

**ISP**  
**Rue J. Wytsman, 14**  
**B-1050 BRUXELLES**

**SERVICE PUBLIC FEDERAL, SANTE PUBLIQUE, SECURITE DE LA CHAINE  
ALIMENTAIRE ET ENVIRONNEMENT  
COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE**

**SERVICE DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE CLINIQUE  
COMITE DES EXPERTS**

**RAPPORT GLOBAL**

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

**MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE/PARASITOLOGIE**

**ENQUETE 02/2005**

**Microbiologie (identifications)**

Vibrio alginolyticus  
Citrobacter koseri  
Streptococcus agalactiae

**Parasitologie**

Plasmodium falciparum  
Plasmodium malariae  
Plasmodium ovale  
.

**Sérologie**

Hépatite B  
Hépatite C

Tous les rapports sont également à consulter sur notre site web :  
[http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/rapports/\\_fr/rapports\\_annee.htm](http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_fr/rapports_annee.htm)

**ISP/02/05/Micro./Sero./Para. 60**

## COMITE DES EXPERTS EN MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE

ISP-LP (secrétariat) : 02/642.55.21 - FAX : 02/642.56.45  
(Dr. K. VERNELEN) : 02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45  
(Coordinateur) : e-mail : k.vernelen@iph.fgov.be  
Dr. BODEUS Monique : 02/764.67.31 - FAX : 02/764.69.33  
: e-mail : bodeus@mblg.ucl.ac.be  
Dr. CLAEYS Geert : 09/240.36.45 – FAX : 09/240.36.59  
: e-mail : geert.claeys@rug.ac.be  
Dr. CROKAERT Françoise : 02/541.37.00 – FAX : 02/541.32.95  
: e-mail : fcrokaer@ulb.ac.be et nathalie.cardinal@bordet.be  
Apr. CRUCITTI Tania : 03/247.65.52 – FAX : 03/247.64.40  
: e-mail : tcrucitti@itg.be  
Dr. DE BEENHOUWER Hans : 053/72.40.59 – FAX : 053/72.42.72  
: e-mail : hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be  
Dr. DE GHELDRE Yves : 02/340.41.34 – FAX : 02/340.41.79  
: e-mail : yves.degheldre@chirec.be  
Dr. DEDISTE Anne : 02/535.45.30  
: e-mail : Anne\_DEDISTE@saintpierre-bru.be  
Dr. DELFORGE Marie-Luce : 02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59  
: e-mail : mdelforg@ulb.ac.be  
Dr. JADIN Jean-Marie : 064/23.40.81 – FAX : 064/23.38.47  
: e-mail :  
Apr. LONTIE Marc : 016/31.01.72 – FAX : 016/31.01.88  
: e-mail : marc.lontie@mchlvwo.be  
Dr. LUYASU Victor : 010/43.73.30 - FAX : 02/653.91.20  
: e-mail : victor.luyasu@skynet.be  
Dr. MAGERMAN Koen : 011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50  
: e-mail : koen.magerman@virgajesse.be  
Dr. NAESSENS Anne : 02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15  
: e-mail : anne.naessens@az.vub.ac.be  
Dr. VAN RANST Marc : 016/34.79.08 – FAX : 016/34.79.00  
: e-mail : marc.vanranst@uz.kuleuven.ac.be  
Dr. VERHAEGEN Jan : 016/34.70.73 – Fax : 016/34.79.31  
: e-mail : jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be  
Dr. VERVOORT Tony : 03/247.64.36 - FAX : 03/247.64.40  
: e-mail : tvervoort@poliklin.itg.be

## I. REMARQUES GENERALES

Pour la 2<sup>e</sup> enquête du cycle 2005 (enquête 2005/2), le matériel suivant a été expédié le 18 avril 2005.

**1.1. Cinq échantillons lyophilisés pour identification.**

Pour quatre échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés.

**1.2. Deux frottis sanguin pour la recherche de parasites.**

**1.3. Deux échantillons de plasma pour la détermination des tests de HBV et HCV.**

### NOMBRE DES PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de :

1.	Pour les identifications et antibiogrammes	:	202
2.	Pour la parasitologie	:	196
3.	Pour la sérologie	:	
	HBV	:	197
	HCV	:	183

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

## II. IDENTIFICATIONS

### 2.1. Culture M/5035 était un *Vibrio alginolyticus*

Cette bactérie à Gram négatif a été isolée à partir d'un pus d'une otite externe chronique. Une identification jusqu'au niveau du genre était demandée aux laboratoires.

#### Microbiologie

*Vibrio species* est principalement retrouvé dans les eaux de surface. Sa présence est surtout influencée par la température, la concentration en NaCl et les éléments nutritifs. Dans les eaux de surface les *Vibrios* sont fréquemment isolés à partir des sédiments, du plancton, des poissons et des fruits de mer.

Le genre *Vibrio* appartient à la famille des *Vibrionaceae*. Le diagnostic différentiel avec les autres bacilles à Gram négatif, qui sont Oxidase-positifs et fermentent le glucose, peut être effectué sur base des caractéristiques suivantes.

Tableau 2.1.

	<i>Vibrio</i>	<i>Photobacterium</i>	<i>Aeromonas</i>	<i>Plesiomonas</i>
Na <sup>+</sup> nécessaire pour la croissance ou stimulation	+	+	-	-
sensible au facteur O:129	+	+	-	+
production de lipase	+	V	+	-
fermentation de mannitol	+	-	+	-

Les *Vibrio species* sont également caractérisées par la présence des éléments suivants:

- bacilles à Gram négatif courts, droits ou en forme de virgule
- mobile grâce aux flagelles polaires
- métabolisme facultatif
- réduction de nitrate positive
- NaCl est nécessaire pour la croissance des espèces halophiles (*V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*) et renforce la croissance des autres espèces (*V. cholerae* et *V. mimicus*).

