



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
Faculté de santé

DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2025

THESE 2025 TOU3 2061

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

PETIT Clara

Née le 21 février 1999, à Fort-de-France (972)

QUELLE METHODE CHOISIR POUR LA DETECTION DES IGM ANTI-*TOXOPLASMA*
CHEZ LA FEMME EN AGE DE PROCREER ?
EVALUATION DES PERFORMANCES DE SIX REACTIFS COMMERCIALISES AU CHU
DE TOULOUSE.

Vendredi 5 septembre 2025

Directeur de thèse : FILLAUX, Judith

JURY

Président : VALENTIN, Alexis
1er assesseur : GUEMAS, Emilie
2ème assesseur : LACHAUD, Laurence
3ème assesseur : FILLAUX, Judith

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 22/01/2025

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire	M. PARINI A. Physiologie
M. BENOIST H.	Immunologie	
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie	
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire	
M. SALLES B.	Toxicologie	

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie – Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
M. BOUJILA J.	Chimie Analytique
Mme BOUTET E.	Toxicologie – Sémiologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme TOURRETTE-DIALLO A.	Pharmacie Galénique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

M. ANTRAYGUES Kevin	Chimie Thérapeutique
Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme COMPAGNE Nina	Chimie Pharmaceutique
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
M. FARGE Thomas	Physiologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
Mme GERAUD M.	Biochimie
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme PETIT A-E.	Pharmacie Clinique
Mme PEREZ P.	Hématologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. SAOUDI M.	Pharmacie Galénique

Remerciements

Aux membres de mon jury,

Je tiens à remercier particulièrement ma directrice de thèse, Madame le Docteur Judith Fillaux, qui m'a guidée et accompagnée tout au long de ce travail. Merci Judith pour le temps que tu as passé à répondre à mes questions et la disponibilité dont tu as fait preuve. J'ai énormément apprécié travailler avec toi, ton expertise et tes conseils m'ont permis d'avancer au milieu de ces centaines de sérums et d'y voir plus clair dans le monde obscur des statistiques ! Tu es toujours restée impliquée, patiente et bienveillante, tout ce dont on peut rêver d'une directrice de thèse !

Je remercie Monsieur le Professeur Alexis Valentin, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Merci pour tous les enseignements que vous m'avez transmis au cours de mon stage de parasitologie, passant de la mycologie à la voile !

Je tiens également à remercier Madame le Professeur Laurence Lachaud pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse et d'avoir fait le déplacement depuis Montpellier de si bon matin.

Je remercie Madame le Docteur Emilie Guemas d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. J'ai cru comprendre que ton planning était bien chargé, j'apprécie sincèrement que tu aies accepté de m'y garder une petite place.

Je tiens également à remercier tous les techniciens du secteur de Sérologie et plus particulièrement Catherine pour sa participation durant ce travail, et bien sûr je remercie Méline pour le temps qu'elle a passé sur ce projet, et son implication sérieuse. Cela aurait pris beaucoup plus de temps sans toi, merci encore et je te souhaite plein de courage pour la suite.

A ma famille

Merci à **mes parents**, il faut croire que ça y est, après avoir suivi vos pas jusqu'à la faculté de pharmacie j'ai réussi à ne pas faire exactement la même chose que vous ! Je n'en serais pas là aujourd'hui sans vous, vous avez tout fait pour que je m'épanouisse dans les meilleures conditions possibles et je vous en serai éternellement reconnaissante.

A **Loïc**, mon petit frère qui a supporté une sœur tendue pendant 2 années de concours où le travail était le mot d'ordre. Maintenant que c'est officiellement terminé j'ai hâte de profiter des moments avec toi.

A mes **grands-parents**, mes **oncles** et **tantes** et mes **cousins**. Merci pour tous ces bons moments passés en famille et votre soutien.

A **Christian**, mon parrain qui m'a permis d'en découvrir tant sur la vie culinaire de Toulouse et avec qui j'ai partagé mon amour des montagnes. Mes pensées t'accompagnent.

A **Baptiste**, ma plus belle rencontre. On s'est aperçu au premier jour de cet internat, sur la colline Pech David, et depuis on ne s'est pas lâché. Merci pour tous ces moments que l'on a passé à découvrir Toulouse (> à Bordeaux) et ses environs, tous ces weekends et vacances à explorer le monde. Merci pour ta présence, ton soutien inconditionnel, ta bienveillance et ton humour. Merci également à ta famille pour m'avoir si bien accueillie. Tu as fait de ces dernières années les plus belles. La vie avec toi est une aventure, et j'ai hâte de voir ce qu'elle nous réserve (en tenue de rando bien sûr).

A mes amis

A **Lucile**, lulu pour les intimes. Ma meilleure amie depuis le collège, notre amitié a tenu le passage du collège au lycée, aux études supérieures, à la distance, et finalement on se retrouve à Tarbes pour ce 6^{ème} semestre d'internat. Tu as toujours été là dans les bons comme les mauvais moments, avec une habilité à faire rire jamais égalée, je t'adore (même quand tu écoutes la petite voix dans ta tête). Un petit mot pour Thomas également, bon courage pour l'Iron Man !

A **Alexia**, toutes ces journées de vacances passées à faire les crevettes à la plage et tes soirées à thème dont je raffole. A **Marion** avec ton talent inné de conteuse et ton amour des jeux de société qui me fait un peu moins détester ça. A **Alix**, ton humour sarcastique me termine à chaque fois, même si je retiens surtout que ta peau à tendance à brûler un peu trop vite. Vous êtes de vraies amies, je vous souhaite le meilleur dans vos vies respectives, à condition que l'on continue de se voir et de passer de bons moments ensemble.

A **Emma**, on s'est rapprochée en stage d'externat d'hémato à Bordeaux alors qu'on était voisines depuis des années. Merci pour tous les moments que l'on a passé ensemble à partager nos passions communes de plage et de montagne. On se souviendra de cette rando au milieu des tunnels et cascades inondés à Madère, de ce lever de soleil face au Teide où l'on a failli perdre nos doigts, ainsi que de la cascade de Purcaraccia qui est heureusement interdite sans guide aujourd'hui. On remet ça à Grenoble cet hiver !

A **Louis**, mon coup de cœur amical du WEP, je me rappellerai toujours de cette soirée à Vieux-Boucau. A **Jess** de Nogaro et ton accent discret, **Emilie** ma voisine de Peychotte, **Landry** mon binôme de TP, vous avez été présents tout le long de mes années de fac, que ce soit dans les rires, les apéros et les moments de doutes.

A tout ceux que j'ai rencontré depuis le début de l'internat

Aurore, l'Aveyronnaise qui ne râle jamais ! Depuis ce premier soir à l'internat au babyfoot Bordeaux VS Clermont, on a vécu ensemble la vie Toulousaine à base de guinguettes, de Black Lion, d'après-midi crêpes, de gala péniche et d'afterworks ! Merci pour ton humour, ta présence, pour tes amis et ton accent chantant. Je te souhaite tout le bonheur avec Simon.

Manon, le starter pack de la Toulousaine branchée ! On s'est rencontrée dès notre premier semestre de Biochimie et je me rappellerai de tous nos déguisements dont les supernana, Garorock où on a pu tester une nuit dans la Dacia, les marchés nocturnes, les soirées labos à ma Biche sur le Toit et tout le reste ! J'espère que l'on continuera à créer des souvenirs ensemble.

Anouk, toujours positive et de bonne humeur, les jours de stages avec toi passent en un éclair ! Quand je pense à toi, je pense à la Bretagne, les siestes, le Lac du Salagou et la joie de vivre.

Jess, tu es la queen que l'on rêve de rencontrer. Merci pour toutes ces anecdotes, ces soirées discussions, tes talents de cuisinière et tes goûts musicaux. Merci d'avoir été là pour moi, promis un jour je t'emmènerai marcher sur autre chose que du goudron !

Fatma, un coup de cœur avant même de t'avoir vu, tu es une personne entière que l'on gagne à connaître. Je te souhaite le meilleur avec Medhi.

Le G4, **Yoann**, on n'en fait pas deux comme toi, **Pierjan** à quand le prochain Triathlon de Mimizan ? **Maxime** et ce weekend ski qui restera dans les annales grâce à nous. **Nicolas**, notre garde partagé du Bapt continue, n'oublie pas de me consulter. A cause de vous j'ai un peu trop entendu parler de foot mais bon je vous aime bien quand même.

Mes cointernes au cours des différents stages, **Mélanie**, 1 an et demi ce n'est pas rien quand même ! **Hajar** et ton van qui me fait rêver. **Alexandre** et ta gentillesse. **Guillaume** et le rugissement le plus féroce des Landes, mais également tous les autres !

A **Eva** la Bordelaise, passion brunchs et soirées discussions jusqu'à pas d'heure sur le canapé.

Aux tarbais et leurs moitiés que j'ai rencontré par l'intermédiaire de Baptiste : **Erwan** (jamais dans l'excès) et **Marine, Jules** et **Ines, Jean** et **Maia** ainsi que **Pierre-Alexandre**. Rendez-vous à Pau dans quelques années.

Table des matières

<i>Toxoplasma gondii</i>	9
I. Le parasite	9
II. Cycle de vie	10
III. Répartition géographique	11
IV. Toxoplasmose de l'immunocompétent	13
A. Manifestations cliniques	13
B. Transmission materno-fœtale.....	14
C. Toxoplasmose congénitale	14
D. Prise en charge de la toxoplasmose.....	15
V. Prévention chez la femme enceinte séronégative.....	16
A. Règles hygiéno-diététiques	16
B. Dépistage obligatoire.....	17
Méthodes de dosage des IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	23
I. Vidas BioMérieux.....	23
II. Alinity Abbott.....	23
III. Platelia BioRad.....	24
IV. Liaison Diasorin.....	25
V. Cobas Roche	26
VI. WesternBlot Confirmation, IgM LDBIO II.....	26
Quelle méthode de dosage ? Etude au CHU de Toulouse	28
I. Article.....	28
II. Données complémentaires	43
Conclusion.....	43
Bibliographie.....	46
Annexe	49

Liste des Figures

Figure 1. Formes parasitaires de <i>Toxoplasma Gondii</i> . Tachyzoïtes colorés au Giemsa (A), kyste contenant des bradyzoïtes (B) et oocystes non sporulé (C) et sporulé (D). ^{2,3}	9
Figure 2. Cycle de vie de <i>Toxoplasma gondii</i> ³	10
Figure 3. Séroprévalence des IgG anti- <i>Toxoplasma</i> en Europe entre 2000 et 2020. ⁵	12
Figure 4. Résumé des facteurs de risque d'infection à <i>T. gondii</i> en Europe. ⁵	13
Figure 5. Risque d'infection congénitale en fonction de la semaine d'aménorrhée (SA) lors de la séroconversion. ¹⁰	14
Figure 6. Cinétique d'apparition des anticorps anti- <i>T. gondii</i> ²⁴	18
Figure 7. Suivi sérologique de la toxoplasmose chez un patient avec IgM positif et IgG négatif. ¹⁹	20
Figure 8. Suivi sérologique de la toxoplasmose chez un patient avec IgM et IgG positifs. ¹⁹	21
Figure 9. Exemple de résultats positifs et négatif en WB IgM ³⁷	27
Figure 10. Répartition des bandes (en %) en fonction du temps.	43
Figure 11. Algorithme décisionnel en fonction des résultats du dépistage et de la confirmation des IgM anti- <i>toxoplasma</i>	49

Liste des Tableaux

Tableau 1. Règles de prévention hygiéno-diététique chez les femmes enceintes séronégatives	16
Tableau 2. Points importants à retenir sur l'interprétation de la sérologie toxoplasmose ¹⁴ . ²²	

Liste des Abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique
PCR : Polymerase Chain Reaction
SA : Semaine d'Aménorrhée
ELFA : Enzyme-Linked Fluorescent Assay
CMIA : Chimiluminescence Microparticule Immuno Assay
CLIA : ChimiLuminescence Immuno Assay
ECLIA : Electro Chimio Luminescence Immuno Assay
WB : Western Blot

Toxoplasma gondii

I. Le parasite

La toxoplasmose est une parasitose causée par *Toxoplasma gondii*, un protozoaire du phylum des Apicomplexa.¹ Il s'agit de l'une des infections parasitaires humaines les plus courantes dans le monde.

Le parasite existe sous 3 formes infectantes, illustrées dans la Figure 1.²

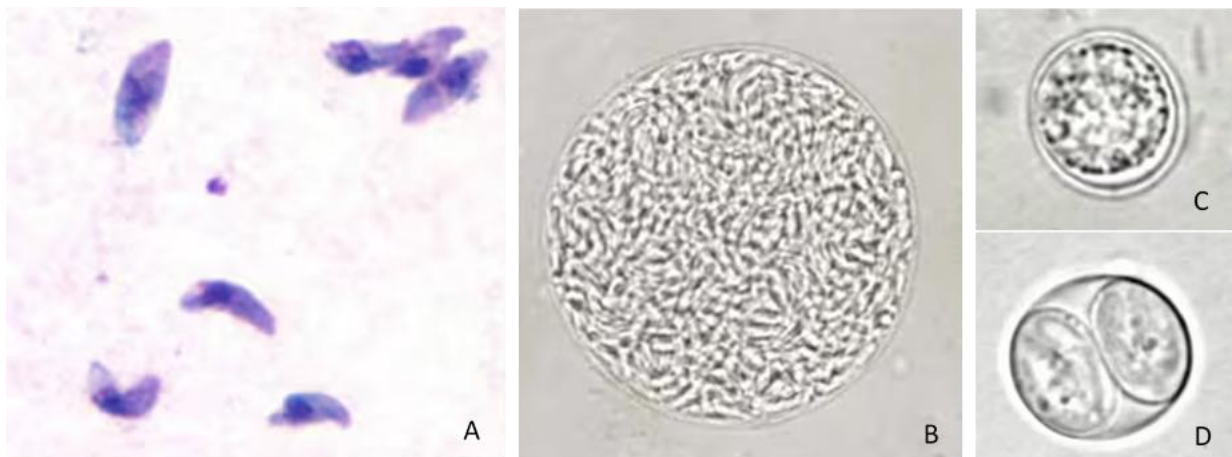


Figure 1. Formes parasitaires de *Toxoplasma Gondii*. Tachyzoïtes colorés au Giemsa (A), kyste contenant des bradyzoïtes (B) et oocystes non sporulé (C) et sporulé (D).^{2,3}

Le tachyzoïte mesure environ 4 à 8 μm de long sur 2 à 3 μm de large, il est retrouvé dans toutes les cellules nucléées de l'hôte. Il s'agit de la forme infectante du fœtus par voie transplacentaire, et très rarement dans le cadre de transfusion à partir du sang d'un patient en phase aiguë de la toxoplasmose.

Le bradyzoïte est contenu dans les kystes tissulaires (5 à 50 μm de diamètre). Ces derniers peuvent être présents à divers endroits du corps de l'hôte, mais sont plus fréquemment retrouvés dans le cerveau, les muscles squelettiques et cardiaques. Ils sont infectants lorsqu'ils sont ingérés par les hôtes intermédiaires et définitifs, ou lors de transplantations d'organes.

L'oocyste mesure 10 à 12 μm de diamètre et contient deux sporocystes lorsqu'il est mature. C'est la forme de dissémination que l'on retrouve dans l'environnement, après élimination dans les fèces de l'hôte définitif.

II. Cycle de vie

Les hôtes définitifs de *Toxoplasma gondii* sont les membres de la famille des *Felidae*. Il a été décrit plus de 350 espèces d'hôtes intermédiaires, mammifères et oiseaux, la plupart vivant dans un environnement sauvage.³ Le cycle de vie est illustré dans la Figure 2.

