

SÉROLOGIE INFECTIEUSE : interprétation des résultats et pièges à éviter

P. HUYNEN (1), P. MELIN (2), M. P. HAYETTE (3), P. DE MOL (4)

RÉSUMÉ : En Microbiologie Médicale, à côté des méthodes directes de mise en évidence d'un agent infectieux, les techniques indirectes de sérologie par dosage des anticorps sont devenues indispensables en infectiologie, au niveau du diagnostic, du suivi thérapeutique ou post-vaccinal, du dépistage, ou encore des enquêtes épidémiologiques. Au fil du temps les techniques de dosage des anticorps se sont considérablement affinées. La sérologie infectieuse est ainsi devenue un outil précieux dans l'élaboration du diagnostic étiologique d'une maladie infectieuse. Cependant, les résultats peuvent s'avérer difficiles à interpréter, en particulier lorsqu'il s'agit de dater l'épisode infectieux. Les résultats nécessitent dans la plupart des cas d'être comparés sur deux sérums successifs, afin d'observer une éventuelle cinétique d'évolution des anticorps. Par ailleurs, les résultats de sérologie infectieuse ne peuvent constituer le seul élément du diagnostic définitif. Ils doivent dans tous les cas être interprétés et confrontés au contexte clinique.

MOTS-CLÉS : *Anticorps - Infections - Interprétation*

**INFECTIOUS SEROLOGY : INTERPRETATION OF THE RESULTS
AND TRAPS TO AVOID.**

SUMMARY : In Medical Microbiology, in addition to the direct methods of identification of infectious agents, the serologic indirect techniques by quantification of antibodies have extremely useful in infectiology, for the diagnosis and the therapeutic or vaccination follow-up as well as for epidemiologic enquiries, serodiagnosis methods have significantly improved. Meanwhile, results may reveal hard to interpret, especially when are tries to specify the time of the beginning of an infection. The results require in the majority of the cases to be compared on two subsequent serum samples, to observe a possible increase in antibodies level. In addition, the infectious serology results may not be considered as the only element of final diagnosis. In all cases, they have to be interpreted and challenged against the clinical context.

KEYWORDS : *Antibody - Infectious disease - Interpretation - Tool*

INTRODUCTION

La sérologie infectieuse est un domaine de la Biologie Clinique d'apparition relativement récente. Elle consiste à mettre en évidence dans le sérum, des anticorps produits lors de la réponse immunitaire humorale, suite à une infection. Elle constitue une aide précieuse lors de l'élaboration du diagnostic étiologique d'une maladie infectieuse, mais est parfois d'interprétation complexe.

RAPPEL : LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

Lors d'une même infection survenant chez des individus différents, l'issue sera variable en fonction de facteurs liés à l'agent infectieux, mais également à l'hôte et à son système immunitaire.

Les facteurs génétiques, l'âge, le sexe, la grossesse, l'état nutritionnel, le statut immunitaire, entre autres, interviennent dans la variabilité individuelle de sensibilité à l'infection.

La réponse immunitaire met en jeu des mécanismes efficaces, mais complexes. Elle se met en place en deux étapes. La première, appelée immunité naturelle, est disponible immédiatement, puisque constituée des barrières naturelles de l'hôte (épiderme, muqueuses et leurs produits de sécrétions, larmes, ...). Si malgré tout l'étage cutanéomuqueux est franchi, le micro-organisme sera exposé aux effecteurs tissulaires tels que les macrophages, les cytokines et la réponse inflammatoire.

nisme sera exposé aux effecteurs tissulaires tels que les macrophages, les cytokines et la réponse inflammatoire.

Bien que les défenses naturelles suffisent parfois à juguler l'infection, la seconde phase de la réponse immunitaire, appelée immunité spécifique, sera induite simultanément. Elle va pallier l'insuffisance éventuelle de l'immunité naturelle, et conférer à l'hôte la mémoire immunologique de la rencontre avec le micro-organisme. Elle est dirigée spécifiquement contre l'agent infectant et est plus efficace, mais nécessite quelques jours pour se mettre en place. Cette phase est composée de deux types d'immunité : l'immunité cellulaire avec production de lymphocytes T, et l'immunité humorale avec production de lymphocytes B.

