

**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 2016/3**

Microbiologie

Streptococcus pneumoniae
Staphylococcus epidermidis
Vibrio cholerae
Trichophyton rubrum

Parasitologie

Giardia lamblia
Entamoeba histolytica
Schistosoma mansoni

Sérologie

VIH
Hépatite B
Hépatite C
Interprétation de la sérologie de l'hépatite

ISP/Micro/Séro/Para/108

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

COMITE DES EXPERTS

ISP (secrétariat)	TEL: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Coordinateur d'enquête: Dr. VERNELEN K.	TEL: 02/642.55.29 e-mail: kris.vernelen@wiv-isp.be	
Remplaçant coordinateur d'enq.: Dr. CHINA B.	TEL: 02/642.53.85 e-mail: bernard.china@wiv-isp.be	
<u>Experts:</u>		
Dr. BERTH Mario	TEL: 03/30.30.809 e-mail: mario.berth@aml-lab.be	FAX: 03/30.30.882
Pharm. BOEL An	TEL: 053/72.47.85 e-mail: an.boel@olvz-aalst.be	FAX: 053/72.45.88
Dr. BOELENS Jerina	TEL: 093/32.19.69 e-mail: jerina.boelens@uzgent.be	FAX: 093/32.36.40
Dr. BOERAS Anca	TEL: 042/24.83.58 e-mail: anca.boeras@chc.be	FAX: 042/24.84.73
Dr. CLAEYS Geert	TEL: 09/332.36.45 e-mail: geert.claeys@ugent.be	FAX: 09/332.49.85
Dr. DE BEENHOUWER Hans	TEL: 053/72.42.72 e-mail: hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be	FAX: 053/72.45.88
Dr. DE GHELDRE Yves	TEL: 02/340.41.34 e-mail: yves.degheldre@chirec.be	FAX: 02/340.41.79
Dr. DELFORGE Marie-Luce	TEL: 02/555.34.53 e-mail: marie-luce.delforge@erasme.ulb.ac.be	FAX: 02/555.64.59
Dr. MAGERMAN Koen	TEL: 011/30.97.40 e-mail: koen.magerman@jessazh.be	FAX: 011/30.97.50
Dr. PADALKO Elizaveta	TEL: 09/332.21.08 e-mail: elizaveta.padalko@uzgent.be	FAX: 09/332.49.85
Dr. REYNDERS Marijke	TEL: 050/45.39.27 e-mail: marijke.reynders@azsintjan.be	FAX: 050/45.26.19
Dr. SAEGEMAN Veroniek	TEL: 016/34.24.23 e-mail: veroniek.saegeman@uzleuven.be	FAX: 016/34.70.10
Dr. VAN ACKER Jos	TEL: 09/224.64.45 e-mail: jos.vanacker@azstlucas.be	FAX: 09/224.64.46
Dr. VAN ESBROECK Marjan	TEL: 03/247.64.37 e-mail: mvesbroeck@itg.be	FAX: 03/247.64.40
Dr. VERROKEN Alexia	TEL: 02/764.67.32 e-mail: alexia.verroken@uclouvain.be	FAX: 02/764.69.33
Pharm. VIJGEN Sara	TEL: 011/33.82.22 e-mail: sara.vijgen@jessazh.be	FAX: 011/33.82.08
Dr. WOESTYN Sophie	TEL: 056/85.58.85 e-mail: sophie.woestyn@skynet.be	FAX: 056/85.58.86

Réunion du comité d'experts : 12/01/2017

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_fr/rapports_annee.htm

Autorisation de diffusion de rapport: par Kris Vernelen (Coordinateur d'enquête) le 14/08/2017



Tables des matières

Tables des matières	4
I. Remarques générales	5
II. Identifications	6
2.1 Culture M/4041 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
2.2 Culture M/14193 <i>Staphylococcus epidermidis</i>	8
2.3 Culture M/14194 <i>Vibrio cholerae</i>	10
2.4 Culture M/14312 <i>Trichophyton rubrum</i> (lésion cutanée).....	11
III. Résultats des identifications	14
3.1. Culture M/4041 <i>Streptococcus pneumoniae</i> (liquide céphalo-rachidien)	14
3.2. Culture M/14193 <i>Staphylococcus epidermidis</i> (hémoculture).....	15
3.3. Culture M/14194 <i>Vibrio cholerae</i> (selles)	16
3.4. Culture M/14312 <i>Trichophyton rubrum</i> (lésion cutanée).....	17
IV. Antibiogramme.....	18
4.1. Culture M/4041 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	18
4.2. Culture M/14193 <i>Staphylococcus epidermidis</i>	25
V. Parasitologie	31
5.1 Les échantillons	31
5.2 Les résultats pour l'échantillon P/14514.....	32
5.3 Les résultats pour l'échantillon P/14515.....	35
VI. Sérologie.....	36
6.1 HBV	36
6.2 HCV.....	45
6.3. Interprétations pour les échantillons S/5629 et IS/7737	48
6.5 VIH	55

I. Remarques générales

Pour la 3^e enquête du cycle 2016 (enquête 2016/2), le matériel suivant a été expédié le 3 octobre 2016.

1.1. 3 échantillons lyophilisés et 1 échantillon clinique pour identification.

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

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

1.3. Deux échantillons de plasma pour la sérologie **du VIH et 2 échantillons de plasma** pour la sérologie **des hépatites B et C**.

NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	148
2.	Pour la parasitologie:	142
3.	Pour la sérologie	
	VIH:	155
	HBV:	153
	HCV:	150

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

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

Pour la bactériologie :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/microbiologie.htm

et puis cliquer sous « Codes » sur « Germes envoyés »

Pour la parasitologie :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/parasitologie.htm

et puis cliquer sous « Codes » sur « Parasites déjà envoyés »

Pour la sérologie infectieuse :

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/fr/inf_serologie.htm

et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

II. Identifications

2.1 Culture M/4041 *Streptococcus pneumoniae*

Les informations cliniques et la coloration de Gram du liquide céphalo-rachidien de cette souche ont suggéré une méningite bactérienne.

L'identification de la souche comme un *Streptococcus pneumoniae* a donc posé peu de problèmes.

La détermination de la sensibilité par contre a donné des résultats moins homogènes.

En ce qui concerne la sensibilité à la pénicilline 127 des 141 laboratoires qui ont testé cet antibiotique ont obtenu un résultat résistant. La sensibilité à la pénicilline est testée en routine à l'aide de la diffusion par disque avec un disque d'oxacilline d'1 µg.

Etant donné que dans ce cas-ci le pneumocoque a poussé jusqu'au bord du disque d'oxacilline, on devait conformément aux directives de la CLSI et de l'EUCAST effectuer une détermination de la CMI pour la pénicilline.

64+9+8 des participants qui ont effectué la détermination de la CMI pour la pénicilline, ont obtenu un résultat correct de résistance (breakpoints de méningite). Etant donné que la souche a une CMI pour la pénicilline de 0,50 mg/L, elle est, aussi bien avec les critères de l'EUCAST qu'avec ceux de la CLSI, résistant en cas de méningite à pneumocoques. Un certain nombre de laboratoires ont rapporté 1 pour la pénicilline avec des valeurs de CMI de 0,5, 0,75 ou 1 mg/L. Ceci peut être expliqué par l'utilisation erronée des breakpoints pour la pénicilline chez des souches non-méningite.

Cette souche appartient au type capsulaire 23F. En 2013, 30,6% des isolements invasifs de *S. pneumoniae* du type capsulaire 23 avaient une sensibilité diminuée à la pénicilline (effectuée par le test de dépistage du disque d'oxacilline). Cette sensibilité diminuée à la pénicilline est non seulement décrite pour le type 23, mais également pour les types capsulaires 14, 19, 15, 35, 24 et 11.

La CLSI recommande si la zone autour du disque d'oxacilline est plus petite ou égale à 19 mm d'effectuer la détermination de la CMI pour la pénicilline et la ceftriaxone, la céfotaxime, ou le méropénèm. Les zones plus petites ou égales à 19mm peuvent en effet être présentes aussi bien chez des souches résistantes à la pénicilline que chez souches avec une sensibilité intermédiaire et même chez certains pneumocoques sensibles.

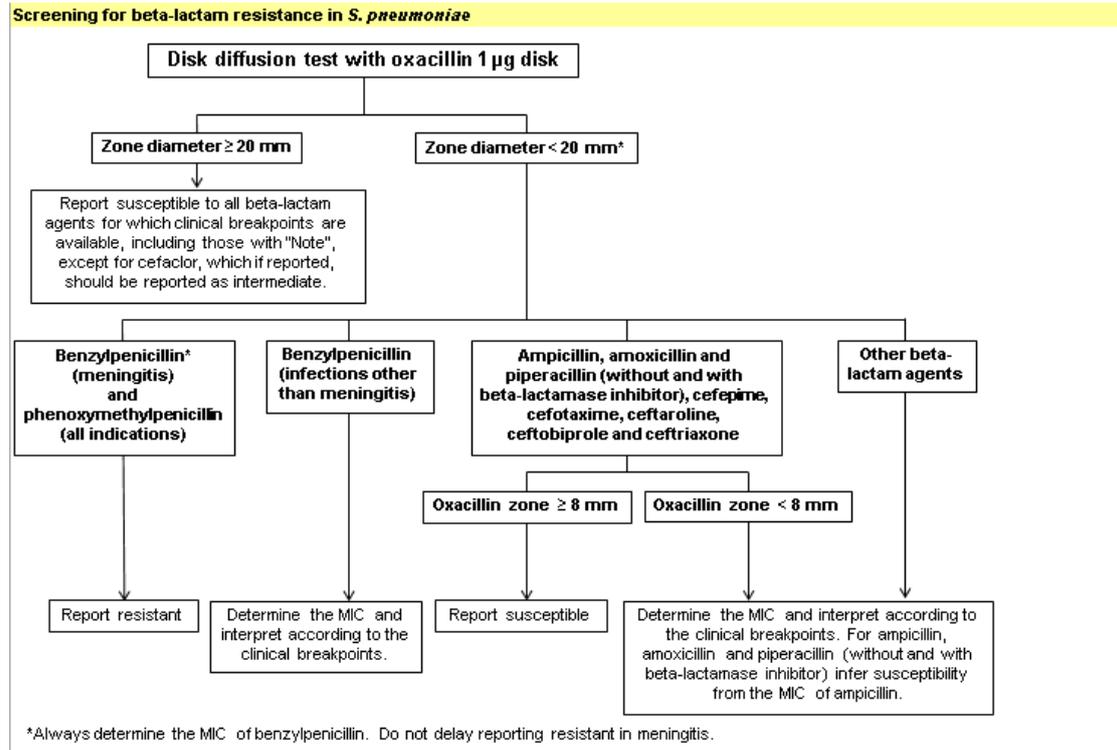
L'EUCAST conseille également en cas de zones autour de l'oxacilline qui sont plus petites que 20mm d'effectuer une détermination de la CMI pour confirmation et ce aussi bien en cas de méningite qu'en cas de non-méningite. En cas de méningite on rapporte cependant déjà résistant à la pénicilline sur base du diamètre de la zone autour de l'oxacilline (cf. algorithme http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/).

Les directives d'EUCAST indiquent cependant que sur base d'un diamètre de la zone autour de l'oxacilline plus grande ou égale à 8 mm, on peut rapporter sensible à l'ampicilline, l'amoxicilline, la céfotaxime et la ceftriaxone. Si cette zone a un diamètre plus petit que 8 mm il faut effectuer une détermination de la CMI de l'ampicilline et/ou de la ceftriaxone ou de la céfotaxime qui doit être interprétée selon les breakpoints correspondants.

La plupart des laboratoires ont en effet effectué aussi bien une détermination de la CMI pour la pénicilline que pour une de ces céphalosporines de la troisième génération.

S'il existe une résistance à la céfotaxime ou à la ceftriaxone, la vancomycine est une alternative valable en cas de méningite.

Veroniek Saegeman, UZ gasthuisberg



2.2 Culture M/14193 Staphylococcus epidermidis

Nombre de participants = 147

La souche bactérienne a été correctement identifiée à l'espèce par la plupart (>95%) des laboratoires. Elle présentait le profil phénotypique caractéristique.

