

## I. REMARQUES GENERALES

Pour la deuxième enquête du cycle 2002 (enquête 2002/2), le matériel suivant a été expédié le 22 avril 2002.

- 1.1. **Quatre échantillons lyophilisés** pour identification.  
Il s'agissait de 2 cultures pures et 2 mélanges. Pour un échantillon, les tests de sensibilité ont été demandés.
  
- 1.2. **Deux frottis sanguins** pour la recherche de parasites.
  
- 1.3. **Quatre échantillons lyophilisés de plasma** pour la recherche des anticorps de Borrelia et d'Hépatite B.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1. Pour les identifications et les antibiogrammes : 230
2. Pour la parasitologie : 209
3. Pour la sérologie : 134 (Borrelia), 218 (Hépatite)

## II. IDENTIFICATIONS

### 2.1. Culture M/3093 était un mélange de *Salmonella enteritidis* et *Proteus mirabilis*

Ce germe a été isolé à partir des selles d'un jeune homme de 26 ans atteint de diarrhée.

Comme dans l'enquête de 01/2002 (culture M/3214), l'objectif de l'évaluation externe de la qualité était de vérifier l'identification et la terminologie utilisée dans la rapport. Pour cet échantillon, seule la réponse *Salmonella enteritidis* entéropathogène était correcte.

Pour l'identification et la nomenclature du genre *Salmonella*, voir le rapport de l'enquête de 02/2000. Le laboratoire de routine effectue l'identification jusqu'au niveau de l'espèce. Le sérotypage complet est généralement réalisé dans un laboratoire de référence. Le laboratoire de routine peut éventuellement déterminer le sérotype. Les noms *Salmonella* facteur 9, *Salmonella* sérotype O:9 et *Salmonella paratyphi* D sont considérés comme obsolètes; il vaut mieux les remplacer par *Salmonella* groupe D.

Pour l'isolement de *Salmonella spp.* on utilise les milieux différentiels sélectifs classiques permettant de faire la distinction entre *Salmonella sp.* et les autres bactéries. On peut utiliser plusieurs milieux. Le XLD et l'agar Hectoen sont des milieux moyennement sélectifs mais beaucoup utilisés. Pour une sensibilité optimale, il faut un enrichissement dans un milieu liquide en combinaison avec le XLD ou l'agar Hectoen.

Une nouvelle tendance est d'utiliser des milieux chromogènes. Certains milieux chromogènes seraient aussi sensibles au départ (sans enrichissement) que le XLD après l'enrichissement.

Toutefois les milieux chromogènes ne peuvent pas complètement remplacer les milieux différentiels sélectifs comme le XLD car ils ne sont pas adéquats pour l'isolement de *Shigella spp.*

K. MAGERMAN  
(Virga Jesseziekenhuis, Hasselt)

## **REFERENCES**

1. C.A. Bopp, et al. 1999. Escherichia, Shigella and Salmonella. In Murray PR et al (eds.). Manual of Clinical Microbiology. ASM Press. Washington DC:459-474.
2. S. Maddocks, et al. 2002. Comparison of CHROMagar Salmonella Medium and Xylose-Lysine-Desoxycholate and Salmonella-Shigella Agars for Isolation of Salmonella Strains from Stool Samples. Journal of Clinical Microbiology 40 (8): 2999-3003
3. K.J. Nye, et al. 2002. An evaluation of the performance of XLD, DCA, MLCB, and ABC agars as direct plating media for the isolation of Salmonella enterica from faeces. Journal of Clinical Pathology 55 (4): 286-288
4. U. Eigner, et al. 2001. Evaluation of a new chromogenic medium for the isolation and presumptive identification of Salmonella species from stool specimens. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 20 (8): 558-565
5. C. Chang, et al. 1999. Recovery of Salmonella by using selenite brilliant green sulfa enrichment broth. Journal of Clinical Microbiology 37 (12): 4120-4123

## 2.2 Culture M/3523 *Aerococcus urinae*

Ce germe a été isolé à partir des urines d'une femme âgée de 92 ans souffrant du diabète en d'une cystite.

Il s'agit de la même souche que celle envoyée lors de l'enquête 1999/2.

Pour l'identification du germe : voir le commentaire rédigé par le Professeur J.Verhaegen en 1999 dans le rapport publié par l'ISP-LP. (ISP-LP/99/02/Micro./Sero./Para.).

Il faut cependant signaler que depuis 1999 une nouvelle espèce d' *Aerococcus* : *A. christensenii* a été décrite.

L'identification de la souche M/3523 a été confirmée par le Professeur M.D. Collins (University of Reading) comme étant *A. urinae*.

### **En résumé**

*A. viridans* est un pathogène rare, le plus souvent isolé du sang (bactériémies et endocardites).

*A.christensenii* n'a pas encore été décrit comme pathogène humain.

*A. urinae* est un pathogène rare, essentiellement associé à des infections symptomatiques du tractus urinaire. Des bactériémies, septicémies et endocardites ont néanmoins déjà été rapportées. Les patients qui risquent de développer des infections urinaires sont des hommes âgés porteurs de facteurs prédisposants : pathologie prostatique, diabète, éthylisme.

### **Diagnostic microbiologique**

Le diagnostic différentiel est à faire entre *Aerococcus* spp. , *Enterococcus* spp. et les streptocoques  $\alpha$  hémolytiques.

#### **A. urinae, quelques éléments d'identification :**

Coque à Gram +

Gram : paires, tétrades, amas

$\alpha$  hémolytique

Catalase négatif

Tableau 1

	LAP	$\beta$ glu	PYR
<b>A.urinae</b>	+	+	-
<i>A.viridans</i>	-	- (V)	+
<i>Enterococcus</i>	+		+
Streptocoques $\alpha$ hémolytiques	+		V

LAP : leucine aminopeptidase

$\beta$  glu :  $\beta$  glucuronidase

PYR : pyrrolidonyl arylamidase

V : variable

## Resultats

	EEQ 1999/2	EEQ 2002/2
Nbre de labos participants	290	230
<b>A.urinae</b>	129 (44,5%)	173 (75,2%)
Identif.correctes*	186 (64,1%)	204 (88,7%)

\*Identifications correctes

en 1999 : *A.urinae*, *A.viridans*, *Aerococcus. spp.*

en 2002 : *A.urinae*, *A.viridans*, *A. christensenii*, *Aerococcus. spp.*

## Commentaire

Bien que le traitement des souches des EEQ soit parfois perçu par les microbiologistes comme un surcroît de travail fastidieux, il est encourageant de constater que la performance dans l'identification d'un germe peu courant et ne figurant pas toujours dans les algorithmes d'identification et les bases de données classiques s'est nettement améliorée depuis 3 ans. Le but didactique des enquêtes est donc ici largement atteint. Nous pouvons dans ce cas nous réjouir de l'amélioration la qualité des laboratoires de microbiologie de routine au cours du temps, grâce à l'expérience acquise.

