

# LES SEROLOGIES BACTERIENNES

## Intérêt :

Pour la meilleure qualité diagnostique et pour une prise en charge thérapeutique optimale, il est nécessaire d'utiliser des référentiels établis et pertinents issus des Sociétés Savantes, et à partir desquels on a établi une stratégie de prescription adaptée des examens de biologie médicale.

Pour ce faire, votre laboratoire a fait le choix du **Rémic**, principal référentiel en Microbiologie tant du point de vue de la prescription, des préconisations de réalisation des prélèvements, de leurs critères d'acceptation que du point de vue des bonnes pratiques d'organisation du travail.

En ce qui concerne la prescription des **sérologies bactériennes**, les **indications sont limitées** et les résultats ne peuvent être interprétés que dans un contexte clinique bien défini. En conséquence, certaines sérologies « systématiques » (sans éléments cliniques pertinents) se révèlent le plus souvent inutiles, puisqu'ininterprétables.

Il est donc important de veiller à la cohérence bio-clinique des sérologies bactériennes demandées afin d'**éviter toute prescription non justifiée**.

## Données générales sur les sérologies :

- La **recherche directe** du germe lorsqu'elle est possible doit être privilégiée. En effet, le recours à une sérologie bactérienne n'est contributif que pour les quelques situations suivantes :
  - Bactéries en très faible quantité
  - Infection décapitée par un traitement antibiotique précoce
  - Bactéries de croissance difficile ou impossible (germes intra cellulaires)
  - Prélèvement invasif
  - Diagnostic rétrospectif d'une infection guérie
  - Aide au diagnostic de certaines affections rhumatologiques ou neurologiques (à titre d'exemple : Syndrome de Guillain-Barré, polynévrite)
  - Statut vaccinal
  - Suivi thérapeutique
- L'**interprétation** d'un statut sérologique nécessite une **analyse comparative** de deux échantillons sanguins espacés de 1 à 3 semaines (donnée attenante aux conclusions des sérologies). Elle doit être envisagée dans un contexte clinique précis, en raison des interférences liées aux réactions croisées, à la cinétique et au délai d'apparition des anticorps, à la séroprévalence élevée de certains anticorps et à

la persistance des anticorps. L'interprétation des sérologies bactériennes requiert donc de connaître le contexte de la prescription (recherche de la cause d'un état infectieux, de surveiller l'évolution d'une infection traitée ou de s'assurer d'un état d'immunité), une fiche de renseignement accompagne ainsi vos prélèvements.

## Pertinence des sérologies bactériennes :

<b>Sérologies utiles</b>	<p>Bartonella spp., (<b>Maladie des griffes du chat</b>),          Brucella spp.,          Borrelia spp. (<b>Maladie de Lyme</b>),          Chlamydia pneumonia (Chlamydophila pneumonia),          Chlamydia psittaci (Chlamydophila psittaci),          Clostridium. Tetani (<b>Tétanos</b>),          Coxiella burnetii (<b>Fièvre Q</b>),          Francisella spp. (<b>Tularémie</b>),          Legionella spp. (<b>Légionellose</b>),          Leptospira spp.,          Mycoplasma pneumoniae,          Rickettsies (<b>Fièvre boutonneuse, Typhus des broussailles</b>),          Treponema pallidum (<b>Syphilis</b>).</p>
<b>Sérologies utiles selon le contexte médical</b>	<p>Campylobacter spp. (arthrites réactionnelles, syndrome de Guillain-Barré),          Chlamydia trachomatis,          Corynebacterium diphtheriae (<b>Diphthérie</b>),          Haemophilus spp.,          Helicobacter pylori,          Salmonella spp.,          Streptococcus pneumoniae (Pneumocoque),          Streptocoques (ASLO, ASDOR),          Yersinia (arthrites réactionnelles, syndrome de Guillain-Barré).</p>
<b>Sérologies inutiles</b>	<p>Bordetella pertussis (<b>Coqueluche</b>),          Klebsiella spp.,          Listeria spp.,          Mycoplasmes génitaux (Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium),          Neisseria gonorrhoeae (Gonocoque),          Pasteurella spp.,          Shigella spp.,          Staphylocoques,          Mycobacterium tuberculosis (<b>Tuberculose</b>),          Pseudomonas aeruginosa.</p>

# Renseignements cliniques indispensables :

Pour les sérologies utiles selon le contexte médical, il est important de préciser au Laboratoire les éléments suivant :

