



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la trichinellose

Jun 2018

Cet argumentaire, réalisé en vue d'une prise en charge par l'assurance maladie obligatoire, est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Résumé	5
Introduction	6
1. Contexte	7
1.1 Source d'information.....	7
1.2 La trichinellose.....	7
1.3 Conditions actuelles de la prise en charge par l'assurance maladie.....	8
2. Champ et méthode d'évaluation	10
2.1 Objectif de l'évaluation	10
2.2 Champ de l'évaluation	10
2.3 Méthode d'évaluation	10
2.4 Recherche documentaire, sélection et analyse	11
2.5 Recueil du point de vue des professionnels	13
3. Résultats de l'évaluation	14
3.1 Appréciation des données de l'assurance maladie.....	14
3.2 Appréciation des données de la littérature.....	14
3.3 Synthèse du point de vue des parties prenantes.....	17
Conclusion	18
Annexe 1. Recherche documentaire.....	19
Annexe 2. Liste des tableaux.....	23
Annexe 3. Contributions <i>in extenso</i> des parties prenantes	24
Références	31
Fiche descriptive	32

Abréviations et acronymes

Ac	anticorps
Ag	antigène
BMJ	<i>British Medical Journal</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
cf.	confer
CNAMTS	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
COES	coélectrosynérèse
COHEMI	<i>COordinating resources to assess and improve HEalth status of MIgrants from Latin America</i>
EIA	technique immunoenzymatique (en anglais « <i>ELISA</i> »)
EITB	<i>enzyme-linked immuno electrotransfer</i> (immunoblot ou en anglais <i>Western blot</i>)
ELS	électrosynérèse
Fig.	figure
HAGG	hémagglutination sensibilisée
HAI	hémagglutination indirecte
IDD	immunodiffusion double
IE	immunoempreinte (« <i>Western blot</i> »)
IELP	immunoélectrophorèse
IFI	immunofluorescence
IgG	immunoglobuline G
NABM	nomenclature des actes de biologie médicale
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	réaction en chaîne par polymérase (de l'anglais <i>Polymerase Chain Reaction</i>)
WHO	<i>World Health Organization</i>

Résumé

Contexte

La trichinellose est une zoonose cosmopolite, transmise par l'ingestion de viande crue contaminée par un nématode du genre *Trichinella*. Entre 2001 et 2003, en France, il y a eu une dizaine de cas confirmés. La trichinellose se présente chez l'Homme sous forme de petites épidémies sporadiques.

La trichinellose humaine débute généralement par des diarrhées et associe une fièvre élevée, un œdème de la face et des myalgies. Le pronostic peut être dramatique en raison de complications neurologiques ou cardiaques. Selon l'importance de la contamination, la trichinellose humaine peut passer inaperçue, se réduire à un œdème palpébral, ou être mortelle suite à un choc allergique.

Le diagnostic biologique repose sur la sérologie et éventuellement la biopsie musculaire.

Objectif

L'objectif de ce travail est de renseigner les techniques de sérodiagnostic actuellement pertinentes pour le diagnostic de la trichinellose.

Méthode

La méthode d'évaluation comprend la réalisation d'une analyse critique de la littérature synthétique disponible compilée avec la position des organismes professionnels.

Conclusion

La HAS considère que :

- le diagnostic d'une suspicion de trichinellose passe par la recherche d'anticorps circulant par technique immunoenzymatique (EIA ou « *ELISA* ») ou par l'immunofluorescence indirecte (IFI) et par immunoempreinte (IE « *Western blot* ») ;
- les autres techniques sont obsolètes : l'immunoélectrophorèse (IELP), l'électrosynérèse (ELS), la coélectrosynérèse (COES), l'hémagglutination sensibilisée (HAGG) et l'immunodiffusion double (IDD-Ouchterlony) ;
- l'hémagglutination indirecte (HAI) n'a pas de place dans le diagnostic de la trichinellose ;
- le suivi sérologique de la trichinellose avec une recherche itérative d'anticorps du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage n'est plus indiqué ; le suivi est réalisé aujourd'hui par imagerie.

Introduction

Dans le cadre de l'actualisation de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), la HAS a été saisie en septembre 2015 par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) afin d'évaluer divers actes relatifs au diagnostic biologique de plus de vingt infections en parasitologie et en mycologie. Parmi les actes concernés par cette révision figurent ceux de la sérologie de la **trichinellose**, qui font l'objet du présent argumentaire.

Le diagnostic biologique de la trichinellose repose sur la recherche d'anticorps spécifiques circulant dans le sérum et éventuellement sur la visualisation des larves sur biopsie musculaire.

La NABM dans sa version actuelle comporte trois actes de recherche d'anticorps sériques :

- « dépistage » par au moins deux techniques parmi les suivantes :
 - électrosynérèse (**ELS**) ;
 - hémagglutination sensibilisée (**HAGG**) ;
 - technique immunoenzymatique (**EIA** « ELISA ») ;
 - immunofluorescence (**IFI**) ;
 - immunodiffusion double (**IDD** Ouchterlony) ;
- test de confirmation en utilisant la technique d'immunoélectrophorèse (**IELP**) ;
- suivi avec examen itératif du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage par une des techniques mises en œuvre pour ce dépistage.

La CNAMTS propose pour la trichinellose de modifier la NABM en :

- **supprimant** les techniques et actes estimés, selon elle, aujourd'hui « obsolètes » : quatre techniques de recherche d'anticorps (**IFI**, **IDD**, **HAGG**, **ELS**), une technique de confirmation **l'IELP**, et **l'acte de suivi**. Le suivi serait réalisé aujourd'hui, selon le demandeur, par imagerie ;
- **maintenant** de la technique **EIA** pour la confirmation ;
- **introduisant** la technique d'**HAI** pour la recherche d'anticorps et **l'IE** pour la confirmation après une première recherche d'anticorps positive au cours du « dépistage » ;

Conformément à la feuille de route publiée sur ce sujet (1), l'objectif de ce travail est de renseigner les techniques de sérodiagnostic actuellement pertinentes pour le diagnostic de la trichinellose.

1. Contexte

Ce chapitre a pour vocation de décrire les principaux éléments de de contexte (clinique, épidémiologique, physiopathologique, ...) relatifs à la trichinellose. Il ne présente pas de manière exhaustive la pathologie et son traitement, et il ne constitue pas de recommandations de prise en charge.

1.1 Source d'information

Ce chapitre de contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus notamment : i) des revues générales et des articles traitant de la trichinellose (2-6), ii) et le référentiel français des collèges de parasitologie (7).

1.2 La trichinellose

1.2.1 Agent pathogène

Les parasites du genre *Trichinella* sont des nématodes vivipares. Il existe de nombreuses espèces de *Trichinella* dans le monde (*T. spiralis*, *T. britovi*, *T. murrelli*, *T. nativa*, ...) (8), dont la plupart se retrouvent dans les régions à climat tempéré. Les vers du genre *Trichinella* ne parasitent pas une espèce de mammifères en particulier et peuvent infecter tous les mammifères à sang chaud (5, 7).

1.2.2 Le cycle évolutif de la trichinellose

Le cycle évolutif de la trichinellose a pour particularité de pouvoir s'effectuer chez **tous les carnivores et omnivores sauvages ou domestiques**. La contamination passe par la consommation de muscles contenant des larves infestantes (3, 4, 7).

