

# Association de Biologie Praticienne

70 avenue des Gobelins 75013 PARIS - Tél : 01 43 31 94 87 - Fax : 01 43 37 39 92

Email : [secretariatbp@orange.fr](mailto:secretariatbp@orange.fr)

Enregistrée à la Préfecture de la Région de l'Île de France, délégation à la formation professionnelle, sous le N°11750 397 375 SIRET : 321 609 489 00034 – NAF 9499Z

<b>Madame L. Grangeot-Keros</b>	<b>Anne-Marie Fihman</b>
Consultant chargé de l'exploitation des résultats	Responsable scientifique Coordonnateur

## CMV Confrontation N°1/2016

Rapport final 09/04/2016

**Echantillon** : CMV 16/1 qui pouvait être conservé à 2-8°C jusqu'à la date de clôture.

### Cas clinique :

Une sérologie CMV est demandée à 10 semaines d'aménorrhée en raison d'une fatigue persistante apparue chez une femme enceinte travaillant en crèche.

**Nombre d'inscrits** : 100 (non participants : 2)

### 1- Trousses utilisées / Résultats

#### 1.1. Résultats qualitatifs

##### ➤ IgG anti-CMV

Trousses	N	Négatif	Equivoque	Positif attendu	Non rendu
ABBOTT Architect	14	0	0	14	0
BECKMAN Access/ DXI	9	0	3	5	1
BIOMERIEUX Vidas	28	0	0	28	0
DIASORIN Liaison	8	0	0	8	0
ROCHE	36	0	0	36	0
SIEMENS Enzygnost	1	0	0	0	1
SIEMENS Immulite	1	0	0	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>97</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>92</b>	<b>2</b>

##### ➤ Anticorps totaux anti-CMV

Trousse	N	Négatif	Equivoque	Positif attendu	Non rendu
BIOKIT Bioelisa	1	0	0	1	0

##### ➤ IgM anti-CMV

Trousses	N	Négatif	Equivoque	Positif attendu	Non rendu
ABBOTT Architect	14	0	0	14	0
BECKMAN Access/ DXI	9	0	0	8	1
BIOMERIEUX Vidas	28	0	0	28	0
DIASORIN Liaison	8	0	0	8	0
ROCHE	36	0	0	36	0
SIEMENS Enzygnost	1	0	0	1	0
SIEMENS Immulite	1	0	0	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>97</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>96</b>	<b>1</b>

#### 1.2. Résultats quantitatifs

##### ➤ IgG anti-CMV

Trousses	N	N <sub>t</sub>	Min	Max	Moy <sub>t</sub>	ET <sub>t</sub>	CV <sub>t</sub>
ABBOTT Architect	14	14	56,4	83,0	67,37	8,07	11,98
BECKMAN Access/ DXI	9	9	14,0	18,0	15,61	1,311	8,40
BIOMERIEUX Vidas	28	28	16,0	23,0	18,64	1,79	9,60
DIASORIN Liaison	8	/	51,0	64,5	55,12	/	/
ROCHE Cobas/Elecsys /Modular	36	34	7,0	17,0	14,07	2,26	16,06
SIEMENS Enzygnost	1	/	/	/	250,00*	/	/
SIEMENS Immulite	1	/	/	/	8,30*	/	/
<b>TOTAL</b>	<b>97</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>

\* : seule valeur obtenue avec ce réactif

➤ **Anticorps totaux anti-CMV**

Trousse	N	N <sub>t</sub>	Min	Max	Moy <sub>t</sub>	ET <sub>t</sub>	CV <sub>t</sub>
BIOKIT Bioelisa	1	/	/	/	3,35*	/	/

\* : seule valeur obtenue avec ce réactif

➤ **IgM anti-CMV**

Trousses	N	N <sub>t</sub>	Min	Max	Moy <sub>t</sub>	ET <sub>t</sub>	CV <sub>t</sub>
ABBOTT Architect	14	14	3,64	4,76	4,29	0,312	7,27
BECKMAN Access/ DXI	9	9	5,42	6,31	5,82	0,304	5,22
BIOMERIEUX Vidas	28	28	2,16	2,83	2,46	0,166	6,75
DIASORIN Liaison	8	/	83	136	107,4	/	/
ROCHE Cobas/Elecsys /Modular	35	35	2,98	4,28	3,54	0,331	9,35
SIEMENS Enzygnost	0*	/	/	/	/	/	/
SIEMENS Immulite	1	/	/	/	5,5**	/	/
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>

\* : résultat rendu qualitativement

\*\* : seule valeur obtenue avec ce réactif

**Nombre de laboratoires participants : 98**

Un laboratoire a procédé à la recherche des **anticorps totaux anti-CMV**

97 laboratoires ont procédé à la recherche des **IgG anti-CMV**

97 laboratoires ont procédé à la recherche des **IgM anti-CMV**.