- **Bordetella pertussis (Coqueluche)** : Toux ? Depuis combien de temps ?
- **Borrelia spp. (Maladie de Lyme)** : Piqûre de tique ? Manifestations cutanées ?
- **Campylobacter spp.** : Arthrites ? Syndrome de Guillain-Barré ? Diarrhées ?
- **Chlamydia trachomatis** : Infection haute chez la femme ? Ulcération génitale ou rectale ?
  - Bilan d'infertilité ? Arthrite réactionnelle ?
  - Pneumopathie néo-natale ?
  - Infection basse ? Trachome ? Suivi après traitement d'une
  - Infection à Chlamydiae ?
- **Chlamydia pneumoniae** : Infection respiratoire haute ou basse ?
- **Haemophilus spp.** : Contrôle immunité-post-vaccinale ? Suspicion d'infection ?
- **Helicobacter pylori** : Ulcère hémorragique ? Prise récente d'IPP ? Prise récente d'antibiotiques ? Atrophie gastrique ?
  - Lymphome de MALT ?
  - Suspicion d'infection à H. pylori (dyspepsie, ulcère gastroduodéal) ?
  - Contrôle après traitement d'une infection à H. pylori ?
- **Salmonella spp.** : Suspicion de typhoïde ? Diarrhées ?
- **Streptocoques (ASLO, ASDOR)** : Complications post-streptococciques (RAA, GNA) ?
  - Infection cutanéomuqueuses ?
- **Yersinia spp.** : Arthrite ? Erythème noueux ? ATCD récent de coproculture négative ?
  - Diarrhées ?

## LES SEROLOGIES INUTILES :

## Nos préconisations de gestion

Sérologie bactérienne	Type de prélèvement et analyse préconisés
<b>Bordetella pertussis (Coqueluche)</b>	Ecouvillonnage naso-pharyngé pour recherche directe (PCR)
<b>Klebsiella spp.</b>	Prélèvement (écouvillonnage, ECBU...) à effectuer en fonction de la clinique pour recherche directe (culture)
<b>Listeria spp.</b>	Prélèvement (LCR, Hémoculture, Selles, Liquide amniotique, Liquide gastrique...) à effectuer en fonction de la clinique pour recherche directe (culture)
<b>Mycobacterium tuberculosis (Tuberculose)</b>	Prélèvement (Expectoration, LBA, Hémoculture, Liquides de ponction (pleural, ascite, articulaire, LCR...), Selles, Urines...) à effectuer en fonction de la clinique pour recherche directe (culture ou PCR)  La sérologie Mycobacterium tuberculosis n'étant pas contributive, un test Quantiféron pourrait être réalisé. La prise en charge est dépendante du contexte clinique.
<b>Mycoplasmes génitaux (Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium)</b>	Prélèvement vaginal ou urétral pour recherche directe (culture pour Ureaplasma urealyticum et Mycoplasma hominis / PCR pour Mycoplasma genitalium)  (La sérologie ne doit jamais être réalisée pour les infections génitales.)
<b>Neisseria gonorrhoeae (Gonocoque)</b>	Prélèvement vaginal, urétral, urinaire ou de sperme pour recherche directe (culture-PCR)
<b>Pasteurella spp.</b>	Prélèvement de plaie (morsure, griffure...), hémocultures ou autres prélèvements en fonctions d'éventuelles localisations secondaires pour recherche directe (culture)
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	Prélèvement à effectuer en fonction de la localisation suspectée pour recherche directe (culture)
<b>Shigella spp.</b>	Prélèvement de selle pour recherche directe (Coproculture)
<b>Staphylocoques</b>	Prélèvement à effectuer en fonction de la localisation suspectée pour recherche directe (culture)

## Informations complémentaires

- **Bordetella pertussis (Coqueluche) :**  
La PCR est le diagnostic biologique à privilégier (Ecouvillonnage naso-pharyngé).  
  
La sérologie coqueluche présente différents inconvénients qui ont conduit à son abandon : absence de tests commerciaux validés, très mauvaise spécificité

(incapacité à différencier anticorps vaccinaux et anticorps infectieux), augmentation de la couverture vaccinale.

Le diagnostic bactériologique de la coqueluche repose sur la PCR durant les 2 à 3 semaines suivant le début de la toux. La PCR est inutile si la toux paroxystique est présente depuis plus de trois semaines car la sensibilité de la PCR décroît avec la durée de la toux mais elle peut être utilisée pour diagnostiquer des cas secondaires.

En résumé :

Toux < 21 jours à PCR coqueluche

Toux > 21 jours à PCR coqueluche si cas de coqueluche confirmés dans l'entourage +/- Absence de rappel vaccinal.

- **Neisseria gonorrhoeae (Gonocoque) :**

Le diagnostic se fait par la recherche directe de la bactérie.

Les tests sérologiques développés manquent de spécificité et de sensibilité, ce qui les rend inutiles pour le diagnostic de ces infections. Les techniques de détection des anticorps anti-gonococciques ne doivent pas être utilisées.