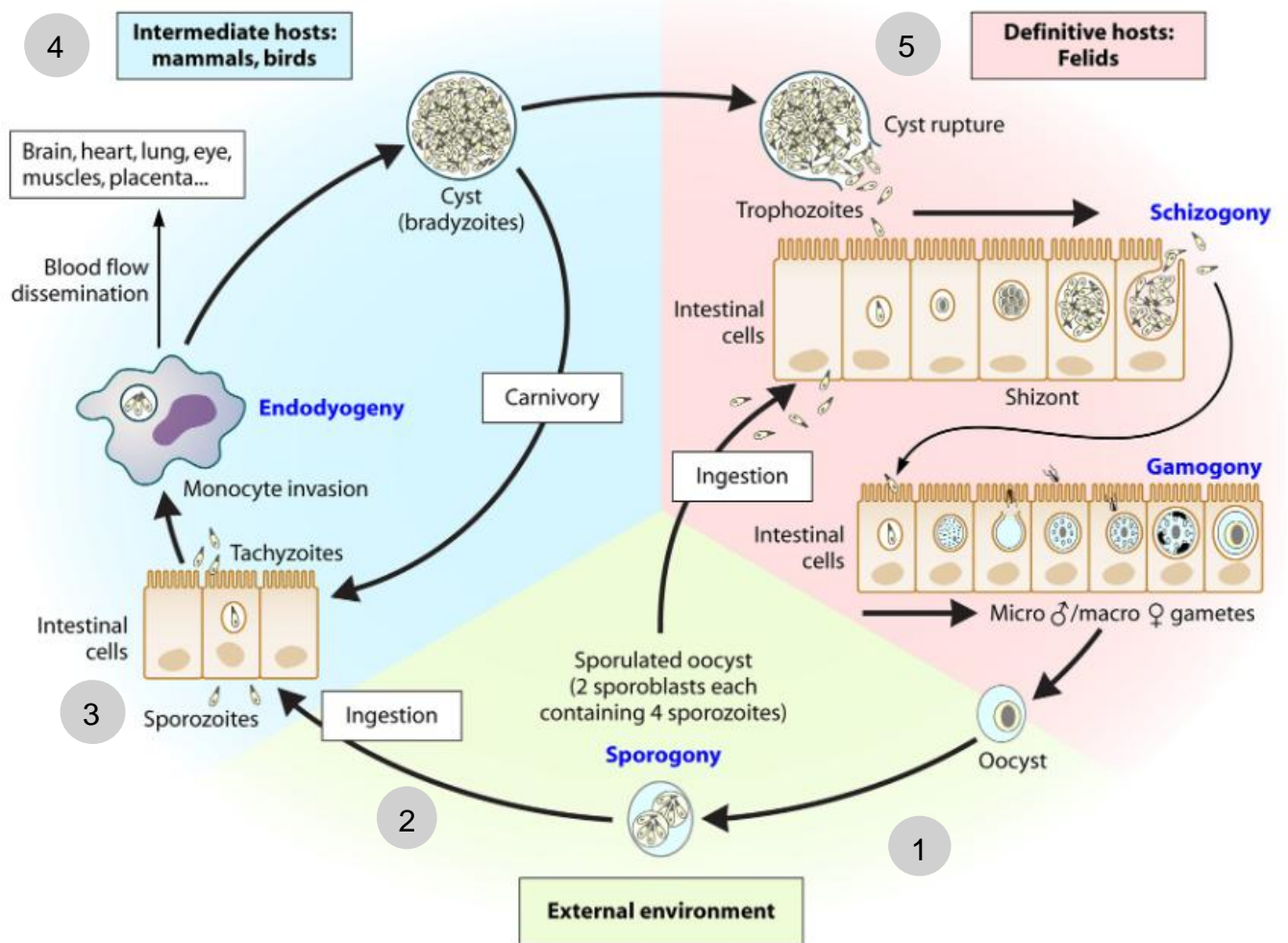


Figure 2. Cycle de vie de *Toxoplasma gondii*³

Les oocystes non sporulés sont excrétés en grand nombre dans les selles du chat infecté pendant 1 à 3 semaines.²

1. Au bout de 1 à 5 jours dans l'environnement, les oocystes sporulent et deviennent infectieux. A la fin de cette étape, l'oocyste contient deux sporoblastes, chacun contenant deux sporozoïtes.

2. Les hôtes intermédiaires s'infectent en ingérant de la terre, de l'eau ou des matières végétales contaminées par des oocystes sporulés, et en consommant de la viande contenant des bradyzoïtes. Se déroule alors le cycle de reproduction asexuée.
3. Après l'ingestion, les oocystes libèrent les sporozoïtes, qui pénètrent dans les cellules de l'épithélium intestinal et se différencient en tachyzoïtes. Dans le cas de viande contaminée, les enzymes digestives lysent la membrane du kyste et libèrent les bradyzoïtes. Ils pénètrent dans les entérocytes et se différencient en tachyzoïtes
4. Le tachyzoïte est une forme intracellulaire obligatoire des cellules nucléées du sang. Après une dissémination sanguine, ils se localisent en majorité dans les tissus nerveux et musculaires et se développent en bradyzoïtes dans les kystes tissulaires. Il s'agit d'une forme de résistance qui se développe 7 à 10 jours post-ingestion et peut perdurer toute la vie de l'hôte.
5. Les chats sont infectés après avoir consommé des hôtes intermédiaires hébergeant des kystes tissulaires, ou directement par l'ingestion d'oocystes sporulés.

III. Répartition géographique

La séroprévalence mondiale est de 25,7 % dans la population générale. Le continent africain a la plus haute séroprévalence de 61,4 %, et l'Asie la plus faible, évaluée à 16,4 %. En Amérique du Nord (Canada et USA) la séroprévalence est de 17,5 %.⁴

Une étude multicentrique regroupant les publications de 2000 à 2020 en Europe ⁵ a montré que la séroprévalence en IgG anti-*Toxoplasma gondii* était de 38,6 % dans la population générale, de 28,3 % chez les femmes enceintes et en âge de procréer et de 31,1 % dans la population considérée à risque (professionnels de santé, travailleurs dans les abattoirs, les fermes...). La différence de séroprévalence entre la population générale et les femmes enceintes peut s'expliquer par le dépistage obligatoire en début de grossesse, et donc d'un dépistage systématique qu'il y ait suspicion ou non d'infection.

Une autre étude plus récente a été réalisée chez les femmes enceintes en mars 2021 en France, retrouvant une séroprévalence globale de 25,95 %, et un risque de séroconversion pendant la grossesse de 0,22 %⁶. Cette étude a mis en évidence une augmentation de la séroprévalence en fonction de l'âge, reflet d'une exposition plus importante dans le passé.

La répartition par pays européen est illustrée dans la Figure 3. Elle dépend des habitudes alimentaires de chaque pays et de la concentration en chats errants.²

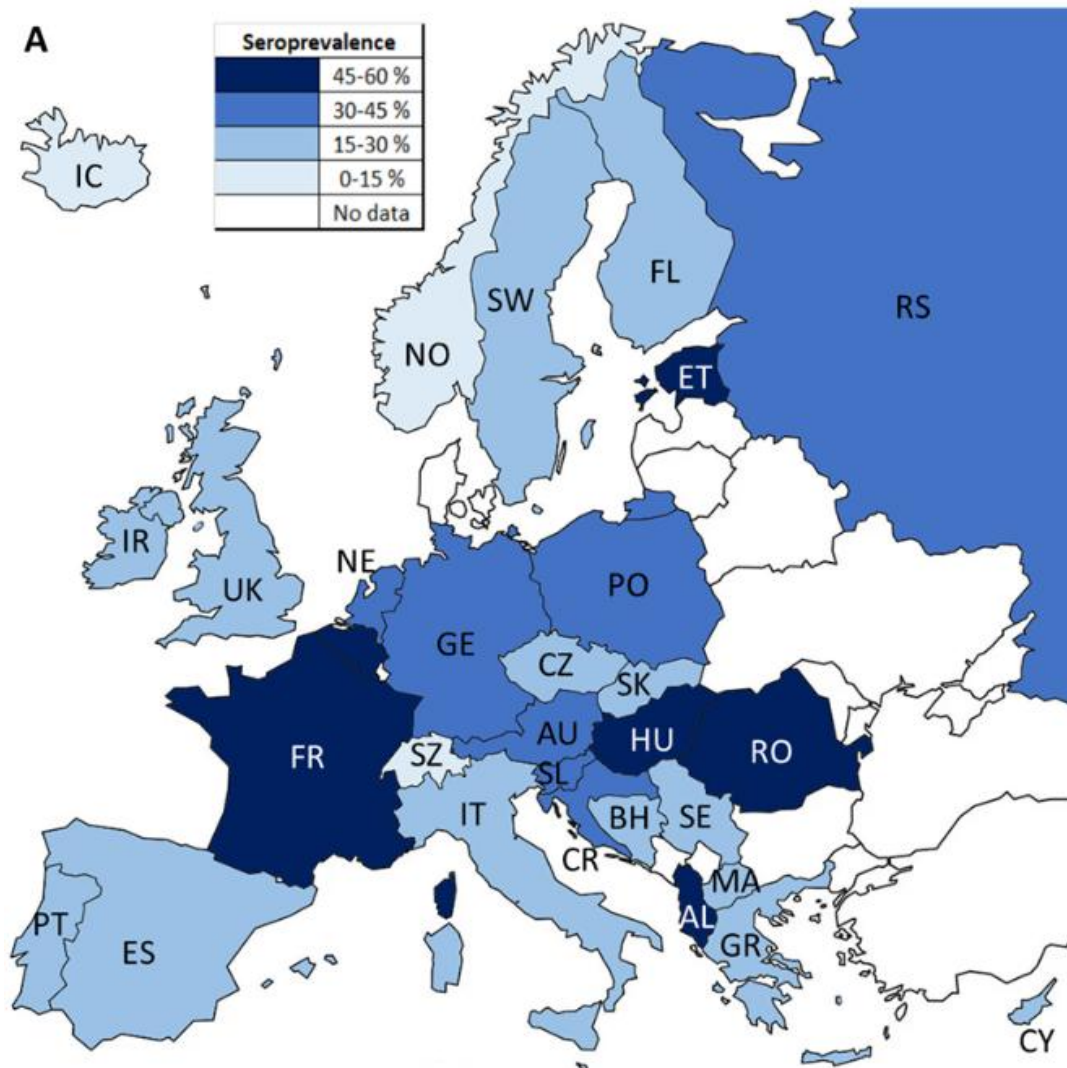


Figure 3. Séroprévalence des IgG anti-*Toxoplasma* en Europe entre 2000 et 2020.⁵

L'étude multicentrique réalisée en Europe de 2000 à 2020 a aussi étudié les facteurs de risque de transmission de la toxoplasmose. Elle a regroupé les études ayant analysé les huit principaux facteurs de risque, et comparé le nombre de fois où l'association entre un facteur de risque et l'infection était significative (Figure 4).

Les principaux facteurs de risque retrouvés sont :

1. Consommation de viande crue
2. Consommation de viande de bœuf insuffisamment cuit
3. Consommation de viande de porc insuffisamment cuit

4. Consommation de viande d'agneau insuffisamment cuit
5. Consommation de légumes insuffisamment cuits
6. Contact avec les chats
7. Contact avec la terre
8. Métier en contact avec les animaux, habitation rurale

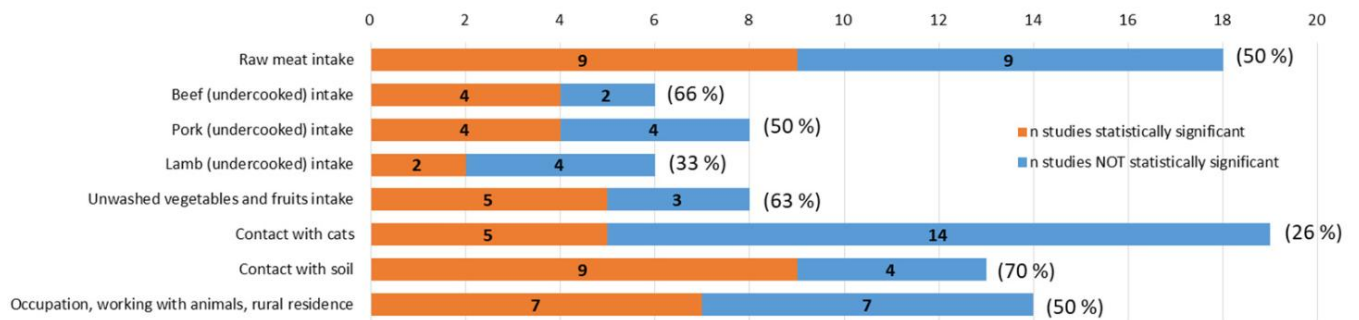


Figure 4. Résumé des facteurs de risque d'infection à *T. gondii* en Europe.⁵

Les facteurs de risque les plus étudiés sont la consommation de viande crue (sans distinction d'origine) et le contact avec les chats. Chaque barre indique le nombre d'études réalisées, avec en pourcentage la proportion d'études ayant trouvé une association significative (odd ratio ou risque relatif).

En Europe les principaux facteurs de risque sont l'ingestion d'oocystes après contact avec le sol ou consommation de légumes non lavés, suivi de l'ingestion de bradyzoïtes après consommation de viande insuffisamment cuite (principalement de bœuf, en lien avec les habitudes alimentaires).^{5,7} Le contact direct avec les chats est finalement peu associé à un risque significatif de toxoplasmose.

IV. Toxoplasmose de l'immunocompétent

A. Manifestations cliniques

Chez le sujet immunocompétent, l'infection à *T. gondii* est asymptomatique dans 80 % des cas. Chez 10 à 20 % des adultes et enfants, l'infection peut entraîner des adénopathies cervicales indolores.⁸ La toxoplasmose est l'une des étiologies du syndrome mononucléosique (1-2 %), elle peut s'accompagner de fièvre, de malaise, et de lymphocytes actifs. Dans de très rares cas, on peut retrouver des myocardites, hépatites, encéphalites, chorioretinites.⁹

Chez la femme enceinte non immunisée, la toxoplasmose présente le même tableau clinique que chez l'immunocompétent. L'infection à *T. gondii* peut cependant avoir des conséquences plus graves chez le fœtus après passage de la barrière hémato-placentaire.

B. Transmission materno-fœtale

La transmission materno-fœtale de la toxoplasmose se fait par passage du tachyzoïte du sang maternel au sang fœtal à travers le placenta. Lors de la phase aiguë de parasitémie, les tachyzoïtes colonisent le placenta par invasion des cellules trophoblastiques. La barrière placentaire est plus efficace au début de la gestation et limite le passage à moins de 10 % de tachyzoïtes au 1^{er} trimestre. Cette barrière devient de plus en plus perméable au cours de la grossesse et laisse passer 30 % des parasites au 2nd trimestre et jusqu'à 60 à 70 % au 3^{ème} trimestre (Figure 5).¹⁰ La sévérité de l'infection congénitale est inversement corrélée au risque de transmission. Une fois le fœtus infecté, on parle de toxoplasmose congénitale.

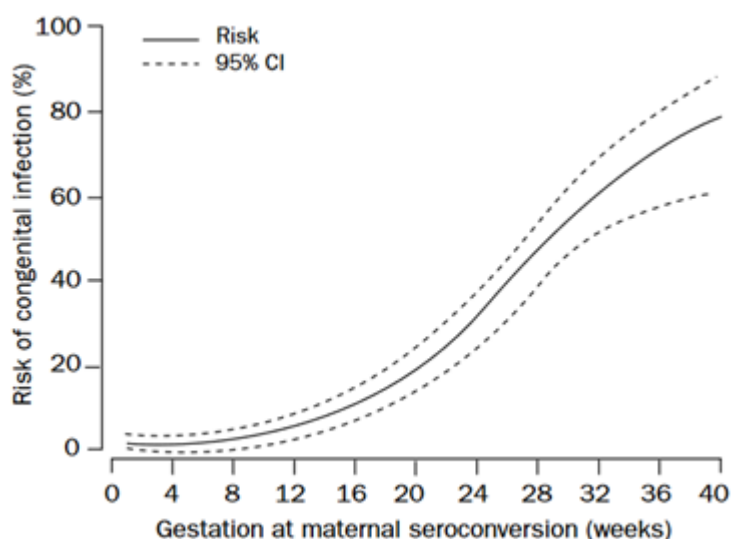


Figure 5. Risque d'infection congénitale en fonction de la semaine d'aménorrhée (SA) lors de la séroconversion.¹⁰

C. Toxoplasmose congénitale

La sévérité de la toxoplasmose congénitale dépend du stade gestationnel auquel a lieu l'infection. En début de grossesse, le temps de l'organogenèse, le fœtus n'a pas de système immunitaire efficace et l'infection de ses cellules nucléées (voir leur nécrose) touche des tissus fondamentaux pour son développement.

Si la transmission a eu lieu au 1^{er} trimestre, elle peut conduire à de sévères malformations, voire à une mort fœtale *in utero* ou une fausse couche spontanée. Ces malformations touchent principalement le système nerveux central et les yeux (retard mental, microcéphalie, déficience psychomotrice, microphthalmie, chorioretinite ...).⁹

Si l'infection a lieu au 2nd trimestre, la sévérité des atteintes est variable et peut aller des calcifications cérébrales aux atteintes cérébrales (hydrocéphalie).¹¹

Au 3^{ème} trimestre, l'infection est asymptomatique dans 80 % des cas.