A. DEDISTE  
(Hôpital St Pierre-Bruxelles)

## **REFERENCES**

1. Manual of Clinical microbiology. Murray P. et al. 7<sup>th</sup> ed.1999. ASM Press.
2. Précis de bactériologie clinique. Freney J., Renaud F., Hansen W., Bollet C. 3<sup>ème</sup> éd 2000. Editions Alexandre Lacassagne.
3. Facklam R., Elliott JA. Identification, Classification, and Clinical Relevance of Catalase-Negative, Gram-positive Cocci, Excluding the Streptococci and Enterococci. Clin. Microbiol. Rev 1995, 8(4) : 479-495.
4. Zhang Q., Kwoh,C., Attori S., Claridge JE. *Aerococcus urinae* in Urinary Tract Infections. JCM 2000, 38(4) : 1703-1705.

**2.2. Culture M/3569** était un mélange de *C.tropicalis* et *C. glabrata*  
Ce mélange a été isolé à partir du liquide péritonéal d'un patient chirurgical.

Si parmi les levures potentiellement pathogènes, *Candida albicans* demeure l'espèce la plus fréquemment isolée de cas de candidoses invasives avec un pourcentage avoisinant en général les 50%, on assiste à l'émergence d'autres espèces telles *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* ou encore *Candida tropicalis*.

Celles-ci émergent en fonction des facteurs favorisants. Par exemple, l'implantation de cathéters veineux centraux favorise manifestement *C. parapsilosis* qui est aussi plus fréquemment rencontrée chez les grands brûlés ou encore comme agent de candidose profonde chez les enfants en bas-âge ou chez les prématurés.

Néanmoins d'une manière générale et d'autant plus, si on exclut les facteurs favorisants repris ci-dessus, ce sont respectivement *C. glabrata* et *C. tropicalis* qui arrivent en seconde et troisième positions avec des pourcentages variables en fonction des localisations.

Il s'agit de deux espèces liées à l'homme et si le biotope de *C. tropicalis* reste imprécis, celui de *C. glabrata* est la zone digestive/génitale où cette espèce vit à l'état saprophytique.

L'incidence des péritonites à *Candida* varie entre 4 et 32% dont 4 à 20% sont provoquées par *C. glabrata* et 4 à 11% par *C. tropicalis*.

La mortalité qui leur est associée est comprise entre 38 et 70%.

Les facteurs favorisant les péritonites postopératoires à *Candida* sont essentiellement selon la littérature la nutrition parentérale et l'antibiothérapie préalable mais on ne peut exclure le rôle que peuvent jouer les néoplasies, le diabète, les maladies hépatiques, l'immunodépression et l'alcoolisme, les pourcentages de patients présentant ces facteurs étant très variables selon les séries.

L'échantillon contenait un mélange de deux levures : *C. glabrata* (anciennement appelé *Torulopsis glabrata*) et *C. tropicalis*. Ces deux espèces se reproduisent par bourgeonnement mais *C. glabrata* étant une espèce qui ne forme pas de pseudomycélium (= filaments) alors que *C. tropicalis* en forme en abondance, il faut, pour la repérer aisément, ensemercer l'échantillon sur un milieu tel une gélose chromogène qui contient des substances chromogènes et qui, avec un peu de chance (il n'y a que quelques couleurs possibles et 678 espèces de levures décrites), permet de repérer les mélanges d'espèces. Sur ce milieu, on différenciera aisément le *C. tropicalis* du *C. glabrata* grâce aux différentes couleurs des deux levures.

L'identification du *C. glabrata* est importante, surtout pour les prélèvements profonds, dû à la sensibilité diminuée du *C. glabrata* au fluconazole.

A défaut de disposer de ce milieu, il devient fort difficile de séparer les deux espèces à moins d'effectuer un étalement sur boîte de Petri jusqu'à obtenir des monocolonies que l'on examinera une à une microscopiquement.

L'identification des deux espèces repose sur la réalisation de tests biochimiques qui seront réalisés soit à l'aide de galeries commerciales et dans ce cas les résultats seront bien sûr entachés d'un certain pourcentage d'erreurs vu le nombre limité de tests disponibles ou alors selon la méthode classique.

L'espèce *C. glabrata* est facile à identifier entre autres par la morphologie de ses bourgeons qui sont de petite taille et par sa capacité à fermenter le tréhalose.

En ce qui concerne *C. tropicalis*, l'espèce est biochimiquement **difficile à distinguer** de 8 autres espèces de levures dont 5 (*Candida aquae-texoris*, *Candida maltosa*, *Candida oleophila*, *Candida quercitrusa*, *Candida sake*) ne sont habituellement pas rencontrées chez l'homme.

Restent *Candida catenulata*, *Candida wiswanathii* qui ne poussent pas à 42°C, *C. tropicalis* poussant **en général** à cette température.

Reste *C. parapsilosis* qui pousse aussi à 42°C mais dont le pseudomycelium a, avec un peu d'expérience, une morphologie régulière typique. De plus, cette espèce ne pousse pas sur milieu gélosé + 0.05 % actidione contrairement à *C. tropicalis* qui pousse **en général** sur ce milieu après une incubation de 5 jours à 25°C.

D. SWINNE  
(ISP-Bruxelles)

## REFERENCES

1. Changing spectrum of invasive candidiasis and its therapeutic implications. Singh N., 2001. Clin. Microb. Inf. 7 (suppl.2) : 1-7
2. The epidemiology of candidemia in two United States cities: results of a population-based active surveillance. Kao A. et al., 1999. CID 29 : 1164-1170
3. Dix-neuf années de données épidémiologiques en centre hospitalier universitaire : place de *Candida (Torulopsis) glabrata* ; sensibilité. Michel-Nguyen A. et al., 2000. J. Mycol. Méd. 10 : 78-86
4. Yeasts : Characterisitcs and identification. Barnett J.A., Cambridge Univ. Press 3<sup>rd</sup> edition 2000

### 2.3. **Culture M/3579** était un *Escherichia coli*, produisant une BLSE.

Ce germe a été isolé à partir de l'hémoculture d'un patient hospitalisé avec une septicémie et de la fièvre après une intervention chirurgicale.

Le problème de la détection d'une BLSE a été abordé lors d'un envoi précédent où la détection s'est avérée difficile. Pour M/3579 par contre, elle était beaucoup plus simple, ce qui explique entre autres pourquoi plus de 90% des laboratoires ont trouvé la bêta-lactamase.

