

**EXPERTISE, PRESTATIONS DE SERVICE ET RELATIONS CLIENTS
QUALITE DES LABORATOIRES MEDICAUX**

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS**

**EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES EN BIOLOGIE CLINIQUE**

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF

MICRO/SERO/PARA

ENQUETE 2013/2

Microbiologie

Hafnia alvei

Mycobacterium smegmatis

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus viridans

Parasitologie

Entamoeba dispar

Enterobius vermicularis

Sérologie

Borrelia

CMV

ISP-13/2/Micro/Séro/Para/91

Expertise, prestations de service et relations clients
Qualité des laboratoires médicaux
Rue J. Wytzman, 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.wiv-isp.be

COMITE DES EXPERTS

ISP (secrétariat) : TEL : 02/642.55.21 – FAX : 02/642.56.45
Dr. VERNELEN K. : TEL : 02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45
(Coordinateur) : e-mail : kris.vernelen@wiv-isp.be
Dr. CHINA B. : TEL : 02/642.53.85 – FAX : 02/642.56.45
(Remplaçant : e-mail : bernard.china@wiv-isp.be
coordinateur d'enq.)

Experts:

Pharm. BOEL An : TEL : 053/72.47.85 – FAX : 053/72.45.88
: e-mail : an.boel@olvz-aalst.be
Dr. CLAEYS Geert : TEL : 09/332.36.45 – FAX : 09/332.49.85
: e-mail : geert.claeys@ugent.be
Dr. DE BEENHOUWER Hans : TEL : 053/72.42.72 – FAX : 053/72.45.88
: e-mail : hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be
Dr. DE GHELDRE Yves : TEL : 02/340.41.34 – FAX : 02/340.41.79
: e-mail : yves.degheldre@chirec.be
Dr. DEDISTE Anne : TEL : 02/535.45.42
: e-mail : anne.dediste@stpierre-bru.be
Dr. DELFORGE Marie-Luce : TEL : 02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59
: e-mail : mdelforg@ulb.ac.be
Dr. LAGROU Katrien : TEL : 016/34.70.98 – FAX : 016/34.79.31
: e-mail : katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be
Dr. MAGERMAN Koen : TEL : 011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50
: e-mail : koen.magerman@jessazh.be
Dr. NAESSENS Anne : TEL : 02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
: e-mail : anne.naessens@uzbrussel.be
Dr. PADALKO Elizaveta : TEL : 09/332.21.08 – FAX : 09/332.49.85
: e-mail : elizaveta.padalko@uzgent.be
Dr. REYNDERS Marijke : TEL : 050/45.39.27 – FAX : 050/45.26.19
: e-mail : marijke.reynders@azsintjan.be
Dr. VAN ESBROECK Marjan : TEL : 03/247.64.37 – FAX : 03/247.64.40
: e-mail : mvesbroeck@itg.be
Dr. VERROKEN Alexia : TEL : 02/764.67.32 – FAX : 02/764.69.33
: e-mail : alexia.verroken@uclouvain.be
Dr. WOESTYN Sophie : TEL : 056/85.58.85 – FAX : 056/85.58.86
: e-mail : sophie.woestyn@skynet.be

Réunion du comité d'experts : 05/09/2013

Autorisation de diffusion de rapport: par Kris Vernelen (Coordinateur d'enquête) le
06/09/2013



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/fr/rapports_annee.htm

Tables des matières

I.	Remarques générales	4
II.	Identifications	5
	2.1 M/7180 <i>Hafnia alvei</i>	5
	2.2 M/ 11778 <i>Mycobacterium smegmatis</i>	7
	2.3 M/12077 <i>Streptococcus viridans</i>	9
	2.4 M/12146 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	13
III.	Résultats des identifications	15
	3.1 M/7180 <i>Hafnia alvei</i>	15
	3.2 M/ 11778 <i>Mycobacterium smegmatis</i>	16
	3.3 M/12077 <i>Streptococcus viridans</i>	18
	3.4 M/12146 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	19
IV.	Antibiogramme	20
	4.1 M/7180 <i>Hafnia alvei</i>	20
	4.2 M/12077 <i>Streptococcus viridans</i>	30
V.	Parasitologie	40
	5.1 Les échantillons	40
	5.2 Les résultats pour l'échantillon P/12197	41
	5.3 Les résultats pour l'échantillon P/12198	45
VI.	Sérologie	47
	6.1 <i>Borrelia</i>	47
	6.2 CMV	61

I. Remarques générales

Pour la 2^e enquête du cycle 2013 (enquête 2013/2), le matériel suivant a été expédié le 15 avril 2013.

1.1. **4 échantillons lyophilisés** pour identification.

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

1.2. **Deux échantillons de selles** pour la recherche de parasites.

1.3. **Deux échantillons de plasma** pour la sérologie de la **borréliose** et **2 échantillons de plasma** pour la sérologie du **CMV**.

NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	163
2.	Pour la parasitologie:	156
3.	Pour la sérologie	
	Borréliose:	129
	CMV:	159

Tous les échantillons utilisés dans les EEQ sont approuvés préalablement par les membres des différents comités d'experts.

Nous remercions Marc Lontie pour la mise à disposition des photographies dans ce rapport global.

Vous pouvez retrouver tous les échantillons, envoyés dans les différentes enquêtes sur notre site web aux pages suivantes:

Pour la bactériologie :

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/fr/microbiologie.htm
et puis cliquer sous « Codes » sur « Germes envoyés »

Pour la parasitologie :

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/fr/parasitologie.htm
et puis cliquer sous « Codes » sur « Parasites déjà envoyés »

Pour la sérologie infectieuse :

http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/fr/inf_serologie.htm
et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

II. Identifications

2.1 Culture M/7180 *Hafnia alvei* (hémocultures)

Hafnia alvei appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. Cette bactérie fait partie de la flore digestive humaine et animale et est également omniprésente dans l'environnement. Même si peu fréquentes, des infections variées à *Hafnia alvei* aussi bien d'origine communautaire que nosocomiale ont été décrites. Le germe a été principalement identifié dans des plaies suppurées, des péritonites, des infections urinaires, des septicémies et des infections respiratoires. Son rôle dans les gastro-entérites reste discuté.

L'identification du germe par des tests biochimiques automatisés ou par MALDI-TOF MS est sans difficultés, observation confirmée par notre enquête étant donné que 156/159 laboratoires ont correctement identifié la souche.

La bactérie *Hafnia alvei* synthétise une β -lactamase chromosomique de classe C selon Ambler (1er gène identifié de type ACC-1). Comme pour d'autres entérobactéries productrices de céphalosporinases, *Hafnia alvei* peut se présenter sous 2 expressions phénotypiques.

Chez *Hafnia alvei* on peut distinguer

- La production de bas niveau de la céphalosporinase inductible se caractérisant par une résistance à l'amoxicilline associée ou non à l'acide clavulanique et une résistance aux céphalosporines du premier groupe (céfazoline).
- La production de haut-niveau de cette même céphalosporinase déréprimée se caractérisant par une résistance étendue aux céphalosporines du troisième groupe (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime).

Aucun de ces 2 phénotypes ne confère une résistance à la céfoxitine. Ceci distingue *Hafnia alvei* des autres entérobactéries productrices de céphalosporinase dont le phénotype « céphalosporinase déréprimée » entraîne systématiquement une résistance à la céfoxitine.

La souche de *Hafnia alvei* envoyée à travers l'enquête, présente le profil de sensibilité typique de la céphalosporinase de bas niveau inductible. La grande majorité des laboratoires ont déterminé correctement la résistance (par disques et par techniques automatisées) à l'ampicilline, à l'amoxicilline-clavulanate et une sensibilité aux céphalosporines du troisième groupe.

L'absence de normes EUCAST pour le céfuroxime pour les souches d'*Hafnia alvei*, nous conduit à ne pas diffuser de résultat de sensibilité pour cet antibiotique.

Une sensibilité intermédiaire ou une résistance à la pipéracilline-tazobactam ont été erronément répondues par respectivement 25/155 et 14/155 laboratoires. 35 de ces 39 résultats erronés ont été observés suite à la réalisation de l'antibiogramme sur Vitek. Une analyse des résultats est dès lors en cours auprès de la firme.

A. Verroken, UC Louvain, Bruxelles

Références

1. Stock I, Tahman M, Sherwood KJ, Wiedeman B. 2005. Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical identification of *Escherichia albertii* and *Hafnia alvei* strains. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 51:151-163.
2. Girlich D, Naas T, Bellais S, Poirel L, Karim A, Nordmann P. 2000. Biochemical-genetic characterization and regulation of expression of an AAC-1 like chromosome-borne cephalosporinase from *Hafnia alvei*. *Antimicrob Agents Chemother.* 44 :1470-1478.
3. Girlich D, Naas T, Bellais S, Poirel L, Karim A, Nordmann P. 2000. Heterogeneity of AmpC Cephalosporinases of *Hafnia alvei* clinical isolates expressing inducible or constitutive ceftazidime resistance phenotypes. *Antimicrob Agents Chemother.* 44 :3220-3223.

2.2 Culture M/11778 *Mycobacterium smegmatis*

M. smegmatis est une mycobactérie atypique à croissance rapide, ce qui signifie que la souche pousse sur les milieux de culture endéans les 7 à 10 jours. Il s'agit d'un pathogène opportuniste pouvant donner des infections cutanéomuqueuses notamment dans des plaies post-traumatiques mais néanmoins nettement plus rarement isolé en pathologie humaine que d'autres telles que *M. chelonae*, *M. fortuitum* ou *M. abscessus*.

La souche qui a été envoyée dans cette enquête dans un but didactique a été isolée d'un prélèvement per opératoire d'un moignon d'amputation de jambe droite. Il s'agissait d'un patient ayant fait une chute à moto un mois auparavant et admis pour fracture ouverte du tibia et du péroné ayant nécessité l'amputation de la jambe. Un mois donc après l'intervention, des écoulements au niveau du moignon ont amené à réaliser une intervention chirurgicale de nettoyage qui a permis de réaliser des prélèvements profonds dont l'examen direct a montré de nombreux globules blancs et une absence de germes. La culture sur milieux au sang et chocolat a mis en évidence après 24 à 48H ce qui fut d'abord identifié comme des bacilles à Gram négatif pouvant évoquer des non fermentants. L'identification par des tests phénotypiques classiques et au Vitek n'ayant donné aucun résultat fiable, l'attention des techniciens a été attirée par un aspect particulier du Gram des colonies que l'on pourrait qualifier d'atypique (alternance de bacilles à Gram positif et négatif, prise irrégulière de la coloration de Gram au niveau de la paroi). Le mot était lâché. Pour s'être souvenu d'un ancien contrôle de qualité un des techniciens a évoqué la possibilité d'une mycobactérie atypique à croissance rapide et une coloration à l'auramine a été réalisée montrant des bacilles alcool-acido-résistants.

La souche a été envoyée au laboratoire de microbiologie d'Erasmus qui l'a identifiée par séquençage du gène codant pour l'ARN 16s ribosomal comme *M. smegmatis*. Il est en effet communément reconnu que les méthodes phénotypiques seules ne permettent pas d'identifier à l'espèce les différentes mycobactéries atypiques. Ce fait est illustré par les résultats de l'enquête qui montrent que seulement 20% des laboratoires ont identifié la bactérie envoyée à visée didactique au niveau de l'espèce. On peut aisément supposer que ces laboratoires sont équipés de la technologie de spectrométrie de masse. 15% des laboratoires ont répondu qu'il s'agissait d'une bactérie alcool-acido-résistante ou d'une mycobactérie. Ceci signifie qu'il n'y a qu'un tiers des laboratoires qui sont partis dans la bonne voie ou encore plus de la moitié des laboratoires qui sont partis dans la mauvaise, ce qui aurait pu avoir un impact clinique considérable. Parmi ceux-ci, 30% ont identifié la souche au genre *Corynebacterium* probablement sur base de l'aspect macroscopique, du Gram et de la catalase qui était positive. Notons enfin que la prise irrégulière voire l'absence de prise des colorations de Ziehl et/ou de l'Auramine n'a pas facilité l'identification de la souche au genre *Mycobacterium*.

Bien qu'il n'existe pas de recommandations pour la réalisation d'antibiogrammes sur ce type de souche, vu la signification clinique du prélèvement (2 autres frottis réalisés une semaine plus tard montrant toujours une croissance de mycobactéries atypiques), le W.I.V. - I.S.P. a réalisé après avoir lui aussi confirmé l'identification, une détermination de la sensibilité aux antibiotiques qui a montré une sensibilité au cotrimoxazole, à la ciprofloxacine et à la doxycycline et une résistance à la clarithromycine. Sur base de ce résultat de la doxycycline a été ajoutée à la bi-thérapie instaurée dès le diagnostic de surinfection à mycobactérie atypique. Les contrôles réalisés lors d'une dernière intervention de débridement 3 mois plus tard ne mettaient plus de mycobactéries en évidence à la culture.

Y. De Gheldre, CHIREC

Références

1. Characteristics of skin and soft tissue infection caused by non-tuberculous mycobacteria in Taiwan. Hsiao CH, Tsai TF, Hsueh PR. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011 Jun;15(6):811-7.
2. Mycobacterium smegmatis in skin biopsy specimens from patients with suppurative granulomatous inflammation. Xu Z, Lu D, Zhang X, Li H, Meng S, Pan YS, Boyd AS, Ma L, Tang YW. *J Clin Microbiol.* 2013 Mar;51(3):1028-30.
3. Manual of clinical microbiology

2.3 Culture M/12077 *Streptocoque viridans*

M/12077 était un *Streptococcus mitis* avec une sensibilité diminuée à la pénicilline, isolé chez un patient avec endocardite.

Taxonomie et identification:

Grâce à l'analyse de l'ADN, la taxonomie des streptocoques a subi des changements importants durant les dernières années. Pour le moment il existe 17 genres de coques à Gram positif qui sont négatifs à la catalase. Les entérocoques et les streptocoques à déficience nutritionnelle, *Abiotrophia* et *Granulicatella*, ont été séparés du genre *Streptococcus*. Cette scission est cliniquement pertinente étant donné que ces bactéries doivent être prises en charge d'une manière différente (enquête 2009/2). Dans le « Manual of Clinical Microbiology, 10th ed. » de l'ASM on présente un résumé clair de la taxonomie actuelle. Dans d'autres manuels, tel que le « Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. » de Mandell et al. on présente une organisation un peu différente. Ceci illustre la complexité et l'évolution continue dans la taxonomie de ce groupe de bactéries.

Le genre *Streptococcus* est classiquement divisé en 2 grands groupes: les streptocoques hémolytiques et les streptocoques non-hémolytiques. Ceci facilite la taxonomie et l'identification.

Le terme « streptocoques β -hémolytiques » n'est pas tout à fait correct. Tous les streptocoques β -hémolytiques ne présentent pas d'hémolyse sur une gélose au sang et les souches du groupe *Streptococcus anginosus* peuvent être hémolytiques mais elles appartiennent néanmoins aux streptocoques viridans. Pour cette raison, le manuel de l'ASM préfère le nom « streptocoques pyogènes » au lieu de « streptocoques hémolytiques ». Le terme « streptocoques hémolytiques » est cependant très répandu et sera probablement encore utilisé longtemps. Il s'agit de streptocoques qui forment de grandes colonies et qui sont d'habitude β -hémolytiques. *Streptococcus pyogenes* ou « streptocoque β -hémolytique de groupe A » est l'exemple typique.

Les streptocoques « non- hémolytiques » ou « non-pyogènes » sont d'habitude α -hémolytiques mais peuvent être également non-hémolytiques ou β -hémolytiques. Le terme « streptocoques viridans » est le plus utilisé pour désigner ce groupe de streptocoques. *Streptococcus pneumoniae* se distingue d'autres streptocoques viridans par la solubilité par la bile et la sensibilité à l'optochine. Il est cependant parfois difficile de distinguer phénotypiquement le *Streptococcus pneumoniae* des streptocoques viridans. Il est parfois résistant à l'optochine et certains streptocoques viridans sont sensibles à l'optochine. Ceci a été décrit dans un commentaire antérieur (enquête 2012/2). Génétiquement le *Streptococcus pneumoniae* est étroitement apparenté au *Streptococcus mitis* et sur base de cette donnée le manuel de l'ASM considère qu'il appartient à ce groupe.

Sur base de la comparaison du séquençage des gènes de l'ARN 16S, on distingue cinq groupes de streptocoques viridans: le groupe *S. mitis*, le groupe *S. anginosus*, le groupe *S. mutans*, le groupe *S. salivarius* et le groupe *S. bovis*. L'identification des streptocoques viridans jusqu'au niveau du groupe peut être réalisée assez bien avec les systèmes commerciaux tels que le Vitek, le Phoenix et l'API STREP. L'identification au niveau de l'espèce dans un groupe est d'habitude moins fiable. L'identification avec la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF est bonne jusqu'au niveau du groupe mais pour le moment, l'outil n'est pas toujours capable d'effectuer une identification correcte jusqu'au niveau de l'espèce. Un problème connu pour tous les systèmes d'identification commerciaux, y compris la spectrométrie de masse par MALDI-TOF, est la distinction entre *S. pneumoniae* et les autres espèces au sein du groupe *Streptococcus mitis*. En cas de doute, il est conseillé d'envoyer la souche au centre de référence des pneumocoques. L'identification des streptocoques au niveau de l'espèce n'est non plus pas toujours possible par le séquençage du gène de l'ARN 16S. Le séquençage multilocus est plus apte pour identifier les streptocoques viridans. L'identification des streptocoques viridans jusqu'au niveau du groupe peut être cliniquement pertinente pour distinguer les groupes *S. anginosus* et *S. bovis* des

autres streptocoques. Nous référons aux commentaires antérieurs. Dans la plupart des cas l'identification « *Streptococcus viridans* » sera suffisante. Pour les endocardites, la distinction entre les différentes sortes de streptocoques viridans n'a pas de grande pertinence. Dans le manuel « Principles and Practice of Infectious Diseases » de Mandel et al. on indique sur base de quelques articles l'importance de *S. anginosus* comme agent causatif des endocardites. L'endocardite par *S. anginosus* serait accompagnée par la formation d'abcès et aurait un pronostic plus mauvais. L'endocardite par *S. anginosus* est rare.