D. Prise en charge de la toxoplasmose

La toxoplasmose du sujet immunocompétent hors grossesse ne nécessite pas de prise en charge particulière.

Selon les recommandations de l'HAS (Haute Autorité de Santé)¹² et du CNR (Centre National de Référence) toxoplasmose, chez la femme enceinte non immunisée, le diagnostic d'une infection aiguë entraîne des explorations complémentaires ainsi que la mise en place d'un traitement. L'objectif est de dater l'infection et de suivre la séroconversion afin de décider de la prise en charge.

Si la séroconversion a eu lieu au 1^{er} trimestre, à partir de 6 SA, un traitement par spiramycine est débuté sans délai. Après des années de remise en question, son efficacité dans la prévention de la transmission et des atteintes fœtales n'est maintenant plus à prouver.¹³ Un diagnostic anténatal (DAN) par amniocentèse devra être réalisé à partir de 18 SA, dès que l'infection date de plus de 4 semaines^{3,14}. Ce dernier consiste en la recherche d'ADN de *T. gondii* par PCR sur liquide amniotique.

Si le DAN est négatif, le traitement prophylactique est poursuivi jusqu'à l'accouchement mais, en fonction du contexte, il pourra être arrêté après une durée de plus de 4 semaines. Un suivi échographique trimestriel (voire mensuel) sera poursuivi.

Si le DAN est positif, il signe l'infection fœtale et entraîne la prescription de l'association pyriméthamine sulfadiazine (P-S) et acide folinique. La pyriméthamine est déconseillée au premier trimestre de grossesse pour son potentiel tératogène.¹⁵ Une échographie diagnostique sera réalisée toutes les 2 à 4 semaines.

Si la séroconversion a lieu entre 14 et 32 SA, un traitement par P-S est directement débuté en alternative à la spiramycine. Si le DAN est négatif, il sera poursuivi 4 semaines puis relayé par la spiramycine jusqu'à l'accouchement. Un suivi échographique mensuel est alors recommandé. Si le DAN est positif, la P-S sera poursuivie jusqu'à l'accouchement, avec une échographie toutes les 2 semaines.

Enfin, en cas de séroconversion tardive (> 33 SA), un traitement par P-S est instauré jusqu'à l'accouchement. L'amniocentèse est recommandée et un suivi échographique mensuel est instauré.¹⁴

Dans le cas particulier de la présence d'IgM isolée après 33 SA : la spiramycine est prescrite en l'attente de la confirmation de la séroconversion.¹⁴

V. Prévention chez la femme enceinte séronégative

A. Règles hygiéno-diététiques

Une information sur l'ensemble des règles hygiéno-diététiques (Tableau 1) visant à prévenir l'infection par *T. gondii* est délivrée à la femme enceinte non immunisée.^{3,12,16}

Tableau 1. Règles de prévention hygiéno-diététique chez les femmes enceintes séronégatives

Infection par les kystes	Infections par les oocystes
<ul style="list-style-type: none"> - Eviter la consommation de viande mal cuite - Cuire la viande au cœur à minimum 67°C ou la congeler au moins 3 jours avant à -12°C - Se laver les mains après avoir manipulé de la viande crue - Nettoyer les surfaces et ustensiles ayant été en contact avec la viande crue 	<ul style="list-style-type: none"> - Si contact avec un chat : ne pas le laisser entrer dans la cuisine, ne pas s'occuper de sa litière en personne sans protection adaptée - Porter des gants lors de la manipulation de terre ou objets ayant pu être contaminés par des selles de chat, et se laver les mains - Bien laver les aliments (légumes) ayant pu être contaminés par des selles de chat - Bien laver les ustensiles après la manipulation d'éléments ayant pu être contaminés par des selles de chat - Eviter les fruits de mer.

B. Dépistage obligatoire

La prévention de la toxoplasmose congénitale passe également par le dépistage obligatoire. Il consiste en la réalisation d'une sérologie toxoplasmose avec recherche des IgM et IgG anti-*Toxoplasma gondii*. Cette sérologie est prescrite dès la consultation pré-conceptionnelle si elle a lieu, et obligatoirement à la consultation avant 10 SA si elle n'a pas déjà été réalisée.¹⁷

Elle est ensuite prescrite tous les mois en cas de négativité du résultat précédent, le dernier prélèvement étant effectué un mois après l'accouchement pour dépister les infections de fin de grossesse.

1. IgM anti-*Toxoplasma gondii*

Il s'agit d'anticorps pentamérique de haut poids moléculaire (~ 950kDa), ayant 10 sites de liaison aux antigènes (2 par sous-unités). La structure des IgM est déterminée dès leur biosynthèse et n'évolue pas de façon dynamique après leur sécrétion. Cette architecture est hautement conservée dans l'évolution et très stable biologiquement.¹⁸

Les IgM sont les premiers anticorps à apparaître, environ 1 semaine à 10 jours après l'infection. Leur taux augmente jusqu'au pic, 1 à 3 mois après l'infection, puis diminue dans les neuf mois suivants jusqu'à la négativation éventuelle. Exceptionnellement les IgM peuvent avoir disparu 3 mois après l'infection ou être difficilement détectables.³

Chez une partie de la population (9-27 %), les IgM persistent jusqu'à 2 ans après l'infection.^{19,20} Cela représente un des principaux problèmes dans la détection des IgM pour diagnostiquer une infection aiguë. Il s'agit d'un mécanisme physiologique qui peut avoir plusieurs explications mais aucune hypothèse n'est encore prouvée.²¹ Parmi les mécanismes évoqués on retrouve le micro désenkystement-rénkystement, entraînant un niveau bas d'IgM sur une longue période. Ce mécanisme serait favorisé par la faible virulence de l'infection à *T. gondii* chez l'immunocompétent, comme cela a été montré dans des modèles murins. Une autre hypothèse implique le rôle des lymphocytes B-1 dans la production d'IgM naturelles non spécifiques mais réactives. Cette production est induite après co-interaction des BCR et TLR avec des antigènes parasitaires, microbiens ou auto-antigènes.

La détection des IgM associe deux techniques. La technique de première ligne est une technique de dépistage, la méthode utilisée doit avoir une bonne sensibilité afin de ne pas passer à côté de la présence d'IgM, même faiblement positives (comme en début d'infection). En cas de positivité, les recommandations préconisent l'utilisation d'une tech-

nique de deuxième ligne, dite de confirmation.¹² La méthode utilisée doit si possible être différente de celle de dépistage (qui est en général un immunodosage). Les performances de cette technique doivent privilégier la spécificité, dans l'objectif de discriminer les faux positifs et les IgM non spécifiques.¹⁹ Auparavant le gold-standard était l'ISAGA (Immuno-Sorbent Agglutination Assay), ce dernier n'étant plus commercialisé les laboratoires utilisent en général un deuxième immunodosage, plus spécifique.^{22,23}

2. IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Les IgG apparaissent dans un second temps (Figure 6), environ 2 à 3 semaines après l'infection. La précocité de leur détection dépend des antigènes utilisés par les techniques de dosage. Celles utilisant les antigènes membranaires ou de toxoplasme entier se positivent en premier par rapport à celles utilisant des antigènes cytoplasmiques ou métaboliques, la réponse immunitaire étant confrontée en premier aux antigènes de surface.³ Leur taux augmente jusqu'au pic, 2 à 3 mois après l'infection, puis atteint un plateau pendant 6 mois à 1 an. Il s'agit d'une immunité protectrice qui est maintenue par la persistance de kystes latents, le taux des IgG diminue jusqu'à un niveau bas mais persiste durant toute la vie chez le sujet infecté.¹⁹

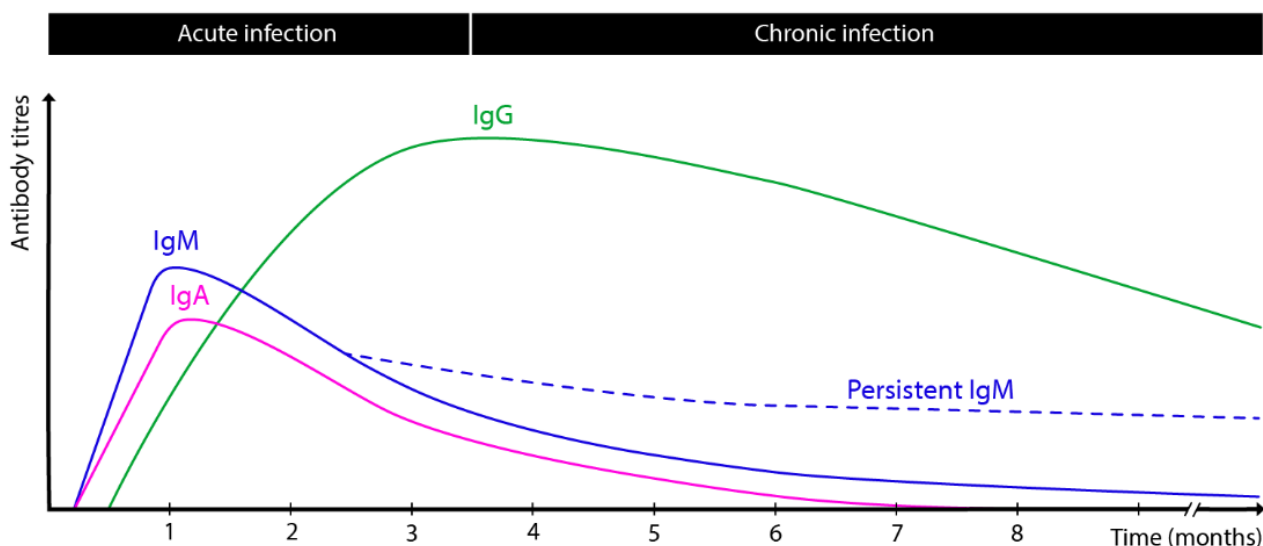


Figure 6. Cinétique d'apparition des anticorps anti-*T. gondii*²⁴

3. Stratégie de datation de l'infection

Le diagnostic d'une infection à *T. gondii* peut se faire dans différents cas de figure.¹⁹

Sérum avec IgM positives en absence d'IgG. Il peut s'agir d'une infection récente datant de moins de 2 semaines ou d'IgM non spécifiques en technique de dépistage. La réalisation d'une technique plus spécifique, si elle est positive, permet d'avoir un argument supplémentaire en faveur de la présence d'IgM spécifiques. *A contrario*, une infection récente ne peut être exclue si la confirmation est négative, en raison de la moindre sensibilité des techniques de confirmation. Seul le suivi sérologique permet d'objectiver l'apparition des IgG, qui signe la séroconversion. Un sérum de contrôle est donc prescrit 2 semaines après, et ce jusqu'à l'apparition des IgG. Ce sérum de contrôle permet aussi de confirmer la spécificité des IgM. Le logigramme est illustré en Figure 7.

Sérum avec IgM et IgG positives. Il peut s'agir d'une infection plus ou moins récente, de 3 semaines à plusieurs années, étant donné la variabilité interindividuelle de la cinétique des IgM. Pour dater l'infection, l'avidité des IgG peut être mesurée. L'avidité des IgG augmente à la faveur du temps et des réarrangements / hypermutations somatiques les rendant plus affines pour l'antigène. En cas de valeur élevée de l'avidité, il s'agit d'IgG datant de plus de 4 mois post-infection. En cas d'avidité faible, l'infection récente ne peut être exclue et nécessite un sérum de contrôle 3 semaines après. Si le taux d'IgG reste stable entre les 2 sérums, cela signe une infection datant d'il y a plus de 2 à 3 mois, en fonction du réactif utilisé, par rapport à la date du premier sérum. Si le taux d'IgG augmente significativement (doublement *a minima*) entre les deux sérums, l'infection date de moins de 2 - 3 mois par rapport à la date du premier sérum. Le logigramme est illustré en Figure 8.

Sérum avec absence d'IgM et présence d'IgG. Il peut s'agir d'une infection ancienne ou plus rarement d'une infection récente de patients chez qui les IgM se négativent rapidement ou sont difficilement détectables³. Un sérum de contrôle à 3 semaines est prescrit pour exclure une augmentation du titre des IgG, une apparition des IgM ou une erreur d'identité.

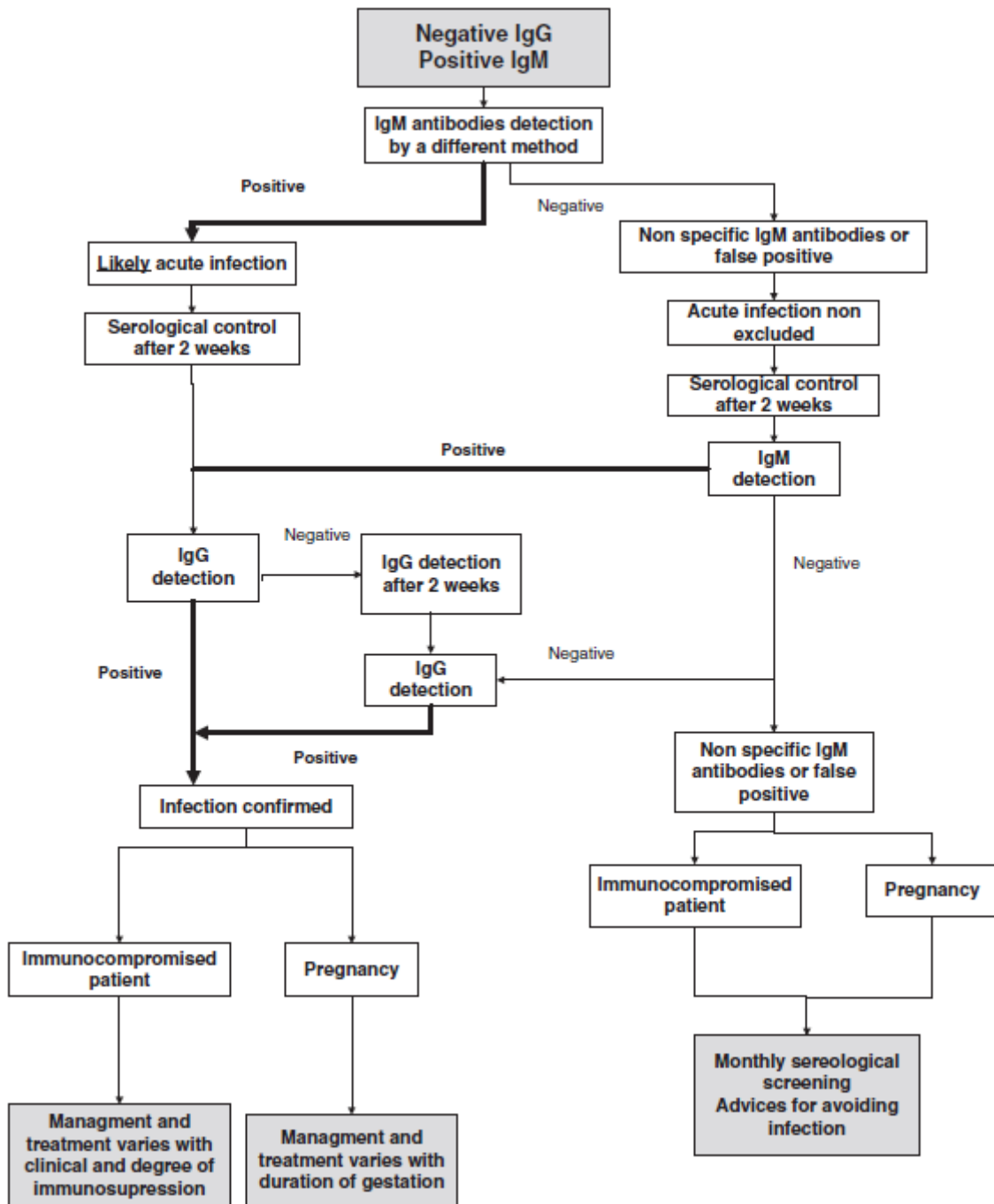


Figure 7. Suivi sérologique de la toxoplasmose chez un patient avec IgM positif et IgG négatif.¹⁹