- **Pasteurella spp. :**

Le diagnostic se fait par recherche directe de la bactérie.

Les pasteurelloses humaines sont associées de façon irrégulière à la production d'anticorps. La recherche de ceux-ci ne peut donc pas être considérée par les techniques actuelles comme ayant une valeur prédictive positive satisfaisante.

- **Shigella spp. :**

Il n'existe pas actuellement de données scientifiques montrant que le sérodiagnostic de shigellose ait un intérêt diagnostique. De plus, les tests commercialisés ne sont pas spécifiques. Le diagnostic d'infection à Shigella se fait par la recherche directe de la bactérie, le plus souvent dans les selles.

- **Staphylocoques :**

Que ce soit pour Staphylococcus aureus ou pour Staphylococcus epidermidis, les différents sérodiagnostics se sont révélés décevants du fait de leur faible spécificité. La recherche d'anticorps anti-staphylococciques doit donc, pour l'instant, être limitée, en attendant la validation de tests plus spécifiques.

## LES SEROLOGIES UTILES SELON LE CONTEXTE :

# Nos préconisations de gestion

Sérologie bactérienne	Renseignements cliniques importants	Préconisation
<b>Campylobacter spp</b>	Arthrites ? Syndrome de Guillain-Barré ?	<b>Sérologie OK</b>
	Diarrhées ?	Prélèvement de selles pour recherche directe (Coproculture)
<b>Chlamydiae trachomatis</b>	Infection haute chez la femme ? Ulcération génitale ou rectale ? Bilan d'infertilité ? Arthrite réactionnelle ?	<b>Sérologie OK</b>
	Pneumopathie néo-natale ?	<b>Sérologie OK</b>
	Infection basse ? Trachome ? Suivi après traitement d'une infection à Chlamydiae ?	Prélèvement vaginal, urétral, urinaire ou de sperme pour recherche directe (PCR)
<b>Corynebacterium diphtheriae (Diphthérie)</b>	ATCD de vaccination ? Contrôle post-vaccinal ?	<b>Sérologie OK</b>
	Suspicion de diphthérie ? Originaire d'Europe de l'Est, Maghreb, Asie ? Angines à fausses membranes ?	Prélèvement pharyngé, nasal cutané ou autre pour recherche directe (culture).
<b>Haemophilus spp.</b>	Contrôle immunité-post-vaccinale ?	<b>Sérologie OK</b>
	Suspicion d'infection ?	Prélèvement en fonction de la zone potentiellement infectée pour recherche directe (culture)
<b>Helicobacter pylori</b>	Enfant (Impossibilité de faire le test respiratoire) ? Ulcère hémorragique ? Prise récente d'IPP ? Prise récente d'antibiotiques ? Atrophie gastrique ? Lymphome de MALT ?	<b>Sérologie OK</b>
	Suspicion d'infection à H. pylori (dyspepsie, ulcère gastroduodénal) ? Contrôle après traitement d'une infection à H. pylori ?	Test respiratoire à l'urée marquée
<b>Salmonella spp.</b>	Suspicion de typhoïde ?	<b>Sérologie OK</b>
	Diarrhées ?	Prélèvement de selles pour recherche directe (Coproculture)
<b>Streptocoques (ASLO, ASDOR)</b>	Complications post-streptococciques (Rhumatisme articulaire aigu, Glomérulonéphrite aiguë) ?	<b>Sérologie OK</b>
	Infections cutanéomuqueuses ?	Prélèvement en fonction de la zone potentiellement infectée pour recherche directe (culture)
<b>Streptococcus pneumoniae (Pneumocoque)</b>	Patient vacciné avec vaccin 23-valent et suspicion d'infection à pneumocoque ?	<b>Sérologie OK</b>
	Patient non vacciné et suspicion d'infection à pneumocoque ?	Prélèvement en fonction de la zone potentiellement infectée pour recherche directe (culture)
<b>Yersinia spp.</b>	Arthrite ? Erythème noueux ? ATCD récent de coproculture négative (À vérifier dans l'historique des demandes) ?	<b>Sérologie OK</b>
	Diarrhées ?	Prélèvement de selles pour recherche directe (Coproculture)

## Informations complémentaires

- **Campylobacter spp. :**  
Le sérodiagnostic n'a d'intérêt qu'en cas de pathologie post-infectieuse de type arthrite ou syndrome de Guillain-Barré. Il peut se faire par ELISA ou par réaction de

fixation du complément (des tests commerciaux sont disponibles). Il est réalisé dans certains centres spécialisés.

- **Chlamydia pneumoniae (Chlamydophila pneumoniae) :**

Le sérodiagnostic Chlamydia pneumoniae se heurte à deux écueils : la cinétique lente des anticorps et l'absence de protéine immuno-dominante bien définie. Le manque de spécificité du sérodiagnostic pourrait expliquer la séroprévalence élevée dans la population générale qui rend ininterprétable un résultat de sérologie.