Les larves libérées par la digestion dans l'intestin évoluent vers le stade adulte en 24 à 36 heures. Les femelles libèrent les embryons dans la paroi de l'intestin. Ceux-ci gagnent la voie lymphatique puis sanguine. Les larves pénètrent dans les muscles striés, dont elles transforment en une vingtaine de jours les fibres musculaires en cellules nourricières. Les larves ainsi enkystées peuvent survivre plusieurs mois avant de se calcifier. Le même animal est ainsi, à la fois, d'abord « hôte définitif » (porte le parasite adulte) puis « hôte intermédiaire » (porte le parasite à l'état larvaire). Les principaux animaux concernés sont le porc, le sanglier, l'ours. La contamination passe par la consommation de muscles contenant des larves infestantes. Le parasite n'a aucune vie en dehors des hôtes parasités (3, 4, 7).

L'Homme est le plus souvent une impasse parasitaire, sa contamination passe par la consommation de viande crue ou peu cuite contenant les larves enkystées dont les principales sources sont les porcs, le gibier (sangliers, ours) et les chevaux. Les modes de préparation des viandes tels que le fumage, la cuisson partielle, ou la salaison n'éliminent pas les larves (3, 4, 7).

1.2.3 Épidémiologie

Dans le monde, 27 millions de personnes seraient infectées. En Europe, environ 6 000 cas ont été signalés au cours de plusieurs épidémies survenues entre 1975 et 2000. En France, au cours de cette même période huit épidémies sont survenues, totalisant 2 314 cas, infectés suite à la consommation de viande de cheval. Depuis les années 2000, n'ont été observés en France que de rares épisodes annuels sporadiques. Les 39 cas autochtones apparus entre 2002 et 2015 faisaient suite principalement à la consommation de viande de sanglier. Sur la période de 2001 à 2015, 29 cas importés d'Amérique du Nord, d'Afrique et d'Asie ont été identifiés en France¹.

¹ Données issues du CNR Trichinellose <http://cnrdestrichinella.monsite-orange.fr/page3/index.html>.

Les différentes espèces de *Trichinella* ont une répartition géographique variable et des hôtes différents (3-8).

1.2.4 Physiopathologie et manifestations cliniques

En fonction de l'importance de la contamination, la trichinellose peut passer inaperçue, se réduire à un simple œdème palpébral, ou être très rapidement mortelle suite à un choc allergique (5, 7).

La fixation des femelles dans l'intestin 48 heures après l'infection est à l'origine de diarrhées toxico-infectieuses. La dissémination larvaire et son enkystement musculaire, peuvent entraîner des œdèmes, des myalgies diffuses, des myocardites, des encéphalites... (5, 7).

L'infection suit classiquement quatre phases (5, 7) :

- la phase intestinale, dès la 48^e heure, marquée par des diarrhées, des vomissements, des douleurs abdominales ;
- la phase de dissémination larvaire, elle est allergisante et marquée par l'apparition de fièvre, d'un œdème généralisé sous-cutané, de myalgies et de diplopie. Une atteinte cardiaque est fréquente (vascularite et myocardite). Des atteintes neurologiques (paralysie, troubles psychiques, coma) peuvent être observées ;
- la phase d'enkystement, 15 jours plus tard, correspond à une diminution de la fièvre, des myalgies et des œdèmes, avec persistance des signes cardiaques et neurologiques ;
- la phase du passage progressif à la chronicité s'accompagne d'une diminution du risque vital. Les signes musculaires peuvent persister plusieurs années.

1.2.5 Diagnostic

Les arguments en faveur d'une suspicion de trichinellose sont la symptomatologie (œdème, myalgie, fièvre...) ou bien la notion d'une petite épidémie de trichinellose associée à des habitudes alimentaires incluant la consommation de viande crue ou peu cuite potentiellement contaminée. La trichinellose est évoquée devant une hyperéosinophilie et l'élévation des enzymes musculaires (créatine phosphokinase, aldolases) (2, 5, 7).

Le diagnostic de certitude est apporté par la sérologie qui met en évidence la présence d'anticorps spécifiques. La biopsie musculaire est possible mais plus rare en raison de son caractère invasif (2, 5, 7).

1.2.6 Prise en charge

La prise en charge se fonde, au-delà du traitement médicamenteux, sur des mesures de prévention consistant aux contrôles des viandes consommées et sur l'adaptation des modes de cuisson et de conservation des viandes (5, 7).

Concernant le traitement des trichinelloses, il repose sur l'administration d'un antiparasitaire, l'albendazole (9). Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est débuté précocement. L'adjonction d'une corticothérapie peut être proposée, pour prévenir les complications neurologiques et cardiaques. (7). La sérologie reste positive pendant plusieurs années (5).

1.3 Conditions actuelles de la prise en charge par l'assurance maladie

Dans sa version actuelle² du sous-chapitre 7-05, figurent à la NABM pour la sérologie de la trichinellose, trois codes différents avec des libellés qui précisent, pour le dépistage et la confirmation, les différentes techniques sérologiques pouvant être utilisées. Le suivi est quant à lui réalisé par une des techniques ayant servi pour le dépistage initial (cf. Tableau 1).

² http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm//telecharge/index_tele.php?p_site=AMELI : NABM, version 46, mise à jour en aout 2017, consulté le 31/01/2018.

Tableau 1. Codes NABM et libellés des actes relatifs à la sérologie de la trichinellose

Code NABM	Libellés actuels à la NABM
4358	Dépistage par au moins deux techniques parmi les suivantes : ELS - HAGG - EIA - IFI - IDD
4359	Test de confirmation en utilisant la technique IELP
6358	Suivi avec examen itératif du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage par une des techniques mises en œuvre pour ce dépistage

ELS : électrosynérèse (contre immunoélectrophorèse) ; HAGG : hémagglutination sensibilisée ; EIA : technique immunoenzymatique (y compris immunocapture) ; IFI : immunofluorescence ; IDD : immunodiffusion double (Ouchterlony) ; COES : coélectrosynérèse avec sérum de référence positif ; IE(L)P : immunoélectrophorèse ; IE : immunoempreinte (Western Blot).

2. Champ et méthode d'évaluation

2.1 Objectif de l'évaluation

Cette évaluation a pour objectif de définir les techniques de recherche d'anticorps considérées aujourd'hui comme les plus appropriées dans le diagnostic sérologique de la trichinellose au regard des dernières données de la littérature et de la pratique.

2.2 Champ de l'évaluation

Les propositions de la CNAMTS relatives à la modification des actes de sérologie de la trichinellose sont listées dans le Tableau 2 :

- pour la recherche initiale d'anticorps le maintien l'EIA et l'introduction de l'HAI ;
- la suppression de quatre techniques de recherche d'anticorps (IFI, IDD, HAGG, ELS) utilisées actuellement pour la recherche initiale (« dépistage ») ;
- la suppression de l'IELP et l'introduction de la technique EI pour la confirmation ;
- la suppression de l'acte de suivi.

Tableau 2. Propositions de modifications et de libellés de la CNAMTS

Code NABM	Propositions
4358	Recherche d'anticorps par une technique parmi les suivantes : HAI - EIA
4359	Confirmation si nécessaire par la technique d'IE
6358	Suppression du suivi

Les techniques d'imagerie, d'observation directe, et de biologie moléculaire ne figurent pas dans les propositions de modification et n'intègrent pas le champ de cette évaluation.