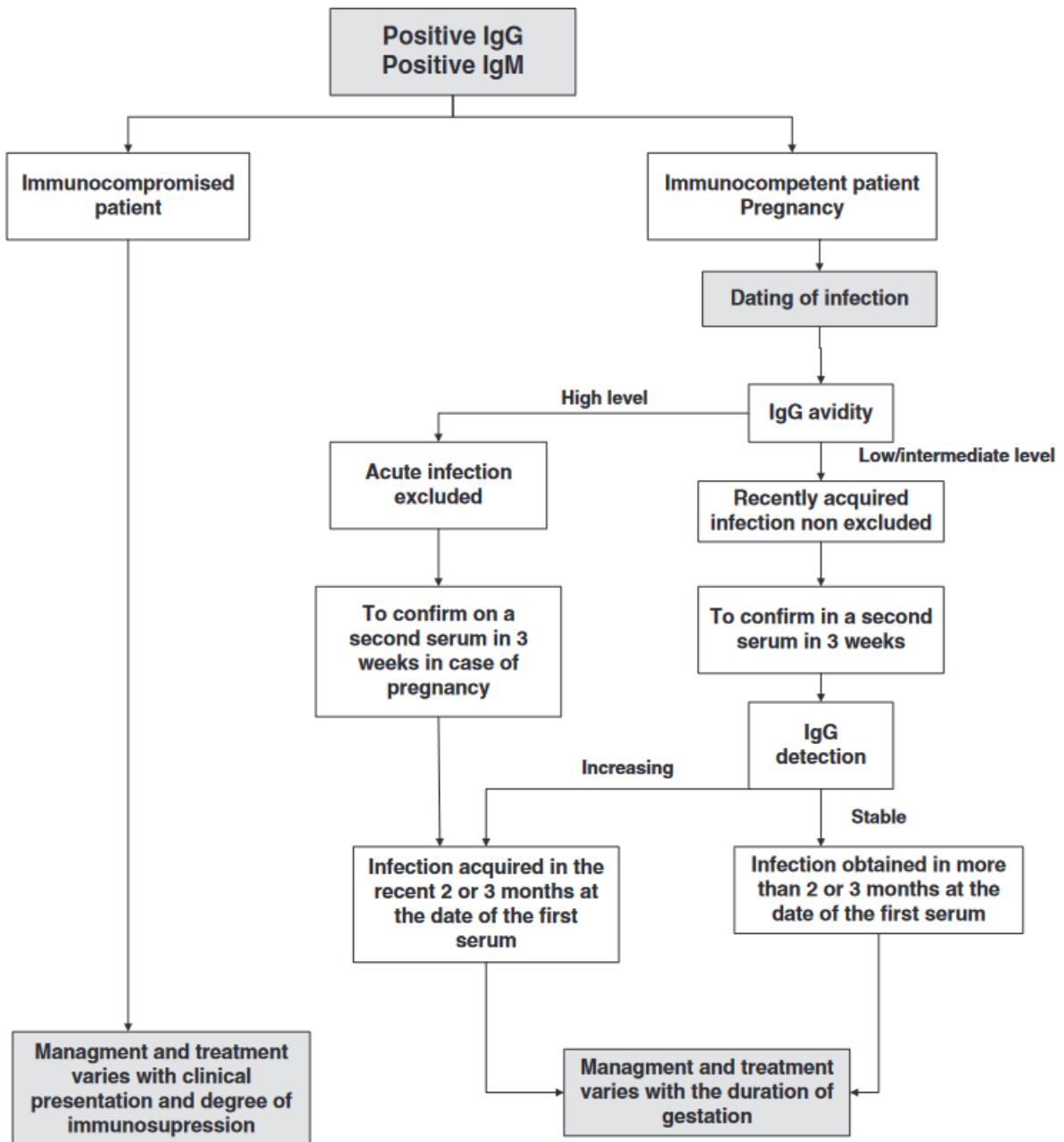


Figure 8. Suivi sérologique de la toxoplasmose chez un patient avec IgM et IgG positifs.¹⁹

Le Tableau 2 reprend les principaux points importants à retenir concernant la sérologie toxoplasmose.

Tableau 2. Points importants à retenir sur l'interprétation de la sérologie toxoplasmose ¹⁴

<p>Une bonne sérologie est une sérologie précoce La présence d'IgM avec des IgG ne veut pas forcément dire infection récente Une avidité basse ne signe pas forcément une infection récente La présence d'IgM isolées n'est pas forcément une toxoplasmose débutante, il faut la détection d'IgG spécifiques pour conclure Demander l'avis d'un laboratoire expert de parasitologie pour interpréter les sérologies</p>

Méthodes de dosage des IgM anti-*Toxoplasma gondii*

I. Vidas BioMérieux

Le test Vidas Toxo® IgM (BioMérieux, Marcy l'Etoile, France) est un dosage immunoenzymatique utilisant la fluorescence (ELFA - *Enzyme-Linked Fluorescent Assay*).²⁵ Il est paramétré sur l'automate VIDAS 3 de la famille VITEK (BioMérieux).²⁶

Le dosage utilise une phase solide sur laquelle des anticorps de chèvre anti-chaîne lourde μ sont fixés. Ces derniers vont former des complexes avec les IgM humaines anti-*T. gondii* présents dans le sérum du patient. Après lavage, le complexe antigène de *T. gondii* – anticorps murin anti-p30 conjugué à une phosphatase alcaline est ajouté. Ce complexe va être ciblé par les IgM anti-*T. gondii* du sérum. Un second lavage est ensuite réalisé pour ne garder que les complexes liés. L'étape finale consiste en l'ajout du substrat fluorescent 4-méthylumbelliferyl phosphate, catalysé en 4-méthylumbelliférol par la phosphatase alcaline. L'augmentation de la fluorescence est directement proportionnelle à la concentration en IgM anti-*T. gondii* présentes dans le sérum.

Il peut exister des interférences chez les patients ayant des anticorps dirigés contre les composants du réactif ainsi que chez les patients ayant reçu des transfusions dans les 3 derniers mois.

Réactifs utilisés :

- Antigène : antigènes de *T. gondii* obtenu sur modèle murin
- Anticorps : anticorps de chèvre anti-chaîne μ

II. Alinity Abbott

Le test Alinity Toxo IgM (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Germany) est un immunodosage en 2 étapes utilisant des microparticules chimiluminescentes (CMIA - *Chemiluminescence Microparticle Immuno Assay*).²⁷ Il est réalisé sur l'automate Alinity I (Abbott),²⁸ doté d'un système d'immuno-analyse.

Le dosage utilise des microparticules paramagnétiques recouvertes d'un anticorps murins monoclonaux anti-IgM humaines. Ces derniers se fixent sur les IgM anti-*T. gondii* présentes dans le sérum du patient. Après un lavage, un complexe antigène-anticorps conjugué à de l'acridinium est ajouté à la réaction. Ce complexe est formé par un antigène obtenu après lyse d'un tachyzoïte de *T. gondii* (majoritairement composé de la protéine de surface p30), et un anticorps murin anti-p30. Le complexe va être ciblé par les IgM présentes dans le sérum du patient. La révélation se fait par augmentation du signal lumineux (acridinium), proportionnellement à la concentration en IgM.

La notice d'utilisation précise l'existence d'interférences chez les patients ayant été exposés à des produits ou sérums dérivés d'animaux, ainsi qu'à la présence d'anticorps hétérophiles.

Réactifs utilisés :

- Antigène : antigènes de toxoplasme lysé (cytosolique et membranaire)
- Anticorps : anticorps de souris anti-IgM humaines

III. Platelia BioRad

Le test Platelia Toxo IgM (Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, France) est un immunodosage enzymatique (CLIA= *ChimiLuminescence Immuno Assay*) avec capture des IgM sur microplaques.²⁹ Il est réalisé manuellement ou sur l'automate gestionnaire de plaque EVO-LIS de Bio-Rad.³⁰

Ce dosage utilise des anticorps anti-chaîne μ des IgM humaines liés à une phase solide. Ils se lient aux IgM présentes dans le sérum du patient. La deuxième étape consiste à l'ajout d'un complexe antigène de *T. gondii* – anticorps murin anti-p30 lié à une peroxydase, dont l'antigène va ensuite être ciblé par les IgM du patient. La révélation se fait par réaction enzymatique. Après ajout d'acide sulfurique, le produit de cette réaction émet à 450 et 620 nm, proportionnellement à la présence d'IgM.

Réactifs utilisés :

- Antigène : antigènes de toxoplasme lyophilisé
- Anticorps : anticorps de souris anti-IgM humaines

IV. Liaison Diasorin

Le test LIAISON Toxo IgM (DiaSorin, Saluggia, Italy) est un dosage utilisant l'immunoluminométrie (CLIA - *ChimiLuminescence Immuno Assay*).³¹ Il est réalisé sur l'automate LIAISON XL de Diasorin.³²

Il utilise dans une phase solide composée de particules magnétiques sur lesquelles sont fixées des IgG monoclonaux de souris anti-IgM humaines. Après une première incubation avec les IgM du patient et un lavage, ces particules sont mises en présence des antigènes de *T. gondii* (trophozoïtes lysés). L'anticorps de souris anti antigène SAG-1 (P30) conjugué à un dérivé de l'isoluminol est ensuite ajouté et vient se lier au complexe antigène-anticorps. Pour la révélation, la technique utilise des réactifs starter qui génèrent un signal lumineux mesuré par un photomultiplicateur. L'intensité du signal est directement proportionnelle avec la concentration en IgM. Cette technique utilise des étalons de concentrations en IgM connues, ce qui en fait une technique quantitative avec des résultats exprimés en UA/mL.

Les possibles réactions croisées avec d'autres sérologies virales ont été recherchées et n'ont pas montré d'interférences.

Réactifs utilisés :

- Antigène : antigènes de trophozoïtes lysés (cytosolique et membranaire)
- Anticorps : anticorps de souris anti-IgM humaines

V. Cobas Roche

Le test Elecsys, ou Cobas Toxo IgM assay (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland or GmbH, Penzberg, Germany) est un immunodosage utilisant l'électrochimiluminescence (ECLIA= *Electro Chimio Luminescence Immuno Assay*).³³ Il s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et Cobas e 601 (ou 602).³⁴

La première étape de ce dosage consiste à la formation d'un complexe entre les IgM anti-*T. gondii* et un antigène recombinant de *T. gondii* marqué au ruthénium. Des anticorps de souris monoclonaux anti-IgM humaines biotinylés liés par la streptavidine à des microparticules sont ensuite ajoutés au mélange. Un signal lumineux est ensuite obtenu après application d'une différence de potentiel sur une électrode. Il est proportionnel à la concentration en IgM.

Ce test ne peut être utilisé chez les patients ayant reçu un traitement par de la biotine dans les 8 heures précédant le prélèvement.

Réactifs utilisés :

- Antigène : antigènes de toxoplasme recombinant
- Anticorps : anticorps de souris anti-IgM humaines

VI. WesternBlot Confirmation, IgM LDBIO II

Le test Toxo II IgM Western Blot (LDBio Diagnostics, Lyon France) est un test qualitatif de diagnostic sérologique IgM par immunoblot.³⁵ L'utilisation d'un instrument automatisé pour les tests d'immunoblot et de western blot est possible, comme le DYNABLOT Plus de DYNEX.³⁶

Le sérum à tester est mis en contact avec la bande de nitrocellulose sur laquelle les antigènes sont fixés. Les anticorps du patient vont se lier spécifiquement et former un complexe avec un ou plusieurs antigènes. A l'étape suivante, le conjugué phosphatase alcaline – anti-IgM humaines se lie aux anticorps fixés, puis est révélé par l'addition du substrat (NBT- BCIP). La lecture des bandes colorées se fait à l'œil nu, par comparaison au profil du contrôle positif.

Aucune interférence particulière avec l'aspect du sérum ou la présence d'autres sérologies virales positives n'a été notifiée.

Réactifs utilisés :

- Antigène : p30, p31, p33, p38 et p40 après séparation électrophorétique de *Toxoplasma gondii*.
- Anticorps : sérum polyclonal de chèvre anti-IgM humaine

Interprétation :

Les bandes spécifiques se trouvent dans la zone 30-40 kDa. Un sérum positif en IgM doit avoir au minimum 2 bandes, comprenant la bande p30. Les autres bandes spécifiques peuvent être la p31, p33, p38 et la p40. La validation du profil doit toujours s'accompagner d'une comparaison avec celui du contrôle positif (pool de sérums humains positifs en IgM anti-*T. gondii*). La présence de la bande p35 ne doit pas être prise en compte (Figure 9).

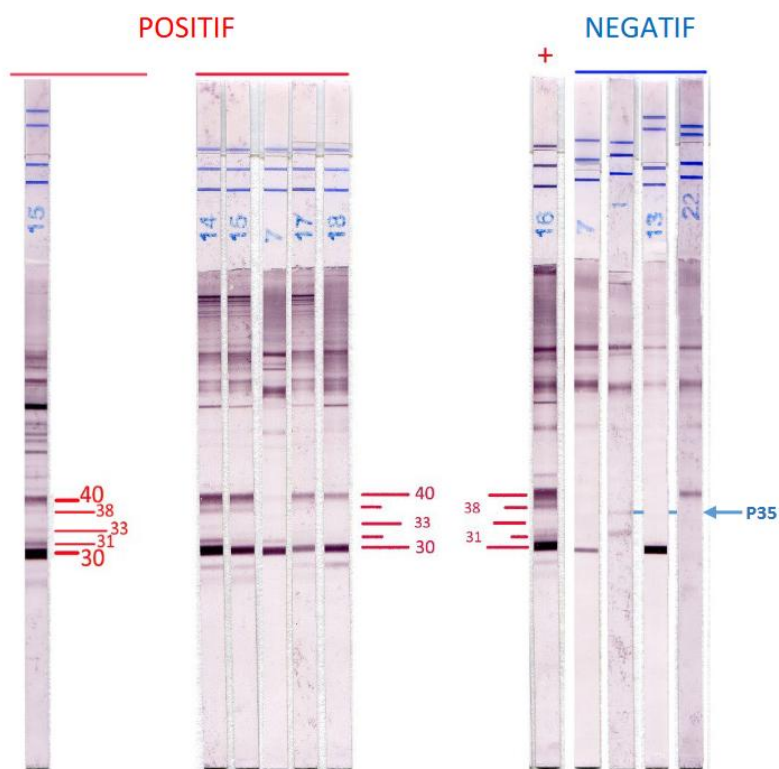


Figure 9. Exemple de résultats positifs et négatif en WB IgM ³⁷

Quelle méthode de dosage ? Etude au CHU de Toulouse

L'infection par *T. gondii* pendant la grossesse peut avoir de graves conséquences pour le fœtus. La détection des IgM anti- *T. gondii* est nécessaire pour le dépistage des infections récentes, mais son interprétation reste difficile en raison de la persistance des IgM et de la performance variable des tests. Cette étude a évalué six tests IgM commerciaux (cinq immunodosages et un western blot) en utilisant 368 échantillons de sérum de femmes en âge de procréer, classés en fonction de leur statut immunitaire et de la date de l'infection.

I. Article

Which Method for the Detection of anti-*Toxoplasma* IgM in Women of Childbearing Age? Evaluation of Six Commercial Assays.

Clara Petit¹, Emilie Guemas^{1,2}, Méline Reynaud¹, Anne Valérie Cantero³, Judith Fillaux^{1,4}

¹Service de Parasitologie-Mycologie, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France

²Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (UMR "Infinity", Inserm/CNRS/Université de Toulouse), 31024 Toulouse, France

³Laboratoire de Biochimie, CHU Toulouse Rangueil, Toulouse, France

⁴RESTORE Research Center, Université de Toulouse, Inserm, Centre National de la Recherche Scientifique, EFS, ENVT, Toulouse, France

ABSTRACT *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy can have serious consequences for the fetus. Detection of anti-*Toxoplasma gondii* IgM is necessary, but interpretation remains difficult due to IgM persistence and variable test performance. This study evaluated six commercial IgM tests (five immunoassays and one western blot) using 368 serum samples from women of childbearing age, classified according to immune status and date of infection. None of the reagents evaluated was able to rule out recent infection, or to differentiate between IgM from recent and IgM from old infection. The best strategy to adopt depended on the presence of IgG. To diagnose early infections in IgG-free sera, i.e. to confirm the specificity of IgM, the best strategy seemed to be a screening test, at a threshold that gave a sensitivity of at least 90%, such as Biorad (threshold 0.8), Abbott (threshold 0.15), Roche (threshold 0.3) and Biomérieux (threshold 0.15), followed by the LDBio western-blot. A threshold beyond which the western-blot was no longer useful was determined for each technique. For IgG-positive patients, the avidity test remained necessary to date the infection, given the persistence of specific IgM. Whatever the IgG result, a negative confirmatory test could not rule out the presence of specific IgM, due to its lower sensitivity.