Bien que 63 espèces différentes de *Vibrio* soient décrites, il n'y en a que 12 qui sont isolées chez l'homme. Les espèces les plus fréquemment isolées sont: *Vibrio cholerae* (O1, O139), *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*, *V. vulnificus*, *V. fluvalis* et *V. mimicus*. Ces 6 espèces peuvent être différenciées à l'aide d'une série de tests (Tableau 2.3). Il est toutefois nécessaire que les milieux utilisés dans l'exécution de ces tests contiennent au moins 1% de NaCl.

La souche envoyée avait les caractéristiques d'identification suivantes:

- bonne croissance sur Kligler (aspect de *Shigella*)
- assimilation de citrate négative
- production d'indole
- arginine dihydrolase négatif, lysine decarboxylase positif
- Voges Proskauer positif

- test ONPG négatif
- acidification de sucrose en Andrade Peptone
- zone d'inhibition autour d'un disque d'O129

Les systèmes commerciaux d'identification posent parfois des problèmes d'identification avec les *Vibrio species*. Une publication d'O'Hara et collaborateurs a comparé une série de systèmes d'identification en ce qui concerne leur performance (1). Les données les plus importantes sont résumées dans le tableau 2.2. Cette publication montre à nouveau qu'un laboratoire de microbiologie doit disposer d'au moins deux systèmes d'identification afin de pouvoir contrôler ou confirmer des 'identifications rarissimes'. Cette souche a été identifiée correctement par le système Vitek 2.

Tableau 2.2.

Espèce (N)	API20E	Crystal E/NF	Vitek ID-GNB (Vitek2)
<i>V. alginolyticus</i> (12)	91,6	66,6	50
<i>V. cholerae</i> (30)	50	96,7	73,3
<i>V. fluvialis</i> (10)	0	80	90
<i>V. mimicus</i> (10)	70	0	100
<i>V. parahaemolyticus</i> (30)	96,6	83,3	90
<i>V. vulnificus</i> (10)	60	90	70

### Pathologie

Les infections à *V. alginolyticus* sont diagnostiquées principalement dans les mois d'été après un contact direct avec l'eau de mer ou après manipulation des poissons de mer. *V. alginolyticus* est reconnu comme agent des otites externes et moyennes (2). Les Vibrios halophiles sont également régulièrement isolées à partir d'infections cutanées profondes. Au cours d'un traumatisme les Vibrios peuvent être inoculés dans les lésions à partir de l'eau de mer. Les infections de ce genre à *V. vulnificus* sont d'habitude retrouvées chez des patients immunodéprimés ou des patients souffrant de cirrhose de foie. (3). Les *V. parahaemolyticus* et *V. alginolyticus* peuvent également causer des infections des tissus mous comme la cellulite et l'infection nécrosante du tissu conjonctif (4.).

### Antibiogramme

L'antibiogramme par diffusion sur disque peut également aider à identifier l'espèce. Nous référons au Manual of Clinical Microbiology (8th edition, 2003, p 712).

Le NCCLS a établi des critères pour un nombre limité d'antibiotiques pour le *V. cholerae*. Pour les autres espèces vous pouvez utiliser les critères utilisés pour les Enterobacteriaceae (Performance Standards for antimicrobial Susceptibility testing; Fifteenth Informational Supplement, January 2005). Les Vibrios sont généralement résistants aux pénicillines, mais sensibles aux tétracycline, chloramphénicol, aminoglycosides et les autres antibiotiques  $\beta$ -lactame. Le *V. alginolyticus* de cet envoi était résistant aux pénicilline, ampicilline et céfuroxime mais sensible aux amoxicilline-acide clavulanique, céfotaxime, gentamicine, ofloxacin et cotrimoxazole

Jan Verhaegen, UZ, Leuven

## **REFERENCES**

1. O'Hara CM, Sowers EG, Bopp CA, Duda SB and Strockbine NA. *J Clin Microbiol* 2003, 41, 5654-5659.
2. Mukherji A, Schroeder S, Deylin C and Procop GW. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000, 126, 790-791.
3. Blake PA, Merson MH, Weaver RE, Hollis DG and Heubein PC. *N Engl J Med* 1979, 300, 1-5.
4. Gomez JM, Fajardo R, Patiño JF and Arias CA. *J Clin Microbiol* 2003, 41, 3427-3429.

Tableau 2.2.

	<i>V. cholerae</i>	<i>V. parahaemolyticus</i>	<i>V. alginolyticus</i>	<i>V. vulnificus</i>	<i>V. fluvialis</i>	<i>V. mimicus</i>
arginine dihydrolase	0	0	0	0	93	0
lysine decarboxylase	99	100	99	99	0	100
production d'indole	99	98	85	97	13	98
Voges Proskauer	75	0	95	0	0	9
citrate	97	3	1	75	93	99
Acidification en Andrade-peptone						
lactose	7	1	0	85	3	21
salicine	1	1	4	95	0	0
sucrose	100	1	99	15	100	0
Acétate	92	1	0	7	70	78
ONPG	94	5	0	75	40	90
inhibition disque O129 (150 µg)	99	20	19	98	31	95
inhibition disque polymyxine B	22	54	63	3	100	88
Croissance en						
0% NaCl	100	0	0	0	0	100
1% NaCl	100	100	99	99	99	100
6% NaCl	53	99	100	65	96	49
10% NaCl	0	2	69	0	4	0

## 2.2. La souche M/849 était un *Citrobacter koseri*.

### Nomenclature (1)

Le genre *Citrobacter* a subi diverses modifications de nomenclature au cours de ces dernières années.

Le complexe *Citrobacter freundii* a par exemple, donné naissance à 5 nouvelles espèces difficiles à différencier.