Le streptocoque viridans est bien connu par le clinicien: ce sont des streptocoques commensaux des muqueuses, qui peuvent causer des endocardites surtout au niveau des valves naturelles et dans une moindre mesure des valves artificielles. Les streptocoques viridans peuvent causer une septicémie sévère chez les patients neutropéniques. Les streptocoques sont encore une cause importante d'endocardite dans le monde occidental. Leur proportion diminue cependant. Actuellement nous voyons plus d'endocardites par *S. aureus*, même au niveau des valves naturelles. On ne retrouve pas cette évolution dans les pays en voie de développement. En cas d'hémocultures positives à *Streptococcus viridans* il faut cependant toujours penser à une endocardite. C'est un de critères majeurs de Duke pour le diagnostic d'endocardite.

Pour cette enquête les identifications *Streptococcus viridans*, groupe *Streptococcus mitis* et *Streptococcus mitis* ont été acceptées.

Résistance et détermination de la sensibilité

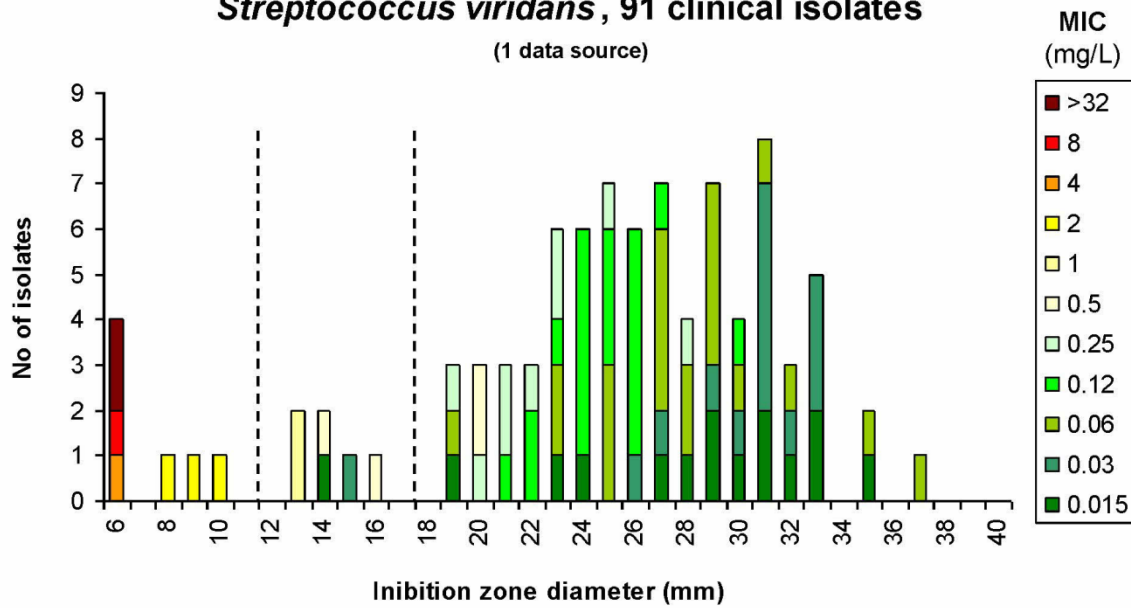
La résistance aux β -lactamines chez le *Streptococcus viridans* est due à un changement des « Penicillin Binding Proteins » (PBP's). En fonction du type de changement des PBP's, ceci peut induire une résistance aux différents sortes de β -lactamines. Les caractéristiques de résistance peuvent être échangées entre les *Streptococcus viridans* et les pneumocoques.

Le traitement d'une endocardite à streptocoque viridans est en première instance basé sur un traitement de longue durée avec des antibiotiques. Le premier choix en cas de sensibilité est la pénicilline, éventuellement associée à la gentamicine. Les alternatives sont possibles avec les céphalosporines de troisième génération ou la vancomycine.

La détermination de la sensibilité à la pénicilline est nécessaire pour guider le traitement. L'EUCAST a déterminé des breakpoints cliniques pour *Streptococcus viridans* mais en ce qui concerne une endocardite par *Streptococcus viridans*, il réfère explicitement aux directives nationales pour le traitement. En Belgique, il n'existe pas de directives nationales officielles. Dans le Sanford Guide to Antimicrobial Therapy Belgian/Luxembourg Edition on réfère aux directives américaines, européennes et britanniques. La classification SIR n'est pas suffisante pour la détermination de la sensibilité: la détermination de la valeur de CMI est nécessaire. Suite à l'étalonnage du diamètre de la zone pour la diffusion par disque pour la pénicilline, qui a été effectué par l'EUCAST, il s'est avéré que la technique de diffusion par disque ne peut être utilisée que pour différencier les souches de *Streptococcus viridans* avec de valeurs de CMI ≤ 0.25 mg/L des souches résistantes avec une valeur de CMI > 2 mg/L.

Benzylpenicillin 1 unit vs. MIC *Streptococcus viridans*, 91 clinical isolates

(1 data source)



Breakpoints	
MIC	S ≤ 0.25, R > 2 mg/L
Zone diameter	S ≥ 18, R < 12 mm

L'EUCAST dispose également de breakpoints cliniques pour la résistance à haut niveau à la gentamicine. Si la valeur de CMI est plus grande que 128 mg/L, il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou la vancomycine.

D'habitude on utilise la méthode de gradient pour la détermination de la CMI. L'EUCAST a également utilisé cette méthode comme méthode de référence lors de l'étalonnage de la méthode de diffusion par disque.

Références

1. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *American Journal of Medicine*. 96(3):200-9, 1994
2. L.N. Ikryannikova et al., Misidentification of alpha-hemolytic streptococci by routine tests in clinical practice. *Infection, Genetics and Evolution* 11 (2011) 1709-1715
3. Kärpnoja P, et al. Evaluation of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry systems for identification of viridians group streptococci, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014 May, 33(5): 779-88
4. Naveen Kumar et al. Viridans and bovis group streptococci that cause infective endocarditis in two regions with contrasting epidemiology. *International Journal of Medical Microbiology* 2013, online available
5. Viridans and bovis group streptococci that cause infective endocarditis in two regions with contrasting epidemiology Venkatesan Naveen Kumara, Mark van der Linden, Thangam Menona, D. Patric Nitsche-Schmitzc,
6. J. Verhaegen, Rapport Global Microbiologie, Enquête 2012/2, Streptococcus pneumoniae,
https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_down/microbiologie/2012/12-2F-MICROBIO.pdf
7. G. Claeys, Rapport Global Microbiologie, Enquête 2009/2, Granulicatella adiacens,
https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_down/microbiologie/2009/09-2F-MICROBIO.pdf
8. EUCAST, Viridans group Streptococcus, Calibration zone diameter breakpoints to MIC values
http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_criteria/Validation/Viridans_group_streptococci_v_1.1_December_2013.pdf
9. Mandell G.L., et al. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition, Churchill Livingstone Elsevier, 2010
10. Versalovic J., et al. Manual of clinical Microbiology, 10th edition, ASM Press, 2011
11. Courvalin P, et al., Antibioqram, ESKA Publishing, 2010

2.4 Culture M/12146 *Streptococcus pneumoniae*

La souche M/12146 était un pneumocoque.

La souche provenait d'un frottis endocervical, chez une personne souffrant de P.I.D. (Pelvic Inflammatory Disease). Elle avait un aspect verdâtre typique, elle était sensible à l'optochine et formait des grandes colonies mucoïdes (très capsulées). Elle a été identifiée correctement par la majorité des labos. Deux labos ont néanmoins répondu que les pneumocoques ne sont pas pathogènes pour cette localisation.

Dans notre laboratoire nous avons isolé durant les 6 derniers mois un grand nombre de pneumocoques et notamment dans 3 frottis endocervicaux dont 2 chez des femmes souffrant de PID et un lors d'un accouchement chez une patiente souffrant d'amnionite septique. Les examens directs des prélèvements étaient à chaque fois typique: polynucléaires ++ et diplocoques à Gram positifs ++.

Les pneumocoques ne sont pas isolés fréquemment à partir de prélèvements génitaux, mais ils sont connus comme agent causal d'endocervicite, P.I.D., péritonite et amnionite septique (de 1 à quelques % des cas de septicémie néonatale). La péritonite et les infections pelviennes par pneumocoques sont mieux documentées que l'endocervicite. La péritonite primaire à pneumocoques se produit dans 2 situations: i. par voie hématogène associée à la cirrhose et à l'ascite surinfectée (mais certains mentionnent dans ces cas une translocation intestinale) et ii. par voie ascendante, quasi exclusivement chez les femmes ayant comme facteurs de risque un dispositif intra-utérin ou un accouchement récent.

Les pneumocoques présents dans des échantillons génitaux doivent être considérés comme potentiellement significatifs.

Geert Claeys

Labo klinische biologie, microbiologie, UZGent

Références

12. Pneumococcal peritonitis--why women? Paz A, Potasman I. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002. Jun; 21(6):474-7. Epub 2002 Jun 12.
13. Spectrum of abdominal and pelvic infections caused by pneumococci in previously healthy adult women. Bucher A, Müller F. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006 Sep 16;150(37):2047-50.
14. Two adult patients with pneumococcal peritonitis. Rentenaar RJ, Hakvoort RA, van Ketel RJ, Spanjaard L, Burger MP, Speelman P. *Acta Clin Belg*. 2008 Nov-Dec;63(6):398-401.
15. Pelvic inflammatory disease due to *Streptococcus pneumoniae*: a usual pathogen at an unusual place. Lemoyne S, Van Leemput J, Smet D, Desmedt E, Devos H, Van Schaeren J, Jeurissen A. *Rev Infect Dis*. 1990 May-Jun;12(3):416-22.
16. *Streptococcus pneumoniae* infections of the female genital tract and in the newborn child. Westh H, Skibsted L, Korner B. *Clin Microbiol Infect*. 2003 Jul;9(7):738-40.
17. A five-year survey of pneumococcal peritonitis in two Danish counties--incidence, diagnosis and clinical entities. Nielsen KR, Ejlersen T, El-Batran S, Prag J. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2010 Spring;21(1):e23-7.
18. Pneumococcal peritonitis: Still with us and likely to increase in importance. Waisman DC, Tyrrell GJ, Kellner JD, Garg S, Marrie TJ. *Med Trop (Mars)*. 2007 Apr;67(2):154-8.
19. Primary peritonitis in Sub-Saharan Africa: a 15 case series. Savoie PH, Peycru T, Mingoutaud L, Sow A, Biance N, Pauleau G, Garcia L, Farhouat P. *Infection*. 2000 Mar-Apr;28(2):114-5.

III. Résultats des identifications

166 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 163 laboratoires cliniques belges et luxembourgeois, 2 laboratoires étrangers et un laboratoire d'une firme. Ces 3 derniers n'ont pas été pris en compte dans l'analyse des résultats.

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

3.1. Culture M/7180 *Hafnia alvei* (hémocultures)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Souche originaire des hémocultures : 6 flacons positifs. Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine. »

<u><i>Hafnia alvei</i></u>	159	97.5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	
<i>Escherichia coli</i>	1	
<i>Serratia fonticola</i>	1	
Pas d'application ¹	1	

¹ Cette réponse a été donnée par un laboratoire qui n'analyse pas les hémocultures. Nous voulons insister pour que les labos qui n'analysent pas les prélèvements de certains sites identifient quand-même les souches de l'EEQ: ces souches peuvent en effet être retrouvées à d'autres sites.

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
N'est pas envoyé	156
Pas de réponse à la question	5

Total	163
--------------	------------

3.2. Culture M/11778 *Mycobacterium smegmatis* (abcès de moignon)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Souche isolée en culture pure d'un abcès de moignon d'une jambe amputée (1 mois après l'amputation). Coloration de Gram: polymorphonucléaires ++ Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine. Cet échantillon est un échantillon didactique. »

<i>Mycobacterium smegmatis</i>	39
Mycobactérie atypique / <i>Mycobacterium non-tuberculosis</i>	6
<i>Mycobacterium</i> species (<i>M. smegmatis</i> / <i>M. goodii</i>)	1
<i>Mycobacterium</i> species	6
Bacilles à Gram positif acido-alcolo résistants	2
Bacilles acido-alcolo résistants	1
<i>Actinomyces israelii</i>	1
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	3
Actinomycetes aérobies	1
Actinomycetes (<i>Nocardia</i>)	1
Bacilles à Gram positif, groupe Actinomyces	2
<i>Nocardia</i> species	6
Bacilles à Gram positif genre <i>Nocardia</i>	2
<i>Arcanobacterium</i> species	1
<i>Brevibacterium</i> species	5
<i>Brevibacterium</i> species ou <i>Rhodococcus</i> species	1
<i>Corynebacterium</i> species	14
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	8
<i>Corynebacterium lipophiloflavum</i>	1
<i>Corynebacterium propinquum</i>	3
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	6
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	3
<i>Corynebacterium</i> species ou <i>Rhodococcus</i> species	1
<i>Corynebacterium propinquum</i> ou <i>Rhodococcus equi</i>	1
Bacilles à Gram positif corynéformes	3
<i>Rhodococcus</i> species	16
<i>Rhodococcus equi</i>	4
<i>Gordonia</i> species	1
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	1
<i>Propionibacterium</i> species	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
Actinobacteridae	1
Bacilles à Gram positif	10
Bacilles à Gram positif à variable	1
Bacilles à Gram variable	1
Envoi pour recherche de Mycobactéries	1
Envoi pour identification	2
Pas de réponse	5

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

<i>Réponse</i>	<i>N labos</i>
Dans un but épidémiologique et pour confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	7
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme et une autre raison non précisée	2
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	102
La raison pour l'envoi n'est pas mentionnée	2
N'est pas envoyé	41
Pas de réponse à la question ²	8
Total	163

¹ Douze laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification.

² Il est à noter que trois des laboratoires qui ont laissé ouverte l'identification, ont également laissé ouverte la réponse concernant l'envoi.

3.3. Culture M/12077 Streptocoques viridans (hémoculture en cas d'endocardite)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Patient de 65 ans avec depuis quelques semaines un état général dégradé, décompensation cardiaque et une fièvre jusque 38°C. Six flacons d'hémoculture ont été prélevés en un espace de 2 jours et ils sont tous positifs. Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine. »

<u>Streptococcus mitis/oralis</u>	75	46.0%
<u>Streptococcus mitis/oralis</u> groupe	6	3.7%
<u>Streptococcus mitis</u>	31	19.0%
<u>Streptococcus mitis</u> groupe	12	7.4%
<u>Streptococcus oralis</u>	23	14.1%
<u>Streptococcus oralis (mitis</u> groupe)	1	0.6%
<u>Streptococcus oralis (S viridans)</u>	1	0.6%
<u>Streptococcus viridans</u>	7	4.3%
<u>Streptococcus viridans</u> groupe	1	0.6%
<u>Streptococcus viridans (mitis/oralis)</u>	1	0.6%
<u>Streptococcus viridans (mitis</u> groupe)	1	0.6%
<u>Streptococcus parasanguinis</u>	1	
<u>Streptococcus salivarius</u> groupe	1	
<u>Actinomyces</u> species	1	
Pas d'application ¹	1	

¹ Cette réponse a été donnée par un laboratoire qui n'analyse pas les hémocultures. Nous voulons insister pour que les labos qui n'analysent pas les prélèvements de certains sites identifient quand-même les souches de l'EEQ: ces souches peuvent en effet être retrouvées à d'autres sites.

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique et pour confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	34
La raison pour l'envoi n'est pas mentionnée	1
N'est pas envoyé	116
Pas de réponse à la question	11
Total	163

¹ Huit laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme et deux laboratoires qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification.

3.4. Culture M/12146 *Streptococcus pneumoniae* (PID)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Ecouvillon cervical prélevé chez une femme de 56 ans avec suspicion de PID. Coloration de Gram: polymorphonucléaires ++ gram+diplocoques+. Nous vous demandons de répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine.»

<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>	159	97.5%
<u><i>Streptococcus pneumoniae</i> type capsulaire 3</u>	1	0.6%
<i>Streptococcus</i> species	1	
Absence de pathogènes (<i>S. pneumoniae</i> n'est pas pathogène pour ce type de prélèvement)	1	
Flora banale	1	

Résumé des réponses à la question de savoir si cet échantillon serait envoyé en routine:

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique et pour confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
Dans un but épidémiologique	15
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	2
N'est pas envoyé	135
Pas de réponse à la question	10
Total	163

¹ Un laboratoire a mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

IV. Antibiogramme

Un aperçu général des résultats est présenté au début de la discussion. Dans le traitement ultérieur les résultats sont analysés selon les méthodes utilisées.

L'antibiogramme type a été réalisé sur base des résultats des différents experts.