L'antibiogramme a été réalisé par diverses techniques phénotypiques (système automatique, antibiogramme par diffusion, CMI, recherche de « penicillin binding protein » 2a (PBP2a...) ou génotypiques (PCR, ...).

La détermination correcte de la sensibilité à l'oxacilline est indispensable pour guider le choix thérapeutique du clinicien. Comme pour *Staphylococcus aureus*, la résistance à l'oxacilline chez *S. epidermidis* est liée à l'acquisition d'une PBP2a de faible affinité aux bêta-lactames. La synthèse de la PBP2a est codée par le gène *mec* dont trois allotypes (*mecA*, *mecB* et *mecC*) ont été décrits à ce jour. Ces gènes ont été rapportés dans diverses espèces de staphylocoques (*mecA* et *mecC*) et chez *Micrococcus* (*mecB*). Le gène *mec* est inséré au sein du chromosome bactérien dans un élément génétique mobile appelé « Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) ». De nombreux variants des cassettes ont été décrits chez les staphylocoques non *S. aureus*.

La production de la PBP2a confère une résistance croisée à l'ensemble des bêta-lactames à l'exception des céphalosporines de cinquième génération « anti-MRSA » (ceftaroline, ceftobiprole). Le niveau d'expression phénotypique de la résistance est variable. Cette résistance peut s'exprimer de manière homogène, c'est-à-dire l'ensemble de la population exprime la résistance, ou hétérogène, où seule une partie de la population (1 bactérie sur 10^4 à 10^7) exprime la résistance. La détection des souches hétéro-résistantes à l'oxacilline pose des problèmes diagnostiques au laboratoire. Ceci est d'autant plus vrai pour les staphylocoques à coagulase négative (SCN).

La très grande majorité des laboratoires (>95%) ont rapporté correctement la souche résistante à la céfoxitine. Le profil de sensibilité/résistance concernant les fluoroquinolones, les aminoglycosides et les glycopeptides a correctement été répondu dans la plupart des cas.

Régulièrement, des modifications paraissent concernant les recommandations et les critères d'interprétation des tests pour la détermination de la sensibilité aux antibactériens (EUCAST). De plus, l'identification de l'espèce bactérienne est indispensable pour une interprétation correcte de l'antibiogramme. En effet, les molécules à tester et les critères d'interprétation peuvent varier d'une espèce à l'autre. Les antibiotiques ou familles d'antibiotiques dont les critères d'interprétation varient pour les staphylocoques selon l'identification sont les bêta-lactames, les fluoroquinolones, les aminoglycosides et les glycopeptides.

Les recommandations européennes de l'EUCAST préconisent l'utilisation de la céfoxitine pour tester la sensibilité à l'oxacilline. L'interprétation des diamètres d'inhibition des disques de céfoxitine varie d'une espèce à l'autre. La CMI à la céfoxitine est un mauvais indicateur de résistance à la méticilline chez les SCN à l'exception de *S. saprophyticus* et *S. lugdunensis*. Concernant les bêta-lactames autres que la céfoxitine, l'EUCAST ne donne plus de critères d'interprétation pour les SCN à l'exception de la pénicilline pour *S. lugdunensis* et de l'ampicilline pour *S. saprophyticus*. La résistance à l'oxacilline peut être déterminée par la détection de la protéine PBP2a via un test immunochromatographique (Dupieux C et al.). Cependant, le test doit être réalisé après induction avec un disque de céfoxitine ou après prolongation de l'incubation à 48h. Selon l'EUCAST, les souches de SCN qui présentent des CMI > 0.25 mg/l pour l'oxacilline à l'exception de *S. lugdunensis* et de

S. saprophyticus, sont généralement *mec* positives. Pour ces deux dernières espèces, les souches *mec*-positives montrent habituellement des CMI à l'oxacilline > 2 mg/l.

Les SCN appartiennent à la flore commensale de la peau et des muqueuses chez l'homme. Ce groupe de bactéries peut causer occasionnellement des infections, en particulier sur des corps étrangers, comme des bactériémies liées aux cathéters, les infections de prothèses valvulaires ou articulaires,... Le principal facteur de virulence des SCN est leur capacité à adhérer et à produire un biofilm sur du matériel étranger. Du point de vue épidémiologique, les SCN constituent les espèces les plus fréquemment isolées d'hémocultures chez les patients hospitalisés. Malheureusement, ces bactéries sont aussi régulièrement des contaminants par la flore cutanée des cultures. Dès lors le microbiologiste devra tenir compte pour l'interprétation des résultats du nombre d'échantillons positifs avec un même pathogène (identification et antibiogramme identiques). La confrontation des résultats microbiologiques et de la clinique est indispensable pour interpréter correctement la signification du germe isolé.

Staphylococcus epidermidis est une des espèces de SCN les plus fréquemment responsables d'infections chez les patients hospitalisés. Les résultats de la surveillance nationale conduite en 2013 montrent que *S. epidermidis* est la première espèce de SCN isolées (n = 80) de bactériémie (Deplano A et al.). Plus de 77% des souches étaient résistantes à la méticilline. Par ailleurs, les souches de *S. epidermidis* résistantes à la méticilline (MRSE) étaient souvent corésistantes à d'autres classes d'antibiotiques comme les quinolones (85%), les aminoglycosides (70%) et les macrolides-lincosamides (57%) et le cotrimoxazole (55%). En moyenne, les souches de MRSE étaient résistantes à 6 antibiotiques autres que la méticilline.

Olivier Denis, Maria Angeles Argudín, Ariane Deplano, Magali Dodémont, Claire Nonhoff, Sandrine Roisin. Centre National de Référence des Staphylocoques et des MRSA

Références bibliographiques

Ariane Deplano, Stien Vandendriessche, Claire Nonhoff, Magali Dodémont, Sandrine Roisin and Olivier Denis. National surveillance of *Staphylococcus epidermidis* recovered from bloodstream infections in Belgian hospitals. J Antimicrob Chemother. 2016 71: 1815–1819.

Céline Dupieux, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, Frédéric Laurent. Evaluation of a commercial immunochromatographic assay for rapid routine identification of PBP2a-positive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. Diagn Microbiol Infect Dis 2016 86: 262–264.

Online références

**EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
EUCAST Clinical Breakpoints v 7.1, valid from 2017-03-10**

<http://www.eucast.org/> (March 2017, date last accessed)

2.3 Culture M/14194 *Vibrio cholerae*

2.4 Culture M/14312 *Trichophyton rubrum* (lésion cutanée)

Au total 148 laboratoires ont participé à ce contrôle de qualité. La majorité des laboratoires (71.6%) a correctement identifié le dermatophyte comme étant un *Trichophyton rubrum*. Treize laboratoires (8.7%) ont classé la souche parmi les *Trichophytons* soit avec une identification erronée dans 53.8% des cas (7/13) soit comme *Trichophyton species* pour 38.4% (5/13). Un seul laboratoire a identifié le champignon comme étant un *Fusarium* ce qui correspond probablement à une contamination au moment du repiquage. Un laboratoire a répondu *Dermatophilus species* qui est en fait une bactérie ce qui ne correspond pas à la culture envoyée mais il s'agit probablement d'une erreur dans l'encodage de la réponse. Parmi les 28 laboratoires qui sous-traitent ce type d'échantillon, 6 l'ont identifié comme étant une moisissure et 22 ont répondu qu'ils sous-traitaient systématiquement (sans essayer d'identifier).

L'histoire clinique évoquait une onychomycose au niveau d'un orteil chez un patient jeune et sportif. La prévalence des onychomycoses au niveau mondial est d'environ 14% mais les chiffres varient beaucoup en fonction des populations étudiées [1]. Il faut savoir que les onychomycoses touchent principalement les orteils (80% des cas) et sont observées surtout chez les hommes, les femmes étant plus souvent atteintes au niveau des ongles des mains. La pratique d'un sport est un facteur de risque important puisque le port régulier de chaussures de sport crée un microenvironnement humide et chaud qui est favorable au développement d'onychomycose sur les orteils et de tinea pedis. Parmi les autres facteurs de risque on trouve principalement le diabète et les troubles circulatoires des membres inférieurs particulièrement fréquents chez les personnes âgées. Les agents étiologiques principaux des onychomycoses dans les climats tempérés sont les dermatophytes et au sein de ce groupe *T. rubrum* est l'espèce prédominante suivie par *T. interdigitale*.

Les techniques actuelles de diagnostic reposent toujours sur l'examen direct associé à la culture même si les techniques de PCR directement appliquées sur les ongles se développent de plus en plus [2]. La sensibilité de la culture d'ongles varie autour de 65-70%. Les milieux de choix associent l'utilisation conjointe d'un milieu de sabouraud additionné d'antibiotiques et d'un autre additionné de cycloheximide pour inhiber les moisissures indésirables tels que les *Penicillium sp.* L'identification repose sur la microscopie et l'observation de filaments associés ou non à des spores. La sporulation peut être stimulée par repiquage sur milieu pauvre tels que le milieu de Takashio (Sabouraud dilué au 1/10^{ème}) ou milieu à base de pomme de terre (PDA).

Dans ce cas précis le repiquage sur milieu de Sabouraud permettait d'observer après 5-7 jours d'incubation à 28°C un duvet blanc abondant au recto et la diffusion d'un pigment rouge-pourpre visible au verso. La présence de ce duvet blanc permettait de faire la différence avec *T. interdigitale* qui a un aspect en général poudreux. L'observation microscopique (technique en drapeau de préférence et bleu de lactophénol) permettait d'observer la présence de filaments mycéliens septés relativement fins et la présence de quelques microconidies piriformes disposées en accladium (de part et d'autre du filament). On n'observait pas de vrille (DD *T. mentagrophytes*) ni de microconidie ronde ce qui le différenciait d'un *Trichophyton interdigitale* par exemple qui a des microconidies rondes et piriformes plus rarement en accladium. On pouvait également observer des macroconidies sans échinulation et allongées à bord parallèles avec de nombreuses logettes telles que sont décrites celles des *T. rubrum*.

L'identification des dermatophytes peut dans certains cas poser problème particulièrement si aucune sporulation n'est observée même après repiquage sur

milieux pauvres. Dans ce cas on peut réaliser un séquençage ITS (Internal Transcribed Spacer) qui cible les gènes codant pour l'ARN ribosomique avec lecture des résultats dans la base de données du CBS (Fungal Biodiversity Center). Il faut savoir que *Trichophyton rubrum* fait partie d'un complexe d'espèces au sein duquel on trouve entre autres *T. raubitschekii*, *T. fisheri*, ou *T. violaceum* [3]. La souche distribuée avait fait l'objet d'un séquençage et identifiée comme un *T. rubrum*.

L'utilisation de kits de PCR multiplex peut également convenir pour une identification précise [1].

Certains laboratoires qui ont développé une base de données personnelle et élargie pour les champignons filamenteux peuvent également identifier la souche par spectrométrie de masse (Maldi-tof).

En conclusion, la majorité des laboratoires qui avaient rendu une identification ont répondu de façon correcte. Un faible pourcentage avait rendu une identification juste jusqu'au niveau du genre, ce qui en l'occurrence suffit pour le choix du traitement. Au final, seuls deux laboratoires avaient rendu une identification erronée soit due à une contamination au moment du repiquage ou bien à une erreur de distraction lors de l'encodage de la réponse.

Marie-Pierre Hayette, CNR Mycoses (CHU de Liège)

Références

Hayette M-P, Sacheli R: **Dermatophytosis, Trends in Epidemiology and Diagnostic Approach.** *Curr Fungal Infect Rep* 2015, **9**:164-179

Bergmans AM, van der Ent M, Klaassen A, Böhm N, Andriessse GI, Wintermans RG: **Evaluation of a single-tube real-time PCR for detection and identification of 11 dermatophyte species in clinical material.** *Clin Microbiol Infect* 2010, **16**:704-710.

de Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, Kupsch C, Stielow JB, Freeke J, Göker M, et al: **Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes.** *Mycopathologia* 2016.

