

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

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS**

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

RAPPORT ANNUEL GLOBAL DEFINITIF

MICRO/SERO/PARA

2016

ISP/Micro/Séro/Para/110

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

www.wiv-isp.be

COMITE DES EXPERTS

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

Réunion du comité d'experts : Non (validation par e-mail)

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

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

Autorisation de diffusion de rapport: par Kris Vernelen, coordinateur d'enquête, le 28/09/2017



Tables des matières

I. Microbiologie	5
Malditof	16
II. Parasitologie	18
Enquête 1	18
Enquête 2	19
Enquête 3	19
III. Sérologie infectieuse	21
La brucellose	21
Ag du RSV.....	25
La syphilis.....	26
Le toxoplasme	28
L'hépatite B.....	30
L'hépatite C	32
Interprétation de l'hépatite B et C.....	32
Le VIH	34

Trois enquêtes ont été organisées en 2016 dans le cadre de l'EEQ en microbiologie. 148 laboratoires ont participé à au moins une enquête. 1 laboratoire (0.7%) ont participé à 1 enquête, 4 laboratoires (2.7%) ont participé à 2 enquêtes et 143 (96.6%) ont participé aux 3 enquêtes. Quatre laboratoires ont cessé leur activité en cours d'année. Le nombre de laboratoires participants s'élevait respectivement à 146, 147 et 145 pour chacune des enquêtes.

Les types de laboratoires sont répartis comme suit : 104 laboratoires hospitaliers, 32 laboratoires privés, 4 laboratoires de polycliniques et 8 autres laboratoires.

Rapport de l'identification des cultures

Répartition des résultats par échantillon

Les participants ont reçu 12 échantillons : dix échantillons lyophilisés et 2 échantillons simulés (un échantillon de selles et une desquamation).

Les identifications exactes et acceptables ont été mentionnées dans chaque rapport global avec une courte description des caractéristiques des germes.

Pour la *Salmonella* Vilvoorde (selles; enquête 2016/1) une identification jusqu'au niveau du genre était suffisante.

Pour le *Clostridium perfringens* (tissu sous-cutané; enquête 2016/1) la réponse « anaérobies » fut acceptée à condition que le laboratoire envoie en routine l'échantillon pour une identification plus ample.

Pour le *Campylobacter jejuni* (selles; enquête 2016/2) une identification jusqu'au niveau du genre était suffisante.

Pour le *Trichophyton rubrum* (plaie cutanée; enquête 2016/3) la réponse « moisissures » fut acceptée à condition que le laboratoire envoie en routine l'échantillon pour une identification plus ample.

Tableau 1.1. Répartition des résultats par échantillon. L'origine de chaque germe est mentionnée entre parenthèses.

Enquête	Germes	% d'identifications acceptables
2016/1	<i>Clostridium perfringens</i> (tissu sous-cutané)	97.3
	<i>Salmonella enterica</i> ssp <i>enterica</i> serovar Vilvoorde (selles)	96.3
	<i>Staphylococcus aureus</i> (hémoculture)	98.0
	Absence de pathogènes (écouvillon génital)	65.3
2016/2	<i>Staphylococcus aureus</i> (hémoculture)	98.0
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (hémoculture)	94.5
	<i>Campylobacter jejuni</i> (selles)	93.3
	<i>Serratia odorifera</i> (hémoculture)	94.7
2016/3	<i>Trichophyton rubrum</i> (plaie cutanée)	75.7
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (hémoculture)	96.6
	<i>Vibrio cholerae</i> (selles)	68.2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (liquide céphalorachidien)	97.3

Le faible pourcentage pour l'échantillon M/13811 (absence de pathogènes; écouvillon génital; enquête 2016/1) s'explique par le fait que cet échantillon contenait une *Neisseria cinerea* qui est considérée comme non-pathogène pour ce type de prélèvement.

Le fait que les pourcentages pour les *S. aureus* originaire des hémocultures M/13803 (enquête 2016/1) et M/8495 (enquête 2016/2) ne sont « que » de 98.0%, s'explique par le fait que 3 laboratoires ont mentionné qu'ils n'examinent pas eux-mêmes les hémocultures mais qu'elles sont sous-traitées.

Le faible pourcentage pour l'échantillon M/14194 (*V. cholerae*) s'explique par le fait que 11.5% des laboratoires n'ont pas effectué d'identification jusqu'au niveau de l'espèce mais qu'ils ont répondu *Vibrio* species.

A l'occasion de la 1^e enquête nous avons également envoyé un frottis sanguin pour coloration de Gram: M/13818: (fins) bacilles à Gram négatif: 61.9% des laboratoires ont donné la réponse correcte; 50 laboratoires ont répondu « absence de germes », probablement dû au fait que lors d'une 1^e lecture ils n'ont pas remarqué les fins bacilles.

Répartition des laboratoires suivant le nombre d'identifications acceptables

En 2016, chaque laboratoire a dû réaliser 12 identifications. 63 (42.57%) laboratoires ont des réponses correctes ou acceptables pour toutes les identifications. 85 (57.43%) laboratoires ont mentionné des identifications inacceptables. Le tableau ci-dessous reproduit la répartition des laboratoires suivant le nombre d'identifications inacceptables.

Tableau 1.2. Nombre d'identifications inacceptables (sans les « non-réponses »)

Nombre d'identifications acceptables	Nombre de laboratoire (N=148)
0	63 (42.57%)
1	51 (34.46%)
2	31 (20.95%)
3	1 (0.68%)
4	1 (0.68%)
5	1 (0.68%)

Si nous ajoutons aux résultats considérés comme inacceptables les « non-réponses » sans explication (inscription tardive, arrêt des activités, sous-traitance de certains types d'échantillon au laboratoire), nous obtenons les résultats suivants.

Tableau 1.3. Nombre d'identifications inacceptables (avec les « non-réponses »)

Nombre d'identifications acceptables	Nombre de laboratoire (N=154)
0	63 (42.57%)
1	50 (33.78%)
2	31 (20.95%)
3	2 (1.35%)
4	1 (0.68%)
5	1 (0.68%)

Evaluation des tests de sensibilité des antibiotiques

Les sensibilités de 6 germes, *Salmonella enterica* ssp *enterica* serovar Vilvoorde M/4813, *Staphylococcus aureus* M/13803, *Campylobacter jejuni* M/8945, *Staphylococcus aureus* M/8912, *Streptococcus pneumoniae* M/4041 et *Staphylococcus epidermidis* M/14193 ont été testées vis-à-vis d'une série particulière d'antibiotiques.

Salmonella enterica ssp enterica serovar Vilvoorde M/4813

Ce germe n'avait rien de particulier spécifiques et il a donc été répondu correctement par la plupart des laboratoires.

Le tableau ci-dessous a été publié dans le rapport global 2016/1.

Tableau 1.4. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4813 (*Salmonella* Vilvoorde).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	-	Pas en routine
Ampicilline	S	142	139	1	1	1 ²	2
Amoxicilline ³	S	1	1	-	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	S	132	130	1	1	-	20
Céphalosporine 3e génération							
Céfotaxime	S	75	75	-	-	-	24
Ceftazidime	S	51	51	-	-	-	15
Ceftriaxone	S	29	29	-	-	-	9
Céfépime	S	2	2	-	-	-	2
Quinolone							
Ciprofloxacine	S	112	105	2	5	-	-
Lévofloxacine	S	30	24	1	5	-	2
Moxifloxacine	S	1	1	-	-	-	-
Norfloxacine	S	5	5	-	-	-	-
Péfloxacine	S	6	6	-	-	-	3
Acide nalidixique	S	3	3	-	-	-	1

¹ Cette remarque ne concerne que les laboratoires qui ne répondraient en routine qu'un certain nombre d'antibiotiques.

