

EXPERTISE ET PRESTATIONS DE SERVICE
QUALITE DES LABORATOIRES

COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES EN BIOLOGIE CLINIQUE

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF MICRO/SERO/PARA ENQUETE 2019/2

Microbiologie

Cutibacterium (Propionibacterium) avidum
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Yersinia enterocolitica

Parasitologie

Cryptosporidium species
Giardia lamblia
Hymenolepis nana

Sérologie

Sérologie de l'hépatite A
Sérologie du Toxoplasme

Sciensano/Micro/Séro/Para/120-FR

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

www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS

SCIENSANO			
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21 FAX: 02/642.56.45
Dr. VERNELEN Kris	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.55.29
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be
Dr. CHINA Bernard	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.85
		e-mail:	bernard.china@sciensano.be
Experts	Institution		
Pharm. BOEL An	OLVZ Aalst		
Dr. BOELENS Jerina	UZ Gent		
Dr. BOERAS Anca	CLINIQUE ST JOSEPH Liège		
Dr. CAMPS Kim	ZNA Antwerpen		
Dr. DE BEENHOUWER Hans	OLVZ Aalst		
Dr. DE GHELDRE Yves	CHIREC Bruxelles		
Dr. DELFORGE Marie-Luce	ULB ERASME Bruxelles		
Dr. DEPYPARÉ Melissa	UZ Leuven		
Dr. HUANG Te-Din Daniel	UCL Mont Godinne		
Dr. MEEUX Cécile	CHU Liège		
Dr. MAGERMAN Koen	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt		
Dr. PADALCO Elizaveta	UZ Gent		
Dr. REYNDERS Marijke	AZ SINT JAN Brugge		
Dr. TRE HARDY Marie	Hôpital Iris Sud – Site Etterbeek		
Dr. VAN ACKER Jos	AZ ST LUCAS Gent		
Dr. VAN DEN BOSSCHE Dorien	ITG Antwerpen		

Dr. VAN GASSE Natasja	ZNA Antwerpen
Dr. VERROKEN Alexia	UCL Bruxelles
Pharm. VIJGEN Sara	JESSA ZIEKENHUIS Hasselt

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts à partir du 29/04/2019

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité d'experts le : 05/09/2019

Autorisation de diffusion du rapport global provisoire Micro/séro/para 2019/2 le : 23/09/2019.

Autorisation de diffusion de rapport:

Par Kris Vernelen, coordinateur d'enquête, le
09/12/2019.



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

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

Tables des matières

I. Remarques générales.....	5
II. Identification.....	6
2.1. Culture M/16299 <i>Escherichia coli</i>	6
2.2. Culture M/16351 <i>Enterococcus faecalis</i>	9
2.3. Culture M/16363 <i>Yersinia enterocolitica</i>	11
2.4. Culture M/16387 <i>Cutibacterium avidum</i>	12
III. Résultats des identifications.....	14
3.1. Culture M/16299 <i>Escherichia coli</i> (urine).....	14
3.2. Culture M/16351 <i>Enterococcus faecalis</i> (hémoculture).....	15
3.3. Culture M/16353 <i>Yersinia enterocolitica</i> (selles).....	16
3.4. Culture M/16387 <i>Cutibacterium avidum</i> (liquide d'abcès).....	17
IV. Antibiogramme.....	18
4.1. Culture M/16299 (<i>Escherichia coli</i>).....	19
4.2. Culture M/16351 (<i>Enterococcus faecalis</i>).....	27
V. Parasitologie.....	32
5.1. Les échantillons.....	32
5.2. Les résultats pour l'échantillon P/16270.....	33
5.3. Les résultats pour l'échantillon P/16405.....	36
5.4. Commentaire concernant l'enquête.....	37
5.4.1. Commentaire pour l'échantillon P/16270.....	37
5.4.2. Commentaire pour l'échantillon P/16405.....	40
VI. Sérologie.....	42
6.1. Hépatite A.....	42
6.1.1. Informations concernant les échantillons.....	42
6.1.2. Les participants.....	42
6.1.3. Réactifs utilisés.....	43
6.1.4. Les résultats.....	44
6.1.5. Les réponses à la question concernant la sérologie à tester.....	49
6.1.6. Commentaire concernant l'enquête.....	52
6.2. Toxoplasme.....	53
6.2.1. Information concernant les échantillons envoyés.....	53
6.2.2. Les participants.....	54
6.2.3. Réactifs utilisés.....	55
6.2.4. Résultats.....	57
6.2.5. Discussion des résultats de l'enquête.....	62

I. Remarques générales

Pour la 2^e enquête du cycle 2019 (enquête 2019/2), le matériel suivant a été expédié le 14 janvier 19.

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 pour la recherche de parasites.

1.3. Deux échantillons de plasma pour la sérologie de **l'hépatite A** et **2 échantillons de plasma** pour la sérologie de **la toxoplasmose**.

NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	135
2.	Pour la parasitologie:	126
3.	Pour la sérologie	
	L'hépatite A:	140
	La toxoplasmose:	136

Tous les échantillons utilisés dans les EEQ sont approuvés préalablement par les membres des différents comités d'experts, ce qui prouve également l'homogénéité. La stabilité suit des résultats des laboratoires.

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 ».

2.1. Culture M/16299 *Escherichia coli*

Il s'agit d'une souche de *Escherichia coli* isolée d'une urine chez une patiente présentant des signes d'une infection urinaire. La souche est résistante (à des niveaux variables) aux aminopénicillines, amoxicilline/clavulanate (AMC), pipéracilline/tazobactam (PTZ), céphalosporines de première et de deuxième génération (céfuroxime) et de quatrième génération (CEPH4, céfépime) dans la classe des beta-lactamines, alors qu'elle reste sensible aux céphalosporines de 3^{ème} génération (CEPH3) et aux carbapénèmes. Cette souche est également résistante aux fluoroquinolones (ciprofloxacine) et au cotrimoxazole, mais sensible au nitrofurantoïne.

Cette souche produit une beta-lactamase OXA-1 (anciennement OXA-30) de classe D d'Ambler (oxacillinase), qui fait partie des beta-lactamases résistantes aux inhibiteurs avec les pénicillinases résistantes aux inhibiteurs et les céphalosporinases AmpC. OXA-1 se distingue de ces derniers par son activité hydrolytique des CEPH4 mais pas des CEPH3, ce qui le différencie également des beta-lactamases de spectre étendu (ESBL) de classe A qui touchent au moins un des CEPH3 (cefotaxime, ceftazidime). Cette souche a d'ailleurs été envoyée au laboratoire de référence pour recherche de ESBL pour une synergie / récupération d'activité de CEPH4 en présence du clavulanate souvent observée chez une souche productrice de OXA-1. Nous rappelons le critère phénotypique de suspicion d'ESBL qui est la synergie / récupération d'activité de CEPH3 (et pas CEPH4) en présence du clavulanate chez les entérobactéries non productrices naturellement d'une AmpC chromosomique (*E. coli*, *Klebsiella* spp.,...). Par ailleurs, OXA-1 est une oxacillinase de spectre étroit qui épargne les carbapénèmes et la témocilline au contraire d'oxa-carbapénémase de type OXA-48. L'étude de l'environnement génétique du gène blaOXA-1 codant pour OXA-1 a montré sa localisation fréquente dans les intégrons de classe 1 et sur plusieurs plasmides différents souvent du groupe d'incompatibilité IncF.

La résistance à AMC et PTZ est en augmentation constante chez *E. coli* (mais également chez *K. pneumoniae*) et pourrait être une conséquence de pression de sélection due à l'utilisation très fréquente de AMC dans le traitement des infections communautaires (cutanées, urinaires, respiratoires...). La prévalence des mécanismes de résistance à AMC chez *E. coli* est encore peu définie avec la plupart des études épidémiologiques réalisées il y a plus de 15 ans. Une étude multicentrique espagnole en 2012 a montré que la production d'OXA-1 est le mécanisme de résistance à AMC chez *E. coli* le plus fréquent (26%) devant l'hyperproduction de pénicillinases, les pénicillinases TEM résistantes aux inhibiteurs (IRT) et les céphalosporinases AmpC plasmidiques. Les descriptions épidémiologiques moléculaires comprenant le typage des séquences multilocus (MLST) et la caractérisation des groupes phylogénétiques ont montré une diversité génétique polyclonale même si deux clusters sont identifiés. Un premier cluster fait partie du phylogroupe C (ST88) et un second du phylogroupe B2 (dont le clone pandémique ST131) connu pour sa pathogénicité extraintestinale coproduit majoritairement une ESBL de type CTX-M. Une association statistiquement plus fréquente entre la présence d'OXA-1 et la résistance aux fluoroquinolones, aminoglycosides et/ou cotrimoxazole a également été observée par rapport aux autres mécanismes de résistance à AMC. Dernièrement, l'équipe anglaise de Livermore a confirmé la coproduction d'OXA-1 qui confère une résistance additionnelle au PTZ dans plus de la moitié (54%) des souches de *E. coli* productrice d'ESBL (essentiellement des CTX-M-15). Cette association de résistances réduit encore davantage les alternatives thérapeutiques aux carbapénèmes dans le traitement des infections aux producteurs de ESBL. Actuellement il n'y a pas de recommandations de précautions de prévention de dissémination concernant les souches produisant OXA-1 (sans BLSE ni carbapénémase associées).

Nous rappelons que selon les recommandations actuelles (CLSI/EUCAST), les résultats de sensibilité interprétés (S/I/R) avec les seuils de breakpoints cliniques ne doivent pas faire l'objet de modifications ou extrapolations de catégorisation (S → I/R) en fonction des mécanismes de résistance suspectés ou détectés (AmpC, ESBL, carbapénémase, OXA-1...).

Cette EEQ a observé que sur 30 laboratoires qui ont ajouté une remarque sur l'antibiogramme de la souche, la moitié (15/30) ont suspecté la production de cette oxacillinase, mais près d'un tiers (9/30) ont mentionné erronément une suspicion de production de ESBL ou de céphalosporinase AmpC. Il est à noter que des résultats obtenus de sensibilité à la céfépime plus discordants témoignent du niveau de résistance variable (mais pas de haut niveau) au CEPH4 de l'OXA-1 chez cette souche. Pour information la CMI de la souche à céfépime mesurée par microdilution en bouillon est de 4 mg/l (interprétée comme sensible à haute dose selon la dernière version des recommandations EUCAST).

TD Daniel Huang

CNR des Bacilles Gram-négatifs multirésistants, CHU UCL Namur

Références

1. Livermore DM, Day M, Cleary P, Hopkins KL, Toleman MA, Wareham DW, Wiuff C, Doumith M, Woodford N. OXA-1 β -lactamase and non-susceptibility to penicillin/ β -lactamase inhibitor combinations among ESBL-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74:326-333.
2. Torres E, López-Cerero L, Rodríguez-Martínez JM, Pascual Á. Reduced Susceptibility to Cefepime in Clinical Isolates of Enterobacteriaceae Producing OXA-1 Beta-Lactamase. *Microb Drug Resist.* 2016;22:141-6.
3. Ortega A, Oteo J, Aranzamendi-Zaldumbide M, Bartolomé RM, Bou G, Cercenado E, Conejo MC, González-López JJ, Marín M, Martínez-Martínez L, Merino M, Navarro F, Oliver A, Pascual A, Rivera A, Rodríguez-Baño J, Weber I, Aracil B, Campos J. Spanish multicenter study of the epidemiology and mechanisms of amoxicillin-clavulanate resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:3576-81.
4. Beceiro A, Maharjan S, Gaulton T, Doumith M, Soares NC, Dhanji H, Warner M, Doyle M, Hickey M, Downie G, Bou G, Livermore DM, Woodford N. False extended-spectrum {beta}-lactamase phenotype in clinical isolates of *Escherichia coli* associated with increased expression of OXA-1 or TEM-1 penicillinases and loss of porins. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:2006-10.

2.2. Culture M/16351 *Enterococcus faecalis*

Les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE, Vancomycin Resistant Enterococci) ont été isolés pour la première fois en 1986 en France et au Royaume Uni. Depuis ce temps, leur fréquence de détection a augmenté et ils sont responsables d'infections nosocomiales. Dans une grande partie de l'Europe, y compris la Belgique, la fréquence des *E. faecium* invasifs vancomycine R (VREfm) a augmenté de 0.6% en 2015 à 5.5% en 2017 (données d'EARS 2015 et 2017) tandis que ce chiffre reste relativement faible pour les *E. faecalis* invasifs, à savoir une proportion de 0.0- 0.7% entre 2010 et 2017 (données d'EARS 2010 - 2017). En 2017 et 2018 le CNR a reçu respectivement 2 (toutes les 2 *vanA* positives) et 5 (4 *vanA* positives et 1 *vanB* positive) souches d'*E. faecalis* résistantes à la vancomycine.

En Europe du nord, Belgique incluse, circule depuis quelques années un clone d'*E. faecium* ST117 positif pour le gène *vanB* avec une CMI pour la vancomycine aux alentours du breakpoint (4 µg/ml ou plus bas avec le test MIC-gradient). En 2017 et 2018 le CNR a reçu respectivement 298 et 362 souches VREfm, dont respectivement 194 et 258 étaient positives pour le gène *vanA*. En 2018 le CNR a également reçu 3 souches VREfm qui étaient positives pour aussi bien le gène *vanA* que le gène *vanB* et 1 souche *E. faecium* positive pour le *vanD*. Respectivement 47 et 73 étaient positives pour le gène *vanB*. Pour 22/47 et 48/73 souches on a constaté une valeur de CMI qui varie entre 16 et >256 µg/ml. 25/47 et 25/73 avaient une CMI pour la vancomycine aux alentours du breakpoint. L'EUCAST a émis une alerte afin de mieux détecter cette résistance dans ces souches d'*E. faecium* par détermination de la CMI avec E-tests (bioMérieux) et MIC Test Strip (Liofilchem). **Une meilleure détection de la résistance à la vancomycine chez les souches d'*E. faecium* positives au *vanB* avec une CMI pour la vancomycine aux alentours du breakpoint après 24h d'incubation, est obtenue avec une deuxième lecture après 48h d'incubation.**

Le niveau de détection de la résistance à la vancomycine chez ces souches d'*E. faecium* après 48h d'incubation est équivalent au niveau de détection obtenu avec la méthode de référence des microdilutions en bouillon.