En attendant la mise au point de tests sérologiques utilisant des protéines recombinantes spécifiques de C. pneumoniae, le sérodiagnostic tel qu'il se fait à l'heure actuelle pourrait être abandonné.

Sérologie utile pour le diagnostic étiologique d'une infection respiratoire haute ou basse d'origine communautaire.

- **Chlamydia trachomatis :**

*Contexte où la sérologie est utile :* Diagnostic étiologique d'une infection haute chez la femme, diagnostic étiologique d'une ulcération génitale ou rectale évoquant une LGV (notamment chez le sujet homosexuel masculin, mais même si un titre élevé d'IgG doit faire évoquer le diagnostic de LGV, seule une recherche directe positive avec une souche sérovar L permet d'affirmer le diagnostic), bilan d'hypofertilité du couple, diagnostic étiologique d'une arthrite réactionnelle ou d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (chez l'homme notamment), diagnostic étiologique d'une pneumopathie néo-natale. Le sérodiagnostic dans les infections profondes prend tout son intérêt étant donné la difficulté d'accessibilité du site infectieux :

- Un titre élevé d'IgG ou d'Ig totales ( $\geq 64$ ) est significatif d'une infection passée ou en cours ;
- La recherche d'IgM n'a d'intérêt que dans les pneumopathies du nouveau-né.

Après une infection à C. trachomatis, les anticorps persistent à un taux élevé pendant plusieurs mois. Il est souvent difficile de distinguer une cicatrice sérologique d'une réelle infection en évolution. La sérologie ne permet pas de surveiller l'évolution de la maladie.

*Contexte où la sérologie est inutile :* Diagnostic d'infection basse, de trachome et le suivi thérapeutique. Dans ces contextes, la recherche de la bactérie est la méthode de choix.

- **Helicobacter pylori :**

La sérologie Helicobacter pylori est recommandée comme test diagnostique en cas d'ulcère hémorragique, d'utilisation récente d'inhibiteur de la pompe à protons (IPP), d'antibiotiques ou en cas de charge bactérienne faible (atrophie gastrique et lymphome de MALT) car les autres tests peuvent être faussement négatifs. Cependant elle ne permet pas de distinguer une infection active d'une infection ancienne à cause de la persistance fréquente des anticorps après un traitement antibiotique efficace. Elle n'est donc pas utilisée pour le contrôle d'éradication.

- **Mycoplasma pneumoniae :**

Après la primo-infection, les anticorps apparaissent après 7 à 10 jours, atteignent un pic à 3 à 6 semaines, puis leurs taux diminuent en quelques mois, voire un an. L'infection aiguë est confirmée par la présence d'IgM ou en leur absence par une augmentation significative du titre des IgG entre les deux prélèvements. Les IgM ne sont pas présentes lors des réinfections. Elles peuvent persister pendant plusieurs mois après l'infection aiguë, en particulier chez l'enfant. L'analyse de deux sérums consécutifs a démontré une bien meilleure sensibilité que celle d'un seul sérum

- **Salmonella spp. :**

Le test de Widal-Félix n'est plus recommandé pour le screening des patients car il pose un nombre considérable de problèmes techniques et interprétatifs. Une réaction négative n'exclut pas une infection (période d'incubation, pro-zone). Une réaction positive avec un antigène donné peut ne pas permettre le diagnostic parce qu'il existe des augmentations d'agglutinines hétérologues (réaction anamnestic). Seules les séroconversions sont à prendre en compte au cours d'une typhoïde suspectée. Les recherches directes doivent être favorisées.

- **Streptocoques (ASLO, ASDOR) :**

Ces sérologies n'ont d'intérêt que dans le diagnostic étiologique des complications post-streptococciques (Rhumatisme Articulaire Aigu, Glomérulonéphrite Aigue) mais leur interprétation est délicate. Dans le cadre des infections invasives cutanéomuqueuses, l'élévation des taux d'anticorps sériques est trop tardive ou inconstante pour contribuer au diagnostic ; le diagnostic se fait alors par la recherche directe de *Streptococcus pyogenes* par culture.

- **Yersinia spp. :**

La sérologie est utile lorsque la coproculture n'a pas été effectuée ou est restée négative, lorsque le patient a été mis sous antibiothérapie, ou lors de l'apparition des complications secondaires (arthrite, érythème noueux) pouvant survenir alors que le germe a déjà été éliminé.

Les anticorps sont détectés une semaine après le début des signes cliniques, disparaissent en 2 à 6 mois, parfois plus tardivement.