De nombreux auteurs ont décrit la similarité phénotypique de *Citrobacter koseri* et *Citrobacter diversus*. Bien que l'appellation *C. diversus* ait été déclarée officielle en 1980 dans la « Approved List of Bacterial Names », une décision de 1993 recommande d'utiliser le nom *C. koseri*. Débats et décisions de spécialistes... Nous pouvons considérer des deux noms comme synonymes dans la pratique courante de biologie clinique.

*C. amalanalyticus* biogroup 1 a été renommé *C. farneri* et *Citrobacter* genomspecies 10 et 11 respectivement *C. gillanii* et *C. murliniae*.

*C. amalanalyticus* est souvent mal identifié par les systèmes commerciaux, des tests complémentaires sont souvent nécessaires pour le différencier de *C. koseri*.

La distinction entre les différentes espèces n'est, en pratique, importante qu'à cause de leurs différentes résistances intrinsèques décrites. Notons cependant que les auteurs divergent quant à ces résistances (Tableau 2.2.1.).

Tableau 2.2.1

	<i>C. koseri</i> ( <i>diversus</i> )	<i>C. freundii</i>	<i>C. amalanalyticus</i>
Man. Clin. Microbiol. Murray. 8th ed.	Céphalotine Carbenicilline	Céphalotine	Ampicilline
Société française de microbiologie (2)	Ampicilline Ticarcilline	Ampicilline Amoxycilline-Ac. clav. Céphalotine Céfoxitine et Céfotetan	

### Identification

*Citrobacter koseri* (*diversus*) est un bacille à Gram négatif appartenant à la famille des Enterobacteriaceae. Il est normalement présent dans le tractus intestinal. Les *Citrobacter* causent des infections diverses (urinaire, respiratoire, infection de plaies et occasionnellement septicémie et méningite) et sont décrits également comme pathogènes nosocomiaux.

Les critères biochimiques d'identification se trouvent facilement dans les livres de référence habituels et ne sont plus qu'exceptionnellement utilisés dans la mesure où la plupart des laboratoires utilisent soit des galeries commerciales d'identification, soit des automates, et ne disposent plus de tests individuels classiques. Il faut néanmoins être conscient du fait que les bases de données ne sont pas toujours rapidement adaptées aux nouveaux noms d'espèces ou à la reclassification d'une bactérie dans un nouveau genre. Par ailleurs, le microbiologiste se doit, me semble-t-il, de ne pas égarer les cliniciens dans une nomenclature pointue et sans impact clinique.

Notons aussi que les géloses chromogéniques ne permettent pas de différencier *Citrobacter* d'autres bactéries comme *Klebsiella* ou *Enterobacter*.



## Sensibilité aux antibiotiques

De nombreux mécanismes de résistance à diverses familles d'antibiotiques ont été décrits chez *Citrobacter* comme pour la majorité des entérobactéries. Il s'agit de mutations chromosomiques ou d'acquisition de plasmides de résistance. On a ainsi pu mettre en évidence chez *Citrobacter* aussi, des plasmides codant pour des  $\beta$ -lactamases à spectre élargi.

La détermination de la sensibilité n'a posé que peu de problèmes. En effet, pour la plupart des antibiotiques, les réponses des différents laboratoires sont concordantes. Pour la Nitrofurantoïne, cependant, sur 199 réponses reçues, 169 (85%) labs répondent S, 13 (6.5%) répondent I et 17 (8.5%) répondent R. Une explication possible à ces réponses différentes est que la CMI de la souche est proche de 32  $\mu$ g/ml qui est la limite de sensibilité. Par la méthode de diffusion en gélose, il est parfois difficile de lire le diamètre d'inhibition au millimètre près et si on détermine la CMI, une dilution de différence fait changer la sensibilité de catégorie. Notons aussi que la concentration de la Nitrofurantoïne est telle dans les urines qu'une souche répondue comme étant de sensibilité Intermédiaire correspondra vraisemblablement à un succès thérapeutique.

Anne Dediste, CHU Saint-Pierre, Bruxelles

## **REFERENCES**

1. Murray et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed.2003. ASM Press.
2. Website de la Société Française de Microbiologie : [www.sfm.asso.fr](http://www.sfm.asso.fr)

### 2.3. Les cultures M/4674, M/4675 et M/4676

Étaient trois souches de *Streptococcus agalactiae* choisies pour leurs phénotypes de résistance aux macrolides et lincosamides. La souche M/4674 démontrait un phénotype M, la souche M/4675 un phénotype MLS<sub>B</sub> constitutif et la souche M/4676 un phénotype MLS<sub>B</sub> inductible.

#### 2.3.1. Signification clinique

*Streptococcus agalactiae* est l'espèce désignant les streptocoques β-hémolytiques appartenant au groupe B de Lancefield (GBS). Les GBS peuvent appartenir aux flores commensales génitales et du tractus digestif. Cette espèce bactérienne représente aussi une cause importante d'infections graves chez les nouveau-nés et chez les adultes. La colonisation du tractus génital maternel au terme de la gestation est associée à la colonisation des enfants et est un facteur de risque de développement d'infection périnatale grave caractérisée par un sepsis et/ou une méningite. L'infection néonatale précoce se déclare pendant la première semaine de vie et le plus souvent dans les 24 premières heures et est souvent associée à une pneumonie, alors que l'infection tardive se présente habituellement entre 7 jours et 3 mois. Le GBS est aussi associé à de nombreuses infections du postpartum. Chez l'adulte, ces infections sont principalement des bactériémies, endocardites, infections de la peau et des tissus mous et des ostéomyélites. Certains co-facteurs comme le diabète, les pathologies oncologiques et l'immunodéficience, prédisposent les adultes aux infections à GBS. (1)