Une publication récente (Klare et al., 2019) confirme que si on utilise les MIC-strips, l'utilisation d'un milieu d'agar plus riche, un inoculum plus élevé (2 McFarland) et une durée d'incubation de 48h améliorent significativement la sensibilité de la détection de la résistance à la vancomycine chez ces souches *vanB* positives.

Une étude scandinave a mentionné que la méthode par diffusion sur disque pour la vancomycine pourrait être supérieure à d'autres méthodes pour la détection d'entérocoques *vanB* positives avec de faibles CMI (Hegstad et al. 2014). Pour une lecture fiable, il faut cependant disposer d'un personnel expérimenté, bien formé qui reconnaît des problèmes tels que des zones diffuses ou des colonies situées dans ces zones.

En cas de doute ou en cas de résultats discordants obtenus avec 2 ou plusieurs méthodes, une PCR pour la détection des gènes *van* doit être effectuée (par le laboratoire lui-même ou par le centre de référence)

Les règles d'expertise d'EUCAST v3.2 conseillent de rapporter les entérocoques *vanB* positives qui semblent phénotypiquement sensibles à la vancomycine comme résistantes (<http://www.eucast.org/documents/consultations/>).

L'EUCAST et le CLSI utilisent une charge différente pour la diffusion par disque pour la vancomycine, respectivement 5 µg (diamètre <12 mm = R) et 30 µg (diamètre ≤14 mm =R). L'interprétation S/I/R de la vancomycine à l'aide des déterminations de la CMI varie également entre les deux normes: les CMI ≤ 4µg/ml et >4µg/ml sont interprétées respectivement comme sensibles et résistantes selon l'EUCAST. Selon la CLSI des CMI de ≤ 4µg/ml, 8 µg/ml-16 µg/ml et ≥32 µg/ml doivent être interprétées respectivement comme sensibles, intermédiaires et résistantes.

Les deux normes sont utilisées en Belgique, mais le nombre de laboratoires qui utilise les normes du CLSI est trop bas pour permettre de tirer des conclusions concernant la détection correcte de la résistance à la vancomycine.

Les laboratoires utilisent différentes méthodes pour effectuer la détection de la sensibilité. Ici également, il n'y a pas assez d'utilisateurs de certaines méthodes pour juger d'éventuelles défaillances dans de la détermination de la sensibilité.

Vous pouvez retrouver les conseils concernant la prévention, la maîtrise et la prise en charge des patients porteurs de VRE dans le rapport du Conseil Supérieure de la Santé nr. 9277d' avril 2019. Les conseils formulés dans ce rapport forment un compromis basé sur une analyse de la littérature et des opinions d'experts. Un bon plan pour la maîtrise des infections et plus en particulier la maîtrise de la transmission des micro-organismes multirésistants doit relier sur une analyse locale des risques spécifiques dans chaque institution et doit tenir compte des défis opérationnels locaux. Dépendant de la situation locale, les mêmes conseils et les mêmes mesures de prévention ne seront pas automatiquement aussi efficaces dans tous les cas.

En conclusion 110/128 (85.9%) laboratoires ont correctement identifié la résistance à la vancomycine. Trois laboratoires ont mentionné une sensibilité intermédiaire avec une valeur de CMI de 8 mg/L, 2 utilisateurs du Vitek 2 et 1 utilisateur de l'E-test. S'ils auraient utilisé le norme EUCAST ce résultat aurait été correctement comme R.

Quinze laboratoires ont mentionné que la souche est sensible à la vancomycine. 12/15 laboratoires ont utilisé une technique pour la détermination de la sensibilité. Un résultat erroné a été obtenu par 1/48 (2.1%) utilisateur du Vitek 2, par 3/45 (6.7%) utilisateurs de l'E-test, 2/16 (12.5%) utilisateurs du Phoenix, 3/20 (15.0%) utilisateurs des disques en papier, 2/8 (25%) utilisateurs des disques Neosensitab, 1/4 (25%) utilisateurs du test MICE. Trois laboratoires ont mentionné sur base d'une combinaison de 2 techniques de détermination de la sensibilité que la souche est sensible à la vancomycine. Il s'agissait chaque fois d'une combinaison de l'E-test (MIC 2 mg/L) avec ou bien les disques en papier, ou bien les disques Neosensitab ou bien le Vitek 2. Ceci augmente le % de résultats fautifs obtenus avec les disques en papier, les disques Neosensitab et l'E-test respectivement jusque 25%, 37.5% et 13.3%. Dans 1 laboratoire le résultat correct du Vitek 2 a été modifié sur base du résultat de l'E-test. Comme déjà mentionné plus haut, si on utilise les « gradient diffusion strips », un temps d'incubation de 48h augmentera substantiellement la sensibilité pour la détection de la résistance à la vancomycine. Pour les utilisateurs des disques, une formation complémentaire du personnel peut aider à reconnaître des zones diffuses ou des colonies situées dans ces zones et donc favoriser une lecture correcte. L'exécution d'une PCR voor pour la détection des gènes *vanA* et *vanB* chez des souches avec une valeur de CMI autour du breakpoint ou en cas de doute de l'interprétation des zones de diffusion autour des disques, peut aider à correctement identifier la résistance vancomycine.

Katherine Loens & Veerle Matheussen, CNR entérocoques, UZA

Référence

Conseil n°. 9277 du CSS RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE PRÉVENTION, MAÎTRISE ET PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PORTEURS DE BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES (MDRO) DANS LES INSTITUTIONS DE SOINS https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/avis_9277_mdro_2_1.pdf

2.3. Culture M/16363 *Yersinia enterocolitica*

Les *Yersinia* sont des bactéries gram négatifs regroupant trois espèces pathogènes pour l'homme: *Y. enterocolitica*, *Y. pestis* et *Y. pseudotuberculosis*. Il existe de nombreuses autres espèces non pathogènes qui peuvent être retrouvées par le laboratoire de microbiologie, notamment *Y. frederiksenii*.

Les espèces pathogènes de *Yersinia* se caractérisent par la présence de plasmides de virulence, qui sont absents chez les autres espèces. *Y. pseudotuberculosis* et *Y. pestis* sont très proches d'un point de vue génétique, même si ces deux espèces sont responsables de symptomatologies très différentes.

Y. enterocolitica est génétiquement plus éloignée, et est aussi l'espèce la plus fréquemment rencontrée en pathologie humaine.

Y. enterocolitica est un germe très répandu dans l'environnement. Les infections humaines sont le plus souvent sporadiques mais des cas d'infections épidémiques ont été rapportés. La transmission de l'agent pathogène à l'homme a lieu après ingestion d'aliments ou après contact avec des animaux domestiques.

La présentation clinique la plus courante chez l'enfant est l'entérocolite, alors que chez le jeune adulte, l'adénite mésentérique est plus fréquente. Cette présentation clinique peut mimer une appendicite. La présentation clinique suggérée dans ce contrôle de qualité est celui d'une arthrite réactionnelle, qui est un événement relativement commun pouvant survenir au décours d'une entérite à *Y. enterocolitica*. Cette arthrite apparaît typiquement une à plusieurs semaines après l'épisode diarrhéique initial. Il s'agit d'un processus inflammatoire, et donc aseptique. Elles peuvent persister plusieurs mois. L'arthrite réactionnelle est une complication qui survient plus fréquemment chez le jeune adulte.

Afin d'isoler au sein d'un échantillon de selles *Y. enterocolitica* ou *Y. pseudotuberculosis*, l'utilisation d'un milieu sélectif tel que milieu CIN (cefsulodine-irgasan novobiocine) est nécessaire. L'incubation se fait à 28-29°C (ou à température ambiante). Les sub-cultures peuvent se faire sur un milieu riche comme une gélose au sang.

De nombreux sérotypes de *Y. enterocolitica* sont impliqués en pathologie humaine. Ces sérotypes sont définis sur base de différences antigéniques au niveau de l'antigène O, et peuvent donc être différenciés en utilisant une batterie de sérums spécifiques, ce qui est réalisé au centre de référence. En pratique, deux sérogroupes sont plus fréquemment impliqués en pathologie humaine. O:3 et O:9/ Ceux-ci peuvent être mis en évidence par des tests rapides commerciaux. Il est à noter par conséquent qu'un résultat négatif avec ces tests rapides ne peut exclure un sérotype pathogène, raison pour laquelle les souches négatives pour ces deux sérogroupes sont référées au CNR pour une analyse plus extensive.

E. André, UZ Gasthuisberg, en collaboration avec le CNR *Yersinia*, UCL

2.4. Culture M/16387 *Cutibacterium avidum*

Récemment une révision taxonomique a été proposée impliquant que toutes les espèces de *Propionibacterium* appartenant au microbiote cutané soient intégrées dans un nouveau genre. Dès lors *Propionibacterium* est remplacé par *Cutibacterium* pour *P. avidum*, *P. acnes*, *P. granulosum* ainsi que quelques espèces découvertes plus récemment comme *P. namnetense* et *P. humerusii*.

Cutibacterium avidum est une bactérie à Gram positif anaérobie aéro-tolérant et appartenant à la flore cutanée avec un tropisme particulier pour les zones humides (nez, aisselles, l'aîne et le rectum). La prévalence du germe augmente avec l'âge avec un pic à la puberté avec un taux de colonisation aux alentours de 50% chez les 15-16 ans. Principalement commensal, *C. avidum* est néanmoins décrit dans de nombreuses infections osseuses, abdominales, urinaires ou encore dans les endocardites et abcès cutanées. Les infections à *C. avidum* se développent généralement après une brèche cutanée ou une perte de l'intégrité de la peau par geste opératoire. La présence de cette bactérie dans un prélèvement profond ne doit pas être négligée.

La virulence de *C. avidum* est encore relativement peu étudiée. A ce jour, il a été démontré que la bactérie produit plusieurs enzymes tels que l'hyaluronidase et la neuraminidase menant à la décomposition des mucopolysaccharides permettant ainsi une invasion plus aisée des muqueuses. Parallèlement, des analyses récentes du génome de *C. avidum* ont révélé des régions spécifiques impliquées dans l'adhérence et la formation de biofilms.

Dans notre cas clinique, le liquide à analyser provenait d'un abcès de sein chez une patiente ayant subi une plastie mammaire post-tumorectomie. Dans une étude rétrospective réalisée dans un hôpital universitaire espagnol, Tena et al rapportent 11 cas d'infections du tissu mou/cutané sur une période de 3 ans. L'infection du sein était la présentation la plus fréquente avec 7 cas dont 6 abcès. Remarquablement 6 des 7 patients n'avaient aucun antécédent de chirurgie soulignant le pathogénicité potentielle de ce micro-organisme même en dehors de facteurs de risques. 2 patients ont nécessité un débridement chirurgical dans le cadre de leur abcès mammaire à *C. avidum*.

Dans les années 1980, le genre *Cutibacterium/Propionibacterium* était suspecté par l'examen direct et l'aspect des colonies: brillantes, de couleur rouille et parfois mucoïdes sur milieu au sang. La distinction des espèces se faisait ensuite par des tests biochimiques tels que la production d'indole, la production d'hémolysine et la production de nitrate réductase. *C. avidum* présente une hémolyse très importante mais ne produit ni d'indole ni de nitrate réductase à l'inverse de *C. acnes*. Néanmoins même si ces paramètres étaient très utiles à l'époque, ils sont devenus quelque-peu obsolète actuellement suite à leur subjectivité d'interprétation et l'arrivée du MALDI-TOF-MS s'avérant très fiable pour l'identification des espèces du genre *Cutibacterium*. En effet, chaque espèce présente un profil avec plusieurs pics de masse/charge différents.

Depuis cette année, l'EUCAST propose des breakpoints permettant l'interprétation de l'antibiogramme réalisé pour les bactéries anaérobies Gram positif y compris le genre *Cutibacterium*. Des valeurs de CMI sont proposées pour différents beta-lactames, la vancomycine, la clindamycine, le chloramphénicol et le métronidazole. Néanmoins le *Cutibacterium* présente une résistance naturelle au métronidazole par l'absence d'une activité pyruvate à l'origine de la transformation du métronidazole en composant toxique pour l'ADN bactérien. Concernant les autres antibiotiques à tester pour *C. avidum*, peu de résistances sont décrites hormis quelques cas décrits de résistance à la clindamycine. Actuellement il n'existe pas de guidelines quant au meilleur choix antibiotique pour traiter une infection à *C. avidum*.

Les résultats de l'enquête sont relativement satisfaisants. 71% des participants ont correctement identifié la souche jusqu'à l'espèce. 12% n'ont identifié la souche qu'au genre:

Propionibacterium species/*Cutibacterium* species. 11% des laboratoires ont correctement répondu le genre mais ont erronément répondu l'espèce.

Il est important de pouvoir répondre cette souche jusqu'à l'espèce et ce pour des raisons épidémiologiques et des raisons de profil distinct de sensibilité aux antibiotiques entre les différentes espèces.

TAKE-HOME message

La présence de *C. avidum* dans un prélèvement clinique profond ne doit pas être ignorée sans investigation préalable. L'antécédent d'une brèche cutanée, la réalisation d'une chirurgie avec incision au niveau d'une zone humide et la mise en place éventuelle de matériel sont des facteurs renforçant la suspicion d'une infection à *C. avidum*. L'identification par MALDI-TOF MS est fiable. L'EUCAST propose des breakpoints pour les bactéries anaérobies Gram-positif applicables aux espèces du genre *Cutibacterium* néanmoins très peu de résistances sont décrites, hormis une résistance naturelle au métronidazole.

Alexia Verroken, UCL, Louvan-la-neuve

Bibliographie

Tena D, Saa L. Skin and soft tissue infection caused by *Cutibacterium* (formerly *Propionibacterium*) *avidum*: report of eleven cases. *Anaerobe* 56 (2019) 91-94.