La sensibilité et la spécificité de la séro-agglutination sont médiocres. Des réactions croisées avec *Brucella* et *Salmonella* notamment peuvent donner de fausses réactions positives.

Les méthodes ELISA et Western-blot détectant les Yops ont une sensibilité et une spécificité bien supérieures à celles de la séro-agglutination. Elles distinguent les différents isotopes d'immunoglobulines produites. Ces méthodes sont donc préférables à la séro-agglutination, même si elles ne différencient pas une pseudotuberculose d'une infection à *Y. enterocolitica* et que des réactions croisées avec *Borrelia burgdorferi* ou *Brucella spp* peuvent être observées.

# LES SEROLOGIES UTILES : informations générales

- **Bartonella spp. (Maladie des griffes du chat) :**

La recherche de Bartonella spp. est particulièrement intéressante en cas d'exploration de la maladie des griffes du chat (*B. henselae*) et des syndromes ganglionnaires chroniques (*B. quintana* principalement), des endocardites à hémocultures négatives (*B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, principalement), des bactériémie chez les patients sans domicile fixe (*B. quintana*), de la fièvre des tranchées (*B. quintana*), et d'angiomatose bacillaire au cours de l'infection à HIV (*B. henselae*).

*B. bacilliformis* peut être responsable d'une septicémie avec hémolyse (fièvre d'Oroya) correspondant à la phase d'invasion aiguë et suivi d'une phase latente avec tumeurs cutanées rougeâtres et friables (*verruca peruana*) (Distribution géographique limitée aux Andes).

La sérologie est la méthode la plus utilisée en routine. L'immunofluorescence indirecte est la méthode de référence car la sensibilité et la spécificité sont moins bonnes en ELISA.

Un titre d'IgG  $\geq 64$  est significatif ; un titre d'IgG  $\geq 800$  a une valeur prédictive positive de 90% pour une endocardite.

L'existence de réactions antigéniques croisées est responsable d'un manque de spécificité, notamment avec *Coxiella* et *Chlamydia*, de certaines trousse commercialisées.

- **Brucella spp. :**

Les tests sérologiques détectent principalement les anticorps anti-LPS. Aucun de ces tests ne permet un diagnostic de certitude de brucellose. En effet, il existe de nombreuses réactions sérologiques croisées, en particulier entre *Brucella* spp. et *Yersinia enterocolitica* O:9.

Le Western-Blot ne permet pas de différencier la réponse anticorps vis-à-vis des antigènes de ces deux bactéries. La pratique de la sérologie de *Y. enterocolitica* O:9 de type ELISA permet de détecter spécifiquement les anticorps anti-protéines membranaires de cette espèce.

Il existe 3 tests sérologiques :

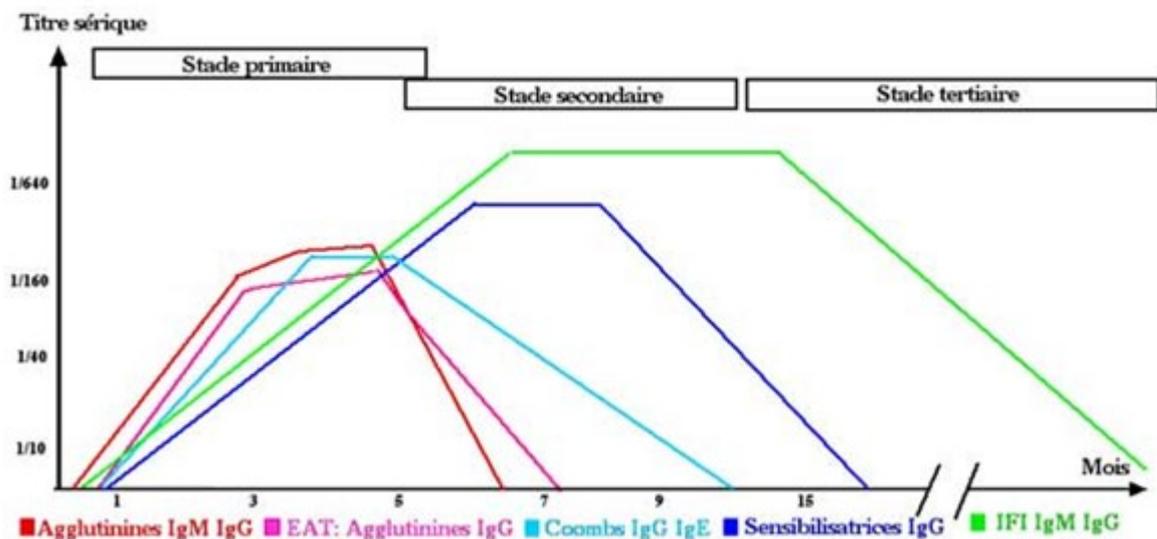
- Séro-agglutination de Wright (SAW) : La SAW détecte les IgM. Elle est positive précocement, en 2 à 3 semaines, mais peut ensuite devenir négative, surtout en phase chronique de la maladie. La SAW peut être faussement négative du fait de la présence d'anticorps bloquants ou du fait d'un phénomène de zone. La SAW peut être faussement positive du fait de réactions croisées surtout avec *Y. enterocolitica* O :9, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *E. coli* O : 157, *Coxiella burnetii*.