Le lymphocyte B, activé par l'intermédiaire du lymphocyte T, se différencie, d'une part, en plasmocyte sécréteur d'immunoglobulines principalement de types A, M et G, et, d'autre part, en lymphocyte mémoire qui, lors d'une exposition ultérieure au même antigène, induira une synthèse d'anticorps plus rapide, principalement de type IgG, à une titre plus élevé et de plus forte avidité vis-à-vis de l'antigène.

Dans le cas particulier d'une infection virale, lorsque la réponse immunitaire ne parvient pas à éliminer le virus, celui-ci persiste dans l'organisme sous forme inactive. On parle alors d'infection latente : en dépit d'une réponse immunitaire primaire apparemment efficace, le génome viral va persister dans certaines cellules, mais son expression est réprimée. C'est le cas notamment pour les infections à Herpesviridae. Lors d'une réactivation insuffisamment contrô-

(1) Médecin Assistante, (2) Chef de Laboratoire, (3) Chef de Laboratoire associé, (4) Professeur, Chef de Service, Microbiologie Médicale, CHU Sart-Tilman, Liège.

lée par le système immunitaire, on parle alors d'infection récurrente.

Certains virus peuvent, par ailleurs, persister dans l'organisme sous forme active, donnant lieu à des infections chroniques. Dans ce cas, la multiplication virale persistera malgré la réponse immunitaire. Citons pour exemples le HIV et de l'Hépatite B. Rappelons les principaux types d'immunoglobulines et leur configuration.

Les IgA participent à l'immunité locale. Ces immunoglobulines sont de type sécrétoire principalement (sécrétions respiratoires, digestives, vaginales, colostrum), de configuration dimérique, et représentent 15% du pool total des immunoglobulines. Elles apparaissent en moyenne quatre à dix jours après le début de l'infection, pour disparaître quelques jours à quelques semaines plus tard. Une partie de ces IgA se retrouve dans le sang périphérique sous forme monomérique.

Les IgM sont, comme les IgA, produites dans les jours suivant l'infection, mais persistent plus longtemps et sont détectables dans le sérum parfois même plusieurs mois après l'épisode infectieux. Elles représentent à peu près 10% du pool total des anticorps. Leur configuration pentamérique implique dix sites d'attache possibles pour les antigènes rencontrés, et donc une possibilité de réactions croisées plus importante lors de leur dosage que pour les autres catégories d'immunoglobulines. Cette notion est importante à souligner, car elle participe à la complexité de l'interprétation des résultats de sérologie infectieuse.

Les IgG représentent 75 % des immunoglobulines totales; elles apparaissent plus tard que les IgA et les IgM, dans les semaines suivant l'infection, et peuvent persister durant toute la vie de l'individu. Ce sont les seuls anticorps à traverser la barrière placentaire.

CAS PARTICULIER : LE FOETUS

Le fœtus synthétise les IgM à partir de la 21^{ème} semaine, et bénéficie en outre du passage transplacentaire des IgG protectrices de la maman. La synthèse d'IgG, quant à elle, débute peu après la naissance. Ceci implique que la présence d'IgM chez le nouveau-né évoque une infection récente, et que le suivi des IgG seules n'a pas de sens.

DU PRÉLÈVEMENT AU RÉSULTAT

ETAPE PRÉ-ANALYTIQUE

La prescription

Le choix de l'analyse se fait en fonction des données cliniques et anamnestiques, et dans le but d'aider le clinicien à l'élaboration du diagnostic.

Les renseignements cliniques permettent, d'une part, de choisir la méthode adéquate de réalisation de l'analyse. Prenons pour exemple la recherche d'anticorps anti-HIV. Cette analyse, demandée explicitement en urgence dans le cadre d'un accident de travail, sera effectuée sur un automate permettant de fournir le résultat dans l'heure et, donc, plus rapidement que lorsque cette même analyse est réalisée en routine.