Rocha Martin VN, Lacroix C, Killer J, Bunesova V, Voney E, Braegger C, Schwab C. *Cutibacterium avidum* is phylogenetically diverse with a subpopulation being adapted to the infant gut. *Systematic and applied microbiology* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2019.05.001>.

Corvec S. Clinical and biological features of *Cutibacterium* (formerly *Propionibacterium*) *avidum*, an underrecognized microorganism. *Clinical microbiology reviews* 31 (2018). <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-17>.

III. Résultats des identifications

137 laboratoires ont introduit une réponse: 135 laboratoires belges et luxembourgeois de biologie clinique et 2 laboratoires étrangers. Ces 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 « bloqué » 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 isolés dans d'autres prélèvements.**

Nous voulons également répéter que si, pour quelque raison que ce soit, vous rencontrez 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/16299 *Escherichia coli* (urine)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Patiente de 75 ans se présentant pour des brûlures à la miction et de l'incontinence urinaire. Le sédiment urinaire montre 650 GB/µl et de nombreux germes. La culture d'urine est positive avec >100000 CFU/ml d'un seul type de microorganisme.

Identification et antibiogramme souhaités. »

Escherichia coli
Sous-traité

134 99.3%
1

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	1
Dans un but épidémiologique	2
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	2
Contrôle BLSE	1
Sous-traité	1
N'est pas envoyé	128
Total	135

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 3 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 17 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et 8 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.2. Culture M/16351 *Enterococcus faecalis* (hémoculture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Hémocultures prélevées chez un patient de 67 ans. Les 6 flacons prélevés sont positifs. Le diagnostic d'endocardite a été posé

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

Enterococcus faecalis
Sous-traité

132 97.8%
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 ¹	44
Dans un but épidémiologique + autre raison non précisée	2
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ²	27
Dans un but épidémiologique	22
Sous-traité	3
N'est pas envoyé	36
Total	135

¹ Douze laboratoires ont mentionné explicitement qu'il s'agit de la **confirmation** de l'antibiogramme : détermination moléculaire de la résistance aux glycopeptides, recherche des gènes de résistance, confirmation de VRE, recherche du gène *vanB*.

² Sept laboratoires ont mentionné explicitement qu'il s'agit de la **confirmation** de l'antibiogramme : détermination moléculaire de la résistance aux glycopeptides, recherche des gènes de résistance, confirmation de VRE, recherche du gène *vanB*.

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 78 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 14 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et 17 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.3. Culture M/16353 *Yersinia enterocolitica* (selles)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Un patient de 23 ans se présente chez son généraliste avec une diarrhée, de la fièvre, des crampes abdominales et des douleurs articulaires. On prélève un échantillon de selles.

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

<i>Yersinia enterocolitica</i> serotype 09	6	4.4%
<i>Yersinia enterocolitica enterocolitica</i>	4	3.0%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	111	82.2%
<i>Yersinia frederiksenii/kristensenii/intermedia</i> ¹	1	
<i>Yersinia species</i> ²	6	
<i>Yersinia enterocolitica</i> + <i>Escherichia coli</i>	1	
Absence de pathogènes	2	
Sous-traité	4	

¹ Ce laboratoire a mentionné que le Microscan ne sait pas faire la distinction entre ces 3 espèces.

² Deux de ces laboratoires ont mentionné que leur méthode ne sait pas faire la distinction entre *Y. enterocolitica* et *Y. frederiksenii*. La réponse species peut être acceptée étant donné que ces 6 laboratoires enverraient en routine la souche à un autre laboratoire pour une identification plus approfondie.

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 + biotypage	1
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	3
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	30
Dans un but épidémiologique + biotypage	3
Dans un but épidémiologique + détermination de la pathogénicité	1
Dans un but épidémiologique + autre raison non précisée	2
Dans un but épidémiologique	50
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	14
Biotypage	1
Contrôle si <i>E. coli</i> est entéropathogène ²	1
Sous-traité	3
Autre raison non précisée	3
N'est pas envoyé	23
Total	135

¹ Un laboratoire a mentionné qu'il s'agit de la confirmation de l'identification.

² Ceci concerne le laboratoire qui a répondu *Yersinia enterocolitica* + *Escherichia coli*.

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 14 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 67 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et 2 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.4. Culture M/16387 *Cutibacterium avidum* (liquide d'abcès)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Liquide prélevé d'un abcès du sein gauche chez une patiente ayant subi une plastie mammaire post-tumorectomie.

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

<i>Cutibacterium avidum</i>	53	39.3%
<i>Propionibacterium avidum</i>	43	31.9%
<i>Propionibacterium granulosum</i>	8	
<i>Propionibacterium acnes</i>	5	
<i>Cutibacterium acnes</i>	1	
<i>Cutibacterium propionicum</i>	1	
<i>Propionibacterium species</i>	13	
<i>Cutibacterium species</i>	3	
<i>Dermabacter hominis</i>	2	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	
Bacilles à Gram positif ¹	1	
Bacilles à Gram négatif ¹	1	
Sous-traité	3	

¹ Ces deux laboratoires enverraient l'échantillon en routine.

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	16
Dans un but épidémiologique	1
Détermination avec 16 S	1
Sous-traité	2
N'est pas envoyé	115
Total	135

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 8 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique.

IV. Antibiogramme

Un aperçu général des résultats est présenté au début de la discussion. Dans le traitement approfondi les résultats sont analysés selon les méthodes utilisées. La dernière colonne du tableau 1 indique les laboratoires qui ont mentionné ne pas transférer le résultat de l'antibiotique concerné en routine 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 établi sur base des résultats des différents experts et des centres de référence respectifs.

Pour l'échantillon M/16299, 2 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: le laboratoire qui a mentionné qu'il sous-traite ce type d'échantillon et un laboratoire qui n'a pas mentionné la raison pour laquelle il n'a pas effectué d'antibiogramme pour cet échantillon. Pour l'échantillon M/16351 6 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: les 3 laboratoires qui ont mentionné qu'ils sous-traitent ce type d'échantillon, un laboratoire qui a mentionné de ne pas effectuer d'antibiogramme pour les entérocoques et 2 laboratoires qui n'ont pas mentionné la raison pour laquelle ils n'ont pas effectué d'antibiogramme pour cet échantillon.

4.1. Culture M/16299 (*Escherichia coli*)

La souche était porteuse d'une bêta-lactamase OXA-1 (confirmé par le centre de référence).

Un certain nombre de laboratoires ont pourvu leur réponse d'une remarque:

- 11 labos: (suspicion de) OXA-1 (ou OXA-1 like)
- 3 labos: suspicion d'OXA-1, BLSE négatif
- 1 labo: oxacillinase?
- 1 labo: ampC
- 1 labo: BLSE et CPE négatifs
- 4 labos: BLSE négatif
- 6 labos: BLSE positif
- 1 labo: suspicion d'une BLSE
- 1 labo: recherche d'une BLSE nécessaire
- 1 labo: profil de résistance particulier

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/16299 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine
Ampicilline	R	130	-	-	130	2
Amoxicilline-acide clavulanique	R	132	2	2	128	-
Pipéracilline-tazobactame	R	124	11	5	108	10
Céfuroxime	R	129	8	6	115	2
Céfoxitine ¹		1	1	-	-	-
Ceftazidime	S	129	122	4	3	29
Céfotaxime	S	105	101	2	2	15
Ceftriaxone ²		11	11	-	-	2
Céfépime	I	117	41	43	33	29
Méropénem	S	126	126	-	-	28
Ertapénem ³		2	2	-	-	1
Ciprofloxacine	R	123	-	-	123	4
Lévofloxacine ⁴		8	-	-	8	-
Norfloxacine ⁵		1	-	-	1	-
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	R	129	1	-	128	-
Nitrofurantoïne	S	129	129	-	-	1

¹ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la céfuroxime et à la céfoxitine.

² Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone et à la céfotaxime; neuf laboratoires ont déterminé la sensibilité à la ceftriaxone au lieu de la céfotaxime.

³ Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'ertapénem et au méropénem.

⁴ Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à la lévofloxacine et à la ciprofloxacine; cinq laboratoires ont déterminé la sensibilité à la lévofloxacine au lieu de la ciprofloxacine.

⁵ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la norfloxacine au lieu de la ciprofloxacine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.7. 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 ou avec l'appareil Adagio sont repris dans les tableaux 4.1.2. et 4.1.3. Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée, répondent un diamètre égal à zéro ou répondent des valeurs censurées; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Un laboratoire a utilisé l'appareil Sirscan pour lire le diamètre des disques en papier pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la pipéracilline-tazobactame, la ciprofloxacine, la lévofloxacine (tous « R »), la céfuroxime, la ceftazidime, la céfotaxime, le méropénem et la nitrofurantoïne (tous « S »).

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/16299 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	20 (22) ¹	10	9	5 – 7	-	-	22
Amoxicilline-acide clavulanique	20 (21) ¹	20 + 10	12	6 – 17	-	-	21
Pipéracilline-tazobactame ²	(20)	-	-	-	-	2	18
	18	30 + 6	12	9 – 19	-	1	17
	2	100 + 10	17.5	15 – 20	-	1	1
Céfuroxime	22 (22)	30	17	13 – 30	4	2	16
Ceftazidime ²	(22)	-	-	-	19	2	1
	18	10	23	18 – 27	15	2	1
	4	30	23.5	22 – 26	4	-	-
Céfotaxime ²	(17)	-	-	-	15	1	1
	13	5	25	15 – 28	12	-	1
	4	30	26.5	2 – 30	3	1	-
Ceftriaxone ²	(3)	-	-	-	3	-	-
	2	30	25	18 – 32	2	-	-
	1	10	30	-	1	-	-
Céfépime	22 (22)	30	25	15 – 31	6	12	4
Méropénem	22 (22)	10	32	22 – 36	22	-	-
Ciprofloxacine	19 (20) ³	5	6	5 – 7	20	-	-
Norfloxacine	1 (1)	10	6	-	-	-	1
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	20 (22) ⁴	1.25 + 23.75	6	5 – 7	-	-	22
Nitrofurantoïne ²	(18)	-	-	-	18	-	-
	16	100	21	16 – 25	16	-	-
	2	300	21	20 – 22	2	-	-

¹ Pour chacun de ces antibiotiques un laboratoire a mentionné un diamètre égal à 0.

² Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

³ Un laboratoire a mentionné un diamètre ≤6 mm.

⁴ Un laboratoire a mentionné un diamètre égal à 0 et un laboratoire un diamètre ≤6 mm.

Tableau 4.1.3. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/16299 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
					S	I	R
Ampicilline	7 (7)	10	6	6 – 6	-	-	7
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (8)	20 + 10	12	10 – 18	1	1	6
Pipéracilline-tazobactame ¹	(8)	-	-	-	2	-	6
	6	30 + 6	10	10 – 20	1	-	5
	2	100 + 10	19	17 – 21	1	-	1
Céfuroxime	8 (8)	30	17	14 – 19	2	1	5
Céfoxitine	1 (1)	30	20	-	1	-	-
Ceftazidime ¹	(8)	-	-	-	8	-	-
	6	10	22.5	22 – 24	6	-	-
	2	30	25	25 – 25	2	-	-
Céfotaxime ¹	(5)	-	-	-	5	-	-
	3	5	23	20 – 24	3	-	-
	2	30	29.5	28 – 31	2	-	-
Céfépime	4 (4)	30	27.5	24 – 30	3	1	-
Méropénem	8 (8)	10	30.5	29 – 33	8	-	-
Ertapénem	1 (1)	10	33	-	1	-	-
Ciprofloxacine	5 (5)	5	6	6 – 6	-	-	5
Lévofloxacine	3 (3)	5	6	6 – 6	-	-	3
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	8 (8)	1.25 + 23.75	6	6 – 6	-	-	8
Nitrofurantoïne ¹	(8)	-	-	-	8	-	-
	6	100	20.5	19 – 21	6	-	-
	2	300	21.5	21 - 22	2	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

Dans le tableau 4.1.4. nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») les résultats obtenus par lecture manuelle.

Un laboratoire a utilisé l'appareil Sirscan pour lire le diamètre des disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») pour l'amoxicilline-acide clavulanique, la pipéracilline-tazobactame, la céfuroxime, le triméthoprim-sulfaméthoxazole (tous « R »), la ceftazidime, le méropénem, la nitrofurantoïne (tous « S ») et la céfotaxime (« I »).

Un laboratoire a lu manuellement les disques Neosensitabs avec les charges classiques pour l'amoxicilline-acide clavulanique avec comme résultat « R ».

Tableau 4.1.4. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/16299 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	9 (10) ¹	10	10	9 – 10	-	-	10
Amoxicilline-acide clavulanique	11 (11)	20 + 10	14	9 – 20	1	1	9
Pipéracilline-tazobactame ²	(10)	-	-	-	2	1	7
	6	30 + 6	16	11 – 20	1	1	4
	3	100 + 10	17	14 – 18	1	-	2
Céfuroxime	9 (9)	30	15	12 – 18	-	-	9
Ceftazidime ²	(10)	-	-	-	8	2	-
	7	10	23	20 – 24	5	2	-
	3	30	26	21 – 28	3	-	-
Céfotaxime ²	(6)	-	-	-	5	1	-
	4	5	23	18 – 25	3	1	-
	2	30	28	26 – 30	2	-	-
Céfépime	7 (7)	30	24	15 – 30	3	1	3
Méropénem	9 (9)	10	32	27 – 36	9	-	-
Ciprofloxacine	7 (8) ¹	5	9	9 – 10	-	-	8
Lévofloxacine	2 (2)	5	9.5	9 – 10	-	-	2
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	10 (10)	1.25 + 23.75	9	9 – 10	-	-	10
Nitrofurantoïne ²	(8)	-	-	-	8	-	-
	7	100	21	16 – 24	7	-	-
	1	300	20	-	1	-	-

¹ Pour chacun de ces antibiotiques un laboratoire a mentionné un diamètre égal à 0.

² Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

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/16299 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	1	1 x R	≥ 256 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	1	1 x R	12 mg/L
Céfuroxime	1	1 x R	12 mg/L
Ceftazidime	2	2 x S	0.5 mg/L; 0.75 mg/L
Céfotaxime	2	2 x S	0.125 mg/L; 0.38 mg/L
Céfépime	8	3 x S 3 x I 2 x R	0.125 mg/L; 2 x 0.25 mg/L 2 x 1.5 mg/L; 2 mg/L 4 mg/L; 12 mg/L
Méropénem	2	22 x S	0.008 mg/L; 0.016 mg/L
Ciprofloxacine	1	1 x R	≥ 32 mg/L
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1	1 x R	≥ 640 mg/L

Un laboratoire a utilisé le MIC test Strip pour la détermination de la sensibilité à la céfuroxime (« R »; 16 mg/L), à la ceftazidime (« S »; 0.5 mg/L), à la céfotaxime (« S »; 0.5 mg/L), à la céfépime (« S »; 1 mg/L) et à l'ertapénem (« S »; 0.032 mg/L).

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

Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/16299 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Vitek 2					Vitek 2 compact				
	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Ampicilline	-	-	60	≥32	57 (60)	-	-	24	≥32	23 (24)
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	60	≥32	57 (60)	-	-	24	≥32	23 (24)
Pipéracilline-tazobactame	7	1	49	≥128	46 (57)	1	-	22	≥128	21 (23)
Céfuroxime	-	1	58	16	44 (59)	-	1	22	16	14 (23)
Ceftazidime	59	-	1	0.5	60 (60)	22	-	1	0.5	23 (23)
Céfotaxime	59	-	1	0.5	27 (60)	22	-	1	0.5	13 (23)
Céfépime	19	20	18	2	40 (57)	7	5	8	2	15 (20)
Méropénem	57	-	-	≤0.25	56 (57)	23	-	-	≤0.25	23 (23)
Ciprofloxacine	-	-	58	≥4	55 (58)	-	-	23	≥4	21 (23)
Lévofloxacine	-	-	1	≥8	1 (1)	-	-	1	≥8	1 (1)
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	-	-	59	≥320	56 (59)	-	-	24	≥320	22 (24)
Nitrofurantoïne ²	59	-	-	≤16	59 (59)	24	-	-	≤16	22 (24)

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 l'ampicilline 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≥ 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≥ 16 mg/L
- pour l'amoxicilline-acide clavulanique 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≥ 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≥ 16 mg/L
- pour la pipéracilline-tazobactame 7 laboratoires ont mentionné une CMI de 8 mg/L, 1 laboratoire une CMI de 16 mg/L et 3 laboratoires une CMI ≥ 64 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 8 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥ 64 mg/L
- pour la céfuroxime 15 laboratoires ont mentionné une CMI ≥ 32 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 9 laboratoires ont mentionné une CMI de 32 mg/L
- pour la céfotaxime 13 laboratoires ont mentionné une CMI ≤ 0.25 mg/L, 19 laboratoires une CMI de 1 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≤ 0.25 mg/L et 8 laboratoires une CMI de 1 mg/L
- pour la céfépime 9 laboratoires ont mentionné une CMI ≤ 0.12 mg/L, 7 laboratoires une CMI de 1 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤ 0.12 mg/L et 4 laboratoires une CMI de 1 mg/L
- pour le méropénem 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤ 0.12 mg/L pour le Vitek 2
- pour la ciprofloxacine 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≥ 2 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI > 2 et 1 laboratoire une CMI ≥ 8 mg/L
- pour le triméthoprime-sulfaméthoxazole 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≥ 160 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≥ 16 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥ 160 mg/L
- pour la nitrofurantoïne 1 laboratoire a mentionné une CMI de 32 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≤ 320 mg/L pour le Vitek 2 compact

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

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/16299 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Ampicilline	-	-	17	≥8	17 (17)
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	17	≥32/2	17 (17)
Pipéracilline-tazobactame ²	1	-	15	>16/4	11 (16)
Céfuroxime	-	-	15	>8	15 (15)
Ceftazidime	15	-	-	≤1	15 (15)
Céfotaxime	1	-	-	≤1	1 (1)
Ceftriaxone	7	-	-	≤1	4 (7)
Céfépime	1	14	-	4	11 (15)
Méropénem	16	-	-	≤0.125	16 (16)
Ciprofloxacine	-	-	16	>1	16 (16)
Lévofloxacine	-	-	1	>2	1 (1)
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	-	-	16	≥4/76	16 (16)
Nitrofurantoïne	17	-	-	≤16	17 (17)

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 pipéracilline-tazobactame 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤4 mg/L (il s'agit du laboratoire ayant répondu « S »), 1 laboratoire une CMI de 32 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 64 mg/L
- pour la ceftriaxone 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.5 mg/L
- pour la céfépime 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L (il s'agit du laboratoire ayant répondu « S ») et 3 laboratoires une CMI de 3 mg/L

Un laboratoire a utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité à l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la pipéracilline-tazobactame, à la céfuroxime, à la céfépime, à la ciprofloxacine, au triméthoprim-sulfaméthoxazole (tous « R »), à la ceftazidime, à la céfotaxime, au méropénem et à la nitrofurantoïne (tous « S »).

Deux laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité : un laboratoire pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfuroxime, la ciprofloxacine, le triméthoprim-sulfaméthoxazole (tous « R »), la pipéracilline-tazobactame (« I »), la ceftazidime, la céfotaxime, la céfépime, le méropénem et la nitrofurantoïne (tous « S »); l'autre laboratoire pour l'ampicilline, la ciprofloxacine, le triméthoprim-sulfaméthoxazole (tous « R »), l'amoxicilline-acide clavulanique, la céfuroxime (tous les 2 « I »), la pipéracilline-tazobactame, la ceftazidime, la céfotaxime, la céfépime, le méropénem et la ciprofloxacine (tous « S »).

Un laboratoire a utilisé la microdilution pour la détermination de la sensibilité à la ceftazidime (« I »), la céfotaxime et le méropénem (tous les 2 « S »).

Il reste à mentionner qu'un laboratoire a indiqué que le résultat « S » pour la céfuroxime a été répondu sur base du résultat de la céfixime.

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

- La céfuroxime
 - o I→R
 - Vitek 2: 1 labo
- La ceftazidime
 - o S→R
 - Vitek 2: 1 labo
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- La céfotaxime
 - o S→R
 - Vitek 2 compact: 1 labo
- La céfépime
 - o S→R
 - Vitek 2: 1 labo
 - Vitek 2 compact: 1 labo
 - o I→R
 - Disques en papier: 1 labo
 - Vitek 2: 15 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2: 7 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - o I→S
 - Vitek 2: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2: 1 labo
- - La pipéracilline-tazobactame
 - o I→S
 - Disque Neosensitabs, charges cliniques: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)

4.2. Culture M/16351 (*Enterococcus faecalis*)

Cet antibiogramme a été demandé à titre didactique.

La souche était porteuse du gène *vanB*. 32 laboratoires ont mentionné (la suspicion) de la présence de ce gène, avec ou sans la mention qu'il est nécessaire d'envoyer cette souche au centre de référence. 22 laboratoires ont mentionné (la suspicion) de la présence d'un VRE, avec ou sans la mention qu'il est nécessaire d'envoyer cette souche au centre de référence.

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 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine
Ampicilline	S	128	127	-	1	2
Gentamicine ¹	R	114	3	-	111	20
Vancomycine	R	128	15	3	110	9
Teicoplanine	S	112	111	-	1	47

¹ Le terme « R » pour la gentamicine signifie « résistance à la gentamicine à haut niveau ».

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.9. 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 et avec l'appareil Adagio sont repris dans les tableaux 4.2.2. et 4.2.3. Etant donné le nombre limité d'utilisateurs de l'appareil Adagio pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

Pour la lecture manuelle, certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Un laboratoire a utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier pour la vancomycine avec comme résultat « R ».

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline ¹	(22)	-	-	-	21	-	1
	17	2	17	5 – 21	16	-	1
	4	10	25	16 – 28	4	-	-
Gentamicine ¹	(23)	-	-	-	1	-	22
	3 ²	10	6	6 - 6	-	-	3
	18	30	6	5 – 15	1	-	17
Vancomycine ¹	(20)	-	-	-	4	-	16
	17	5	11.5	6 – 15	3	-	14
	3	30	19	17 – 20	1	-	2
Teicoplanine	10 (10)	30	18	16 – 20	10	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

² Un laboratoire a mentionné un diamètre égal à 0.

Tableau 4.2.3. Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	7	7	-	-
Gentamicine	5	-	-	5
Vancomycine	6	1	-	5
Teicoplanine	1	1	-	-

Dans le tableau 4.2.4 nous mentionnons pour les disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») les résultats obtenus par lecture manuelle.

Un laboratoire a utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques Neosensitabs (« charges nouvelles ») pour l'ampicilline et la vancomycine (les 2 résultats « S »).

Trois laboratoires ont utilisé les disques Neosensitabs « charges classiques » avec lecture manuelle (1 labo: ampicilline « S » et la vancomycine « R »; l'autre labo: gentamicine « R ») et lecture avec le Sirscan (gentamicine « R »).

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline ¹	(8)	-	-	-	8	-	-
	5	2	20	17 – 22	5	-	-
	3	10	24	18 – 30	3	-	-
Gentamicine ¹	(8)	-	-	-	-	-	8
	3 ²	30	10	9 – 10	-	-	3
	4	250	9	9 – 9	-	-	4
Vancomycine ¹	(8)	-	-	-	3	-	5
	6	5	11	9 – 13	1	-	5
	1 ³	30	19	-	1	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes.

² Un laboratoire a mentionné un diamètre <8 mm.

³ Un laboratoire a mentionné un diamètre >30 mm.

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

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	5	5 x S	2 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L
Gentamicine	9	9 x R	6 x ≥256 mg/L; 3 x ≥1034 mg/L
Vancomycine	45	9 x S 1 x I 35 x R	1.5 mg/L; 5 x 2 mg/L; 2 x 3 mg/L; 1 x valeur CMI non mentionnée 8 mg/L 4 x 4 mg/L; 6 x 6 mg/L; 12 x 8 mg/L; 4 x 12 mg/L; 4 x 16 mg/L; 3 x 32 mg/L; 1 x 3 à 4 mg/L; 1 x valeur CMI non mentionnée
Teicoplanine	17	17 x S	2 x 0.94 mg/L; 4 x 0.125 mg/L; 4 x 0.19 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 0.38 mg/L; 2 x ≤0.5 mg/L

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

Tableau 4.2.6. Résultats obtenus avec le test MICE pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	1	1 x S	1 mg/L
Vancomycine	4	1 x S 3 x R	4 mg/L 4 mg/L; 2 x 8 mg/L

Les résultats obtenus avec le « MIC Test Strip » sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec le « MIC Test Strip » pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Gentamicine	1	1 x R	≥256 mg/L
Vancomycine	6	1 x S 5 x R	4 mg/L 4 mg/L; 6 mg/L; 8 mg/L; 12 mg/L; 32 mg/L
Teicoplanine	2	2 x S	0.5 mg/L; 1.75 mg/L

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

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Vitek 2				Vitek 2 compact					
	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Ampicilline	56	-	-	≤2	56 (56)	23	-	-	≤2	23 (23)
Gentamicine	3	-	39	‡	(42)	-	-	16	‡	(16)
Vancomycine	2	2	44	8	42 (48)	-	-	20	≥8	16 (20)
Teicoplanine	50	-	1	≤0.5	49 (51)	24	-	-	≤0.5	24 (24)

‡ Le Vitek ne donne pas de résultat quantitatif mais la réponse SYN-S pour gentamicine et les entérocoques

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 vancomycine 1 laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L, 1 laboratoire une CMI de 6 mg/L et 4 laboratoires une CMI ≥32 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI de 6 mg/L et 2 laboratoires une CMI ≥32 mg/L
- pour la teicoplanine 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L et 1 laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L (il s'agit du laboratoire ayant répondu « R ») pour le Vitek 2

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

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/16351 (*Enterococcus faecalis*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Ampicilline	18	-	-	≤2	14 (18)
Gentamicine	-	-	16	<500	15 (16)
Vancomycine	2	-	14	>4	12 (16)
Teicoplanine	15	-	-	≤1	12 (15)

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 l'ampicilline, 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤1mg/L
- pour la gentamicine, 1 laboratoire a mentionné une CMI >4 mg/L
- pour la vancomycine, 1 laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L (il s'agit du laboratoire ayant répondu « S ») et 3 laboratoires une CMI >8 mg/L
- pour la teicoplanine, 3 laboratoires ont mentionné une CMI ≤0.5 mg/L

Deux laboratoires ont utilisé l'appareil Microsan pour la détermination de la sensibilité. Les deux laboratoires ont obtenu le résultat « S » pour l'ampicilline et la teicoplanine et le résultat « R » pour la vancomycine.

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

- o S→R
 - Disques en papier, lus manuellement: 5 labos (dont 4 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Disques en papier, lus par Sirscan: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Disques en papier, lus par Adagio: 3 labos (dont 2 également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Neosensitabs, charge classique, lus manuellement: 1 labo
 - E-test: 1 labo
 - MICE-test: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - MIC Test Strip: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- o I→R
 - MICE-test: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Vitek 2: 2 labos (dont 1 également sur base des résultats d'autres techniques)
- o R→S
 - Vitek 2: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
 - Phoenix: 1 labo

5.1. Les échantillons

A l'occasion de cette enquête 2 échantillons de selles ont été envoyés.

126 laboratoires ont participé à l'enquête.

Si vous souhaitez répondre plusieurs stades d'évolution d'un même parasite pour un échantillon, vous pouvez introduire ce même parasite 2 (ou 3) fois par échantillon avec chaque fois un stade d'évolution différent.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/16270

Une mère se présente avec son fils de 4 ans chez le généraliste avec comme plainte principale de la diarrhée. Ils viennent de rentrer de 2 semaines de vacances en Espagne où ils ont beaucoup nagé.

P/16405

Un petit patient, âgé de 5 ans revient d'Afghanistan. Il présente peu de symptômes : des douleurs abdominales et une perte de poids.

L'échantillon P/16270 contenait des kystes de *Giardia lamblia* et des oocystes de *Cryptosporidium* species.