III. Résultats des identifications

151 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 148 laboratoires 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.

Même si le Toolkit prévoit la possibilité de répondre « sous-traité », nous vous conseillons d'utiliser cette réponse surtout si vous êtes « bloqués » dans les identifications. **Si en routine vous ne traitez pas une certaine origine d'échantillon** (p.ex. les hémocultures), **nous vous conseillons quand-même d'ensemencer de tels échantillons et de les identifier** (et d'effectuer l'antibiogramme éventuel): **en effet dans beaucoup de cas il s'agit de germes qui peuvent être retrouvés dans d'autres prélèvements.**

Nous voulons également répéter que si, pour quelque raison que ça soit, vous rencontriez des problèmes avec un échantillon donné, il vous est toujours possible de demander un second envoi au cours de l'enquête (ou après clôture pour contrôle de vos résultats).

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

3.1. Culture M/4041 *Streptococcus pneumoniae* (liquide céphalo-rachidien)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Un patient de 15 ans est admis à l'hôpital avec une fièvre élevée, des vomissements, une confusion, un mal de tête et une raideur de la nuque. L'examen du liquide céphalo-rachidien montre la présence de globules blancs (500/ μ l) et de coques à Gram positifs. Une culture est effectuée.

Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuer un antibiogramme que si vous le feriez en routine. »

Seuls 147 laboratoires ont renvoyé une réponse pour cet échantillon.

<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>	143	97.3%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	
Sous-traité	3	

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	38
Dans un but épidémiologique + sérotypage	1
Dans un but épidémiologique	63
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	8
Sous-traité	3
Autre raison non précisée	1
N'est pas envoyé	32
Total	147

3.2. Culture M/14193 *Staphylococcus epidermidis* (hémoculture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Une patiente de 65 ans est admise à l'hôpital à cause d'un malaise qui s'accroît et de fièvre depuis >1 semaine. 3 sets d'hémocultures sont positifs.

Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine et n'effectuer un antibiogramme que si vous le feriez en routine. »

Seuls 147 laboratoires ont renvoyé une réponse pour cet échantillon.

<u><i>Staphylococcus epidermidis</i></u>	142	96.6%
Staphylocoque à coagulase négative ¹	2	
Sous-traité	3	

¹ Un de ces 2 laboratoires a mentionné qu'il s'agit de « *S. epidermidis* ou *S. hominis* ».

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

Réponse	N labos
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	4
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	140
Total	147

3.3. Culture M/14194 *Vibrio cholerae* (selles)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Echantillon de selles d'un patient avec des vomissements et une diarrhée suite à l'ingestion de fruits de mer.

Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine. »

<u><i>Vibrio cholerae</i></u>	101	68.2%
<i>Vibrio albensis</i>	15	
<i>Vibrio species</i>	17	11.5%
Bacilles à Gram négatif	3	
Absence de pathogènes	5	
Présence de commensaux	1	
Pas de croissance	3	
Sous-traité	3	

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + agglutination + déclaration à l'inspecteur d'hygiène	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + déclaration à l'inspecteur d'hygiène	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + recherche de toxine et des facteurs de virulence	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + PCR	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	57
Dans un but épidémiologique + déclaration à l'inspecteur d'hygiène	1
Dans un but épidémiologique	32
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	27
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	23
Total	148

3.4. Culture M/14312 *Trichophyton rubrum* (lésion cutanée)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes:
« Onychomycose touchant le gros orteil chez un jeune sportif de 35 ans résidant en Belgique.

Nous vous demandons de traiter l'échantillon comme en routine : répondre l'identification jusqu'au niveau où vous répondez en routine. »

<i>Trichophyton rubrum</i>	106	71.6%
<i>Trichophyton interdigitale</i>	4	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	2	
<i>Trichophyton species</i>	5	
<i>Trichophyton rubrum</i> + <i>Trichophyton interdigitale</i>	1	
<i>Dermatophilus species</i>	1	
<i>Fusarium oxysporum</i>	1	
<u>Moisissure</u> ¹	6	4.1%
Sous-traité	22	

¹ Tous ces laboratoires ont mentionné qu'en routine ils n'effectuent pas l'identification des moisissures mais qu'ils les envoient à un autre laboratoire.

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

Réponse	N labos
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	21
Sous-traité	22
Autre raison non précisée	2
N'est pas envoyé	103
Total	148

¹ A ce groupe appartiennent les laboratoires qui ont répondu « moisissure ».

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. La dernière colonne du tableau 1 indique les laboratoires qui ont mentionné ne pas transférer en routine le résultat de l'antibiotique concerné au clinicien: il est en effet possible qu'un laboratoire teste certains antibiotiques mais qu'il ne transfère pas (systématiquement) le résultat au clinicien mais uniquement dans certaines circonstances (p.ex. en tenant compte des résultats d'autres antibiotiques, ou l'utilisation d'un antibiotique comme marqueur pour d'autres antibiotiques,...).

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

Pour l'échantillon M/4041, 5 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: les 3 laboratoires qui ont mentionné qu'ils sous-traitaient ce type d'échantillons, le laboratoire qui n'a pas envoyé de résultats et 1 laboratoire qui n'a pas mentionné la raison pour laquelle il n'a pas effectué d'antibiogramme.

Pour l'échantillon M/14193, 6 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: les 3 laboratoires qui ont mentionné qu'ils sous-traitaient les hémocultures, le laboratoire qui n'a pas envoyé de résultats et 2 laboratoires qui n'ont pas mentionné la raison pour laquelle ils n'ont pas effectué d'antibiogramme.

4.1. Culture M/4041 *Streptococcus pneumoniae*

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 indiquant la plus grande résistance dans le tableau suivant.

Tableau 4.1.1 Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*)

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas de routine
Pénicilline	R	141	4	10	127	5
Oxacilline ¹		5	-	-	5	3
Ampicilline ²		2	-	-	2	2
Amoxicilline ³		1	-	-	1	-
Ceftriaxone	S	112	46	60	6	9
Céfotaxime ⁴		23	7	14	2	1
Céfuroxime ⁵		1	1	-	-	-
Erythromycine	R	133	4	1	128	13
Clindamycine	R	102	5	1	96	18
Vancomycine	S	122	122	-	-	21

¹ Cinq laboratoires ont mentionné explicitement la sensibilité à l'oxacilline en plus de la sensibilité à la pénicilline.

² Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'ampicilline au lieu de la pénicilline; un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'ampicilline et à la pénicilline.

³ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amoxicilline et à la pénicilline.

⁴ Treize laboratoires ont déterminé la sensibilité à la céfotaxime au lieu de la ceftriaxone; dix laboratoires ont déterminé la sensibilité à la céfotaxime et à la ceftriaxone.

⁵ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfuroxime au lieu de la ceftriaxone.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques en papier manuellement sont repris dans le tableau 4.1.2. Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Adagio pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans le tableau 4.1.3.

Deux laboratoires ont lu les diamètres des disques en papier avec l'appareil Sirscan: un laboratoire pour l'érythromycine et la clindamycine (toutes les 2 « R »); un laboratoire pour la clindamycine (« R ») et la vancomycine (« S »).

Tableau 4.1.2 Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*)

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	4 (8) ¹	Oxa1 ²	6	6 – 12	3	1	4
Ceftriaxone	2 (2)	30	25.5	24 – 27	2	-	-
Céfuroxime	1 (1)	30	27	-	1	-	-
Erythromycine	37 (41) ³	15	6	5 – 15	1	-	40
Clindamycine	30 (34) ⁴	2	6	5 – 27	3	-	31
Vancomycine ⁵	(21)				21	-	-
	11	5	20	18 – 27	11	-	-
	10	30	24.5	19 – 26	10	-	-

¹ De plus, 1 laboratoire a mentionné un diamètre <8 mm.

² La sensibilité du *S. pneumoniae* à la pénicilline doit être déterminée à l'aide du disque d'oxacilline de 1 µg.

³ De plus, 2 laboratoires ont mentionné un diamètre ≤7 mm (« R »), un laboratoire un diamètre <19 mm (« R ») et un laboratoire un diamètre ≥22 mm (« S »).

⁴ De plus, 2 laboratoires ont mentionné un diamètre ≤7 mm et un laboratoire un diamètre <15 mm.

⁵ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Tableau 4.1.3 Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*)

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	2 (3)	Oxa1 ¹	12.5	6 – 19	-	2	1
Erythromycine	6 (6)	15	6	6 - 13	-	-	6
Clindamycine	5 (5)	2	6	6 – 8	-	-	5
Vancomycine ²	(4)				4	-	-
	2	5	19	18 – 20	2	-	-
	2	30	28.5	24 – 33	2	-	-

¹ La sensibilité du *S. pneumoniae* à la pénicilline doit être déterminée à l'aide du disque d'oxacilline de 1 µg.

² Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Dans le tableau 4.1.4 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (charges nouvelles, « new ») les résultats obtenus par lecture manuelle. Trois laboratoires ont lu les résultats des disques Neosensitabs avec charges nouvelles avec l'appareil Sirscan : un laboratoire pour la pénicilline (« R »), l'érythromycine (« I »), la clindamycine et la vancomycine (toutes les 2 « S »); les deux autres laboratoires pour l'érythromycine (« R ») et la vancomycine (« S »).

Deux laboratoires ont lu les résultats des disques Neosensitabs avec charges classiques Neosensitabs (« old ») par lecture manuelle: un laboratoire pour la pénicilline, l'érythromycine (toutes les 2 « R »), la clindamycine et la vancomycine (toutes les 2 « S »); l'autre laboratoire pour la pénicilline (« R »).

Un laboratoire a lu les résultats des disques Neosensitabs avec charges classiques Neosensitabs (« old ») avec l'appareil Sirscan pour la ceftriaxone (« S »).

Tableau 4.1.4 Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

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	6 (7) ¹	Oxa1 ²	10	8 – 25	1	-	6
Oxacilline	4 (5) ³	1	9.5	9 – 10	-	-	5
Ceftriaxone	5 (5)	30	25	22 – 29	3	1	1
Erythromycine	14 (16) ³	15	10	8 – 15	-	-	16
Clindamycine	11 (12)	2	10	8 – 20	1	1	10
Vancomycine ⁵	(7)				7	-	-
	3 (4) ⁶	5	19	18 – 20	4	-	-
	3 (3)	30	20	18 – 34	3	-	-

¹ De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre <8 mm.

² La sensibilité du *S. pneumoniae* à la pénicilline doit être déterminée à l'aide du disque d'oxacilline de 1 µg.

³ De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm.

⁴ De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm et un laboratoire un diamètre <18 mm.

⁵ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

⁶ De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre >16 mm.

