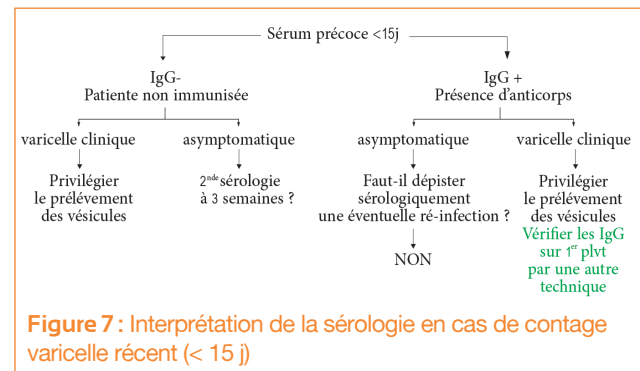
Varicelle

Une primo-infection varicelle confère dans la majorité des cas une immunité à vie, mais des ré-infections sont possibles, et estimées entre 4 et 13 %.

En pratique:

le biologiste peut être sollicité dans deux situations:

- Le contage maternel au cours de la grossesse ou en péri-partum (Figure 7).



Si la patiente ne rapporte pas d'histoire personnelle de varicelle, il est légitime de déterminer son statut immunitaire par la recherche des IgG anti-VZV. En cas de sérologie négative, un contrôle sérologique ultérieur est inutile car le diagnostic de la varicelle est clinique. Par contre, la présence d'IgG indique que la patiente est immunisée, mais ne permet pas d'exclure la possibilité d'une ré-infection par le VZV. Les tests sérologiques visant à mettre en évidence les anticorps anti-VZV sont, pour la plupart, moins sensibles et moins spécifiques que pour d'autres virus. De plus, il n'y a pas de relation étroite entre la concentration des anticorps et la protection. La vaccination qui a pu être pratiquée avant la grossesse ne protège efficacement que contre les formes graves de varicelle et n'exclut pas l'éventualité de développer une varicelle clinique ultérieurement.

Quel que soit le résultat de la sérologie, il est donc licite de recommander de limiter les contacts avec la personne infectée.

- L'éruption varicelleuse maternelle en cours de grossesse ou en peri-partum. Le diagnostic de l'infection maternelle est essentiellement clinique, mais, il peut être utile en cas d'éruption atypique ou douteuse de pratiquer la recherche directe du virus par PCR à partir du liquide vésiculaire. L'apparition des anticorps spécifiques se produit 2 à 5 jours après le début de l'éruption. En cas d'éruption, une recherche d'IgM spécifiques peut être effectuée, en sachant qu'un prélèvement sérique réalisé dès les premiers jours de l'éruption peut s'avérer trop précoce pour retrouver des anticorps. Même si elles sont pratiquement toujours mises en évidence dans les primo-infections récentes, des IgM spécifiques peuvent être détectées au cours d'une ré-infection, d'une réactivation (zona), ou à l'occasion d'une autre infection évolutive entraînant une stimulation polyclonale du système immunitaire.

Parvovirus B19

Le Parvovirus B19 doit être suspecté devant une éruption ou l'apparition de douleurs articulaires chez une femme enceinte. Toutefois, des infections asymptomatiques sont rapportées dans environ 25 % des cas.

En pratique:

le laboratoire peut être amené à rechercher une infection à parvovirus B19 chez une femme enceinte dans trois situations :

- Notion de contagie (< 15 jours). Dans ce cas, seule une recherche d'IgG peut être effectuée et leur positivité permettra de rassurer la patiente. En cas de négativité des IgG, il est préconisé de réaliser une sérologie de contrôle (IgG et IgM) 3 semaines après contagie, afin d'exclure une primo-infection asymptomatique (Figure 8).