La présence d'une BLSE dans cette souche saute aux yeux quand on utilise la ceftazidime (CAZ) : la souche est clairement résistante et l'on obtient ainsi un antibiogramme avec CAZ-R, et toutefois une sensibilité à la céfotaxime/ceftriaxone et même à la céfuroxime (un phénotype fréquent mais pas toujours observé). L'enzyme concerné est le TEM-8 et la souche produit également l'enzyme aac (6')-Ib.

Lorsque la ceftazidime n'est pas testée (également pour les souches qui produisent toutes autres sortes de géno- et phénotypes de BLSE), il faut trouver la BLSE en utilisant une ou plusieurs techniques décrites dans la littérature. Une possibilité pratique est de suivre les directives NCCLS 100-S12 (janvier 2002). Voici les différentes étapes :

#### **Test**

antibiogramme par diffusion : zones d'inhibition plus importantes que la limite normale mais moins élevées qu'une valeur d'alerte, c'est-à-dire :

cefepodoxime	≤	17 mm
ceftazidime	≤	22 mm
aztréonam	≤	27 mm
céfotaxime	≤	27 mm
ceftriaxone	≤	25 mm

(la combinaison des disques augmente la sensibilité)

antibiogramme par dilution : résultat de la CMI moins élevée que le point de rupture (excepté pour le cefepodoxime) mais plus élevée que le seuil d'alerte suivant

cefepodoxime	≥	8 µg/ml
ceftazidime, aztréonam, céfotaxime ou ceftriaxone	≥	2 µg/ml

#### **Confirmation**

Testez un disque de ceftazidime 30 et un disque de ceftazidime + acide clavulanique (30/10)

PLUS un disque de céfotaxime 30 et un disque de céfotaxime + acide clavulanique 30/10)

Une différence d'au moins 5 mm entre les disques correspondants (soit la ceftazidime, soit la céfotaxime) est indicatrice d'une BLSE.

Déterminez la CMI pour ceftazidime et ceftazidime (0.25 – 128) + acide clavulanique (4 µg/ml)

PLUS céfotaxime et céfotaxime (0.25 - 64) + acide clavulanique (4 µg/ml)

Il y a production de BLSE lorsqu'il y a une différence de  $\geq 3$  double dilution pour une des deux combinaisons.

### **Ajuster le rapport**

Quand une BLSE est détectée, il faut mentionner dans le rapport une résistance à chaque pénicilline ainsi qu'à chaque céphalosporine (également aztréonam).

### **Quelques remarques**

- Que se passe-t-il en cas de combinaison d'inhibiteurs (amoxicilline - acide clavulanique, pipéracilline - tazobactam)? A l'analyse des dernières directives du NCCLS, il n'est pas clair s'il faut également changer un résultat 'S' en 'R'. La question posée à un des membres du NCCLS n'a pas mené à une réponse claire. Il faut donc être prudent lors de l'utilisation de ces antibiotiques pour les infections graves.
- Le NCCLS propose des directives uniquement pour l'*E. coli* et pour les *Klebsiella spp.* que (entre-temps, la majorité des institutions observe la plupart des BLSE dans l'*E. aerogenes*).
- Il est à noter que la formulation quant à la détection de BLSE dans les isollements urinaires : «(...) chaque institution doit décider individuellement (...)» illustre entre autres que la production d'une BLSE par une souche par ailleurs sensible au  $\beta$ -lactam, est surtout importante pour les infections graves.
- Il semble que l'utilisation de la technique à double disque (recherche de zones fantômes ou de synergie entre un disque d'acide clavulanique ou d'amoxicilline/acide clavulanique et des disques de ceftazidime et d'aztreonam et de céfotaxime sur la même plaque d'agar) reste une méthode de confirmation pratique (il ne faut pas de matériel supplémentaire). Il faut éventuellement expérimenter les diamètres (la distance peut-être un peu moindre que les 2,5 cm d'origine).
- Selon notre expérience, une grande partie des souches à *E.coli* avec un diamètre moins important que les zones d'alerte indiquées, ne produisent pas de BLSE mais ces souches sont par contre des hyperproducteurs d'amp-C ou de TEM (avec un test de confirmation négatif pour la BLSE). Chez *K. oxytoca*, les phénotypes CAZ-S - céfotaxime-R sont des hyperproducteurs de la  $\beta$ -lactamase chromosomique et donc pas d'BLSE au sens strict du terme. On ne trouve aucune recommandation pratique dans le document NCCLS mais bien dans certains systèmes experts.

- Pour d'autres techniques de confirmation, comme le E-test pour BLSE, veuillez consulter le rapport précédent.

G. CLAEYS  
(UZ-Gent)

## **REFERENCES**

1. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement (M100- S12). NCCLS Vol 22.1, January 2002.

### III. RESULTATS DES IDENTIFICATIONS (N=230)

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées

#### 3.1 Culture M/3093 *Salmonella enteritidis* (selles) N=230

<u>Salmonella sp.</u>	101 (43,9%)
<u>Salmonella groupe D</u>	69 (30,0%)
<u>Salmonella enteritidis</u>	44 (19,1%)
<u>Salmonella enterica</u>	2 (0,9%)
<u>Salmonella séro groupe 0:9</u>	1 (0,4%)
* <u>Salmonella paratyphi D</u>	1 (0,4%)
* <u>Salmonella factor 9</u>	1 (0,4%)
** <i>Salmonella enteritidis</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	1
** <i>Salmonella enteritidis</i> + <i>Proteus</i>	1
** <i>Salmonella enteritidis</i> + ( <i>Proteus mirabilis</i> )	1
** <i>Salmonella enteritidis</i> + ( <i>Proteus non pathogène</i> )	1
<i>Salmonella arizonae</i>	2
<i>Salmonella paratyphi A</i>	2
<i>Salmonella typhimurium</i>	1
Pas de pathogène	1
Pas de réponse	1

\*Ancienne dénomination

\*\* Seul le germe pathogène devait être mentionné

#### 3.2 Culture M/3523 *Aerococcus urinae* (urine) N=230

<u>Aerococcus urinae</u>	173 (75,2%)
<u>Aerococcus viridans</u>	19 (8,3%)
<u>Aerococcus christensenii</u>	2 (0,9%)
<u>Aerococcus sp</u>	10 (4,3%)
<i>Aeromonas urinae</i>	1
<i>Streptococcus acidominimus</i>	5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
<i>Streptococcus αhemolyticus</i>	1
<i>Streptococcus equi</i>	1
<i>Streptococcus uberis</i>	3
<i>Streptococcus mutans</i>	2
<i>Streptococcus viridans</i>	3
<i>Streptococcus sp</i>	1
<i>Enterococcus avium</i>	3
<i>Gemella hemolysans</i>	2
<i>Gemella morbillorum</i>	1
<i>Listeria sp</i>	1
<i>Candida tropicalis</i> + <i>Candida glabrata</i>	1