D'autre part, les renseignements cliniques permettent au biologiste d'interpréter au mieux le résultat et de réaliser d'éventuelles analyses complémentaires afin d'étayer le diagnostic.

Dans le cadre de la recherche étiologique d'une infection récente, il convient de doser les IgA ou les IgM, toujours en y associant le dosage des IgG. Le premier sérum est prélevé le plus tôt possible après le début des symptômes et le second dix à quinze jours plus tard, afin d'observer la cinétique d'évolution des anticorps, et d'essayer de préciser au mieux le stade de l'infection.

Pour connaître le statut immunitaire du patient vis-à-vis d'un agent infectieux, dans le cadre de dons d'organes ou d'un bilan pré-grossesse par exemple, la recherche des IgG seules suffit sur un seul échantillon de sérum.

L'absence d'IgG signifie une absence probable d'immunité, qu'elle soit post-infectieuse ou post-vaccinale. Dans ce dernier cas, des taux protecteurs d'anticorps sont clairement établis, c'est le cas notamment de la vaccination contre le virus de l'hépatite B ou contre le tétanos. Il n'en va pas de même lorsqu'il s'agit d'une immunité post-infectieuse : aucun seuil de protection ne peut être établi dans ce cas, étant donné la variabilité inter-individuelle de production des anticorps lors d'une infection.

Au fil du temps les techniques de dosage des anticorps se sont considérablement affinées. Il en découle que la sérologie infectieuse est devenue un outil indispensable à l'investigation de tableaux infectieux.

Les indications des examens sérologiques sont de plus en plus nombreuses :

- Diagnostic étiologique d'une infection,
- Surveillance chez l'immunodéprimé,

- Suivi des pathologies virales chroniques (hépatites,...),
- Dépistage et suivi chez la femme enceinte,
- Suivi thérapeutique (syphilis par exemple),
- Accident de travail (HIV, hépatite C),
- Evaluation de l'efficacité des vaccinations,
- Enquêtes épidémiologiques.

Le prélèvement

L'échantillon de sang nécessite certaines modalités de prélèvement et de conservation indispensables à respecter, afin de garantir la qualité du résultat.

Il est souhaitable d'éviter tout phénomène d'hémolyse, qui pourrait interférer avec certaines techniques de dosage. En outre, le tube de sang doit être centrifugé endéans les quarante-huit heures suivant son prélèvement.

L'acheminement au laboratoire doit se faire dans les plus brefs délais, et dans le respect des conditions de conservation des échantillons. Le sérum se conserve à une température de +4° lorsque l'analyse est destinée à être réalisée dans les 24 à 48 heures. Au-delà de ce délai, le sérum sera congelé à une température de -20° et gardé au laboratoire pendant plusieurs mois. Cette sérothèque pourra s'avérer utile pour effectuer ultérieurement des vérifications ou d'éventuelles analyses complémentaires.

Les analyses de sérologie sont, en pratique courante, réalisées sur des échantillons de sérum, prélevé idéalement dans un tube sec dépourvu d'anti-coagulants. Ces derniers peuvent en effet perturber la liaison antigène-anticorps, donnant lieu à des résultats aberrants. La recherche de certains anticorps, comme ceux produits au cours de la syphilis et la maladie de Lyme peut également être réalisée sur du liquide céphalo-rachidien, prélevé dans un tube sec.

ÉTAPE ANALYTIQUE

Le diagnostic sérologique utilise les techniques de diagnostic indirect, c'est-à-dire la mise en évidence de la réponse immunitaire humorale spécifique de l'organisme à l'agent pathogène. Les méthodes couramment employées sont les suivantes :

- Immuno-enzymologie,
- Agglutination,
- Fixation du complément,
- Immuno-fluorescence,
- Tests de confirmation (western-blot).