- Antigène tamponné (EAT) ou test au rose Bengale : technique d'agglutination sur lame qui détecte de façon semi-quantitative la présence d'IgG et d'IgM. La réponse est positive précocement (2 à 3 semaines) et la sensibilité technique est très élevée (>95%). Elle reste positive plus longtemps que la SAW. Ce test présente les mêmes limites que la SAW (réactions croisées).

- Méthode d'immunofluorescence indirecte : Elle permet de titrer les IgM et les IgG séparément. Des titres de 80 en IgM et 160 en IgG sont habituellement considérés comme seuils de positivité. Un profil particulier correspondant à un taux élevé en IgG et faible ou négatif en IgM s'observe chez les patients présentant une infection chronique à *Brucella*. Il existe également des réactions croisées qui sont à l'origine de faux positifs, en particulier pour *Y. enterocolitica* O:9.

Le diagnostic sérologique de Brucellose n'a d'intérêt qu'en l'absence de culture ou de défaut de culture. Les tests sérologiques doivent être combinés, le plus souvent un EAT et une SAW. En cas de positivité, la confirmation est établie par le CNR des *Brucella*. Il est indispensable d'analyser deux sérums prélevés entre 3 et 4 semaines d'intervalle avant de conclure.

### Cinétique des anticorps



- **Borrelia spp. (Maladie de Lyme) :**

La démarche sérologique recommandée pour le diagnostic de la borréliose de Lyme comporte deux temps. Un premier test de dépistage, le plus souvent par ELISA, puis, si le résultat est positif ou douteux, un test de confirmation par immuno-empreinte sur le même échantillon afin d'augmenter la spécificité de la sérologie.

A la phase disséminée précoce, il peut être nécessaire d'analyser deux prélèvements réalisés à 3 ou 4 semaines d'intervalle. Pour les tests de dépistage par ELISA et de confirmation par immuno-empreinte, une spécificité minimum de 90% et de 95% respectivement, est recommandée par l'EUCALB (European Union Concerted Action

on Lyme Borreliosis). Ces techniques manquent toutes de sensibilité à la phase cutanée initiale de l'infection (érythème migrant), de ce fait elles ne sont ni utiles ni indiquées à ce stade de l'infection.

Les résultats de la sérologie doivent toujours être interprétés en fonction du contexte clinique et épidémiologique. Le diagnostic ne peut être posé devant leur seule positivité.

Le sérodiagnostic est utile au stade de manifestation disséminée précoce : la sérologie est fréquemment positive. La séroconversion ou l'ascension significative du titre d'anticorps signe une infection aiguë. .

Devant un résultat de LCR positif : il conviendra alors d'éliminer un passage passif des anticorps sériques dans le LCR. On affirmera alors le diagnostic de neuroborréliose en complétant l'examen sérologique par la mise en évidence d'une synthèse intra-thécale d'anticorps spécifiques.

Dans les formes tardives ou chroniques : la séropositivité avoisine les 100% et le taux d'IgG est souvent très élevé. En immuno-empreinte, la présence d'IgG dirigés contre un grand nombre d'antigène de *B. burgdorferi* est constamment observée à ce stade de la maladie.

- **Chlamydia pneumoniae (Chlamydophila pneumoniae)**

La sérologie est utile pour le diagnostic étiologique d'une infection respiratoire haute ou basse d'origine communautaire.

Le sérodiagnostic *Chlamydia pneumoniae* se heurte malgré tout à deux écueils : la cinétique lente des anticorps et l'absence de protéine immuno-dominante bien définie. Le manque de spécificité du sérodiagnostic pourrait expliquer la séroprévalence élevée dans la population générale qui rend difficilement interprétable un résultat de sérologie.

- **Chlamydia psittaci (Chlamydophila psittaci) :**

La psittacose s'accompagne souvent de titres élevés d'anticorps (> 256) mais des réactions croisées avec les deux autres antigènes peuvent gêner l'interprétation. Cependant, une augmentation significative du titre d'anticorps anti-*C. psittaci* est caractéristique.

Un cas suspect est un cas présentant un tableau clinique compatible avec une psittacose et une exposition à des oiseaux.