KEYWORDS *Toxoplasma gondii*, IgM, immunodiagnosis, seroconversion, pregnancy

Toxoplasmosis is a zoonotic infection that can cause a large spectrum of clinical diseases.^{1,2} Generally asymptomatic, infection with *Toxoplasma gondii* during pregnancy can cause severe symptoms or sequelae or have fatal consequences for the fetus.³ In France, a national program for prevention has been set up to prevent congenital toxoplasmosis (CT); this program provides prophylactic recommendations and monthly serological monitoring (IgG and IgM) in nonimmune pregnant women.⁴ The presence of anti-*Toxoplasma gondii* IgM should suggest recent infection.^{5,6} Today, the unreliability of IgM detection using commercially available techniques for confirming recent infection is well known.⁵ Most commercially available techniques lack specificity and it is necessary to wait for the appearance of IgG to confirm seroconversion and therefore infection. These techniques detect residual IgM for a variable length of time, sometimes several years after infection, leading to avidity testing to help date the infection.^{6,7} The aim of this study was to determine the analytical performance of six marketed reagents, five automated enzyme-linked immunosorbent assays and one western-blot assay, in women of childbearing age. The results should help biologists in charge of these analyses to choose which reagents to use for optimal patient care.

MATERIEL ET METHODES

Ethics. The routine diagnostic methods were used during routine laboratory work-up for the patients who received written laboratory reports. The evaluated diagnostic methods made use of excess serum. Patient characteristics were obtained from a non-interventional review of medical charts and laboratory results. Ac-

ording to French law, the patients were informed and retained the right to oppose the use of their anonymised medical data for research purposes. Dedicated ethical approval and individual patient consent were not necessary for this type of study.⁸

Patients and samples. Serum samples belonged to patients from the Toulouse University Hospital, France, who were diagnosed between 2020 and 2024. Sera were stored at -20°C until further analysis. The sera were from non-immunocompromised women of childbearing age, for whom follow-up over time was used to determine their toxoplasmosis immune status. If several sera belonged to the same patient, only the first was retained.

Sera were selected on the basis of IgM and IgG assay results using the routine Abbott technique (IgM ≥ 0.4). Infection was dated by measuring IgG avidity, or by monitoring seroconversion and IgG titre trends. For each serum, a corrected age was calculated, expressed in months since the first IgM-positive serum. For simplicity, the term "post-infection months" will be used.

This dating of infection enabled six groups to be formed for evaluation:

- Group 1, non-immunized = IgM-/IgG- status. Sera selected on the basis of Abbott results, routinely performed in our laboratory.
- Group 2, seroconversion = IgM+/IgG- status. Sera from patients in whom seroconversion was observed. The first IgM positive serum was selected.
- Group 3, infection less than 2 months old = IgM+/IgG+ status with low IgG avidity and 2-fold increasing of IgG titre on serum collected 3 weeks later.
- Group 4, infection over 2 months = IgM+/IgG+ status with low IgG avidity and stable IgG titre on serum collected 3 weeks later.
- Group 5, infection more than 4 months old = IgM+/IgG+ status with high avidity and less than one year's negative history.
- Group 6, long-standing immunity (>1-year post-infection) = IgM+ /IgG+ status. Sera from patients whose infection was detected more than 12 months ago.

Routine diagnostic methods. Sera were prospectively assessed for the presence of IgG and IgM using at least one of the following assays: Alinity Toxo IgG and IgM on the related automated analyser (Abbott Laboratories, Wiesbaden, Germany) and Platelia Toxo IgG and IgM tests on the automated analyser Evolis (Bio-Rad, Marnes-La-Coquette, France).

Evaluated diagnostic methods. For all samples, data were completed using the following methods: Liaison Toxo IgM on the automated analyser Liaison XL, Vidas Toxo IgM on the automated analyser Vidas 3 (bio-Mérieux, Marcy l'Etoile, France), Platelia Toxo IgM tests on the automated analyser Evolis, Elecsys Toxo IgM assays on an automated Cobas 8000 analyser (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) and LDBio-Toxo IgM Western blot (WB) assay (LDBio, Lyon, France). All tests were performed according to the manufacturers' instructions. The cutoff values for IgG or IgM detection recommended by the manufacturers were used to interpret the results (Table 1). All immunoassays reported the test results in IU/mL for IgG and all but one (Liaison), index for IgM.

TABLE 1: IgM threshold values recommended by manufacturers.

	Negative	Grey zone	Positive
Vidas Biomérieux	< 0.55	[0.55 -0.65[≥ 0.65
Alinity Abbott	< 0.50	[0.50 -0.60[≥ 0.60
Platelia BioRad	< 0.8	[0.80 -1.0[≥ 1.0
Liaison DiaSorin (UA/mL)	< 6	[6 - 8[≥ 8
Cobas Roche	< 0.8	[0.80 -1.0[≥ 1.0

Statistical analysis. The characteristics of the studied population were described using percentages. A diagnostic sensitivity, specificity and accuracy calculation was performed on all the sera included in the study. The analysis of the results was done using Receiving Operating Characteristic (ROC) curves. The results of sensitivity, specificity and accuracy were compared using a test of equality of proportions. The areas under the

ROC curves (AUC) were compared by a Bonferroni χ^2 test. The threshold of significance was set at 5%. All statistical tests and procedures were performed using the Intercooled Stata 9.2 statistical package (StataCorp, College Station, TX).

RESULTS

Description of population, samples and dosages. All groups combined, 368 samples were analysed with each assay. Table 2 shows the distribution of the study population between the six groups.

TABLE 2. Distribution of samples by date of infection

Group	N	%
Group 1, non-immunised	187	50.8
Group 2, seroconversion	24	6.5
Group 3, infection less than 2 months old	30	8.2
Group 4, infection over 2 months	42	11.4
Group 5, infection more than 4 months old	39	10.6
Group 6, infection more than 1 year	46	12.5
Total	368	100

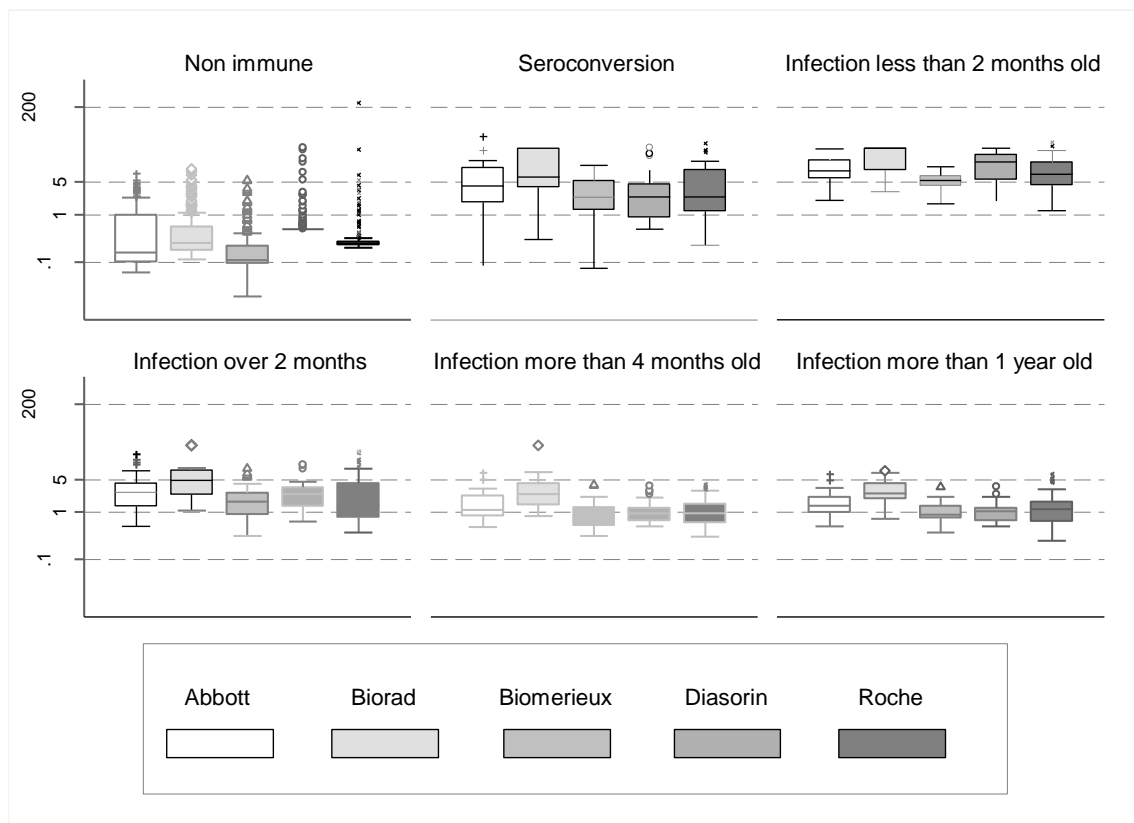


FIGURE 1. Quantitative distribution of the ratio *result/grey zone threshold* according to assays and groups.

In order to be comparable, the distribution of the grey zone result/threshold ratio according to test and group is shown in Figure 1. For all reagents, most values are between 0.5 and 5 times the technique threshold. Table 3 shows the repartition of the results by test in each clinical group when equivocal results were considered as positive and when considered negative. For group 1, non-

immunized, LDBio assay was positive for only 1 sample, unlike the other techniques. For group 3, infection less than 2 months old, all assays performed equally well, with 100% positive results.

TABLE 3. Results of IgM detection by each assay according to classification of equivocal results^a

Assays	Group 1 N (%)	Group 2 N (%)	Group 3 N (%)	Group 4 N (%)	Group 5 N (%)	Group 6 N (%)
Ldbio	1 (0.5)	21 (87.5)	30 (100)	38 (90.5)	20 (51.3)	20 (43.5)
Biomerieux						
Positive	15 (8.0)	19 (79.8)	30 (100)	31 (73.8)	14 (35.9)	21 (45.6)
Negative	13 (6.9)	18 (75.0)	30 (100)	27 (64.3)	10 (25.6)	18 (39.1)
Abbott						
Positive	48 (25.7)	20 (83.3)	30 (100)	33 (78.6)	22 (51.4)	34 (73.9)
Negative	39 (20.9)	20 (83.3)	30 (100)	33 (78.6)	17 (43.6)	27 (58.7)
Biorad						
Positive	42 (22.5)	23 (95.8)	30 (100)	42 (100)	37 (94.9)	43 (93.5)
Negative	31 (16.6)	23 (95.8)	30 (100)	39 (92.9)	31 (79.49)	43 (93.5)
Diasorin						
Positive	17 (9.1)	18 (75.0)	30 (100)	37 (88.1)	17 (43.6)	27 (58.7)
Negative	13 (6.9)	17 (70.8)	30 (100)	32 (76.2)	8 (20.5)	11 (23.9)
Roche						
Positive	17 (9.1)	18 (75.0)	30 (100)	28 (66.7)	18 (46.2)	28 (60.9)
Negative	13 (6.9)	18 (75.0)	30 (100)	22 (52.4)	13 (33.3)	19 (41.3)

^a The criteria were determined with the high and low cut-off values specified by the manufacturers. There was no grey zone in the LDBio test.

The more distant of the date of infection, the more the results diverge. Biorad remained positive in a large number of patients, even at a distance from the infection (group 6). Biorad and Abbott have a high number of false positive results in group 1.

Evaluation of the tests in relation to immune status determined by patient follow-up
Can the evaluated tests differentiate a recent infection from no infection or from an old infection? As shown on Figure 2, the overall performance of the quantitative tests represented by the ROC area was acceptable ([0.7-0.9]) and equivalent between them except for Abbott which showed a significantly lower ROC area. As we can see from Tables 3 and 4, most of the tests evaluated have similar overall performance. All tests detected IgM in the context of infections less than two months old (group 3) in all patients. All the tests detected IgM up to several years after the supposed date of infection. LDBio exhibited the best accuracy of all (87.2%, CI⁹⁵[98.72-100], p<0.001). For quantitative tests, accuracy was not significantly different between considering borderline results as positive or negative, but sensitivity was. Equivocal results were then considered positive for the rest of the analysis, as they would be treated by the doctor as positive results due to the suspicion of infection. Biorad exhibited the best sensitivity (97.8%, CI⁹⁵[96.3-99.3], p<0.001), but also the worse specificity (63.5%, CI⁹⁵[58.6-68.4], p<0.001). The performance of these tests was not very good at differentiating recent infections from the rest of the population. This was probably not a problem of test specificity, but rather of sensitivity, which allowed some tests to detect for longer periods the residual specific IgM that is classically observed in latent *Toxoplasma gondii* infection. The presence of IgM in this context remained difficult to confirm or invalidate, even with the availability of western-blot testing.

TABLE 4. Overall relative sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy according to classification of equivocal results^a, controls are non-immune patient and infection more than 1 year (group 1 & group 6), cases are all the other groups (2 to 5), N=368

Assays	Sensitivity ^b % [CI ⁹⁵]	Specificity ^b % [CI ⁹⁵]	PPV ^c (%)	NPV ^c (%)	Accuracy % [CI ⁹⁵]	p ^d
Ldbio	80.7 [76.7-84.8]	91.0 [88.1-93.9]	75.9	93.1	87.2 [83.8-90.6]	
Abbott						<0.0001^f
Positive	77.8 [73.5-82.0]	64.8 [59.9-69.7]	43.7	89.3	69.6 [64.9-72.3]	
Negative	74.1 [69.6-78.6]	71.7 [67.1-76.3]	47.9	88.7	72.6	0.37 ^e
Roche						<0.001^f
Positive	<u>69.6</u> [64.9-74.3]	80.7 [76.7-84.7]	55.9	88.3	76.6 [72.2-80.9]	<0.001^g
Negative	60.7 [55.8-65.7]	86.3 [82.8-89.8]	60.8	86.2	76.9	0.92 ^e
Diasorin						0.03^f
Positive	<u>75.6</u> [71.2-80.0]	81.12 [77.1-85.1]	58.4	90.3	79.1 [74.9-83.2]	<0.001^g
Negative	64.4 [59.6-69.3]	89.7 [86.6-92.8]	68.7	87.8	80.4	0.66 ^e
Biorad						<0.001^f
Positive	<u>97.8</u> [96.3-99.3]	63.5 [58.6-68.4]	48.5	98.8	76.1 [71.7-80.5]	
Negative	91.1 [88.2-94.0]	68.2 [63.5-73.0]	50.2	95.6	76.6	0.87 ^e
Biomerieux						0.03^f
Positive	<u>69.6</u> [64.9-74.3]	84.6 [80.7-88.2]	61.3	88.8	79.1 [74.9-83.2]	<0.001^g
Negative	63.0 [58.0-67.9]	86.7 [83.2-90.2]	62.4	87.0	78.0	0.72 ^e

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

^a The criteria were determined with the high and low cut-off values specified by the manufacturers. The LDBio test didn't have a grey zone.

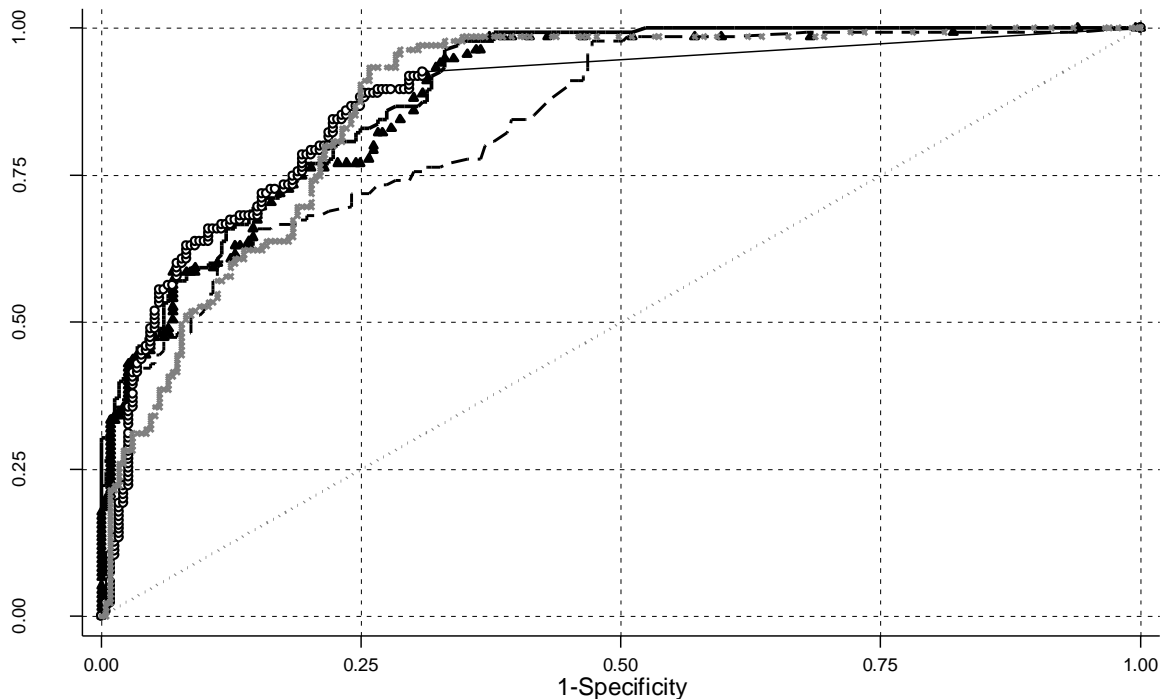
^b Performance values were calculated according to immune status determined by patient follow-up.