**3.3 Culture M/3579 *Escherichia coli* BLSE (hémoculture)  
N=230**

*Escherichia coli* 230 (100%)

À la question s'il s'agissait d'un BLSE, les réponses suivantes ont été données :

BLSE	210 (91,3%)
Pas de BLSE	2 (0,9%)
Inconnu	5 (2,2%)
Pas de réponse	13 (5,7%)

**3.4 Culture M/3596 *Candida tropicalis* + *Candida glabrata* (liquide péritonéal)  
N=230**

<u><i>Candida tropicalis</i> + <i>Candida glabrata</i></u>	161 (70,0%)
<u><i>Candida tropicalis</i> + <i>Torulopsis glabrata</i></u>	8 (3,5%)
2 souches de levures autres que <i>C. albicans</i>	4
<i>C. glabrata</i> + <i>C. albicans</i>	1
<i>C. glabrata</i> + <i>C. curvata</i>	1
<i>C. glabrata</i> + <i>C. fumata</i>	1
<i>C. glabrata</i> + <i>C. lusitaniae</i>	1
<i>C. glabrata</i> + <i>C. parapsilosis</i>	1
<i>C. glabrata</i> + <i>Candida</i> sp	3
<i>C. glabrata</i> + <i>Cryptococcus</i> sp	3
<i>T. glabrata</i> + <i>Candida</i> sp	1
<i>C. tropicalis</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>C. tropicalis</i>	30
<i>C. fumata</i>	1
<i>C. glabrata</i>	3
<i>T. glabrata</i>	1
<i>C. melibiosa</i>	1
<i>Candida non albicans</i>	2
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1
<i>Prototheca wickerhamii</i>	1
<i>Aerococcus</i> sp	1

#### IV. ANTIBIOGRAMME

L'antibiogramme type a été réalisé par plusieurs experts selon les deux méthodes les plus couramment utilisées et pouvant servir de référence : méthode par diffusion de disque selon NCCLS et ROSCO (NEO-SENSITABS).

##### 4.1 Culture M/3579

Nombre de participants=230

Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques

	Résultat attendu	S	I	R
Ofloxacine	S	147		
Ciprofloxacine	S	211		
Norfloxacine	S	147	20	
Amoxicilline+ Acide clavulanique	*	108	47	83
Céfuroxime	R	26	5	197
Céfotaxime	R	15	24	146
Ceftriaxone	R	9	5	95
Ceftazidime	R	1	1	215
Céfépime	R	39	32	112

\* voir le commentaire

## V. PARASITOLOGIE

### 5.1. Les échantillons

Chaque participant a reçu deux frottis sanguins, P/3299 en P/3562.

Pour chaque échantillon, les données cliniques suivantes ont été données :

P/3299: Une jeune femme âgée de 28 ans a voyagé pendant 6 semaines en Afrique. Elle se sent malade et a une légère fièvre.

P/3562: Un homme âgé de 30 ans a passé 2 mois avant hospitalisation à Madagascar. Il se présente avec de la toux, un malaise général depuis 3 jours et de la fièvre.

### 5.2. Les résultats

Nombre de laboratoires participants: 209

Tableau 1. Les résultats suivants ont été communiqués pour l'échantillon P/3299

Parasite (code)	Nombre de laboratoires
Pas de parasites trouvés	194
<i>P. falciparum</i> (25)	4
<i>P. ovale</i> (27)	3
<i>P. vivax</i> (28)	1
<i>P. malariae</i> (26)	1
<i>Plasmodium sp</i>	2
<b>Total</b>	<b>205</b>

Tableau 2. Les résultats suivants ont été communiqués pour l'échantillon P/3562

Parasite (code)	Nombre de laboratoires
<i>P. vivax</i> (28)	113
<i>P. malariae</i> (26)	42
<i>P. ovale</i> (27)	22
<i>P. falciparum</i> (25)	11
<i>Plasmodium sp</i>	16
<i>P. malariae</i> + <i>P. vivax</i> (26 +28)	1
<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i> (25 +26)	1
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i> (25 + 28)	2
Pas de parasites trouvés	1
<b>Total</b>	<b>209</b>

Plusieurs stades du cycle évolutif ont été rapportés pour *P. vivax*: trophozoïtes (106), schizontes jeunes (45), schizontes mûrs (41), gamétocytes (72) et pas de stade (4).

Tableau 3. Pour le Plasmodium vivax dans l'échantillon P/3562 les combinaisons suivantes des stades du cycle évolutif (code) ont été rapportées.

stade du cycle évolutif (code)	Nombre de laboratoires
trophozoïtes (15)	13
schizontes jeunes (16)	0
schizontes mûrs (17)	1
gamétocytes (18)	1
trophozoïtes (15) + schizontes jeunes (16)	7
trophozoïtes (15) + schizontes mûrs (17)	8
trophozoïtes (15) + gamétocytes (18)	35
schizontes jeunes (16) + schizontes mûrs (17)	1
schizontes mûrs (17) + gamétocytes (18)	1
trophozoïtes (15) + schizontes jeunes (16) + schizontes mûrs (17)	10
trophozoïtes (15) + schizontes jeunes (16) + gamétocytes (18)	15
trophozoïtes (15) + schizontes mûrs (17) + gamétocytes (18)	8
schizontes jeunes (16) + schizontes mûrs (17) + gamétocytes (18)	2
trophozoïtes (15) + schizontes jeunes (16) + schizontes mûrs (17) + gamétocytes (18)	10
Pas de stade mentionné	4
<b>Total</b>	<b>116</b>

### 5.3. Commentaire

#### 5.3.1. Frottis de sang P /3299

Il n'y avait pas de parasites de malaria dans ce frottis.

Parmi les 205 laboratoires qui ont répondu, il y a 11 résultats faux positifs ; en effet 11 laboratoires (5,4 %) ont 'trouvé' le plasmodium.

#### 5.3.2. Frottis de sang P/3562

Le résultat correct pour ce frottis était : présence de *P. vivax* (trophozoïtes, gamétocytes et schizontes rares).

116 participants sur 209 ont trouvé le *P. vivax*, 3 d'entre eux l'ont retrouvé dans un mélange. 76 (36,4%) laboratoires ont trouvé des

parasites de malaria mais l'identification de l'espèce était incorrecte.

16 (7,7 %) n'ont pas identifié l'espèce et un seul un participant n'a pas retrouvé le plasmodium.