2.3 Méthode d'évaluation

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport par la HAS est fondée, conformément à ce qui a été défini dans la feuille de route (1), sur :

- l'analyse critique de la littérature synthétique³ publiée après 2012, identifiée par une recherche documentaire systématique. En cas de carence de littérature synthétique de bonne qualité méthodologique, il sera alors recherché tous les documents décrivant de façon claire et/ou préconisant les techniques de sérodiagnostic notamment ceux publiés par les organismes et agences sanitaires à l'étranger ;
- l'analyse des données de remboursement issues des bases de l'Assurance maladie ;
- le recueil de la position argumentée des organismes professionnels en tant que parties prenantes : Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière (CNP-BAIHH), Conseil national professionnel d'inféctiologie, laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin⁴ ;
- la compilation des différents éléments dans un argumentaire qui est soumis directement au Collège de la HAS pour validation.

³ Recommandations de bonne pratique, rapports d'évaluation technologique, méta-analyses et revues systématiques.

⁴ Centre national de référence pour *Trichinella* et *Fasciola* jusqu'en 2011.

2.4 Recherche documentaire, sélection et analyse

2.4.1 Stratégie de recherche bibliographique et résultats

Conformément à la méthode d'évaluation retenue, seule la littérature synthétique (recommandations de bonne pratique, rapports d'évaluation technologique, méta-analyses et revues systématiques) a été recherchée. La recherche documentaire a été conduite de la manière suivante (Tableau 3).

Tableau 3. Stratégie de recherche bibliographique

Sources interrogées	<i>Medline, Biosis Previews, Gale Group Health Periodicals Database</i> , banque de données en santé publique (BDSP), littérature scientifique en santé (LiSSa)
Recherches complémentaires	Sites Internet d'agences d'évaluation de technologies de santé, sites Internet d'organismes professionnels français et étrangers, références des publications identifiées
Période de recherche	Recherche de janvier 2012 à décembre 2017, veille documentaire jusqu'en mars 2018

Les équations de recherche, les mots clés utilisés et la liste des sites Internet consultés figurent en Annexe 1.

Cette recherche documentaire a permis d'identifier 24 documents (recherche initiale et recherche complémentaire manuelle, puis veille).

2.4.2 Sélection des documents identifiés

La sélection des 24 documents identifiés par la recherche (sur base et manuelle) a permis d'exclure les revues générales, les documents ne traitant pas du diagnostic sérologique de la trichinellose chez l'Homme ou les documents hors sujet. Ont ainsi été exclus vingt documents (cf. Figure 1).

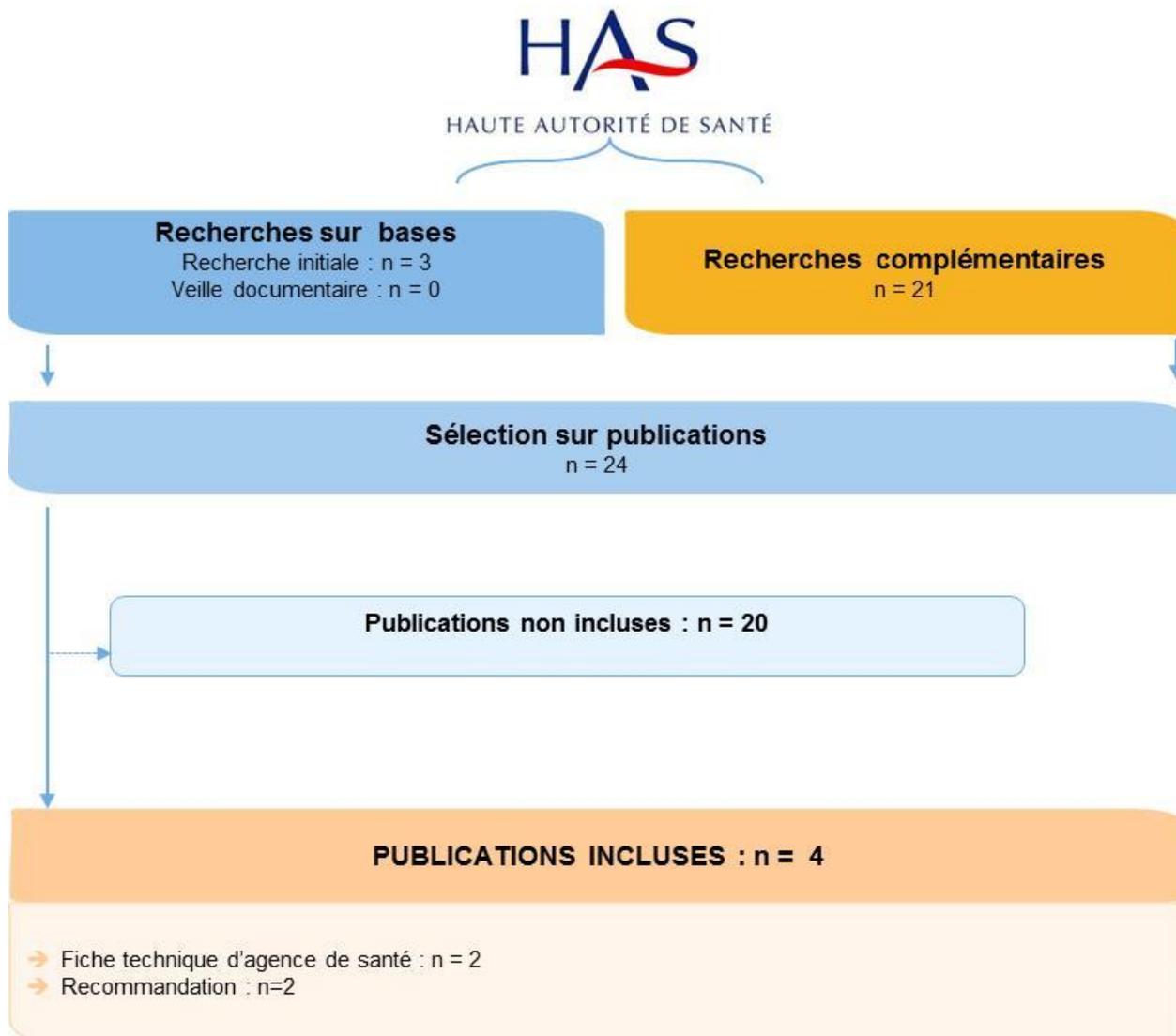
Au final, les quatre documents sélectionnés sont :

- recommandations de l'OMS de 2007 « *Guidelines for the surveillance management prevention and control of Trichinellosis* » (10) ;
- recommandations d'experts *British Medical Journal* de 2017 « *BJM Best Practice Trichinellosis* » (11) ;
- une fiche technique à destination des professionnels, publiée par le *Center for disease control*⁵ des États-Unis de 2016 intitulée « *DPDx Laboratory identification of parasitic diseases of public health concern – Trichinellosis* » (12) ;
- une fiche technique à destination des professionnels, publiée par l'agence de santé publique du Canada de 2011 intitulée « *Trichinella. Pathogen safety data sheet. Infectious substances* » (13).

Ces quatre documents sont ou s'apparentent à des recommandations de bonne pratique et traitent tous du diagnostic sérologique de la trichinellose. La recherche n'a par ailleurs pas permis d'identifier de revue systématique (avec ou sans méta analyse) ou de rapport d'évaluation technologique traitant des techniques de sérologie dans la trichinellose.

⁵ Principale agence gouvernementale nord-américaine de protection de la santé publique et de sécurité publique. L'équivalent européen est l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC).