Les techniques utilisées ont des sensibilité et spécificité différentes, en fonction des trousse

de dosage disponibles, mais également en fonction du type de renseignement souhaité.

Lorsqu'on réalise un test de dépistage chez un grand nombre de personnes, par exemple la recherche d'anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C, l'accent sera mis sur la sensibilité de la trousse, d'autant plus si la prévalence de la maladie est faible dans la population étudiée. Les résultats positifs seront ensuite testés à l'aide d'une méthode de confirmation qui requiert, quant à elle, une spécificité élevée.

En sérologie infectieuse, des interférences peuvent survenir dans le dosage des anticorps, et donner lieu à des résultats faussement positifs ou négatifs. Les IgM sont plus souvent concernées que les autres catégories d'immunoglobulines, en raison de leur configuration pentamérique. Ces réactions croisées peuvent, entre autres, avoir lieu avec le facteur rhumatoïde et les anticorps hétérophiles, donnant lieu à des faux positifs.

Un autre phénomène que l'on peut observer est celui de saturation, dans la technique de fixation du complément, lorsque les immunoglobulines sont présentes en grande quantité dans le sérum, donnant lieu à des résultats erronément négatifs. Pour pallier cela, on réalise d'emblée plusieurs dilutions du sérum.

Les techniques de sérologie infectieuse se sont considérablement améliorées durant ces dernières décennies. L'utilisation d'anticorps monoclonaux permet d'obtenir une bonne sensibilité et une relativement bonne spécificité des techniques de détection. Cependant, les virus présentant au fil du temps une évolution antigénique, il est nécessaire d'évaluer régulièrement la bonne performance des trousse de diagnostic actuelles. Ces variations antigéniques se traduisent par une diminution de la sensibilité des trousse, avec apparition de faux négatifs nécessitant leur retrait du marché. Si de nombreux tests de diagnostic rapide de plus en plus performants sont disponibles sur le marché, il est nécessaire, dans l'intérêt de la collectivité, de caractériser les souches circulantes, afin de permettre l'adaptation des réactifs immunologiques par les firmes qui les fabriquent.

Valeurs des méthodes de dosage des anticorps.

Pour envisager les valeurs de la sérologie infectieuse, il est nécessaire de différencier la recherche d'anticorps selon le but recherché : soit la détermination du statut immunitaire vis-à-vis d'une infection, soit la recherche étiologique d'un épisode infectieux.

Dans le premier cas les méthodes actuelles de dosage des anticorps présentent des avantages

indéniables : rapidité des résultats, facilité d'utilisation et fiabilité des automates, transmission informatisée des résultats garantissant une plus grande sécurité, bonne sensibilité. La spécificité reste quant à elle relative.

Il n'en est pas tout à fait de même lorsqu'on utilise ces techniques dans un but diagnostique. Certes, le dosage des anticorps donnera la plupart du temps, même tardivement, le diagnostic, mais celui-ci sera dans tous les cas rétrospectif puisqu'il faut plusieurs jours, voire plusieurs semaines en fonction du type d'anticorps (IgA, IgM ou IgG) pour que les immunoglobulines produites lors d'une infection atteignent des taux détectables dans le sérum. Il faut donc tenir compte, lors de l'interprétation des résultats, de la fenêtre sérologiquement silencieuse séparant le début de l'infection et la détection possible des anticorps.

Une sérologie demandée en urgence n'a donc que des indications limitées, et n'aura de sens que dans certains cas précis, comme la détermination du statut immunitaire vis-à-vis d'un agent infectieux dans le cas par exemple d'une greffe d'organe ou d'un accident de travail.

ETAPE POST-ANALYTIQUE

Cette troisième étape est l'interprétation des résultats. Pour illustrer ce chapitre, nous prendrons deux exemples : l'infection à cytomégalo-virus, et la maladie de Lyme.