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.5 Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Pénicilline	66	2 x I 64 x R	0.75 mg/L; 1.5 mg/L 0.094 mg/L; 0.25 mg/L; 8 x 0.38 mg/L; 12 x 0.5 mg/L; 9 x 0.75 mg/L; 16 x 1 mg/L; 12 x 1.5 mg/L; 2 mg/L; 2 x 3 mg/L; > 32 mg/L; la valeur CMI n'est pas mentionné
Ampicilline	1	1 x R	4 mg/L
Ceftriaxone	37	24 x S 12 x I	3 x 0.19 mg/L; 2 x 0.25 mg/L; 5 x 0.38 mg/L; 13 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L 0.25 mg/L; 0.5 mg/L; 3 x 0.75 mg/L; 6 x 1 mg/L; 1.5 mg/L
Céfotaxime	14	1 x R 4 x S 9 x I	1.5 mg/L 4 x 0.5 mg/L 3 x 0.75 mg/L; 3 x 1 mg/L; 3 x 1.5 mg/L
Erythromycine	5	1 x R 5 x R	2 mg/L 5 x ≥ 256 mg/L
Clindamycine	2	2 x R	2 x ≥ 256 mg/L
Vancomycine	14	14 x S	0.25 mg/L; 9 x 0.68 mg/L; 3 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L

Les résultats obtenus avec le test MICE sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.6 Résultats obtenus avec le test MICE pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Pénicilline	12	2 x I 9 x R	0.5 mg/L; 1 mg/L 0.25 mg/L; 0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 5 x 1 mg/L; 2 mg/L
Ceftriaxone	6	1 x S 5 x I	0.5 mg/L 0.75 mg/L; 4 x 1 mg/L
Céfotaxime	5	2 x S 2 x I 1 x R	2 x 0.5 mg/L 0.75 mg/L; 1 mg/L 2 mg/L
Clindamycine	1	1 x R	256 mg/L
Vancomycine	4	4 x S	2 x 0.25 mg/L; 2 x 0.5 mg/L

Les résultats obtenus avec le MIC test Strip sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.7 Résultats obtenus avec le MIC test strip pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Pénicilline	9	1 x I 8 x R	0.75 mg/L 0.4 mg/L; 3 x 0.5 mg/L; 2 x 1 mg/L; 1.5 mg/L; 2 mg/L
Amoxicilline	1	1 x R	1 mg/L
Ceftriaxone	9	5 x S 3 x I 1 x R	0.25 mg/L; 2 x 0.38 mg/L; 2 x 0.5 mg/L 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L 1.5 mg/L
Céfotaxime	1	1 x I	1 mg/L
Vancomycine	2	2 x S	0.25 mg/L; 0.38 mg/L

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

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	-	-	27	1	25 (27)	-	-	20	1	15 (20)
Ampicilline	-	-	1	4	1 (1)	-	-	-	-	-
Ceftriaxone	10	21	-	1	20 (31)	5	16	3	1	15 (24)
Céfotaxime	-	2	-	1	2 (2)	1	-	1	0.5 et 1	1 et 1 (2)
Erythromycine	3	-	34	≥8	25 (37)	1	-	22	≥8	16 (23)
Clindamycine	-	-	26	≥1	26 (26)	-	-	15	≥1	14 (15)
Vancomycine	39	-	-	0.5	25 (39)	23	-	-	0.5	15 (23)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour la pénicilline 1 laboratoire a mentionné une CMI de 0.25 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 2 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 0.25 mg/L, 1 laboratoire une CMI de 0.5 mg/L, 2 laboratoires une CMI de 2 mg/L en 1 laboratoire une CMI de 4 mg/L
- pour la ceftriaxone 1 laboratoire a mentionné une CMI de 0.12 mg/L, 3 laboratoires une CMI de 0.25 mg/L et 7 laboratoires une CMI de 0.5 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, 3 laboratoires une CMI de 0.5 mg/L et 3 laboratoires une CMI de 2 mg/L
- pour l'érythromycine 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, 1 laboratoire une CMI >0.5 mg/L et 8 laboratoires une CMI ≥1 pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, 4 laboratoires une CMI ≥1 et 1 laboratoire une CMI >4 mg/L
- pour la clindamycine 1 laboratoire a mentionné une CMI > 0.5 mg/L pour le Vitek 2 compact

- pour la vancomycine 14 laboratoires ont mentionné une CMI ≤ 1 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 8 laboratoires ont mentionné une CMI ≤ 1 mg/L

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau ci-dessous.

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.2.9.

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

Antibiotique	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		
Pénicilline	-	3	6	2	9 (9)
Ceftriaxone	-	4	-	1	3 (4)
Céfotaxime	-	1	-	1	1 (1)
Erythromycine	-	-	11	>0.5	11 (11)
Clindamycine	-	-	9	>0.5	9 (9)
Vancomycine	11	-	-	≤ 0.5	11 (11)

Dans presque tous les cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Seul pour la ceftriaxone 1 laboratoire a mentionné une CMI de 2 mg/L.

Un laboratoire a utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité à la pénicilline, l'érythromycine, la clindamycine (toutes les 3 « R »), la ceftriaxone (« I ») et la vancomycine (« S »).

Un laboratoire a obtenu le résultat « R » pour la pénicilline avec le screen agar (et il a confirmé ce résultat avec l'E-test).

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

- La pénicilline:
 - o S→R
 - Neosensitabs (charge classique): 1 labo
 - Neosensitabs (charge nouvelle): 1 labo
 - E-test: 3 labos
 - Phoenix: 1 labo
 - o S→I
 - E-test: 3 labos
 - o I→R
 - Vitek 2: 2 labos:
 - Vitek 2 compact: 2 labos:
 - Phoenix: 3 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
- La ceftriaxone
 - o S→I
 - E-test: 1 labo
 - Vitek 2: 1 labo
 - Vitek 2 compact: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)

- I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- La céfotaxime
 - I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- La lévofloxacine:
 - S→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - Microscan: 1 labo

4.2. Culture M/14193 *Staphylococcus epidermidis*

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 indiquant la plus grande résistance dans le tableau suivant.

Un laboratoire n'a déterminé ni la sensibilité à l'oxacilline, ni la sensibilité à la céfoxitine.

Neuf laboratoires ont mentionné explicitement qu'ils testent la sensibilité à la céfoxitine, mais qu'ils la répondent comme oxacilline.

Un laboratoire a mentionné que le gène *mecA* ou *mecC* est positif. Un autre laboratoire a mentionné que le test PBP2a est positif.

Tableau 4.2.1 Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*)

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas de routine
Pénicilline	R	117	-	-	117	22
Oxacilline	R	113	-	-	113	5
Céfoxitine	R	106	5	1	100	58
Gentamicine	R	132	1	-	131	12
Amikacine ¹		3	2	-	1	-
Nétilmicine ¹		1	1	-	-	-
Vancomycine	S	131	131	-	-	2
Teicoplanine ²	S	1	1	-	-	-
Quinolone						
Ciprofloxacin	R	71	2	3	66	7
Lévofoxacin	R	44	1	11	32	6
Moxifloxacin		25	14	10	1	5
Norfloxacin	R	1	-	-	1	-
Ofloxacin	R	4	-	1	3	-

¹ Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amikacine au lieu de la gentamicine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amikacine et à la nétilmicine au lieu de la gentamicine.

² Un laboratoire a déterminé en plus de la sensibilité à la vancomycine, la sensibilité à la teicoplanine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.8. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats des laboratoires ayant lu le diamètre des disques en papier manuellement sont repris dans le tableau 4.2.2. Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Adagio pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans le tableau 4.2.3. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés (nombre de participants minimum nécessaire pour analyse statistique = 6 pour au moins 1 antibiotique).

Tableau 4.2.2 Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*)

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)						
	6	1 U	13.5	6 – 16	-	-	15
	9	6 ²	10	5 – 17	-	-	6
Oxacilline	4 (4)	1	12.5	5 – 13	-	-	9
Céfoxitine	33 (33)	30	21	12 – 26	3	1	4
Gentamicine	19 (21)	10	6	5 – 7	-	-	29
Amikacine	1 (1)	30	18	-	1	-	21
Vancomycine ¹	(5)				5	-	-
	1	5	17	-	1	-	-
	4	30	21.5	20 – 24	4	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	12 (12)	5	16	13 – 19	-	1	11
Lévofloxacine	5 (5)	5	18	17 – 19	1	1	3
Moxifloxacine	5 (5)	5	26	23 – 30	4	1	-
Norfloxacine	1 (1)	10	13	-	-	-	1
Ofloxacine	2 (2)	5	13.5	11 – 16	-	1	1

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

² 6 µg = 10 U

Tableau 4.2.3 Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*)

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat (Nombre total)		
		S	I	R
Pénicilline	3	-	-	3
Oxacilline	1	-	-	1
Céfoxitine	5	2	-	3
Gentamicine	3	-	-	3
Amikacine	1	1	-	-
Nétilmicine	1	1	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	2	-	1	1
Lévofloxacine	2	-	-	2
Moxifloxacine	1	-	-	1
Ofloxacine	2	-	-	2

Dans les tableaux 4.2.4 et 4.2.5. nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (charges nouvelles, « new ») les résultats respectivement obtenus par lecture manuelle et avec l'appareil Sirscan. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs du Sirscan pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

Tableau 4.2.4 Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

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	(8)				-	-	8
	2 (3) ²	1	9.5	9 – 10	-	-	3
	5 (5)	6 ³	15	11 – 17	-	-	5
Oxacilline	5 (5)	1	10	10 – 11	-	-	5
Céfoxitine	11 (11)	30	20	10 – 24	-	-	11
Gentamicine	7 (8)	10	10	9 – 10	-	-	8
Vancomycine	5 (5)	30	20	16 – 32	5	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	4 (4)	5	16.5	16 – 21	1	2	1
Lévofloxacine	4 (4)	5	18.5	18 – 19	-	4	-
Moxifloxacine	1 (1)	5	25	-	1	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

² De plus, 1 laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm.

³ 6 µg = 10 U.

Tableau 4.2.5 Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan et les disques Neosensitabs (charge nouvelle) pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat (Nombre total)		
		S	I	R
Pénicilline	1	-	-	1
Céfoxitine	4	-	-	4
Gentamicine	3	1	-	2
Amikacine	1	-	-	1
Vancomycine	1	1	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	3	1	-	2
Lévofloxacine	1	-	1	-

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.6 Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Pénicilline	2	2 x R	≥ 0.5 mg/L; 1.5 mg/L
Oxacilline	3	3 x R	0.75 mg/L; 1.5 mg/L; 3 mg/L
Gentamicine	2	2 x R	32 mg/L; ≥ 256 mg/L
Vancomycine	14	14 x S	3 x 0.5 mg/L; 5 x 0.75 mg/L; 6 x 1 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	0.047 mg/L
Quinolone			
Ciprofloxacine	2	2 x R	3 mg/L; 4 mg/L

Un laboratoire a utilisé le test MICE pour la détermination de la sensibilité à la vancomycine : résultat « S » (valeur de CMI de 1 mg/l).

Trois laboratoires ont utilisé le MIC test Strip pour la détermination de la sensibilité à la vancomycine; ils ont tous obtenu un résultat « S » avec une valeur de CMI de 0.5 mg/L.

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.7 Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

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	-	-	51	≥0.5	50 (51)	-	-	30	≥0.5	28 (30)
Oxacilline	-	-	54	≥4	52 (54)	-	-	30	≥4	25 (30)
Céfoxitine	-	-	32	‡	(32)	-	-	17	‡	(17)
Gentamicine	-	-	54	≥16	53 (54)	-	-	29	≥16	28 (29)
Vancomycine	54	-	-	1	46 (54)	28	-	-	≤0.5 et 1	14 et 14 (28)
Quinolone										
Ciprofloxacine	-	-	24	2	23 (24)	-	-	15	2	13 (15)
Lévofloxacine	-	7	15	4	22 (22)	-	1	9	4	8 (10)
Moxifloxacine	6	4	-	1	10 (10)	2	4	-	1	6 (6)

‡ Le Vitek ne donne pas de résultat quantitatif pour la céfoxitine mais la réponse du dépistage à la céfoxitine est mentionné comme positif ou négatif (pour des raisons de simplicité nous avons repris « négatif » comme « S » et « positif » comme « R »).

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour la pénicilline 2 laboratoires ont mentionné une CMI >0.25 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤0.03 mg/L et 1 un laboratoire une CMI >0.25 mg/L
- pour l'oxacilline 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≥2 mg/ pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact, 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, un laboratoire une CMI de 0.5 mg/L, 1 un laboratoire une CMI de 1 mg/L et 2 laboratoires une CMI ≥2 mg/L
- pour la gentamicine 1 laboratoire a mentionné une CMI >8 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI >8 mg/L
- pour la vancomycine 8 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.5 mg/L pour le Vitek 2
- pour la ciprofloxacine 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 2 laboratoires ont mentionné une 4 mg/L
- pour la lévofloxacine 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L pour le Vitek 2 compact

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labs ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Pénicilline	-	-	12	≥0.25	11 (12)
Oxacilline	-	-	18	≥2	12 (18)
Céfoxitine	-	-	12	≥4	7 (12)
Gentamicine	-	-	19	>4	19 (19)
Vancomycine	19	-	-	≤0.5	15 (19)
Quinolone					
Ciprofloxacine	-	-	14	≥4	9 (14)
Lévofloxacine	-	-	1	4	1 (1)
Moxifloxacine	2	1	-	0.5	2 (3)

Dans la plupart des cas la « valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour la pénicilline 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/L
- pour l'oxacilline 5 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L et un laboratoire une CMI de 4 mg/L
- pour la céfoxitine 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, un laboratoire une CMI >2 mg/L et un laboratoire une CMI de 8 mg/L
- pour la vancomycine 4 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L
- pour la ciprofloxacine 5 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L
- pour la moxifloxacine 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/L

Un laboratoire a utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité: il a obtenu un résultat « R » pour la pénicilline, l'oxacilline, la gentamicine et la lévofloxacine et un résultat « S » pour la vancomycine.