Il est à noter que l'identification de l'espèce est cependant importante dans le cadre de la thérapie. Nous conseillons aux laboratoires qui n'ont qu'une faible expérience dans la mise en évidence de la malaria d'utiliser les services du laboratoire de référence. Le résultat est faxé le jour même avant 17 H.

### 5.3.3. Les tests rapides pour la détection des antigènes de malaria dans le sang.

Depuis deux ans nous demandons d'envoyer, non seulement une goutte épaisse, un frottis et un peu de sérum pour la sérologie, mais aussi 0,5 ml de sang sous EDTA. Le sang sous EDTA est utilisé afin de compléter éventuellement l'identification morphologique, qui n'est pas toujours facile, par une détection d'antigène. Nous distinguons deux groupes de tests rapides pour la détection de l'antigène :

1. dépistage de HRP II (histidine rich protein)
2. dépistage de pLDH (la lactodéhydrogenase du parasite de malaria)

Les deux tests parviennent à faire la distinction entre d'une part *P. falciparum* et d'autre part *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*.

Les tests ont été évalués dans des dizaines de publications avec des résultats variables. Brièvement nous pouvons dire que la sensibilité pour *P. falciparum* varie entre 47 et 98 % et celle de *P. vivax* entre 20 et 98 %. La sensibilité de *P. ovale* et de *P. malariae* est généralement insatisfaisante. En plus la sensibilité diminue très fort quand la parasitémie descend en dessous de 100 parasites par microlitre de sang. La spécificité en revanche est généralement très bonne, aux environs de 98 %.

L'avantage des tests basés sur la détection de la pLDH est qu'ils redeviennent vite négatifs après thérapie tandis que les tests HRP II peuvent rester positifs jusqu'à 30 jours après la thérapie.

En général nous pouvons conclure que les tests rapides pour la détection des antigènes de malaria peuvent être utiles dans certains cas mais qu'ils ne remplacent pas la parasitologie classique (goutte épaisse et frottis). Ces analyses, à condition d'être effectuées par des technologues de laboratoire ou des biologistes expérimentés, restent donc nécessaires et le premier choix.

T. VERVOORT  
(ITG-Antwerpen)

## **REFERENCES**

1. A comparison of two rapid field immunochromatographic tests to expert microscopy in the diagnosis of malaria. Mason, D.P. et al. *Acta Trop.* 2002, 82 : 51-59.
2. Field and laboratory comparative evaluation of ten rapid malaria tests. Craig, M.H. et al. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2002, 96 :258-65.
3. Field evaluation of the ICT Malaria Pf/pv immunochromatographic test for the detection of asymptomatic malaria in *P. falciparum/vivax* endemic area in Thailand. Coleman, R.E. et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002, 66 :379-383.
4. Diagnosis of imported malaria by Plasmodium lactate dehydrogenase (pLDH) and histidine-rich protein 2 (PfHRP-2)- based immunocapture assays. Igbal, J. et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2001, 64 : 20-23.
5. Rapid Diagnostic Tests for malaria Parasites. Moody A. *Clin. Microbiology Reviews* 2002, 66-78. La discussion et le sommaire néerlandophones seront publiés dans un prochain numéro de *Farma-Leuven*.

## VI. SEROLOGIE

### 6.1. Borrelia

#### 6.1.1. Description des échantillons

Les échantillons étaient accompagnés de l'information clinique suivante :

S/715: Adolescent de 14 ans, hospitalisé pour mise au point neurologique. Notion de morsure de tique 2 mois auparavant dans les Vosges à l'occasion d'un camp de scout.

S/1366: Homme de 45 ans, bûcheron, n'a pas de plaintes particulières. Examen fait dans le cadre d'un bilan de santé.

#### 6.1.2. Les participants

Au total 134 laboratoires ont pris part à cette enquête.

#### 6.1.3. Réactifs utilisés

Le tableau suivant montre le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs :

Anticorps	Fabricant	Kit	Nombre de laboratoires
<b>IgG+IgM</b>	bioMérieux	Vidas Lyme	81
	Biorad	IgG+IgM EIA	1
	DPC	Lyme screen	1
	Sigma	Lyme EIA	1
	Immunetics		1
	Meridian	Human Lyme	3
	Virion	Rapid Scope	4
	<b>IgG</b>	Abbott	Borrelia burgdorferi
Borrelia IMx			1
Borrelia MEIA G			1
Biognost		Borrelia burgdorferi IgG EIA	4
		IFA IgG	2
		Blot IgG	3
		autre	1
bioMérieux		autre	1
		IgG EIA	2
		IFA IgG	2
Biotest		IgG blot	2
Dade Behring		Enzygnost IgG	37

	Dako	EIA IgG	1
	Diagast	EIA IgG	1
	DiaSorin	EIA IgG	2
	Euroimmun	Blot IgG	1
	Genbio	Immunodot IgG	2
	Meridian	Borrelia IgG	4
		Blot IgG	2
	MRL	Western blot IgG	1
	Virotech	Blot IgG	1
<b>IgM</b>	Abbott	Borrelia burgdorferi	1
		Borrelia IMx	1
		Borrelia MEIA M	1
	Biognost	Borrelia burgdorferi IgM EIA	4
		IFA IgM	2
		Blot IgM	3
		autre	1
	bioMérieux	IgM EIA	2
		IFA IgM	2
	Biotest	IgM blot	2
	Dade Behring	Enzygnost IgM	37
	Dako	EIA IgM	1
	Diagast	EIA IgM	1
	DiaSorin	EIA IgM	2
	Euroimmun	Blot IgM	1
	Genbio	Immunodot IgM	2
	Meridian	Borrelia IgM	4
		Blot IgM	2
	MRL	Western blot IgM	1
	Virotech	Blot IgM	1

#### 6.1.4. Résultats

Les résultats par échantillon sont reproduits dans le tableau ci-dessous:

	IgG tot=71				IgG+IgM tot=92				IgM tot=68			
	+	-	+/-	nihil	+	-	+/-	nihil	+	-	+/-	nihil
S/715	69			2	92				54	7	5	2
S/1366	67		2	2	86	2	3	1	65	1		2

Les résultats aberrants ont été obtenus avec les réactifs suivants:

S/715: IgM -: Dako, EIA IgM (1x)  
Euroimmun, Western Blot IgM (1x)  
DiaSorin, EIA IgM (1x)  
Meridian EIA IgM (4x)  
+/-: Dade Behring, Enzygnost IgM (4x)  
Biognost, Borrelia burgdorferi IgM (1x)

S/1366 : IgG +/- : Genbio, Immunodot IgG (1x)  
Biognost, Borrelia burgdorferi IgG (1x)  
IgG+IgM -: bioMérieux, vidas (1x)  
Virion, Rapid scope (1x)  
+/- : Biorad, IgG+IgM EIA (1x)  
Meridian, Human Lyme (1x)  
Sigma, Lyme EIA (1x)  
IgM +/-: Biotest, IgM blot (1x)

### Présentation des interprétations

#### S/715

	Absence d'anticorps	Présence d'anticorps
Exclut un contact antérieur avec Borrelia burgdorferi	1	1
N'exclut pas un contact antérieur avec Borrelia burgdorferi		27
Une confirmation par Western Blot est nécessaire	3	76
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire		16
Pas de remarque		4

Tous les laboratoires ont trouvé soit des IgG spécifiques soit des anticorps totaux. 4 laboratoires ont répondu 'absence d'anticorps'. Un laboratoire a répondu 'présence d'anticorps' mais exclut un contact antérieur avec Borrelia burgdorferi.