INFECTION A CYTOMÉGALOVIRUS (CMV)

Un premier contact avec le CMV donne lieu à une primo-infection, le plus souvent asymptomatique chez le patient immunocompétent, ou caractérisée par un syndrome mononucléosique. Le virus va persister ensuite à l'état latent dans l'organisme et peut donner lieu à une réactiva-

tion, le plus souvent asymptomatique, elle aussi, sauf chez le sujet immunocompromis.

CAS PARTICULIER : LA FEMME ENCEINTE.

On observe deux modes de transmission du virus :

1) L'infection périnatale, qui survient à l'accouchement ou après la naissance par ingestion de lait maternel infecté. L'infection est dans ce cas presque toujours asymptomatique.

2) L'infection congénitale, qui a lieu durant la grossesse, par passage du virus au travers de la barrière fœto-placentaire, et qui est la première cause d'infection congénitale dans le monde. Ses conséquences pour le nouveau-né sont différentes en fonction du type d'infection contractée par la parturiente.

Ainsi, lors d'une infection primaire à CMV, le virus sera transmis au fœtus dans 35 à 50 % des cas, alors que le taux de transmission est inférieur à 5% en cas de réactivation. En outre, les conséquences pour le fœtus seront plus graves lorsque la transmission du virus se fait dans les premières semaines de la grossesse (Tableau I).

Lorsque les IgM et les IgG sont positives chez une femme enceinte dont le statut sérologique est inconnu, il est souhaitable de déterminer l'avidité des IgG afin de dater la primo-infection.

Son principe est basé sur la notion que plus l'immunité est ancienne, plus le lien qui se crée entre l'anticorps IgG et l'antigène est important, et, par conséquent, plus la capacité à rompre ce lien s'amenuise.

En Belgique, l'avidité des IgG est réalisée pour dater les infections à cytomégalo-virus et à toxoplasma gondii (Tableau II).

TABLEAU I : TRANSMISSION MATERNO- FŒTALE DU CMV, CONSÉQUENCES POUR LE NOUVEAU-NÉ (NN) INFECTÉ.

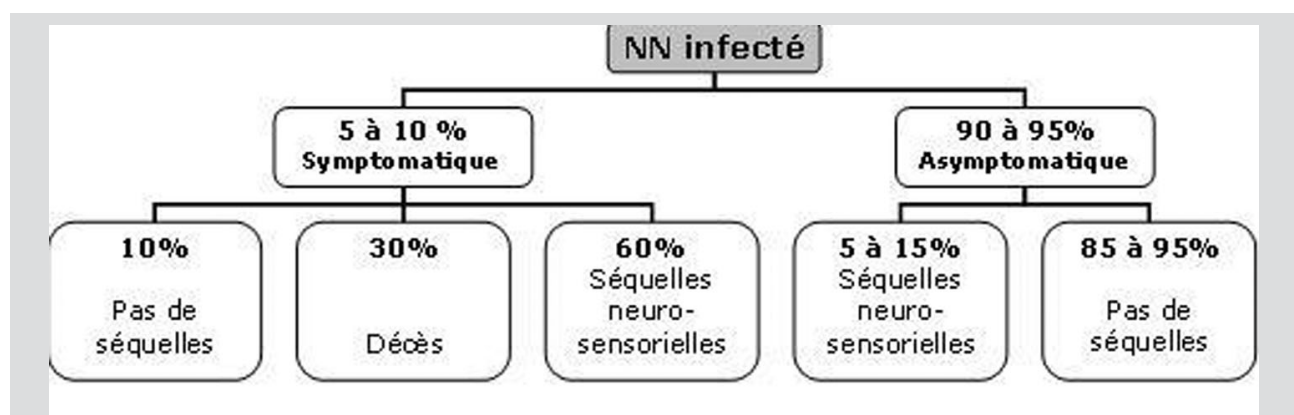


TABLEAU II : INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS D'AVIDITÉ.

Avidité faible : ne permet pas d'exclure une primo-infection récente (remontant à moins de 3 mois)

Avidité haute : plaide pour une primo-infection ancienne, (remontant à plus de 3 mois)

CAS PARTICULIER : DÉFICIT IMMUNITAIRE.