Figure 1. Diagramme de sélection des références bibliographiques



2.5 Recueil du point de vue des professionnels

2.5.1 Organismes consultés

Les professions sollicitées sont celles impliquées dans la réalisation ou la prescription des actes évalués. Leur point de vue a été recueilli *via* leurs conseils nationaux professionnels (CNP). Il s'agit du :

- CNP d'infectiologie - Fédération française d'infectiologie ;
- CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière.

Le laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin⁶ a également été consulté.

2.5.2 Modalité de consultation

Ces organismes ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013⁷, dans le cas présent comme groupes professionnels concernés en pratique par les conséquences de ce rapport, c'est-à-dire par la réalisation ou la prescription des actes évalués dans ce rapport. Ils devaient à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres. Cette sollicitation a été menée conformément à la procédure de consultation des parties prenantes mise en place par la HAS⁸.

En pratique, le président de chacun des organismes concernés a été directement sollicité afin que le groupe professionnel qu'il représente exprime son point de vue argumenté. Il lui a été adressé à cette fin un questionnaire ouvert standardisé rédigé par la HAS, ainsi qu'un exemplaire de travail du document de la HAS contenant une présentation du contexte et l'analyse bibliographique. Pour ce qui est du laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin, le responsable a été destinataire de ces documents.

Cette sollicitation a été envoyée le 22 mars 2018. Les trois parties prenantes avaient jusqu'au 20 avril 2018 pour répondre au questionnaire. Cette période a été étendue au 14 mai 2018. La dernière réponse est parvenue le 09 mai 2018. Les points de vue émis par les deux parties prenantes qui ont répondu⁹, sont présentés *in extenso* en Annexe 3. Ces différents points de vue ont ensuite été synthétisés par la HAS dans la partie 3.3 de ce rapport.

⁶ Centre national de référence pour *Trichinella* et *Fasciola* jusqu'en 2011.

⁷ Décret n°2013-413 du 21 mai 2013. Le quatrième alinéa de ce décret dispose que : « La décision peut s'appuyer, si l'objet de l'expertise le justifie, sur la prise en compte des points de vue des « parties prenantes » (ou « parties intéressées »), c'est-à-dire des personnes ou groupes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, par les conséquences de cette décision, notamment des milieux associatifs et des acteurs économiques ou professionnels, ou qui représentent l'intérêt général de groupes concernés par ces conséquences ».

<http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027434015&categorieLien=id>

⁸ Procédure de consultation des parties prenantes de la HAS, juin 2014. www.has-sante.fr.

⁹ Le CNP d'infectiologie - Fédération française d'infectiologie n'a pas répondu malgré une relance et prolongation de la durée de consultation.

3. Résultats de l'évaluation

3.1 Appréciation des données de l'Assurance maladie.

Les données issues des bases de remboursement du régime général de l'Assurance maladie pour les années 2014 et 2015¹⁰ sont présentées dans le Tableau 4 ci-dessous.

Il ressort de ces données que les actes : i) de confirmation avec la technique d'immunoélectrophorèse (IELP) (4359) et ii) de suivi (6358) sont peu réalisés. L'IELP est une technique qui est considérée obsolète par le demandeur. Il est indiqué dans la demande que le suivi passe aujourd'hui par l'imagerie.

Au regard des données de la base, le « dépistage » (recherche initiale code 4358) est toujours réalisé. Les données contenues dans les bases de remboursement ne permettent pas, par ailleurs, d'identifier la ou les techniques utilisées pour cet examen.

À noter que le volume d'actes réalisés pour le dépistage est relativement stable entre 2014 et 2015.

Tableau 4. Nombre d'actes de sérologie des trichinellose réalisés en 2014 et 2015

Code NABM	Libellés actuels à la NABM	Nombre d'actes réalisés en 2014	Nombre d'actes réalisés en 2015
4358	« Dépistage » par au moins deux techniques parmi les suivantes : ELS - HAGG - EIA - IFI - IDD	2 612	2 638
4359	Test de confirmation en utilisant la technique IELP	146	140
6358	Suivi avec examen itératif du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage par une des techniques mises en œuvre pour ce dépistage	12	12

ELS : électrosynérèse (contre immunoélectrophorèse) ; HAGG : hémagglutination sensibilisée ; EIA : technique immunoenzymatique (y compris immunocapture) ; IFI : immunofluorescence ; IDD : immunodiffusion double (Ouchterlony) ; COES : coélectrosynérèse avec sérum de référence positif ; IE(L)P : immunoélectrophorèse ; IE : immunoempreinte (Western Blot).

Il ressort de l'analyse des données de pratique en France que la technique d'IELP est peu utilisée pour la confirmation du diagnostic de la trichinellose, de même que l'examen de suivi n'est réalisé que peu fréquemment.

3.2 Appréciation des données de la littérature

3.2.1 Présentation des documents

Les quatre documents analysés sont présentés dans le Tableau 5.

Les deux recommandations, de l'OMS et de Madariaga *et al.*, 2017, se fondent tous sur avis d'experts et sur des études descriptives de « mise au point des tests » ou de stratégie diagnostique (10, 11).

¹⁰ Source BIOLAM Ameli, consulté le 31/01/2018, les données pour 2016 et 2017 n'étaient pas disponibles au moment de la consultation de la base.

<https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/actes-de-biologie-medicale/biolam/biolam-2013-2015.php>

Les deux autres documents sont des fiches techniques d'agence de santé d'Amérique du Nord. Elles se fondent sur des études de mise au point des tests mentionnés, des revues générales et des recommandations vétérinaires et de sécurité sanitaire (12, 13). Le niveau de preuve de tous ces documents est jugé faible.

3.2.2 Données de la littérature et principales préconisations

Les préconisations de ces documents sont détaillées dans le Tableau 5.

Les techniques de recherche des anticorps sériques spécifiques mentionnés dans la littérature analysée sont :

- l'**EIA** pour l'ensemble des documents analysés (10-13) ;
- l'**IE** est citée dans deux des documents (10, 11) ;
- et l'**HAI** également citée dans deux des documents analysés (11, 13).

Il est précisé par ailleurs :

- qu'il existe une latence d'environ trois à cinq semaines entre le moment de l'infection est la possibilité de retrouver des anticorps circulants (12) ;
- deux documents précisent que l'IE est réalisée pour confirmer un résultat positif obtenu par la technique EIA (10, 11).

Concernant le suivi, la sérologie n'est évoquée dans aucun document.

Les techniques de recherche des anticorps sériques mentionnées dans la littérature synthétique analysée sont l'EIA, l'HAI et l'IE. Les autres techniques ELS, HAGG, IFI, IDD, COES et IELP, de même que l'examen de suivi par sérologie, ne sont pas mentionnés.

Il apparait donc que : i) l'ajout des techniques d'HAI et d'IE, ii) le maintien de l'EIA et iii) la suppression des autres techniques (ELS, HAGG, IFI, IDD, et IELP) sont congruents avec les modifications de la nomenclature proposées par le demandeur.