^c PPVs and NPVs were calculated using an estimated seroprevalence in France, 2021 (26%).⁹

^d Test of equality of proportions. ^e For accuracy within assays considering doubtful result as positive or as negative. ^f For accuracy between LDBio and the other tests when doubtful results considered as positive ones.

^g For the sensitivity, between Biorad and the other tests when accuracy was not significantly different.

At manufacturer threshold, a combination of Biorad following by LDBio confirmation could be envisaged to confirm the specificity of IgM, but the lack of sensitivity of the western-blot would not allow a conclusion to be drawn on the absence of specific IgM. In cases there is positive IgM and positive IgG, an avidity test would probably be carried out. We therefore wanted to find out whether these tests would be more effective in a targeted population with no IgG, since in this case we didn't have the option of carrying out the avidity test.



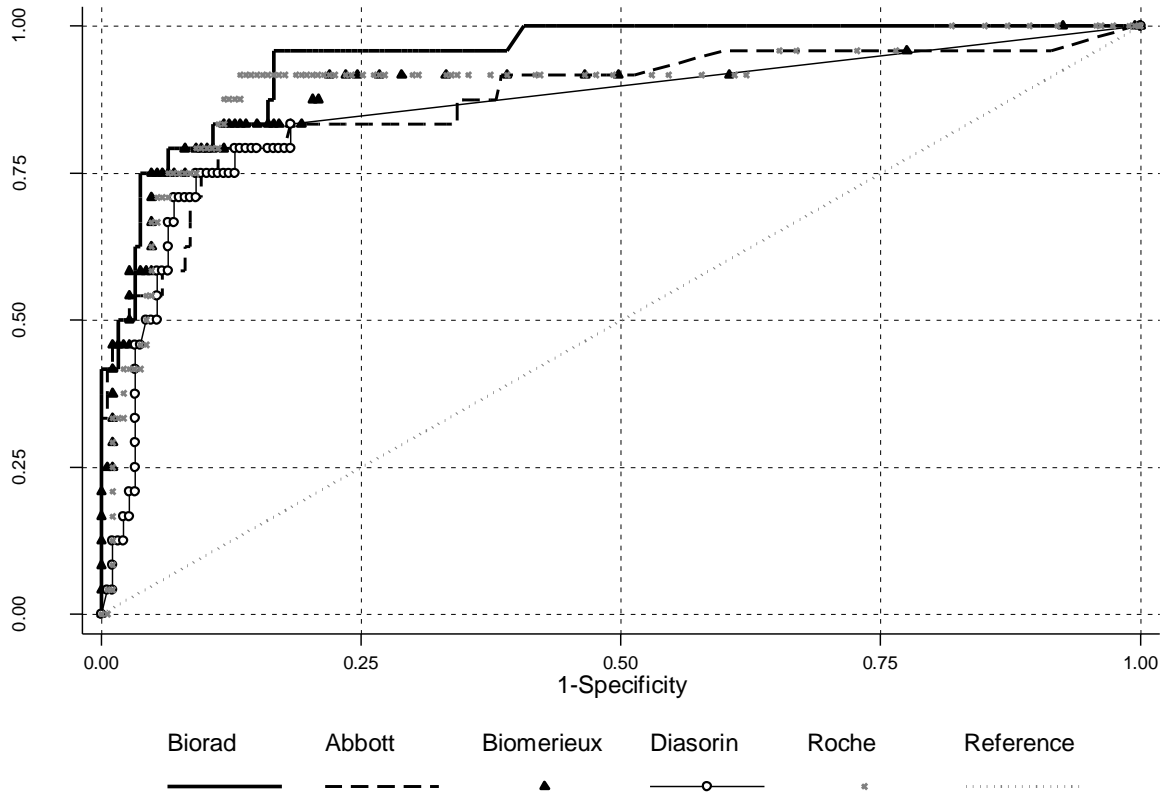
Biorad Abbott Biomerieux Diasorin Roche Reference
 — - - - ▲ ○ *

	Biorad	Abbott	Biomerieux	Diasorin	Roche
ROC area	0.89	0.84	0.88	0.87	0.88
ROC 95%CI	[0.86-0.92]	[0.80-0.88]	[0.85-0.92]	[0.84-0.91]	[0.84-0.91]
p^{Bonferroni}	1	0.0006	0.93	1	0.68

FIGURE 2. ROC area of quantitative tests, controls are non-immune patient and infection more than 1 year (group 1 & group 6), cases are all the other groups (2 to 5), N=368

How would the tests perform in patients with no IgG (group 1 vs group 2)? On Figure 3, only Biorad's ROC area showed good performance ([0.9-1]) for patient without IgG, where the other tests were only acceptable, but there was no significant difference between the different reagents. As shown in Table 5, LDBio exhibited the highest accuracy (98.1%, CI⁹⁵[96.7-99.5], p<0.001) and the best specificity, reaching almost 100% (99.5%, CI⁹⁵[98.5-100], p<0.001). Biorad had the highest sensitivity (95.8%, CI⁹⁵[93.1-98.5], p<0.001) but its specificity and accuracy were one of the lowest, as Abbott's. The other quantitative tests (Roche, Diasorin and Biomerieux) performed similarly to each other, but significantly less well than LDBio, with sensitivities below 80%.

The discordances found between the western blot and the other techniques for groups 1 and 2 are shown in Table 6. In the group of non-immunized patients (group 1), only one sample (S1) was found to be positive by LDBio, with no IgG appearance after 2 months' follow-up. This sample was also positive with Biorad and Roche reagents. In the seroconversion group (group 2), four samples were discordant between LDBio and at least one of the other reagents. In only one case (S5), LDBio was positive, and all other tests were negative.



	Biorad	Abbott	Biomerieux	Diasorin	Roche
ROC area	0.95	0.88	0.90	0.86	0.90
ROC 95%CI	[0.91-0.99]	[0.78-0.97]	[0.81-0.98]	[0.77-0.95]	[0.82-0.98]
p^{Bonferroni}	1	0.17	0.35	0.06	0.48

FIGURE 3. ROC area of quantitative tests in serum without IgG, Group 2, seroconversion (cases), versus Group 1, non-immunised (controls), N=211

TABLE 5. Relative sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy in serum without IgG, Group 2, seroconversion (cases), versus Group 1, non-immunised (controls), N=211

Assays	Sensitivity^b % [CI ⁹⁵]	Specificity^b % [CI ⁹⁵]	PPV^c (%)	NPV^c (%)	Accuracy % [CI ⁹⁵]	p^c
LDBio	87.5 [83.0-92.0]	99.5 [98.5-100]	98.3	95.8	98.1 [96.7-99.5]	
Abbott	83.3 [78.3-88.4]	74.3 [68.4-80.2]	53.3	92.7	75.4 [71.0-79.8]	<0.001
Roche	75.0 [69.26-80.8]	90.9 [87.0-94.8]	74.45	91.2	89.1 [85.9-92.3]	<0.001
Diasorin	75.0 [69.2-80.8]	90.9 [87.0-94.8]	74.4	91.2	89.1 [85.9-92.3]	<0.001
Biorad	95.8 [93.1-98.5]	77.5 [71.9-83.2]	60.0	98.2	79.6 [75.5-83.7]	<0.001
Biomerieux	79.2 [73.7-84.7]	92.0 [88.3-95.6]	77.6	92.6	90.5 [87.5-93.5]	<0.001

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

^a Performance values were calculated according to immune status determined by patient follow-up, doubtful results considered as positive ones.

^b PPVs and NPVs were calculated using an estimated seroprevalence in France, 2021 (26%)⁹.

^c Test of equality of proportions for accuracy each assay against LDBio.

TABLE 6. Discordant results of LDBio in group 1 and 2.

Sample	Group	LDBio	Biomerieux	Abbott	Biorad	Diasorin	Roche	Follow-up
S1	1	p	n	n	p	n	p	Negative IgG 2 months later
S2	2	n	n	n	p	n	n	Positive IgG 2 months later
S3	2	n	n	p	p	n	n	Positive IgG 2 months later
S4	2	n	n	n	p	n	n	Positive IgG 1 month later
S5	2	p	n	n	n	n	n	Positive IgG 1 month later

p=positive, n=negative

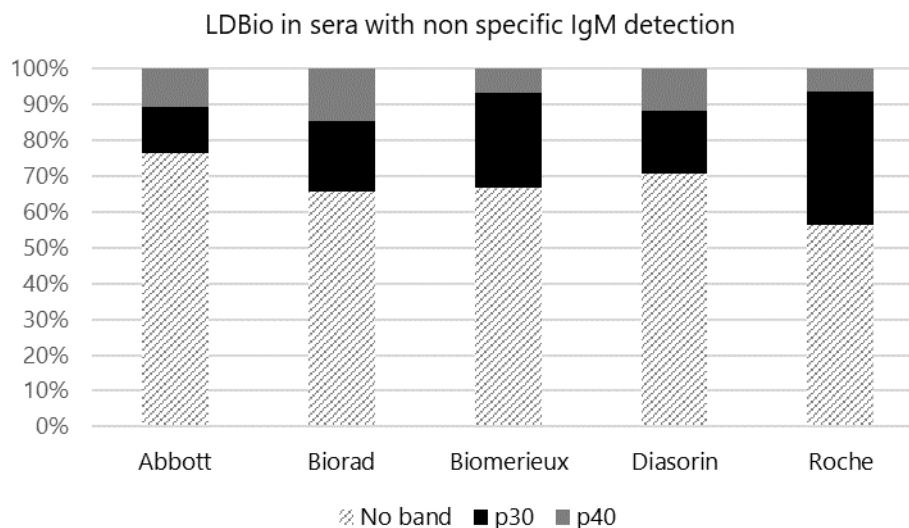


FIGURE 4. Association between false positive IgM with screening tests and the presence of p30 or p40 with LDBio, in Group 1.

Figure 4 shows the proportion of bands detected by western blot in the sera of non-immunised patients (Group 1) when the screening technique returned a false positive. In 55-75% of cases, no bands were detected by western blot. With the exception of the case described in Table 6 (S1), LDBio did not reveal more than one band, band 30 or band 40.

Optimization of the performances of the screening tests.

For patients with IgG, would it be possible to determine specific thresholds that would improve test performances? From the detailed reports of sensitivity, specificity and accuracy of each assay, in patient with IgG (group 6 vs group 3 to 5) (Table 7), it would appear that none of the proposals achieved even an acceptable performance for all the tests. The options, in this context, would then be to perform avidity and/or monitor IgG kinetics to date infection.

TABLE 7. Variation of sensitivity, specificity and accuracy according to cut-off values, in serum with IgG, controls are infection more than 1 year (group 6), cases are all the other groups with IgG (3 to 5), N=157

Assays	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
LDBio		79.3	56.5	72.6
Abbott	0.3	95.5	2.2	68.2
	0.5	76.6	26.1	61.8
	0.6	72.1	41.3	63.1
	1.8	40.5	95.7	56.7
Roche	0.3	95.5	8.7	70.1
	0.4	94.6	17.4	72.0
	0.8	68.5	39.1	59.9
	1.0	57.7	58.7	58.0
	4.2	26.1	95.7	46.5
Diasorin	3.2	94.6	19.6	72.6
	6.0	75.7	41.3	65.6
	8.0	63.1	76.1	66.9
	13.6	52.3	95.7	65.0
Biorad	0.7	100	4.4	72.0
	0.8	98.2	6.5	71.3
	1.0	91.0	6.5	66.2
	5.5	38.7	95.7	55.4
Biomerieux	0.17	100	0	70.7
	0.25	95.5	2.2	68.2
	0.55	67.6	54.4	63.7
	0.65	61.2	60.9	61.1
	1.15	40.5	95.7	56.7

Bold values are manufacturer thresholds.

In the absence of IgG, is it possible to optimize the performance of the various automated techniques and propose the most effective screening/confirmation strategy? In a screening/confirmation strategy, the aim is to have the most sensitive screening technique possible, so as not to miss any cases, and with a sufficiently high specificity so as not to have to carry out too many confirmatory tests. Table 8 shows the detailed reports of sensitivity, specificity and accuracy of each assay, in patient without IgG (group 1 vs group 2).

Considering the low value of the manufacturer grey zone for each test, Biorad showed a significantly higher sensitivity than LDBio ($p=0.002$), all other tests except Abbott had a significantly lower sensitivity than LDBio. For Diasorin, achieving a sensitivity equivalent to that of Biorad was not possible at any of the thresholds proposed in the detailed report of sensitivity and specificity. For Abbott, Roche and Biomerieux, we were able to propose a lower threshold for entry into the grey zone, enabling us to achieve a sensitivity that was not significantly different from that of Biorad. These values were 0.15 for Abbott, 0.3 for Roche and 0.15 for Biomerieux. For Biorad, whether the low value of the grey zone or the high value was considered had no significant impact on the specificity of the test ($p=0.13$). The threshold for achieving the specificity of LDBio was 7.8. If other screening reagents are used, 3.1, 26.7, >161 and 3 were the IgM values of Abbott, Roche, Diasorin and Biomerieux respectively, above which it would not be necessary to use the LDBio confirmation western-blot, the specificity of the tests at these thresholds being the same as that of LDBio. An optimal strategy would be to carry out Abbott, Biorad, Roche and Biomerieux screening with a confirmatory LDBio test if the

IgM result was between 0.15 and 3.1, 0.8 and 7.8, 0.3 and 26.7, and 0.15 and 3, respectively. Table 9 shows the number of LDBio that would have been performed on a screening test result in the zone determined above, for each screening test except Diasorin, and the number of true positives, false positives, true negatives and false negatives identified in our study population.

TABLE 8. Variation of sensitivity, specificity and accuracy according to cut-off values, in serum without IgG, Group 2, seroconversion (cases), *versus* Group 1, non-immunised (controls), N=211.

Assays	Cut-off	Sensitivity ^a % [CI ⁹⁵]	Specificity ^a % [CI ⁹⁵]	p ^b
LDBio		87.5 [83.0-92.0]	99.5 [98.5-100]	0.002^c
Abbott	0.07	95.8 [93.1-98.5]	40.1	
	0.15	91.7 [88.0-95.4]	61.0	0.08 ^c
	0.5	83.3 [78.3-88.4]	74.3 [68.4-80.2]	<0.001^c
	0.6	83.3	79.1	
	<u>3.1</u>	41.7	<u>99.5 [98.5-100]</u>	
Roche	0.2	95.8 [93.1-98.5]	34.7	
	0.3	91.7 [88.0-95.4]	85.0	0.08 ^c
	0.8	75.0 [69.26-80.8]	90.9 [87.0-94.8]	<0.001^c
	1.0	75.0	93.1	
	<u>26.7</u>	4.2	<u>99.5 [98.5-100]</u>	
Diasorin	<2.99	100	0.00	
	3	83.3 [78.3-88.4]	81.8	<0.001^c
	6.0	75.0 [69.2-80.8]	90.9 [87.0-94.8]	<0.001^c
	8.0	70.8	92.5	
	<u>160</u>	4.2	<u>99.5 [98.5-100]</u>	
Biorad	0.8	95.8 [93.1-98.5]	<u>77.5 [71.9-83.2]</u>	1
	1.0	95.8	<u>83.4 [78.4-88.4]</u>	0.13 ^d
	<u>7.8</u>	41.7	<u>99.5 [98.5-100]</u>	
Biomerieux	0.05	95.8 [93.1-98.5]	22.5	
	0.15	91.7 [88.0-95.4]	76.5	0.08 ^c
	0.55	79.2 [73.7-84.7]	92.0 [88.3-95.6]	<0.001^c
	0.65	75.0	92.0	
	<u>3</u>	25.0	<u>99.5 [98.5-100]</u>	

Bold values are manufacturer thresholds.

^a Performance values were calculated according to immune status determined by patient follow-up, doubtful results considered as positive ones.

^b Test of equality of proportions, ^c for sensitivity of each assay against Biorad, ^d for specificity between the two thresholds cut-off for Biorad

TABLE 9. Number of LDBio performed according to the minimum (best sensitivity) and maximum (best specificity) limits chosen for each reagent, and percentage of true positives (TP), false positives (FP), true negatives (TN) and false negatives (FN), in serum without IgG, Group 2, seroconversion (cases), versus Group 1, non-immunised (controls), N=211.