Un cas est confirmé si la recherche directe (culture ou PCR) est positive ou si une séroconversion ou une augmentation significative du titre des anticorps (x4) sur deux échantillons prélevés à deux semaines d'intervalle en présence ou non d'IgM ( $\geq 16$ ) est observée.

Un cas est probable si le titre d'anticorps IgG est  $\geq 128$  ou s'il est  $< 128$  avec des IgM.

Un cas est possible s'il est lié épidémiologiquement à un cas confirmé avec un titre d'IgG  $< 128$  sans IgM.

- **Clostridium tetani (Tétanos) :**

Le diagnostic de tétanos est un diagnostic clinique.

Deux cas où la sérologie a un intérêt :

-Le titrage des anticorps anti-tétanique est un bon marqueur du fonctionnement de la lignée lymphocytaire B. Le sérodiagnostic a donc un intérêt dans le cadre de l'étude de reconstitution des moelles osseuses après greffe ou chimiothérapie lourde.

-Détermination rapide du statut vaccinal chez un patient présentant une plaie souillée. Devant un taux d'anticorps non protecteurs, le résultat obtenu conduit alors à une immunothérapie passive par des gammaglobulines humaines.

Cette procédure a remplacé la recommandation de revaccination et éventuellement l'injection de gammaglobulines anti-tétaniques dans tous les cas où l'on ne disposait pas de la preuve formelle d'une vaccination anti-tétanique complète et récente.

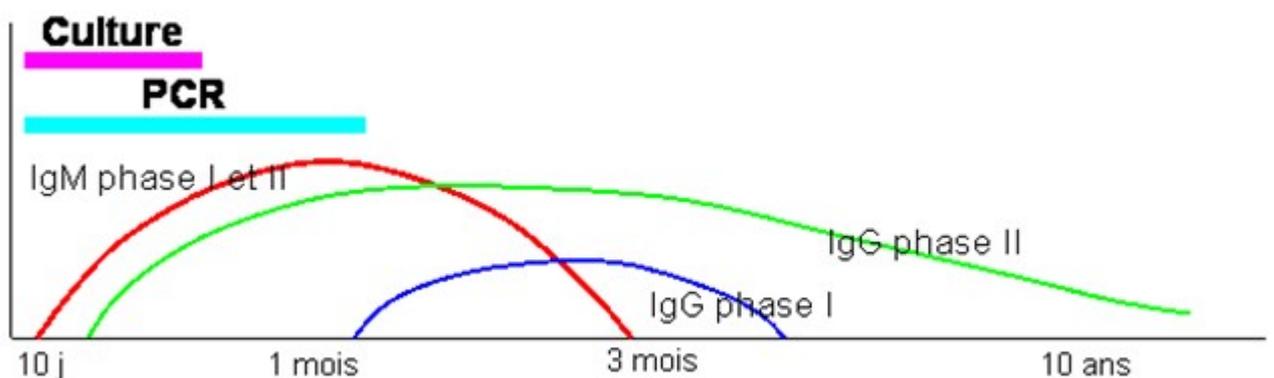
Désormais, la revaccination et l'injection de gammaglobulines concernent les seuls patients qui n'ont pas un titre d'anticorps protecteur suffisant.

- **Coxiella burnetii (Fièvre Q) :**

La méthode utilisée est l'immunofluorescence indirecte qui est la méthode de référence. *C. burnetii* présente une variation de phase antigénique avec une phase I et une phase II.

La sérologie permet de connaître le titre d'Ig totales et d'IgM. Lorsque le titre d'Ig totales anti-phase II est  $\geq 1600$ , une détermination des titres Ig totales, IgM et IgA anti-phase I doit être réalisée. La sensibilité de la méthode atteint 90% à la troisième semaine.

La présence d'un titre d'anticorps anti-phase II Ig totales  $\geq 200$  ou IgM  $\geq 50$ , signe un contact récent avec *C. burnetii*. La présence d'anticorps Ig Totales anti-phase II  $\geq 1600$  ou d'un titre d'anticorps anti-phase I IgG  $\geq 800$ , traduit une forme chronique d'infection à *C. burnetii*. La présence d'anticorps anti-phase I de type IgA est en faveur d'une endocardite.



**Cinétique des examens diagnostiques de la Fièvre Q (CNR des Rickettsia).**

- **Francisella tularensis (Tularémie) :**

La sérologie est la méthode de diagnostic la plus pratiquée en première intention. La technique de microagglutination est la technique de référence.

La fenêtre sérologique est habituellement de 2 à 3 semaines. Les tests sérologiques peuvent donc être négatifs à la phase précoce. Les anticorps IgG (parfois IgM) peuvent persister plusieurs années après l'infection. Il est donc indispensable d'effectuer deux prélèvements de sérums à deux semaines d'intervalle. L'observation d'une séroconversion ou d'une augmentation d'au moins 4 fois des titres sérologiques permet de confirmer le diagnostic microbiologique de tularémie, d'autant que les réactions croisées sont rares.