Chez les patients présentant un déficit de l'immunité cellulaire, la présence d'IgM est inconstante ou retardée. C'est pourquoi on aura recours au diagnostic direct (antigénémie, PCR) plutôt qu'à la sérologie (Tableau III).

LA MALADIE DE LYME

L'agent infectieux est un spirochète du nom de *Borrelia Burgdorferi*, transmis à l'homme par l'intermédiaire d'un vecteur, la tique. Il existe plusieurs espèces de *Borrelia Burgdorferi*, réparties selon les régions à travers le monde. Les espèces retrouvées le plus fréquemment dans nos contrées sont *B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu stricto* et *B. garinii*. Cette répartition géographique a une importance lors du choix de la trousse de dosage des anticorps.

Le seul diagnostic de routine au laboratoire est l'examen sérologique. En analysant les résultats, il faut tenir compte de la cinétique particulière des anticorps dans la maladie de Lyme, qui diffère quelque peu de celle rencontrée habituellement.

En effet le pic des IgM se situe plus tardivement que pour les autres agents infectieux, entre

trois et six semaines suivant le début du contagé. De plus, on peut observer une symptomatologie chez le patient des mois après la disparition des IgM, lorsque le taux d'IgG a atteint sa phase plateau.

En outre une antibiothérapie adéquate instaurée précocement décapite l'ascension des IgG.

Cette cinétique particulière, à laquelle s'ajoute un manque de spécificité des techniques de dosage, est parfois responsable d'une difficulté d'interprétation des résultats de sérologie.

Pour cela, on réalise, dans certains cas particuliers, un test de confirmation, appelé western-blot, des résultats obtenus par la méthode E.L.I.S.A. Cette technique onéreuse n'étant pas soumise au remboursement INAMI, il convient de l'utiliser à bon escient.

LE WESTERN-BLOT

Ce test consiste à mettre en évidence des anticorps dirigés contre les antigènes du micro-organisme, après les avoir séparés par électrophorèse. Il peut être effectué sur le sérum et sur le liquide céphalo-rachidien.

Il est caractérisé par une haute spécificité, et est utilisé pour confirmer ou infirmer un diagnostic sérologique (borréliose, hépatite C, HIV).

Dans le cas précis de la maladie de Lyme, le western-blot permet de mettre en évidence les anticorps dirigés contre des protéines de surface de *Borrelia burgdorferi* : Osp A, B, C (infection précoce), D et VlsE. Le fait de rechercher un

TABLEAU III : COMPARAISON DES TESTS DE ROUTINE D'UNE INFECTION À CMV.

Test	Indications	Interprétation des résultats	Avantages	Limites
IgG	Infection 1re ou 2ndaire	Négatif : écarte infection à CMV Infection : significative ou apparition d'IgG	bon marché automatisable résultat : 1-4H	
IgM	Infection 1re ou 2ndaire	Positif : infection ou persistance ou non spécifique	ou non spécifique automatisable résultat : 1-4H	(Peu utile dans infections récurrentes)
Avidité des IgG	Dater l'infection	Basse : pas de signification Haute : plaide pour primo-infection ancienne	automatisable résultat: 1-4H	- Inutile si réactivation - A charge du patient !
Fixation du Complément	Infection 1re ou récurrente	Titre x 4 entre 2 sérums à 10 jours d'intervalle = infection	peu complexe bon marché résultat: 18H	Sensibilité !

grand nombre d'anticorps différents, confère à ce test une spécificité accrue par rapport à la recherche d'IgM et d'IgG par la technique E.L.I.S.A.

NOTIONS IMPORTANTES EN SÉROLOGIE INFECTIEUSE

Compte tenu du caractère retardé de l'apparition de la réponse humorale, une première sérologie négative en phase aiguë ne permet pas d'exclure une étiologie infectieuse.

On ne peut parler avec certitude de «primo-infection» que lorsque l'on observe une séroconversion entre deux sérums.