#### 2.3.2. Cultures

Leur croissance est possible sur la plupart des milieux de culture nutritifs et non sélectifs. La culture sur les milieux enrichis de sang met en évidence leur réaction hémolytique, caractéristique utile à leur identification. L'utilisation de milieux solides, sélectifs différentiels comme le milieu Granada, modifié ou non, permet l'identification directe et aisée des colonies oranges de GBS. Cette coloration est 100% spécifique des GBS; elle est associée à la production d'un pigment caractéristique. Dans le contexte de la prévention des infections périnatales à GBS, il est recommandé de faire un dépistage de colonisation recto-vaginale par GBS chez toutes les femmes enceintes à 35-37 semaines de gestation (2,3). Pour ce dépistage, la procédure recommandée consiste à inoculer ces prélèvements dans un bouillon sélectif d'enrichissement de type Todd-Hewitt contenant de la colistine et de l'acide nalidixique (bouillon de Lim). Après une nuit d'incubation à 35°C, ce bouillon doit être sous-cultivé sur gélose de type Granada ou à défaut sur une gélose au sang. Ces sous-cultures sont examinées pour la recherche des GBS après une nuit d'incubation dans les conditions appropriées; dans les cas de cultures négatives à la première lecture, l'incubation est prolongée de 24 h avant de rendre un résultat définitif (3).

### 2.3.3. Identification

L'identification des GBS ne pose pas de problèmes comme en témoignent les excellents résultats de ce contrôle.

Ces coques à Gram positif, assemblés en chaînettes, anaérobies facultatifs ont une croissance aisée sur les milieux de culture habituels. Sur gélose au sang, les colonies de 1 à 2 mm présentent une  $\beta$ -hémolyse en général plus étroite et plus floue que celles des autres streptocoques  $\beta$ -hémolytiques. Trois pourcents des souches de GBS sont non-hémolytiques. Les colonies peuvent exprimer un pigment orange plus ou moins intense et de façon variable associée aux conditions de culture : atmosphère d'incubation (anaérobiose) et composition du milieu. Plus de 99% des souches ont une réaction de CAMP positive: détection d'une protéine extracellulaire diffusant dans le milieu de culture et amplifiant l'activité hémolytique de la  $\beta$ -hémolysine de *Staphylococcus aureus* sur les érythrocytes de mouton. Ce test permet une identification présomptive, mais non définitive des GBS. Aucune souche n'hydrolyse l'esculine et plus de 99% hydrolysent l'hippurate. L'identification définitive repose sur la mise en évidence immunologique de l'antigène de groupe B (test dagglutination).

### 2.3.4. Sensibilité aux antibiotiques

Toutes les souches d'origine humaine restent bien sensibles à la pénicilline G, aux autres  $\beta$ -lactames, céphalosporines, carbapénèmes et vancomycine. La pénicilline, en raison de son efficacité et de son spectre d'activité étroit, est l'antibiotique de choix pour l'antibioprophylaxie intrapartum ou le traitement des infections à GBS. En cas d'allergie à la pénicilline à faible risque d'anaphylaxie, l'alternative est la céfazoline. Les GBS sont naturellement résistants à la bacitracine, à l'acide nalidixique, au triméthoprim-sulfaméthoxazole, au métronidazole et aux aminosides. Néanmoins, lorsque la gentamicine est associée à l'ampicilline, il en résulte une action synergique bactéricide tant *in vivo* qu'*in vitro*. Le taux de résistance acquise aux tétracyclines atteint actuellement 90 %. La clindamycine et l'érythromycine sont des alternatives chez les patients allergiques à la pénicilline à haut risque de réaction anaphylactique, mais il faut savoir qu'en Belgique, comme dans de nombreux pays, entre 1995 et 2003, les taux de résistance à l'érythromycine et à la clindamycine ont augmenté respectivement de 8 à 30% et de 3 à 20% (4).

Les critères d'interprétation du CLSI (anciennement NCCLS) à utiliser sont les critères de la table des « *Streptococcus spp* non *S.pneumoniae* ».

#### Sensibilité à la pénicilline et aux $\beta$ -lactams

Le CLSI ne recommande pas de déterminer systématiquement la sensibilité des GBS à la pénicilline car ils sont toujours sensibles même si les CMI observées sont plus élevées que pour *Streptococcus pyogenes* par exemple. Tout laboratoire qui identifierait une souche de GBS « non-sensible à la pénicilline-G » devrait l'envoyer au laboratoire de référence pour confirmation (pour la Belgique: P.Melin, microbiologie médicale, CHU de Liège, B-23, Sart Tilman, 4000 LIEGE). Bien que le CLSI ne donne pas de valeurs pour l'interprétation de la sensibilité à la céfazoline, il recommande de considérer sensible à la céfazoline tous les isolats de GBS sensibles à la pénicilline.

Les trois souches envoyées pour ce contrôle, étaient bien sensibles à la pénicilline.

### **Résistance aux macrolides et lincosamides**

La résistance est principalement due à deux mécanismes: (a) une modification de la cible par méthylation, inhibant la liaison entre l'antibiotique et sa cible ribosomiale, et (b) un efflux actif de l'antibiotique. La modification de la cible ribosomiale confère une co-résistance de large spectre aux macrolides avec un noyau lactone à 14 atomes (clarithromycine, dirithromycine, érythromycine, roxithromycine), à 15 atomes (azithromycine) et à 16 atomes (miocamycine et spiramycine), aux lincosamides (clindamycine et lincomycine) et aux streptogramines B: le phénotype  $MLS_B$  (macrolide-lincosamide-streptogramine B). Ce mécanisme de résistance est constitutif ou inducible. Le mécanisme d'efflux actif confère uniquement la résistance aux macrolides avec un noyau à 14 ou 15 atomes: le phénotype M. En Belgique, le phénotype le plus fréquent est le phénotype  $MLS_B$  constitutif, suivi par le phénotype  $MLS_B$  inducible et enfin par le phénotype M (4).