L'échantillon P/16405 contenait des œufs de *Hymenolepis nana*.

Ces réponses comprennent les parasites que tous les laboratoires auraient dû retrouver. Il est cependant possible qu'un aliquot contienne encore d'autres parasites.

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

5.2. Les résultats pour l'échantillon P/16270

Les 126 laboratoires ont fourni 263 réponses. 22 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 71 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites et 33 laboratoires la présence de 3 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.2.1. Résultats pour l'échantillon P/16270

Résultat	Nombre
<i>Giardia lamblia</i>	120
<i>Cryptosporidium</i> species	61
<i>Cryptosporidium parvum</i>	30
<i>Blastocystis hominis</i>	47
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2
<i>Endolimax nana</i>	1
<i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	1
<i>Hymenolepis nana</i>	1
Total	263

Le laboratoire ayant répondu *Hymenolepis nana* (en combinaison avec *Giardia lamblia* et *Ascaris lumbricoides*), a probablement inversé les 2 échantillons : il a donné la réponse « *Giardia lamblia* + *Cryptosporidium parvum* » pour l'échantillon P/16405.

Quatre laboratoires ont mentionné que la présence des cryptosporidies a été confirmée par tests rapides/tests immunographiques. Un laboratoire ayant répondu « *Giardia lamblia* + *Blastocystis hominis* », a mentionné ne pas pouvoir effectuer la recherche des cryptosporidies étant donné qu'il n'effectue cette recherche pas par microscopie mais uniquement par un test d'antigène et que ces tests ne sont pas réalisables sur les échantillons formolés.

Les combinaisons de parasites répondues par les laboratoires sont reprises dans le tableau suivant.

Tableau 5.2.2. Combinaisons de parasites répondues pour l'échantillons P/16270

N parasites	Réponses	N labos
1 parasite		
	<i>Giardia lamblia</i>	17
	<i>Cryptosporidium species</i>	3
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
2 parasites		
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cryptosporidium species</i>	35
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cryptosporidium parvum</i>	18
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	16
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica / dispar</i>	1
	<i>Cryptosporidium species</i> + <i>Ascaris lumbricoide</i>	1
3 parasites		
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cryptosporidium species</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	21
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cryptosporidium parvum</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	10
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cryptosporidium species</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Hymenolepis nana</i> + <i>Ascaris lumbricoide</i>	1
	Total	126

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

Tableau 5.2.3. Stades d'évolution de *Giardia lamblia* pour l'échantillon P/16270

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Kyste	114
Oocyste	2
Œuf	2
Trophozoïte	1
Forme adulte	1
Total	120

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

Tableau 5.2.4. Stades d'évolution de *Cryptosporidium species* pour l'échantillon P/16270

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Oocyste	54
Kyste	7
Total	61

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

Tableau 5.2.5. Stades d'évolution de *Cryptosporidium parvum* pour l'échantillon P/16270

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Oocyste	22
Kyste	7
Non précisé	1
Total	30

8 laboratoires enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence pour confirmation de l'identification. 1 d'entre eux a répondu *Cryptosporidium parvum*, 1 « *Giardia lamblia* + *Cryptosporidium* species », 1 « *Giardia lamblia* + *Entamoeba histolytica/dispar* », 2 « *Giardia lamblia* + *Cryptosporidium* species + *Blastocystis hominis* », 2 « *Giardia lamblia* + *Cryptosporidium parvum* + *Blastocystis hominis* » et 1 « *Giardia lamblia* + *Cryptosporidium* species + *Endolimax nana* ».

5.3. Les résultats pour l'échantillon P/16405

Les 126 laboratoires ont fourni 184 réponses. 80 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 34 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites et 12 laboratoires la présence de 3 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.3.1. Résultats pour l'échantillon P/16405

Résultat	Nombre
<i>Hymenolepis nana</i>	122
<i>Hymenolepis diminuta</i>	3
<i>Giardia lamblia</i>	31
<i>Ascaris lumbricoides</i>	21
<i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Cryptosporidium parvum</i>	2
<i>Endolimax nana</i>	1
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Entamoeba species</i>	1
Total	184

Un des 2 laboratoires ayant répondu *Cryptosporidium parvum* (en combinaison avec *Giardia lamblia*) est le laboratoire mentionné ci-dessus qui a probablement inversé les 2 échantillons.

Trois laboratoires ont mentionné ne pas pouvoir effectuer la recherche des cryptosporidies étant donné qu'ils n'effectuent cette recherche pas par microscopie mais uniquement par un test d'antigène et que ces tests ne sont pas réalisables sur les échantillons formolés.

Cinq laboratoires ont mentionné que le test d'Ag était positif pour *Giardia lamblia*; trois d'entre eux ont mentionné qu'ils n'ont cependant pas retrouvé la *Giardia* par examen microscopique

Les combinaisons de parasites répondues par les laboratoires sont reprises dans le tableau suivant.

Tableau 5.3.2. Combinaisons de parasites répondues pour l'échantillons P/16405

N parasites	Réponses	N labos
1 parasite		
	<i>Hymenolepis nana</i>	77
	<i>Hymenolepis diminuta</i>	3
2 parasites		
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Giardia lamblia</i>	18
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Ascaris lumbricoides</i>	11
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Entamoeba species</i>	1
	<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cryptosporidium parvum</i>	1
3 parasites		
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Ascaris lumbricoides</i>	10
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Cryptosporidium parvum</i>	1
	<i>Hymenolepis nana</i> + <i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1
	Total	126

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

Tableau 5.3.3. Stades d'évolution d'*Hymenolepis nana* pour l'échantillon P/16405

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Œuf	116
Œuf fécondé	4
Embryophore	1
Kyste	1
Total	122

21 laboratoires enverraient en routine cet échantillon à un centre de référence : 9 d'entre eux ont répondu *Hymenolepis nana*, 1 *Hymenolepis diminuta*, 4 « *Hymenolepis nana* + *Giardia lamblia* », 3 « *Hymenolepis nana* + *Ascaris lumbricoides* », 1 « *Hymenolepis nana* + *Endolimax nana* », 2 « *Hymenolepis nana* + *Giardia lamblia* + *Ascaris lumbricoides* » et 1 « *Hymenolepis nana* + *Giardia lamblia* + *Cryptosporidium parvum* ».

5.4. Commentaire concernant l'enquête

5.4.1. Commentaire pour l'échantillon P/16270

120/126 (95.2%) des participants ont identifié une *Giardia lamblia* dans cet échantillon. Cependant seuls 91/126 (72.2%) ont mentionné la présence de *Cryptosporidium* species ou *C. parvum*. 85/126 de participants (67.5%) ont trouvé les deux. Surtout pour le *Cryptosporidium* c'est particulièrement moins bien que dans les enquêtes précédentes (voir le tableau 1). Il est possible que les laboratoires n'ont plus continué la recherche après avoir trouvé la *Giardia* ou qu'ils n'ont pas effectué la coloration spécifique, nécessaire pour la détection du *Cryptosporidium* (voir plus loin) et qu'ils ne l'ont pas trouvé pour cette raison.

Tableau 1: Comparaison des résultats des différentes enquêtes pour la détection du *Cryptosporidium* (n détectés / n participants total).

	P/10973 (2011/2)	P/13766 (2015/3)	P/15442 (2018/2)	P/16270 (2019/2)
<i>Cryptosporidium</i> spp. (somme des réponses <i>C. parvum</i> et <i>Cryptosporidium</i> species)	89,0%	86,4%	81,0%	72,2%

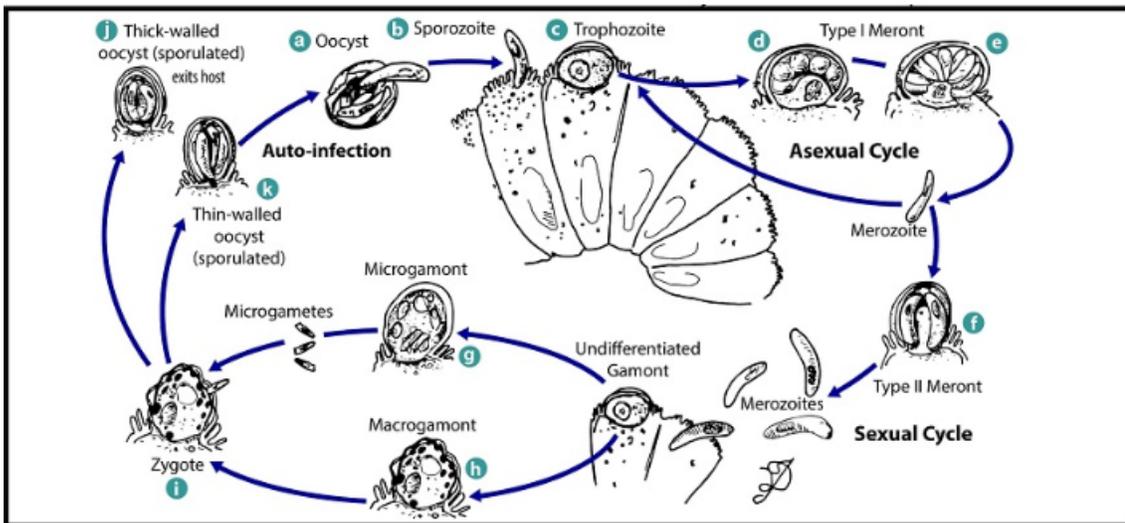
Tableau 2: Comparaison des résultats des différentes enquêtes pour la détection de *Giardia lamblia* (n détectés / n participants total)

	P/11653 (2012/2)	P/14514 (2016/3)	P/15017 (2017/2)	P/16270 (2019/2)
<i>Giardia lamblia</i>	99,4%	97,9%	89,1%	95,2%

Cryptosporidium est un protozoaire intracellulaire qui est répandu mondialement et a été mentionné pour la première fois en 1976. Une vingtaine d'espèces ont été décrites dont *C. hominis* (avant *C. parvum* génotype 1) et *C. parvum* (avant *C. parvum* génotype 2) sont les plus décrites comme espèces pathogènes humaines. Là où *C. hominis* est d'habitude présent chez l'homme, *C. parvum* est présent aussi bien chez l'homme que chez les

animaux, surtout le bétail. D'autres espèces comme *C. meleagridis*, *C. felis*, *C. canis* et *C. ubiquitum* causent sporadiquement des infections humaines, surtout chez des patients immunodéprimés. L'identification de l'espèce est important pour retrouver le contexte épidémiologique de l'infection et pour en rechercher la source.

La transmission de *Cryptosporidium* se fait par contact oro-fécal contact, d'homme à homme ou par les animaux (mammifères, reptiles, oiseaux et poissons. Après l'ingestion des oocystes infectieux les sporozoïtes sont libérés et ils traversent la membrane cellulaire des cellules épithéliales de l'intestin. Ensuite se passe une division extracytoplasmique asexuée jusqu'au niveau des schizontes qui contiennent des mérozoïtes. Ces derniers migrent vers les cellules épithéliales les plus proches où ils se développent en de nouveaux schizontes. Dans le cycle sexué les mérozoïtes se développent en gamètes féminins et masculins. Après la fécondation un nouvel oocyste infectieux développe dans l'hôte, qui donne lieu à une auto-infection ou qui est excrété. Les oocystes peuvent rester viables pendant plusieurs mois en dehors de l'hôte.



La contamination peut se faire par l'eau de piscine et l'eau douce, l'eau potable ou (moins fréquemment) la nourriture contaminée, les voyages, la surpopulation, le contact avec les animaux. La chloration des piscines est insuffisante pour tuer les oocystes et le filtrage est nécessaire mais pas toujours efficace. Comme dans le cas actuel, il faut toujours penser à une infection par *Cryptosporidium* si un patient se présente avec une diarrhée aqueuse après une exposition à l'eau douce ou l'eau de piscine.

Ces épidémies sporadiques liées à l'eau mènent chez les patients immunocompétents habituellement à une diarrhée auto-limitante qui dure 1 à 2 semaines avec d'éventuelles crampes abdominales, des vomissements, une fièvre modérée et une perte d'appétit. Le portage asymptomatique existe. La cryptosporidiose est cependant moins innocente chez les patients immunodéprimés, chez qui elle peut mener à des infections chroniques avec des symptômes extra-intestinaux comme entre autres la cholangite. L'incidence mondiale est également plus élevée chez les petits enfants que chez les adultes. Ceci pose surtout un problème de malnutrition chez les petits enfants dans les pays en voie de développement, dans lesquels l'incidence est plus élevée à cause des conditions hygiéniques défectueuses.

Il existe plusieurs techniques pour rechercher *Cryptosporidium*. Etant donné que les oocystes de *Cryptosporidium* ne sont pas colorés par l'iode utilisé couramment dans la microscopie classique et qu'ils sont petits (diamètre de 3-6µm), ils sont souvent ratés. Une coloration spécifique est nécessaire, telles qu'une coloration à l'auramine ou acido-alcolo résistante. Comme coloration acido-alcolo résistante on utilise souvent la coloration Ziehl

Neelsen modifiée, ou la coloration de Heine qui forme une alternative simple. Les avantages de la coloration à l'auramine sont que les sporozoïtes sont mieux visibles et que la coloration est plus sensible même si la spécificité est moins bonne. La sensibilité de la microscopie est fort influencée par la quantité des oocystes présents et par l'expertise du technologue.

Les tests rapides immunochromatographiques et les immuno-essais enzymatiques sont maintenant facilement disponibles et ils sont utilisés dans beaucoup de laboratoires. La sensibilité et la spécificité de ces tests sont souvent bonnes. Il faut cependant tenir compte du fait que tous les tests ne peuvent pas être utilisés sur des selles fixées. On peut choisir d'effectuer ces tests séquentiellement ou en parallèle avec la microscopie en fonction de la performance du test, de la population et du contexte dans lequel on travaille.

La PCR est la technique la plus sensible, elle est utilisée de plus en plus dans le diagnostic, notamment dans le format multiplex, dans lequel on recherche *Cryptosporidium* avec beaucoup d'autres entéro-pathogènes très répandus. A l'IMT chaque échantillon qui est positif en microscopie et/ou en EIA pour le *Cryptosporidium*, est analysé par PCR pour identification de l'espèce et à des fins épidémiologiques.