Deux laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité: un des deux laboratoires pour la pénicilline, l'oxacilline, la céfoxitine, la gentamicine et la lévofloxacine (toutes les 5 « R ») et la vancomycine (« S ») et l'autre pour la pénicilline, l'oxacilline, la gentamicine, la ciprofloxacine (toutes les 4 « R ») et la vancomycine (« S »).

Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la pénicilline (« R ») par la méthode de dilution en agar.

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

- L'oxacilline:
 - o S→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- La ceftriaxone
 - o S→R
 - Disques en papier: 1 labo
 - Phoenix: 3 labs (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)

- Microscan: 1 labo (sur base de la positivité du gène *mecA* ou *mecC*)
- S→I
 - Disques en papier: 1 labo (basé sur les directives de la SFM)
- La ciprofloxacine
 - S→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - I→R
 - Disques en papier: 1 labo
- La lévofloxacine:
 - I→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- La moxifloxacine
 - I→R
 - Adagio: 1 labo

5.1 Les échantillons

A l'occasion de cette enquête 2 échantillons de selles formolées ont été envoyés. 142 laboratoires ont participé à l'enquête.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/14514

Un homme de 32 ans a vécu pendant trois semaines au Rwanda où il a participé aux activités de la population locale et pris leurs repas. Il est depuis quelques jours de retour en Belgique où il se présente chez son médecin avec de la diarrhée.

P/14515

Echantillon prélevé chez une dame rwandaise de 23 ans avec hypertension portale et varices œsophagiennes.

L'échantillon P/14514 contenait des kystes de *Giardia lamblia* et d'*Entamoeba histolytica* (et dans une moindre mesure des kystes de *Blastocystis hominis*).

Cet échantillon a déjà été envoyé dans les enquêtes 2006/1 (sous le numéro P/6231), 2007/1 (sous le numéro P/7254) et 2012/2 (sous le numéro P/14514). A l'occasion de l'enquête 2006/1 une PCR a été effectuée qui a confirmé l'identification *E. histolytica*.

L'échantillon P/14515 contenait des œufs de *Schistosoma mansoni*.

Cet échantillon a déjà été envoyé dans l'enquête 2014/2 (sous le numéro P/12729)

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.

Nous voulons souligner que si vous n'avez **pas trouvé de parasites** dans un échantillon, vous ne devez pas laisser la réponse ouverte mais que vous devez **choisir « Absence de parasites » dans la liste déroulante.**

5.2 Les résultats pour l'échantillon P/14514

Un laboratoire n'a pas introduit de résultat pour cet échantillon. Les 141 autres laboratoires ont fourni 283 réponses. 44 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 55 laboratoires la présence de 2 parasites, 40 laboratoires la présence de 3 parasites, un laboratoires la présence de 4 parasites et un laboratoire la présence de 5 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.2.1 Résultats pour l'échantillon P/13936

Résultat	Nombre
<i>Giardia lamblia</i>	139
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	62
<i>Entamoeba histolytica</i>	8
<i>Blastocystis hominis</i>	38
<i>Entamoeba species</i>	9
<i>Entamoeba coli</i>	12
<i>Entamoeba hartmanni</i>	6
<i>Endolimax nana</i>	4
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1
<i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Hymenolepis nana</i>	1
<i>Schistosoma mansoni</i>	2
Total	283

Les deux laboratoires qui ont répondu *S. mansoni*, ont probablement inversé les 2 échantillons: en effet, pour l'échantillon P/14515 ils ont respectivement répondu « *Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis* » et « *Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Endolimax nana* ».

Outre ces 2 laboratoires, tous les laboratoires n'ayant retrouvé qu'un parasite, ont répondu, *Giardia lamblia*.

Le laboratoire ayant retrouvé 4 parasites, a répondu « *Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis* + *Entamoeba hartmanni* ».

Le laboratoire ayant retrouvé 5 parasites, a répondu « *Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis* + *Entamoeba hartmanni* + *Entamoeba coli* ».

Les combinaisons de 2 ou 3 parasites, répondues par les laboratoires, sont reprises dans les tableaux suivants.

Tableau 5.2.2 Combinaisons de 2 parasites répondues pour l'échantillon P/14514

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	31
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i>	4
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i>	5
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Hymenolepis nana</i>	1
Total	55

Tableau 5.2.3 Combinaisons de 3 parasites répondus pour l'échantillon P/14514

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	21
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba coli</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba species</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Endolimax nana</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Dientamoeba fragilis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	3
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	3
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
Total	40

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Giardia lamblia* sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.2.4 Stades d'évolution de *Giardia lamblia* pour l'échantillon P/14514

Stades d'évolution	Nombre
Kyste	130
Oocyste	6
Œuf	1
Non précisé	2
Total	139

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Entamoeba histolytica/dispar* sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.2.5 Stades d'évolution d'*Entamoeba histolytica/dispar* pour l'échantillon P/14514

Stades d'évolution	Nombre
Kyste	59
Oocyste	1
Forme végétative	1
Œuf	1
Total	62

Pour *Entamoeba histolytica* tous les laboratoires ont répondu « kyste » comme stade d'évolution.

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Blastocystis hominis* sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.2.6 Stades d'évolution de *Blastocystis hominis* pour l'échantillon P/14514

Stades d'évolution	Nombre
Kyste	29
Oocyste	6
Forme végétative	1
Non précisé	2
Total	38

Un certain nombre des stades d'évolution « discordants » sont probablement dus à un mauvais choix dans la liste déroulante. Nous voulons souligner qu'il est important que les laboratoires relisent les données qu'ils ont introduites après les avoir imprimées (et qu'au besoin ils les corrigent).

Trente-neuf laboratoires enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence

- 32 laboratoires ont répondu également *Entamoeba histolytica/dispar* (18 de ces laboratoires mentionnent explicitement que l'échantillon serait envoyé pour effectuer la différenciation entre *Entamoeba histolytica* et *dispar* dont 8 ont mentionné la nécessité d'effectuer une PCR)
- un laboratoire a répondu également *Entamoeba histolytica* (et a mentionné qu'en routine il enverrait cet échantillon au centre de référence pour confirmation de cet identification)
- un laboratoire a répondu également *Entamoeba species*
- deux laboratoires ont répondu également *Entamoeba coli*
- deux laboratoires n'ont répondu que *Giardia lamblia*
- un laboratoire a répondu *Schistosoma mansoni*

Un des laboratoires ayant répondu *Entamoeba histolytica/dispar*, a mentionné qu'il s'agit probablement d'un *E. dispar* étant donné que le test antigénique pour *E. histolytica* était négatif; un autre laboratoire a mentionné qu'en routine il n'enverrait pas l'échantillon étant donné qu'il effectue un test antigénique (nous aimerions répéter que nos échantillons sont formolisés et que par conséquent les tests antigéniques sont moins fiables). Un laboratoire ayant répondu *Entamoeba histolytica*, a mentionné l'avoir fait sur base d'une PCR.

Pour le commentaire concernant *Entamoeba histolytica/dispar* et *Giardia lamblia* nous référons au rapport global de l'enquête 2012/2.

5.3 Les résultats pour l'échantillon P/14515

Trois laboratoires n'ont pas introduit de résultat pour cet échantillon. Les 139 autres laboratoires ont fourni 144 réponses. 11 laboratoires ont répondu « Absence de parasites », 125 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, un laboratoire la présence de 2 parasites et 2 laboratoires la présence de 3 parasites. Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.3.1 Résultats pour l'échantillon P/114515

Résultat	Nombre
<i>Schistosoma mansoni</i>	124
<i>Schistosoma haematobium</i>	1
<i>Schistosoma mansoni</i>	1
<i>Retartomonas intestinalis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i>	2
<i>Entamoeba Histolytica/dispar</i>	2
<i>Endolimax nana</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	1
Absence de parasites	11
Total	144

Les 2 laboratoires qui ont répondu les combinaisons « *Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Blastocystis hominis* » et « *Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* + *Endolimax nana* », ont probablement inversé les 2 échantillons (cfr. l'échantillon P/14514).

Le laboratoire ayant mentionné la présence de 2 parasites, a répondu « *S. mansoni* + *S. intercalatum* ».

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Schistosoma mansoni* sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.3.2 Stades d'évolution de *Schistosoma mansoni* pour l'échantillon P/14515

Stades d'évolution	Nombre
Œuf	122
Œuf non fécondé	1
Kyste	1
Total	124

Seize laboratoires (le labo ayant répondu « *S. mansoni* + *S. intercalatum* » et 15 autres, qui ont tous retrouvé le *S. mansoni*) enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence.

Pour le commentaire concernant *S. mansoni* nous référons au rapport global de l'enquête 2010/3.

6.1 HBV

6.1.1 Les échantillons

Deux échantillons ont été envoyés: l'échantillon S/5629 était lyophilisé et l'échantillon IS/7737 était « prêt-à-l'emploi » (échantillon liquide).

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

S/5629 Un jeune homme se présente chez son médecin généraliste après retour d'un voyage "aventureux" en Thaïlande, où il a eu de multiples contacts avec la population locale,. Il a des signes cliniques de jaunisse et les examens de laboratoire montrent des tests hépatiques anormaux.

IS/7737 Un toxicomane (qui consomme des drogues par voie intraveineuse) est admis aux urgences pour raison de malnutrition, détérioration de la condition générale et jaunisse. Les examens de laboratoire montrent entre autres des tests hépatiques très anormaux.

Les sérologies d'hépatite B et d'hépatite C devaient être effectuées sur les 2 échantillons. Nous demandions aux laboratoires d'interpréter ces 2 paramètres (HBV et HCV) ensemble.

Les résultats attendus pour l'hépatite B étaient:

S/5629:

HBV: Ag HBs positif
Ac HBs négatif
Ac HBc positif
Ag HBe négatif
Ac HBe positif

IS/7737:

HBV: Ag HBs négatif
Ac HBs négatif
Ac HBc négatif
(Ag HBe négatif)
(Ac HBe négatif)

6.1.2 Les participants

153 laboratoires de biologie clinique belges ou luxembourgeois ont réalisé la sérologie de l'hépatite B.

Pour l'échantillon S/5629, les 153 laboratoires ont effectué 656 tests, répartis comme suit:

- Ag HBs:	158 tests
- Ag HBs confirmation:	8 tests
- Ac anti-HBs:	151 tests
- Ac anti-HBc totaux:	149 tests
- IgM anti-HBc:	4 tests
- Ag HBe:	95 tests
- Ac anti-HBe:	91 tests

Un laboratoire a effectué 1 test, 4 laboratoires 2 tests, 49 laboratoires 3 tests, 7 laboratoires 4 tests, 85 laboratoires 5 tests, 3 laboratoires 6 tests, 3 laboratoires 7 tests et un laboratoire 8 tests.

Pour l'échantillon IS/7737, les 153 laboratoires ont effectué 616 tests, répartis comme suit:

- Ag HBs:	154 tests
- Ag HBs confirmation:	1 test
- Ac anti-HBs:	151 tests
- Ac anti-HBc totaux:	148 tests
- IgM anti-HBc:	2 tests
- Ag HBe:	82 tests
- Ac anti-HBe:	78 tests

Deux laboratoires ont effectué 1 test, 3 laboratoires 2 tests, 66 laboratoires 3 tests, 4 laboratoires 4 tests, 76 laboratoires 5 tests, 1 laboratoire 6 tests et 1 laboratoire 8 tests.