Assays	[thresholds]	N (%) (n Group 1/n Group 2)	LDBio			
			TP N (%)	FP N (%)	TN N (%)	FN N (%)
Abbott	[0.15-3.1]	85 (40.3) (72/13)	11 (12.9)	1 (1.2)	71 (83.5)	2 (2.4)
Roche	[0.3-26.7]	47 (22.3) (26/21)	19 (40.4)	1 (2.1)	25 (53.2)	2 (4.3)
Biorad	[0.8-7.8]	54 (25.6) (41/13)	10 (18.5)	1 (1.8)	40 (74.1)	3 (5.6)
Biomerieux	[0.15-3]	61 (28.9) (44/17)	15 (24.6)	1 (1.6)	43 (70.5)	2 (3.3)

The number of LDBio performed was significantly higher when screening with Abbott than when screening with any of the other three reagents ($p=0.01$).

DISCUSSION

This study presents a comparison of the analytical performances of six reagents for the detection of anti-*Toxoplasma gondii* IgM in a large cohort of women of childbearing age. Determining a patient's immune status is based on testing for anti-*Toxoplasma gondii* IgG and IgM.⁵ If IgM is detected, the French health authorities recommend a confirmatory test to be carried out on a new sample.⁶ All of the evaluated assays are known to be effective at detecting anti-*T. gondii* IgM, with very good sensitivity and specificity, called technical sensitivity and specificity.¹⁰⁻¹⁵ These technical performances must be differentiated from the diagnostic ones. In the context of toxoplasmosis, several pitfalls have an impact on these technical performances. The presence of IgM in a patient who also has IgG does not prejudice the date of infection, especially as, in toxoplasmosis, it is common to detect specific IgM for months or even years after infection.^{7,16} This is why an avidity test is usually necessary to date the infection. Despite this, it is not always possible to exclude a recent infection and to reassure patients and medical staff that there is no risk of vertical transmission of the parasite in case of pregnancy. The presence of IgM in this context is not necessary a technical false positive, but it decreases the diagnostic specificity of the tests. For this reason, we based our assessment on groups formed on the basis of immune status with respect to toxoplasmosis, using the patients' serological follow-up data and, to avoid confusion, we will be talking about diagnostic performances until the end of the discussion.

The detection of IgM in non-immune pregnant women raises fears of infection and a risk of transmission to the foetus, so high test sensitivity and specificity should enable a reliable diagnosis and optimal management. In the case of a pregnant woman in whom the first serology test is not performed until after the start of pregnancy, in presence of IgG, medical staff should be able to rely on the IgM results to establish immunisation status (absence of IgM and presence of IgG) or suspected recent infection (presence of IgM and IgG).

In our study, based on their AUC profiles, all the quantitative tests had at most acceptable overall performance (AUC between 0.7 and 0.9), and Abbott's AUC was significantly lower than that of the others. The choice of selecting sera with $\text{IgM} \geq 0.4$ on our routine Abbott assay may explain Abbott's lower performance, especially in terms of specificity. Furthermore the pregnant women included in this study could have been treated with spiramycin, which may have disturbed the composition of the groups through its impact on IgG levels and avidity.¹⁸ It should be noted that all tests demonstrated 100% sensitivity and specificity for the detection of specific IgM in infections less than 2 months old (Group 3 - IgM+/IgG+).

At the suppliers' thresholds, considering all groups, all the tests evaluated had a diagnostic sensitivity significantly lower than that of Biorad and a diagnostic specificity significantly lower than that of LDBio, when doubtful values were considered positive. These results were consistent with those of other studies.¹⁰⁻¹⁵ However, differences in specificity results were found compared with previous studies. Most of these studies compared the techniques to a gold standard (ISAGA) or to another technique chosen as a reference, but not to clinical groups. This choice made it difficult to compare technical and diagnostic performance. Our study found lower specificities and sensitivities for each test, with the exception of Abbott's sensitivity, which was much higher. This could be explained by the fact that IgM+/IgG+ sera were included in the seroconversion group, whereas two groups were distinct in our study, the IgM+/IgG- group (group 2 - seroconversion) and the IgM+/IgG+ group (group 3 - infection less than 2 months old). Furthermore, given the selection of serum with an Abbott IgM ≥ 0.4 criterion, group 6 (infection more than one year) presented only few IgM-/IgG+ patients. In the overall population, a Biorad screening test followed by confirmation with LDBio could be envisaged to confirm the specificity of IgM, but the lack of sensitivity of the western-blot would not allow a conclusion to be drawn on the absence of specific IgM.

In cases where IgG were also positive, performances were not improved by changing the positivity threshold. Given the consequences of infection during pregnancy, an avidity test should be performed, making it unnecessary to perform a confirmatory technique for IgM. Concerning IgM+/IgG+ groups, in the literature, some studies have used a cut-off point of 4 months post-infection to distinguish recent from old infections.^{11,17} Given the duration of pregnancy, the performance of reagents for IgM detection may still be of interest at 4 months post-infection. In our study, the limit for defining an old infection has been set at one year, as in the study carried out by the National Reference Center for toxoplasmosis.¹⁵ They compared the results with ISAGA. Results for Biorad and Diasorin were similar to those of the gold-standard, while the number of IgM-positive sera was lower for Biomerieux, Roche and Abbott. Once again, these differences can be explained by the composition of the population groups and the gap between technical and diagnostic performance.

If we focus on the non-IgG population, as a detection assay, high sensibility and specificity should be targeted to ensure the test's reliability in the event of suspected acute toxoplasmosis. Using the manufacturers cut-off, the highest sensitivity was obtained with Biorad. For the other tests, equivalent sensitivity could be obtained by lowering the positivity threshold of the technique in relation to the threshold proposed by the supplier. In this population (group 1 and group 2), LDBio exhibited a very good specificity near 100%, but its sensitivity was significantly lower than that of the screening tests. The performance of the combination of Biorad at the manufacturer threshold, or Abbott, Roche and Biomerieux at the new thresholds, and LDBio seemed more interesting than in IgG+ patient, as it allowed confirmation of the presence of specific IgM in the case of a positive LDBio test. The low sensitivity of the LDBio made it impossible to distinguish between false negatives from the LDBio and false positives from screening tests. In order to limit the number of LDBio tests performed, ranges of values, from 95% sensitivity to 95% specificity, have been proposed for each screening test (Table 9), within which LDBio could help to confirm the presence of specific IgM. In our population, Abbott would result in a greater number of LDBio confirmation tests than Biorad, Roche and Biomerieux. In a study carried out in 2022, Meroni *et al.*¹⁹ demonstrated that the LDBIO-Toxo IgM Western blot was capable of detecting recent infection with a sensitivity of 97.8% and a specificity of 89.7%, performances quite different from those found in our study. The very high sensitivity could be explained by the fact that in their 'recent infection' group, the population corresponded to the combination of our groups 2 and 3, group 3 in which sensitivity and specificity were 100% for all tests. Their lack of specificity could be explained by the fact that they used several sera

for the same subject in the control group, thus artificially increasing the number of false positives. Meroni *et al.* conclude that the p30 band may be responsible for the detection of false positives by ELISA techniques. This hypothesis was analysed in our study and not confirmed.

In our study, the LDBio confirmatory test demonstrated its ability to confirm the specificity of IgM when it returned a positive result. However, due to insufficient sensitivity, a negative result does not rule out the presence of specific IgM detected by the screening test. In patients who already have specific IgG, the test is therefore of little value, as it will not avoid the need to perform an avidity test to date the infection. In patients without specific IgG, its value is just as limited, since it can't reassure the doctor and patient by ruling out the presence of specific IgM, and therefore the suspicion of a recent infection. Only close monitoring of the appearance of IgG, in the absence of a positive result, can rule out recent infection. For patients with specific IgM confirmed by LDBio, current management recommendations⁶ are based on confirmation of infection by the appearance of IgG. In this case, it will indicate that an infection is underway, although no treatment is planned at this stage.

In patients who already have IgG, the tests studied showed diagnostic performances that were at best acceptable and equivalent between them. This is probably due to the fact that in toxoplasmosis, specific IgM can persist for several months or even years,^{7,16} making the tests, however specific, less discriminating. In patients who do not yet have IgG, greater familiarity with screening tests means that threshold values can be determined, beyond which specificity is the same as for the confirmatory test, making it unnecessary to carry it out.

As a laboratory is rarely equipped with several automated systems, choosing the most appropriate reagents for IgM requires a concomitant analysis of diagnostic performances in IgG detection, and in different populations, performances on which numerous studies have already been published.^{15,20}

The solution or solutions envisaged must also consider the adaptability of techniques to the volume of tests to be carried out and the characteristics of the targeted population, which may differ between expert laboratories, university hospital laboratories and outpatient laboratories.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank C. Paris, A. Aversenq, and E. Bonin from the Service de Parasitologie-Mycologie (CHU Toulouse France) for their technical support.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

1. CDC - DPDx - Toxoplasmosis. <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html> (2024).
2. Robert-Gangneux, F. & Dardé, M.-L. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.* **25**, 264–296 (2012).
3. Weiss, L. M. & Dubey, Jitender. P. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. *Int. J. Parasitol.* **39**, 895–901 (2009).
4. Villena, I. *et al.* Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Eurosurveillance* **15**, (2010).
5. Villard, O. *et al.* Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **84**, 22–33 (2016).
6. Carole, G. Haute Autorité de santé - Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire. (2017).
7. Vargas-Villavicencio, J. A., Cañedo-Solares, I. & Correa, D. Anti-*Toxoplasma gondii* IgM Long Persistence: What Are the Underlying Mechanisms? *Microorganisms* **10**, 1659 (2022).
8. Décret N° 2016-1537 Du 16 Novembre 2016 Relatif Aux Recherches Impliquant La Personne Humaine. 2016-1537 (2016).
9. Mazzilli, S. & Tourdjman, M. National survey to estimate seroprevalence for toxoplasmosis among pregnant women in France, 2021. *Eur. J. Public Health* **34**, (2024).

10. Deleplancque, A.-S. *et al.* Comparative performance of ISAGA IgM and ELISA assays for the diagnosis of maternal and congenital *Toxoplasma* infections: which technique could replace ISAGA IgM? *Parasite* **31**, 7 (2024).
11. Gay-Andrieu, F. *et al.* Comparative evaluation of the ARCHITECT Toxo IgG, IgM, and IgG Avidity assays for anti-*Toxoplasma* antibodies detection in pregnant women sera. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **65**, 279–287 (2009).
12. Murat, J.-B. *et al.* Comparison of the Vidas System and Two Recent Fully Automated Assays for Diagnosis and Follow-Up of Toxoplasmosis in Pregnant Women and Newborns. *Clin. Vaccine Immunol.* **20**, 1203–1212 (2013).
13. Petersen, E. *et al.* European Multicenter Study of the LIAISON Automated Diagnostic System for Determination of *Toxoplasma gondii* -Specific Immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG Avidity Index. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 1570–1574 (2005).
14. Sickinger, E. *et al.* Evaluation of the Abbott ARCHITECT Toxo IgM assay. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **64**, 275–282 (2009).
15. Villard, O. *et al.* Help in the Choice of Automated or Semiautomated Immunoassays for Serological Diagnosis of Toxoplasmosis: Evaluation of Nine Immunoassays by the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.* **54**, 3034–3042 (2016).
16. Sołowińska, K. & Holec-Gąsior, L. IgM Antibody Detection as a Diagnostic Marker for Acute Toxoplasmosis: Current Status of Studies and Main Limitations. *Antibodies* **14**, 44 (2025).
17. Wallon, M. *et al.* Performance of a Toxo IgM prototype assay for the diagnosis of maternal and congenital *Toxoplasma* infections. *Clin. Chem. Lab. Med. CCLM* **58**, 1959–1964 (2020).
18. Meroni, V. *et al.* Spiramycin Treatment of *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Women Impairs the Production and the Avidity Maturation of *T. gondii* -Specific Immunoglobulin G Antibodies. *Clin. Vaccine Immunol.* **16**, 1517–1520 (2009).
19. Meroni, V. *et al.* Diagnostic Accuracy of LDBIO-Toxo II IgG and IgM Western Blot in Suspected Seroconversion in Pregnancy: A Multicentre Study. *Pathogens* **11**, 665 (2022).
20. Armengol, C. *et al.* Time before anti-*Toxoplasma* IgG seroconversion detection by 7 commercial assays in French pregnant women. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **87**, 103–107 (2017).

II. Données complémentaires

La majorité des bandes présentes sur les western-blots sont les bandes p30 et p40. Leur pic de positivité se trouve entre la séroconversion et 2 mois après l'infection, puis diminue à 65% de présence dans les sérums de plus de 4 mois, sans jamais se négativer totalement (Figure 10). Les bandes p31 et p38 sont moins fréquemment retrouvées mais suivent la même cinétique. La présence de la bande p33 est rare et semble variable dans le temps.

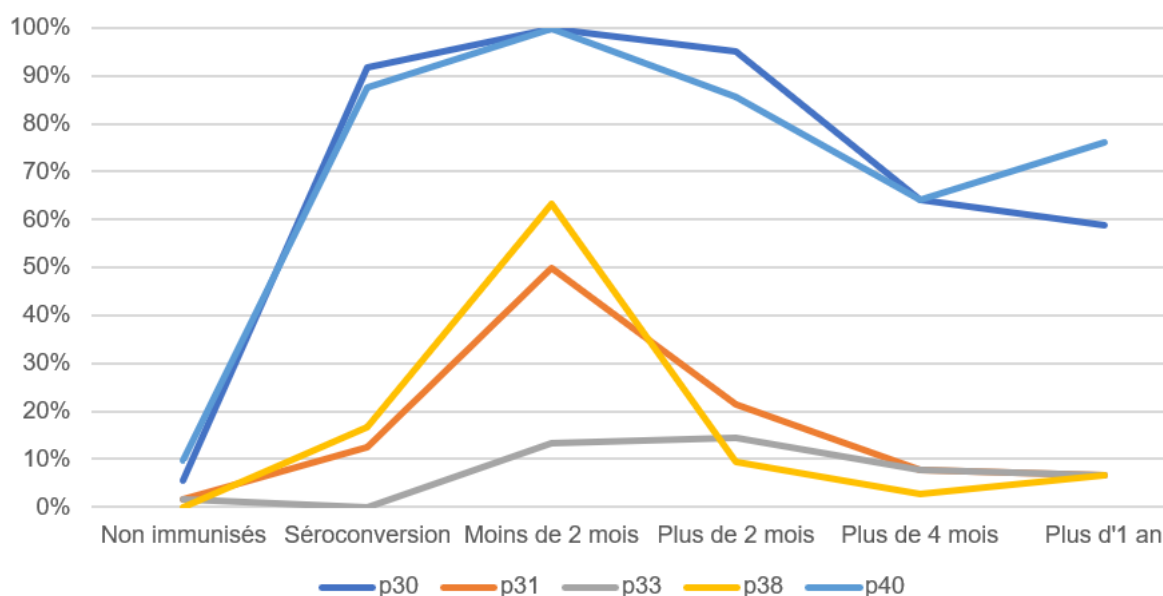


Figure 10. Répartition des bandes (en %) en fonction du temps.

Conclusion

Aucun des tests évalués ne permet d'exclure une infection tardive ou de confirmer la présence d'IgM non spécifiques. La meilleure stratégie à adopter varie en fonction de la présence d'IgG et il paraît nécessaire de faire évoluer les seuils des techniques en l'absence d'IgG. Pour confirmer la présence d'IgM spécifiques et la suspicion d'infection récente dans les sérums sans IgG, la meilleure stratégie semble être un test de dépistage comme Biorad (seuil de 0,8), Abbott (seuil de 0,15), Roche (seuil de 0,3) ou Biomérieux (seuil de 0,15) suivi d'une confirmation par le western-blot de LDBio. Un seuil au-delà duquel la réalisation du western-blot n'est plus utile, car la spécificité des tests de dépistage a rejoint celle du test de confirmation, a été déterminé pour chaque technique. Pour les patients IgG-positifs, le test d'avidité reste nécessaire pour dater l'infection, étant donné la

persistance des IgM spécifiques. Quel que soit le résultat des IgG, la négativité du test de confirmation ne permet pas d'exclure la présence d'IgM spécifiques en raison de sa moindre sensibilité.

Un laboratoire étant rarement équipé de plusieurs automates, le choix des réactifs les plus appropriés pour les IgM nécessite une analyse concomitante des performances diagnostiques dans la détection des IgG, et dans différentes populations, performances sur lesquelles de nombreuses études ont déjà été publiées³⁸⁻⁴¹. La ou les solutions envisagées doivent également prendre en compte l'adaptabilité des techniques au volume des tests à réaliser et aux caractéristiques de la population ciblée, qui peuvent être différentes entre les laboratoires experts, les laboratoires hospitalo-universitaires et les laboratoires ambulatoires.