L'efficacité d'aucun médicament antiparasitaire n'a été prouvée. Le traitement symptomatique avec des produits contre la diarrhée et pour le maintien du bilan liquide peut être conseillé. Pour les patients VIH une bonne compliance au traitement antirétroviral est nécessaire pour favoriser l'immunité. Les mesures préventives consistent à maintenir une bonne hygiène des mains et de la nourriture et de filtrer l'eau de piscine. On conseille d'attendre 2 semaines après l'infection avant de retourner nager.

D. Van Den Bossche, ITG, Antwerpen

Références

Checkley W et al. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium. *Lancet Infect Dis.* 2015 Jan;15(1):85-94. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70772-8. Epub 2014 Sep 29.

Bouزيد M. et al. Risk factors for *Cryptosporidium* infection in low and middle income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Jun 7;12(6):e0006553. doi: 10.1371/journal.pntd.0006553. eCollection 2018 Jun.

Van den Bossche D et al. Comparison of four rapid diagnostic tests, ELISA, microscopy and PCR for the detection of *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp. and *Entamoeba histolytica* in feces. *J Microbiol Methods.* 2015 Mar;110:78-84

Nic Lochlainn LM et al. Risk Factors for Sporadic *Cryptosporidiosis* in the Netherlands: Analysis of a 3-Year Population Based Case-Control Study Coupled With Genotyping, 2013–2016 *J Infect Dis.* 2019 Apr 1; 219(7): 1121–1129.

Polderman A.M. *Medische Parasitologie: handleiding bij de laboratoriumdiagnostiek*, 2005.

5.4.2. Commentaire pour l'échantillon P/16405

Les résultats étaient bons, avec 96.8% (122/126) des laboratoires qui ont donné une identification correcte des œufs d'*Hymenolepis nana*. Cet échantillon contenait également des œufs non-fécondés d'*Ascaris lumbricoides* et des kystes de *Giardia lamblia*. Tous les deux étaient cependant présents en faibles quantités et les laboratoires n'en ont pas été évalués. Trois laboratoires ont répondu la présence d'un *Hymenolepis diminuta*.

Hymenolepis nana, aussi appelé vers solitaire nain en raison de sa petite taille (2 à 4 cm), est cosmopolite mais il est surtout retrouvé chez les jeunes enfants qui vivent dans des mauvaises conditions hygiéniques. La forme adulte s'attache à la muqueuse de l'intestin grêle par des ventouses et des couronnes de crochets. Dans la maturation sexuée, les œufs sont formés qui sont soit excrétés par l'atrium génital, soit excrétés par la désintégration du proglottis, après quoi ils sont libérés dans les selles. Ces œufs peuvent survivre pendant 2 semaines dans l'environnement et sont contagieux.

La transmission est donc possible par contact oro-fécal et par auto-infection dans lequel, sans passage dans le monde extérieur, un oncosphère sort de l'œuf dans le lumen intestinal et s'y développe en cysticercoïde qui devient un ver adulte après un cycle d'environ 1 mois.

L'infection par ingestion d'insectes (e.a. vers de farines et puces) qui contiennent un cysticercoïde peut causer une infection chez l'homme et chez les rongeurs. Il s'agit souvent d'une ingestion accidentelle en mangeant de la farine ou des graines qui sont contaminés par ces insectes. Cette forme de transmission par un hôte intermédiaire est nécessaire pour *Hymenolepis diminuta* mais pas pour *H. nana*.

Dans le diagnostic, par recherche des œufs dans les selles après concentration, il est possible de confondre les 2 espèces. Cependant un œuf d'*H. diminuta* (65 -70 µm de diamètre) est plus grand qu'un œuf d'*H. nana*, qui a également une forme plus ovale (50 x40µm). Nous soulignons donc une fois de plus l'importance de déterminer les dimensions afin d'obtenir une identification correcte. *H. nana* a également des filaments polaires (4 à 8) et une fine coquille, tandis que chez *H. diminuta* les fils polaires sont absent et la coquille est épaisse. L'embryon des deux espèces contient clairement des crochets.

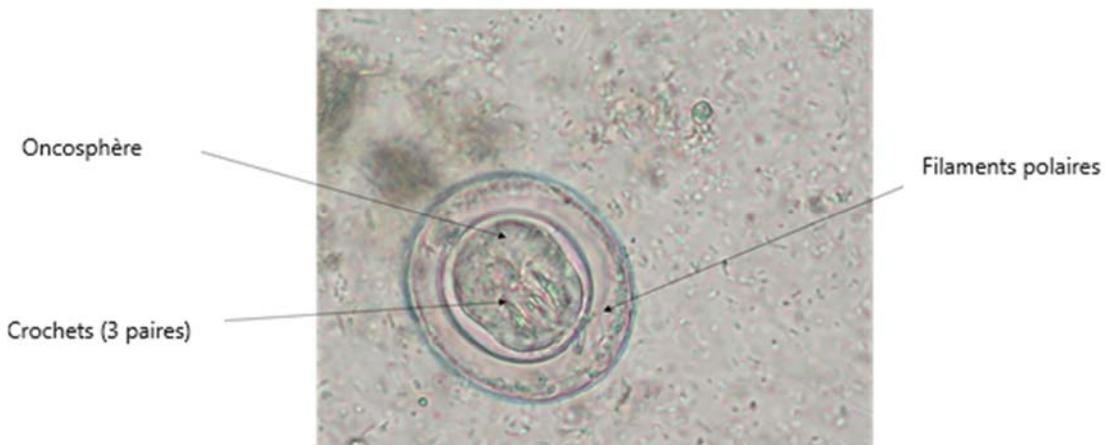


Fig.1: Œuf d'*Hymenolepis nana* (Photo: Idzi Potters, IMT)

H. nana est souvent retrouvé avec d'autres parasites intestinaux, surtout dans des communautés dans lesquelles le risque d'une infection oro-fécale est plus grand. Les infections par *H. nana* seul sont plus rares.

D'habitude l'infection est asymptomatique, mais quand beaucoup de vers adultes sont présents suite à une auto-infection, elle peut causer des douleurs abdominales, de la diarrhée, des envies de vomir, de la fatigue et de l'anorexie. Une infection par *Hymenolepis* peut être traitée par le praziquantel.

D. Van Den Bossche, ITG, Antwerpen

Références

Polderman A.M. Medische Parasitologie: handleiding bij de laboratoriumdiagnostiek, 2005.

Illustrated lecture notes on tropical medicine, 2017. Institute of Tropical Medicine, Antwerp.

Thompson RCA, Neglected zoonotic helminths: *Hymenolepis nana*, *Echinococcus Canadensis* and *Ancylostoma ceylanicum*. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 426–432

6.1. Hépatite A**6.1.1. Informations concernant les échantillons**

Deux échantillons ont été envoyés : IS/7738 et IS/10540.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

IS/7738 et IS/10540: Les deux échantillons ont été prélevés chez des patients avec des signes cliniques (fièvre, jaunisse) et des résultats de laboratoire (bilirubine, transaminases et GGT élevés) caractéristiques d'une hépatite. Aucun des 2 patients n'a séjourné à l'étranger durant les dernières années.

Les résultats et interprétations attendues étaient :

IS/7738:

IgG: positifs
IgM: négatifs
Interprétation: Immunité

IS/10540:

IgG: positifs
IgM: négatifs
Interprétation: Immunité

6.1.2. Les participants

Au total 140 laboratoires cliniques ont donné une réponse.

Sur les 2 échantillons les laboratoires ont effectué 274 tests.

10 laboratoires ont effectué un test, 127 laboratoires 2 tests, 2 laboratoires 3 tests et 1 laboratoire 4 tests.

Le tableau ci-dessous reprend les paramètres effectués par laboratoire.

Tableau 6.1.1. Nombre de participants répartis par paramètre

Nombre de tests	Types de tests	IS/7738	IS/10540
1 test	IgM	10	10
2 tests	Ac totaux + IgM	91	91
	IgG + IgM	36	36
3 tests	Ac totaux + IgG + IgM	1	1
	Ac totaux + 2 IgM	1	1
4 tests	2 Ac totaux + 2 IgM	1	1
Total		140	140

Les laboratoires ont donc effectué 95 déterminations des anticorps totaux, 37 déterminations des IgG et 142 déterminations des IgM.

6.1.3. Réactifs utilisés

Les tableaux suivants reprennent le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs utilisées par les laboratoires.

Tableau 6.1.2. Réactifs utilisés pour la détermination des IgG anti-HAV.

Fabricant	Réactif	IS/7738	IS/10540
Abbott	Architect HAVAb IgG	29	29
	Alinity i HAVAb IgG	8	8
Total		37	37

Tableau 6.1.3. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps totaux anti-HAV.

Fabricant	Réactif	IS/7738	IS/10540
Beckman (distributeur Analis)	Access HAV Ab	3	3
	Unicel Dxl HAV Ab	1	1
bioMérieux	VIDAS anti-HAV total	14	14
Diasorin	LIAISON Anti-HAV	6	6
	ETI-AB-HAVK PLUS	1	1
	Murex anti-HAV Total	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total	6	6
Roche	Cobas anti-HAV	36	36
	Elecsys anti-HAV	13	12
	Modular anti-HAV	3	4
Siemens	ADVIA Centaur HAV Total	9	9
	Atellica HAV Total	2	2
Total		95	95

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

Fabricant	Réactif	IS/7738	IS/10540
Abbott	Architect HAVAb IgM	29	29
	Alinity i HAVAb IgM	9	9
Beckman (distributeur Analis)	Access HAV IgM	3	3
	Unicel Dxl HAV IgM	2	2
bioMérieux	VIDAS HAV IgM	18	18
Diasorin	LIAISON HAV IgM	5	5
	ETI-AB-IGMK PLUS	1	1
	Murex anti-HAV IgM	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM	7	7
Roche	Cobas anti-HAV IgM	40	40
	Elecsys anti-HAV IgM	12	13
	Modular anti-HAV IgM	4	3
Siemens	ADVIA Centaur HAV IgM	9	9
	Atellica HAV IgM	2	2
Total		142	142

6.1.4. Les résultats

6.1.4.1. Echantillon IS/7738

IgG

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

La médiane, le minimum et le maximum (pour les différentes trouses sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.1.5. Médiane, minimum et maximum pour les Ac anti-HAV IgG pour échantillon IS/7738 (les résultats sont exprimé en indice (sample/cut-off)).

Trousse	N labos	Médiane	Maximum	Minimum	Cutoff
Architect HAVAb IgG	29	11.08	5.97	13.34	≥ 1.0
Alinity i HAVAb IgG	8	12.08	10.61	12.58	≥ 1.0

Anticorps totaux

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif (le laboratoire ayant utilisé 2 techniques a obtenu des résultats positifs avec ces 2 techniques).

Les participants avec les trouses les plus utilisées ont obtenu des valeurs censurées (>limite supérieure de la trousse).

IgM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant utilisé 2 techniques ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

Interprétation

130 laboratoires (= tous les laboratoires qui ont déterminé les IgG et/ou les anticorps totaux et les IgM) ont choisi l'interprétation « Immunité ».

Les laboratoires n'ayant déterminé que les IgM, ont mentionné qu'il n'y a pas d'arguments pour une infection récente par le virus de l'hépatite A (N = 4), qu'il faut déterminer les IgG pour évaluer l'immunité (N = 3) ou qu'il est impossible de donner une interprétation sur seule base des IgM (N = 3).

117 laboratoires ayant répondu « Immunité », ont mentionné une remarque. Ces remarques sont reprises dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.1.6. Remarques mentionnées par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'HAV pour IS/7738.

Remarque	Nombre de laboratoires
Une confirmation n'est pas nécessaire	114
Sérologie HBV et HCV	2
Confirmation par des tests complémentaires, à savoir PCR RNA et par un nouveau prélèvement	1
Total	117

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

- IgM (mais bien les Ac. totaux et les IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- Ac. totaux (mais bien les IgG et les IgM): 1 labo
- Ac. totaux (mais bien les IgM): 2 labos
- IgM (mais bien les Ac. totaux): 1 labo

6.1.4.2. Echantillon IS/10540

IgG

36 les laboratoires ont obtenu un résultat positif. Un laboratoire a répondu un résultat négatif mais il a probablement coché la mauvaise case dans le toolkit (le résultat quantitatif est nettement positif et le laboratoire a choisi l'interprétation « Immunité »).

La médiane, le minimum et le maximum (pour les différentes trouses sont représentés dans le tableau ci-dessous).

Tableau 6.1.7 Médiane, minimum et maximum pour les Ac anti-HAV IgG pour échantillon IS/10540 (les résultats sont exprimé en indice (sample/cut-off)).

Trousse	N labos	Médiane	Maximum	Minimum	Cutoff
Architect HAVAb IgG ¹	29	5.95	3.13	7.59	≥ 1.0
Alinity i HAVAb IgG	8	6.23	5.86	6.75	≥ 1.0

¹ La laboratoire ayant répondu « négatif », a obtenu un indice de 6.15.

Anticorps totaux

92 laboratoires ont obtenu un résultat positif (le laboratoire ayant utilisé 2 techniques a obtenu des résultats positifs avec ces 2 techniques). Un laboratoire a répondu un résultat négatif mais il a probablement coché la mauvaise case dans le toolkit (le résultat quantitatif est nettement positif et le laboratoire a choisi l'interprétation « Immunité »).

Les participants avec les trouses les plus utilisées ont obtenu des valeurs censurées (>limite supérieure de la trousse).

IgM

Le résumé des résultats est présenté dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.8. Résultats obtenu pour les anticorps anti-HAV IgM pour échantillon IS/10540.

Résultat	N labos
Négatif ¹	136
Borderline	2
Positif	2
Total	140

¹ Les laboratoires ayant utilisé 2 techniques ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques.