	Absence d'anticorps	Présence d'anticorps
Exclut un contact antérieur avec <i>Borrelia burgdorferi</i>	2	1
N'exclut pas un contact antérieur avec <i>Borrelia burgdorferi</i>	1	51
Une confirmation par Western Blot est nécessaire	3	60
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire		8
Pas de remarque		4

Trois des 6 laboratoires qui ont répondu 'absence d'anticorps' ont néanmoins trouvé des anticorps. Un laboratoire a répondu 'présence d'anticorps' mais exclut un contact antérieur avec *Borrelia burgdorferi*. Ce laboratoire n'est pas le même que celui qui a donné la même réponse pour l'échantillon S/715.

#### 6.1.5. Discussion des résultats de l'enquête

##### 6.1.5.1 **Sensibilité analytique des tests sérologiques**

Le sérum 715 a été proposé aux biologistes dans le but d'évaluer la **sensibilité analytique** des techniques, c'est-à-dire leur capacité à diagnostiquer une infection par *Borrelia burgdorferi*. De fait, plusieurs arguments ont milité en faveur d'une infection hautement probable:

1. Le moment de la contamination: la belle saison, période de grande activité des tiques et en même temps des scouts
2. Le lieu de la contamination: les Vosges, dans le département d'Alsace où l'incidence annuelle de la maladie de Lyme est la plus élevée en France (85.7 par 100.000 habitants)
3. L'état clinique du patient, devenu soudain préoccupant au point de motiver une mise en observation dans un service de neurologie. Le tableau clinique était celui d'un syndrome méningé caractérisé par des céphalées, de la fièvre, des vomissements et une raideur dans la nuque.
4. Les résultats sérologiques, qui ont montré une réponse immunitaire positive en IgG et en IgM. Ceci veut dire que le patient a été, à un moment donné, en contact avec le germe mais que leur réactivité n'est pas nécessairement synonyme d'infection.

Toutefois, la **valeur prédictive** des 2 tests est très élevée si l'on prend en considération la symptomatologie neurologique, le contexte épidémiologique et l'anamnèse qui tous les trois ont plaidé en faveur d'une infection récente. Il était donc nécessaire de faire appel à deux investigations supplémentaires pour confirmer le diagnostic de neuroborreliose: le Western blot et la ponction lombaire.

1. Le Western blot exécuté par un des laboratoires experts a montré les résultats suivants:

Western blot avec antigènes recombinants:

Bande IgG : P100, P41, OspC, P41 *garii*

Bande IgM : OspC

Western blot avec antigènes traités aux ultrasons:

Bande IgG : P100, P62, P59, P41, P39, P35, P25

Bande IgM : P41, OspC

Les résultats des 2 Western blots sont comparables et montrent l'existence d'antigènes immunodominants caractéristiques de *Borrelia burgdorferi*. Les anticorps IgM de screening sont confirmés. L'espèce génomique est la *Borrelia garii* connue pour être l'agent étiologique le plus fréquent dans les neuroborrelioses en Europe.

A noter que la majorité des participants a souhaité que soit réalisée cette procédure de confirmation en deux temps: test de dépistage suivi par le Western blot.

2. La ponction lombaire a ramené un liquide clair, eau de roche, avec une pléiocytose dont la formule était lymphocytaire, avec une hyperprotéinorachie et une synthèse intrathécale des IgG spécifiques, preuves qu'il s'agissait bien d'une méningite lymphocytaire à *Borrelia burgdorferi*.

Par comparaison à ce diagnostic de neuroborreliose, la **sensibilité** des tests sérologiques se positionne comme suit :

Techniques IgG: 69/71 = 97%

Techniques IgM: 54/68 = 79%

Techniques Ig total: 92/92 = 100%

La **sensibilité** moins bonne des IgM est due au fait que 7 laboratoires n'ont pas détecté les IgM, que 5 les ont trouvées équivoques et que 2 n'ont pas donné de réponses.

### 6.1.5.2. Sérologie chez un individu apparemment sain: concordance des tests avec le tableau clinique

Aucun des arguments développés pour le cas 715 ne peut s'appliquer au cas 1366. En effet, le patient n'avait aucune plainte et le bilan sérologique a été effectué dans le cadre de la médecine du travail. La découverte d'une sérologie positive sans IgM est une preuve indirecte qu'il y a eu, dans un passé proche ou éloigné, un contact avec la *Borrelia burgdorferi*. En raison de son métier de bûcheron, le patient est probablement soumis à de multiples occasions de contacts avec des tiques, ce qui l'amène à entretenir sa réponse immunitaire IgG à un niveau probablement constant.

Cette réponse immunitaire IgG+IgM- a été détectée par la majorité des laboratoires. Le Western blot n'était pas indispensable étant donné l'absence d'un contexte clinique d'infection et nous l'avons effectué uniquement à titre didactique.

Western blot IgG : Antigènes recombinants:

P100, P41, P39, P41/I *Garinii*, P41/I *Afzelii*

Antigènes traités aux ultrasons:

P100, P62, P59, P41, P39

Western blot IgM : Négatif par les 2 méthodes

La **concordance** des tests par rapport au contexte clinique se présente comme suit:

Technique IgG: 67/71 = 94%

Technique IgM: 65/68 = 95%

Technique Ig Total: 86/92 = 93%

### 6.1.5.3. La problématique du sérodiagnostic

Les 2 cas soumis à ce QC illustrent parfaitement la complexité du diagnostic d'infection par *Borrelia burgdorferi*. La sérologie de première ligne et en particulier la détermination des IgM font partie des éléments de présomption du diagnostic clinique. Leur valeur diagnostique est pauvre surtout dans une région endémique et c'est pourquoi tout dépistage positif devrait être confirmé par une technique plus spécifique telle que le Western blot. Les résultats du Western blot seront à leur tour confrontés aux critères cliniques de vraisemblance de la maladie (clinical case définition) minutieusement sélectionnés parmi les symptômes, les signes cliniques et le bilan de l'examen clinique.