Tableau 5. Principales données de la littérature

Références	Type de document	Principales données sur la sérologie	Remarques
OMS, 2007 (10)	Recommandation de l'OMS	Les techniques d'EIA et d'IE sont mentionnées. « Actuellement, la technique EIA (ELISA) est la technique recommandée. Elle est combinée avec l'IE (Western blot) pour confirmer les échantillons positifs à l'EIA ou exclure les faux positifs ».	La méthode d'élaboration n'est pas clairement explicitée. Le suivi n'est pas évoqué.
Madariaga <i>et al</i> , 2017 (11)	Recommandation de bonne pratique du <i>British Medical Journal</i>	Les techniques d'EIA, d'HAI et d'IE sont mentionnées. Il est rappelé que : « l'EIA est la technique la plus largement utilisée, et l'IE intervient en confirmation en cas de suspicion d'une réaction croisée de l'EIA (faux positif) ». L'HAI est une des techniques utilisée par le passé sans autre précisions.	La méthode d'élaboration n'est pas clairement explicitée. Il n'est pas mentionné d'éléments sur le suivi.
CDC, 2017 (12)	Fiche technique	La technique d'EIA est mentionnée. Il est rappelé que : « Les anticorps ne sont pas détectables jusque 3 à 5 semaines après le début de l'infection. La quantité d'anticorps produits dépend de la charge parasitaire. Plus la charge est importante, plus la réponse immunitaire sera rapide. Le niveau de concentration maximum des anticorps circulant est atteint 2 à 3 mois après le début de l'infection ».	Il ne s'agit pas d'une recommandation, mais d'une fiche technique d'information et d'aide à destination des professionnels de santé. Le suivi n'est pas évoqué.
Agence de la santé publique du Canada, 2011 (13)	Fiche technique	Les techniques d'EIA, et d'HAI sont mentionnées. « Le test ELISA est hautement sensible et donne des résultats fiables ».	Il ne s'agit pas d'une recommandation, mais d'une fiche technique d'information et d'aide à destination des professionnels de santé. Il n'est pas précisé la place de chacun de ces tests dans le diagnostic ; <i>i.e.</i> recherche initiale ou confirmation. Le suivi n'est pas évoqué.

3.3 Synthèse du point de vue des parties prenantes

Deux des trois parties prenantes sollicitées ont répondu au questionnaire qui leur a été adressé :

- le Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière ;
- le laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin.

Le Conseil national professionnel d'inféctiologie - Fédération française d'inféctiologie n'a pas répondu à la sollicitation.

Des deux organismes qui ont répondu, aucun n'a émis de réserve sur l'analyse de la littérature et ses conclusions.

► Recherche d'anticorps

Les deux parties prenantes confirment que la recherche d'anticorps se fait en première ligne sur prélèvement sanguin par test immunoenzymatique (EIA), puis est confirmée par immunoempreinte (IE). L'une d'entre-elles précise, par ailleurs, que l'IE est plus sensible et plus spécifique, et que des réactions croisées sont possibles pour d'autres parasitoses ou maladies de système pour l'EIA.

L'une des parties prenantes indique que la technique d'hémagglutination indirecte (HAI) n'a pas de place dans le diagnostic de la trichinellose. A l'inverse, l'immunofluorescence indirecte (IFI) est à réaliser de façon concomitante avec l'EIA en première ligne. L'IFI est encore utilisée par certains laboratoires.

Concernant les autres techniques de recherche d'AC, une seule des parties prenantes a répondu en confirmant que les techniques d'immunoélectrophorèse (IELP), d'électrosynérèse (ELS), de coélectrosynérèse (COES), d'hémagglutination sensibilisée (HAGG) et d'immunodiffusion double (IDD-Ouchterlony), sont aujourd'hui des techniques obsolètes.

► Suivi

Les parties prenantes confirment que le suivi de la trichinellose ne passe plus par une sérologie avec une recherche itérative des anticorps du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage. Il est réalisé aujourd'hui par imagerie ou biologie (normalisation de l'éosinophilie, des enzymes musculaires).

► Conclusion des points de vue des parties prenantes

Deux des trois parties prenantes sollicitées ont répondu et sont favorables aux modifications des techniques proposées pour le diagnostic et le suivi de la cysticercose :

- maintien de la recherche d'anticorps sur prélèvement sanguin par technique immunoenzymatique (EIA ou « ELISA »), par l'immunofluorescence indirecte (IFI) et par immunoempreinte (IE « Western blot ») ;
- suppression des techniques obsolètes l'immunoélectrophorèse (IELP), l'électrosynérèse (ELS), la coélectrosynérèse (COES), l'hémagglutination sensibilisée (HAGG), et l'immunodiffusion double (IDD-Ouchterlony) ;
- suppression de la sérologie de suivi avec une recherche itérative d'anticorps du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage.

L'hémagglutination indirecte (HAI) n'a pas de place dans le diagnostic de la trichinellose.

Conclusion

Dans le cadre de l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale, la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) a sollicité, en septembre 2015, l'avis de la HAS sur la révision de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) concernant les actes relatifs au diagnostic biologique de plus de vingt infections en parasitologie et en mycologie. Le présent travail traite des actes liés au diagnostic et au suivi de la trichinellose.

L'objectif de ce travail est de renseigner les techniques de sérodiagnostic actuellement pertinentes pour le diagnostic de la trichinellose.

Les conclusions de la HAS sont présentées dans l'encadré ci-dessous et se fondent sur :

- l'analyse critique de la littérature synthétique ;
- la position argumentée de deux parties prenantes (le Conseil national professionnel de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière, le laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin) ayant répondu au questionnaire de la HAS.

Les éléments recueillis au cours de cette évaluation convergent avec la majorité des modifications de la nomenclature proposées.

La HAS considère que :

- le diagnostic d'une suspicion de trichinellose passe par la recherche d'anticorps circulant par technique immunoenzymatique (EIA ou « ELISA ») ou par l'immunofluorescence indirecte (IFI) et par immunoempreinte (IE « Western blot ») ;
- les autres techniques sont obsolètes : l'immunoélectrophorèse (IELP), l'électrosynérèse (ELS), la coélectrosynérèse (COES), l'hémagglutination sensibilisée (HAGG), et l'immunodiffusion double (IDD-Ouchterlony) ;
- l'hémagglutination indirecte (HAI) n'a pas de place dans le diagnostic de la trichinellose ;
- le suivi sérologique de la trichinellose avec une recherche itérative d'anticorps du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage n'est plus indiqué ; le suivi est réalisé aujourd'hui par imagerie.

Annexe 1. Recherche documentaire

► Bases de données bibliographiques

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et / ou types d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française

Le Tableau 6 présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans la base de données Medline. Le nombre total de références obtenues par interrogation de cette base de données bibliographiques est 3.

Tableau 6. Stratégie de recherche dans la base de données Medline

Type d'étude / sujet		Période
	Termes utilisés	
Diagnostic de la trichinellose		01/2012 – 12/2017
Étape 1	(Trichinellosis OU Trichinella)/de OU (Trichinos* OU Trichinellias* OU Trichinellos* OU Trichinias* OU Trichinella)ti,ab	
Et Étape 2	(Guide OU guidance* OU recommandation* OU guideline* OU statement* OU consensus OU position paper)/ti OU (Guidelines as topic OU health planning guidelines OU Practice Guidelines as topic OU Consensus Development Conferences as topic OU Consensus Development Conferences, NIH as topic)/de OU (practice guideline OU guideline OU Consensus Development Conference OU Consensus Development Conference, NIH OU Government Publications)/pt OU (metaanalys* OU meta-analys* OU meta analysis OU systematic review* OU systematic overview* OU systematic literature review* OU systematical review* OU systematical overview* OU systematic literature review* OU systematic literature search/ti,ab OU meta-analysis as topic/de OU meta-analysis/pt OU cochrane database syst rev/ta)	

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; pt : publication type

► Liste des sites consultés

Académie de médecine

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Association française des enseignants de Parasitologie et Mycologie - ANOFEL