Les 2 résultats borderline et un résultat positif ont été obtenu avec la trousse Architect HAVAb IgM (les 26 autres utilisateurs de cette trousse ont obtenu un résultat négatif). Le résultat quantitatif obtenu par le laboratoire qui a répondu « positif » a été interprété comme « négatif » par d'autres laboratoires.

Le deuxième résultat positif a été obtenu avec la trousse ADVIA Centaur HAV IgM (les 8 autres utilisateurs de cette trousse ont obtenu un résultat négatif). Le résultat quantitatif obtenu par le laboratoire qui a répondu « positif » a été interprété comme « négatif » par d'autres laboratoires.

Interprétation

128 laboratoires ont choisi l'interprétation « Immunité ».

Les laboratoires n'ayant déterminé que les IgM, ont mentionné qu'il n'y a pas d'arguments pour une infection récente par le virus de l'hépatite A (N = 4), qu'il faut déterminer les IgG pour évaluer l'immunité (N = 3) ou qu'il est impossible de donner une interprétation sur seule base des IgM (N = 3).

Un laboratoire a mentionné « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A ». Un laboratoire a mentionné « Pas d'immunité ».

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous:

Tableau 6.1.9. L'interprétation pour l'HAV pour l'échantillon IS/10540.

Interprétation	Nombre de laboratoires
Immunité	128
Pas d'arguments pour une infection récente par l'HAV ¹	4
Réaliser HAV IgG afin de savoir s'il existait une immunité ¹	3
Pas d'interprétation possible ⁵¹	3
Pas d'immunité ²	1
Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A ³	1
Total	140

¹ Ces laboratoires ont uniquement déterminé les IgM (négatives).

² Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les Ac. totaux et un résultat négatif pour les IgM.

³ Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les IgG et un résultat borderline pour les IgM.

Les 2 laboratoires qui ont trouvé les IgM positifs et un laboratoire qui les a trouvés borderline ont choisi l'interprétation « Immunité ». L'autre laboratoire qui a obtenu un résultat borderline, a répondu « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A ».

115 laboratoires ayant répondu « Immunité », ont mentionné une remarque. Ces remarques sont reprises dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.1.10. Remarques mentionnées par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'HAV pour IS/10540.

Remarque	Nombre de laboratoires
Une confirmation n'est pas nécessaire	112
Sérologie HBV et HCV	2
Confirmation par des tests complémentaires, à savoir PCR RNA et par un nouveau prélèvement	1
Total	115

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

- IgM (mais bien les Ac. totaux et IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- Ac. totaux (mais bien les IgG et les IgM): 1 labo
- Ac. totaux (mais bien les IgM): 3 labos
- IgM (mais bien les Ac. totaux): 2 labos

6.1.5. Les réponses à la question concernant la sérologie à tester

137 laboratoires ont donné une réponse à la question « quelle sérologie conseillerez-vous de tester sur base des informations cliniques ci-dessus ? »

Résumé des réponses individuelles

Le tableau ci-dessous montre un résumé de chaque sérologie que les laboratoires ont proposée.

Tableau 6.1.11. Sérologies individuelles proposées par les laboratoires.

Test	N labos
HBV	136
HCV	130
CMV ¹	99
EBV ¹	98
HEV ²	85
HAV	52
Adénovirus ^{1,2,3}	17
HDV ⁴	16
HSV ⁵	2
Toxoplasme	2
Hépatite G	1
VIH	1
Leptospirose	1
D'abord contrôler l'HBV et l'HCV. Si négatif éventuellement des analyses complémentaires.	1
Dépendant du statut de vaccination et de l'anamnèse	1
Uniquement sur indication	1
Recherche prises médicamenteuses, produits toxiques, maladies auto-immunes, ...	1
En fonction de la clinique, de l'anamnèse et de l'épidémiologie la liste est différente. Quelqu'un qui a été en contact avec l'eau douce (leptospira) ou du bétail (Coxiella, Brucella) ou qui est immunodéprimé (adénovirus, HHV6, parvo B19, ...), est examiné sur la présence d'agents causatifs additionnels. En hiver nous effectuerons complémentirement un dépistage respiratoire étant donné que l'influenza donne relativement fréquent des perturbations des tests hépatiques mais les coronavirus, les picornavirus, les adénovirus et autres peuvent les causer.	1
Total	645

¹ Un laboratoire a mentionné: « L'EBV, le CMV et les adénovirus: ne pas en premier lieu mais uniquement si l'HAV, l'HBV, l'HCV et l'HEV sont négatifs ».

² Un laboratoire a mentionné: « En premier lieu l'HAV, l'HBV, l'HCV, l'EBV et le CMV. En cas de problèmes persistants et si tout est négatif: adénovirus et l'hépatite E ».

³ Un laboratoire a mentionné: « Adénovirus uniquement en cas de patient immunodéprimé ».

⁴ Un laboratoire a mentionné: « HDV si HBV positif ».

⁵ Un laboratoire a précisé qu'il s'agit des HSV 1 et 2.

Résumé des combinaisons proposées

Le tableau ci-dessous montre le résumé des combinaisons proposées par les laboratoires.

Tableau 6.1.12. Combinaisons répondues par les laboratoires.

N tests	Test	N labos
1		1
	HBV	1
2		13
	HAV + HBV	1
	HBV + HCV	12
3		22
	HAV + HBV + HCV	2
	HAV + HBV + CMV	1
	HBV + HCV + HEV	13
	HBV + HCV + EBV	2
	HBV + HCV + CMV	1
	HBV + HCV + D'abord contrôler l'HBV et l'HCV. Si négatif éventuellement des analyses complémentaires.	1
	HBV + CMV + EBV	1
	HEV + CMV + EBV	1
4		22
	HAV + HBV + HCV + HEV	3
	HAV + HBV + HCV + EBV	1
	HBV + HCV + HEV + CMV	1
	HBV + HCV + EBV + CMV	17
5		33
	HAV + HBV + HCV + HDV + HEV	1
	HAV + HBV + HCV + HEV + CMV	1
	HAV + HBV + HCV + CMV + EBV	7
	HAV + HBV + HEV + CMV + EBV	2
	HBV + HCV + HEV + CMV + EBV	15
	HBV + HCV + HDV + HEV + CMV	1
	HBV + HCV + HDV + HEV + EBV	1
	HBV + HCV + HDV + EBV + CMV	1
	HBV + HCV + EBV + CMV + Adénovirus	2
	HBV + HCV + EBV + CMV + HSV	1
	HBV + HCV + EBV + CMV + Uniquement sur indication	1
6		30
	HAV + HBV + HCV + HEV + CMV + EBV	20
	HBV + HCV + HDV + HEV + CMV + EBV	3
	HBV + HCV + HEV + CMV + EBV + Adénovirus	5
	HBV + HCV + HEV + CMV + EBV + Toxoplasme	1
	HBV + HCV + HEV + CMV + EBV + Leptospirose	1
7		11
	HAV + HBV + HCV + HDV + HEV + CMV + EBV	3
	HAV + HBV + HCV + HEV + CMV + EBV + Adénovirus	4
	HAV + HBV + HCV + HEV + CMV + EBV + En fonction de la clinique, de l'anamnèse et de l'épidémiologie la liste est différente. Quelqu'un qui a été en contact avec l'eau douce (leptospira) ou du bétail (Coxiella, Brucella) ou qui est immunodéprimé (adénovirus, HHV6, parvo B19, ...), est examiné sur la présence d'agents causatifs additionnels. En hiver nous effectuons complémentaires un dépistage respiratoire étant donné que l'influenza donne relativement fréquent des perturbations des tests hépatiques mais les coronavirus, les picornavirus, les adénovirus et autres peuvent les causer.	1
	HAV + HBV + HCV + HEV + CMV + EBV + Dépendant du statut de vaccination et de l'anamnèse	1
	HBV + HCV + HDV + HEV + CMV + EBV + Adénovirus	1
	HBV + HCV + HEV + CMV + EBV + Adénovirus + Toxoplasme	1

8		3
	HAV + HBV + HCV + HDV + HEV + CMV + EBV + + Adénovirus	2
	HBV + HCV + HDV + HEV + CMV + EBV + + Adénovirus + Recherche prises médicamenteuses, produits toxiques, maladies auto-immunes, ...	1
9		2
	HAV + HBV + HCV + HDV + HEV + CMV + EBV + HSV 1-2 + Hépatite G	1
	HAV + HBV + HCV + HDV + HEV + CMV + EBV + Adénovirus + VIH	1
Total		137

6.1.6. Commentaire concernant l'enquête

La plupart des laboratoires ont donné des résultats corrects pour les deux échantillons. Aussi bien l'échantillon IS/7738 que l'échantillon IS/10540 étaient positifs pour les IgG anti-hépatite A et négatifs pour les IgM anti-hépatite A. L'interprétation correcte était donc « immunité ».

137 laboratoires ont donné une réponse à la question « quelle sérologie conseilleriez-vous de tester sur base des informations cliniques ci-dessus? » Quand un patient présente fièvre et jaunisse en combinaison avec des tests hépatiques perturbés, il faut penser en premier lieu aux virus classiques d'hépatite A, B et C. Les dernières années il y a également une recrudescence de l'hépatite E. L'OMS estime que chaque année 20 millions de personnes sont atteintes par l'hépatite E. En 2016 elle a causé environ 55000 décès dans le monde entier. Probablement que l'incidence est même sous-estimée étant donné qu'une infection par l'hépatite E est souvent auto-limitante chez les personnes en bonne santé [1]. Chez les patients immunodéprimés et chez les personnes avec une maladie hépatique existante, l'hépatite E peut causer une infection grave et évoluer vers une hépatite chronique avec un développement rapide de cirrhose. La diffusion du virus par la consommation de viande de porc contaminée et probablement également le diagnostic amélioré sont des facteurs qui contribuent à une incidence croissante [1, 2].

Les génotypes 1 et 2 sont des pathogènes humains obligatoires, qui sont transmis par voie oro-fécale par l'eau contaminée dans les régions tropicales et sous-tropicales en Afrique et en Asie. Les génotypes 3 et 4 ont aussi bien les animaux (porcs, cerfs) que les hommes comme hôtes et ils sont transmis par la nourriture contaminée. Le génotype 4 est surtout présent dans le Sud-Est de l'Asie et en Chine, le génotype 3 est endémique dans le monde entier [2]. La séroprévalence chez les donneurs de sang dans les pays appartenant à l'Union européenne varie de 2% à 50%. En Belgique elle est estimée à 15% [2, 3]. La séropositivité de l'hépatite E chez le porc serait environ de 45% [2, 4].

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des infections d'hépatite E selon le génotype en Belgique (2010-2017) [2].

Genotype	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
HEV-1	2	3	2	0	0	2	4	1	14
HEV-3	5	14	10	15	26	22	41	68	201
HEV-4	0	0	2	0	0	0	0	0	2

85 des 137 (62%) laboratoires ont proposé de rechercher l'hépatite E, ce qui est un indicateur de la prise de conscience croissante concernant ce virus. S'il n'y a pas de facteurs de risque ou si l'hépatite E a été exclue, le CMV (répondu par 99 laboratoires) et l'EBV (répondu par 98 laboratoires) sont les autres virus fréquemment responsables de ces symptômes.

Références

1. Colson P, Decoster C. Recent data on hepatitis E. *Curr Opin Infect Dis.* 2019;32(5):475-81.
2. Suin V, Klamer SE, Hutse V, Wautier M, Jacques M, Abady M, et al. Epidemiology and genotype 3 subtype dynamics of hepatitis E virus in Belgium, 2010 to 2017. *Euro Surveill.* 2019;24(10).
3. Van Hoecke F, Van Maerken T, De Boule M, Geerts A, Vlierberghe V, Colle I, et al. Hepatitis E seroprevalence in east and west Flanders, Belgium. *Acta Gastroenterol Belg.* 2012;75(3):322-4.
4. Thiry D, Mauroy A, Saegerman C, Thomas I, Wautier M, Miry C, et al. Estimation of hepatitis E virus (HEV) pig seroprevalence using ELISA and Western blot and comparison between human and pig HEV sequences in Belgium. *Vet Microbiol.* 2014;172(3-4):407-14.

6.2. Toxoplasme

6.2.1. Information concernant les échantillons envoyés

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

Les laboratoires avec numéro d'agrément pairs et impairs ont reçu des échantillons différents sous le numéro IS/16281. L'échantillon envoyé aux laboratoires impairs a déjà été envoyé dans l'EEQ 2014/3 (sous le numéro IS/12002).

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

IS/13139: Un patient de 24 ans qui est positif au VIH se présente à l'hôpital avec des troubles neurologiques. Dans le diagnostic différentiel on retient entre autres la toxoplasmose et on effectue un prélèvement de sang.

IS/16281: Une vétérinaire de 33 ans qui souhaite devenir enceinte se présente chez son généraliste pour un examen avant grossesse.

Les résultats attendus étaient :

IS/13139: IgG positif
IgM négatif
Interprétation: Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs)

IS/16281: labos pairs
IgG négatif
IgM négatif
Interprétation: Absence d'anticorps spécifiques

Labos impairs
IgG positif
IgM négatif
Interprétation: Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs)

6.2.2. Les participants

136 laboratoires ont introduit leurs résultats : 82 laboratoires pairs et 54 laboratoires impairs. Pour l'échantillon IS/13139 les laboratoires ont effectué 307 tests : 109 laboratoires ont effectué 2 tests, 22 laboratoires ont effectué 3 tests, 3 laboratoires ont effectué 4 tests, un laboratoire 5 tests et un laboratoire 6 tests.

- 133 labos ont effectué une détermination des IgG, 2 laboratoires ont effectué 2 déterminations et 1 laboratoire 3 déterminations; au total 140 déterminations des IgG ont donc été effectuées.
- 131 labos ont effectué une détermination des IgM et 5 laboratoires ont effectué 2 déterminations; au total 141 déterminations des IgM ont donc été effectuées.
- 1 laboratoire a effectué une détermination des IgA.
- 25 laboratoires ont déterminé l'avidité des IgG.

Pour l'échantillon IS/16281 les laboratoires pairs ont effectué 172 tests: 77 laboratoires ont effectué 2 tests, 3 laboratoires ont effectué 3 tests, un laboratoire 4 tests et un laboratoire 5 tests.

- 80 labos ont effectué une détermination des IgG, 1 laboratoire a effectué 2 déterminations et 1 laboratoire 3 déterminations; au total 85 déterminations des IgG ont donc été effectuées.
- 78 labos ont effectué une détermination des IgM et 4 laboratoires ont effectué 2 déterminations; au total 86 déterminations des IgM ont donc été effectuées.
- 1 laboratoire a effectué une détermination des IgA.

Pour l'échantillon IS/16281 les laboratoires impairs ont effectué 119 tests: 45 laboratoires ont effectué 2 tests, 8 laboratoires ont effectué 3 tests et un laboratoire 5 tests.

- 53 labos ont effectué une détermination des IgG et 1 laboratoire 2 déterminations; au total 55 déterminations des IgG ont donc été effectuées.
- 53 labos ont effectué une détermination des IgM et 1 laboratoire 2 déterminations; au total 55 déterminations des IgM ont donc été effectuées.
- 9 laboratoires ont déterminé l'avidité des IgG.

Tableau 6.2.1. Nombre de participants répartis par paramètre

Nombre de tests	Types de tests	IS/13139	IS/16281 (labos pairs)	IS/16281 (labos impairs)
2 tests	IgG + IgM	109	77	45
3 tests	IgG + 2 IgM	1	2	-
	IgG + IgM + avidité	21	-	-
	IgG + IgM + IgA	-	1	-
4 tests	2 IgG + 2 IgM	1	1	-
	IgG + 2 IgM + avidité	1	-	8
	IgG + IgM + IgA + avidité	1	-	-
5 tests	2 IgG + 2 IgM + avidité	1	-	1
	3 IgG + 2 IgM	-	1	-
6 tests	3 IgG + 2 IgM + avidité	1	-	-
Total		136	82	54

6.2.3. Réactifs utilisés

6.2.3.1. Pour les IgG

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

Fabricant	Trousse	IS/13139	IS/16281 (labos pairs)	IS/16281 (labos pairs)
Abbott	Architect Toxo IgG	29	17	13
	Alinity Toxo IgG	5	2	2
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl Toxo IgG	8	5	3
	Access Toxo IgG	2	-	2
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG II	8	4	4
	Toxoscreen-DA	1	1	-
DiaSorin	Liaison Toxo IgG II	24	16	8
	Liaison XL Toxoplasma IgG	1	-	1
Mikrogen (distributeur Euribel)	recomLine Toxoplasma IgG	1	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgG	5	3	2
Roche	Cobas Toxo IgG	35	23	12
	Elecsys Toxo IgG	12	6	6
	Modular Toxo IgG	1	1	-
Siemens	Advia Centaur Toxo IgG	4	2	2
	Immulite Toxoplasma IgG	3	3	-
	Atellica Toxoplasma IgG	1	1	-
Total		140	85	55

6.2.3.2. Pour les IgM

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

Fabricant	Trousse	IS/13139	IS/16281 (labos pairs)	IS/16281 (labos pairs)
Abbott	Architect Toxo IgM	26	15	11
	Alinity Toxo IgM	4	2	2
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl Toxo IgM	8	5	3
	Access Toxo IgM II	2	-	2
bioMérieux	VIDAS Toxo IgM	10	6	4
DiaSorin	Liaison Toxo IgM	23	15	8
	Liaison XL Toxo IgM	6	3	3
Euroimmun (distributeur Biognost)	Toxoplasma gondii IgM Elisa	1	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgM	5	3	2
Roche	Cobas Toxo IgM	35	23	12
	Elecsys Toxo IgM	12	6	6
	Modular Toxo IgM	1	1	-
Siemens	Advia Centaur Toxo IgM	4	2	2
	Immulite Toxoplasma IgM	3	3	-
	Atellica Toxoplasma IgG	1	1	-
Total		141	86	55

6.2.3.3. Pour les IgA

Le laboratoire qui a déterminé les IgA, a utilisé la trousse Platelia Toxo IgA (BioRad).

6.2.3.4. Pour l'avidité

Tableau 6.2.4. Réactifs utilisés pour la détermination de l'avidité des IgG anti-Toxoplasme.

Fabricant	Trousse	IS/13139	IS/16281 (labos pairs)
Abbott	Architect Toxo IgG Avidity	2	1
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG Avidity	12	5
DiaSorin	Liaison XL Toxo IgG avidity II	9	2
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Toxo IgG avidity	1	-
Roche	Cobas Toxo IgG avidity	1	1
Total		25	9

6.2.4. Résultats

6.2.4.1 Echantillon IS/13139

6.2.4.1.1. IgG

134 laboratoires ont obtenu un résultat positif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec plusieurs techniques différentes ont obtenu des résultats positifs avec toutes ces techniques).

Deux laboratoires ont obtenu un résultat négatif. Etant donné que ces 2 laboratoires ont fourni un résultat quantitatif qui est clairement positif et qu'ils ont donné une interprétation qui réfère à la présence des anticorps, ces laboratoires ont probablement coché la mauvaise case dans le toolkit.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs (au moins 6), nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (tous les résultats ont été recalculés en pourcentage). Vous trouverez ces résultats dans le tableau suivant.

Tableau 6.2.5. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les anticorps anti-Toxoplasme IgG pour l'échantillon IS/13139.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect Toxo IgG (IU/mL)	29	10.3	8.4	11.3	3.0
Unicel Dxl Toxo IgG (IU/mL)	8	57.5	50.0	76.0	7.5
VIDAS Toxo IgG II (IU/mL)	8	58	50	64	6
Liaison Toxo IgG II (IU/mL) ¹	23	46.6	32.1	70.6	6.0
Cobas Toxo IgG (IU/mL)	35	319	279	359	30
Elecsys Toxo IgG (IU/mL)	12	318	280	379	30

¹ De plus un laboratoire a répondu une valeur de 310.7 IU/mL.

6.2.4.1.2. IgM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

6.2.4.1.3. IgA

Le laboratoire a obtenu un résultat négatif.

6.2.4.1.4. Avidité

24 laboratoires ont obtenu une avidité élevée et un laboratoire une avidité intermédiaire.

Pour les 2 trousse les plus utilisées, nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (tous les résultats ont été recalculés en pourcentage). Vous trouverez ces résultats dans le tableau suivant.

Tableau 6.2.6. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour l'avidité IgG pour l'échantillon IS/13139

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
VIDAS Toxo IgG Avidity	12	64.1	53.3	75.3
Liaison XL Toxo IgG avidity II	9	43.4	38.0	55.0

6.2.4.1.5. Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) ». Quelques laboratoires ont préféré une variante à cette réponse. Certains ont choisi « La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer ».

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.2.7. Interprétations pour l'échantillon IS/13139.

Interprétation	Nombre de laboratoires
Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs)	113
La présence d'anticorps indique un contact antérieur avec le toxoplasme. Les patients VIH peuvent réactiver. ¹	1
La présence d'anticorps est suggestive pour un contact ancien. Une PCR toxoplasmose sur le LCR est conseillée pour confirmer/exclure une toxoplasmose cérébrale. ²	1
A considérer d'effectuer une ponction lombaire et l'imagerie médicale. La sérologie est suggestive d'un contact ancien, mais n'exclue pas avec certitude une réactivation. ²	1
Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien. Mais n'exclut pas la possibilité d'une réactivation chez un patient immuno supprimé. ²	1
Dans le cadre d'une séropositivité, le diagnostic sérologique d'infection ancienne peut être faussé. Examen complémentaire type PCR devrait être envisagé. ²	1
La sérologie est suggestive d'un contact ancien. Une réactivation chez ce patient VIH positif ne peut pas être exclue. Le diagnostic moléculaire est nécessaire à cette fin. ²	1
Patient séroHIV+ avec troubles neurologiques et présence d'IgG anti-toxoplasma peut développer une réactivation d'une infection chronique qui ne présentera pas d'augmentation des IgM. L'hypothèse Toxo doit être exclue au moyen d'une PCR Toxo sur LCR ou autre test direct de détection du parasite au niveau du LCR.	1
La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer ⁴	16
Total	136

¹ Résultats techniques de ce laboratoire: IgG +, IgM -, IgA-, avidité élevée.

² Résultats techniques de ces laboratoires: IgG +, IgM -.

³ Résultats techniques de ce laboratoire: IgG +, IgM -, avidité élevée.

⁴ Résultats techniques de ces laboratoires: 15 labos: IgG +, IgM -; 1 labo: IgG -, IgM-.

Le tableau ci-dessous reprend les tests complémentaires conseillés par les laboratoires ayant répondu « La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer ».

Tableau 6.2.8. Test complémentaires proposés pour l'échantillon IS/13139.

Test	Nombre de laboratoires
PCR sur LCR	8
PCR sur LCR et sang	1
PCR	1
PCR + imagerie médicale	1
PCR + imagerie médicale + clinique	1
PCR + imagerie médicale + clinique + examen anatomopathologique	1
PCR + imagerie médicale + sérologie sur LCR	1
Avidité	1
Contrôle sérologie après 3 semaines	1
Total	16

Un certain nombre de laboratoires ayant répondu « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) », ont mentionné dans une remarque que des tests complémentaires sont conseillés pour confirmer (ou pour exclure une infection active): PCR sur LCR + imagerie médicale (2 labos), PCR sur LCR, imagerie médicale, PCR sur LCR + imagerie médicale + examen anatomopathologique, clinique + imagerie médicale + comptage CD4, charge virale + CD4/CD8 + PCR sur LCR.

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

- 2 x IgG et IgM (mais bien IgG avec une 3^e méthode, IgM avec une 2^e méthode et l'avidité): 1 labo
- IgG, IgM et l'avidité (mais bien IgG & IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgA et l'avidité (mais bien IgG et IgM): 1 labo
- IgM et l'avidité (mais bien IgG en IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgG et IgM (mais bien IgG & IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgM (mais bien IgG et IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgG et l'avidité (mais bien IgM): 1 labo
- l'avidité (mais bien IgG et IgM) 18 labos
- IgG (mais bien IgM): 2 labos

6.2.4.2 Echantillon IS/16281

6.2.4.2.1. Labos pairs

IgG

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec plusieurs techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec toutes ces techniques).

IgM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

IgA

Le laboratoire a obtenu un résultat négatif.

Interprétation

79 laboratoires ont choisi l'interprétation « Absence d'anticorps spécifiques ». Deux laboratoires ont donné une variante à cette réponse. Un laboratoire a donné l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) ».

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.2.9. Interprétations pour l'échantillon IS/16281, laboratoires pairs.

Interprétation	Nombre de laboratoires
Absence d'anticorps spécifiques	79
Absence d'anticorps spécifiques – A contrôler au cours de la grossesse ¹	1
Absence d'immunité. Sérologie à suivre en cas de grossesse ¹	1
Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) ¹	1
Total	16

¹ Résultats techniques de ces laboratoires: IgG -, IgM -.

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

- 2 x IgG et IgM (mais bien IgG avec une 3^e méthode et IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgG et IgM (mais bien IgG & IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgA (mais bien IgG et IgM): 1 labo
- IgM (mais bien IgG et IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- IgM (mais bien IgG): 5 labos

6.2.4.2.2. Labos impairs

IgG

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif (le laboratoire ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes a obtenu des résultats positifs avec ces 2 techniques).

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 6.2.10. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les anticorps anti-Toxoplasme IgG pour l'échantillon IS/16281 (labos impairs).

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect Toxo IgG (IU/mL)	13	16.6	15.5	18.0	3.0
Liaison Toxo IgG II (IU/mL)	8	53.5	38.0	78.6	6.0
Cobas Toxo IgG (IU/mL)	12	520	486	563	30

IgM

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

Deux laboratoires ont obtenu un résultat positif. Etant donné que ces 2 laboratoires ont fourni un résultat quantitatif qui est clairement négatif et qu'ils ont choisi l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) », ces laboratoires ont probablement coché la mauvaise case dans le toolkit.

Avidité

Tous les laboratoires ont obtenu une avidité élevée.

Il n'y avait cependant par trousse pas assez de participants pour faire de statistiques adéquates de la médiane, du minimum et du maximum.

Interprétation

Tous les laboratoires ont choisi l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) ».

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

- IgG, IgM et l'avidité (mais bien IgG & IgM avec une 2^e méthode) 1 labo
- IgG et l'avidité (mais bien IgM) 1 labo
- l'avidité (mais bien IgG et IgM): 6 labos
- IgM (mais bien IgG): 4 labos

6.2.5 Discussion des résultats de l'enquête

La plupart des laboratoires ont répondu des résultats corrects, mais l'interprétation nécessite quelques commentaires en ce qui concerne l'échantillon IS/13139. Il s'agit d'un patient VIH positif donc potentiellement immunodéprimé. Les patients immunodéprimés étant à risque de réactiver une toxoplasmose ancienne, on ne peut donc pas parler d'anticorps protecteurs comme dans le 2^{ème} cas (échantillon IS/16281). Dans un cas de suspicion de toxoplasmose cérébrale, la sérologie est utile pour vérifier que le patient a contracté une toxoplasmose dans le passé et est donc à risque de réactiver. Le diagnostic nécessite des investigations complémentaires telles que des examens radiologiques et la recherche du parasite par PCR dans le LCR. L'interprétation « la sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection » est donc correcte dans le cas de l'échantillon IS/13139, et les propositions de recherche du parasite sur le LCR faites par certains laboratoires sont tout à fait pertinentes.

Une autre observation intéressante des résultats de ce CQE est la dispersion des résultats des IgG. Malgré l'existence d'un standard international et l'utilisation d'Unités Internationales par tous les fabricants, on observe de grandes différences dans les réponses quantitatives, notamment pour les kits Cobas et Elecsys qui montrent des valeurs médianes qui sont de l'ordre de 10 fois celles des autres kits. Cette situation est susceptible de poser problème dans l'interprétation des résultats lorsqu'un patient change de laboratoire.

ML Delforge, ULB-Hôpital Erasme
Laboratoire de Référence SIDA-ULB
Centre National de Référence des infections congénitales

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2019

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités d'experts ou du groupe de travail EEQ.