## 2- Analyse des résultats

### 2.1. Résultats qualitatifs

**Résultats attendus : IgG anti-CMV ou anticorps totaux : positif**

**IgM anti-CMV : positif**

✓ **IgG anti-CMV ou anticorps totaux**

Les résultats sont tout à fait corrects

95/98 laboratoires (96,94 %), ont rendu un **résultat positif** (deux laboratoires n'ont pas expressément mentionné que leur résultat était positif). 3/98 laboratoires (3,06 %) ont rendu un résultat **douteux** (BECKMAN Access/ DXI)

✓ **IgM anti-CMV**

Les résultats sont excellents

Tous les laboratoires ont rendu un **résultat positif** (un laboratoire n'a pas expressément mentionné que son résultat était positif).

### 2.2. Résultats quantitatifs

✓ **IgG anti-CMV ou anticorps totaux**

87 résultats quantitatifs statistiquement exploitables (N >8 pour chaque réactif et valeurs précises données)

Les CV varient de 8,40 % (BECKMAN) à 16,06 % (ROCHE).

Trousse	N	N <sub>t</sub>	Z score			
			[-1 et +1]	[-1 et -2] ou [+1 et +2]	[-2 et -3] ou [+2 et +3]	<-3 Ou >+3
ABBOTT Architect	14	14	9	5	0	0
BECKMAN Access/ DXI	9	9	5	4	0	0
BIOMERIEUX Vidas	28	28	22	5	1	0
ROCHE Cobas/Elecsys /Modular	36	34	27	5	2	2
<b>Total :</b> (%)	<b>87</b> (100)	<b>85</b>	<b>63</b> (72,41)	<b>19</b> (21,84)	<b>3</b> (3,45)	<b>2</b> (2,30)

Les **résultats quantitatifs** sont **corrects** puisque **plus de 94 %** des participants ont un Z score compris **entre -2 et +2** ;

✓ **IgM anti-CMV**

86 résultats quantitatifs statistiquement exploitables (N >8 pour chaque réactif et valeurs précises données)

Les CV varient de 5,22 % (BECKMAN) à 9,35 % (ROCHE).

Trousse	N	N <sub>t</sub>	Z score			
			[-1 et +1]	[-1 et -2] ou [+1 et +2]	[-2 et -3] ou [+2 et +3]	<-3 Ou >+3
ABBOTT Architect	14	14	10	3	1	0
BECKMAN Access/ DXI	9	9	6	3	0	0
BIOMERIEUX Vidas	28	28	19	8	1	0
ROCHE Cobas/Elecsys /Modular	35	35	24	10	1	0
<b>Total :</b> (%)	<b>86</b> (100)	<b>86</b>	<b>59</b> (68,60)	<b>24</b> (27,91)	<b>3</b> (3,49)	<b>0</b> (0)

Les **résultats quantitatifs** sont **corrects** puisque **plus de 96 %** des participants ont un Z score compris **entre -2 et +2**.

### 3- Interprétation

D'après le cas clinique exposé, et les résultats obtenus, **la réponse attendue** était :

#### **Réponse 5 : mesure de l'avidité des IgG nécessaire pour conclure**

La présence d'IgM ne permettait pas de conclure à une primo-infection en raison des possibilités de réactions croisées (fréquentes avec les autres virus de la famille des *Herpesviridae*) et des possibilités de stimulations polyclonales non spécifiques du système immunitaire. La mesure de l'avidité des IgG est la technique la plus fiable pour confirmer ou exclure une primo-infection de moins de trois mois. La présence d'IgM peut également être liée à une infection secondaire à CMV (réinfection / réactivation).

En ce qui concerne, le diagnostic anténatal de l'infection congénitale par la recherche de l'ADN viral sur le liquide amniotique, il est habituellement pratiqué en cas de signes échographiques évocateurs d'une infection congénitale à CMV, si les IgG anti-CMV sont présentes (qu'il y ait ou non des IgM anti-CMV présentes au moment de l'observation des anomalies échographiques). En cas de primo-infection maternelle confirmée et en l'absence d'anomalies échographiques le diagnostic anténatal de l'infection congénitale peut être pratiqué mais il n'y a pas de consensus.