- **Legionella spp. (Légionellose) :**

Le sérodiagnostic présente des inconvénients : il confirme moins de 10% des diagnostics de légionellose en France et en Europe et il donne des résultats tardifs, voire rétrospectifs, souvent sans impact majeur sur la décision médicale.

Le seul avantage du sérodiagnostic est qu'il permet le diagnostic de légionellose à *Legionella* autre que *L. pneumophila* séro groupe 1 non diagnostiqué par le test urinaire. Ainsi le sérodiagnostic doit être limité à la présence d'une antigénurie négative associée à une forte suspicion de légionellose et en absence de prélèvement pulmonaire disponible.

Procéder à un prélèvement précoce, dès le début des signes cliniques, et à un prélèvement tardif 2 à 3 semaines après le début de la maladie, et éventuellement 5 semaines plus tard en l'absence de séroconversion.

Les anticorps apparaissent le plus souvent 2 semaines après le début de l'infection, le pic étant atteint environ 4 à 5 semaines après le début de l'infection. La cinétique des IgM et des IgG est assez parallèle.

- **Leptospira spp. :**

Pour le diagnostic sérologique, il est nécessaire de prélever deux tubes de sang sans anticoagulant, si possible à 2 semaines d'intervalle, pour évaluer la cinétique des anticorps (séroconversion) par le test de Mico-agglutination de Martin et Pettit ou MATT. Il existe aussi une méthode immuno-enzymatique qui recherche la présence d'IgM.

Le traitement antibiotique précoce retarde l'apparition des anticorps.

Les résultats sérologiques doivent être interprétés en fonction des données cliniques et épidémiologiques. En particulier, la connaissance de la date de début de la maladie, marquée par l'apparition de la fièvre, est une donnée indispensable puisque les anticorps ne sont détectables qu'à partir de la fin de la première semaine de la maladie.

La technique immuno-enzymatique permet la détection des IgM dès le 3<sup>ème</sup> jour de la maladie. Cependant, les IgM ne sont pas ou mal détectés pour certains sérogroupes. Cette réaction se négative généralement dans un délai de 2 à 3 mois.

Le MATT est positif à partir du 5<sup>ème</sup> jour – 10<sup>ème</sup> jour de la maladie. Ce test se négative habituellement dans un délai de 6 mois mais chez de nombreux patients, des taux résiduels persistent pendant plusieurs années. C'est le seul test sérologique permettant l'identification du sérotype responsable de la maladie.

- **Mycoplasma pneumoniae :**

Après la primo-infection, les anticorps apparaissent après 7 à 10 jours, atteignent un pic à 3 à 6 semaines, puis leurs taux diminuent en quelques mois, voire un an.

L'infection aiguë est confirmée par la présence d'IgM ou en leur absence par une augmentation significative du titre des IgG entre les deux prélèvements. Les IgM ne sont pas présentes lors des réinfections. Elles peuvent persister pendant plusieurs mois après l'infection aiguë, en particulier chez l'enfant. L'analyse de deux sérums consécutifs a démontré une bien meilleure sensibilité que celle d'un seul sérum.

- **Rickettsies (Fièvre boutonneuse, Typhus des broussailles) :**

La méthode la plus utilisée est l'immuno-fluorescence indirecte. C'est la méthode de référence.

L'ascension des anticorps anti-*Rickettsia* est souvent tardive. Par ailleurs il existe une antigénicité croisée entre les espèces du groupe boutonneux et le groupe typhus, rendant l'identification de l'espèce impossible par la seule immuno-fluorescence. L'immuno-blot permet de préciser l'espèce de *Rickettsia* responsable de la séropositivité.

- **Treponema pallidum (Syphilis) :**

Il existe de nombreuses techniques divisées en 2 groupes suivant l'origine de l'antigène utilisé.

On distingue :

- Les tests à antigène non tréponémique, qui utilisent un antigène cardiolipidique (TNT).
- Les tests à antigène tréponémique (TT).

Il existe toujours une phase à sérologie négative au début de l'infection, même avec des méthodes très sensibles (ELISA IgM).

L'apparition des anticorps, ou séroconversion survient 30 à 40 jours après la contamination. La sensibilité et la spécificité varie selon le stade de la maladie. L'évolution des anticorps est influencée par un traitement antibiotique (apparition retardée si traitement avant prélèvement sanguin). La sérologie est négative en cas de traitement précoce bien conduit.

Il est impossible de faire la différence entre les anticorps dus aux tréponématoses non vénériennes (Pian, Bejel, Pinta) et ceux dus à la syphilis.