² Un laboratoire a donné la remarque suivante: « Présence d'un second type plus résistant à l'ampicilline. Nous observons une discordance entre les résultats obtenus par disque et Vitek, par rapport à E-test. Dans ces conditions, nous aurions découragé l'emploi de cet antibiotique, en attendant la vérification de l'antibiogramme par le CNR. ».

³ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu de l'ampicilline.

Staphylococcus aureus M/13803

Cette souche était porteuse d'un gène *mecC*.

Ceci a donné lieu à un nombre relativement élevé de remarques par les laboratoires (qui ont été repris dans le rapport global rapport de l'EEQ 2016/1) mais la majorité des laboratoires ont quand-même donné les interprétations correctes pour les différents antibiotiques qu'ils ont testés.

Le tableau ci-dessous a été publié dans le rapport global 2016/1.

Tableau 1.5. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/13803 (*Staphylococcus aureus*).

<i>Antibiotique</i>	<i>Résultat attendu</i>	<i>Total</i>	<i>S</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>Pas en routine</i>
Pénicilline	R	132	1	-	131	23
Oxacilline	R	118	9	1	108	7
Céfoxitine	R	118	2	-	116	63
Gentamicine	S	133	132	-	1	19
Amikacine ²	S	3	3	-	-	-
Kanamycine ³	S	1	1	-	-	1
Tobramycine ⁴	S	2	2	-	-	1
Vancomycine	S	131	130	-	1	6
Teicoplanine ⁵	S	2	2	-	-	1
Quinolone						
Ciprofloxacine	S	81	80	-	1	11
Lévofloxacine	S	42	42	-	-	1
Moxifloxacine	S	20	20	-	-	2
Norfloxacine	S	1	1	-	-	-
Ofloxacine	S	4	4	-	-	1

¹ Cette remarque ne concerne que les laboratoires qui ne répondraient en routine qu'un certain nombre d'antibiotiques.

² Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amikacine au lieu de la gentamicine.

³ Un laboratoire a déterminé en plus de la sensibilité à la gentamicine, la sensibilité à la kanamycine.

⁴ Deux laboratoires ont déterminé en plus de la sensibilité à la gentamicine, la sensibilité à la tobramycine

⁵ Deux laboratoires ont déterminé en plus de la sensibilité à la vancomycine, la sensibilité à la teicoplanine.

Campylobacter jejuni M/8495

Cette souche avait la particularité d'être résistante contre aussi bien l'érythromycine que la ciprofloxacine. Tous les laboratoires ont détecté ces résistances sans problèmes.

Le commentaire concernant l'enquête a décrit l'isolement, l'identification, la détermination de l'antibiogramme et le traitement des *Campylobacter*. **L'infection à *Campylobacter* est généralement spontanément résolutive** et la prise en charge thérapeutique consiste uniquement en la prévention de la déshydratation. **En cas d'infection sévère**, persistante ou récidivante et/ou dans le cas de patients fragilisés, un traitement antibiotique peut être envisagé. **L'administration de macrolides**, le plus précocement possible, s'avère être alors la meilleure option thérapeutique compte tenu des taux de résistance observés en Belgique (résistance aux macrolides < 4%, résistance aux fluoroquinolones > 50%). Les tétracyclines constituent une alternative thérapeutique mais sont très rarement utilisées pour la prise en charge des campylobactérioses. Les indications de traitement limitées et les données épidémiologiques de *Campylobacter* en termes de résistance aux agents antimicrobiens expliquent pourquoi tous les laboratoires participants ne réalisent pas un antibiogramme de manière systématique (80% ont réalisé un AST). **Lorsqu'un antibiogramme est souhaité**, les trois molécules suivantes doivent être testées : **érythromycine, ciprofloxacine et tétracycline**.

Il vous est loisible de transmettre au Centre National de Référence toute souche pour laquelle vous souhaiteriez une confirmation de l'identification et/ou de l'antibiogramme, toute selle pour laquelle vous soupçonnez un *Campylobacter* mais éprouvez des difficultés en termes d'isolement ou encore tout cas pour lequel vous êtes désireux d'un avis ou d'un conseil.

Le tableau ci-dessous avec les résultats de l'enquête a été publié dans le rapport global 2016/2.

Tableau 1.6. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/8495 (*Campylobacter jejuni*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine ¹
Erythromycine	R	114	-	-	114	1
Ciprofloxacine	R	111	-	-	111	1
Lévofloxacine ²	R	1	-	-	1	1
Gentamicine	S	49	1	-	48	26
Tétracycline	S	87	4	-	83	11
Doxycycline ³	S	7	-	-	7	1

¹ Cette remarque ne concerne que les laboratoires qui ne répondraient en routine qu'un certain nombre d'antibiotiques.

² Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine au lieu de la ciprofloxacine.

³ Sept laboratoires ont déterminé la sensibilité à la doxycycline au lieu de la tétracycline.

Comme la souche M/13803, cette souche était porteuse d'un gène *mecC*.

Ceci a également donné lieu à un nombre relativement élevé de remarques par les laboratoires (qui ont été repris dans le rapport global rapport de l'EEQ 2016/2) mais la majorité des laboratoires ont quand-même donné les interprétations correctes pour les différents antibiotiques qu'ils ont testés.

Le type de résistance a été amplement discuté dans le commentaire.

La résistance à l'oxacilline est liée à l'acquisition d'une PBP2a de faible affinité aux bêta-lactames. La synthèse de la PBP2a est codée par le gène *mec* dont trois allotypes (*mecA*, *mecB* et *mecC*) ont été décrits. Ces gènes ont été rapportés dans diverses espèces de staphylocoques (*mecA* et *mecC*) et chez *Micrococcus* (*mecB*). Le gène *mec* est inséré au sein d'un élément génétique mobile appelé « Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) », en une seule copie et toujours à la même position sur le chromosome du *S. aureus*. A ce jour, douze variants ou « types de SCC*mec* » ont été rapportés dans cette espèce (Wu et al.). D'autres mécanismes de résistance à l'oxacilline non liés à *mec* ont été décrits chez *S. aureus*. La résistance à l'oxacilline chez ces souches appelées Borderline oxacillin resistant *S. aureus* (BORSA) peut être causée par l'hyperproduction de bêta-lactamases et/ou des mutations dans les gènes codant pour les autres PBP ou dans certains gènes régulateurs de la synthèse du peptidoglycan. Ces mécanismes non liés à *mec* sont rares et restent méconnus (Ba et al.).

L'acquisition de la PBP2a confère une résistance croisée à l'ensemble des bêta-lactames à l'exception des nouvelles céphalosporines anti-MRSA (ceftaroline, ceftobiprole). Le niveau d'expression phénotypique de la résistance est variable. Cette résistance peut s'exprimer de manière homogène, c'est-à-dire l'ensemble de la population exprime la résistance, ou hétérogène, où seule une partie de la population (1 bactérie sur 10^4 à 10^7) exprime la résistance. La détection des souches hétéro-résistantes à l'oxacilline peut poser des problèmes au laboratoire.

La détection des souches résistantes de bas niveau ou hétérogènes est difficile. Les recommandations européenne (EUCAST) et américaine (CLSI) conseillent l'utilisation de la céfoxitine pour tester la sensibilité à l'oxacilline. L'EUCAST ne donne par ailleurs plus de critères d'interprétation pour la plupart des bêta-lactames à l'exception de la pénicilline, l'ampicilline, la céfoxitine et des céphalosporines anti-MRSA. Selon l'EUCAST, les souches de *S. aureus* qui présentent des CMI > 2 mg/l pour l'oxacilline sont généralement *mecA* ou *mecC* positives.