Nombre de participants = 162 pour l'échantillon M/7180 et 161 pour l'échantillon M/12077. Le laboratoire qui n'effectue pas d'hémocultures n'a évidemment effectué aucun antibiogramme sur aucun des 2 échantillons. Pour le M/12077 un autre laboratoire n'a pas effectué d'antibiogramme non plus.

4.1 Culture M/7180 *Hafnia alvei*

Tous les laboratoires n'ont pas déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques.

Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques ; dans la plupart des cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes; dans les situations où ceci n'était pas le cas, nous avons choisi de présenter le résultat de la détermination de la CMI dans le tableau suivant, sauf si les laboratoires ont mentionné différemment. Un laboratoire a retrouvé deux types morphologiques différents pour l'échantillon M/7180, mais les interprétations (S, I ou R) étaient les mêmes pour les 2 types (en dépit de différences mineures éventuelles dans les valeurs CMI).

Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	S/I	I	R	*
Ampicilline	R	158	3	-	3	152	-
Amoxicilline ¹	R	2	-	-	-	2	-
Amoxicilline-acide clavulanique	R	162	1	-	-	161	-
Céfuroxime		154	125	1 ²	3	20 ³	5 ⁴
Céfotaxime	S	133	125	-	4	2	2 ⁵
Ceftriaxone	S	52	50	-	-	1	1 ⁶
Ceftazidime ⁷		6	4	-	1	1	-
Céfépime ⁸		1	1	-	-	-	-
Pipéracilline-tazobactame	S	155	116	-	25	14	-
Méropénème	S	154	153	-	-	-	1 ⁹
Imipénème ¹⁰	S	1	1	-	-	-	-
Amikacine	S	141	141	-	-	-	-
Gentamicine ¹¹	S	5	5	-	-	-	-

¹ Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu de l'ampicilline.

² Un laboratoire a mentionné « S si IV, I si peroral ».

³ Deux laboratoires ont ajouté une remarque à la réponse « R: »

- Cliniquement inutilisable: ne pas conseiller

- Pas de breakpoints d'EUCAST pour la céfuroxime et *Hafnia alvei*: nous répondons d'office « R ».

⁴ Cinq laboratoires ont bien mentionné le diamètre ou la valeur CMI mais ont laissé ouverte l'interprétation. Trois de ces laboratoires ont mentionné explicitement qu'il n'existe pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

⁵ Deux laboratoires ont bien mentionné le diamètre ou la valeur CMI mais ont laissé ouverte l'interprétation. Ils ont ajouté les remarques suivantes:

- résultat masqué: pas d'interprétation

- pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

⁶ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation

⁷ Six laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftazidime au lieu d'une ou plusieurs des céphalosporines proposées.

⁸ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfépime au lieu de la ceftriaxone.

⁹ Un laboratoire a bien mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation

¹⁰ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'imipénème au lieu du méropénème

¹¹ Cinq laboratoires ont déterminé la sensibilité à la gentamicine au lieu de l'amikacine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.11. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque avec les disques en papier ou les disques Neosensitabs.

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima. Il reste toujours des laboratoires qui en cas de croissance jusqu'au bord du disque mentionnent un diamètre de « 0 »: ceci n'est pas correct: dans de telles circonstances il faut répondre le diamètre du disque. Les résultats « 0 » n'ont évidemment pas non plus été repris dans les calculs.

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques papier manuellement sont repris dans le tableau 4.1.2. Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Osiris, Adagio ou Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.1.3., 4.1.4 et 4.1.5. Etant donné le nombre limité de participants pour certains de ces méthodes pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés pour ces méthodes.

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	13 (15)	10	15	6 – 22	-	2	13
Amoxicilline-acide clavulanique	14 (14)	20 + 10	9	6 – 17	-	-	14
Céfuroxime	14 (15) ¹	30	23.5	15 – 26	12	-	3
Céfotaxime	11 (13)	30	30	28 – 34	12	1	-
Ceftriaxone	6 (6)	30	30	28 – 32	6	-	-
Ceftazidime	1 (3) ²	30	30	-	1	1	1
Pipéracilline-tazobactame	10 (13) ³	100 + 10	24	19 – 28	10	1	2
Méropénème	11 (11)	10	30	25 – 34	11	-	-
Amikacine	12 (12)	30	24	20 – 26	12	-	-

¹ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre de 20 mm avec surcroissance

² En plus un laboratoire a mentionné un diamètre de 22 mm avec surcroissance

³ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre de 25 mm avec surcroissance

Tableau 4.1.3. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	2	-	-	2
Amoxicilline-acide clavulanique	3	-	-	3
Céfuroxime	2	2	-	-
Céfotaxime	2	2	-	-
Ceftazidime	1	1	-	-
Pipéracilline-tazobactame	3	3	-	-
Méropénème	2	2	-	-
Amikacine	2	2	-	-

Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Ampicilline	5 (6)	10	16	14 – 17	-	-	6	-
Amoxicilline-acide clavulanique	7 (7)	20 + 10	8	6 – 10	-	-	7	-
Céfuroxime	7 (7)	30	23	9 – 33	3	-	3 ¹	1 ²
Céfotaxime	4 (6)	30	29.5	22 – 31	4	-	1	1 ³
Ceftriaxone	2 (2)	30	26	25 – 27	2	-	-	-
Pipéracilline-tazobactame	5 (8)	100 + 10	23	15 – 26	7	-	1	-
Méropénème	7 (7)	10	34	30 – 35	7	-	-	-
Amikacine	7 (7)	10	26	23 – 26	7	-	-	-

¹ Un laboratoire a ajouté une remarque à la réponse « R »: « Cliniquement inutilisable: ne pas conseiller ».

² Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation.

³ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation avec la remarque: « résultat masqué: pas d'interprétation »

Tableau 4.1.5. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques en papier pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	5	-	-	5
Amoxicilline-acide clavulanique	5	-	-	5
Céfuroxime	5	4	1	-
Céfotaxime	4	3	1	-
Ceftriaxone	3	3	-	-
Pipéracilline-tazobactame	5	4	1	-
Méropénème	5	5	-	-
Amikacine	5	5	-	-

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs ("old") et avec charges nouvelles ("new") séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.1.6. a en b. Pour les charges classiques, les calculs de la médiane, le minimum et le maximum n'ont cependant pas été effectués étant donné le nombre limité de participants pour ce germe. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques avec nouvelles charges sont repris dans le tableau 4.1.7 (il n'y a aucun labo qui a utilisé le Sirscan pour lire les diamètres des disques classiques).

Tableau 4.1.6.a. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classique) pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	1	1	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	2	-	-	2
Céfuroxime	1	1	-	-
Céfotaxime	3	3	-	-
Ceftriaxone	4	4	-	-
Pipéracilline-tazobactame	3	3	-	-
Méropénème	3	3	-	-
Amikacine	2	2	-	-

Tableau 4.1.6.b. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (nouvelle charge) pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)				
					S	S/I	I	R	-
Ampicilline	11 (11)	10	18	11 – 22	1	-	1	9	-
Amoxicilline	2 (2)	30	13	9 – 17	-	-	-	2	-
Amoxicilline-acide clavulanique	11 (12) ¹	20 + 10	9	9 – 12	1	-	-	11	-
Céfuroxime	12 (12)	30	22.5	20 – 25	10	1 ²	-	-	1 ³
Céfotaxime ⁴	(4)				3	-	-	-	1 ⁵
	2	5	27	26 – 28	(1)	-	-	-	(1 ⁵)
	2	30	31	30 – 32	(2)	-	-	-	-
Ceftriaxone	3 (3)	30	28	27 – 28	3	-	-	-	-
Ceftazidime	1 (1)	30	18	-	1	-	-	-	-
Pipéracilline-tazobactame	7 (10)	100 + 10	26	23 – 28	10	-	-	-	-
Méropénème	9 (9)	10	31	26 – 35	9	-	-	-	-
Imipénème	1	10	29	-	1	-	-	-	-
Amikacine	9 (9)	30	21	18 – 26	9	-	-	-	-

¹ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre de « 0 ».

² Un laboratoire a mentionné « S si IV, I si peroral ».

³ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation et a mentionné qu'il n'existe pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

⁴ Les laboratoires ont mentionné l'utilisation de 2 charges différentes.

⁵ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation et a mentionné qu'il n'existe pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (nouvelle charge) pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Ampicilline	6 (6)	10	19	6 – 21	1	-	5	-
Amoxicilline-acide clavulanique	6 (6)	20 + 10	9	9 – 14	-	-	6	-
Céfuroxime	6 (6)	30	25.5	24 – 26	6	-	-	-
Céfotaxime	4 (4)	30	29.5	25 – 31	4	-	-	-
Ceftriaxone	6 (6)	30	27.5	27 – 30	5	-	-	1 ¹
Pipéracilline-tazobactame	4 (6)	100 + 10	27.5	27 – 29	6	-	-	-
Méropénème	5 (5)	10	35	31 – 36	5	-	-	-
Amikacine	6 (6)	30	25.5	22 – 28	6	-	-	-

¹ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation et a mentionné qu'il n'existe pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.1.8.

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Ampicilline	4	4 x R	32 mg/L; 2 x 64 mg/L; >256 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	4	4 x R	48 mg/L; 96 mg/L; 128 mg/L; 256 mg/L
Céfuroxime	1	1 x S	2 mg/L
Céfotaxime	3	3 x S	0.125 mg/L; 0.19 mg/L; 0.5 mg/L
Ceftriaxone	2	2 x S	0.38 mg/L; 0.5 mg/L
Pipéracilline-tazobactame	4	4 x S	2 mg/L; 2 x 3 mg/L; 4 mg/L
Méropénème	3	3 x S	0.032 mg/L; 2 x 0.047 mg/L
Amikacine	3	3 x S	2 x 1.5 mg/L; 2 mg/L

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.1.9.

Tableau 4.1.9. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Vitek 2					Vitek 2 compact					
	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final				Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R	*		
Ampicilline	-	-	67	8	28 (67)	-	-	32	-	8	12 (32)
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	68	≥32	47 (68)	-	-	32	-	≥32	24 (32)
Céfuroxime	59	2	7	4	67 (68)	30	-	1	1 ¹	4	29 (32)
Céfotaxime	66	2	1	≤1	66 (69)	30	-	-	1 ²	≤1	29 (31)
Ceftriaxone	4	-	-	≤1	1 (4)	3	-	1	-	≤1	1 (4)
Ceftazidime	1	1	-	≤1 et 2	1 et 1 (2)	-	-	-	-	-	-
Céfépime	1	-	-	≤1	1 (1)	-	-	-	-	-	-
Pipéracilline-tazobactame	39	18	9	16	25 (66)	21	5	3	-	16	16 (29)
Méropénème	67	-	-	≤0.25	66 (67)	32	-	-	-	≤0.25	30 (32)
Amikacine	56	-	-	≤2	54 (56)	25	-	-	-	≤2	23 (25)

¹ Un laboratoire a bien mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation et a mentionné qu'il n'existe pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

² Un laboratoire a bien mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation et a mentionné qu'il n'existe pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

Dans la plupart des cas la « valeur CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette valeur CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'ampicilline 16 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L, 21 laboratoires une CMI de 16 mg/L, 1 laboratoire une CMI ≤2 et 1 laboratoire une CMI ≥32 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 9 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L et 9 laboratoires une CMI de 16 mg/L
- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 4 laboratoires ont mentionné une CMI de 8 mg/L et 17 laboratoires une CMI de 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 8 mg/L et 5 laboratoires une CMI de 16 mg/L
- pour la céfuroxime 1 laboratoire a mentionné une CMI de 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 8 mg/L
- pour la céfotaxime 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≤4 et 1 laboratoire une CMI de 2 mg/L pour le Vitek 2
- pour la pipéracilline-tazobactam 5 laboratoires ont mentionné une CMI ≤4, 17 laboratoires une CMI de 8 mg/L, 4 laboratoires une CMI de 32 mg/L, 13 laboratoires une CMI de 64 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥128 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 4 laboratoires ont mentionné une CMI ≤4, 3 laboratoires une CMI de 8 mg/L, 2 laboratoires une CMI de 32 mg/L et 2 laboratoires une CMI de 64 mg/L
- pour le méropénème 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L pour le Vitek 2
- pour l'amikacine 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 8 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.1.10.

Tableau 4.1.10. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	2	-	-	2
Amoxicilline-acide clavulanique	2	-	-	2
Céfuroxime	2	2	-	-
Céfotaxime	2	2	-	-
Ceftriaxone	1	1	-	-
Pipéracilline-tazobactame	3	2	1	-
Méropénème	2	2	-	-
Amikacine	3	3	-	-

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.1.11.

Tableau 4.1.11. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/7180 (*Hafnia alvei*).

Antibiotique	Résultat				Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R	*		
Ampicilline	1	-	16	-	>8	8 (17)
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	17	-	>8/2	17 (17)
Céfuroxime	5	-	4 ¹	3 ²	4	7 (12)
Ceftriaxone	17	-	-	-	≤1	17 (17)
Pipéracilline-tazobactame	17	-	-	-	≤4/4	15 (17)
Méropénème	16	-	-	1 ³	≤0.5	17 (17)
Amikacine	17	-	-	-	≤4	17 (17)

¹ Un laboratoire a ajouté une remarque à la réponse « R: » : Pas de breakpoints d'EUCAST pour la céfuroxime et *Hafnia alvei*: nous répondons d'office « R »

² Trois laboratoires ont bien mentionné la valeur CMI mais ont laissé ouverte l'interprétation. Deux de ces laboratoires ont mentionné explicitement qu'il n'existe pas de breakpoints pour *Hafnia alvei*.

³ Un laboratoire a bien mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation.

Dans la plupart des cas la « valeur CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette valeur de la CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'ampicilline 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≤2 mg/L, 1 laboratoire une CMI ≤4 mg/L et 6 laboratoires une CMI de 4 mg/L
- pour la céfuroxime 5 laboratoires ont mentionné une CMI ≥8 mg/L
- pour la pipéracilline-tazobactame 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 8/4 mg/L

Il reste à mentionner que

- 2 laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfuroxime (tous « R » pour les 2 laboratoires), la céfotaxime, la pipéracilline-tazobactame, le méropénème et l'amikacine (tous « S » pour les 2 laboratoires)
- 1 laboratoire a utilisé l'appareil Micronaut pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfuroxime (tous « R »), la céfotaxime, la pipéracilline-tazobactame, le méropénème et l'amikacine (tous « S »)
- 1 laboratoire n'a pas mentionné quelle méthode il a utilisé pour considérer l'ampicilline résistant et 1 laboratoire n'a pas mentionné quelle méthode il a utilisé pour considérer la ceftriaxone sensible

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final sur base des règles d'expertise ou non:

- L'ampicilline:
 - o S→R
 - § Disques en papier: 3 labos
 - § Osiris: 1 labo
 - § Sirscan disques en papier: 1 labo
 - § Neosensitabs nouvelle charge: 7 labos (4 également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2: 31 labos (2 également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2 compact: 13 labos (2 également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - o I→R
 - § Disques en papier: 4 labos (2 également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Neosensitabs nouvelle charge: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2: 14 labos (1 également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2 compact: 2 labos (1 également basé sur les résultats d'autres techniques)
- L'amoxicilline-acide clavulanique
 - o S→R
 - § Osiris: 1 labo
 - § Vitek 2: 2 labos (1 également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - o I→R
 - § Disques en papier: 1 labo
 - § Sirscan Neosensitabs nouvelle charge: 1 labo
 - § Vitek 2: 5 labos
 - § Vitek 2 compact: 2 labos (1 également basé sur les résultats d'autres techniques)
- La céfuroxime
 - o S→I
 - § Sirscan disques en papier: 1 labo
 - § Vitek 2: 1 labo
 - o S→R
 - § Disques en papier: 1 labo
 - § Vitek 2: 6 labos (1 également basé sur les résultats d'autres techniques)

- La céfotaxime
 - o S→I
 - § Disques en papier: 1 labo
 - § Vitek 2: 2 labos
 - o S→R
 - § Vitek 2: 1 labo
- Pipéracilline-tazobactame
 - o S→R
 - § Vitek 2: 1 labo
 - o I→R
 - § Disques en papier: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - o I→S
 - § Vitek 2: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2 compact: 2 labos (également basé sur les résultats d'autres techniques)

4.2 Culture M/12077 *Streptococcus viridans*

Tous les laboratoires n'ont pas déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques. Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques ; dans la plupart des cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes; dans les situations où ceci n'était pas le cas, nous avons choisi de présenter le résultat de la détermination de la CMI dans le tableau suivant, sauf si les laboratoires ont mentionné différemment.

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	*
Pénicilline	R	155	1	21	130	3 ¹
Ampicilline	R	105	2	8	90	5 ²
Amoxicilline ¹	R	7	1	1	5	-
Céfotaxime	R	114	10	36	65	3 ⁴
Ceftriaxone	R	94	6	19	67	2 ⁵
Erythromycine	R	129	27	34	63	5 ⁶
Clarithromycine ⁷		2	1	-	-	1 ⁶
Clindamycine	S	148	145	-	2	1 ⁹
Vancomycine	S	150	150	-	-	-
Linézolide	S	85	82	-	-	3 ¹⁰

¹ Trois laboratoires ont mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'ils n'effectuent pas eux-mêmes) est nécessaire.

² Quatre laboratoires ont mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'ils n'effectuent pas eux-mêmes) est nécessaire. Un laboratoire a mentionné qu'il n'existe pas de critères CLSI.

³ Sept laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu de l'ampicilline.

⁴ Trois laboratoires ont mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'ils n'effectuent pas eux-mêmes) est nécessaire.