Les combinaisons de tests réalisés sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.1 Combinaison de tests pour la sérologie HBV

<i>N tests</i>	<i>Paramètres effectués</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
1 test	Ag HBs	1	2
2 tests	Ag HBs + Ac HBs	2	2
	Ag HBs + Ac HBc	1	1
	Ag HBs + Ag HBs conf.	1	-
3 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc	47	64
	Ag HBs + Ac HBs + IgM HBc	2	2
4 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe	4	4
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBs conf.	3	-
5 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	84	76
	2 Ag HBs + Ac HBs + 2 Ac HBc	1	-
6 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf.	2	1
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	-
7 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf. + IgM HBc	1	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + IgM HBc	1	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf.	1	-
8 tests	2 Ag HBs + 2 Ac HBs + 2 Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	1
Total		153	153

6.1.3 Réactifs utilisés

Les tableaux 6.1.2. à 6.1.8. illustrent le nombre d'utilisateurs des différentes trousse pour les différents paramètres. Tous les laboratoires n'ont pas analysé tous les paramètres.

Tableau 6.1.2 Réactifs utilisés pour la détermination de l'antigène HBs

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect HBsAg Qualitative II	37	37
	Prism HBsAg	1	1
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HBsAg V3	6	6
	Access HBsAg	4	4
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra	13	10
	Hepanostika HBsAg ultra	1	-
Diasorin	LIAISON XL Murex HBsAg Quant	9	9
	LIAISON HBsAg	3	3
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg	6	6
	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg ES	2	2
Roche	Cobas HBsAg II	39	39
	Modular HBsAg II	8	8
	Elecsys HBsAg II	7	7
	Cobas HBsAg	6	6
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg II	13	13
	Immulite HBs Ag	2	2
	Enzygnost HBsAg 6.0	1	1
Total		158	154

Tableau 6.1.3 Réactifs utilisés pour la confirmation de l'antigène HBs

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect HBsAg Confirmatory	1	-
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra confirmation	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg confirmatory	1	-
Roche	Cobas HBsAg Confirmatory	2	1
	Elecsys HBsAg Confirmatory	1	-
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg Confirmatory	1	-
	Enzygnost HBsAg Confirmatory test	1	-
Total		8	1

Tableau 6.1.4 Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HBs

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect anti-HBs	37	37
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HBsAb	6	6
	Access HBsAb	4	4
bioMérieux	VIDAS Anti-HBs Total II	9	9
Diasorin	LIAISON anti-HBs II	7	7
	LIAISON anti-HBs	4	4
	LIAISON anti-HBs PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBs	7	7
Roche	Cobas anti-HBs	39	39
	Elecsys anti-HBs	9	9
	Modular anti-HBs	7	7
	Elecsys anti-HBs II	6	6
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBs 2	12	12
	Immulite anti-HBs	2	2
	Enzygnost anti HBs II	1	1
Total		151	151

Tableau 6.1.5 Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps totaux anti-HBc

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect anti-HBc II	37	37
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HBcAb	6	6
	Access HBcAb	4	4
bioMérieux	VIDAS anti-HBc Total II	11	10
Diasorin	LIAISON anti-HBc	11	11
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc	8	8
Roche	Cobas anti-HBc	43	43
	Modular anti-HBc	8	8
	Elecsys anti-HBc	7	7
Siemens	ADVIA Centaur HBc Total	12	12
	Immulite anti-HBc	2	2
Total		149	148

Tableau 6.1.6 Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-HBc

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect anti-HBc IgM	1	-
bioMérieux	VIDAS HBc IgM II	2	2
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc IgM	1	-
Total		4	2

Tableau 6.1.7 Réactifs utilisés pour la détermination de l'antigène HBe

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect HBeAg	23	21
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	33	23
Diasorin	LIAISON HBeAg	8	7
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBeAg	2	2
Roche	Cobas HBeAg	16	16
	Elecsys HBeAg	4	4
	Modular HBeAg	3	3
Siemens	ADVIA Centaur HBeAg	6	6
Total		95	82

Tableau 6.1.8 Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HBe

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5629</i>	<i>IS/7737</i>
Abbott	Architect anti-HBe	21	19
	AxSYM anti-HBe 2.0	1	1
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	31	21
Diasorin	LIAISON anti-HBe	8	7
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBe	2	2
Roche	Cobas anti-HBe	15	15
	Elecsys anti-HBe	4	4
	Modular anti-HBe	3	3
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBe	6	6
Total		91	78

6.1.4 Résultats

L'échantillon S/5629

Les résultats obtenus pour les différents paramètres pour l'échantillon S/5629 sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.9 Résultats pour l'échantillon S/5629

	Ag HBs ¹	Ag HBs conf.	Ac HBs ²	Ac Tot Hbc ¹	IgM HBc	Ag HBe	Ac HBe
Positif	153	8	-	147	-	-	88
Borderline	-	-	1	-	-	-	1
Négatif	-	-	149	1	4	95	2
Total	153	8	150	148	4	95	91

¹ Les laboratoires ayant déterminé les Ag HBs et Ac Hbc avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats positifs pour tous ces paramètres avec les 2 méthodes.

² Le laboratoire ayant déterminé les Ac HBs avec 2 méthodes, a obtenu un résultat négatif avec les 2 méthodes.

Pour les trousse avec un nombre suffisant de participants (N ≥6) nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand un résultat quantitatif était mentionné) (tableaux 6.1.10. à 6.1.12).

Pour les autres trousse, le nombre d'utilisateurs ou de résultats quantitatifs étaient insuffisants pour effectuer des analyses statistiques adéquates.

Tableau 6.1.10 Médiane, minimum et maximum pour l'Ag HBs (échantillon S/5629)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HBsAg Qualitative (index s/co)	37	4850.0	4141.3	5392.5	≥ 1.0
Unicel Dxl HbsAg V3 (index s/co)	6	788.03	735.66	916.33	≥ 1.0
VIDAS HBs Ag Ultra (test value)	13	19.42	9.00	24.30	≥ 1.0
Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg (index S/co)	6	3855	3620	6020	≥ 0.90
Cobas HBsAg (index s/co)	6	5953	5789	6128	≥ 1.0
Cobas HBsAg II (index s/co)	38	5825	4619	6520	≥ 1.0
Elecsys HBsAg II (index s/co)	7	5312	4722	5823	≥ 1.0
Modular HBsAg II (index s/co)	7	5897	4662	6246	≥ 1.0

Pour le LIAISON XL Murex HBsAg Quant 9 laboratoires ont répondu >150 IU/mL.

Pour l'ADVIA Centaur 13 laboratoires ont répondu un index >1000.

Tableau 6.1.11 Médiane, minimum et maximum pour les Ac totaux anti-HBc (échantillon S/5629)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBc II (index s/co)	37	9.99	8.83	12.25	≥ 1.0
Unicel DxI HBc Ab (index s/co)	6	174.86	144.35	219.87	≥ 1.0

Il reste à mentionner que:

- pour le VIDAS Anti-HBc Total II 11 laboratoires ont répondu une valeur test égale à 0
- pour le Liaison anti-HBc 10 laboratoires ont répondu un index <0.10
- pour le Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc 1 laboratoire a répondu un index égal à 0 et 7 laboratoires un index de 0.01
- pour le Cobas anti-HBc 5 laboratoires ont répondu un index égal à 0 (dont le laboratoire qui a interprété ce résultat comme « négatif »), 7 laboratoires un index de 0.004, 14 laboratoires un index de 0.005, 5 laboratoires un index de 0.006, 3 laboratoires un index de 0.007, 7 laboratoires un index de 0.010 et 1 laboratoire un index de 142.9
- pour l'Elecsys anti-HBc 4 laboratoires ont répondu un index de 0.005, 2 laboratoires un index de 0.008 et 1 laboratoire un index de 0.010
- pour le Modular anti-HBc 1 laboratoire a répondu un index de 0.004, 3 laboratoires un index de 0.005, 1 laboratoire un index de 0.07, 1 laboratoire un index de 0.05 et 1 laboratoire un index <0.10
- pour l'ADVIA Centaur HBc Total 12 laboratoires ont répondu un index >8

Tableau 6.1.12 Médiane, minimum et maximum pour l'Ac HBe (échantillon S/5629)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBe (index s/co)	21	0.73	0.63	0.95	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme « réactifs »
VIDAS HBe/anti-HBe (test value)	28	0.22	0.05	0.36	Les échantillons avec une valeur test <1.0 sont considérés comme « positif »
LIAISON Anti-HBe (index s/co)	7	0.489	0.400	0.544	Les échantillons avec un index ≤ 0.9 sont considérés comme « positif »
Cobas anti-HBe (index s/co)	15	0.620	0.460	0.851	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme « réactifs »
ADVIA Centaur Anti-HBe (index s/co)	6	3.79	3.69	3.94	Les échantillons avec un index s/co ≥ 1.20 sont considérés comme « réactifs »

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

- Ac HBs (mais bien Ag HBs et Ac HBc): 1 labo
- IgM HBc (mais bien Ag HBs et Ac HBs): 2 labos
- Ag HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs et Ac HBc): 1 labo
- Ag HBe et Ac HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs et Ac HBc): 2 labos
- 1 Ag HBs, 1 Ac HBs, et 1 Ac HBc (mais bien un 2^e Ag HBs, Ac HBs, et Ac HBc; Ag HBe et Ac HBe): 1 labo

L'échantillon IS/7737

Les résultats obtenus pour les différents paramètres pour l'échantillon IS/7737 sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.13 Résultats pour l'échantillon IS/7737

	Ag HBs ¹	Ag HBs conf.	Ac HBs ²	Ac Tot Hbc ¹	IgM HBe	Ag HBe	Ac HBe
Positif	2	-	-	-	-	-	-
Borderline	1	-	-	-	-	-	-
Négatif	150	1	150	147	2	82	78
Total	153	1	150	147	2	82	78

¹ Les laboratoires ayant déterminé les Ag HBs, Ac HBs et Ac HBe avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats négatifs pour tous ces paramètres avec les 2 méthodes.

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

- Ac HBs (mais bien Ag HBs et Ac HBe): 2 labos
- Ac HBs (mais bien Ag HBs et IgM HBe): 1 labo
- Ac HBe (mais bien Ag HBs et Ac HBs): 1 labo
- Ag HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs et Ac HBe): 2 labos
- Ag HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs, Ac HBe et Ac HBe): 1 labo
- Ac HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs Ac HBe et Ag): 1 labo
- Ac HBs et Ac HBe (mais bien Ag HBs): 1 labo
- Ag HBe et Ac HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs et Ac HBe): 31 labos
- Ac HBe, Ag HBe et Ac HBe (mais bien Ag HBs et Ac HBs): 1 labo
- Ac HBs, Ag HBe et Ac HBe (mais bien Ag HBs et Ac HBe): 1 labo
- Ag HBs, Ag HBe et Ac HBe (mais bien Ac HBs et Ac HBe): 1 labo
- 1 Ag HBs, 1 Ac HBs, et Ac HBe (mais bien 2^e Ag HBs, 2^e Ac HBs 2 Ac HBe et Ag HBe): 1 labo

6.2 HCV

Les échantillons

Comme déjà mentionné dans le chapitre 6.1. les sérologies des HBV et HCV devaient être effectuées sur les mêmes échantillons.

Les résultats attendus pour l'hépatite C étaient:

S/5629:

HCV: anticorps négatifs

IS/7737:

HCV: anticorps positifs

Les participants

151 laboratoires ont introduit un résultat : 150 laboratoires de biologie clinique belges ou luxembourgeois et un laboratoire de firme. Ce dernier n'a pas été pris en compte dans l'analyse des résultats. Il a utilisé la trousse recomLine HCV IgG (Mikrogen, distributeur Euribel) et a obtenu des résultats corrects pour les 2 échantillons.

Un laboratoire n'a fourni qu'un résultat pour l'échantillon IS/5629 et pas pour l'échantillon IS/7737.

Plusieurs laboratoires ont effectué plus d'un test par échantillon. Le tableau ci-dessous illustre le nombre de tests effectués par laboratoire.