Devant un profil de résistance atypique ou devant des résultats de tests phénotypiques contradictoires, il est recommandé de tester la présence de la PBP2a (par agglutination ou par test immuno-chromatographique) ou du gène *mec* par PCR. Les PCR classiques ciblant uniquement le gène *mecA* sont négatives pour les souches *mecC*. Certains kits commerciaux comme Cepheid ont été adaptés pour détecter les souches *mecC* positives par biologie moléculaire. Phénotypiquement la présence de la PBP2a peut être démontrée par détection d'antigène après induction avec un disque de céfoxitine.

Les souches dont le mécanisme de résistance à l'oxacilline est conféré par le gène *mecC* montrent habituellement des bas niveaux de résistance à la céfoxitine et à l'oxacilline. A l'exception des bêta-lactames, les souches *mecC* ne présentent pas de co-résistance aux autres classes d'antibiotiques au contraire des MRSA-*mecA*. Les souches *mecC* positives ont été décrites en Europe à des fréquences faibles y compris en Belgique où elles représentent <1% des MRSA. Elles appartiennent à

des géotypes sporadiques qui sont isolés tant chez l'homme que chez divers animaux.

La confirmation et le typage peuvent être réalisés au centre national de référence des Staphylocoques – MRSA.

Le tableau ci-dessous a été publié dans le rapport global 2016/2.

Tableau 1.7. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/8912 (*Staphylococcus aureus*)

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine¹
Pénicilline	R	134	-	-	134	19
Oxacilline	R	127	1	-	126	5
Céfoxitine	R	118	1	-	117	55
Gentamicine	S	138	137	-	1	20
Amikacine ¹	S	2	2	-	-	-
Tobramycine ²	S	1	1	-	-	1
Vancomycine	S	137	137	-	-	9
Teicoplanine ³	S	3	3	-	-	1
Quinolone						
Ciprofloxacine	S	81	80	-	1	8
Lévofloxacine	S	45	45	-	-	4
Moxifloxacine	S	23	23	-	-	4
Norfloxacine	S	1	1	-	-	-
Ofloxacine	S	4	4	-	-	-

¹ Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amikacine au lieu de la gentamicine.

² Un laboratoire a déterminé en plus de la sensibilité à la gentamicine, la sensibilité à la tobramycine

³ Trois laboratoires ont déterminé en plus de la sensibilité à la vancomycine, la sensibilité à la teicoplanine

Streptococcus pneumoniae M/4041

Cette souche était résistante à la pénicilline, la clindamycine et l'érythromycine

La plupart des laboratoires n'ont pas eu de problème à mettre ces résistances en évidence. Quelques laboratoires ont cependant répondu « sensible ».

Le commentaire a ciblé la détermination de la sensibilité à la pénicilline.

La sensibilité à la pénicilline est testée en routine à l'aide de la diffusion par disque avec un disque d'oxacilline d'1 µg.

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

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

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

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

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

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

Le tableau suivant a été publié dans le rapport global 2016/3

Tableau 1.8. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4041 (*Streptococcus pneumoniae*).

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

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

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

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

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

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

Staphylococcus epidermidis M/14193

Cette souche était un *S. epidermidis* résistantes à la méticilline; à quelques exceptions près, elle a posé peu de problème.

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

La production de la PBP2a confère une résistance croisée à l'ensemble des bêta-lactames à l'exception des céphalosporines de cinquième génération « anti-MRSA » (ceftaroline, ceftobiprole).

Le commentaire a également souligné que régulièrement des modifications paraissent concernant les recommandations et les critères d'interprétation des tests pour la détermination de la sensibilité aux antibactériens (EUCAST) et que de plus, l'identification de l'espèce bactérienne est indispensable pour une interprétation correcte de l'antibiogramme. En effet, les molécules à tester et les critères d'interprétation peuvent varier d'une espèce à l'autre.

Les recommandations européennes de l'EUCAST préconisent l'utilisation de la céfoxitine pour tester la sensibilité à l'oxacilline. L'interprétation des diamètres d'inhibition des disques de céfoxitine varie d'une espèce à l'autre. **La CMI à la céfoxitine est un mauvais indicateur de résistance à la méticilline chez les SCN à l'exception de *S. saprophyticus* et *S. lugdunensis*.** Concernant les bêta-lactames autres que la céfoxitine, l'EUCAST ne donne plus de critères d'interprétation pour les SCN à l'exception de la pénicilline pour *S. lugdunensis* et de l'ampicilline pour *S. saprophyticus*. La résistance à l'oxacilline peut être déterminée par la détection de la protéine PBP2a via un test immunochromatographique. Cependant, le test doit être réalisé après induction avec un disque de céfoxitine ou après prolongation de l'incubation à 48h. Selon l'EUCAST, les souches de SCN qui présentent des CMI > 0.25 mg/l pour l'oxacilline à l'exception de *S. lugdunensis* et de *S. saprophyticus*, sont généralement *mec* positives. Pour ces deux dernières espèces, les souches *mec*-positives montrent habituellement des CMI à l'oxacilline > 2 mg/l.

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

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

Le tableau suivant reprenant les résultats de l'enquête a été publiés dans le rapport global 2016/3.

Tableau 1.9. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/14193 (*Staphylococcus epidermidis*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine
Pénicilline	R	117	-	-	117	22
Oxacilline	R	113	-	-	113	5
Céfoxitine	R	106	5	1	100	58
Gentamicine	R	132	1	-	131	12
Amikacine ¹		3	2	-	1	-
Nétilmicine ¹		1	1	-	-	-
Vancomycine	S	131	131	-	-	2
Teicoplanine ²	S	1	1	-	-	-
Quinolone						
Ciprofloxacine	R	71	2	3	66	7
Lévofloxacine	R	44	1	11	32	6
Moxifloxacine		25	14	10	1	5
Norfloxacine	R	1	-	-	1	-
Ofloxacine	R	4	-	1	3	-

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

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

Malditof

En 2016 nous avons pour la première fois envoyé un EEQ destinée aux utilisateurs de l'appareil Malditof. Nous avons envoyé 5 échantillons. La question finale était de savoir si le laboratoire effectuerait des tests complémentaires pour une identification plus ample, pour confirmation,... **Le but n'était cependant pas d'effectuer ces tests complémentaires : l'identification finale ne devait donc être basée que sur le résultat du MALDITOF; il pouvait donc être possible ou même probable qu'un laboratoire réponde de ne pas communiquer le résultat de l'appareil en routine.** Certains laboratoires ont quand-même effectué les tests complémentaires pour certains échantillons et ils ont pris en compte ces résultats pour la « réponse définitive, transmise en routine » : certaines réponses sont donc biaisées.

Les germes envoyés étaient:

M/14235: *Streptococcus mitis* (pus oculaire)

M/14236: *Actinobaculum schaalii* (urine)

M/14237: *Shigella sonnei* (selles)

M/14238: *Cryptococcus neoformans* (plaie de peau)

M/14239: *Staphylococcus aureus* (hémoculture)

Les tableaux suivants montrent un résumé des résultats.