⁵ Deux laboratoires ont mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'ils n'effectuent pas eux-mêmes) est nécessaire.

⁶ Trois laboratoires ont bien mentionné le diamètre ou la valeur CMI mais ont laissé ouverte l'interprétation. Deux laboratoires ont mentionné que l'EUCAST mentionne « insuffisient evidence » pour cet antibiotique et ce germe.

⁷ Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la clarithromycine au lieu de l'érythromycine.

⁸ Un laboratoire a mentionné « I » pour les disques en papier ; pour le Phoenix il a mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation.

⁹ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation.

¹⁰ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation. Deux laboratoires ont mentionné que l'EUCAST ne possède pas de critères.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.13. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque avec les disques en papier ou les disques Neosensitabs.

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima. Il reste toujours des laboratoires qui en cas de croissance jusqu'au bord du disque mentionnent un diamètre de « 0 »: ceci n'est pas correct: dans de telles circonstances il faut répondre le diamètre du disque. Les résultats « 0 » n'ont évidemment pas non plus été repris dans les calculs.

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques papier manuellement sont repris dans le tableau 4.2.2. Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Osiris, Adagio ou Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.2.3., 4.2.4 et 4.2.5. Etant donné le nombre limité de participants pour ces méthodes pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline ¹	(17)							
	8	10 U ³	15.5	8 – 21	1	1	14	1 ²
	6	1 U	6.5	6 – 12	(1)	(1)	(5)	(1 ²)
Ampicilline ¹	(17)							
	7	2	6	6 – 12	-	-	14	1 ⁴
	6 ⁵	10	15.5	11 – 24	2	-	(7)	-
Céfotaxime	11 (17)	30	25	14 – 29	-	-	(5)	(1 ⁴)
Ceftriaxone	7 (9)	30	25	21 – 28	4	2	9	2 ⁶
Erythromycine	24 (28)	15	19	17 – 22	1	1	6	1 ⁷
Clarithromycine	2 (2)	15	19.5	19 – 20	8	15	5	-
Clindamycine	35 (41)	2	29	21 – 36	1	1 ⁸	-	-
Vancomycine ¹	(27)				40	-	1	-
	9	5	18	17 – 23	27	-	-	-
	16	30	22.5	20 – 25	(9)	-	-	-
Linézolide	6 (8)	30	32	29 – 34	(16)	-	-	-
					8	-	-	-

¹ Les laboratoires ont mentionné l'utilisation de 2 charges différentes pour certains antibiotiques.

² Un laboratoire a référé au résultat (« R ») de la détermination de la valeur CMI qu'il a effectué.

³ 6 µg = 10 u

⁴ Un laboratoire a mentionné qu'il n'existe pas de critères CLSI.

⁵ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre de « 0 ».

⁶ Deux laboratoires ont mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'ils n'effectuent pas eux-mêmes) est nécessaire.

⁷ Un laboratoire a mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'il n'effectue pas lui-même) est nécessaire.

⁸ Un laboratoire a mentionné « I » pour les disques en papier ; pour le Phoenix il a mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation.

Tableau 4.2.3. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Pénicilline	3	-	-	3
Ampicilline	1	-	-	1
Erythromycine	3	-	1	2
Clindamycine	4	4	-	-
Vancomycine	2	2	-	-
Linézolide	1	1	-	-

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat			
		S	I	R	*
Pénicilline	4	-	-	2	2 ¹
Ampicilline	4	-	-	3	1 ²
Céfotaxime	4	-	-	3	1 ³
Ceftriaxone	2	-	-	1	1 ⁴
Erythromycine	5	3	2	-	-
Clindamycine	7	7	-	-	-
Vancomycine	7	7	-	-	-
Linézolide	2	2	-	-	-

¹ Un laboratoire a référé au résultat (« R ») de la détermination de la valeur CMI qu'il a effectué. Un laboratoire a mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'il n'effectue pas lui-même) est nécessaire.

² Un laboratoire a mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'il n'effectue pas lui-même) est nécessaire.

³ Un laboratoire a référé au résultat (« R ») de la détermination de la valeur CMI qu'il a effectué.

⁴ Un laboratoire a mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'il n'effectue pas lui-même) est nécessaire.

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques en papier pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat			
		S	I	R	*
Pénicilline	4	-	2	2	-
Ampicilline	5	-	2	3	-
Céfotaxime	1	-	-	1	-
Ceftriaxone	2	-	-	2	-
Erythromycine	7	3	2	1	1 ¹
Clindamycine	7	7	-	-	-
Vancomycine	6	6	-	-	-
Linézolide	3	1	-	-	2 ²

¹ Un laboratoire a mentionné que l'EUCAST mentionne « insufficient evidence » pour cet antibiotique et ce germe.

² Deux laboratoires ont mentionné que l'EUCAST ne possède pas de critères.

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs ("old") et avec charges nouvelles ("new") séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.2.6. a en b. Pour les charges classiques, les calculs de la médiane, le minimum et le maximum n'ont cependant pas été effectués étant donné le nombre limité de participants pour ce germe. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques avec nouvelles charges sont repris dans le tableau 4.2.7 (il n'y a aucun labo qui a utilisé le Sirscan pour lire les diamètres des disques classiques).

Tableau 4.2.6.a. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classique) pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Pénicilline	4	-	-	4
Ampicilline	3	-	1	2
Céfotaxime	4	3	1	-
Ceftriaxone	4	2	-	2
Erythromycine	5	2	2	1
Clindamycine	7	7	-	-
Vancomycine	6	6	-	-
Linézolide	5	5	-	-

Tableau 4.2.6.b. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (nouvelle charge) pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline ¹	(15)	-	-	-	-	1	11	3 ²
	6	10 U ³	15.5	10 – 16	-	(1)	(4)	(1)
	8	1 U	10	9 – 10	-	-	(6)	(2)
Ampicilline	12 (14)	10	16.5	12 – 20	-	1	10	3 ⁴
Amoxicilline	1 (1)	30	30	-	1	-	-	-
Céfotaxime	7 (10)	30	23	10 – 25	2	2	5	1 ⁵
Ceftriaxone	12 (12)	30	23	17 – 30	3	-	9	-
Erythromycine	19 (21)	15	20	17 – 30	9	9	1	2 ⁶
Clindamycine	20 (21)	2	30	22 – 40	20	-	-	1 ⁷
Vancomycine ¹	(20)	-	-	-	20	-	-	-
	9	5	18	16 - 24	(9)	-	-	-
	10	30	21	20 – 24	(10)	-	-	-
Linézolide ¹	(7)	-	-	-	6	-	-	1 ⁸
	4	10	26.5	24 – 28	(3)	-	-	(1 ⁸)
	3	30	38	30 – 38	(3)	-	-	-

¹ Les laboratoires ont mentionné l'utilisation de 2 charges différentes pour certains antibiotiques.

² Un laboratoire a référé au résultat (« I ») de la détermination de la valeur CMI qu'il a effectué. Deux laboratoires ont mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'ils n'effectuent pas eux-mêmes) est nécessaire.

³ 6 µg = 10 u

⁴ Trois laboratoires ont mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'ils n'effectuent pas eux-mêmes) est nécessaire.

⁵ Un laboratoire a mentionné qu'une détermination de la valeur CMI (qu'il n'effectue pas lui-même) est nécessaire.

⁶ Deux laboratoires ont bien mentionné le diamètre mais ont laissé ouverte l'interprétation.

⁷ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation.

⁸ Un laboratoire a bien mentionné le diamètre mais a laissé ouverte l'interprétation.

Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (nouvelle charge) pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat			
		S	I	R	*
Pénicilline	4	-	-	3	1 ¹
Ampicilline	3	-	1	2	-
Céfotaxime	1	-	-	1	-
Ceftriaxone	4	-	2	2	-
Erythromycine	4	1	3	-	-
Clindamycine	4	4	-	-	-
Vancomycine	4	4	-	-	-
Linézolide	2	2	-	-	-
Pénicilline	4	-	-	3	1 ¹

¹ Un laboratoire a référé au résultat (« R ») de la détermination de la valeur CMI qu'il a effectué.

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.2.8.

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	43	39 x R 4 x I	2 mg/L; 7 x 3 mg/L; 13 x 4 mg/L; 8 x 6 mg/L; 8 x 8 mg/L; 12 mg/L; 16 mg/L
Ampicilline	11	8 x R 3 x I	3 mg/L; 2 x 6 mg/L; 3 x 8 mg/L; 12 mg/L; 24 mg/L
Amoxicilline	1	1 x I	3 x 4 mg/L
Céfotaxime	19	11 x R 8 x I	4 mg/L
Ceftriaxone	16	9 x R	0.5 mg/L; 6 x 2 mg/L; 2 x 3 mg/L; 2 x 4 mg/L
Erythromycine	4	7 x I 3 x R 1 x I	8 x 2 mg/L
Clindamycine	4	4 x S	1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L; 2 x 3 mg/L; 2 x 4 mg/L; 8 mg/L; >32 mg/L
Vancomycine	15	15 x S	1.5 mg/L; 5 x 2 mg/L; 3 mg/L
Linézolide	7	7 x S	1 mg/L; 1.5 mg/L; 3 mg/L
			0.75 mg/L
			0.032 mg/L; 3 x 0.047 mg/L
			8 x 0.5 mg/L; 2 x 0.75 mg/L; 4 x 1 mg/L; 1.5 mg/L
			2 x 0.5 mg/L; 4 x 0.75 mg/L; 1 mg/L

Les résultats obtenus avec le MICE test sont repris dans le tableau 4.2.9.

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec le MICE test pour l'échantillon M/120779 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	16	15 x R 1 x I	5 x 4 mg/L; 6 mg/L; 8 x 8 mg/L; 16 mg/L 4 mg/L
Ampicilline	1	1 x R	8 mg/L
Amoxicilline	4	4 x R	2 x 6 mg/L; 8 mg/L; 16 mg/L
Céfotaxime	10	7 x R 3 x I	5 x 2 mg/L; 4 mg/L; 8 mg/L 3 x 2 mg/L
Ceftriaxone	1	1 x I	2 mg/L
Vancomycine	7	7 x S	0.25 mg/L; 2 x 0.5 mg/L; 3 x 1 mg/L; 2 mg/L

Les résultats obtenus avec le MIC test Strip sont repris dans le tableau 4.2.10

Tableau 4.2.10. Résultats obtenus avec le MIC test Strip pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	6	6 x R	2 mg/L; 3 mg/L; 2 x 4 mg/L; 6 mg/L; 8 mg/L
Ampicilline	1	1 x R	6 mg/L
Céfotaxime	3	2 x R 1 x I	2 x 3 mg/L 3 mg/L
Ceftriaxone	3	2 x R 1 x I	1.5 mg/L; 2 mg/L 1.5 mg/L
Vancomycine	2	2 x S	2 x 0.5 mg/L
Linézolide	1	1 x S	0.75 mg/L

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.2.11.

Tableau 4.2.11. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Vitek 2						Vitek 2 compact					
	Résultat final				Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)	
	S	I	R	*			S	I	R			
Pénicilline	-	9	25	-	4	22 (34)	-	1	9	4	7 (10)	
Ampicilline	-	-	29	-	8	27 (29)	-	-	18	8	15 (18)	
Céfotaxime	-	15	11	-	2	26 (26)	-	6	9	2	14 (15)	
Ceftriaxone	-	4	23	-	4	21 (27)	-	2	15	4	12 (17)	
Erythromycine	-	1	29	2 ¹	2	28 (32)	1	1	16	2	14 (18)	
Clindamycine	32	-	-	-	≤0.25	31 (32)	17	-	1	≤0.25	15 (18)	
Vancomycine	32	-	-	-	≤0.5	27 (32)	18	-	-	≤0.5	16 (18)	
Linézolide	30	-	-	-	≤2	28 (30)	17	-	-	≤2	13 (17)	

¹ Un laboratoire a bien mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation. Un laboratoire a mentionné que l'EUCAST mentionne « insuffisient evidence » pour cet antibiotique et ce germe.

Dans la plupart des cas la « valeur CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette valeur CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour la pénicilline 10 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L, 1 laboratoire une CMI de 8 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥2 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 8 mg/L
- pour l'ampicilline 1 laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 16 mg/L
- pour la ceftriaxone 5 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥4 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L
- pour l'érythromycine 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/l, 1 laboratoire une CMI de 4 mg/L, 1 laboratoire une CMI ≥2 et 1 laboratoire une CMI ≥8 met Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤0.25 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥8
- pour la clindamycine 1 laboratoire a mentionné une CMI ≥1 mg/L pour le Vitek 2 compact
- pour la vancomycine 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≤1 mg/L pour le Vitek 2
- pour la linézolide 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤0.2 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 1 mg/L

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.2.12.

Tableau 4.2.12. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Pénicilline	5	-	1	4
Céfotaxime	5	-	-	5
Erythromycine	5	-	-	5
Vancomycine	6	6	-	-
Linézolide	5	5	-	-

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.2.13.

Tableau 4.2.13. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/12077 (*Streptococcus viridans*).

Antibiotique	Résultat				Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R	*		
Pénicilline	-	1	7	-	≥4	5 (8)
Ampicilline	-	-	1	-	>4	1 (1)
Amoxicilline	-	-	1	-	4	1 (1)
Céfotaxime	1	-	7	-	≥2	6 (8)
Ceftriaxone	-	-	2	-	>0.5	2 (2)
Clarithromycine	-	-	-	1 ¹	>0.5	1 (1)
Clindamycine	10	-	-	-	≤0.03	10 (10)
Vancomycine	9	-	-	-	≤0.5	9 (9)
Linézolide	2	-	-	-	1	2 (2)

1 Un laboratoire a mentionné « I » pour les disques en papier ; pour le Phoenix il a mentionné la valeur CMI mais a laissé ouverte l'interprétation.

Dans la plupart des cas la « valeur CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette valeur de la CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour la pénicilline 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L
- pour la céfotaxime 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/L et 1 laboratoire une CMI <0.5 mg/L

Il reste à mentionner que

- 2 laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la pénicilline, l'ampicilline (tous « R » pour les 2 laboratoires), la céfotaxime, la ceftriaxone (tous « I » pour les 2 laboratoires), l'érythromycine (« S » et « I »), la clindamycine et la vancomycine (tous « S » pour les 2 laboratoires)
- 1 laboratoire a utilisé l'appareil Micronaut pour la pénicilline, l'ampicilline (tous « R »), la céfotaxime, la ceftriaxone (tous « I »), l'érythromycine, la clindamycine et la vancomycine (tous « S »)
- 1 laboratoire n'a pas mentionné quelle méthode il a utilisé pour considérer l'ampicilline résistant et 2 laboratoires n'ont pas mentionné quelle méthode ils ont utilisé pour considérer la ceftriaxone résistant

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final sur base des règles d'expertise ou non:

- La pénicilline:
 - o I→R
 - § Disques en papier: 1 labo
 - § Neosensitabs charge classique: 1 labo
 - § Neosensitabs nouvelle charge 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Sirscan Neosensitabs nouvelle charge: 1 labo
 - § Phoenix: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)
 - § Vitek 2: 1 labo
- L'ampicilline
 - o I→R
 - § Disques en papier: 1 labo
 - § Neosensitabs nouvelle charge: 3 labos
 - § Sirscan Neosensitabs nouvelle charge: 1 labo
- La céfotaxime
 - o I→R
 - § E-test: 1 labo
 - § Vitek 2: 1 labo
 - § Vitek 2 compact: 3 labos
- La ceftriaxone
 - o I→R
 - § Vitek 2 compact: 1 labo
- L'érythromycine
 - o I→R
 - § Disques en papier: 2 labos
 - § ATB: 1 labo
- La clindamycine
 - o S→R
 - § Disques en papier: 1 labo

5.1 Les échantillons

A l'occasion de cette enquête 2 échantillons de selles formolées ont été envoyés. 156 laboratoires ont participé à l'enquête. Tous ont envoyé un résultat pour l'échantillon P/12197 ; pour l'échantillon P/12198 seuls 154 labos ont renvoyé leur résultat. Nous voulons insister pour que vous donniez toujours une réponse ; si vous n'avez pas observé de parasites, il faut répondre « Absence de parasites » plutôt que de ne rien répondre.

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 58.7%. Nous conseillons d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter certaines erreurs comme les fautes de frappe, l'utilisation d'anciens codes, les erreurs d'encodage,...

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/12197 Un homme de 55 ans a fait un voyage en Inde, où il s'est immergé dans la vie locale. Quelques jours après son retour il développe une diarrhée.

P/12198 Echantillon d'un garçon de 5 ans. Le prescripteur n'a pas mentionné de plus amples informations cliniques.

L'échantillon P/12197 contenait des kystes d'*Entamoeba dispar*.
Cet échantillon a déjà été envoyé dans l'enquête 2009/1 (sous le numéro P/8444).

La présence d'*Entamoeba dispar* (qui ne peut pas en être distingué d'*Entamoeba histolytica* sur seule base de la morphologie) a été confirmée par PCR. Les réponses *Entamoeba histolytica/dispar* sont considérées comme correctes.

L'échantillon P/12198 contenait des œufs d'*Enterobius vermicularis*.
Cet échantillon a déjà été envoyé dans l'enquête 2009/2 (sous le numéro P/8557).

Nous voudrions répéter que, en cas de doute ou d'endommagement d'un échantillon, il vous est toujours possible de demander au cours de l'enquête un 2^e échantillon.