Tableau 6.2.1 Nombre de tests effectués par échantillon pour les anticorps totaux anti-HCV

<i>Echantillon</i>	<i>1 test</i>	<i>2 tests</i>	<i>Total</i>
S/5629	144	6	150
IS/7737	139	10	149

156 tests ont donc été effectués sur l'échantillon S/5629 et 159 tests sur l'échantillon IS/7737.

Réactifs utilisés

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

Tableau 6.2.2 Réactifs utilisés dans la détermination des Ac anti-HCV

Fabricant	Réactifs	S/5629	IS/7737
Abbott	Architect HCV	38	38
	PRISM HCV	1	1
bioMérieux	Vidas anti-HCV	7	8
BioRad	Access HCV Ab Plus sur l'appareil Unicel Dxl 800 ¹	9	9
	Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA Assay	1	1
Diasorin	Liaison XL Murex HCV Ab	8	7
Fujirebio	Innolia HCV score	-	2
Mikrogen (distributeur Euribel)	recomBlot HCV IgG 2.0	-	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti- HCV	10	10
	HCV version 3.0 Elisa	3	3
Roche	Cobas e anti-HCV II	39	39
	Cobas e anti-HCV	11	11
	Modular anti-HCV II	5	5
	Modular anti-HCV	2	2
	Elecsys anti-HCV II	3	3
Siemens	Elecsys anti-HCV	2	2
	ADVIA Centaur HCV	17	17
	Total	156	159

¹ Cet appareil est produit par la firme Analis Beckman

Résultats

L'échantillon S/5629

148 laboratoires ont obtenu un résultat négatif avec toutes les méthodes utilisées. Deux laboratoires ont obtenu un résultat positif : un laboratoire avec les 2 techniques utilisés et un laboratoire qui a probablement inversé les 2 échantillons (pour l'échantillon IS/7737 ce laboratoire a obtenu un résultat négatif).

Six laboratoires ont mentionné ne pas effectuer de test en routine: pour deux d'entre eux c'est le seul test qu'ils effectuent, pour les quatre autres il s'agit d'un des 2 tests qu'ils utilisent.

L'échantillon IS/7737

148 laboratoires ont obtenu un résultat positif avec toutes les méthodes utilisées. Un laboratoire a obtenu un résultat négatif (il s'agit du laboratoire mentionné ci-dessus qui a probablement inversé les 2 échantillons)

Pour les trousse avec un nombre suffisant de participants ($N \geq 6$), nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand un résultat quantitatif était mentionné) (tableau 6.2.3.). 16 laboratoires ont répondu le résultat > 11.0 pour la trousse Centaur HCV (Siemens).

Tableau 6.2.3 Médiane, minimum et maximum pour les anticorps anti-HCV (échantillon IS/7737) (les résultats sont exprimés en index (unité = sample/cut-off, sauf pour le VIDAS, qui a comme unité « valeur test »)).

Fabricant	Réactif	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Abbott	Architect HCV	38	14.74	12.50	17.04	≥ 1.0
bioMérieux	Vidas anti-HCV	8	27.86	21.97	31.63	≥ 1.0
BioRad	Access HCV Ab Plus sur l'appareil Unicel	9	9.91	8.96	11.27	≥ 1.0
Diasorin	Liaison XL Murex HCV Ab	7	8.9	8.2	10.0	≥ 1.0
Ortho	Vitros Immunodiagnostic	9	38.4	30.8	41.5	≥ 1.0
Diagnostics	Products anti-HCV					
Roche	Cobas e anti-HCV	11	34.15	31.40	43.04	≥ 1.0
	Cobas e anti-HCV II	39	36.97	28.33	44.70	≥ 1.0

Un laboratoire a mentionné que le test blot était positif, un autre que le test immunodot était positif.

Trois laboratoires ont mentionné ne pas effectuer de test en routine: pour un d'entre eux c'est le seul test qu'il effectue, pour les deux autres il s'agit d'un des 2 tests qu'ils utilisent.

6.3. Interprétations pour les échantillons S/5629 et IS/7737

A l'occasion de cette enquête nous avons demandé aux laboratoires pour chacun des échantillons d'interpréter l'HBV et l'HCV ensemble.

Des propositions d'interprétation adaptées étaient prévues pour les laboratoires qui n'effectuent qu'un des 2 paramètres.

150 laboratoires ont effectué les tests de la sérologie de l'HBV et de l'HCV. Un laboratoire n'a cependant pas fourni d'interprétation.

Trois laboratoires ont uniquement effectué la sérologie de l'HBV. Deux d'entre eux n'ont cependant pas fourni d'interprétation.

Un laboratoire a uniquement déterminé l'hépatite B et l'hépatite C pour l'échantillon S/5629 ; pour l'échantillon IS/7737 ce laboratoire n'a déterminé que l'hépatite B et a donc fourni uniquement une interprétation pour l'hépatite B de cet échantillon.

Les interprétations attendues étaient:

S/5629 : « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C »

IS/7737 : « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux »

L'échantillon S/5629

Le laboratoire qui n'a répondu que l'interprétation de l'HBV

Ce laboratoire a donné l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B »

Il a conseillé l'exécution de tests complémentaires : Ac HBc, Ag HBe, Ac HBe et PCR HBV.

Les laboratoires qui ont répondu l'interprétation de l'HBV et de l'HCV

L'interprétation proprement dite

Pour l'échantillon S/5629 la plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C » (code 01). Quelques laboratoires ont choisi une autre des interprétations proposées. D'autres laboratoires encore ont proposé leur propre interprétation.

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant:

Tableau 6.3.1 Interprétation pour l'échantillon S/5629 (HBV et HCV).

Interprétation	N labos
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C (code 01)	145
Immunité par infection naturelle par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C (code 05) ¹	1
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux. (code 02) ²	2
Absence de contact avec le virus HCV sauf infection récente avant séroconversion ou immunodépression sévère ³	1
Total	149

¹ Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBc et Ac HBe: positifs; Ac HBs, Ag HBe et Ac HCV: négatifs.

² Résultats techniques de ces labos: 1) Ag HBs Ac HBc et Ac HBe: positifs; Ac HBs et Ag HBe négatifs; Ac HCV: positifs 2) Ag HBs et Ac HBc: positifs; Ac HBs négatifs; Ac HCV positifs.

³ Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ag HBs conf, Ac HBc et Ac HBe: positifs; Ac HBs, Ag HBe et Ac HCV: négatifs

Les remarques pour l'interprétation code 1

130 laboratoires ont formulé une remarque pour l'interprétation attendue « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ».

Le tableau suivant reprend ces remarques.

Tableau 6.3.2 Remarques pour l'échantillon S/5629 données par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ».

Remarque	N labos
Une confirmation n'est pas nécessaire	60
Une confirmation est souhaitée par test(s) complémentaire(s)	52
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement ultérieur	18
Total	130

Le tableau suivant reprend les tests complémentaires proposés par les laboratoires.

Tableau 6.3.3 Tests complémentaires proposés par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ». pour l'échantillon S/5629.

Test	N labos
Ag HBs conf.	4
Ag HBs conf. + tests de biologie moléculaire pour l'HBV	3
Suivi Ac HBs	1
IgM HBc	1
IgM HBc + Ag HBe + Ac Hbe	2
IgM HBc + Ag HBe + Ac Hbe + tests de biologie moléculaire pour l'HBV	2
IgM HBc + HAV + HEV	1
Ag HBe	1
Ag HBe + tests de biologie moléculaire pour l'HBV	2
Ac Hbe + tests de biologie moléculaire pour l'HBV	1
Ag HBe + Ac Hbe	7
Ag HBe + Ac Hbe + suivi Ac HBs	1
Ag HBe + Ac Hbe + tests de biologie moléculaire pour l'HBV	4
Tests de biologie moléculaire pour l'HBV	21
Tests de biologie moléculaire pour l'HBV + recherche d'autres MST	1
Total	52

L'échantillon IS/7737

Les laboratoires qui n'ont répondu que l'interprétation de l'HBV

Les deux laboratoires ont donné l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B ».

Les laboratoires qui ont répondu l'interprétation de l'HBV et de l'HCV

L'interprétation proprement dite

Pour l'échantillon IS/7737 une majorité de laboratoires a choisi l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux » (code 08). Deux laboratoires ont choisi une autre des interprétations proposées et un laboratoire a proposé sa propre interprétation.

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant:

Tableau 6.3.4 Interprétation pour l'échantillon IS/7737 (HBV et HCV).

<i>Interprétation</i>	<i>N labos</i>
Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux. (code 08)	145
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux. (code 02). ¹	1
Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C. (code 03) ²	1
Infection hépatite C. A faire charge virale HCV (Il me semble probable que la conjonction de signes cliniques et de sérologie + indique une infection active) ³	1
Total	148

¹ Résultats techniques de ce labo: Ag HBs et Ac HCV positif; Ac HBs et IgM HBc: négatifs.

² Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc et Ac HCV négatifs.

³ Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc, Ag HBe et Ac HBe: négatifs; Ac HCV positifs

Les remarques pour l'interprétation code 8

138 laboratoires ont donné une remarque pour l'interprétation attendue « « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux ».

Le tableau suivant reprend ces remarques.

Tableau 6.3.5 Remarques pour l'échantillon IS/7737 données par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux ».

Remarque	N labos
Une confirmation est souhaitée par test(s) complémentaire(s)	126
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement ultérieur	2
Une confirmation n'est pas nécessaire	10
Total	138

Les remarques pour l'interprétation code 8

Le tableau suivant reprend les tests complémentaires proposés par les laboratoires.

Tableau 6.3.6 Tests complémentaires proposés par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux » pour l'échantillon IS/7737.

Test	N labos
Tests de biologie moléculaire pour l'HCV	98
Tests de biologie moléculaire pour l'HCV + tests blot pour l'HCV	10
Tests de biologie moléculaire pour l'HCV + LIA	4
Tests de biologie moléculaire pour l'HCV + confirmation Ac HCV	7
Tests de biologie moléculaire pour l'HCV ou tests blot pour l'HCV ou confirmation Ac HCV	1
Tests blot pour l'HCV	3
Confirmation Ac HCV	3
Total	126

6.4. Commentaire

Comme nous l'avons remarqué les dernières années, l'analyse technique des différents paramètres sérologiques pose de moins en moins de problèmes. Il y a cependant quelques exceptions (comme un laboratoire où les 2 tests d'hépatite C ont donné un résultat erroné pour l'échantillon S/5629) et l'éternelle inversion d'échantillons!

Il y a cependant quelques remarques à faire en ce qui concerne les interprétations et également en ce qui concerne quels tests complémentaires doivent être effectués à quel moment.

La plupart des laboratoires donnent les interprétations correctes mais quelques laboratoires donnent des interprétations qui sont difficiles à concilier avec les résultats obtenus.

Par exemple pour l'échantillon S/5629 un laboratoire avec les résultats Ag HBs, Ac HBc et Ac HBe positifs et Ac HBs, Ag HBe et Ac HCV négatifs donne l'interprétation « Immunité par infection naturelle par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C » ; ou pour l'échantillon IS/7737 un laboratoire donne l'interprétation « Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C » pour les résultats: Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc et Ac HCV négatifs. Nous ne pouvons qu'espérer dans ces cas qu'il s'agisse d'une erreur d'encodage étant donné que les résultats sont clairs.

En ce qui concerne les tests effectués, il est à noter que pour des Ag HB et Ac HBc négatifs, plus de 40 sur 82 laboratoires détermineraient en routine les Ag HBe et Ac HBe. Ces tests sont uniquement indiqués en cas d'un Ag HBs positif, auquel cas un Ag HBe positif est utilisé comme marqueur indirecte de la réplication du virus et d'un niveau contagieux élevé. Une PCR HBV positive est également indicatrice d'une infection active à HBV. En cas de suspicion d'une infection aiguë, les IgM HBc pourraient y contribuer comme marqueur d'infection aiguë mais ce paramètre n'est que rarement déterminé en routine et peut également être positif en cas d'une résurgence d'une infection chronique. D'habitude les autres paramètres fournissent des informations suffisantes.