Banque de Données en Santé Publique - BDSPP

Bibliothèque Interuniversitaire de Santé - BIUS
Bibliothèque médicale Lemanissier - Lemanissier
CISMeF
EMC traité
Haut conseil de la santé publique - HCSP-i
Institut de recherche pour le développement - IRD
Institut Pasteur
Santé Publique France - SPF
Société de pathologie exotique
Société de pathologie infectieuse de langue française - SPILF
Société française de biologie clinique - SFBC
Société Française de Médecine Générale - SFMG
Société Française de Parasitologie
Adelaide Health Technology Assessment - AHTA
Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ
Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR
American association for clinical chemistry - AACC
American College of Physicians - ACP
American society of parasitologists - ASP
American Society of Tropical Medicine and Hygiene - ASTMH
Asia-Pacific Society of Clinical Microbiology and Infection - APSCMI
Association française des enseignants de Parasitologie et Mycologie - ANOFEL
Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada - AMMI
Australasian College of Tropical Medicine - ACTM
Australasian Society for Infectious Diseases - ASID
Australian Society for Parasitology - ASP
BC Guideline - British Columbia Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC
BMJ Clinical Evidence - BMJ CE
British Infection Association - BIA
British Society for Parasitology - BSP
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
Canadian Association for Clinical Microbiology and Infectious Diseases - CACMID
Canadian Foundation for Infectious Diseases - CFID
Centers for Disease Control and Prevention - CDC
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Reviews and Dissemination - CRD databases
Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI

CMA Infobase
Cochrane Library
Collège des médecins du Québec - CMQ
European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC
European Commission - Public health
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases - ESCMID
Guidelines - Summarising clinical guidelines for primary care
Guidelines International Network - GIN
Health and Medicine Division - HMD
Health Evidence Network - WHO - HEN
Health Technology Assessment – International - HTAi
Infectious Diseases Society of America - IDSA
Institut de recherche pour le développement - IRD
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESS
Institut national de santé publique du Québec - INSPQ
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS
Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
Institute of Tropical Medicine - ITG
International Commission on Trichinellosis
International Federation for Tropical Medicine - IFTM
International Network of Agencies for Health Technology Assessment - INAHTA
International Society for Infectious Diseases - ISID
Laboratoire de santé publique du Québec - LSPQ
Ministry of Health of New Zealand
Ministry of Health Singapore - Clinical Practice Guidelines
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment - NCCHTA
National Electronic Library of Infection - NELI
National Guideline Clearinghouse - NGC
National Health and Medical Research Council - NHMRC
National Health Services - NHS
National Health Services Scotland - NHS Scotland
National Institute for Health and Care Excellence - Evidence search
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
National Institute for Health Research - Health Technology Assessment programme
National Institutes of Health - NIH
Neglected tropical disease support center - NTD
Public Health England - PHE

PubMed Health

Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene - RSTMH

Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN

Société québécoise de biologie clinique - SQBC

Toward Optimized Practice - TOP

Tripdatabase

U.S. Preventive Services Task Force - USPSTF

Veterans Affairs Technology Assessment Program

Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines - VA/DoD

World Health Organization - WHO

Annexe 2. Liste des tableaux

Tableau 1. Codes NABM et libellés des actes relatifs à la sérologie de la trichinellose	9
Tableau 2. Propositions de modifications et de libellés de la CNAMTS	10
Tableau 3. Stratégie de recherche bibliographique.....	11
Tableau 4. Nombre d'actes de sérologie des trichinellose réalisés en 2014 et 2015	14
Tableau 5. Principales données de la littérature	16
Tableau 6. Stratégie de recherche dans la base de données Medline	19
Figure 1. Diagramme de sélection des références bibliographiques	12

Annexe 3. Contributions *in extenso* des parties prenantes

QUESTIONNAIRE ET RELECTURE DU DOCUMENT PROVISOIRE ET CONFIDENTIEL

ACTUALISATION DES ACTES DE BIOLOGIE MÉDICALE RELATIFS AU DIAGNOSTIC DE LA CYSTICERCOSE, DISTOMATOSE, ET TRICHINELLOSE

MARS 2018

L'objectif de ce questionnaire est de recueillir la position de votre organisme professionnel ou laboratoire quant aux techniques de diagnostic sérologique actuellement utilisées pour le diagnostic des trois parasitoses suivantes : cysticercose, distomatose et trichinellose, en vue d'actualiser la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM).

Nous nous permettons d'attirer votre attention sur la nécessité d'argumenter vos réponses et de citer chaque fois que possible les documents sources¹¹ auxquels vous vous référez et de les joindre aux réponses du questionnaire.

Les professions sollicitées sont celles impliquées dans la réalisation ou la prescription des actes évalués. Il s'agit du :

- CNP d'infectiologie - Fédération française d'infectiologie ;
- CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière ;
- laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin.

Vos réponses seront intégralement reproduites dans le rapport définitif d'évaluation que la HAS rendra public à l'issue de son processus d'évaluation. Jusqu'à cette échéance, les argumentaires qui vous ont été transmis demeurent par conséquent strictement confidentiels.

Nos contraintes calendaires d'évaluation nécessitent que vous nous retourniez votre réponse par voie électronique avant le **20 avril 2018** (has.seap.secretariat@has-sante.fr). Au-delà de cette échéance, nous estimerons que vous n'avez pas d'observations.

Dans l'attente d'enrichir ce travail par la position de votre organisme, nous demeurons à votre entière disposition pour toute précision qui vous serait utile.

¹¹ Ces documents doivent répondre aux critères de sélection énoncés dans les argumentaires (partie 2.4).

► Conseil National Professionnel de Biologie des Agents Infectieux-Hygiène Hospitalière

C – TRICHINELLOSE

De l'argumentaire ci-joint, il ressort les éléments suivants qui sont résumés ci-après dans le tableau :

Libellé <u>actuel</u> de l'acte à la NABM (aout 2017)	Propositions de <u>modifications</u> émises par la CNAMTS	Synthèse de l'analyse de la littérature (cf. chapitre 3 de l'argumentaire)
Sérologie parasitaire – TRICHINELLOSE		
Dépistage par au moins deux techniques parmi les suivantes : ELS - HAGG - EIA - IFI - IDD (code 4358)	Modification Recherche d'anticorps par une technique parmi les suivantes : HAI - EIA.	Les techniques mentionnées sont l'EIA, l'HAI et l'IE. Les autres techniques ELS, HAGG, IFI, IDD et IELP ne sont pas mentionnées dans la littérature synthétique analysée.
Test de confirmation en utilisant la technique IELP (code 4359)	Modification Suppression de la technique IELP, remplacée par la technique IE : Confirmation si nécessaire par la technique d'IE	L'IELP n'est plus utilisée, l'IE est une des techniques mentionnées dans la littérature analysée.
Suivi avec examen itératif du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage par une des techniques mises en œuvre pour ce dépistage (code 6358)	Suppression	N'est plus utilisé, le suivi est réalisé par imagerie

ELS : électrosynérèse (contre immunoélectrophorèse) ; HAGG : hémagglutination sensibilisée ; EIA : technique immunoenzymatique (y compris immuno-capture) ; IFI : immunofluorescence ; IDD : immunodiffusion double (Ouchterlony) ; COES : coélectrosynérèse avec sérum de référence positif ; IE(L)P : immunoélectrophorèse ; IE : immunoempreinte (Western Blot).

Votre organisme considère-t-il que les tests immunoenzymatique (EIA ou « ELISA ») et l'hémagglutination indirecte (HAI) sont les deux techniques actuellement utilisées pour la recherche initiale de la trichinellose ?