Information importante: tous les échantillons de selles que nous envoyons dans le cadre des EEQ parasitologie sont formolés: ceci a l'avantage que les échantillons peuvent être conservés longtemps dans des conditions optimales (sans dégradation des structures parasitaires). Une conséquence de cette conservation en formol est que ces échantillons ne sont pas adaptés pour une technique de recherche de l'antigène.

5.2 Les résultats pour l'échantillon P/12197

Les 156 laboratoires ont fourni 182 réponses. Un laboratoire a répondu « Absence de parasites », 136 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 12 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites et 7 laboratoires la présence de 3 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.2.1. Résultats pour l'échantillon P/12197

Résultat	Nombre
<i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	91
<i>Entamoeba dispar</i>	3
<i>Entamoeba histolytica</i>	30
<i>Entamoeba coli</i>	29
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Entamoeba species</i>	11
<i>Endolimax nana</i>	4
<i>Cryptosporidium parvum</i>	3
<i>Giardia lamblia</i>	3
<i>Iodamoeba butschlii</i>	3
<i>Enterobius vermicularis</i>	2
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1
Absence de parasites	1
Total	182

Les deux laboratoires ayant répondu *Enterobius vermicularis*, ont probablement interverti les échantillons: en effet, un des 2 a répondu *E. histolytica/dispar* pour l'échantillon P/12198 et l'autre labo *E. coli*.

Le laboratoire qui a répondu « Absence », a mentionné qu'il y avait beaucoup de structures « entamoeba-like », mais pas de noyaux; ce labo enverrait l'échantillon au centre de référence. Entre autres neuf labo qui ont répondu *Entamoeba species* et 4 qui ont répondu *E. histolytica*, enverraient également en routine l'échantillon; ces réponses peuvent donc être considérés comme correctes.

Les combinaisons de respectivement 2 et 3 parasites, répondus par les laboratoires, sont reprises dans les tableaux 5.2.2. et 5.2.3.

Tableau 5.2.2. Combinaisons de 2 parasites répondus pour l'échantillon P/12197

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>E. histolytica</i> + <i>E. coli</i>	5
<i>E. histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>E. coli</i>	3
<i>E. histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>C. cayetanensis</i>	1
<i>E. histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>I. butschlii</i>	1
<i>E. histolytica</i> + <i>G. lamblia</i>	1
<i>E. hartmanni</i> + <i>E. nana</i>	1
Total	12

Tableau 5.2.3. Combinaisons de 3 parasites répondus pour l'échantillon P/12197

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>E. histolytica</i> + <i>G. lamblia</i> + <i>C parvum</i>	2
<i>E. histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>E. coli</i> + <i>E. nana</i>	2
<i>E. histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>E. coli</i> + <i>C parvum</i>	1
<i>E. histolytica</i> / <i>dispar</i> + <i>E. coli</i> + <i>I. butschlii</i>	1
<i>E. histolytica</i> + <i>E. coli</i> + <i>I. butschlii</i>	1
Total	7

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Entamoeba histolytica/dispar*, *Entamoeba dispar* et *Entamoeba histolytica* sont repris dans les tableaux 5.2.4., 5.2.5. et 5.2.6. Un laboratoire a mentionné 2 stades d'évolution pour *Entamoeba histolytica/dispar* (kyste et trophozoïte).

Tableau 5.2.4. Stades d'évolution d'*Entamoeba histolytica/dispar* pour l'échantillon P/12197

Stade d'évolution	Nombre
Kyste	89
Trophozoïte	1
Œuf	1
Non précisé	1
Total	92

Tableau 5.2.5. Stades d'évolution d'*Entamoeba dispar* pour l'échantillon P/12197

Stade d'évolution	Nombre
Kyste	2
Oocyste	1
Total	3

Tableau 5.2.6. Stades d'évolution d'*Entamoeba histolytica* pour l'échantillon P/12197

Stade d'évolution	Nombre
Kyste	27
Oocyste	1
Trophozoïte	1
Non précisé	1
Total	30

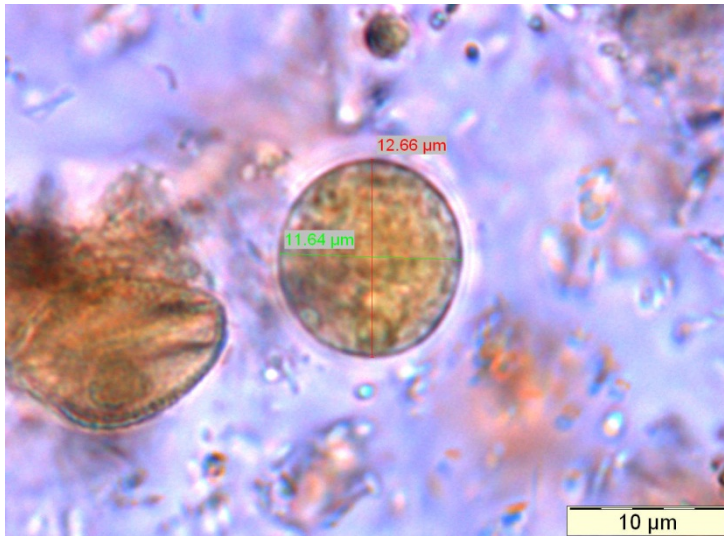
Certaines réponses « bizarres » sont probablement dues à l'utilisation d'anciens codes. Nous voulons insister pour que vous utilisiez toujours les codes les plus récentes (https://www.wiv-isp.be/Clinbiol/bckb33/activities/external_quality/domain_specific_information/_down/_FR/CODES-PARASITOLOGIE-F-2013.pdf) ou que vous répondiez par Toolkit (où vous pouvez répondre par listes déroulantes).

76 laboratoires ont mentionné qu'en routine l'échantillon serait envoyé au centre de référence (Institut de Médecine Tropicale à Anvers): 57 d'entre eux ont répondu *E. histolytica*/*E. dispar*, 4 *E. histolytica*, 9 *Entamoeba* species, 4 *E. coli*, 1 *E. hartmanni* et 1 « Absence de parasites » (cfr. supra).

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2009 et 2013 pour ce même échantillon.

Tableau 5.2.7. Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2009/1 et 2013/2 (% exprimé en fonction du nombre de laboratoires participants).

Réponse	P/8444 (2009/1)	P/12197 (2013/2)
<i>Entamoeba histolytica</i> / <i>dispar</i>	59.4%	58.3%
<i>Entamoeba dispar</i>	2.4%	1.9%
<i>Entamoeba histolytica</i>	24.1%	19.2%



5.3 Les résultats pour l'échantillon P/12198

Les 154 laboratoires ont fourni 157 réponses. 21 laboratoires ont répondu « Absence de parasites », 130 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et trois laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.3.1. Résultats pour l'échantillon P/12198

Résultat	Nombre
<i>Enterobius vermicularis</i>	127
<i>Strongyloides stercoralis</i>	2
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Cryptosporidium parvum</i>	1
<i>Endolimax nana</i>	1
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1
Absence de parasites	21
Total	157

Les deux laboratoires ayant répondu *E. histolytica/dispar* et *E. coli*, ont probablement interverti les échantillons (cfr. chapitre 5.2.).

Les combinaisons de 2 parasites, répondus par les laboratoires, sont reprises dans le tableau suivant.

Tableau 5.3.2. Combinaisons de 2 parasites répondus pour l'échantillon P/12198

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Enterobius vermicularis</i> + <i>Strongyloides stercoralis</i>	1
Total	3

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Enterobius vermicularis* sont repris dans le tableau suivant. Quatre laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution différents (3 labos : œuf + larve; 1 labo : œuf + forme adulte).

Tableau 5.3.3. Stades d'évolution d'*Enterobius vermicularis* pour l'échantillon P/12198

Stade d'évolution	Nombre
Œuf	113
Œuf fécondé	7
Œuf non-fécondé	2
Larve	4
Forme adulte	2
Kyste	1
Oocyste	1
Non précisé	1
Total	131

Trois laboratoires enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence. Il s'agit des trois laboratoires qui ont répondu la présence de 2 parasites.

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2009 et 2013 pour ce même échantillon.

Tableau 5.3.4. Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2009/2 et 2013/1 (% exprimé en fonction du nombre de laboratoires participants).

Réponse	P/8557 (2009/2)	P/12198 (2013/2)
<i>Enterobius vermicularis</i>	88.9%	82.5%



6.1 Borréliose

6.1.1. Information concernant les échantillons envoyés

2 échantillons ont été envoyés pour effectuer la sérologie de la borréliose.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

Echantillon S/8946

Prélèvement effectué chez un garde forestier de 60 ans qui se plaint de douleurs articulaires depuis quelques semaines.

Echantillon IS/12199

Prise de sang d'un chez un garçon de 15 ans, présentant un nodule violacé au niveau de l'oreille droite et habitant dans une région boisée.

Des échantillons différents ont été envoyés aux laboratoires avec un numéro d'agrément pair ou impair.

Les résultats attendus étaient :

S/8946: IgG négatif
 IgM négatif
 Interprétation: Absence d'anticorps (code 01)

S/12199:
Laboratoires pairs IgG positif
 IgM négatif
 Interprétation: Présence d'anticorps (code 01)

Laboratoires impairs IgG négatif
 IgM négatif
 Interprétation: Absence d'anticorps (code 01)

6.1.2. Les participants

130 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse: 129 laboratoires cliniques et un laboratoire de firme.

Ce dernier n'a pas été repris dans l'évaluation; il a effectué 2 tests sur l'échantillon S/8946 (recomWell Borrelia IgG et recomWell Borrelia IgM: les deux négatif) et trois sur l'échantillon S/12199 (recomWell Borrelia IgG (positif), recomLine Borrelia IgG (borderline) et recomWell Borrelia IgM (négatif)).

Les 129 laboratoires cliniques ont effectué 260 tests sur l'échantillon IS/8946; sur l'échantillon IS/12199 les 76 laboratoires pairs ont effectué 171 tests et les 53 laboratoires impairs 108 tests.

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 70.5%. Nous conseillons d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter certaines erreurs comme les fautes de frappe, l'utilisation d'anciens codes, les erreurs d'encodage,...

Les tests effectués peuvent être groupés comme suit :

- IgG+M (une trousse qui détermine les 2 anticorps) :
 - détermination «générale» des anticorps polyvalents
 - détermination des anticorps spécifiques à la protéine C6
- IgG:
 - ELISA, EIA, IFA, ELFA, ...
 - déterminations «blot» (immunoblot, dot blot, western blot)
- IgM:
 - ELISA, EIA, IFA, ELFA, ...
 - déterminations «blot» (immunoblot, dot blot, western blot)

(NB. Dans le traitement suivant les techniques ELISA, EIA, IFA, ELFA,... ont été groupées sous le nom « non-blot » afin de faciliter la lecture).

Pour l'échantillon IS/8946, 11 laboratoires ont effectué 1 test, 111 laboratoires ont effectué 2 tests, 1 laboratoire a effectué 3 tests et 6 laboratoires 4 tests.

La distribution de ces tests est la suivante :

- IgG+M:	11
- «générale»:	3
- anti-C6:	8
- IgG:	125
- «non-blot»:	120
- blot:	5
- IgM:	124
- «non-blot»:	120
- blot:	4

Pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires pairs), 5 laboratoires ont effectué 1 test, 53 laboratoires ont effectué 2 tests, 12 laboratoires ont effectué 3 tests et 6 laboratoires 4 tests.

La distribution de ces tests est la suivante:

- IgG+M:	8
- «générale»:	3
- anti-C6:	5
- IgG:	86
- «non-blot»:	70
- blot:	16
- IgM :	77
- «non-blot»:	70
- blot:	7

Pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires impairs), 3 laboratoires ont effectué 1 test, 47 laboratoires ont effectué 2 tests, 1 laboratoire a effectué 3 tests et 2 laboratoires 4 tests.

La distribution de ces tests est la suivante:

- IgG+M:	3
- anti-C6:	3
- IgG:	53
- «non-blot»:	51
- blot:	2
- IgM:	52
- «non-blot»:	51
- blot:	1

La distribution des tests utilisés en fonction des techniques utilisées est présentée dans le tableau 6.1.1.

Tableau 6.1.1. Distribution des tests utilisés en fonction des techniques utilisées pour la détermination des anticorps anti-Borrelia de l'enquête 2013/2.

<i>Nombre de tests</i>	<i>Type de trousse</i>	<i>Type de technique</i>	<i>IS/8946</i>	<i>IS/12199 (pair)</i>	<i>IS/12199 (impair)</i>
1 test	Ac. tot.	générale anti-C6	3 8	1 4	- 3
2 tests	IgG et IgM	nonblot - nonblot	111	53	47
3 tests	Ac. tot. et IgG et IgM	générale – nonblot – nonblot générale – blot – blot antiC6 – blot – blot	- - -	1 1 1	- - -
	2 x IgG et IgM	nonblot – blot- nonblot	1	9	1
4 tests	2 x IgG et 2 x IgM	nonblot – nonblot - nonblot - nonblot nonblot – blot – nonblot – blot	2 4	1 5	1 1
Total			129	76	53

6.1.3. Réactifs utilisés

6.1.3.1. Pour les anticorps totaux (toutes méthodes confondues)

Tableau 6.1.2. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps totaux anti-Borrelia

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/8946</i>	<i>IS/12199 (pair)</i>	<i>IS/12199 (impair)</i>
bioMérieux	VIDAS Lyme IgG+IgM	3	3	-
Immunetics (distributeur Lucron)	C6 B. burgdorferi (Lyme) ELISA	8	5	3
Total		11	8	3

6.1.3.2. Pour les IgG (toutes méthodes confondues)

Tableau 6.1.3. Réactifs utilisés pour la détermination des IgG anti-Borrelia

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/8946</i>	<i>IS/12199 (pair)</i>	<i>IS/12199 (impair)</i>
bioMérieux	VIDAS Lyme IgG	41	24	17
Diamex	Optiplex Borrelia IgG Screening Test	1	1	-
Diasorin	Liaison Borrelia IgG	53	30	23
	B. burgdorferi IgG Elisa	2	-	2
Euroimmun (distributeur Biognost)	Borrelia Plus VLsE Elisa IgG	9	8	2
	Anti-Borrelia Select ELISA IgG	5	3	2
	Borrelia Euroline RN-AT IgG	1	4	
	Euroline WB IgG	1	4	1
	WB B. burgdorferi IgG	-	1	-
	Euroline WB Borrelia IgG	-	1	-
Mikrogen (distributeur Euribel)	recomLine Borrelia IgG	2	4	-
	recomWell Borrelia IgG	1	-	1
Novatec (distributeur BMD)	Novalisa Lyme Borrelia IgG EIA	1	-	1
Siemens	Enzygnost Lyme link VlsE IgG	6	3	3
Viramed	Virastripe Borrelia IgG	1	1	1
Viro-Immune (distributeur Biotest)	Vir-Elisa anti-Borrelia IgG	1	1	-
Virotech	Borrelia LINE IgG Immunoblot	-	1	-
Total		125	86	53

6.1.3.3. Pour les IgM (toutes méthodes confondues)

Tableau 6.1.4. Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-Borrelia

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/8946</i>	<i>IS/12199 (pair)</i>	<i>IS/12199 (impair)</i>
bioMérieux	VIDAS Lyme IgM	41	24	17
Diamex	Optiplex Borrelia IgM Screening Test	1	1	-
Diasorin	Liaison Borrelia IgM II	49	28	21
	Liaison Borrelia IgM Quant	4	2	2
	B. burgdorferi IgM Elisa	2	-	2
Euroimmun (distributeur Biognost)	Borrelia Elisa (IgM)	9	8	2
	Anti-Borrelia Select ELISA IgM	5	3	2
	Euroline WB IgM	1	2	1
	Borrelia Euroline RN-AT IgM	1	1	-
	WB B. burgdorferi IgM	-	1	-
Mikrogen (distributeur Euribel)	recomLine Borrelia IgM	2	2	-
	recomWell Borrelia IgM	1	-	1
Novatec (distributeur BMD)	Novalisa Lyme Borrelia IgM EIA	1	-	1
Siemens	Enzygnost Borreliosis IgM	6	3	3
Viro-Immune (distributeur Biotest)	Vir-Elisa anti-Borrelia IgM	1	1	-
Virotech	Borrelia LINE IgM Immunoblot	-	1	-
Total		124	77	52

6.1.4. Résultats

6.1.4.1. Echantillon IS/8946

6.1.4.1.1 IgG+M

Tous les laboratoires ayant déterminé les anticorps totaux ont obtenu un résultat négatif pour l'échantillon IS/8946, indépendamment du type de test (« polyvalents » ou anti-C6).

6.1.4.1.2 IgG

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgG ont obtenu un résultat négatif pour l'échantillon IS/8946, indépendamment s'il s'agissait des tests blot ou nonblot (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

6.1.4.1.3 IgM

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgM ont obtenu un résultat négatif pour l'échantillon IS/8946, indépendamment s'il s'agissait des tests blot ou nonblot (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

6.1.4.1.4 Interprétation

6.1.4.1.4.1 Interprétation proprement dite

A un laboratoire près, tous les labos ont choisi « Absence d'anticorps anti-Borrelia » (code 001). Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.1.6.

Tableau 6.1.6. Interprétations pour l'échantillon IS/8946

Interprétation	N labos
Absence d'anticorps anti-Borrelia (code 001) Répéter les tests dans 4-6 semaines	128 1
Total	129

6.1.4.1.4.2 Remarques pour code 001

118 laboratoires qui ont fourni l'interprétation « Absence d'anticorps anti-Borrelia » (code 001), ont fait une remarque.