M/14235

Routine ?	Identification	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Non transmis		30	5
Transmis			
	<i>Streptococcus mitis</i>	14	7
	<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1	6
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	2
	<i>Streptococcus species</i>	2	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	-
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	-	1

M/14236

Routine ?	Identification	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Non transmis		1	12
Transmis			
	<i>Actinobaculum schaalii</i>	52	2
	<i>Actinobaculum species</i>	1	-
	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	-	2
	<i>Actinomyces meyeri</i>	-	1
	<i>Clostridium tyrobutyricum</i>	-	1
	<i>Echerichia coli</i>	-	1
	<i>Listeria grayi</i>	-	1
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1

M/14237

Routine ?	Identification	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Non transmis		43	12
Transmis	<i>Shigella sonnei</i>	6	7
	<i>Shigella dysenteriae</i>	1	-
	<i>Shigella</i> species	2	1
	<i>Escherichia coli</i>	2	1

M/14238

Routine ?	Identification	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Non transmis		4	1
Transmis	<i>Cryptococcus neoformans</i>	48	18
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	-
	<i>Cryptococcus</i> species	1	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1
	<i>Streptococcus anginosus</i>		1

M/14239

Routine ?	Identification	Bruker (N = 54)	bioMérieux (N = 21)
Non transmis		1	-
Transmis	<i>Staphylococcus aureus</i>	51	20
	<i>Staphylococcus aureus aureus</i>	2	-
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	-

Dans le rapport global de l'enquête les résultats techniques des deux appareils ont été analysées pour les différents échantillons. Les listes avec les tests complémentaires proposés par les laboratoires ont également été reprises dans ce document.

II. Parasitologie

Trois enquêtes ont été organisées dans le domaine de la parasitologie en 2016.

Enquête 1

A l'occasion de cette enquête 2 frottis de sang (P/10696 et P/11990) ont été envoyés. L'échantillon P/10696 a été coloré avant l'envoi.

160 laboratoires ont participé à l'enquête.

L'échantillon P/10696 contenait des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*.

Ce résultat a été confirmé par PCR.

Plasmodium falciparum (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 156 (97.5%) laboratoires. Tous ces laboratoires ont mentionné le stade d'évolution trophozoïte

L'échantillon P/ P/11990 contenait des trophozoïtes, schizontes et gamétocytes de *Plasmodium vivax*.

Ce résultat a été confirmé par PCR.

Plasmodium vivax (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 110 (69.2%) laboratoires. 38 (23.9%) laboratoires ont mentionné la présence de *Plasmodium non-falciparum*.

Pour *P. vivax* 93 laboratoires (84.5%) laboratoires ont mentionné le stade d'évolution schizonte, 72 (65%) ont mentionné trophozoïte et 50 (45%) gamétocyte.

Pour *P. non-falciparum* 31 (81.6%) laboratoires d'évolution ont mentionné le stade d'évolution schizonte, 30 (78.9%) ont mentionné trophozoïte et 16 (42.1%) gamétocyte.

Le commentaire concernant cet échantillon a souligné une fois de plus que les « **erreurs majeures** » sont i) de **ne pas trouver un *P. falciparum* ou de le répondre erronément** et ii) de **répondre *Plasmodium species* sans s'être exprimé sur la présence ou l'absence d'un *P. falciparum***. La raison pour laquelle cette dernière réponse est considérée comme une erreur grave est que le traitement d'une infection par *P. falciparum* est différent de celui d'une infection à *P. non-falciparum*. Le commentaire a également mentionné qu'une estimation correcte de la parasitémie est surtout d'une grande importance pour *P. falciparum* parce que la parasitémie est un de critères sur lequel on se base pour décider si un patient est admis à l'hôpital. Les formules qui permettent de compter cette parasitémie ont été reprises dans le rapport global de l'enquête.

Enquête 2

Deux suspensions de selles formolées, P/13936 en P/13937, ont été envoyés.

144 laboratoires ont participé à cette enquête.

L'échantillon P/13936 contenait des œufs d'*Enterobius vermicularis*.

Enterobius vermicularis (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 140 (97.2%) laboratoires. Les oocystes ont été retrouvés par 137 (97.9%) d'entre eux.

L'échantillon P/13937 contenait des œufs de *Trichuris trichiura*.

Trichuris trichiura (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 122 (87.1%) laboratoires. Les œufs ont été retrouvés par 117 (95.9%) d'entre eux. Le score relativement faible pour retrouver le parasite est probablement dû au fait qu'il était relativement rare et qu'il fallait donc faire un « effort » pour le retrouver.

Enquête 3

Deux suspensions de selles formolées, P/14514 et P/14515, ont été envoyés.

142 laboratoires ont participé à cette enquête. Pour l'échantillon P/14515 cependant, 3 laboratoires n'ont pas fourni de résultat.

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

Giardia lamblia (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 139 (97.9%) laboratoires. Les kystes ont été retrouvés par 130 (93.5%) d'entre eux.

Entamoeba histolytica (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 70 (49.3%) laboratoires. Les kystes ont été retrouvés par 67 (95.7%) d'entre eux.

Blastocystis hominis (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 38 (26.8%) laboratoires. Les kystes ont été retrouvés par 29 (76.3%) d'entre eux.

Cet échantillon a déjà été envoyé dans les enquêtes 2006/1 (sous le numéro P/6231), 2007/1 (sous le numéro P/7254) et 2012/3 (sous le numéro P/11653). A l'occasion de l'enquête 2006/1 une PCR a été effectuée qui a confirmé l'identification *E. histolytica*.

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2006, 2007, 2012 et 2016 pour ce même échantillon.

Tableau 2.1 Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2006/1, 2007/1, 2012/2 et 2016/3.

Parasite	P/6231 (2006/1)	P/7254 (2007/1)	P/11653 (2012/2)	P/14514 (2016/3)
<i>G. lamblia</i>	97.9%	98.9%	99.4%	97.9%
<i>E. histolytica/dispar</i>	42.9%	58.9%	51.0%	49.3%
<i>B. hominis</i>	26.5%	30.6%	23.6%	26.8%

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

Schistosoma mansoni (pur ou dans un mélange avec d'autres parasites) a été répondu par 124 (89.2%) laboratoires. Les œufs ont été retrouvés par 123 (99.2%) d'entre eux.

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

Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus en 2014 et 2016 pour ce même échantillon.

Tableau 2.2 Comparaison des résultats pour le même échantillon envoyé dans les enquêtes 2014/2 et 2016/3.

Parasite	P/12729 (2014/2)	P/14515 (2016/3)
<i>S. mansoni</i>	97.4%	89.2%

III. Sérologie infectieuse

En 2016, les paramètres sérologiques pour la brucellose, la syphilis, la toxoplasmose, l'hépatite B, l'hépatite C et le VIH ont été évalués. Il y avait également trois échantillons pour la détection de l'antigène du RSV. Le nombre de participants dépendait du paramètre.

La brucellose

Deux échantillons, IS/13728 et IS/13795 ont été envoyés.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

IS/13728 Un patient a fait un voyage dans les îles du sud-est de la Méditerranée. Trois semaines après son retour il se sent moins bien et il a de la fièvre. Il souffre de céphalée et d'une diarrhée. Son appétit diminue, il se plaint d'insomnie et il souffre de douleurs musculaires. Le jour d'admission à l'hôpital, il se réveille avec une douleur thoracique et des nausées; malgré une sensation de froid, il transpire. L'examen clinique montre la présence d'une spléno- et d'une hépatomégalie. Il n'a pas de méléna ni de dysurie.

IS/13795 En juin le patient a fait un voyage en Turquie. Depuis début août il se sent moins bien, il souffre d'une adynamie et de fatigue. Début août il a également eu de la fièvre, « état grippal ». La deuxième semaine d'août il a de nouveau de la fièvre, selon le généraliste il souffre d'une pneumonie et la radiographie montre un infiltrat basal droit, pour lequel il reçoit des antibiotiques pendant 4 jours. Pas de toux ni d'expectorations. Le lendemain de son admission il a une douleur thoracique, une sensation oppressante bilatérale en bas du thorax, qui a commencé au cours du petit déjeuner. Pas de palpitations. Aujourd'hui il est constamment fatigué. Pas de douleur abdominale, pas de diarrhée, de temps en temps des nausées, pas de vomissements, pas de perte de sang via l'anus, pas de méléna, pas de dysurie.

Perte de poids - 3 kg. Pas de sueurs nocturnes.