**En novembre 2015, la HAS (Haute Autorité de Santé) a émis un avis concernant le « diagnostic par sérologie et / ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus ». Les principales conclusions sont les suivantes :**

*Constatant qu'il y a cohérence entre les conclusions de l'analyse de la littérature synthétique et la quasi-totalité du contenu de la demande de l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie), la HAS est en accord avec le demandeur concernant:*

- *la proposition d'inscription du test de mesure d'avidité des IgG anti-CMV, sous réserve de préciser que l'interprétation des résultats au-delà du premier trimestre de grossesse relève de professionnels cliniciens et biologistes ayant une bonne connaissance de l'utilisation de ce test;*

- *le maintien de l'inscription de la recherche des IgM + IgG anti-CMV dans le cadre d'une suspicion d'infection récente par le CMV chez la femme enceinte;*

- *la proposition d'inscription de la mesure de la charge virale CMV dans le liquide amniotique, sous réserve de préciser que l'amniocentèse doit être réalisée au moins sept semaines environ après le moment présumé de l'infection maternelle et après 21 semaines de grossesse;*

- *la proposition d'inscription de la mesure de la charge virale CMV dans les urines et la salive du nouveau-né, sous réserve de préciser que le prélèvement doit être réalisé dans les trois premières semaines de vie; la proposition de l'UNCAM d'un délai de dix jours est considérée comme trop restrictive;*

- *la proposition de suppression de la LAP (Liste des actes et prestations) dans le cadre de la grossesse de la recherche isolée des IgG anti-CMV, sous réserve de maintenir son inscription dans le contexte du diagnostic tardif (rétrospectif) d'infection congénitale à CMV;*

- *la proposition de suppression de la LAP dans le cadre de la grossesse de la culture cellulaire orientée du CMV.*

*Au vu de l'analyse critique de la littérature synthétique sélectionnée, la stratégie actuelle du diagnostic biologique de l'infection congénitale à CMV peut être résumée comme suit. Le diagnostic de l'infection primaire maternelle à CMV est basé en première intention sur la recherche des IgG et IgM anti-CMV. A moins qu'une séroconversion des IgG ne soit identifiée (prouvant l'infection primaire), la mesure de l'avidité des IgG anti-CMV est recommandée dans les cas de positivité des IgM anti-CMV pour dater la primo-infection. S'il y a diagnostic (ou suspicion) d'infection maternelle récente à CMV, un diagnostic anténatal peut être demandé afin de déterminer s'il y a eu transmission verticale et si le fœtus est infecté. Ce diagnostic est basé sur une amniocentèse, réalisée au moins sept semaines environ après la primo-infection et après la 21<sup>ème</sup> semaine de grossesse, qui permet de rechercher la présence du virus par PCR dans le liquide amniotique. Le diagnostic pré-natal doit toujours être confirmé (ou infirmé) au cours des trois semaines suivant la naissance par la recherche du virus par PCR dans l'urine ou la salive chez le nouveau-né.*

#### **Réponse 1: primo-infection à CMV**

Aucun laboratoire n'a rendu cette conclusion qui est **fausse** (voir commentaire *supra*).

#### **Réponse 2 : réinfection à CMV**

Aucun laboratoire n'a rendu cette réponse qui est **fausse**. Les résultats de la sérologie ne permettent pas d'affirmer ou d'infirmer qu'il s'agit d'une réinfection à CMV.

#### **Réponse 3 : recherche de l'ADN viral sur le liquide amniotique, recommandée**

6/98 laboratoires (6,12 %) ont rendu cette réponse (voir commentaire *supra*).

#### **Réponse 4: sérologie CMV sur un nouveau prélèvement effectué dans un mois, nécessaire pour conclure**

5/98 laboratoires (5,10 %) ont rendu cette réponse. **Attention, suivre la cinétique des IgG peut être dangereux !** En effet, le titre des IgG se stabilise en général très rapidement après le début de la séroconversion. En l'occurrence, des titres stables d'IgG anti-CMV n'auraient pas permis d'exclure une primo-infection du début de grossesse. Par ailleurs, une augmentation des IgG peut être observée en cas de stimulation non spécifiques du système immunitaire.

#### **Réponse 5 : mesure de l'avidité des IgG nécessaire pour conclure**

86/98 laboratoires (87,75 %) ont rendu la réponse attendue.

**Pas de conclusion : 1/98 (1,02 %)**

#### **Au total**

Les résultats qualitatifs sont très corrects (quelques résultats douteux en IgG anti-CMV avec la technique Beckman) et les résultats quantitatifs sont tout à fait satisfaisants.

En ce qui concerne les conclusions, la très grande majorité des laboratoires ont rendu la réponse attendue.