Un aperçu de ces remarques est présenté dans le tableau 6.1.7.

Tableau 6.1.7. Remarques pour l'interprétation « Absence d'anticorps » pour l'échantillon IS/8946.

<i>Interprétation</i>	<i>N labos</i>
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire	107
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire mais un prélèvement de contrôle est souhaité pour exclure apparition tardive des anticorps	1
Le laboratoire a déjà effectué un Western Blot	4
Une confirmation par Western Blot est nécessaire	1
Une confirmation par Western Blot est nécessaire vu la clinique	1
En cas de clinique récente, répéter la sérologie après 2-4 semaines	1
Des tests complémentaires ne sont pas nécessaires	2
Des tests complémentaires ou des contrôles ne sont pas nécessaires	1
Total	118

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine :

- IgG et IgM blot (mais bien IgG et IgM nonblot): 2 labos
- IgG blot (mais bien IgG et IgM nonblot et IgM blot): 1 labo
- IgG et IgM nonblot 2^e méthode (mais bien IgG et IgM nonblot, 1 méthode): 1 labo
- IgG blot (mais bien IgG et IgM nonblot): 1 labo
- IgG et IgM nonblot (seuls tests effectués): 1 labo

6.1.4.2. Echantillon IS/12199 (laboratoires pairs)

6.1.4.2.1 IgG+M

Tous les laboratoires avec un numéro d'agrément pair ayant déterminé les anticorps totaux ont obtenu un résultat positif pour l'échantillon IS/12199, indépendant du type de test (« polyvalents » ou anti-C6).

6.1.4.2.2 IgG

6.1.4.2.2.1 Déterminations non-blot

Un aperçu des résultats par laboratoire est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.1.8. Résultats pour les IgG anti-Borrelia pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires pairs)

Résultat	N labos
Positif ¹	62
Borderline	3
Négatif	4
Total	69

¹ Le laboratoire ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes a obtenu des résultats positifs avec ces 2 techniques

Les résultats négatifs et borderline ont été obtenus avec différents trousse. Dans certains cas, il s'agit probablement du fait qu'on ait coché la mauvaise case sur le formulaire de réponse (étant donné que certains laboratoires ont obtenu un résultat qui se trouve dans le « range » positif).

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ($N \geq 6$), nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau 6.1.9.

Tableau 6.1.9. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les anticorps IgG anti-Borrelia pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires pairs) pour les trousse les plus utilisées

Trousse (unité)	Nombre de labos	Médiane	Maximum	Minimum	Cut-off
VIDAS Lyme IgG (index)	24	0.35	0.29	0.40	0.20
Liaison Borrelia IgG	30	28.0	24.2	31.9	10.0

6.1.4.2.2 Déterminations blot

Dix-sept laboratoires ont obtenu un résultat positif et trois un résultat borderline.

6.1.4.2.3 IgM

6.1.4.2.3.1 Déterminations non-blot

67 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et deux un résultat borderline (le laboratoire ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes a obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

6.1.4.2.3.2 Déterminations blot

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif

6.1.4.2.4 Interprétation

6.1.4.2.4.1 Interprétation proprement dite

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.1.10.

Tableau 6.1.10. Interprétations pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires pairs).

<i>Interprétation</i>	<i>N labos</i>
Présence d'anticorps anti-Borrelia (code 002)	57
Présence d'anticorps anti-Borrelia. Le résultat sérologique n'était pas le diagnostic de borréliose de Lyme si les plaintes existent depuis plus de 6 semaines. (code 003)	8
Présence d'anticorps IgG anti-Borrelia ¹	1
Présence d'IgG. Une sérologie de suivi prélevée dans 3 semaines est conseillée. ¹	1
Symptomatologie évocatrice d'une maladie de Lyme, à traiter. Sérologie positive à IgG ¹	1
Profil sérologique compatible avec le diagnostic de lymphocytome cutané bénin ¹	1
Si par nodule violacé on entend une forme atypique d'érythème migrant le test infirme l'hypothèse Borrélia; le lien entre le symptôme et le résultat sérologique Borrélia IgG me semble très ténu ¹	2
La présence d'anticorps anti-Borrelia est douteuse, réaction croisée aspécifique probable, à contrôler ²	1
Absence d'anticorps anti-Borrelia (code 001) ³	4
Total	76

¹ Réponses fournies par des laboratoires qui ont déterminé les IgG (positives) et les IgM (négatives).

² Réponse fournis par un laboratoire qui a déterminé les IgG (nonblot: positives, blot: borderline) et les IgM (blot et nonblot négatives).

³ Réponses fournies par des laboratoires qui ont trouvé aussi bien les IgG que les IgM négatives.

Trois laboratoires qui ont choisi « Présence d'anticorps », ont mentionné dans une remarque également (la suspicion) de la présence d'un lymphocytome borrélien. Deux autres laboratoires (qui ont aussi répondu « Présence d'anticorps ») ont mentionné que si la clinique est claire, il faut toujours traiter (même en cas de sérologie négative).

6.1.4.2.4.2 Remarques pour les codes 002 et 003

55 laboratoires qui ont fourni l'interprétation « Présence d'anticorps anti-Borrelia » (code 002), ont donné une remarque. Un aperçu est présenté dans le tableau 6.1.11.

Tableau 6.1.11. Remarques pour l'interprétation « Absence d'anticorps » pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires pairs).

<i>Remarque</i>	<i>N labos</i>
Une confirmation par Western Blot est nécessaire ¹	33
Le laboratoire a déjà effectué un Western Blot ²	12
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire	9
Contrôle souhaitable dans 21 jours	1
Total	55

¹ Un de ces laboratoires a mentionné explicitement « Euroline IgG (Euroimmun) ».

² Un certain nombre de ces laboratoires (mais pas tous) ont mentionné le résultat du blot (certains dans les résultats, d'autres dans une remarque sans mentionner la trousse utilisée).

Les 8 laboratoires qui ont fourni l'interprétation « Présence d'anticorps anti-Borrelia. Le résultat sérologique n'était pas le diagnostic de borréliose de Lyme si les plaintes existent depuis plus de 6 semaines. » (code 003), ont donné une remarque. Un aperçu est présenté dans le tableau 6.1.12.

Tableau 6.1.12. Remarques pour l'interprétation « Absence d'anticorps » pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires pairs).

<i>Remarque</i>	<i>N labos</i>
Une confirmation par Western Blot est nécessaire	4
Le laboratoire a déjà effectué un Western Blot ¹	3
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire	1
Total	8

¹ Un certain nombre de ces laboratoires (mais pas tous) ont mentionné le résultat du blot (certains dans les résultats, d'autres dans une remarque sans mentionner la trousse utilisée).

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine :

- IgM nonblot (mais bien IgG nonblot): 1 labo
- IgG et IgM nonblot (seuls tests effectués): 1 labo

6.1.4.3. Echantillon IS/12199 (laboratoires impairs)

6.1.4.3.1. IgG+M

Tous les laboratoires avec un numéro d'agrément impair ayant déterminé les anticorps totaux ont obtenu un résultat négatif pour l'échantillon IS/12199.

6.1.4.3.2. IgG

6.1.4.3.2.1 Déterminations non-blot

Tous les laboratoires avec un numéro d'agrément impair ayant déterminé les IgG ont obtenu un résultat négatif pour l'échantillon IS/12199, indépendamment s'il s'agissait des tests blot ou nonblot (le laboratoire ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes a obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

6.1.4.3.3. IgM

Tous les laboratoires avec un numéro d'agrément impair ayant déterminé les IgM ont obtenu un résultat négatif pour l'échantillon IS/12199, indépendamment s'il s'agissait des tests blot ou nonblot (le laboratoire ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes a obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

6.1.4.3.4 Interprétation

6.1.4.3.4.1 Interprétation proprement dite

Tous les laboratoires ont choisi « Absence d'anticorps anti-Borrelia » (code 001).

6.1.4.3.4.2 Remarques pour code 002

118 laboratoires qui ont fourni l'interprétation « Absence d'anticorps anti-Borrelia » (code 001), ont donné une remarque.

Un aperçu de ces remarques est présenté dans le tableau 6.1.13.

Tableau 6.1.13 Remarques pour l'interprétation « Absence d'anticorps » pour l'échantillon IS/12199 (laboratoires impairs).

Remarque	N labos
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire	40
Une confirmation par Western Blot est nécessaire	1
Une confirmation par Western Blot n'est pas nécessaire mais en cas de suspicion clinique permanente d'une infection précoce, il est conseillé d'effectuer un contrôle de la sérologie après 2 à 3 semaines.	1
Contrôle dans 2 à 3 semaines	1
Contrôle dans 3 semaines	2
Contrôle dans 2 à 4 semaines	1
Contrôle dans 3 à 4 semaines	1
Eventuellement contrôle dans quelques semaines	1
Lymphocytome borrélien ? Sérologie à contrôler après 2 à 3 semaines. Sinon faire biopsie cutanée.	1
Il ne faut pas effectuer de tests supplémentaires	1
Total	50

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine :

- IgG et IgM blot (mais bien IgG et IgM nonblot): 1 labo
- IgG blot (mais bien IgG et IgM nonblot): 1 labo
- IgG nonblot (mais bien IgM nonblot): 1 labo

6.1.4. Commentaire sur l'enquête

L'échantillon IS/8946, prélevé chez un garde forestier de 60 ans, qui se plaignait de douleurs articulaires, n'a pas posé de problème. Tous les laboratoires ont donné les réponses correctes, à savoir absence d'anticorps IgM et IgG. Malgré le résultat négatif du dépistage, quelques laboratoires ont effectué de tests d'immunoblot. Ils ont mentionné l'avoir fait parce qu'il s'agissait du contrôle externe de qualité. Deux laboratoires n'ont pas fait d'immunoblot eux-mêmes, mais ils ont mentionné que c'était nécessaire. Dans un contexte clinique on ne conseille pas d'effectuer un immunoblot si le résultat du dépistage est négatif, même s'il s'agit d'un patient qui a des douleurs.

Tous les laboratoires ont donné l'interprétation « Absence d'anticorps ». Quelques laboratoires ont proposé de répéter les tests après 2-4 ou 4-6 semaines. Etant donné qu'il s'agit d'un patient avec des douleurs articulaires, on peut supposer que les anticorps auraient déjà dû être présents et une répétition de l'examen est inutile.

L'échantillon IS/12199 a été prélevé chez un garçon de 15 ans, présentant un nodule violacé au niveau de l'oreille droite et habitant dans une région boisée.

L'échantillon qui a été envoyé aux laboratoires impairs, ne contenait ni anticorps IgG, ni anticorps IgM anti-Borrelia. Tous les laboratoires ont donné la réponse correcte. Sur cet échantillon également, quelques laboratoires ont effectué un immunoblot malgré le résultat négatif du dépistage.

Tous les laboratoires ont choisi l'interprétation « Absence d'anticorps anti-Borrelia ».

L'échantillon qui a été envoyé aux laboratoires pairs, contenait des anticorps IgG mais pas d'IgM anti-Borrelia. La présence des IgG a été correctement détectée par presque tous les laboratoires. Tous les laboratoires sont arrivés à la conclusion que les IgM étaient absentes; pour deux d'entre eux, c'était après exclusion par immunoblot d'un résultat *borderline* positif avec EIA.

La présence des IgG en absence des IgM suggère une infection dans le passé. Les anticorps peuvent rester présents pendant de nombreuses années et ne protègent pas contre une nouvelle infection.

L'interprétation « Présence d'anticorps anti-Borrelia » a été choisie par la plupart des laboratoires.

Dans ce cas précis on pourrait renoncer à un immunoblot étant donné qu'il n'y a pas de lien entre la présence des anticorps IgG et le tableau clinique.

En général le diagnostic en deux étapes est encore toujours valide. Même si les EIA de 3^e génération, qui utilisent des antigènes recombinants spécifiques ou des peptides synthétiques spécifiques (C6), ont une spécificité nettement plus grande que les tests de 2^e génération, elle reste plus basse que celle des immunoblots et le diagnostic en deux étapes reste de vigueur même si on utilise les tests de 3^e génération.

Malgré un profil sérologique qui correspond plutôt à une infection dans le passé, le tableau clinique était suggestif d'un lymphocytome borrélien, comme mentionné par plusieurs laboratoires. Dans 2-3% des cas, la maladie de Lyme s'exprime comme un lymphocytome, éventuellement en présence de ou précédé par un érythème migrant. Un lymphocytome est retrouvé plus fréquemment chez les enfants et dans ce cas de préférence au lobe de l'oreille ou à l'hélix. Chez les adultes on le retrouve à l'aréole ou au scrotum. Même si les patients sont d'habitude séropositifs quand ils se présentent chez leur médecin, il est possible que les anticorps ne soient pas encore détectables au moment où le tableau clinique se présente. En cas d'un diagnostic clinique clair, on peut commencer le traitement sans que les résultats de la sérologie soient connus.

Aussi bien des laboratoires pairs (l'échantillon avec présence des anticorps IgG) que des laboratoires impairs (l'échantillon sans anticorps anti-*Borrelia*) ont donné la remarque que, vu que le tableau clinique ressemblait à un lymphocytome borrélien, la sérologie devait être répétée. Si la clinique et l'anamnèse ne donnent pas assez de clarté concernant le diagnostic, ceci est en effet indiqué.

Marjan Van Esbroeck, ITG Antwerpen

Références

1. Steere AC, McHugh G, Damle N, Sikand VK. 2008. Prospective Study of Serologic Tests for Lyme Disease. *Clin Infect Dis.* (2008) 47 (2): 188-195.
2. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K.-P, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, Kristoferitsch W, O'Connell S, Ornstein K, Strle F, Gray J. 2010. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 17 (1) 69–79.
3. Conceptrichtlijn Lymeziekte 2012.
4. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. 2012. Lyme borreliosis. *The Lancet*, 379 (9814): 461-473.
5. Lyme onder de loep. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatienr. 2013/12. ISBN 978-90-5549-999-1.
6. Annelies Verbon. 2013. Gezondheidsraadadvies over lymeziekte. NTG 157:A6626.

6.2. CMV

6.2.1. Information concernant les échantillons envoyés

2 échantillons ont été envoyés pour effectuer la sérologie du CMV.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

IS/12200: Les parents d'un enfant de 8 ans consultent le médecin généraliste parce que l'enfant présente : un syndrome grippal accompagné de myalgies, la fièvre et un malaise généralisé. L'échantillon soumis au Q.C. a été prélevé 3 semaines après le début des manifestations cliniques.

IS/12201: Deux semaines après, la mère de l'enfant mentionné ci-dessus, consulte son généraliste avec les mêmes symptômes. Elle est enceinte de 2 mois.

Les résultats attendus étaient :

IS/12200: IgG positif
 IgM positif

IS/12201: IgG positif
 IgM positif

Ces échantillons ont déjà été envoyés dans l'enquête 2008/1 sous les numéros respectifs S/7800 et S/7801.

6.2.2. Les participants

161 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse: 159 laboratoires cliniques et deux laboratoires de firme.

Ces derniers n'ont pas été repris dans l'évaluation. Le premier laboratoire a utilisé les trousse Immulite CMV IgG et Immulite CMV IgM (IS/12200: IgG positives et IgM borderline; IS/12201: IgG et IgM positives). Le deuxième a utilisé les trousse recomBlot CMV IgG, recomBlot CMV IgM et recomBlot CMV IgG avidity (les résultats étaient aussi bien pour l'échantillon IS/1200 que pour l'IS/12201: IgG et IgM positives, avidité faible).

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 71.1%. Nous conseillons d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter certaines erreurs comme les fautes de frappe, l'utilisation d'anciens codes, les erreurs d'encodage,...

Les laboratoires cliniques ont effectué 417 tests sur l'échantillon IS/12200 et 424 tests sur l'échantillon IS/12201.

Echantillon IS/12200 : 3 laboratoires ont effectué 1 test, 79 laboratoires ont effectué 2 tests, 60 laboratoires ont effectué 3 tests, 9 laboratoires ont effectué 4 tests et 8 laboratoires ont effectué 5 tests.

Echantillon IS/12201 : 3 laboratoires ont effectué 1 test, 74 laboratoires ont effectué 2 tests, 64 laboratoires ont effectué 3 tests, 9 laboratoires ont effectué 4 tests et 9 laboratoires ont effectué 5 tests.

Echantillon IS/12200 :

- 1 laboratoire a déterminé les anticorps totaux
- tous les laboratoires ont effectué la détermination des IgG (9 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 168 déterminations des IgG ont donc été effectuées
- 155 laboratoires ont effectué la détermination des IgM (22 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 177 déterminations des IgM ont donc été effectuées
- 71 laboratoires ont déterminé l'avidité. Tous ont utilisé un seul test.

Echantillon IS/12201 :

- 1 laboratoire a déterminé les anticorps totaux
- tous les laboratoires ont effectué la détermination des IgG (9 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 168 déterminations des IgG ont donc été effectuées
- 155 laboratoires ont effectué la détermination des IgM (23 laboratoires ont effectué 2 tests). Au total 178 déterminations des IgM ont donc été effectuées
- 76 laboratoires ont déterminé l'avidité (1 laboratoire a effectué 2 tests). Au total 77 déterminations de l'avidité ont donc été effectuées

5 laboratoires ont déterminé les IgG et IgM sur l'échantillon IS/12200 IgG et les IgG, IgM et l'avidité sur l'échantillon IS/12201; 1 laboratoire a déterminé les IgG, IgM et l'avidité sur l'échantillon IS/12200, sur l'échantillon IS/12201 ce dit laboratoire a effectué une 2^e détermination des IgM et de l'avidité; tous les autres laboratoires ont effectué les mêmes tests sur les 2 échantillons.