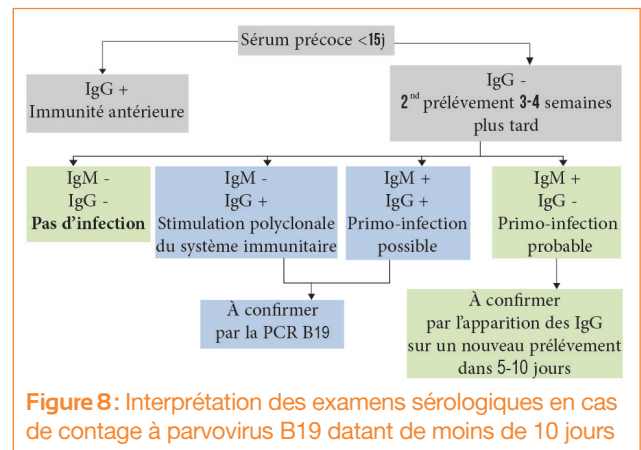


Figure 8 : Interprétation des examens sérologiques en cas de contagie à parvovirus B19 datant de moins de 10 jours

- Symptomatologie évocatrice (éruption, arthralgies) ou contagie de plus de 15 jours. On peut alors réaliser une sérologie parvovirus B19 avec IgG et IgM (Figure 9).

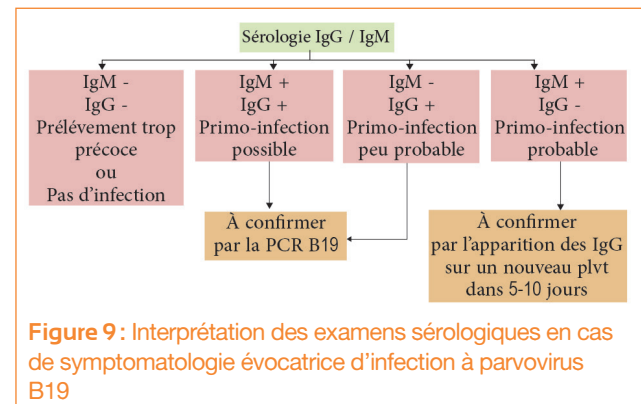


Figure 9 : Interprétation des examens sérologiques en cas de symptomatologie évocatrice d'infection à parvovirus B19

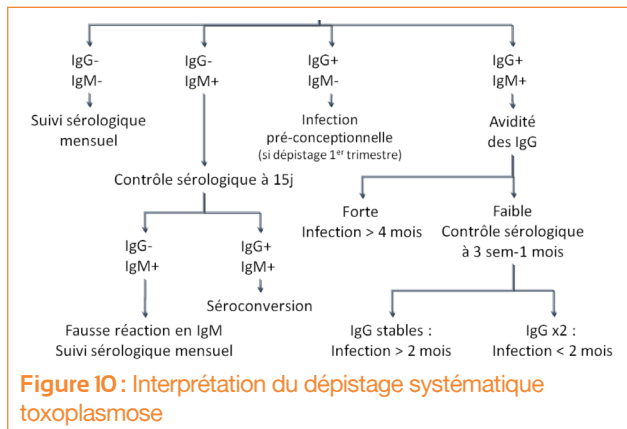
Si la primo-infection est confirmée, un suivi spécialisé sera organisé avec une surveillance échographique régulière à la recherche de signes d'anasarque.

- Anomalies échographiques évocatrices. Dans ce cas, une infection maternelle/congénitale doit être envisagée et recherchée (Figure 6). Si les IgG sont négatives (quelle que soit la valeur des IgM), la responsabilité du parvovirus B19 pour expliquer les anomalies échographiques peut être exclue. Si les IgG sont positives, il est indiqué d'examiner un sérum du début de grossesse (sérum prélevé pour

d'autres sérologies, pour le dosage des β HCG, pour le dépistage de la trisomie, ...), et ce, quelle que soit la valeur des IgM. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la présence d'IgM ne signifie pas obligatoirement primo-infection. De plus, lors de la constatation des anomalies échographiques, les IgM peuvent avoir déjà disparu. C'est pourquoi seul le diagnostic anténatal permettra de confirmer l'infection congénitale.

Toxoplasmose

Le dépistage de la toxoplasmose repose sur le dosage d'IgG et d'IgM spécifiques (Figure 10) [5].



Après infection, les IgM apparaissent en 5 à 7 jours et les IgG en 3 à 8 semaines selon les patientes et les techniques utilisées, et atteignent un plateau en 1 et 2 mois, respectivement. Les IgM disparaissent exceptionnellement en moins de 3 mois, persistent le plus souvent au-delà de 8 mois, et la sensibilité des tests sérologiques permet couramment de détecter des IgM jusqu'à plus d'un an après l'infection (parfois plusieurs années). La présence d'IgG, détectées au cours du premier trimestre de grossesse sans IgM associées, indique une infection anté-conceptionnelle.

La présence simultanée d'IgG et d'IgM sur une première sérologie n'est pas nécessairement en

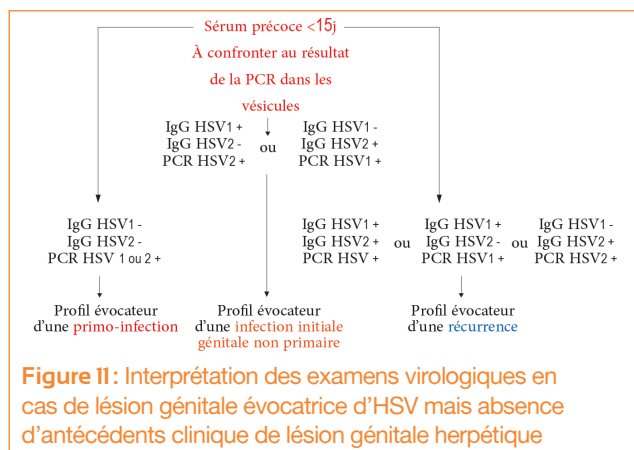
lien avec une infection récente et doit toujours être complétée par une mesure de l'avidité. Comme la plupart des trousse mesurant l'avidité permettent de dater l'ancienneté de l'infection avec un recul de plus de 4 mois, il est essentiel que cette première sérologie maternelle soit effectuée le plus tôt possible pour éviter des problèmes d'interprétation en cas d'IgM positives. Si l'avidité est basse ou intermédiaire, la cinétique des IgG doit être évaluée en prélevant un second sérum 2 à 3 semaines plus tard en l'absence de traitement. Un doublement du titre permet d'affirmer une infection de moins de 2 mois avant le 1^{er} prélèvement. Si la 1^{ère} sérologie est effectuée trop tardivement (> 3 mois), il n'est pas possible d'éliminer une possible infection périconceptionnelle ou de début de grossesse en cas de présence d'IgM, et ce, quel que soit le résultat de l'avidité. Exceptionnellement, les IgM peuvent disparaître en moins de 3 mois, ou réapparaître à la suite d'une ré-infection, pouvant troubler l'interprétation. Un avis spécialisé peut être nécessaire.

Le diagnostic d'infection au cours du suivi mensuel d'une femme séronégative est beaucoup plus aisé, et est attesté par la mise en évidence d'une séroconversion IgG et IgM. A noter que la détection d'IgM "naturelles" non spécifiques n'est pas rare au cours de la grossesse, y compris avec plusieurs trousse différentes, et que le diagnostic de certitude est apporté par l'observation de la séroconversion IgG.

Herpès simplex 1 et 2

Dans le cas particulier des HSV, la sérologie associée à la PCR dans un prélèvement des lésions, n'est indiquée qu'en cas d'épisode herpétique survenant chez une patiente sans antécédent d'herpès génital, en vue de différencier une primo-infection d'une infection initiale non primaire, ou d'une éventuelle récurrence dont l'épisode initial serait passé inaperçu (Figure 11). Dans ce cas, la recherche des IgG spécifiques de type (HSV-1 et -2) doit être privilégiée, car la sérologie non spécifique

de type ne sera contributive que si elle est négative. Or, la probabilité qu'elle soit positive est élevée en raison de la prévalence importante des infections labiales à HSV-1. La recherche des IgM n'a aucun intérêt [6].



Conclusion

Les circonstances du diagnostic de l'infection maternelle sont variables selon l'agent infectieux (dépistage systématique obligatoire ou recommandé, constatation de signes cliniques maternels évocateurs, ou anomalies échographiques), ce qui a un impact important sur le choix des outils biologiques qui serviront de support au diagnostic clinique et sur l'interprétation de ces examens. Les techniques diagnostiques aujourd'hui à notre disposition ont connu des développements récents et importants. Si la détermination du statut immunitaire pose aujourd'hui peu de problèmes (bien que des variations importantes de sensibilités puissent être constatées entre les différentes techniques disponibles sur le marché), il n'en est pas de même du diagnostic d'une primo-infection. En effet, la détection des IgM spécifiques n'est le plus souvent pas synonyme de primo-infection, la mesure de l'avidité des IgG apportant en revanche une aide considérable à ce diagnostic.

Points essentiels

- Les IgM apparaissent 3 à 5 jours après le début des signes cliniques et disparaissent en général en 4 à 18 semaines, selon les personnes, le virus et la technique utilisée (le premier jour des signes cliniques, les IgM sont très fréquemment absentes).
- Les IgG, détectées par des techniques de type ELISA, apparaissent environ 5 à 8 jours après le début des signes cliniques. Le titre maximal des IgG au plateau, ainsi que le titre résiduel, peut être extrêmement variable. Un titre élevé d'IgG n'est pas en soi un marqueur de primo-infection récente. Attention, pour les infections virales (contrairement à la toxoplasmose), un titre stable d'IgG ne permet pas d'exclure une primo-infection récente. En effet, en fonction des techniques utilisées, les IgG peuvent atteindre un plateau en un temps variable (3 jours à 3 semaines) après le début de l'infection. Il ne faut donc jamais conclure à une infection "ancienne" lorsque le titre des IgG est stable.
- Le diagnostic de primo-infection maternelle est suspecté en cas de séroconversion, d'ascension significative du titre des IgG ou en présence d'IgM, mais en général, il s'agira plutôt d'une ré-infection/réactivation, d'une vaccination, ou d'une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. Dans cette situation, il est fortement recommandé d'effectuer la mesure de l'indice d'avidité des IgG (RV, CMV) ou une PCR (B19, VZV).
- La mesure de l'avidité des IgG permet de confirmer ou d'exclure une infection récente (datant de moins de 3 mois), et au besoin de la dater précisément en fonction de la date de conception (ou de l'âge gestationnel). L'interprétation de l'avidité doit tenir compte du titre des IgG et de la technologie utilisée.
- Le diagnostic sérologique d'une infection secondaire (ré-infection/réactivation) n'est pas fiable et ne doit pas être réalisé en pratique.

Conflit d'intérêt

Expertises sérologiques pour les laboratoires clients des sociétés Abbott, Roche Diagnostics, DiaSorin et Siemens Healthcare.

Références

1. Bouthry E et al. Assessing immunity to rubella virus: A plea for standardization of igg (immuno) assays. *J Clin Microbiol.* 2016;54(7):1720-5.
2. Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L. Humoral immune response after primary rubella virus infection and after vaccination. *Clin Vaccine Immunol.* 2007;14(5):644-7.
3. Bouthry E et al. Positive predictive value of seroconversion or positive rubella IgM in diagnosis of maternal rubella infection. *J Clin Virol.* 2021;104708:1-6.
4. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clinical Microbiology Reviews.* 2002;15(4):680-715.
5. Peyron F et al. Maternal and congenital toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group. *Pathogens.* 2019;8(1):24.
6. Vauloup-Fellous C. Genital herpes and pregnancy: Serological and molecular diagnostic tools. Guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2017;45(12):655-63.