L'échantillon IS/13728 était négatif en anticorps anti-brucellose.

L'interprétation attendue était : « Absence d'anticorps. »

L'échantillon IS/13795 était positif en anticorps anti-brucellose.

L'interprétation attendue était : « Présence d'anticorps, suggérant une infection. »

L'échantillon IS/13728 a déjà été envoyé dans l'enquête 2011/3 sous le numéro IS/7727.

53 laboratoires ont renvoyé leurs résultats.

Ils ont effectué 71 tests sur l'échantillon IS/13728 et 72 tests sur l'échantillon IS/13795.

Sur l'échantillon IS/13728, 37 laboratoires ont effectué 1 test, 14 laboratoires ont effectué 2 tests et 2 laboratoires ont effectué 3 tests.

40 tests servaient à déterminer les anticorps totaux:

- 25 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. abortus*
- 12 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. melitensis*

- 3 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. abortus* et anti-*B. melitensis* (les 2)

27 tests servaient à déterminer les IgG

4 tests servaient à déterminer les IgM

Sur l'échantillon IS/13795, 36 laboratoires ont effectué 1 test, 15 laboratoires ont effectué 2 tests et 2 laboratoires ont effectué 3 tests.

40 tests servaient à déterminer les anticorps totaux:

- 25 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. abortus*
- 12 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. melitensis*
- 3 tests servaient à déterminer les anticorps anti-*B. abortus* et anti-*B. melitensis* (les 2)

27 tests servaient à déterminer les IgG

5 tests servaient à déterminer les IgM.

Le tableau suivant présente un aperçu des combinaisons des tests effectués.

Tableau 3.1. Aperçu des combinaisons des tests utilisés dans la détermination des anticorps anti-Brucella.

Nombre de tests	Type test	IS/13728	IS/13795
1 test effectué	Anticorps totaux: <i>B. abortus</i>	12	12
	Anticorps totaux: les 2	1	1
	IgG	22	21
	IgM	2	2
2 tests effectués	Anticorps totaux: <i>B. abortus</i> et <i>B. melitensis</i>	10	10
	IgG + Anticorps totaux: les 2	2	2
	IgG + IgM	2	3
3 tests effectués	Anticorps totaux: 2 * <i>B. abortus</i> + 1 * <i>B. melitensis</i>	1	1
	Anticorps totaux: <i>B. abortus</i> et <i>B. melitensis</i> + IgG	1	1
Total		53	53

Les trousseles les plus utilisées pour les différents paramètres sont:

- Ac. totaux: Stained Febrile Antigens Brucella abortus (Diamondial) (32.5%, les 2 échantillons) et Stained Febrile Antigens Brucella melitensis (Diamondial) (15.0%, les 2 échantillons)
- IgG: Brucella Rose Bengal (BioRad) (92.6%, les 2 échantillons)
- IgM: Brucella Wright (BioRad) (50.0% et 60.0%)

Nous pouvons résumer les résultats comme suit :

L'échantillon IS/13728

97.4% (38/39) des laboratoires ayant déterminé les Ac. totaux les ont trouvés négatifs; un labo a obtenu un résultat positif.

96.3% (26/27) des laboratoires ayant déterminé les IgG les ont trouvées négatives; un labo a obtenu un résultat positif.

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgM les ont trouvées négatives.

96.2% (51/53) des laboratoires ont donné l'interprétation correcte « Absence d'anticorps. »; 2 labos ont donné l'interprétation « Présence d'anticorps, suggérant une infection » (il s'agit des 2 laboratoires qui avaient obtenu un résultat positif).

L'échantillon IS/13795

Tous les laboratoires ayant utilisé des trousseaux qui déterminent les Ac. totaux contre les 2 *Brucella* sp ensemble les ont trouvés négatifs.

Pour les trousseaux qui déterminent les Ac. totaux contre *B. abortus* 66.7% des laboratoires ont obtenu un résultat positif, 12.5% un résultat borderline et 20.8% un résultat négatif. Pour les trousseaux qui déterminent les Ac. totaux contre *B. melitensis* 66.7% des laboratoires ont obtenu un résultat négatif, 25% un résultat borderline et 8.3% un résultat positif. Les résultats aberrants pour ces deux dernières déterminations ont été obtenus avec différentes trousseaux.

63% (17/27) des laboratoires ayant déterminé les IgG les ont trouvées positives; 29.6% des laboratoires (8/27) ont obtenu un résultat négatif et deux laboratoires ont obtenu un résultat borderline. Tous les résultats borderline et négatifs ont été obtenus avec la trousse Brucella Rose Bengal kit de BioRad (les 15 autres utilisateurs de cette trousse ont obtenu un résultat positif). La compagnie BioRad a examiné l'échantillon; vous trouverez ci-après le résultat de leur examen: « L'échantillon a un titre proche de la limite de sensibilité du coffret de Bio-Rad. Bio-Rad suspecte qu'on trouve un résultat négatif, probablement dû à un effet de dilution en utilisant le flacon compte-gouttes (>30µl). On propose de pipeter 30µl du flacon au lieu d'utiliser les compte-gouttes. »

3 laboratoires ayant déterminé les IgM les ont trouvées borderline et 2 les ont trouvées négatives.

62.3% (33/53) des laboratoires ont donné l'interprétation correcte « Présence d'anticorps, suggérant une infection ». 26.4% (14/53) des laboratoires ont donné l'interprétation « Absence d'anticorps. » (il s'agit des laboratoires qui ont obtenu des résultats négatifs avec toutes les méthodes qu'ils ont utilisées). Trois laboratoires (dont 2 ont conseillé d'effectuer une confirmation) ont mentionné la présence d'un résultat borderline dans leur interprétation, deux ont fait référence à la discordance entre les résultats (avec demande d'un échantillon de suivi) et un laboratoire a mentionné « suspicion d'une infection. Un contrôle est recommandé ».

Le commentaire concernant l'enquête a mentionné que la Belgique est un pays officiellement indemne de brucellose bovine (2003/467/CE) et brucellose ovine et caprine (93/52/CEE). Et que **la majorité des cas confirmés au sein du centre de référence fait suite à un voyage en pays endémiques**. La brucellose est une maladie à déclaration obligatoire en Belgique.

Pour l'échantillon IS/13728, sur les 53 laboratoires participants, seuls deux ont donné une réponse discordante par rapport à celle attendue. Cette erreur peut être considérée comme mineure si l'algorithme diagnostique est suivi par une confirmation du résultat par le centre de référence.

Pour l'échantillon IS/13795, **14/53 laboratoires participants ont donné une réponse discordante. Le taux assez important de résultats faussement négatifs détectés au sein de ces laboratoires peut s'expliquer par différents facteurs.** Tout d'abord le type de tests utilisés par la majorité des laboratoires repose sur **une réaction d'agglutination** entre le sérum et l'antigène. **L'interprétation de ce type de test peut facilement être influencée par des opinions subjectives données par l'opérateur.** Afin de limiter au maximum ce biais, les tests en question sont généralement confiés à du personnel spécialisé. Une expertise limitée de l'opérateur peut par contre avoir une influence non négligeable sur le résultat final. **Un autre facteur** pourrait être la présence de **problèmes liés aux trousse diagnostiques présentes sur le marché tels que leur performance limitée et la facilité d'utilisation et d'interprétation.** Les résultats discordants observés d'un lot à l'autre pour une même trousse confirment l'hypothèse d'un problème de performance de ces trousse. Le centre de référence envisage néanmoins des **raisons plus complexes derrière ce haut taux de faux négatifs, qui est probablement explicable par une combinaison des facteurs susmentionnés** (par exemple nous observons des résultats discordants donnés par deux laboratoires différents utilisant la même trousse) **et d'autres habitudes.** Par exemple, suite à une enquête menée en parallèle, nous avons noté que pour une même trousse les seuils de positivité utilisés par les laboratoires sont variables.