Parallèlement à cette émergence de résistance, la détermination de sensibilité aux macrolides et à la clindamycine est maintenant recommandée (2,3). Il est important de tester à la fois l'érythromycine et la clindamycine car la résistance à l'érythromycine ne signifie pas nécessairement une résistance croisée avec la clindamycine et il est important de ne pas se priver d'une possibilité de traitement. Le CLSI ne recommande pas explicitement de déterminer systématiquement le phénotype de résistance pour les GBS, cependant diverses études montrent que l'utilisation de clindamycine en traitement ou en prophylaxie pour des souches de GBS du phénotype  $MLS_B$  inducible pourrait conduire à un échec thérapeutique et au risque de sélection de mutants résistants constitutifs (5,6). La clindamycine ne devrait donc pas être utilisée pour l'éradication des souches  $MLS_B$  inducibles.

### Procédure de détermination du phénotype de résistance aux macrolides

La résistance constitutive à la clindamycine peut être détectée par les méthodes standards de détermination de sensibilité aux antibiotiques alors que la résistance inducible n'est pas détectée par ces méthodes standards. Le D-test ou test de diffusion du double-disque est une méthode simple et fiable pour la détection des souches de phénotype  $MLS_B$  inducible. Dans les conditions d'inoculum et de culture pour réaliser l'antibiogramme par la technique de diffusion en agar, placer les disques d'érythromycine (15 mg) et de clindamycine (2 mg) en des positions adjacentes séparées de 15 à 20 mm. Une résistance inducible à la clindamycine se manifeste par un écrasement, un aplatissement de la zone de diffusion la plus proche du disque d'érythromycine, donnant une forme de D à la zone d'inhibition. Ce test peut aussi être réalisé avec des comprimés Neo-Sensitabs (Rosco) d'érythromycine (78 mg) et de clindamycine (25 mg).

#### Remarques concernant l'utilisation des systèmes Vitek :

- A l'occasion du contrôle de qualité, les systèmes Vitek 1 et 2 n'ont pas toujours démontré la résistance attendue à l'érythromycine et à la clindamycine pour les deux souches présentant un phénotype  $MLS_B$  inductible ou constitutif. Ce problème disparaissait lorsque la détermination de la sensibilité aux antibiotiques était réalisée après plusieurs passages en culture de la souche lyophilisée reconstituée. L'expression de la résistance détectée par un système « rapide » comme le Vitek pourrait avoir été altérée par le mode de conservation de la souche et ne retrouver son mode d'expression normal qu'après plusieurs passages.
- De plus, le système expert dans sa version actuelle ne peut pas proposer un phénotype  $MLS_B$  inductible car sa fréquence est à 0 et devra être revue lors de la prochaine mise à jour.
- Dans une étude publiée en 2004, la détermination de la sensibilité à l'érythromycine et à la clindamycine de 304 souches de GBS a été réalisée comparativement avec les systèmes Vitek 1 et 2 et par la méthode du D-test comme référence (7). Les souches sensibles à l'érythromycine et à la clindamycine sont correctement rapportées par les systèmes Vitek 1 et 2. Les résultats bruts pour les souches de phénotype M sont en général corrects, mais les règles d'expertise peuvent produire des erreurs majeures pour la clindamycine. Pour les souches de phénotype  $MLS_B$  inductible ou constitutif, la sensibilité du système Vitek 1 est très insatisfaisante. Le Vitek 2 est nettement plus performant, mais sa sensibilité reste cependant insatisfaisante pour détecter toutes les résistances.
- En conclusion, pour la détection en routine de la résistance des GBS à l'érythromycine et à la clindamycine, il est recommandé d'utiliser la méthode de diffusion du double-disque ou Dtest.

P.Melin (CHU de Liège, laboratoire de référence des streptocoques du groupe B)

## **REFERENCES**

1. Schuchat A, 1999. Group B streptococcus. *Lancet* **353**:51-6
2. CDC. Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. *MMWR* 2002;51 (RR11):1-22.
3. Recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène, 2003 (CSH 7721): Prévention des infections périnatales à streptocoques du groupe B  
[http://www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Francais/Brochures/GBS\\_2003.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/GBS_2003.pdf) et [http://www.health.fgov.be/CSH\\_HGR/Nederlands/Brochures/GBS\\_2003.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Nederlands/Brochures/GBS_2003.pdf)
4. Melin P, 2005. *Streptococcus agalactiae*. In G. Ducoffre, Surveillance des maladies infectieuses par un réseau de laboratoires de microbiologie 2004 + Tendances épidémiologiques 1983 - 2003, Institut Scientifique de la santé publique, section épidémiologie, Belgique (in press)
5. Desjardins M., Delgaty K.L., Ramotar K., Seetaram C. and Toye B., 2004. Prevalence and mechanisms of erythromycin resistance in group A and group b *Streptococcus*: implications for reporting susceptibility results. *J. Clin. Microbiol.* **42**:5620-5623
6. Leclercq R., 2002. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin. Infec. Dis.* **34**:482-92
7. Tang P. et al. 2004. Use of the Vitek-1 and Vitek-2 Systems for detection of constitutive and inducible macrolide resistance in group B streptococci. *J. Clin. Microbiol.* **42**:2282-2284.