Selon les recommandations nationales, un traitement par spiramycine ou pyriméthamine-sulfadiazine ne doit être débuté qu'après documentation de la séroconversion (apparition des IgG). Cependant, certains protocoles de soins de la toxoplasmose congénitale⁴² préconisent l'instauration de la spiramycine dès la détection d'IgM isolées, en attente de l'apparition des IgG. Les conséquences sur la cinétique des IgG et l'avidité ont été démontrées, entraînant un retard d'apparition et de maturation de ces dernières.⁴³ En effet, le traitement par spiramycine a un impact direct sur l'augmentation du taux d'IgG et de leur avidité, réversible à l'arrêt du traitement. Sous traitement, l'avidité peut rester faible jusqu'à 6 mois post-infection. A l'heure actuelle aucune étude ne montre l'efficacité de cette instauration précoce, et l'on peut supposer que cette dernière peut être délétère sur la datation de la séroconversion.

Parmi les axes d'amélioration du diagnostic sérologique de la toxoplasmose, des recherches sur l'utilisation d'antigènes recombinants sont en cours.²⁴ Leur utilisation permettrait une standardisation des réactifs, à l'heure actuelle compliquée par la variabilité des lysats de tachyzoïtes utilisés. Une revue de littérature a regroupé les études faites sur les antigènes de surface (SAG), les protéines de rhoptries (ROP) et les antigènes de granules denses (GRA) principalement. Il semblerait que les antigènes ROP2 et GRA8 ne réagissent pas dans les infections chroniques. Néanmoins les méthodes de dosages et de référence et les critères d'inclusion variaient trop entre les études pour permettre une vraie comparaison. Une autre stratégie pourrait être l'utilisation de marqueurs de l'inflammation pour distinguer une infection aiguë telle que YKL-40, une glycoprotéine.⁴⁴

En attendant que de plus larges études évaluent leur efficacité, chez les patients sans IgG, après détection des IgM et confirmation par LDBio Toxo IgM, l'utilisation du western blot IgG pourrait avoir sa place. En effet il a été montré qu'il permet une détection plus précoce des IgG d'une dizaine de jours.³⁸ S'il confirme la présence d'IgG, un traitement prophylactique pourrait directement être instauré.

Bibliographie

1. ANOFEL, Houzé, S. & Delhaes, L. Parasitologie et mycologie médicales. in *Parasitologie et mycologie médicales* (Elsevier Masson, 2022).
2. CDC - DPDx - Toxoplasmosis. <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html> (2024).
3. Robert-Gangneux, F. & Dardé, M.-L. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.* **25**, 264–296 (2012).
4. Molan, A., Nosaka, K., Hunter, M. & Wang, W. Global status of *Toxoplasma gondii* infection: systematic review and prevalence snapshots. *Trop. Biomed.* 898–925 (2019).
5. Calero-Bernal, R. *et al.* Anti-*Toxoplasma gondii* Antibodies in European Residents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Published between 2000 and 2020. *Pathogens* **12**, 1430 (2023).
6. Mazzilli, S. & Tourdjman, M. National survey to estimate seroprevalence for toxoplasmosis among pregnant women in France, 2021. *Eur. J. Public Health* **34**, (2024).
7. Cook, A. J. C. *et al.* Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *BMJ* **321**, 142–147 (2000).
8. Montoya, J. G. & Liesenfeld, O. Toxoplasmosis. *THE LANCET* **363**, 1965–1976 (2004).
9. Weiss, L. M. & Dubey, Jitender. P. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. *Int. J. Parasitol.* **39**, 895–901 (2009).
10. Dunn, D. *et al.* Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *THE LANCET* **353**, (1999).
11. Bollani, L. *et al.* Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front. Pediatr.* **10**, (2022).
12. Carole, G. Haute Autorité de santé - Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale (diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire. (2017).
13. Montoya, J. G. *et al.* A fresh look at the role of spiramycin in preventing a neglected disease: meta-analyses of observational studies. *Eur. J. Med. Res.* **26**, (2021).
14. Mandelbrot, L. *et al.* Toxoplasmose pendant la grossesse : proposition actuelle de prise en charge pratique. *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie* **49**, 782–791 (2021).
15. Résumé des caractéristiques du produit - MALOCIDE 50 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67961885&typedoc=R#RcpFertGrossAllait>.
16. Toxoplasmose : actualiser les conseils aux femmes séronégatives en âge de procréer. *VIDAL* <https://www.vidal.fr/actualites/30674-toxoplasmose-actualiser-les-conseils-aux-femmes-seronegatives-en-age-de-procreer.html>.

17. Haute Autorité de Santé -Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées.
18. Buchner, J., Sitia, R. & Svilenov, H. L. Understanding IgM Structure and Biology to Engineer New Antibody Therapeutics. *BioDrugs* **39**, 347–357 (2025).
19. Villard, O. *et al.* Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **84**, 22–33 (2016).
20. Gras, L., Gilbert, R. E., Wallon, M., Peyron, F. & Cortina-Borja, M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol. Infect.* **132**, 541–548 (2004).
21. Vargas-Villavicencio, J. A., Cañedo-Solares, I. & Correa, D. Anti-*Toxoplasma gondii* IgM Long Persistence: What Are the Underlying Mechanisms? *Microorganisms* **10**, 1659 (2022).
22. Deleplancque, A.-S. *et al.* Comparative performance of ISAGA IgM and ELISA assays for the diagnosis of maternal and congenital *Toxoplasma* infections: which technique could replace ISAGA IgM? *Parasite* **31**, 7 (2024).
23. Fricker-Hidalgo, H. *et al.* How to estimate time of infection with *Toxoplasma gondii* in pregnant women. Use of specific IgG and IgM kinetics by 7 techniques on 691 sera. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **96**, 114987 (2020).
24. Sołowińska, K. & Holec-Gąsior, L. IgM Antibody Detection as a Diagnostic Marker for Acute Toxoplasmosis: Current Status of Studies and Main Limitations. *Antibodies* **14**, 44 (2025).
25. VIDAS® TOXO IgM (REF 30 202-01) -BIOMERIEUX.
26. VIDAS® 3. *bioMérieux Website* <https://www.biomerieux.com/corp/en/our-offer/clinical-products/vidas-3.html>.
27. Alinity I Toxo IgM (REF 07P4722)- ABBOTT.
28. Alinity | Core Laboratory chez Abbott. <https://www.corelaboratory.abbott/int/fr/offerings/brands/alinity.html>.
29. PLATELIA™ TOXO IgM (REF 72841) - BIO RAD.
30. Système EVOLIS | Bio-Rad. <https://www.bio-rad.com/fr-fr/product/evolis-system?ID=cf7e6316-2d98-444b-ad50-6154d55d5282>.
31. LIAISON® Toxo IgM ([REF] 310710) -DIASORIN.
32. LIAISON® XL | Advanced Immunodiagnostic Testing Tools | Diasorin. <https://int.diasorin.com/en/immunodiagnosics/tools/liaison-xl?f%5B0%5D=sapl%3A38>.
33. Elecsys Toxo IgM (REF 04618858190) - ROCHE Diagnostic.
34. cobas® e 601 module. *Diagnostik* <https://diagnostics.roche.com/se/sv/products/instruments/cobas-e-601-ins-461.html>.
35. LDBIO TOXO II IgM CONFIRMATION -Notice d'utilisation.
36. DYNABLOT Plus :: DYNEX. <https://dynex.eu/instruments/dynablot-plus-905/>.

37. Mahinc, C. *et al.* Evaluation of a New Immunochromatography Technology Test (LDBio Diagnostics) To Detect Toxoplasma IgG and IgM: Comparison with the Routine Architect Technique. *J. Clin. Microbiol.* **55**, 3395–3404 (2017).
38. Armengol, C. *et al.* Time before anti-Toxoplasma IgG seroconversion detection by 7 commercial assays in French pregnant women. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **87**, 103–107 (2017).
39. Villard, O. *et al.* Help in the Choice of Automated or Semiautomated Immunoassays for Serological Diagnosis of Toxoplasmosis: Evaluation of Nine Immunoassays by the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.* **54**, 3034–3042 (2016).
40. Avignon, M. *et al.* Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Performance of Four IgG and IgM Automated Assays at Birth in a Tricentric Evaluation. *J. Clin. Microbiol.* **60**, (2022).
41. Douet, T. *et al.* Performance of seven commercial automated assays for the detection of low levels of anti-*Toxoplasma* IgG in French immunocompromised patients. *Parasite* **26**, 51 (2019).
42. Garcia, P., Guidicelli, B., Mayotte, A. M. & Schneider, F. Protocole obstétrico-pédiatrique. Toxoplasmose congénitale. *Réseau Méditerranéen* (2024).
43. Meroni, V. *et al.* Spiramycin Treatment of *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Women Impairs the Production and the Avidity Maturation of *T. gondii* -Specific Immunoglobulin G Antibodies. *Clin. Vaccine Immunol.* **16**, 1517–1520 (2009).
44. Shahad, F. A. A.-Z., Mohammed, A. A. & Jasim, G. A. YKL-40 as a novel diagnostic biomarker in Toxoplasmosis. *J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol.* 61–70 (2022).

Annexe

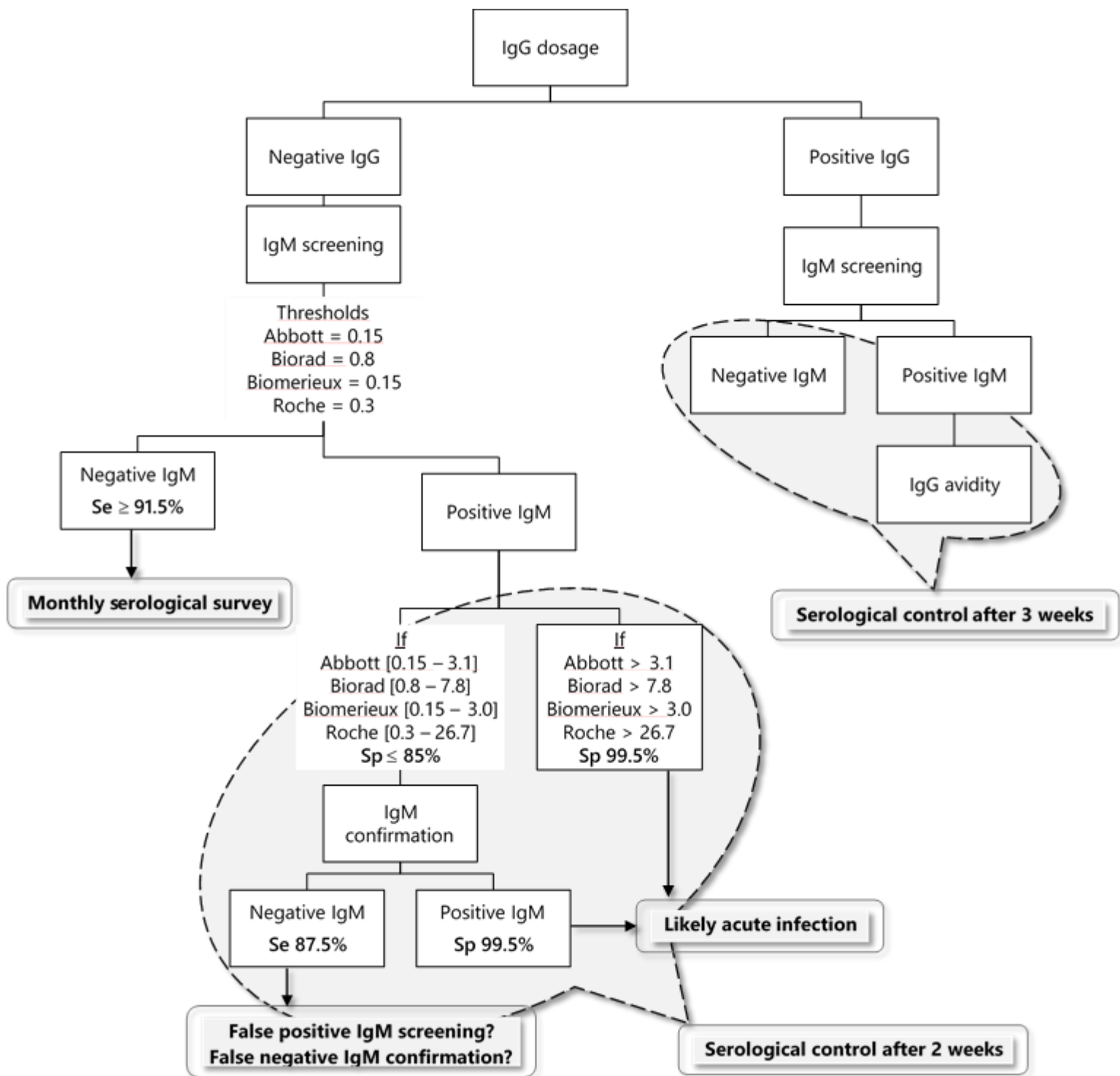


Figure 11: Algorithme décisionnel en fonction des résultats du dépistage et de la confirmation des IgM anti-*Toxoplasma*.

Quelle méthode choisir pour la détection des IgM anti-*Toxoplasma* chez la femme en âge de procréer ? Evaluation des performances de six réactifs commercialisés au CHU de Toulouse.

L'infection par *Toxoplasma gondii* pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour le fœtus. La détection des IgM anti-*Toxoplasma* est nécessaire, mais l'interprétation reste difficile en raison de la persistance des IgM et de la performance variable des tests. Cette étude a évalué six tests IgM commerciaux (cinq immunodosages et un western-blot) en utilisant 368 échantillons de sérum de femmes en âge de procréer, classées en fonction de leur statut immunitaire et de la date de l'infection. Aucun des réactifs évalués n'a permis d'exclure une infection récente ou de différencier les IgM provenant d'une infection récente de celles provenant d'une infection ancienne. La meilleure stratégie à adopter dépendait de la présence d'IgG. Pour diagnostiquer des infections précoces dans des sérums dépourvus d'IgG, c'est-à-dire pour confirmer la spécificité des IgM, la meilleure stratégie semble être un test de dépistage, à un seuil donnant une sensibilité d'au moins 90 %, comme Biorad (seuil 0,8), Abbott (seuil 0,15), Roche (seuil 0,3) et Biomerieux (seuil 0,15), suivi du LDBio western-blot. Un seuil au-delà duquel le western-blot n'est plus utile a été déterminé pour chaque technique. Pour les patients avec des IgG, le test d'avidité restait nécessaire pour dater l'infection, compte tenu de la persistance d'IgM spécifiques. Quel que soit le résultat des IgG, un test de confirmation négatif ne permettait pas d'exclure la présence d'IgM spécifiques, en raison de leur moindre sensibilité.

Which method should be chosen for the detection of anti-*Toxoplasma* IgM in women of childbearing age? Evaluation of six commercially available assays

Toxoplasma gondii infection during pregnancy can have serious consequences for the fetus. Detection of anti-*Toxoplasma* IgM is necessary, but interpretation remains difficult due to IgM persistence and variable test performance. This study evaluated six commercial IgM tests (five immunoassays and one western blot) using 368 serum samples from women of childbearing age, classified according to immune status and date of infection. None of the reagents evaluated was able to rule out recent infection, or to differentiate between IgM from recent and IgM from old infection. The best strategy to adopt depended on the presence of IgG. To diagnose early infections in IgG-free sera, i.e. to confirm the specificity of IgM, the best strategy seemed to be a screening test, at a threshold that gave a sensitivity of at least 90%, such as Biorad (threshold 0.8), Abbott (threshold 0.15), Roche (threshold 0.3) and Biomerieux (threshold 0.15), followed by the LDBio western-blot. A threshold beyond which the western-blot was no longer useful was determined for each technique. For IgG-positive patients, the avidity test remained necessary to date the infection, given the persistence of specific IgM. Whatever the IgG result, a negative confirmatory test could not rule out the presence of specific IgM, due to its lower sensitivity.

DISCIPLINE administrative : Biologie Médicale - Parasitologie

MOTS-CLES : IgM anti-*Toxoplasma*, *Toxoplasma gondii*, LDBio Toxo IgM, performance diagnostic, Platelia BioRad, Alinity Abbott, Cobas Roche, Vidas Biomerieux, Liaison DiaSorin

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE : Université de Toulouse – Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse, 35 chemin des Maraîchers, 31400 Toulouse

Directeur de thèse : FILLAUX Judith