Tableau 6.2.1. Nombre de participants répartis par paramètre

<i>Paramètres effectués</i>		<i>IS/12200</i>	<i>IS/12201</i>
1 test	IgG	3	3
2 tests	Ac totaux + IgG	1	1
	IgG + IgM	78	73
3 tests	IgG + IgM + Avidité IgG	54	58
	IgG + 2 IgM	6	6
4 tests	IgG + 2 IgM + Avidité IgG	8	8
	2 IgG + IgM + Avidité IgG	1	1
5 tests	2 IgG + 2 IgM + Avidité IgG	8	8
	IgG + 2 IgM + 2 Avidité IgG	-	1
Total		159	159

6.2.3. Réactifs utilisés

6.2.3.1. Détermination des anticorps anti-CMV totaux

Le laboratoire qui a effectué ce test, a utilisé la trousse Enzy-well CMV Screen kit de Diesse (distributeur International Medical) sur les deux échantillons.

6.2.3.2. Détermination des IgG anti-CMV

Tableau 6.2.2. Réactifs utilisés pour la détermination des IgG anti-CMV

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>IS/12200</i>	<i>IS/12201</i>
Abbott	Architect CMV IgG	46	46
	AxSYM CMV IgG	4	4
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI CMV IgG	6	6
	Access CMV IgG	2	2
Biokit	Bioelisa CMV IgG	1	1
bioMérieux	VIDAS CMV IgG	28	28
Diasorin	Liaison CMV IgG II	28	28
	ETI-CYTOK-G Plus	2	2
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus CMV IgG	1	1
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products CMV IgG	5	5
Roche	Cobas CMV IgG	24	24
	Modular CMV IgG	8	8
Siemens	Immulite CMV IgG	11	11
	Enzygnost anti CMV IgG	2	2
Total		168	168

6.2.3.3. Détermination des IgM anti-CMV.

Tableau 6.2.3. Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-CMV

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>IS/12200</i>	<i>IS/12201</i>
Abbott	Architect CMV IgM	42	42
	AxSYM CMV IgM	4	4
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI CMV IgM	6	6
	Access CMV IgM	2	2
Biokit	Bioelisa CMV IgM	1	1
bioMérieux	VIDAS CMV IgM	39	40
Diasorin	Liaison CMV IgM II	28	28
	ETI-CYTOK-M reverse Plus	3	3
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus CMV IgM	2	2
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products CMV IgM	5	5
Roche	Cobas CMV IgM	24	24
	Modular CMV IgM	8	8
Siemens	Immulite CMV IgM	10	10
	Enzygnost anti CMV IgM	3	3
Total		177	178

6.2.3.4. Réactifs utilisés pour la détermination de l'avidité IgG.

Tableau 6.2.4. Réactifs utilisés pour la détermination de l'avidité IgG.

Fabricant	Réactif	IS/12200	IS/12201
Abbott	Architect CMV IgG avidity	6	7
bioMérieux	VIDAS CMV IgG avidity	46	50
Diasorin	Liaison CMV IgG avidity II	14	15
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus CMV IgG avidity	2	2
In house	In house	1	1
Roche	Cobas CMV IgG avidity	2	2
Total		71	77

6.2.4. Résultats

6.2.4.1 Echantillon IS/12201

6.2.4.1.1. Recherche d'anticorps totaux anti-CMV

Le laboratoire ayant effectué la détermination des anticorps totaux, les a trouvés positifs.

6.2.4.1.2. Recherche des IgG anti-CMV

Tous les laboratoires ont trouvé les IgG positives. Les 2 laboratoires ayant déterminé les IgG avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats positifs avec ces 2 méthodes.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ($N \geq 6$), nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau 6.2.5.

Tableau 6.2.5. Médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG anti-CMV pour l'échantillon IS/12200 pour les trousse les plus utilisées

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off Pour positivité
Architect CMV IgG (AU/mL) ¹	45	148.4	130.0	165.0	6.0
Unicel Dxl CMV IgG (AU/mL)	6	273.4	220.0	316.7	15
VIDAS CMV IgG (AU/mL)	28	24	21	33	6
Liaison CMV IgG II (U/mL) ²	27	83.0	68.8	92.0	14.0
Cobas CMV IgG (U/mL)	23	35.8	32.0	38.5	1.0
Modular CMV IgG (U/mL)	8	36.4	34.6	38.9	1.0
Immulite CMV IgG (index)	11	10.60	9.15	11.60	1.1

¹ En plus un laboratoire a mentionné une valeur de 353 AU/ml.

² En plus un laboratoire a mentionné une valeur de 26.2 U/ml (il est possible que ce laboratoire ait interverti les IgG et IgM: pour les IgM ce laboratoire a en effet mentionné une valeur de 83.1 AU/mL).

6.2.4.1.3. Recherche des IgM anti-CMV

Un aperçu des résultats est présenté dans le tableau 6.2.6.

Tableau 6.2.6. Aperçu des résultats pour les IgM anti-CMV pour l'échantillon IS/12200

	IS/12200
Positif	124
Positif /borderline ¹	8
Borderline	13
Négatif	10
Total	155

¹ Huit des laboratoires ayant utilisé 2 méthodes différentes pour la détermination des IgM anti-CMV ont obtenu des résultats différents pour les 2 méthodes. Les 14 autres laboratoires ont obtenu un même résultat pour les 2 techniques.

Les résultats négatifs ont été obtenus avec les trousseaux suivants: Access CMV IgM (1), Unicel Dxl CMV IgM (1), Enzygnost anti CMV IgM (1) et Immulite CMV IgM (7). Les résultats borderline avec les trousseaux Access CMV IgM (1), Unicel Dxl CMV IgM (5), Bioelisa CMV IgM (1), VIDAS CMV IgM (8), Chorus CMV IgM (1), Cobas CMV IgM (1), Enzygnost anti CMV IgM (1) et Immulite CMV IgM (3).

Les firmes dont un grand nombre d'utilisateurs ont obtenu un résultat négatif et/ou borderline ont été contactées avec la demande d'examiner ces échantillons.

Le centre de référence (CPLS à Marseille) de la firme Analis (Acces, Unicel) nous a communiqué qu'ils ont pu confirmer les résultats (borderline) des participants belges. Cette constatation sera suivie pour estimer sa fréquence.

La firme bioMérieux nous a communiqué l'information suivante :

« Analyse des résultats en Vidas CMVM:

IS/12200 : Sur les 39 résultats exploitables en Vidas CMVM, les résultats varient de **0.84** (équivoque) à **1.24** (positif).

La zone équivoque en Vidas CMVM est $> \text{ou} = 0.7$ à < 0.9 .

La variabilité observée en inter-lot chez nos utilisateurs est inférieure à celle attendue lors des contrôles des lots en interne.

Pour exemple, un sérum utilisé dans la sérothèque du laboratoire de contrôle et ayant une cible à 1.12 aura pour normes 0.78 - 1.46.

Les résultats obtenus par les laboratoires belges sur ce Contrôle de Qualité sont dans les performances attendus de notre coffret.

Il est acceptable d'avoir des résultats équivoques sur un sérum positif faible. Dans cette étude, 7 résultats équivoques sur 39 dosages, soit moins de 20% des dosages. Ce ratio est cohérent avec l'ensemble des dosages réalisés sur les autres techniques.

Des investigations portant sur quelques dosages en interne n'apporteront pas d'informations supplémentaires sur la cible (faiblement positif) ni sur la variabilité de ce Contrôle.»

Dès que les résultats des examens des autres firmes seront connus, ils vous seront communiqués.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs (N ≥6), nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau 6.2.7.

Tableau 6.2.7. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgM anti-CMV pour l'échantillon IS/12200 pour les trousse les plus utilisées.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off Pour positivité
Architect CMV IgM (index)	42	1.93	1.38	2.13	1.00
Unicel Dxl CMV IgM (index) ¹	6	0.99	0.89	1.11	1.0
VIDAS CMV IgM (index) ²	37	0.99	0.81	1.24	0.90
Liaison CMV IgM II (AU/ml) ³	27	25.0	21.2	28.4	22
Cobas CMV IgM (index) ⁴	22	2.12	1.03	2.40	1.0
Modular CMV IgM (index)	8	2.13	1.82	2.25	1.0
Immulite CMV IgM (index) ⁵	10	0.86	0.70	0.94	1.1

¹ La valeur la plus basse a été répondu par le laboratoire qui a donné l'interprétation « négatif » .

² Les valeurs les plus basses ont été répondues par les laboratoires qui ont donné l'interprétation « borderline ».

³ En plus 1 laboratoire a mentionné une valeur de 83.1 AU/mL (il est possible que ce laboratoire ait interverti les IgG et IgM: cfr. remarque 2 sous le tableau 6.2.5.)

⁴ Le résultat quantitatif du laboratoire qui a répondu « borderline » est situé entre les résultat des laboratoires ayant répondu « positif ».

⁵ Il n'y a pas de distinction nette entre les résultats quantitatifs des laboratoires ayant répondu « négatif » ou « borderline ».

6.2.4.1.4. Avidité

Un aperçu des résultats est présenté dans le tableau 6.2.8.

Tableau 6.2.8. Aperçu des résultats pour l'avidité IgG CMV pour l'échantillon IS/12200

	IS/12200
Faible	26
Intermédiaire	37
Elevé	7
Pas de réponse ¹	1
Total	71

¹ Un laboratoire a fourni le résultat quantitatif (index 0,333), mais pas l'interprétation qualitative.

Toutes les trousse avec plusieurs utilisateurs ont donné plusieurs interprétations

Le tableau 6.2.8. bis reprend la distribution des résultats par méthode:

Tableau 6.2.8bis Aperçu des résultats pour l'avidité IgG CMV pour l'échantillon IS/12200 par méthode.

Trousse	Elevé	Intermédiaire	Bas	Pas de réponse	Total
Architect CMV IgG avidity	3	-	3	-	6
VIDAS CMV IgG avidity	-	25	20	1	46
Liaison CMV IgG avidity II	4	9	1	-	14
Chorus CMV IgG avidity	-	1	1	-	2
In house	-	1	-	-	1
Cobas CMV IgG avidity	-	1	1	-	2
Total	7	37	26	1	71

Dans les résultats quantitatifs, nous remarquons pour la trousse Architect CMV IgG avidity une nette distinction entre les résultats des laboratoires ayant répondu bas (3 labos: médiane 29.1%) et élevé (3 labos: médiane: 62.5%). Pour les 2 autres utilisateurs avec plus de 6 utilisateurs il n'y a pas de distinction entre les labos qui ont donné différentes interprétations (VIDAS CMV IgG avidity : bas et intermédiaire; Liaison CMV IgG avidity : bas, intermédiaire et élevé); vous trouverez la médiane, le minimum et le maximum dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.2.9. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour l'avidité de CMV pour l'échantillon IS/12200 pour les trousse les plus utilisées.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	"cut-off"
VIDAS CMV IgG avidity (index)	45	0.34	0.23	0.56	≥0.8: strong indication of primary infection dating back more than 3 months; <0.2: strong indication of primary infection dating back less than 3 months; 0.2-0.8: does not enable to distinguish a recent infection from a former infection
Liaison CMV IgG avidity (index)	14	0.25	0.16	0.29	<0.150 = low avidity, 0.150-0.250 = moderate en >0.250 = high

La firme bioMérieux a effectué une investigation concernant les résultats obtenus pour l'avidité sur les 2 échantillons (IS/12200 et IS/12201). Vous trouvez leurs conclusions ci-dessous :

« Analyse des résultats en Vidas CMV avidité :

Les résultats analysés sont ceux-ci :

IS/12200 : n = 46; 20 faibles; 25 intermédiaires et 1 ininterprétable.

Sur N = 45, médiane = 33.4% avec min 23.0% et max 56.0%

Je transforme les % en rapports comme le calcul est demandé dans la notice soit des résultats compris entre **0.23** et **0.56**

1^{iere} hypothèse : Utilisation du coffret Vidas CMVU --> pas possible car tous les résultats seront intermédiaires (0.20 - 0.80)

2nde hypothèse : Utilisation du coffret Vidas CMVA --> cohérent avec une zone intermédiaire entre 0.40 et 0.65

IS/12201 : n = 50; 46 faibles; 3 intermédiaires et 1 ininterprétable.

Sur N = 49, médiane = 16.0% avec min 10.0% et max 27.0%

Je transforme les % en rapports comme le calcul est demandé dans la notice soit des résultats compris entre **0.10** et **0.27**

1ere hypothèse : Utilisation du coffret Vidas CMVU --> cohérent avec une zone intermédiaire entre 0.20 et 0.80

2nde hypothèse : Utilisation du coffret Vidas CMVA --> pas possible car tous les résultats seront faibles

Le plus probable est un mélange des résultats entre les deux coffrets qui ont des interprétations différentes. Est-il possible de le confirmer par l'analyse des données détaillées ?

Des investigations portant sur quelques dosages en interne n'apporteront pas d'informations supplémentaires :

IS/1200 avec une cible à 0.33 dont l'interprétation sera différente selon le coffret utilisé.

IS/1201 avec une cible à 0.16 dont l'interprétation sera faible dans la majorité des cas mais peut être trouvé intermédiaire avec Vidas CMVU car proche de la borne inférieure de zone intermédiaire ».

6.2.4.1.5. Interprétations

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.2.10.

Tableau 6.2.10. . Interprétations pour l'échantillon IS/12200

<i>Interprétation</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV (code 01)	72
Le titre élevé de CMV IgG & la valeur limite CMV IgM suggèrent une infection datant de > 3 semaines	1
L'avidité IgG est intermédiaire: une infection récente par CMV dans les 3 derniers mois ne peut pas être exclue. Un nouveau prélèvement dans 3 semaines est conseillé.	1
Infection primaire possible à confirmer par un second prélèvement à 3 semaines d'intervalle et par l'augmentation de l'avidité des IgG	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV. Deuxième prélèvement dans 2-3 semaines pour suivre l'évolution des IgM et IgG.	1
Profil sérologique de primo infection aiguë. Contrôle tardif souhaité dans 3 semaines.	1
Sérologie suggestive d'une infection aiguë dans le décours. Un contrôle sur un nouveau prélèvement d'ici 3 à 4 semaines est souhaité.	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV + un nouveau prélèvement est demandé pour la confirmation et suivre la cinétique des IgG	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire. Les résultats IgM et IgG ont été contrôlés sur Vidas + confrontation aux autres sérologies virales (EBV), examen de la formule hémoleucocytaire	1
Sérologie suggestive d'une infection relativement récente, évolution de l'avidité à suivre sur un nouveau prélèvement dans les 3-4 semaines, si nécessaire.	1
Sérologie positive en IgM avec IgG d'avidité intermédiaire : sérologie suggestive d'une infection récente à CMV.	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV ou en tout cas: une infection récente ne peut pas être exclue	1
sérologie compatible avec une infection datant de 2 à 3 mois (avidité IgG intermédiaire)	1
Sérologie suggestive d'un contact récent datant de moins de 3 mois. A contrôler dans un mois sur un nouveau prélèvement afin de suivre l'évolution de la sérologie.	1
Sérologie suggestive d'une infection récente (primo-infection) datant d'environ il y a trois mois: Un nouveau prélèvement est souhaité pour contrôler après trois semaines	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire ou ancienne à CMV	1
Sérologie suggestive d'une infection ancienne à CMV (code 003)	17
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires. (code 002 a)	18
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement. (code 002 b)	18
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement après 3 semaines (code 002 b)	2
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires et par un nouveau prélèvement. (code 002 a + b)	8
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires et par un nouveau prélèvement après 2-3 semaines. (code 002 a + b)	2
Confirmation avec une autre technique étant donné que les IgM faux positives peuvent exister entre autres sans raison connu, entre autres par stimulation polyclonale des cellules B par l'EBV.	1
Contrôler IgG et IgM 3 semaines plus tard afin de suivre l'évolution ou non de ces paramètres	1
IgM positive avec une 2e technique douteuse. L'indice d'avidité compris entre 0.2 et 0.8 ne permet pas de distinguer une infection récente d'une infection ancienne. <input type="checkbox"/> Infection récente? Réactivation?	1
Réaction aspécifique/croisée? IgM résiduelles? <input type="checkbox"/> A contrôler sur un autre prélèvement.	
Indécisif: 2 ^e échantillon après 2 à 3 semaines	1
Impossible d'interpréter avec CMV IgG uniquement	2
Aucune interprétation possible par notre laboratoire (dépistage donneurs de sang)	1
Total	159

Cinq labos qui ont donné l'interprétation "Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV", ont mentionné dans le texte libre qu'ils proposeraient quand-même le prélèvement d'un deuxième échantillon. Un labo qui a donné cette interprétation, a mentionné qu'il s'agit d'une infection en convalescence (relativement « ancienne »). Et deux labos ont déclaré que pour arriver à cette interprétation, ils se sont basés sur l'info, la clinique et les résultats de la mère (1^e labo) et sur une combinaison de l'âge + la clinique du patient et de la sérologie suggestive. (2^e labo).

Les 10 laboratoires qui ont trouvé les IgM négatives ont tous donné l'interprétation « Sérologie suggestive d'une infection ancienne à CMV »; neuf d'entre eux n'ont déterminé que les IgG et IgM; le 10^e, les IgG, IgM et l'avidité (« élevée »).

Un aperçu des tests complémentaires proposés est présenté dans le tableau 6.2.11.