### III. RESULTATS DES IDENTIFICATIONS (N=202)

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées

#### 3.1. Culture M/5035 *Vibrio alginolyticus* (pus auriculaire) N = 202

<i>Vibrio alginolyticus</i>	175
<i>Vibrio alginolyticus</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Vibrio species</i>	19
<i>Vibrio halophiles</i>	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	2
<i>Aeromonas sobria</i>	1
<i>Corynebacterium species</i>	1
<i>Ochrobactrum species</i>	1
Groupe <i>Yersinia enterocolitica</i>	1

#### 3.2. Culture M/849 *Citrobacter koseri* (urine) N= 202

<u><i>Citrobacter koseri</i></u>	184 (91.1%)
<u><i>Citrobacter koseri/amalonaticus</i></u>	7
<u><i>Citrobacter diversus</i></u>	4
<u><i>Citrobacter diversus /amalonaticus</i></u>	1
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	3
<i>Citrobacter braakii</i>	1
<i>Enterobacter sakazakii</i>	2

#### 3.3. Culture M/4674 *Streptococcus agalactiae* (écouvillon vaginal) N= 202

<u><i>Streptococcus agalactiae</i></u>	186 (92.1%)
<u><i>Streptocoque</i> <math>\beta</math>-hémolytique de groupe B</u>	11 (5.4%)
<u><i>Streptocoque</i> de groupe B</u>	4 (2.0%)
Envoyé à un laboratoire spécialisé	1

#### 3.4. Culture M/4675 *Streptococcus agalactiae* (écouvillon vaginal) N= 202

<u><i>Streptococcus agalactiae</i></u>	186 (92.1%)
<u><i>Streptocoque</i> <math>\beta</math>-hémolytique de groupe B</u>	11 (5.4%)
<u><i>Streptocoque</i> de groupe B</u>	4 (2.0%)
Envoyé à un laboratoire spécialisé	1

#### 3.5. Culture M/4676 *Streptococcus agalactiae* (écouvillon vaginal) N= 202

<u><i>Streptococcus agalactiae</i></u>	186 (92.1%)
<u><i>Streptocoque</i> <math>\beta</math>-hémolytique de groupe B</u>	11 (5.4%)
<u><i>Streptocoque</i> de groupe B</u>	4 (2.0%)
Envoyé à un laboratoire spécialisé	1



## IV. ANTIBIOGRAMME

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

L'antibiogramme type a été réalisé par plusieurs experts.

### 4.1 Culture M/849

Nombre de participants = 202

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

Certains participants ont déterminé la sensibilité à plusieurs quinolones et/ou aminoglycosides. 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 les différentes méthodes ; dans le cas rare où il y avait une différence, le résultat « R » est repris dans le tableau suivant (le laboratoire a lui-même mentionné qu'en routine un tel résultat serait investigué mais que, par prudence, il serait répondu « R »).

Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Résultat attendu	S	I	R
Ampicilline	R	-	-	193
Amoxicilline <sup>1</sup>	R	-	-	7
Amoxicilline-acide clavulanique	S	197	1	4
Cotrimoxazole	S	200	1	-
Nitrofurantoïne	S	169	13	17
Quinolones				
Ciprofloxacine	S	117	-	-
Lévofoxacine	S	16	-	-
Norfloxacine	S	64	-	-
Ofloxacine	S	23	-	-
Péfloxacine	S	1	-	-
«Quinolone» <sup>2</sup>	S	8	-	-
Aminoglycosides				
Amikacine	S	119	-	2
Gentamycine	S	86	-	-
Nétilmicine	S	8	-	-
Tobramycine	S	11	1	-
«Aminoglycoside» <sup>3</sup>	S	7	-	-

<sup>1</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu que l'ampicilline.

<sup>2</sup> Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom du quinolone utilisé.

<sup>3</sup> Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom de l'aminoglycoside utilisé.

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

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque selon CLSI (nouveau nom du NCCLS) et ROSCO (NEO-SENSITABS).

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires rapportent un diamètre égal à « zéro » dans le cas où il y a une croissance jusqu'au bord du disque. Il est toutefois conseillé de ne pas répondre « zéro » dans ces cas, mais de donner le diamètre du disque. Dans ce cas également ces résultats n'ont pas été pris en compte pour les calculs suivants

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon CLSI pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	34 (39)	10	7	6 - 12	-	-	39
Amoxicilline-acide clavulanique	35 (38)	20/10	24	9 - 35	36	1	1
Cotrimoxazole	27 (40)	1.25/23.75	23	16 - 30	40	-	-
Nitrofurantoïne	34 (38)	300	18.5	10 - 26	31	1	6
Quinolones							
Ciprofloxacine	19 (21)	5	32	24 - 40	21	-	-
Lévofoxacine	4 (4)	5	32.5	27 - 35	4	-	-
Norfloxacine	13 (14)	10	32	27 - 38	14	-	-
Ofloxacine	4 (5)	5	27	24 - 30	5	-	-
Aminoglycosides							
Amikacine	22 (24)	30	22	17 - 26	24	-	-
Gentamycine	16 (20)	10	21	17 - 26	20	-	-
Tobramycine	2 (2)	10	16.5	16 - 17	2	-	-

Tableau 4.1.3. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon ROSCO pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	67 (75)	33	14	9 - 19	-	-	75
Amoxicilline	4 (4)	30	10.5	9 - 11	-	-	4
Amoxicilline-acide clavulanique	74 (81)	30/15	26	21 - 32	78	-	3
Cotrimoxazole	71 (76)	5.2/240	34	26 - 40	76	-	-
Nitrofurantoïne	73 (78)	260	24	16 - 28	63	9	6
Quinolones							
Ciprofloxacine	33 (36)	10	34	26 - 43	36	-	-
Lévofoxacine	8 (8)	5	32.5	30 - 37	8	-	-
Norfloxacine	30 (31)	10	32.5	24 - 38	31	-	-
Ofloxacine	7 (7)	10	30	25 - 35	7	-	-
«Quinolone»	3 (4)	10	25	25 - 32	4	-	-
Aminoglycosides							
Amikacine	39 (42)	40	26	16 - 30	40	-	2
Gentamycine	28 (29)	40	27.5	23 - 33	29	-	-
Nétilmicine	3 (3)	40	28	26 - 31	3	-	-
Tobramycine	2 (2)	40	25	22 - 28	1	1	-
«Aminoglycoside»	1 (2)	40	31	31 - 31	2	-	-

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.1.4. Vu le nombre limité d'utilisateurs de cette technique pour la détermination de la sensibilité de la souche M/849, un traitement statistique utile des résultats n'est pas possible.

Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	4
Amoxicilline-acide clavulanique	5	-	-
Cotrimoxazole	3	-	-
Quinolones			
Ciprofloxacine	3	-	-
«Quinolone»	1	-	-
Aminoglycosides			
Amikacine	3	-	-
Gentamycine	2	-	-

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.1.5.

Tableau 4.1.5. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Vitek 1			Vitek 2				
	Résultat final	Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (nombre total d'utilisateurs)	Résultat final	Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (nombre total d'utilisateurs)		
							S	I
	S	I	R	S	I	R		
Ampicilline	-	-	7	≥ 32	5 (7)	- - 51	≥ 32	45 (51)
Amoxicilline-acide clavulanique	7	-	-	≤ 8	5 (7)	50 - -	≤ 2	36 (50)
Cotrimoxazole	8	-	-	≤ 10	4 (8)	50 - -	≤ 20	41 (50)
Nitrofurantoïne	6	-	-	≤ 32	5 (6)	49 1 -	32	35 (50)
Quinolones								
Ciprofloxacine	4	-	-	≤ 0,5	2 (4)	36 - -	≤ 0,25	31 (36)
Lévofoxacine	-	-	-	-	-	2 - -	≤ 0,25	1 (2)
Norfloxacine	2	-	-	≤ 0,5 et ≤ 4	Deux fois 1 (2)	11 - -	≤ 0,5	8 (11)
Ofloxacine	-	-	-	-	-	11 - -	≤ 0,25	11 (11)
«Quinolone»	2	-	-	≤ 0,5	1 (2)	1 - -	≤ 0,25	1 (1)
Aminoglycosides								
Amikacine	2	-	-	≤ 2	2 (2)	33 - -	≤ 2	29 (33)
Gentamycine	-	-	-	-	-	22 - -	≤ 1	21 (22)
Tobramycine	-	-	-	-	-	3 - -	≤ 1	3 (3)
«Aminoglycoside»	1	-	-	≤ 0,5	1 (1)	2 - -	≤ 2	1 (2)

Dans la plupart des cas la « dilution mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette dilution. Généralement pour la plupart des antibiotiques les réponses ne diffèrent pas de plus d'une dilution. Dans quelques cas néanmoins, une plus grande différence a été retrouvée :

- pour l'amoxicilline-acide clavulanique, un laboratoire a mentionné une dilution de 4 mg/l pour Vitek 2
- pour la cotrimoxazole, un laboratoire a retrouvé une dilution de ≤ 0.20 mg/l pour Vitek 2
- pour la nitrofurantoïne un laboratoire a mentionné une dilution de 64 mg/l et 8 laboratoires ont retrouvé une dilution de ≤ 16 mg/l pour Vitek 2
- pour la norfloxacine 2 laboratoires ont retrouvé une dilution de ≤ 5 mg/l pour Vitek 2

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.1.6. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	24
Amoxicilline	-	-	2
Amoxicilline-acide clavulanique	18	-	-
Cotrimoxazole	17	-	-
Nitrofurantoïne	16	-	2
Quinolones			
Ciprofloxacin	14	-	-
Norfloxacin	6	-	-
«Quinolone»	1	-	-
Aminoglycosides			
Amikacine	14	-	-
Gentamycine	9	-	-
Nétilmicine	5	-	-
Tobramycine	5	-	-
«Aminoglycoside»	2	-	-

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris, Phoenix et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.1.7. jusque 4.1.9. A ce jour, il n'y a pas assez d'utilisateurs de ces appareils pour effectuer un traitement statistique utile des résultats quantitatifs. Si le nombre d'utilisateurs augmentait, ce traitement pourrait être effectué.

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	4
Amoxicilline-acide clavulanique	4	-	-
Cotrimoxazole	3	1	-
Nitrofurantoïne	2	1	1
Quinolones			
Ciprofloxacin	2	-	-
Lévofoxacin	2	-	-
Norfloxacin	2	-	-
Aminoglycosides			
Amikacine	3	-	-
Gentamycine	1	-	-

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	6
Amoxicilline-acide clavulanique	6	-	-
Cotrimoxazole	6	-	-
Nitrofurantoïne	3	1	2
Quinolones			
Ciprofloxacin	4	-	-
Lévofoxacin	1	-	-
Norfloxacin	1	-	-
Aminoglycosides			
Amikacine	6	-	-
Gentamycine	1	-	-

Tableau 4.1.9. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour l'échantillon M/849 (*C. koseri*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Ampicilline	-	-	1
Amoxicilline-acide clavulanique	2	-	-
Cotrimoxazole	2	-	-
Nitrofurantoïne	2	-	-
Quinolones			
Ciprofloxacine	1	-	-
Ofloxacine	1	-	-
Péfloxacine	1	-	-
Aminoglycosides			
Amikacine	2	-	-

Il reste à mentionner que:

4 laboratoires n'ont pas mentionné la méthode utilisée pour un ou plusieurs antibiotiques

## 4.2 Culture 4674

Nombre de participants = 201

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

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat attendu	S	I	R	*
Pénicilline <sup>1</sup>	S	190	5	-	1
Ampicilline <sup>1</sup>	S	175	5	-	1
Amoxicilline <sup>2</sup>	S	5	-	-	-
Erythromycine	R	2	17	176	-
Clarithromycine <sup>3</sup>	R	-	1	4	-
Clindamycine <sup>4</sup>	S	185	4	7	1

<sup>1</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat pour la pénicilline et l'ampicilline mais a mentionné qu'en cas d'allergie à la pénicilline ces antibiotiques ne sont pas appropriés. D'autres laboratoires ont mentionné le résultat mais ont donné la même remarque.