Cette stratégie en deux étapes- test de dépistage suivi d'un Western blot avec un encadrement clinique obligatoire - a été recommandée dès 1995 par le CDC. Elle est actuellement reconnue pour sa performance et appliquée en Europe (EUCALB). En dehors de cette adéquation, la sérologie de routine est le reflet en miroir de la présence ou l'absence d'une réponse immunitaire anti-*Borrelia burgdorferi*, c'est-à-dire de la présence ou l'absence d'une exposition antérieure - contact- avec le germe.

A cet égard, il convient de signaler que quelques laboratoires ont donné une interprétation erronée après avoir conclu simultanément à la présence d'anticorps spécifiques et à l'absence de contact ou, inversement, à l'absence d'anticorps spécifiques et à la présence de contact.

***A l'occasion de ce QC, nous nous permettons de rappeler quelques définitions statistiques applicables à l'épidémiologie et au diagnostic de la borréliose de Lyme.***

#### **Sensibilité analytique**

Proportion de tests sérologiques positifs parmi un ensemble de tests sérologiques effectués sur le sérum d'une personne porteuse de la maladie.

#### **Spécificité analytique**

Proportion de tests sérologiques négatifs parmi un ensemble de tests sérologiques effectués sur le sérum d'une personne qui n'est pas porteuse de la maladie.

- Deux indices utiles en reproductibilité et fiabilité de méthodes ou en contrôle de qualité ou validité.

#### **Sensibilité clinique (d'un test sérologique)**

Proportion de personnes ayant le test sérologique positif parmi un ensemble de personnes porteuses de la maladie.

#### **Spécificité clinique (d'un test sérologique)**

Proportion de personnes ayant le test sérologique négatif parmi un ensemble de personnes qui ne sont pas porteuses de la maladie.

- Ces deux indices constituent les *caractéristiques opérationnelles* intrinsèques au test sérologique. Ils sont liés au seuil limite de diagnostic ; si ce seuil est déplacé, l'un de ces deux indices va augmenter et

l'autre va diminuer. En réalité, ce sont le rapport de vraisemblance (likelihood ratio) d'un test positif  $LR(+) = \text{sensibilité}/(1-\text{spécificité})$  et le rapport de vraisemblance d'un test négatif  $LR(-) = \text{spécificité}/(1-\text{sensibilité})$  qui ont une utilité diagnostique.

**VPP : Valeur prédictive positive** (d'un test sérologique)  
Proportion de personnes porteuses de la maladie parmi l'ensemble des personnes ayant le test sérologique positif.

**VPN : Valeur prédictive négative** (d'un test sérologique)  
Proportion de personnes qui ne sont pas porteuses de la maladie parmi l'ensemble des personnes ayant le test sérologique négatif.

- Seuls ces deux indices ont une relevance clinique. Ils sont aussi appelés « valeur post test » puisqu'ils ne sont évalués qu'après la connaissance du résultat du test. Si le test est positif, seul l'indice VPP a un sens et si le test est négatif, seul l'indice VPN a un sens.
- Ces deux indices sont entièrement déterminés par les deux *caractéristiques opérationnelles* du test sérologique et par  $p$ , la prévalence de la maladie :

$$VPP = [1 + 1/LR(+) * (1-p)/p]^{-1}$$

$$VPN = [1 + 1/LR(-) * p/(1-p)]^{-1}$$

Ainsi, à sensibilité et spécificité fixée, une augmentation de la prévalence va induire en même temps une augmentation de la VPP (il y aura moins de faux positifs) et une diminution de la VPN (il y aura plus de faux négatifs).

C'est la raison pour laquelle, lorsque la prévalence est basse, on peut être confiant dans un résultat négatif. Par contre, il va falloir faire confirmer un résultat positif parce que la valeur prédictive positive est plus faible.

Mais lorsque la prévalence est basse, un test de confirmation d'un résultat positif doit par contre avoir un rapport de vraisemblance  $LR(+) = \text{sensibilité}/(1-\text{spécificité})$  plus élevé que le premier test utilisé, ce qui signifie une sensibilité plus élevée sans perte de spécificité ou bien une spécificité nettement plus élevée avec une sensibilité comparable au premier test utilisé.

Retenons qu'en confirmation, il ne suffit pas d'avoir un test sérologique hautement sensible ; il faut aussi que ce test ait une spécificité comparable au test utilisé en détection primaire (screening).

Victor Luyasu, Ottignies  
Annie Robert, UCL, Bruxelles

## **REFERENCES**

1. Ragon B, Hanslik T, Letriart L, Flahault A. La maladie de Lyme en France: une enquête épidémiologique sur le réseau sentinelle. INSERM U-444/9903, 2000, 48 pages.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for test performance and interpretation. Second national conference on serologic diagnosis of Lyme disease. MMWR. 1995; 44:590.
3. Luyasu V, Bouffioux B. Apport de la biologie dans le diagnostic d'une acrodermatite chronique atrophiante. ACTA CLINICA BELGICA 2002 Vol 94 n°4. In press.

## 6.2. Hépatite B

### 6.2.1 Description des échantillons

Les deux échantillons S/3611 en S/3613 proviennent de donneurs de sang.

L'échantillon S/3613 à but didactique n'a pas été pris en compte dans l'évaluation vu son hétérogénéité.

### 6.2.2. Les participants

Un total de 221 laboratoires a participé à cette enquête.

### 6.2.3. Résultats

Les résultats de l'échantillon S/3611 sont repris dans le tableau ci-dessous :

	Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
AgHBs	225	1		2
Anti-HBs		211	1	6
Anti-HBc	207	2		1
AgHBe		40		
Anti-HBe	47			

Les réactifs utilisés avec les résultats obtenus pour l'échantillon S/3611 sont repris dans le tableau suivant:

#### AgHBs

Fabricant	Kit	Nombre de réponses			
		Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
Abbott N= 124	999	3			
	Architect HBsAg	11			
	HBsAgAxSym	103			2
	HBsAgIMx	5			
Autre N= 16	999	6			
	HBsAg	10			
BioMérieux N=29	Vidas HBsAg	28	1		
Biorad N=4	HBsAg	4			
Dade Behring N=3	Enzygnost HbsAg 5.0	3			
DiaSorin N=14	HBsAg	14			
DPC N=9	HBsAg	9			
Ortho diagnostics N=10	HBsAg	10			
Roche N=13	HBsAg	13			
Beckman N=6	Access	6			