La présence d'IgM évoque une infection récente, mais ne permet pas, seule, de l'affirmer. Il faut tenir compte d'une part de la présence éventuelle de faux positifs (réactions croisées, activations poly-clonales). D'autre part, la sensibilité accrue des méthodes de dosage actuelles permet de mettre en évidence la présence d'IgM persistantes, parfois 12 mois après l'épisode infectieux.

On parle d'infection récente (primo-infection ou réactivation virale) lorsque l'on observe la présence d'IgM, accompagnée d'une augmentation significative (c'est-à-dire une multiplication par deux ou par trois) du taux d'IgG entre deux sérums, prélevés à un intervalle de dix à quinze jours.

Il n'est pas possible de dater un épisode infectieux à partir des résultats obtenus sur un seul prélèvement.

Etant donné la variabilité inter-individuelle de la capacité à synthétiser les anticorps, le taux d'IgG ne permet en aucun cas de présumer du caractère récent ou non d'une infection.

Les taux d'IgG doivent être interprétés sur 2 sérums dont le dosage a été réalisé dans le même laboratoire.

Il ne faut jamais interpréter de façon définitive une sérologie suspecte avant d'obtenir un contrôle 2 à 4 semaines après celle-ci.

SÉROLOGIES «INUTILES»

Certaines sérologies sont peu, voire nullement utiles dans la recherche étiologique d'une maladie infectieuse. C'est le cas notamment de la recherche des antistreptolysines.

DOSAGE DES ANTISTREPTOLYSINES O

Les antistreptolysines O (ASLO) sont des anticorps dirigés contre la streptolysine produite lors d'une infection à streptocoques.

Le principe du dosage consiste en une agglutination entre l'ASLO présente dans le sérum et la streptolysine O fixée sur des particules de latex.

Lors d'une infection streptococcique, le temps nécessaire à l'apparition d'ASLO détectables est de une à trois semaines. On notera, par ailleurs, l'absence de spécificité de ce dosage.

La présence d'ASLO ne constitue donc pas à elle seule un critère valable de diagnostic. Elle n'est cliniquement significative que lorsque l'on observe une multiplication par quatre du titre, sur deux sérums espacés d'un intervalle de quinze jours.

La détection des ASLO n'a pas sa place dans le diagnostic de routine d'une angine, celui-ci repose sur la mise en évidence de l'agent infectieux dans un frottis de gorge réalisé avant antibiothérapie (diagnostic direct).

Ce test garde néanmoins son utilité pour confirmer l'étiologie streptococcique de manifestations cliniques évoquant un syndrome post-streptococcique, notamment dans le rhumatisme articulaire aigu; mais rappelons que le dosage des ASLO n'est qu'un critère de diagnostic mineur, et que les critères majeurs sont d'ordre clinique (cardite, polyarthrite, chorée, érythème marginé, nodules sous-cutanés).

CE QU'IL CONVIENT D'ÉVITER

- les recherches «tous azimuts», explicitées par de longues listes de sérologies infectieuses. Un bref résumé de l'histoire clinique du patient est souvent plus utile.

- Les prescriptions illogiques ou incomplètes (tenir compte de l'état d'immunité du patient, oubli du second prélèvement, ou 2nd sérum prélevé trop tôt après le premier,...)

- Les examens inutiles et redondants : répétition abusive de sérologies dont le résultat est connu, contexte saisonnier ou géographique.

CONCLUSION

En microbiologie médicale, l'idéal serait de n'utiliser que des méthodes de diagnostic direct. Mais, cela n'est pas toujours possible, notamment lorsqu'on est à distance de l'épisode infectieux ou que l'on veut mettre en évidence une étiologie virale, ou encore lorsque le patient a reçu une antibiothérapie.

Durant ces dernières décennies, les techniques de dosage des anticorps se sont considérablement affinées, et la sérologie infectieuse est devenue un outil indispensable à l'investigation de nombreux tableaux infectieux.