Ag du RSV

Il y avait 3 échantillons pour la recherche de l'antigène du RSV, Ag/13841, Ag/13842 et Ag/13843. Les résultats des échantillons Ag/13842 et Ag/13843 étaient positifs; le résultat de l'échantillon Ag/13841 était négatif.

132 laboratoires ont participé à cette enquête.

Pour les 3 échantillons, 128 laboratoires ont effectué un test et 4 laboratoires 2 tests (pour un total de 136 tests).

Les réactifs les plus utilisés sont BinaxNOW RSV (Alere Health) (43.4%), RSV K-Set (Coris Bioconcept) (16.9%), Tru RSV (Meridian) (11.8%) et Veritor System for Rapid Detection of RSV (Becton Dickinson) (8.1%),

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour l'échantillon Ag/13841.

Pour l'échantillon Ag/13842, 131 (99.2%) laboratoires ont obtenu un résultat positif et un laboratoire un résultat borderline.

Pour l'échantillon Ag/13843, 93 (70.5%) laboratoires ont obtenu un résultat positif, 29 (22%) un résultat borderline, 10 (7.6%) un résultat négatif et un laboratoire a obtenu des résultats différents (positif et négatif) avec les 2 trousseaux qu'il a utilisés. Les résultats « borderline » et négatifs ont été obtenus avec des trousseaux différentes ; ces mêmes trousseaux ont également donné des résultats positifs. L'explication pour ces résultats « borderline » et négatifs se trouve probablement dans le fait que l'échantillon est effectivement faible positif: il s'agissait d'une dilution 1/10 de l'échantillon positif Ag/13842.

Le commentaire de l'enquête a discuté de la prévalence des infections par RSV et de son influence sur la performance des tests antigéniques. Les résultats d'une étude belge impliquant plusieurs centres montrent que 2 tests antigéniques qui ont été récemment introduits sur le marché belge peuvent être utilisés surtout en clinique pour leur valeur prédictive positive élevée (VPP, respectivement 97.6% et 96.8%): un résultat positif confirme le diagnostic d'infection par RSV. Un résultat négatif n'exclut par contre pas une infection par RSV (valeur prédictive négative VPN, respectivement 74,2 et 74,0%). Si nous utilisons ces tests antigéniques dans une population avec une prévalence de RSV plus basse, la VPP descendrait à une valeur inacceptable. Par exemple pour une prévalence de 10% les VPP sont respectivement 73.1% et 67.1%. Pour une prévalence de 5% les VPP ne sont respectivement que 57.1% et 50.0%.

Même si ce n'était pas significatif, l'étude a également montré une tendance à une sensibilité plus basse chez les enfants plus âgés: elle était de 83.0% chez les enfants en-dessous de 1 an et de 72.9% chez les enfants au-dessus de 1 an.

Lors de cette enquête le comité d'experts veut attirer l'attention sur le fait que **les tests antigéniques sont surtout développés et validés pour le diagnostic des infections par RSV chez les jeunes enfants (<=2 ans) pendant la période épidémique (octobre jusque mars)**. Ce type de tests est cependant moins utile en dehors de cette période épidémique et/ou chez de patients de plus de 2 ans.

Dans l'étude mentionnée, la sensibilité plus basse des tests examinés pour le RSV type de B (64.7% et 52.9%) que pour celui de type A (80.9% et 82.4%) est également à noter.

La syphilis

2 échantillons lyophilisés, IS/6977 et IS/10546 ont été envoyés pour effectuer la détermination des anticorps anti-tréponémiques.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

IS/6977: Dépistage à l'occasion d'un don de sang. Le donneur, un jeune homme de 22 ans en pleine santé, ne mentionne rien de particulier.

IS/10546: Dépistage à l'occasion d'un don de sang. Le donneur, un jeune homme de 25 ans, mentionne avoir eu des relations sexuelles multiples au cours des dernières années. Il mentionne également avoir eu "dans le passé" un épisode de fièvre et de rash.

Les interprétations attendues étaient:

IS/6977: Interprétation: Absence d'anticorps.

IS/10546: Interprétation: Présence d'anticorps suggestifs d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement.

142 laboratoires cliniques ont participé à cette enquête.

Sur l'échantillon IS/6977 les laboratoires ont effectué 284 tests, à savoir 181 tests tréponémiques (TT) (167 Ac. Totaux, 7 IgG et 7 IgM) et 103 tests non-tréponémiques (TNT).

32 laboratoires ont effectué 1 test, 87 laboratoires ont effectué 2 tests, 16 laboratoires ont effectué 3 tests, 5 laboratoires ont effectué 4 tests et 2 laboratoires ont effectué 5 tests.

Sur l'échantillon IS/10546 les laboratoires ont effectué 324 tests, à savoir 201 tests tréponémiques (186 Ac. Totaux, 8 IgG et 7 IgM) et 123 tests non-tréponémiques

12 laboratoires ont effectué 1 test, 89 laboratoires ont effectué 2 tests, 32 laboratoires ont effectué 3 tests, 7 laboratoires ont effectué 4 tests et 2 laboratoires ont effectué 5 tests.

Tous les laboratoires effectuant 1 test, ont utilisé un test tréponémique. Respectivement 93.6% (IS/6977) et 94.6% (IS/10546) des laboratoires effectuant plus d'un test ont utilisé la combinaison de tests tréponémiques et non-tréponémiques.

Les trousse les plus utilisées sont Liaison Treponema Screen (DiaSorin) (26.8% et 26.1%), Architect Syphilis TP (Abbott) (24.6% pour les 2 échantillons), Serodia TPPA (Fujirebio) (21.8% et 31.0%), RPR-nosticon II (bioMérieux) (18.3% et 21.1%), RPR-Reditest (Biokit) (16.2% et 19.7%), RPR Carbon (Spinreact) (13.4% et 14.8%) et Elecsys syphilis (Roche) (13.4% pour les 2 échantillons).

(% exprimé en fonction du nombre de laboratoires participants).

Pour l'échantillon IS/6977, tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif aussi bien pour les tests non-tréponémiques que pour les tests tréponémiques

Tous les laboratoires ont donné l'interprétation « Absence d'anticorps ».

Pour les tests non-tréponémiques pour l'échantillon IS/10546, tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

Pour les tests tréponémiques pour les anticorps « totaux » 98.6% des laboratoires ont obtenu un résultat positif, un laboratoire un résultat négatif et un laboratoire des résultats différents (positif et négatif) avec les 2 trousses utilisées; pour les IgG, tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif. Pour les IgM 6 laboratoires ont obtenu un résultat positif et 1 laboratoire un résultat borderline.

La plupart des laboratoires (76.1%) ont choisi l'interprétation « Présence d'anticorps suggestifs d'une infection active. Il est conseillé d'effectuer un traitement. ». 19 laboratoires ont préféré « Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique ». 4.2 % des laboratoires ont mentionné que des tests supplémentaires et/ou un échantillon de suivi sont nécessaires pour faire la distinction entre infection active et non-active. Un laboratoire a mentionné « Pas d'anticorps détectables; mais dans le cadre d'un don de sang et vu l'historique, il faut rester prudent et demander un échantillon de contrôle après quelques semaines ».