## Ag HBs confirmatory

Fabricant	Kit	Nombre de réponses			
		Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
Abbott	Architect HbsAg, confirmatory	2			
	HBsAgAxSym confirmatory	5			
	Imx confirmatory	1			
Autre	confirmatory	1			
bioMérieux	HbsAg confirmatory	3			
Ortho	confirmatory	2			
Roche	confirmatory	2			
Dade	Enzygnost HBs Ag confirmatory	1			
Beckman	Access	1			
DPC		1			

## Anti-HBs

Fabricant	Kit	Nombre de réponses			
		Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
Abbott N= 119	999		50		1
	Architect anti-HBs		10		
	Anti-HBsAxSym		1		
	Anti-HBs		57		
Autre N= 5	999		5		
BioMérieux N=39	Vidas anti-HBs		39		
Biorad N=3	Anti-HBs		3		
Dade Behring N=1	Enzygnost		1		
DiaSorin N=14	999		0		1
	Anti-HBs		11		1
	HepB surface antibody set		1		
DPC N=9	999		5		1
	Anti-HBs		3		
Ortho diagnostics N=11	999		10	1	
Roche N=15	Anti-HBs		9		1
	999		3		1
	Elecsys		1		
Beckman N=2	Access		2		

## Anti-HBc

Fabricant	Kit	Nombre de réponses			
		Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
Abbott N= 113	999	4			1
	Architect anti-HBc	9			
	Core AxSym	92	1		
	Core ImX	5			
Autre N= 12	999	11	1		
BioMérieux N=32	Vidas anti-HBc total	32			
Biorad N=3	Anti-HBc	3			
Dade Behring N=1	Enzygnost anti-HBc	4			
DiaSorin N=14	999	3			
	Anti-HBc	12			
	HepB core total antibody	2			
DPC N=9	999	5			
	Anti-HBc	3			
Ortho diagnostics N=4	Anti-HBc	4			
Roche N=11	Anti-HBc	7			
	999	4			
	Elecsys	1			
Beckman N=6	Access	6			

## Anti-HBc IgM

Fabricant	Kit	Nombre de réponses			
		Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
Abbott N=17	Core M AxSym	1	16		
BioMérieux N=12	Vidas		12		
DiaSorin N=1			1		
Beckman N=1			1		
Ortho N=2			2		
Roche N=1			1		

## Ag HBe

Fabricant	Kit	Nombre de réponses			
		Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
Abbott N=23	AxSym		23		
bioMérieux N=13	Vidas		13		
DiaSorin N=2			2		
Autre N=2			2		

## Anti- HBe

Fabricant	Kit	Nombre de réponses			
		Positif	Négatif	Borderline	Pas de réponse
Abbott N=29	AxSym	29			
bioMérieux N=12	Vidas	12			
DiaSorin N=2		2			
Autre N=4		4			

### Représentation des interprétations

	Test(s) complémentaire(s)	Nouveau prélèvement après 3 semaines	Une confirmation n'est pas nécessaire	Pas de remarque
Sérologie négative N=1				1
Infection par le virus de l'hépatite B N=114	61	15	29	9
Début d'une infection par le virus de l'hépatite B N=1	1			
Infection aiguë par le virus de l'hépatite B N=47	23	7	12	5
Infection chronique par le virus de l'hépatite B N=50	25	6	16	3
Infection aiguë ou chronique par le virus de l'hépatite B N=4	3	1		
Infection persistante ou chronique par le virus de l'hépatite B N=1	1			
Exclusion d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B N=1		1		
Immunité par infection naturelle N=2			1	1

### 6.2.5. Discussion

Deux échantillons ont été envoyés. Vu l'hétérogénéité de la distribution il est impossible d'interpréter les résultats obtenus pour l'échantillon S/3613. Seul l'échantillon S/3611 est interprétable.

Cet échantillon contenait de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs), ainsi que des anticorps contre la capsid (ou "core") (anti-HBc). Il n'y avait pas d'anti-HBs. L'échantillon ne contenait pas d'anticorps de classe IgM anti-HBc ni d'antigène HBe mais des anticorps anti-HBe.

Seul un laboratoire n'a pas détecté l'agHBs et deux n'ont pas donné de réponse pour ce test. Deux laboratoires n'ont pas détecté l'anti-HBc et un laboratoire n'a pas donné de réponse pour ce test. Au vu de ces résultats il pouvait être tout à fait justifié de ne pas faire le test anti-HBs, car dans le cas présent il n'ajoute rien au diagnostic, mais souvent il a déjà été effectué dans un premier temps.

Il s'agit d'un donneur de sang et les chances qu'il s'agisse d'un porteur chronique non détecté préalablement sont évidemment grandes. Cependant, au vu des tests, on ne peut pas l'affirmer avec certitude. La recherche d'anti-HBc IgM est négative, mais ce test n'est pas absolument fiable: en cas d'infection aiguë il peut n'être positif que pendant fort peu de temps et lors de flambées de réactivation d'une hépatite chronique il peut redevenir positif.

L'absence d'AgHBe et la présence d'anti-HBe plaident pour une réplication virale faible. Cependant lors d'hépatites chroniques un virus peut se développer qu'on appelle "précore mutant". Ce virus n'exprime plus d'AgHBe malgré une forte réplication virale. Les porteurs de ces mutants ont des anticorps anti-HBe.

La seule chose que nous pouvons affirmer avec certitude chez cette personne est qu'elle est infectée par le virus de l'hépatite B. La constellation de résultats tout à fait classique dans ces cas ne permet pas de doute et il n'est donc pas vraiment nécessaire d'effectuer des contrôles sur ce sérum ou sur un sérum de suivi. Un porteur du virus de l'hépatite B devra être examiné de façon plus approfondie y compris des tests complémentaires de laboratoire (tests de fonction hépatique, AgHBe et anti-HBe, éventuellement quantification de l'ADN viral). Il est également utile de contrôler la présence d'une infection ou d'une immunité anti hépatite B chez les contacts directs de la personne, particulièrement sexuels, et d'envisager une vaccination.

Lorsque nous regardons l'interprétation des résultats nous constatons une variété extrême de réponses. Une certaine standardisation nous semble indispensable. Ceux qui répondent "infection par le virus de l'hépatite B" ou "infection aiguë ou chronique par le virus de l'hépatite B" ont une réponse correcte. La réponse "immunité après infection naturelle" est évidemment totalement fautive. Toutes les autres réponses ne sont pas correctes, même si elles indiquent avec raison qu'une infection par le virus de l'hépatite B a été trouvée. La nécessité d'un contrôle après trois semaines semble superflue, même si on a toujours avantage à confirmer un diagnostic d'une telle importance.