(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

C1 Réponse :

Les réponses de Cochin sont certainement les plus pertinentes.

Les méthodes ELISA puis Western Blot en confirmation représentent l'approche actuellement faite en Europe et qui a montré de bons résultats lors de l'épidémie belge cf. Messiaen P et al. Outbreak of trichinellosis related to eating imported wild boar meat, Belgium, 2014. Eurosurveillance Volume 21, Issue 37, 15/Sep/2016.

Votre organisme considère-t-il que l'immunoempreinte (IE) (Western blot) est la technique actuellement utilisée pour la confirmation du diagnostic de la trichinellose après une recherche initiale d'anticorps positive (EIA ou HAI positif) ?

C2

(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

C3

Votre organisme peut-il confirmer que l'immunoélectrophorèse (IELP), l'électrosynérèse (ELS), l'hémagglutination sensibilisée (HAGG), l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'immunodiffusion double (IDD-Ouchterlony), sont aujourd'hui des techniques obsolètes qui ne sont plus utilisées dans le diagnostic (recherche initiale ou confirmation) de la trichinellose, comme l'indique la littérature analysée ?

(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

A5

Votre organisme confirme-t-il que le suivi de la trichinellose ne passe plus par une recherche itérative des anticorps circulants, mais par des techniques d'imagerie comme l'indique la littérature analysée ?

(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

*Non, lors d'épidémie les outils sérologiques restent utiles en suivi de trichinellose.
cf. Messiaen P et al. Outbreak of trichinellosis related to eating imported wild boar meat, Belgium, 2014. Eurosurveillance Volume 21, Issue 37, 15/Sep/2016.*

REMARQUES LIBRES

R1

Avez-vous des informations complémentaires à apporter ?

Réponse :

R2

Avez-vous des observations sur les versions intermédiaires des trois argumentaires de la HAS fournis (contexte et analyse de la littérature) avec ce questionnaire (lisibilité, omissions, erreur, points à ajouter, autre...) ?

Réponse :

► Laboratoire de bactériologie - Hôpital Cochin

C – TRICHINELLOSE

De l'argumentaire ci-joint, il ressort les éléments suivants qui sont résumés ci-après dans le tableau :

Libellé <u>actuel</u> de l'acte à la NABM (aout 2017)	Propositions de <u>modifications</u> émises par la CNAMTS	Synthèse de l'analyse de la littérature (cf. chapitre 3 de l'argumentaire)
Sérologie parasitaire – TRICHINELLOSE		
Dépistage par au moins deux techniques parmi les suivantes : ELS - HAGG - EIA - IFI - IDD (code 4358)	Modification Recherche d'anticorps par une technique parmi les suivantes : HAI - EIA.	Les techniques mentionnées sont l'EIA, l'HAI et l'IE. Les autres techniques ELS, HAGG, IFI, IDD et IELP ne sont pas mentionnées dans la littérature synthétique analysée.
Test de confirmation en utilisant la technique IELP (code 4359)	Modification Suppression de la technique IELP, remplacée par la technique IE : Confirmation si nécessaire par la technique d'IE	L'IELP n'est plus utilisée, l'IE est une des techniques mentionnées dans la littérature analysée.
Suivi avec examen itératif du sérum ayant servi au sérodiagnostic de dépistage par une des techniques mises en œuvre pour ce dépistage (code 6358)	Suppression	N'est plus utilisé, le suivi est réalisé par imagerie

ELS : électrosynérèse (contre immunoélectrophorèse) ; HAGG : hémagglutination sensibilisée ; EIA : technique immunoenzymatique (y compris immuno-capture) ; IFI : immunofluorescence ; IDD : immunodiffusion double (Ouchterlony) ; COES : coélectrosynérèse avec sérum de référence positif ; IE(L)P : immunoélectrophorèse ; IE : immunoempreinte (Western Blot).

Votre organisme considère-t-il que les tests immunoenzymatique (EIA ou « ELISA ») et l'hémagglutination indirecte (HAI) sont les deux techniques actuellement utilisées pour la recherche initiale de la trichinellose ?

(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

C1 *Non. L'EIA est en effet utilisée pour la recherche initiale, mais pas l'HAI. Les recommandations de la Commission Internationale sur la Trichinellose (CIT) sont d'utiliser l'EIA et IFI de façon combinée (11, 12). L'IFI est plus précoce que l'EIA. Une recherche initiale négative associée à une forte suspicion (symptomatologie compatible, hyperéosinophilie, élévation des enzymes musculaires, cas groupés après consommation de viande peu cuite) ne doit pas éliminer le diagnostic. Il est souhaitable de réaliser une IE plus sensible et plus précoce que l'EIA (13, 14) et un contrôle une semaine plus tard.*

Votre organisme considère-t-il que l'immunoempreinte (IE) (Western blot) est la technique actuellement utilisée pour la confirmation du diagnostic de la trichinellose après une recherche initiale d'anticorps positive (EIA ou HAI positif) ?

C2 *(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).*

Réponse :

Oui. L'IE doit être utilisée pour la confirmation d'une recherche initiale d'anticorps

positive. Des réactions non spécifiques existent en EIA avec d'autres parasitoses et des maladies de système en particulier si c'est un Ag excrété-sécrété qui est utilisé (11). L'IE est plus spécifique que l'EIA. En cas de forte suspicion d'infection et de recherche initiale négative, nous recommandons de réaliser une IE plus sensible et plus précoce (13, 14).

C3 Votre organisme peut-il confirmer que l'immunoélectrophorèse (IELP), l'électrosynérèse (ELS), l'hémagglutination sensibilisée (HAGG), l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'immunodiffusion double (IDD-Ouchterlony), sont aujourd'hui des techniques obsolètes qui ne sont plus utilisées dans le diagnostic (recherche initiale ou confirmation) de la trichinellose, comme l'indique la littérature analysée ?

(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

Oui, sauf l'IFI qui est encore utilisée par certains laboratoires de parasitologie (6).

A5 Votre organisme confirme-t-il que le suivi de la trichinellose ne passe plus par une recherche itérative des anticorps circulants, mais par des techniques d'imagerie, comme l'indique la littérature analysée ?

(Veuillez argumenter vos réponses et citer chaque fois que possible les documents sources, ou mentionner explicitement l'absence de données publiées).

Réponse :

Les IgG persistent pendant plusieurs années du fait de la présence des larves dans les muscles (15), aussi la sérologie n'a pas d'intérêt dans le suivi. L'imagerie peut être anormale en cas de complications neurologiques ou cardiaques, mais elle n'a pas d'intérêt dans le suivi. Le suivi de l'infection est essentiellement clinique et biologique (normalisation de l'éosinophilie et du taux des enzymes musculaires en 2-3 mois) (12).

REMARQUES LIBRES

R1 Avez-vous des informations complémentaires à apporter ?

Réponse :

Trichinellose

- Une recherche initiale négative associée à une forte suspicion de trichinellose ne doit pas éliminer le diagnostic. Nous recommandons de réaliser une IE plus sensible et plus précoce que l'EIA (13, 14) et un contrôle une semaine plus tard.

R2 Avez-vous des observations sur les versions intermédiaires des trois argumentaires de la HAS fournis (contexte et analyse de la littérature) avec ce questionnaire (lisibilité, omissions, erreur, points à ajouter, autre...) ?

Réponse :

Trichinellose

- Page 8, « La biopsie musculaire ... caractère invasif. » : Il est aussi important de noter que la biopsie musculaire n'est positive que tardivement, environ un mois après la contamination.