Il faut cependant constater que son interprétation reste difficile, en raison, d'une part, des sensibilité et spécificité relatives des méthodes de dosage, et d'autre part des variations individuelles quant à la réponse immunitaire de l'organisme à l'infection.

La sérologie infectieuse apporte une aide précieuse au diagnostic étiologique d'une maladie infectieuse, mais ne constitue pas le seul élément du diagnostic définitif. Les résultats de dosage des anticorps doivent être interprétés et confrontés au contexte clinique, d'où la nécessité d'une bonne collaboration entre le clinicien et le biologiste.

ABRÉVIATIONS

CMV : Cytomégalovirus

NN : nouveau-né

1^{re} : primaire

2nd : secondaire

BIBLIOGRAPHIE

- Madoff L, Kasper D.— Introduction aux pathologies infectieuses : relation hôte-agent infectieux, in Harrison Ed. *Médecine interne 14e édition*, McGraw-Hill, Maidenhead, 2000, 864-869.
- Peigue-Lafeuille H.— Génétique et évolution des virus. Facteurs de virulence, in Mammette A. Ed. *Virologie médicale*. Presses universitaires de Lyon, France, 2002, 51-68.
- Gut J.-P.— Réponse de l'organisme à l'infection virale, in Mammette A. Ed. *Virologie médicale*. Presses universitaires de Lyon, France, 2002, 69-85.
- Onderdonck A.— Diagnostic biologique des maladies infectieuses, in Harrison Ed. *Médecine interne 14e édition*, McGraw-Hill, Maidenhead, 2000, 869-874.
- Barron MA, Weinberg D.— Common Viral Infections in Transplant Recipients, Part 1. Herpesviruses. *Clinical Microbiology Newsletter*, 2005, **27**, 99-106.
- St. George K, Rowe D, Rinaldo C.— Cytomegalovirus, Varicella-Zoster Virus, and Epstein Barr Virus, *Clinical Virology Manual*, ASM Press, Washington. 2000, 410-420.
- Hirsch M.— Cytomégalovirus et Herpès virus humain de types 6, 7 et 8, in Harrison Ed. *Médecine interne 14e édition*, McGraw-Hill, Maidenhead, 2000, 1265-1269.
- Barbi M, Binda S, Caroppo S, et al.— Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. *Journal of clinical virology*, 2006, **35**, 206-209.
- Pass R, Fowler K, Boppana W, et al.— Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection : Symptoms at birth and outcome. *Journal of clinical virology*, 2006, **35**, 216-220.
- Ljungman P.— Would monitoring CMV immune responses allow improved control of CMV in stem cell transplant patients. *Journal of clinical virology*, 2006, **35**, 493-495.
- Mazeron M-C.— Herpesviridae : le Cytomégalovirus humain, in Mammette A. Ed., *Virologie médicale*. Presses universitaires de Lyon, France, 2002, 511-521.
- Steere A.— Borréliose de Lyme, in Harrison Ed., *Médecine interne 14e édition*, McGraw-Hill, Maidenhead, 2000, 1206-1210.
- Layasu V.— La Borréliose de Lyme, état de la question. *Focus Diagnostica*, 2004, **12**, 5-11.
- Goettner G, Schulte-Spechtel U, Hillermann R, et al.— Improvement of Lyme borreliosis serodiagnosis IgG and IgM line immunoblot assay and addition of VlsE and DbpA homologues. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, **43**, 3602-3609.
- Lange R, Seyyedi S.— Evidence of a Lyme borreliosis infection from the viewpoint of laboratory medicine. *Int J Med Microbiol*, 2002, **291**, 120-124.
- Demonty J.— La prophylaxie du rhumatisme articulaire aigu est-elle encore d'actualité ? *Rev Med Liège*, 2002, **57**, 340-342.
- Job-Deslandre C.— Diagnostic d'une monoarthrite de l'enfant. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 1999, **2**, 446-450.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. P. Huynen, Service de Microbiologie Médicale, CHU B23, Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
email : P. Huynen@chu.ulg.ac.be