Les données demandées ne nous permettent pas de déterminer quels paramètres sont rapportés quantitativement ou qualitativement mais nous voulons quand-même rappeler qu'il est conseillé de rapporter uniquement les Ac HBs quantitativement (IU/L) tandis qu'il faut rapporter les autres paramètres sérologiques qualitativement (positif/négatif).

En cas de sérologie HCV nouvellement positive il est conseillé d'effectuer une recherche de l'ARN virale⁽¹⁾ pour contrôler s'il s'agit d'une infection active, une PCR quantitative est effectuée avant le début et lors du suivi du traitement.

Si on veut confirmer le résultat positif de la sérologie en cas d'un résultat négatif pour la PCR, un autre test sérologique peut parfois permettre de conclure⁽²⁾⁽³⁾.

An Boel, OLVZ, Aalst

EASL Recommendations on treatment of Hepatitis C 2016

AASLD HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

October 2016

Validation of a strategy for HCV antibody testing with two enzyme immunoassays in a routine clinical laboratory.

Vermeersch P. , Van Ranst M., Lagrou K. J. Clin. Virol. 2008 Aug;42(4):394-8

6.5 VIH

Les échantillons

2 échantillons « prêts-à-emploi » (IS/13190 et IS/14254) ont été envoyés pour effectuer la sérologie du VIH.

Les résultats attendus étaient :

L'échantillon IS/13190 était réactif pour le VIH.

L'échantillon IS/14254 était négatif pour le VIH. Cet échantillon a déjà été envoyé dans l'enquête 2015/3 sous le numéro IS/10557.

Les participants

156 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse : 155 laboratoires cliniques belges ou luxembourgeois et 1 laboratoire de firme (trousse : recomline HIV 1 & HIV 2 IgG (Mikrogen)). Ce dernier n'est pas repris dans le traitement de l'enquête mais il a fourni des résultats corrects.

Le tableau ci-dessous illustre le nombre de tests de dépistage effectués par laboratoire. Plusieurs laboratoires ont effectué 2 tests de dépistage différents par échantillon; un laboratoire a utilisé trois tests de dépistage.

Tableau 6.5.1 Tests de dépistage effectués pour la détermination du VIH.

<i>Echantillon</i>	<i>1 test</i>	<i>2 tests</i>	<i>3 tests</i>	<i>Total</i>
IS/13190 (N labos)	137	17	1	155
IS/14254 (N labos)	144	10	1	155

Au total les laboratoires ont donc effectué 174 tests de dépistage sur l'échantillon IS/13190 et 167 sur l'échantillon IS/14254.

Le tableau 6.4.2. montre la distribution par génération de trousse.

Tableau 6.5.2 Distribution par génération des trousses utilisées pour la sérologie du VIH.

<i>N tests</i>	<i>Génération</i>	<i>IS/13190 (N labos)</i>	<i>IS/14254 (N labos)</i>
1 test	3 ^e gén.	7	7
	4 ^e gén.	130	137
2 tests	3 ^e + 4 ^e gén.	1	1
	4 ^e + 4 ^e gén.	16	9
3 tests	4 ^e + 4 ^e + 4 ^e gén.	1	1
Total		155	155

Pour l'échantillon IS/13190 les laboratoires ont donc utilisé 166 trousse de 4^e génération et 8 trousse de 3^e génération et pour l'échantillon IS/14254 159 trousse de 4^e génération et 8 trousse de 3^e génération. Un laboratoire qui n'a utilisé qu'un seul test de 3^e génération, a cependant également effectué sur l'échantillon M/13190 la recherche de l'Ag p24 avec une autre trousse (mais pas sur l'échantillon M/14254).

Pour l'échantillon IS/13190 1 participant a déterminé l'Ag p24 avec la trousse VIDAS HIV p24 II (bioMérieux) et il a confirmé ce résultat avec la trousse VIDAS HIV p24 II confirmation (bioMérieux).

Un laboratoire a rapporté le résultat de la détermination de l'Ag p24 qu'il a obtenu avec la trousse Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin) et il a déterminé cet antigène avec la trousse VIDAS HIV p24 II kit.

En plus 1 participant a rapporté le résultat de la détermination de l'Ag p24 qu'il a obtenu avec la trousse VIDAS HIV DUO ULTRA kit (bioMérieux), 8 (autres que le laboratoire mentionné ci-dessus) ont rapporté le résultat de la détermination de l'Ag p24 qu'ils ont obtenu avec la trousse Liaison XL Murex HIV Ab/Ag kit (DiaSorin) et un laboratoire a rapporté le résultat de la détermination de l'Ag p24 qu'il a obtenu avec la trousse HIV Ag/Ab Combo kit (Standard diagnostics).

En plus des 2 laboratoires mentionnés ci-dessus, 2 autres ont déterminé l'Ag p24 sur l'échantillon IS/13190 avec la trousse VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux); 1 laboratoire a déterminé l'Ag p24 avec la trousse Innotest HIV Antigen mAb (Fujirebio).

Quatre laboratoires ont effectué un test de confirmation ; ils ont utilisé les trousse suivantes: Inno-LIA HIV I/II Score (Innogenetics) (1 labo), HIV-Blot 2.2 (MP Diagnostics) (2 labos) et une méthode immunodot (1 labo).

Pour l'échantillon IS/14254 un laboratoire a rapporté le résultat de la détermination de l'Ag p24 qu'il a obtenu avec la trousse Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin) et il a déterminé cet antigène avec la trousse VIDAS HIV p24 II kit (bioMérieux). Un laboratoire a rapporté les résultats de la détermination de l'Ag p24 qu'il a obtenu avec les trousse Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin) et VIDAS HIV DUO ULTRA kit (bioMérieux). Cinq autres laboratoires ont également rapporté le résultat de la détermination de l'Ag p24 obtenu avec la trousse Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (DiaSorin).

Réactifs utilisés

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

Tableau 6.5.3 Réactifs utilisés pour les tests de dépistage du VIH.

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	IS/13190	IS/14254
Abbott	Architect HIV Ag/Ab Combo	43	43
	AxSYM HIV Ag/Ab Combo	1	1
	PRISM HIV 0 Plus	1	1
Alere Health	Determine HIV-1/2Ag/Ab Combo	1	-
	Determine HIV-1/2	1	-
	HIV Combo	1	1
bioMérieux	VIDAS HIV DUO ULTRA	15	13
	VIDAS HIV DUO QUICK	8	6
BioRad	Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 ¹	7	7
	Genscreen Ultra HIV Ag/Ab	1	1
DiaSorin	Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	16	16
Ortho Diagnostics	VITROS Immunodiagnostic Products anti HIV 1+2	5	5
	HIV Combi PT	53	53
Roche	Cobas HIV Combi 2 nd Generation	7	7
	Cobas HIV Combi	1	1
	ADVIA Centaur HIV Combo	10	10
Siemens	ADVIA Centaur EHIV	2	2
	HIV Ag/AB Combo	1	-
Standard Diagnostics (distributeur Alere Health)			
Total		174	167

¹ La trousse Access HIV 1/2 New est produite par BioRad ; cette trousse est néanmoins utilisée sur les appareils distribués par Analis.

Résultats

L'échantillon IS/13190

154 laboratoires ont obtenu un résultat réactif avec les tests de dépistage (tous laboratoires ayant utilisé plus d'une technique ont obtenu des résultats réactifs avec ces techniques). Un laboratoire a obtenu un résultat négatif ; étant donné que ce laboratoire a répondu un résultat réactif pour l'échantillon IS/14254, il s'agit probablement d'une inversion d'échantillons.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs (au moins 6) nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif et utilisé la même unité). Ils sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 6.5.4 La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les anticorps anti-VIH pour l'échantillon IS/13190 pour les trousse les plus utilisées.

Trousse	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HIV Ag/Ab Combo (index S/CO)	43	5.53	4.44	7.09	≥ 1.0
VIDAS HIV DUO QUICK (index)	8	3.45	2.74	3.89	≥ 0.25
VIDAS HIV DUO ULTRA (index) ¹	14	3.87	3.57	6.71	≥ 0.25
Access HIV Combo op Unicel Dxl 800 (index S/CO)	7	2.08	1.71	2.42	≥ 1.0
Liaison XL Murex HIV Ab/Ag (index S/CO)	14	21.9	15.8	36.0	≥ 1.0
Cobas Combi 2 nd generation (index)	7	66.33	62.00	71.56	≥ 1.0
HIV Combi PT (index S/CO) ²	50	65.92	58.00	77.16	≥ 1.0
ADVIA Centaur HIV Combo (index S/CO) ³	9	5.597	5.227	6.190	≥ 1.0

¹ En plus 1 laboratoire a répondu un RFV de 2130.

² En plus 1 laboratoire a répondu un index > 60.

³ En plus 1 laboratoire a répondu un index <0.05 (il s'agit du laboratoire qui a probablement inversé les 2 échantillons).

Les 8 résultats pour l'Ag p24 de la trousse Liaison XL Murex HIV Ab/Ag kit et le résultat de la trousse VIDAS HIV DUO ULTRA étaient réactifs. Le résultat de l'Ag p24 de la trousse HIV Ag/Ab Combo (Standard Diagnostics) était négatif.

Les résultats de la trousse VIDAS HIV p24 II et de la trousse Innotest HIV Antigen mAb étaient positifs après neutralisation

Les résultats de la trousse Inno-LIA HIV I/II score et de la méthode immunodot étaient positifs ; les résultats de la trousse HIV-Blot 2.2 étaient tous les 2 borderline

Deux laboratoires belges n'enverraient en routine pas l'échantillon à un centre de référence : un laboratoire ayant mentionné effectuer lui-même des tests de confirmation et le laboratoire qui a donné la réponse « négatif » pour cet échantillon.

L'échantillon IS/14254

154 laboratoires ont rapporté un résultat négatif avec les tests de dépistage (tous les laboratoires ayant utilisé plus d'une technique ont obtenu des résultats négatifs avec ces techniques). Le laboratoire qui a fourni un résultat réactif est le laboratoire qui a probablement interverti les 2 échantillons (cfr. ci-dessus).

L'évaluation quantitative de ces résultats n'a pas été effectuée étant donné son importance limitée pour un résultat négatif.

Tous les résultats des tests Ag p24 étaient négatifs.

Trois laboratoires belges enverraient en routine cet échantillon à un laboratoire de référence : le laboratoire qui a obtenu le résultat réactif et 2 laboratoires qui ont obtenu un résultat négatif.

Commentaire

La majorité des laboratoires (154/155) a rapporté des résultats corrects pour les 2 échantillons. Un laboratoire a probablement inversé les échantillons. Cette erreur rappelle l'importance de confirmer le diagnostic d'infection à VIH sur un second prélèvement.

Concernant les tests utilisés, la majorité des laboratoires ont utilisé des trousse de 4^{ème} génération. Bien qu'il y ait une légère diminution des utilisateurs de tests de 3^{ème} génération par rapport à l'année précédente nous constatons que 7 laboratoires sur 155 utilisent encore uniquement un test de 3^{ème} génération pour le dépistage du VIH. Etant donné leur moins bonne sensibilité dans le dépistage précoce de l'infection à VIH (période fenêtre plus longue), leur utilisation n'est plus justifiée. Il est maintenant bien établi qu'un traitement antirétroviral instauré rapidement lors de la primo-infection permet de préserver l'immunité, de diminuer la quantité de virus latent présent dans les réservoirs et de diminuer le risque de transmission. Depuis la mise à disposition des immunotests de 4^{ème} génération (ou tests combinés) qui dépistent les anticorps anti-VIH1, anti-VIH2 et l'antigène p24 du VIH1, la détection de l'infection au stade de séroconversion a été améliorée. L'intérêt principal des tests de 4^{ème} génération est de détecter plus précocement les primo-infections en réduisant la période fenêtre de 10 à 12 jours par rapport aux tests de 3^{ème} génération ne détectant que les anticorps. Les Laboratoires de Référence SIDA et l'ISP insistent sur l'importance d'utiliser un test de 4^{ème} génération en 1^{ère} ligne Ces tests sont le « gold standard » pour le dépistage du VIH en Europe.

ML Delforge pour les LRS

FIN

© Institut Scientifique de Santé Publique, Bruxelles 2017.
Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de l'ISP.