Le commentaire sur l'enquête a souligné qu'il faut remarquer que **les différences entre les titres des tests non-tréponémiques sont très élevées** et ce non seulement entre les différentes méthodes mais également **au sein d'une même méthode** (p.ex. minimum 1/16 et maximum 1/512 pour le Macro-Vue RPR Card Test; minimum 1/8 et maximum 1/1280 pour le RPR carbon Spinreact). Ces résultats soulignent **l'importance de conserver les échantillons qui étaient positifs pour les tests non-tréponémiques et de tester simultanément (dans un même « run ») l'échantillon de diagnostic original et le(s) échantillon(s) de suivi** afin de pouvoir donner un avis approprié sur l'évolution réelle des titres. La lecture subjective des résultats des tests non-tréponémiques peut également être en partie à la base d'une telle différence interlaboratoire dans les titres trouvés: ceci confirme une fois de plus l'importance des évaluations de ces tests lus subjectivement par des tests interpersonnels au sein d'un laboratoire individuel. Il est également important de suivre consciencieusement l'insert pour une exécution correcte et donc une lecture correcte des tests non-tréponémiques.

Le commentaire a également mentionné que l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive soit d'une phase tardive d'une infection récente, soit d'une syphilis contractée dans le passé ou traitée, soit, moins probablement, une infection récente (une à trois semaines). A confirmer via le dossier, le traitement antérieur et la clinique » doit être considérée comme moins correcte étant donné que **les titres rapportés des tests non-tréponémiques** étaient, indépendamment de la méthode utilisée, **au minimum de 1/8**. De tels titres sont **compatibles avec une infection active à syphilis** et, vu les informations cliniques fournies, **un traitement est indiqué dans ce cas-ci**.

Le toxoplasme

Deux échantillons lyophilisés ont été envoyés pour la détermination des anticorps anti-Toxoplasme, S/5628 et IS/6627.

Les 2 échantillons étaient accompagnés de l'information clinique suivante: « Prélèvement pendant le premier trimestre d'une grossesse »

Les résultats attendus étaient :

S/5628: IgG négatif
IgM négatif
Interprétation: Absence d'anticorps spécifiques

IS/6627: IgG positif
IgM négatif
Interprétation: Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs)

146 laboratoires cliniques ont participé à cette enquête.

Pour l'échantillon S/5628 les laboratoires ont effectué 307 tests : 139 laboratoires ont effectué 2 tests, 2 laboratoires ont effectué 3 tests, 3 laboratoires ont effectué 4 tests, un laboratoire 5 tests et un laboratoire 6 tests.

Pour l'échantillon IS/6627 les laboratoires ont effectué 334 tests: 119 laboratoires ont effectué 2 tests, 19 laboratoires ont effectué 3 tests, 4 laboratoires ont effectué 4 tests, 2 laboratoires 5 tests, un laboratoire 6 tests et un laboratoire 7 tests.

Le tableau ci-dessous présente le nombre des tests effectués par échantillon en fonction du nombre de laboratoires.

Tableau 3.2. Nombre de participants répartis par paramètre pour le Toxoplasme (enquête 2016/2).

Nombre de tests	Type test	IS/13728	IS/13795
2 tests	IgG + IgM	139	119
3 tests	IgG + 2 IgM	2	2
	IgG + IgM + avidité	-	17
4 tests	2 IgG + 2 IgM	3	1
	IgG + 2 IgM + avidité	-	3
5 tests	3 IgG + 2 IgM	1	-
	2 IgG + 2 IgM + avidité	-	2
6 tests	2 IgG + 3 IgM + IgA	1	-
	3 IgG + 2 IgM + avidité	-	1
7 tests	2 IgG + 3 IgM + IgA + avidité	-	1
Total		146	146

Les trousse les plus utilisées pour les différents paramètres sont:

- IgG: Cobas Toxo IgG (Roche) (24.3%, les 2 échantillons), Architect Toxo IgG (Abbott) (21.1%, les 2 échantillons), Liaison Toxo IgG II (DiaSorin) (17.8%, les 2 échantillons) et VIDAS Toxo II (bioMérieux) (9.9%, les 2 échantillons)

- IgM: Cobas Toxo IgM (Roche) (24.0% et 15.3), Architect Toxo IgM (Abbott) (20.8% et 20.4%), Liaison Toxo IgM (DiaSorin) (15.6% et 15.3%) et VIDAS Toxo IgM (bioMérieux) (10.4% et 12.1%)
- IgG avidité (échantillon IS/6627): VIDAS Toxo IgG avidity (bioMérieux) (54.2%)

Pour l'échantillon S/5628, 98.6% % des laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour les IgG. Deux laboratoires ont obtenu un résultat borderline.

Le laboratoire ayant dosé les IgA, les a trouvées négatives.

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour les IgM.

145 (99.3%) laboratoires ont fourni l'interprétation correcte « Absence d'anticorps spécifiques » pour l'échantillon S/5628. Un des 2 laboratoires ayant obtenu un résultat borderline pour les IgG, a donné l'interprétation « La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par deuxième prélèvement pour contrôle) ».

98.6% des laboratoires ont obtenu un résultat positif pour les IgG pour l'échantillon IS/6627. Deux laboratoires ont obtenu un résultat négatif. Etant donné qu'un de ces 2 laboratoires a fourni un résultat quantitatif qui est clairement positif (>500 IU/mL), ce laboratoire a probablement coché la mauvaise case dans le toolkit (ce laboratoire a d'ailleurs donné l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) »).

Le laboratoire ayant dosé les IgA, les a trouvées négatives.

93.2% des laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour les de IgM, 2.7% un résultat borderline, 1.4% un résultat positif et 2.7% ont obtenu des résultats différents (négatif et borderline) avec les 2 troussees utilisées.

Tous les laboratoires ont obtenu une avidité élevée.

138 (94.5%) laboratoires ont fourni l'interprétation correcte « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) » pour l'échantillon IS/6627; deux laboratoires ont mentionné de demander un échantillon de suivi. Un laboratoire a proposé « Séroconversion datant de plus de 3 mois mais relativement récente ». Le laboratoire qui a obtenu le résultat négatif « réel », a donné l'interprétation « Absence d'anticorps spécifiques ».

Le commentaire concernant l'enquête a mentionné que l'interprétation des IgM pour l'échantillon IS/6627 qui a été obtenue par certaines laboratoires pour la trousse Liaison était à noter: pour une même valeur quantitative (4,..) on donne aussi bien une interprétation négative, borderline que positive, tandis que l'insert stipule qu'il faut considérer les résultats <6 comme négatifs.

Le commentaire a également discuté quelques interprétations pour cette interprétation qui étaient difficiles à expliquer. Un laboratoire avait répondu : « Séroconversion datant de plus de 3 mois mais relativement récente » pour des IgG positives avec une avidité élevée et des IgM négatives. De tels résultats ne donnent pas d'indication que la séroconversion soit relativement récente. Quelques laboratoires qui avaient obtenu des **IgG positives et des IgM négatives** ont suggéré également de confirmer par un échantillon de suivi et/ou par une avidité IgG étant donné qu'une infection récente ne peut être exclue. Comme déjà mentionné dans des commentaires antérieurs, **la demande d'un échantillon de suivi chez des patientes avec un tel profil sérologique dans le but d'exclure une augmentation du titre des IgG, est une forme de prudence extrême qui n'est pas nécessaire.**

L'hépatite B

Deux échantillons, S/5629 et IS/7737 ont été envoyés.

Nous demandions aux laboratoires de déterminer la sérologie pour les hépatites B et C sur ces échantillons et d'effectuer l'interprétation de ces 2 paramètres ensemble (cfr. Interprétation hépatites B et C).

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

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

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

S/5629 :

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

IS/7737:

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

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

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

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

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

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

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

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

Les trousseaux les plus utilisés pour les différents paramètres sont:

- Ag HBs: Cobas HBsAg II (Roche) (24.7% et 25.3%), Architect HBsAg Qualitative II (Abbott) (23.4% et 24.0%), ADVIA Centaur HBsAg (Siemens) (8.2% et 8.4%) et VIDAS HBsAg Ultra (bioMérieux) (8.2% et 6.5%)
- Ac anti-HBs: Cobas anti-HBs (Roche) (25.8%, les 2 échantillons), Architect anti-HBs (Abbott) (24.5%, les 2 échantillons) et ADVIA Centaur anti-HBs 2 (Siemens) (7.9%, les 2 échantillons)
- Ac anti-HBc totaux: Cobas anti-HBc (Roche) (28.9% et 29.1%), Architect anti-HBc II (Abbott) (24.8% et 25.0%) et ADVIA Centaur anti-HBc total (Siemens) (8.0% et 8.1%)
- Ag HBe: VIDAS HBe/Anti HBe (bioMérieux) (34.7% et 28.0%), Architect HBeAg (Abbott) (24.2% et 25.60%) et Cobas HBeAg (Roche) (16.8% et 19.5%)
- Ac anti-HBe: VIDAS HBe/Anti HBe (bioMérieux) (34.1% et 26.9%), Architect anti-HBe (Abbott) (23.1% et 24.4%) et Cobas anti-HBe (Roche) (16.5% et 19.2%)

Nous pouvons résumer les résultats comme suit :

S/5629: tous les participants ont trouvé l'Ag HBs positif (y compris le test de confirmation, s'ils l'ont effectué), 99.3% des participants ont trouvé les Ac anti-HBs négatifs et les Ac anti-HBc positifs, tous ont trouvé les IgM HBc négatifs et l'Ag HBe négatif et 96.7% les Ac anti-HBe positifs.

IS/7737: 98.0% des participants ont trouvé l'Ag HBs négatif et tous les participants ont trouvé les anti-HBc totaux négatifs, les Ac anti-HBs Ac, les IgM HBc, l'Ag HBe et les Ac anti-HBe négatifs.

L'hépatite C

Les anticorps anti-HCV devaient être déterminés sur les mêmes échantillons sur lesquels la sérologie de l'hépatite B devait être effectuée (cfr. Le chapitre sur l'hépatite B).

Les résultats attendus étaient :

S/4033: Anticorps négatifs

S/5635: Anticorps positifs

150 laboratoires de biologie clinique belges ou luxembourgeois ont déterminé les anticorps anti-HCV (quatre labos n'ont en effet effectué que la sérologie de l'hépatite B). 144 (96.0%) d'entre eux ont répondu par voie électronique (toolkit).

Pour l'échantillon S/4033, 147 laboratoires ont effectué 1 test et 3 laboratoires 2 tests (au total ils ont donc effectué 153 tests) ; pour l'échantillon S/5635, 138 laboratoires ont effectué 1 test, 11 laboratoires 2 tests et 1 laboratoire 3 tests (au total ils ont donc effectué 163 tests).

Les trousseaux les plus utilisés sont: Architect HCV (Abbott) (26.8% et 25.2%), Cobas e anti-HCV II (Roche) (19.0% et 17.8%) et ADVIA Centaur HCV (Siemens) (11.8% et 11.0%).

149 (99.3%) laboratoires ont obtenu un résultat négatif et un laboratoire un résultat borderline pour l'échantillon S/4033. Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif pour l'échantillon S/5635.

Interprétation de l'hépatite B et C

Comme mentionné dans le chapitre sur l'hépatite B, l'interprétation combinée des hépatites B et C devait être effectuée sur les 2 échantillons. Nous avons prévu des possibilités d'interprétation adaptées pour les laboratoires qui n'effectuent qu'un de ces 2 paramètres. Sur les 150 laboratoires qui ont déterminé l'HBV et l'HCV, 149 ont donné une interprétation pour l'échantillon S/5629 et 148 pour l'échantillon S/7737.

Les interprétations attendues étaient:

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

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

145 (97.3%) laboratoires ont donné pour l'échantillon S/5629 l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ».

Deux laboratoires ont choisi « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux ».

Un laboratoire a répondu « Immunité par infection naturelle par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C »; et un laboratoire « Absence de contact avec le virus HCV sauf infection récente avant séroconversion ou immunodépression sévère ».

145 (98.0%) laboratoires ont donné pour l'échantillon IS/7737 l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux ».

Un laboratoire a choisi « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux »; un laboratoire: « Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C »; et un laboratoire: « Infection hépatite C. A faire charge virale HCV (Il me semble probable que la conjonction de signes cliniques et de sérologie + indique une infection active) ».

Le commentaire sur l'enquête a mentionné que quelques laboratoires donnent des interprétations qui sont difficiles à concilier avec les résultats obtenus.

Le commentaire a également mentionné que **la détermination des Ag HBe et Ac HBe est uniquement indiqué en cas d'un Ag HBs positif**, auquel cas un Ag HBe positif est utilisé comme marqueur indirecte de la réplication du virus et d'un niveau contagieux élevé. Une PCR HBV positive est également indicatrice d'une infection active à HBV. En cas de suspicion d'une infection aiguë, les IgM HBe pourraient y contribuer comme marqueur d'infection aiguë mais ce paramètre n'est que rarement déterminé en routine et peut également être positif en cas d'une résurgence d'une infection chronique. D'habitude les autres paramètres fournissent des informations suffisantes.

Il est conseillé de rapporter les Ac HBs quantitativement tandis qu'il faut rapporter les autres paramètres sérologiques qualitativement (pos/nég). Pour le suivi d'un traitement, on utilise la charge virale (début et suivi), mais parfois on détermine l'Ag HBs quantitativement avec un test dans lequel un recalcul en IU/mL est effectué à l'aide d'un standard international.

Une nouvelle sérologie positive d'HCV est confirmée par une détection de l'ARN d'HCV et/ou un autre test sérologique (de préférence blot). Quand le test moléculaire est négatif, le blot permet de différencier entre un résultat initialement faussement positif ou une infection résolue.

Le VIH

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

L'échantillon IS/13190 était réactif.

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

155 laboratoires belges et luxembourgeois ont participé à cette enquête.

Les laboratoires ont effectué 174 tests de dépistage sur l'échantillon IS/13190 et 167 tests de dépistage sur l'échantillon IS/14254.

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

Tableau 3.3. Distribution par génération des trousses utilisées pour la détection du VIH

<i>N tests</i>	<i>Génération</i>	<i>IS/10543 (N labos)</i>	<i>IS/10557 (N labos)</i>
1 test	3 ^e gén.	7	7
	4 ^e gén.	130	137
2 tests	3 ^e + 4 ^e gén.	1	1
	4 ^e + 4 ^e gén.	16	9
3 tests	3 ^e + 4 ^e + 4 ^e gén.	1	1
	4 ^e + 4 ^e + 4 ^e gén.		
Total		155	155

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

Les réactifs les plus utilisés sont HIV Combi PT (Roche) (34.2% les 2 échantillons), Architect HIV Ag/Ab Combo (Abbott) (27.7% les 2 échantillons), Liaison XL Murex HIV Ag/Ab (DiaSorin) (10.3%, les 2 échantillons) et VIDAS HIV DUO ULTRA (bioMérieux) (9.7% et 8.4%).

154 (99.4%) laboratoires ont obtenu un résultat réactif avec les tests de dépistage pour l'échantillon IS/13190. Un laboratoire a obtenu un résultat négatif; étant donné que ce laboratoire a répondu un résultat réactif pour l'échantillon IS/14254, il s'agit probablement d'une inversion d'échantillons.

154 (99.4%) laboratoires ont obtenu un résultat négatif avec les tests de dépistage pour l'échantillon IS/14254. Un laboratoire a obtenu un résultat négatif (il s'agit du laboratoire mentionné ci-dessus, qui a probablement inversé les 2 échantillons).

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

FIN