Références

1. Del Brutto OH, Nash TE, White AC Jr, Rajshekhar V, Wilkins PP, Singh G, Vasquez CM, Salgado P, Gilman RH, Garcia HH. Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 2017 Jan 15;372:202-210.
2. Garcia HH, Castillo Y, Gonzales I, Bustos JA, Saavedra H, Jacob L, Del Brutto OH, Wilkins PP, Gonzalez AE, Gilman RH; Cysticercosis Working Group in Peru. Low sensitivity and frequent cross-reactions in commercially available antibody detection ELISA assays for *Taenia solium* cysticercosis. *Trop Med Int Health.* 2018 Jan;23(1):101-105.
3. Almeida CR, Ojopi EP, Nunes CM, Machado LR, Takayanagui OM, Livramento JA, Abraham R, Gattaz WF, Vaz AJ, Dias-Neto E. *Taenia solium* DNA is present in the cerebrospinal fluid of neurocysticercosis patients and can be used for diagnosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006 Aug;256(5):307-10.
4. Michelet L, Fleury A, Sciutto E, Kendjo E, Fragoso G, Paris L, Bouteille B. Human neurocysticercosis: comparison of different diagnostic tests using cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol.* 2011 Jan;49(1):195-200.
5. Yera H, Dupont D, Houze S, Ben M'rad M, Pilleux F, Sulahian A, Gatey C, Gay Andrieu F, Dupouy-Camet J. Confirmation and follow-up of neurocysticercosis by real-time PCR in cerebrospinal fluid samples of patients living in France. *J Clin Microbiol.* 2011 Dec;49(12):4338-40.
6. Anofel. Analyses rares. Sérologies parasitaires. Catalogue Sept 2017. http://anofel.net/images/analysesrares/seropara_092017
7. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* 2014 Dec;13(12):1202-15.
8. Sarkari B, Khabisi SA. Immunodiagnosis of Human Fascioliasis: An Update of Concepts and Performances of the Serological Assays. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jun;11(6):OE05-OE10. Review.
9. Hammami H, Ayadi A, Camus D, Dutoit E. [Diagnostic value of the demonstration of specific antigens of *Fasciola hepatica* by western blot technique]. *Parasite.* 1997 Sep;4(3):291-5.
10. Escalante H, Davelois K, Ortiz P, Rodríguez H, Díaz E, Jara C. [Western blot technique standardization of the diagnosis of human fasciolosis using *Fasciola hepatica* excreted-secreted antigens]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011 Jul-Sep;28(3):454-61.
11. Dupouy-Camet J, Murrel KD. Guidelines for the surveillance, management, prevention and control of trichinellosis. FAO/WHO/OIE 2007; p. 108 <http://www.oie.int/doc/ged/D11303.PDF>
12. Dupouy-Camet J, Lacour S, Vallée I, Yera H, Boireau P. Trichinelloses. EMC - Maladies infectieuses 2015; 12 : 1-13.
13. Yera H, Andiva S, Perret C, Limonne D, Boireau P, Dupouy-Camet J. Development and evaluation of a Western blot kit for diagnosis of human trichinellosis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003 Sep;10(5):793-6.
14. Gari-Toussaint M, Tieulié N, Baldin J, Dupouy-Camet J, Delaunay P, Fuzibet JG, Le Fichoux Y, Pozio E, Marty P. Human trichinellosis due to *Trichinella britovi* in southern France after consumption of frozen wild boar meat. *Euro Surveill.* 2005 Jun;10(6):117-8.

15. Mendez-Loredo B, Martínez y Zamora R, Chapa-Ruiz R, Salinas-Tobón R. Class specific antibody responses to newborn larva antigens during *Trichinella spiralis* human infection. *Parasite*. 2001 Jun;8(2 Suppl):S152-7.
16. Paredes A, Sáenz P, Marzal MW, Orrego MA, Castillo Y, Rivera A, Mahanty S, Guerra-Giraldez C, García HH, Nash TE; Cysticercosis Working Group in Peru. Anti-*Taenia solium* monoclonal antibodies for the detection of parasite antigens in body fluids from patients with neurocysticercosis. *Exp Parasitol*. 2016 Jul;166:37-43.
17. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Diagnosis of human fascioliasis by stool and blood techniques: update for the present global scenario. *Parasitology*. 2014 Dec;141(14):1918-46.

Références

1. Haute Autorité de Santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la distomatose à *Fasciola hepatica*, la cysticercose et la trichinellose. Feuille de route. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-01/fdr_distomatoses_cysticercose_trichinellose_vd.pdf
2. Yang Y, Cai YN, Tong MW, Sun N, Xuan YH, Kang YJ, *et al.* Serological tools for detection of *Trichinella* infection in animals and humans. *One Health* 2016;2:25-30.
3. Centers for disease control and prevention. *Trichinellosis*. Biology. Atlanta: CDC; 2012.
<https://www.cdc.gov/parasites/trichinellosis/biology.html>
4. Centers for disease control and prevention. *Trichinellosis*. Epidemiology and risk factors. Atlanta: CDC; 2012.
<https://www.cdc.gov/parasites/trichinellosis/epi.html>
5. Bourée P. Trichinellose [90-40-0192-A]. *Encycl Med Chir Biologie médicale* 2015;10(3).
6. Institut de veille sanitaire, Ancelle T, Dupouy-Camet J. La trichinellose en France en 2001-2003. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Saint-Maurice: INVS; 2005.
http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=1464
7. Association française des enseignants de parasitologie et mycologie. Trichinellose. Dans: Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Réussir les épreuves classantes nationales. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016. p. 126-30.
8. Istituto Superiore di Sanità. International trichinella reference center [En ligne].
<https://old.iss.it/site/Trichinella/index.asp>
9. Ministère des solidarités et de la santé. Zentel 400 mg, comprimé. Résumé des caractéristiques du produit [En ligne]. Paris 2017.
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65565944&typedoc=R>
10. Food and Agriculture Organization, World Health Organization, World Organisation for Animal Health. Guidelines for the surveillance management prevention and control of Trichinellosis. Roma ; Geneva ; Paris: FAO ; WHO ; OIE; 2007.
http://www.trichinellosis.org/uploads/FAO-WHO-OIE_Guidelines.pdf
11. Madariaga MG. *Trichinellosis*. London: BMJ; 2017.
<http://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1140/pdf/1140.pdf>
12. Centers for disease control and prevention. *Trichinellosis*. DPDx. Laboratory diagnosis. Atlanta: CDC; 2017.
<https://www.cdc.gov/dpdx/trichinellosis/index.html>
13. Public Health Agency of Canada. *Trichinella*. Pathogen safety data sheet. Infectious substances. Ottawa: PHAC; 2011.
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/trichinella.html>

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Juillet 2018
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Renseigner les techniques de sérodiagnostic actuellement pertinentes pour le diagnostic de la trichinellose
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 2.5
Demandeur	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Jean-Charles LAFARGE, chef de projet, SEAP (chef de service : Cédric CARBONNEIL, adjoint au chef de service : Nadia ZEGHARI-SQUALLI) Secrétariat : Louise TUIL, assistante, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : CNP de biologie des agents infectieux-hygiène hospitalière. Laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin. Cf. Chapitre 2.5.1
Recherche documentaire	De janvier 2012 à mars 2018 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 1) Réalisée par Marie GEORGET, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Jean-Charles LAFARGE, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Nadia ZEGHARI-SQUALLI, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Collège de la HAS : juin 2018
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Avis HAS (juin 2018) disponible sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr