

Mai 2014

Sommaire :

- Un point sur la toxoplasmose
- Conduite à tenir devant un pic à l'électrophorèse
- Immunisation des professionnels de santé contre l'hépatite B

La sérologie est à répéter chaque mois chez la femme non immunisée



Un point sur la toxoplasmose

La toxoplasmose est une zoonose parasitaire cosmopolite due à un protozoaire intracellulaire, *Toxoplasma gondii*. Il s'agit en général d'une affection bénigne, mais qui revêt une importance particulière chez la femme enceinte, due à la gravité potentielle des atteintes fœtales transmises par voie transplacentaire.

L'hôte définitif habituel du parasite est le chat, mais tous les animaux homéothermes, comme l'homme, peuvent être hôte intermédiaire. L'ingestion du parasite est le mode de contamination principal: oocystes (aliments ou eau souillés par des déjections de chat) ou kystes (viande saignante). Pour la prévenir, des recommandations de prévention primaire sont proposés à toute femme enceinte séronégative (cf tableau 1). Elles ont un impact certain puisque la séroprévalence est en baisse chez les femmes enceintes en France : 80 % en 1960, 66% en 1980, et 43,8 % en 2003.

Pour autant, on observe encore des fœtopathies sévères dues à la toxoplasmose. Les signes cliniques sont en général rares (15-20%), et non spécifiques, à type d'adénopathies (90% des cas) ou de syndrome grippal (<50% des cas), ou encore d'asthénie parfois profonde et durable. Ils peuvent être un argument pour le diagnostic et pour la datation de la contamination. La guérison est spontanée chez l'immunocompétent.

En France, le **dépistage** de la toxoplasmose est obligatoire au cours de la grossesse, avant la fin du premier trimestre,

sauf si l'immunité est déjà acquise. L'examen est à répéter chaque mois si la patiente n'est pas immunisée. Un dernier contrôle 2-3 semaines après l'accouchement doit être également pratiqué, de façon à ne pas méconnaître une contamination de l'extrême fin de grossesse. La figure 1 détaille l'interprétation de la sérologie. Elle utilise deux méthodes (IgG et IgM).

Les IgM sont les premières à apparaître (au plus tard à la fin de la première semaine suivant la contamination) suivies ensuite des IgG, habituellement à 8-20 jours. Le plateau des IgG est atteint à 2 mois. Elles persistent toute la vie à des taux variables, mais inférieurs au plateau.

Les IgM peuvent persister plusieurs mois ou années après la primo infection. L'avidité des IgG est en général élevée à distance de la contamination, mais elles peuvent mûrir lentement et il est possible d'observer une faible avidité plusieurs années après l'infection.

Le risque de **transmission materno-fœtale** augmente régulièrement avec l'âge gestationnel auquel survient l'infection (début de grossesse <5%, fin de grossesse >70%). Pour autant le risque de formes graves diminue parallèlement. Ce sont environ 30 % des fœtus qui se retrouvent infectés suite à primo-infection maternelle, tous termes de grossesse confondus.

Cliniquement, la toxoplasmose congénitale grave se manifeste par un syndrome infectieux sévère ou par une

atteinte neuro-oculaire (rétinchoroïdite, hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes...).

Elle peut aussi être bénigne, avec des formes atténuées oculaires (microphthalmie, strabisme...) ou neurologiques (troubles du tonus, calcifications, convulsions) ou variées (ictère, hépatomégalie, purpura thrombopénique). Elle peut enfin être d'expression uniquement sérologique. Des manifestations secondaires peuvent alors survenir (atteinte oculaire, hydrocéphalie, retard psychomoteur, convulsions).

Le **diagnostic chez le fœtus** pourra se faire par amniocentèse, réalisée à partir de la 18e SA et au moins 4 semaines après l'infection maternelle. L'indication doit être discutée notamment en l'absence de lésion échographique évidente, surtout pour les infections précédant la huitième SA compte tenu du faible risque de transmission à ce terme.

C'est la PCR qui est utilisée dans ce cadre. La mise en évidence de l'ADN parasitaire dans le liquide amniotique confirmera l'infection congénitale mais ne pourra toutefois pas renseigner sur la forme clinique. Il est cependant possible d'évaluer la charge parasitaire qui est prédictive d'une affection sévère si elle est élevée.

La surveillance échographique est également nécessaire si l'affection maternelle est confirmée. Elle doit être réalisée chaque mois jusqu'à l'amniocentèse, puis éventuellement de façon plus rapprochée selon les résultats de la PCR.

Les conseils hygiéno-diététiques sont à suivre chez la femme non immunisée

Ce sont des signes non spécifiques qui vont alerter l'échographiste, à type d'hépatosplénomégalie, de calcifications, augmentation de la taille du placenta, épanchement des séreuses. Le pronostic est lié à l'atteinte cérébrale et à la précocité de l'infection.

On avait l'habitude de proposer le **traitement** anténatal le plus tôt possible pour prévenir la transmission materno-fœtale et réduire les manifestations cliniques, mais son efficacité est

aujourd'hui contestée. Un essai thérapeutique est en cours depuis 2010 (comparaison spiramycine versus pyriméthamine+sulfamide). Aujourd'hui, dans l'attente, on débute la spiramycine dès le diagnostic de l'infection chez la mère, et on la poursuit jusqu'à l'accouchement si la PCR est négative dans le liquide amniotique. Si elle est positive, un relais pyriméthamine + sulfamide est proposé. Des effets secondaires à type de réaction cutanée sévère

peuvent survenir et imposer l'arrêt du traitement. Une supplémentation en acide folinique est également à prescrire.

Références: Vauloup-Fellous C, Bouthry E, Grangeot-Keros, L, Infections materno-fœtales: difficultés diagnostiques et prise en charge maternelle, Annales de Biologie Clinique, 2013; 71 (spécial 1): 5-18 ; Paris L, Toxoplasmose, Encyclopédie Médico Chirurgicale, Traité de médecine Akos, 4-1285,2009

| | |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Eviter la consommation de viande crue ou saignante. Ne manger de viande que très cuite ou préalablement congelée |
| 2 | Laver soigneusement les fruits, légumes et plantes aromatiques ainsi que les ustensiles et les surfaces ayant servi à la préparation des repas |
| 3 | Se laver les mains avant et après toute manipulation d'aliments |
| 4 | Nettoyer et désinfecter régulièrement le réfrigérateur |
| 5 | Lors des repas pris hors du domicile, éviter les crudités et préférer les légumes cuits |
| 6 | Porter des gants pour jardiner, se laver les mains après toute manipulation de terre et après avoir caressé un animal (chat, chien...) |
| 7 | Faire nettoyer tous les jours, par une autre personne, le bac à litière du chat (ou porter des gants); ne pas lui donner de viande crue |

Tableau 1: Conseils hygiéno-diététiques à la femme enceinte non immunisée contre la toxoplasmose

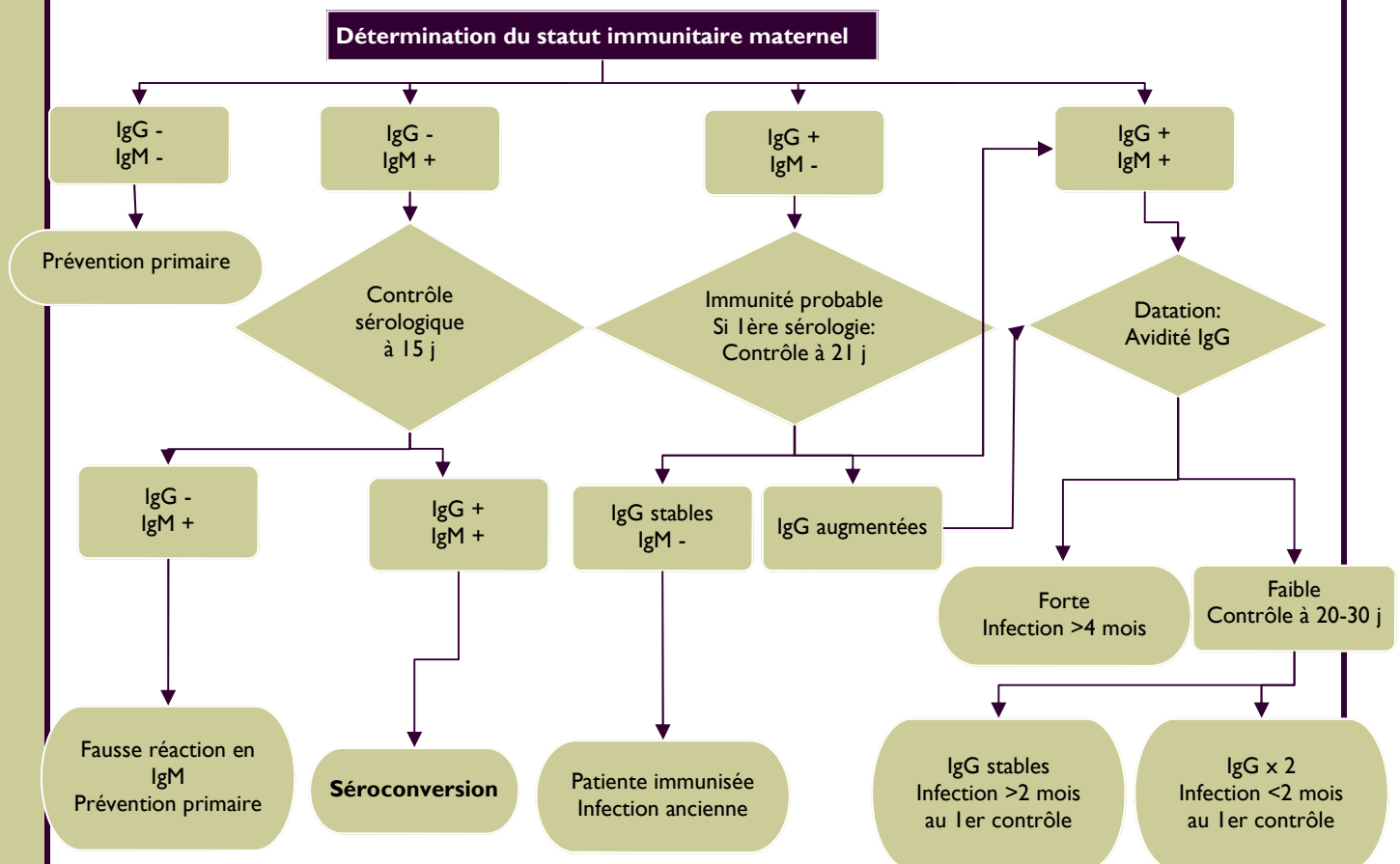


Figure 1: Interprétation du dépistage sérologique de la toxoplasmose au cours de la grossesse

Conduite à tenir devant un pic à l'électrophorèse

La mise en évidence d'un pic à l'électrophorèse des protides (gammopathie monoclonale, GM) sérique ou urinaire devient de plus en plus fréquente dans les laboratoires de biologie médicale pour trois raisons principales:

- Le vieillissement général de la population: en effet l'incidence des GM est plus élevée chez les sujets âgés: (2 % à 60 ans, 3-4 % à 70 ans, 4-6 % à 80 ans > 5 %chez la femme et à 8 % chez l'homme après 80 ans).

- L'augmentation significative de la demande des électrophorèses et des dosages des immunoglobulines.

- L'évolution des techniques diagnostiques (utilisation en pratique courante des gels d'agarose plus résolutifs pour la séparation électrophorétique, simplification du typage des Ig monoclonales par les techniques d'immunofixation, réalisation du dosage des Ig sur des appareils plus performants)

Les Laboratoire Biolys bénéficient depuis plusieurs années d'un automate utilisant la technique d'électrophorèse capillaire de zone qui est la méthode de séparation analytique la plus performante, en plus d'être rapide, quantitative et reproductible.

Définition

Une GM est due à la prolifération d'un seul clone de cellule B malignes ou hyperstimulées, productrice d'une population d'Ig, le plus souvent de structure normale, définie par son homogénéité. Son aspect au tracé électrophorétique se caractérise par une bande de forme homogène, en pic étroit dans la zone des gammaglobulines, parfois bêta ou alpha2, exceptionnellement en alpha 1.

Son exploration se fait impérativement sur du sérum, la congélation étant déconseillée. Elle s'accompagnera éventuellement de l'étude au laboratoire

d'un échantillon d'urine (recueil sur 24H).

Diagnostic de l'origine du pic

Tout « pic » ne justifie pas l'immuno-électrophorèse. En effet:

- ❖ En cas de pic en alpha-2 ou en alpha-1 globulines, il peut s'agir d'une augmentation des protéines de l'inflammation. Une erreur d'interprétation sera éliminée par l'immuno-électrophorèse ;

- ❖ si le pic est en bêta-1-globuline, il peut s'agir d'une élévation de la transferrine. L'immuno-électrophorèse n'est justifiée que si le taux de la transferrine est normal;

- ❖ d e m ê m e l'augmentation du complément C3(cholestase) ou de la beta lipoprotéine majorent la zone de Betaglobulines entrainant une hypogammaglobulinémie;

- ❖ Attention au sérum très hémolysé: migration surnuméraire en alpha2.

- ❖ si le pic migre en bêta-2 ou en gammaglobulines, l'immuno-électrophorèse des protéines sériques est toujours justifiée.

- ❖ attention! l'absence de bande étroite anormale à l'électrophorèse n'élimine pas le diagnostic de GM: taux faible, ou excrétion exclusive de chaîne légère qui se caractérise par une hypogammaglobulinémie: immunofixation et électrophorèse des urines seront conseillées par le biologiste.

Conduite à tenir devant une immunoglobuline monoclonale

Le diagnostic d'immunoglobuline monoclonale est retenu quand, à l'immuno-électrophorèse, est mise en évidence une immunoglobuline G, A ou M, plus rarement D ou

E, à un taux élevé et comportant une seule chaîne légère, soit kappa, soit lambda.

L'immunoglobuline monoclonale est une IgG, une IgA, une IgD ou une IgE

Circonstances de découverte: il peut s'agir de signes cliniques faisant craindre d'emblée un processus malin (douleurs osseuses, altération de état général), d'anomalies biologiques incitant à demander une électrophorèse (VS élevée, hématies en rouleaux, découverte d'une protéinurie, infections bactériennes, infections virales...)

La question est de savoir s'il s'agit d'un myélome ou d'une Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) ou dysglobulinémie monoclonale « bénigne ».

Première situation, les examens conduisent au diagnostic de MGUS :

- pic monoclonal < 30 g/l
- taux de plasmocytes médullaires < 10 %
- aucun signe clinique ou biologique de myélome.

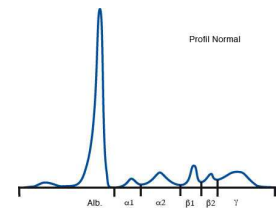
Dans ce cas, aucun traitement ne sera proposé. Une simple surveillance en consultation une fois par an est requise. C'est un état bénin, stable, qui comporte un risque très faible d'évolution vers le myélome (1% par an). Cette anomalie peut précéder de plusieurs dizaines d'années l'apparition du myélome multiple et la majorité des patients à ce stade n'auront jamais de myélome.

Pour trancher entre MGUS et myélome, il faut pratiquer:

- ❖ bilan initial: immunofixation des protéines urinaires et sanguines; étude de la fonction rénale, calcémie, hémogramme , dosage de la Béta 2 microglobuline, CRP

- ❖ Un myélogramme;

- ❖ Un bilan radiologique : crâne, bassin, rachis, thorax le plus souvent touchés dans le myélome



L'absence de bande étroite à l'électrophorèse n'élimine pas toujours une gammopathie

**BULLETIN
D'INFORMATION
BIOLOGIQUE DES
LABORATOIRES DU
GROUPE BIOLYSS**

Comité de rédaction:

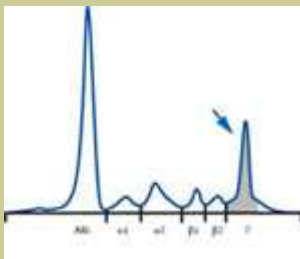
Sylvie Maach-Barbarie

(s.maach@biolyss.fr)

Eric Sevin

(e.sevin@biolyss.fr)

Et les autres biologistes de Biolyss



• Si la plasmocytose médullaire est supérieure à 10 % ou inférieure mais avec des lésions osseuses typiques il s'agit d'un myélome : celui-ci se définit par l'association des trois critères (lésions osseuses, plasmocytose médullaire, immunoglobulines monoclonales)

• S'il n'y a pas de lésions osseuses que la plasmocytose médullaire est inférieure à 10 % et qu'il n'y a pas d'autre anomalie hématologique ou biochimique, il s'agit d'une MGUS. Une simple surveillance est suffisante (électrophorèse des protides et non dosage spécifique de la classe d'immunoglobuline) tous les six mois, puis une fois par an si stables.

L'immunoglobuline monoclonale est une IgM
Les IgM peuvent être découvertes à cause des symptômes

liés à leurs propriétés physico-chimiques (syndrome d'hyper-viscosité, hypervolémie) ou à leur activité autoanticorps (anti globule rouge: maladie des agglutinines froides; anti IgG: neuropathie périphériques;) L'électrophorèse peut aussi être demandée dans le cadre d'un bilan de syndrome lymphoprolifératif. Enfin la découverte est parfois fortuite.

La question est de savoir s'il s'agit d'une maladie de Waldenström ou d'une immunoglobuline monoclonale bénigne.

Il faut:
• vérifier l'absence d'hypertrophie des organes lymphoïdes (examen cliniques, radio pulmonaire, échographie abdominales);

• contrôler le myélogramme.

S'il n'y a pas d'hypertrophie des organes lymphoïdes et que le

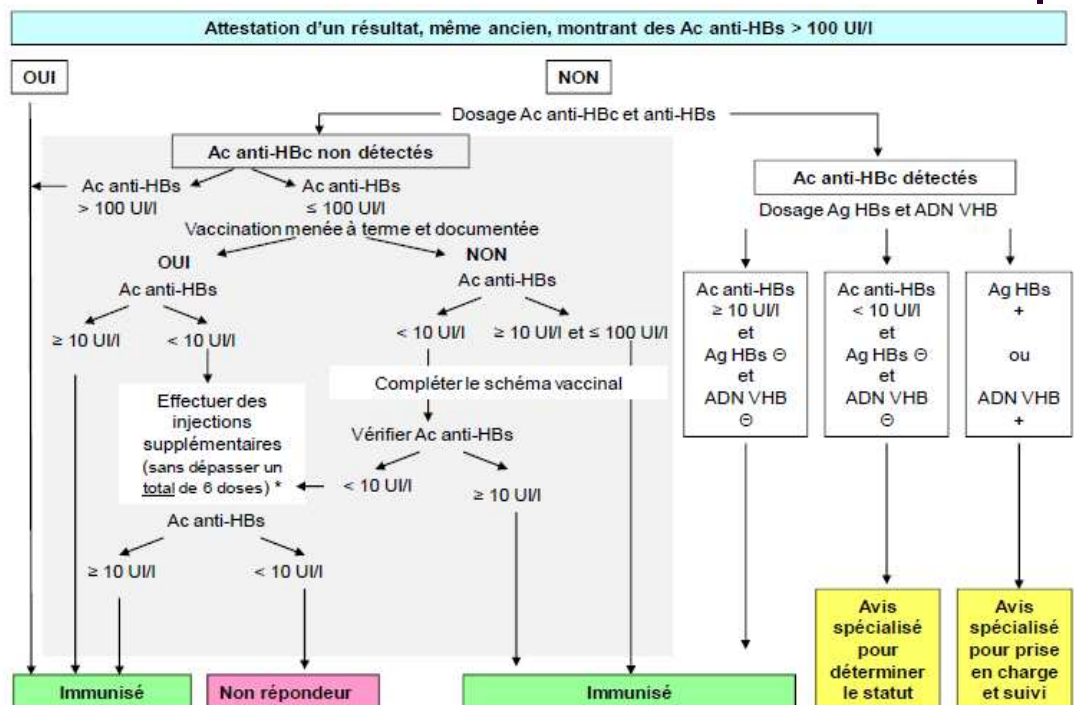
myélogramme est normal, il s'agit d'une IgM monoclonale «bénigne», à surveiller par l'électrophorèse des protides tous les six mois, puis une fois par an.

S'il existe des hypertrophies des organes lymphoïdes et/ou une infiltration lymphoïde (souvent lymphoplasmocytaire) au myélogramme, il s'agit d'une maladie de Waldenström, hémopathie lymphoïde chronique association d'une Ig M monoclonale dont le taux sérique est supérieur à 5g/l et d'une prolifération médullaire polymorphe comportant des lymphocytes, des cellules lymphoplasmocytaires et des plasmocytes.

Référence: 2010 International Myeloma Foundation ; hématologie, B. Varet Medecine Sciences, Flammarion

Hépatite B: immunisation des professionnels de santé

La direction générale de la Santé a récemment publié l'algorithme à suivre pour le contrôle de l'immunisation des professionnels de santé vis à vis de l'hépatite B. Nous le reproduisons ci-dessous.



* Sauf cas particulier voir 4° de l'annexe 2 de l'arrêté

Légende : Ac : anticorps ; Ag : antigène ; VHB : virus de l'hépatite B