Tableau 6.2.11. Test complémentaires proposés pour l'échantillon IS/12200.

Test complémentaire	Nombre de laboratoires
Avidité CMV IgG	15
Avidité CMV IgG et un nouvel échantillon pour le suivi de l'avidité	1
Avidité CMV IgG et un nouvel échantillon après 2 semaines	1
Avidité CMV IgG et un nouvel échantillon après 2-3 semaines	1
Avidité CMV IgG et/ou un nouvel échantillon	1
Avidité CMV IgG et éventuellement un échantillon d'urine	1
Avidité CMV IgG et fluorescence IgM	1
Avidité CMV IgG, transaminases, CRP, formule leucocytaire	1
Autre sérologie : quid EBV? Toxo? Pour exclure une réaction croisée éventuelle.	1
Éventuellement ré-contrôler les CMV IgM (sur Chorus: plus spécifique que l'Axsym) + avidité en cas de confirmation de la positivité et culture urinaire	1
Test de confirmation des IgM et éventuellement culture virale CMV sur un échantillon respiratoire	1
Culture CMV sur urine	1
Transaminases et formule leucocytaire	1
PCR CMV sur urine et éventuellement sur expectoration	1
Total	28

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine :

- avidité (mais bien 2 x IgG et 2 x IgM): 1 labo
- 1 x IgG (mais bien 1 x IgG et 2 x IgM et l'avidité): 1 labo
- avidité et 1 x IgG (mais bien 1 x IgG et 2 x IgM): 1 labo
- avidité (mais bien 1 x IgG et 2 x IgM): 1 labo
- avidité (mais bien 2 x IgG et 1 x IgM): 1 labo
- avidité (mais bien 1 x IgG et 1 x IgM): 10 labos
- IgM (mais bien IgG): 1 labo
- IgG et IgM (seuls tests effectués): 5 labos
- IgG et Ac. totaux (seuls tests effectués): 1 labo
- IgG (seul test effectué): 1 labo

6.2.4.1. Echantillon IS/12201

6.2.4.1.1. Recherche d'anticorps totaux anti-CMV

Le laboratoire ayant effectué la détermination des anticorps totaux, les a trouvés positifs.

6.2.4.1.2. Recherche des IgG anti-CMV

Un aperçu des résultats est présenté dans le tableau 6.2.12.

Tableau 6.2.12. Aperçu des résultats pour les IgG anti-CMV pour l'échantillon IS/12201

	IS/12201
Positif	156
Positif/borderline ¹	1
Borderline	2
Total	159

¹ Un des laboratoires qui a utilisé 2 méthodes pour la détection des CMV IgG a obtenu des résultats différents avec ces 2 techniques pour l'échantillon IS/12201. Les 8 autres laboratoires ont obtenu un résultat positif avec les 2 techniques..

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs (N ≥6), nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau 6.2.13.

Tableau 6.2.13. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG anti-CMV pour l'échantillon IS/12201 pour les trousse les plus utilisées

Trousse	Nombre de labos	Médiane	Maximum	Minimum	Cut-off
Architect CMV IgG (AU/mL)	46	80.75	70.4	90.5	6.0
Unicel Dxl CMV IgG (AU/mL)	6	54.8	39.7	68.0	15
VIDAS CMV IgG (AU/mL)	28	25	20	36	6
Liaison CMV IgG II (U/mL)	28	58.7	50.9	77.0	14.0
Cobas CMV IgG (U/mL) ¹	23	1.60	1.00	2.60	1.0
Modular CMV IgG (U/mL)	8	2.26	1.51	2.40	1.0
Immulate CMV IgG (index)	11	6.24	5.34	7.05	1.1

¹ Les résultats quantitatifs des 3 laboratoires qui ont répondu « borderline » sont situés entre les résultat des laboratoires ayant répondu « positif ».

6.2.4.2.3. Recherche des IgM anti-CMV

Tous les laboratoires ont trouvé les IgM positives. Les 2 laboratoires ayant déterminé les IgM avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats positifs avec ces 2 méthodes.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ($N \geq 6$), nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau 6.2.14.

Tableau 6.2.14. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgM anti-CMV pour l'échantillon IS/12201 pour les trousse les plus utilisées.

Trousse	Nombre de labos	Médiane	Maximum	Minimum	Cut-off
Architect CMV IgM (index)	42	7.26	4.28	9.11	1.00
Unicel DxI CMV IgM (index)	6	8.19	7.55	9.14	1.0
VIDAS CMV IgM (index)	38	2.28	1.54	2.53	0.90
Liaison CMV IgM II (AU/ml)	28	78.4	55.0	107.0	22
Cobas CMV IgM (index)	22	3.31	2.36	3.52	1.0
Modular CMV IgM (index)	8	3.25	2.96	3.39	1.0
Immulate CMV IgM (index)	10	6.97	6.70	7.37	1.1

6.2.4.2.4. Avidité

Un aperçu des résultats est présenté dans le tableau 6.2.15.

Tableau 6.2.15. Aperçu des résultats pour l'avidité IgG CMV pour l'échantillon IS/12201.

	IS/12201
Faible	65
Intermédiaire	4
Elevé	5
Elevé /faible ¹	1
Pas de réponse ²	1
Total	76

¹ Le laboratoire qui a utilisé 2 techniques différents a obtenu un résultat positif pour les ces 2 techniques.,

² Un laboratoire a fourni le résultat quantitatif (index 0,148), mais pas l'interprétation qualitative.

Les trousse Architect, VIDAS et Cobas ont donné des interprétations différentes.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs ($N \geq 6$), nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau 6.2.16.

Tableau 6.2.16. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour l'avidité de CMV pour l'échantillon IS/12201 pour les trousse les plus utilisées.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	"cut-off"
Architect CMV IgG avidity (%) ¹	6	78.6	76.6	96.0	<50%: low avidity; 50.0-59.9: grayzone; ≥60.0% high avidity
VIDAS CMV IgG avidity (index) ²	49	0.16	0.10	0.27	≥0.8: strong indication of primary infection dating back more than 3 months; <0.2: strong indication of primary infection dating back less than 3 months; 0.2-0.8: does not enable to distinguish a recent infection from a former infection
Liaison CMV IgG avidity (index)	15	0.05	0.038	0.081	<0.150 = low avidity, 0.150-0.250 = moderate en >0.250 = high

¹ Ces 6 laboratoires ont donné l'interprétation « élevé ». Le laboratoire qui a donné l'interprétation « faible », a obtenu un résultat quantitatif de 25%

² Il n'y a pas de distinction nette entre les résultats quantitatifs des laboratoires ayant répondu « faible » ou « intermédiaire ».

L'analyse par la firme bioMérieux de l'avidité sur les appareils VIDAS, a été mentionnée dans le chapitre 6.2.4.1.1.

L'examen de la firme Abbott sur l'échantillon a confirmé les résultats obtenus par les participants (valeurs élevés pour l'Architect et valeurs basses pour les autres méthodes).

6.2.4.2.5. Interprétations

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.2.17.

Tableau 6.2.17. Interprétations pour l'échantillon IS/12201.

Interprétation	N labos
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV (code 01)	82
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV. Un nouveau prélèvement est demandé pour la confirmation et suivre la cinétique des IgG.	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV. Rechercher les résultats antérieurs de la sérologie. Déterminer l'avidité IgG	2
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV. Les résultats IgM et IgG ont été contrôlés sur Vidas.	1
Sérologie suggestive d'une infection récente (primo-infection) datant de moins de trois mois.	1
Profil sérologique de primo infection aigüe. Contrôle tardif souhaité dans 3 semaines.	1
La forte avidité des IgG est en faveur d'une primo-infection CMV datant de plus de 3 mois. Présence d'IGM compatible avec une réinfection.	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV ou en tout cas: une infection récente ne peut pas être exclue.	1
Sérologie suggestive d'une réinfection ou réactivation étant donné l'avidité élevée et les IgM élevés avec les 2 techniques. La présence des anticorps IgM résiduelles ou d'une réaction aspécifique/croisée n'est pas exclu.	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire ou ancienne à CMV.	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV (code 001) et Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires (avidité). (code 002 a)	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV (code 003) et Une réinfection ne peut pas être exclue vu l'indice CMV IgM élevée.	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires. (code 002 a)	27
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement. (code 002 b)	9
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement après 2-3 semaines (code 002 b)	2
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement (code 002 b) et envoi au centre national de référence pour les infections congénitales à CMV.	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires et par un nouveau prélèvement. (code 002 a + b)	14
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires et par un nouveau prélèvement après 2-3 semaines. (code 002 a + b)	3
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires et par un nouveau prélèvement et par le contrôle de l'historique de la CMV (résultats anciens?) (code 002 a + b + c)	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires et consulter le dossier médical de la patiente pour contrôler si elle a vécu une séroconversion des anticorps IgG. (code 002 a + c)	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires et contrôler la sérologie après 2 semaines si l'avidité n'a rien apportée. (code 002 a + c)	1
Sérologie positive dans l'essai IgM pour CMV; afin d'exclure une infection primaire par CMV une confirmation est nécessaire	3
Impossible d'interpréter avec CMV IgG uniquement	2
Aucune interprétation possible par notre laboratoire (dépistage donneurs de sang)	1
Total	159

Neuf labos qui ont donné l'interprétation "Sérologie suggestive d'une infection primaire par CMV ", ont mentionné dans le texte libre qu'ils proposeraient quand-même le prélèvement d'un deuxième échantillon. Neuf autres ont mentionné qu'il faut effectuer des tests supplémentaires ; et deux ont mentionné qu'il faut effectuer des tests supplémentaires et prélever un échantillon nouveau

Un aperçu des tests complémentaires proposés est présenté dans le tableau 6.2.18.

Tableau 6.2.18. Test complémentaires proposés pour l'échantillon IS/12201.

Interprétation	N labos
Avidité CMV IgG	34
Avidité CMV IgG et un nouvel échantillon pour le suivi de l'avidité	1
Avidité CMV IgG et un nouvel échantillon après 2 semaines	1
Avidité CMV IgG et un nouvel échantillon après 2-3 semaines	2
Avidité CMV IgG et culture CMV sur urine	1
Avidité CMV IgG et culture CMV sur urine et CMV PCR sur sang EDTA	1
Avidité CMV IgG et CMV PCR pour recherche de l'Ag	1
Avidité CMV IgG et fluorescence IgM	1
Avidité CMV IgG, transaminases, CRP, formule leucocytaire	1
Éventuellement ré-contrôler les CMV IgM (sur Chorus: plus spécifique que l'Axsym) + avidité en cas de confirmation de la positivité et culture urinaire	1
culture CMV sur sang et urine	2
PCR CMV sur urine et éventuellement sur expectoration	1
CMV PCR pour recherche de l'Ag	1
Total	48

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné ne pas effectuer certains tests en routine :

- 1 x IgG (mais bien 1 x IgG et 2 x IgM et l'avidité): 1 labo
- 1 x IgG et 1 x IgM (mais bien 1 x IgG et 2 x IgM et l'avidité): 1 labo
- avidité (mais bien 1 x IgG et 1 x IgM): 2 labos
- IgG et IgM (seuls tests effectués): 3 labos
- IgG et Ac. totaux (seuls tests effectués): 1 labo
- IgG (seul test effectué): 1 labo

6.2.5 CMV sérologie: Commentaire concernant l'enquête

Echantillon IS/12200. Il s'agit d'un échantillon qui était positif aussi bien en IgG CMV qu'en IgM CMV avec les informations cliniques suivantes: « Les parents d'un enfant de 8 ans consultent le médecin généraliste parce que l'enfant présente: un syndrome grippal accompagné de myalgies, la fièvre et un malaise généralisé. L'échantillon soumis au Q.C. a été prélevé 3 semaines après le début des manifestations cliniques. »

Les déterminations analytiques des anticorps totaux anti-CMV et des CMV IgG n'ont pas posé de problèmes majeurs. La plus grande majorité des participants, 93,5% (145 des 155), ont rapporté un résultat positif et/ou positif/borderline pour les IgM CMV: étant donné qu'il s'agissait d'un échantillon avec un résultat pour les IgM CMV qui était proche de la valeur cut-off pour positivité, nous pouvons considérer que tous ces résultats sont acceptables. Une durée de maladie de 3 semaines peut déjà faire supposer une baisse des IgM CMV. Une minorité des laboratoires, 6.5% (10 des 155) ont trouvé un résultat négatif pour les IgM CMV; 7 des 10 résultats négatifs ont été obtenus avec la trousse Immulite CMV IgM (Siemens). La firme a été mise au courant de ces résultats: dès que leur examen interne est complété, il vous sera communiqué.

45% (71 des 159) des laboratoires ont effectué une détermination de l'avidité des IgG CMV sur cet échantillon. Seuls 20% (14 des 71) des laboratoires qui ont effectué cette détermination de l'avidité des IgG CMV, ont mentionné ne pas effectuer ce test en routine sur cet échantillon. Une détermination de l'avidité des IgG CMV ne se justifie cependant pas dans ce contexte clinique et doit être utilisé dans des situations cliniques dans lesquelles le timing réel de l'infection a des conséquences pour la thérapie p.ex. 1^e trimestre de la grossesse, comme c'est le cas pour l'échantillon S/12201. Les déterminations analytiques de l'avidité des IgG CMV montrent des résultats hétérogènes où on voit des résultats différents pour les trousse d'un même producteur. Malgré ces problèmes analytiques, seuls 10% (7 des 71) des laboratoires ont obtenu une valeur élevée pour l'avidité des IgG CMV, qui n'est pas compatible avec le cas clinique de ce patient. Etant donné que 65% (46 des 71) de ces laboratoires ont utilisé la trousse VIDAS CMV IgG avidity kit (bioMérieux), dont la version II avec des valeurs de cut-off optimisées a été récemment introduite, on peut conseiller aux utilisateurs de VIDAS d'implémenter les règles d'interprétation et les modifications dans leur LIS basées sur ces nouvelles valeurs de cut-off si cela n'a pas encore été fait.

La tendance générale pour l'interprétation, est de choisir « sérologie suggestive pour une infection primaire par CMV » en combinaison ou non avec des tests supplémentaires, dépendant des résultats individuels obtenus. Dans cette situation clinique l'avidité des IgG CMV peut être considérée comme inutile (voir plus haut) et la recherche directe du CMV (culture urinaire, PCR) n'apportera pas d'avantage diagnostique supplémentaire étant donné qu'il existe une excrétion virale aussi bien dans les infections primaires que secondaires dans différents liquides biologiques.

Echantillon IS/12201. Il s'agit d'un échantillon qui était positif aussi bien en IgG CMV qu'en IgM CMV avec les informations cliniques suivantes: « Deux semaines après, la mère de l'enfant mentionné ci-dessus, consulte son généraliste avec les mêmes symptômes. Elle est enceinte de 2 mois ».

Les déterminations analytiques des anticorps totaux anti-CMV, IgG CMV et IgM CMV n'ont pas posé de problèmes majeurs. La détermination de l'avidité des IgG CMV a montré que 7% (6 des 84) des laboratoires ont rapporté une avidité élevée et qu'ils ont obtenu ces résultats avec la trousse Architect CMV IgG avidity (Abbott). La firme a été mise au courant de ces résultats: dès que leur examen interne est complété, il vous sera communiqué. Malgré le fait que pour cet échantillon également la majorité des laboratoires ont choisi « sérologie suggestive pour une infection primaire par CMV » en combinaison ou non avec des tests supplémentaires, dépendant des résultats individuels obtenus, le résumé des

interprétations permet de constater qu'un résultat analytique élevé pour l'avidité a mené à une interprétation incorrecte de réinfection ou réactivation. Ceci illustre clairement non seulement les différences connues entre les différents tests d'avidité qui sont disponibles sur le marché, mais également le risque de déterminer la durée d'une infection maternelle par CMV uniquement sur base du résultat de l'avidité : il faut recommander l'interprétation d'un profil sérologique global ainsi que l'utilisation des tests IgM spécifiques du CMV. Contrairement au cas précédent, on peut conseiller dans ce cas-ci, dans le contexte du début de grossesse, d'effectuer la détermination de l'avidité pour faire la distinction entre une infection primaire et secondaire par CMV qui ont des risques très différents en ce qui concerne la transmission du CMV de la mère au fœtus. Les méthodes pour la recherche du virus lui-même ou les composants viraux (culture urinaire, détection de l'Ag, PCR) ne sont pas à conseiller étant donné qu'il n'y a pas de possibilité de faire la distinction entre les infections primaires et secondaires et qu'ils n'ont pas de valeur prédictive pour le risque d'infection fœtale.

Elizaveta Padalko
UZ Gent

Références

1. Vauloup-Fellous C, Berth M, Heskia F, Dugua JM, Grangeot-Keros L. Re-evaluation of the VIDAS(®) cytomegalovirus (CMV) IgG avidity assay: determination of new cut-off values based on the study of kinetics of CMV-IgG maturation. *J Clin Virol.* 2013 Feb;56(2):118-23.
2. Cannon MJ, Hyde TB, Schmid DS. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2011 Jul;21(4):240-55.
3. Revello MG, Genini E, Gorini G, Klersy C, Piralla A, Gerna G. Comparative evaluation of eight commercial human cytomegalovirus IgG avidity assays. *J Clin Virol.* 2010 Aug;48(4):255-9.
4. Lazzarotto T., Guerra B., Gabrielli L., Lanari M. and Landini MP. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. *Clinical Microbiology and Infection* 2011 ; 17 :1285-1293.

FIN