<sup>2</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amoxicilline au lieu qu'à l'ampicilline.

<sup>3</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à la clarithromycine plutôt qu'à l'érythromycine.

<sup>4</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat final pour la clindamycine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. jusque 4.2.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque selon CLSI et ROSCO (NEO-SENSITABS).

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée où ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires rapportent un diamètre égal à « zéro » dans le cas où il y a une croissance jusqu'au bord du disque. Il est toutefois conseillé de ne pas répondre « zéro » dans ces cas, mais de donner le diamètre du disque. Dans ce cas également ces résultats n'ont pas été pris en compte pour les calculs suivants.

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon CLSI pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*1
Pénicilline	32 (39)	10	30	24 - 35	38	1	-	-
Ampicilline	39 (39)	10	28	24 - 34	39	-	-	-
Erythromycine	40 (43)	15	14	12 - 17	-	6	37	-
Clarithromycine	3 (3)	15	16	15 - 16	-	-	3	-
Clindamycine	40 (45)	2	22	19 - 19	43	-	1	1

<sup>1</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat final pour la clindamycine.

Tableau 4.2.3. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon ROSCO pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*1
Pénicilline	80 (89)	5	27,5	20 - 34	83	4	-	2
Ampicilline	67 (75)	33	30	24 - 45	68	5	-	2
Amoxicilline	5 (5)	30	32	30 - 36	5	-	-	-
Erythromycine	84 (91)	78	21	11 - 25	2	10	78	1
Clarithromycine	2 (2)	30	20,5	20 - 21	-	1	1	-
Clindamycine	85 (91)	25	30	22 - 36	81	4	5	1

<sup>1</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat pour la pénicilline et l'ampicilline mais a mentionné qu'en cas d'allergie à la pénicilline ces antibiotiques ne sont pas appropriés. Un autre laboratoire a testé les disques Rosco pour l'échantillon S/4674 (y inclus les diamètres) mais n'a pas mentionné de résultat final pour cette technique (il a fourni un résultat final basé sur les résultats de la détermination de la CMI).

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.2.4

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

	Nombre de résultats	CMI (mg/l)								Résultats		
		* 0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	8	S	I	R
		-	-	-	-	-	-	-	-			
		0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	8	16			
Pénicilline	13	1	4	8						13	-	-
Ampicilline	6		1	4	1					6	-	-
Erythromycine	4							2	2	-	-	4
Clindamycine	5		1		3	1				4	1	-

\* Valeur CMI non mentionnée.

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.2.5.

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Vitek 1			Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)	Vitek 2			Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)		
	Résultat final	Dilution mentionnée le plus fréquemment			Résultat final	Dilution mentionnée le plus fréquemment				
	S	I	R		S	I	R			
Pénicilline	5	-	-	≤ 0.03	4 (5)	42	-	-	≤ 0.12	38 (42)
Ampicilline	5	-	-	≤ 0.12	4 (5)	49	-	-	≤ 0.25	41 (49)
Erythromycine	-	-	5	1	3 (5)	-	-	49	≥ 8	33 (49)
Clidamycine	4	-	-	≤ 0.25	4 (5)	48	-	1	≤ 0.25	44 (49)

Dans la plupart des cas la « dilution mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette dilution. Généralement pour la plupart des antibiotiques les réponses ne diffèrent pas de plus d'une dilution. Dans quelques cas néanmoins, une plus grande différence a été retrouvée :

- pour l'ampicilline, un laboratoire a mentionné une dilution de ≤ 2 mg/l et un autre une dilution de ≤ 25 mg/l pour le Vitek 2
- pour l'érythromycine, un laboratoire a mentionné une dilution de 4 mg/l pour le Vitek 1 ; pour le Vitek 2, 10 participants ont retrouvé une dilution de 4 mg/l et un laboratoire une dilution de 2 mg/l

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.2.6. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.2.6. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	18	-	-
Ampicilline	9	-	-
Erythromycine	-	-	15
Clindamycine	15	-	-



Les résultats obtenus avec les appareils Osiris, Phoenix et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.2.7. jusque 4.2.9. A ce jour, il n'y a pas assez d'utilisateurs de ces appareils pour effectuer un traitement statistique utile des résultats quantitatifs. Si le nombre d'utilisateurs augmentait, ce traitement pourrait être effectué.

Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	3	-	-
Ampicilline	3	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	3	-	-

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	3	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	3	-	-

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour l'échantillon M/4674 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	2	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	2
Clindamycine	2	-	-

Il reste à mentionner que:

- 1 laboratoire a déterminé la sensibilité à la pénicilline, l'érythromycine et la clindamycine avec Mini Api
- 1 laboratoire a considéré l'ampicilline comme sensible sur base du résultat de la pénicilline
- 7 laboratoires n'ont pas mentionné la méthode utilisée pour un ou plusieurs antibiotiques

Pour les résultats de la clindamycine nous constatons que 3 laboratoires ont changé un résultat brut « S » en « R »; un laboratoire a changé un résultat « I » en « R » et un autre laboratoire un résultat « S » en « I ». Certains laboratoires combinent les résultats des différentes techniques pour obtenir ces conclusions.

En outre il y a un laboratoire qui pour un résultat brut « S » n'a pas donné d'interprétation finale.

### 4.3 Culture 4675

Nombre de participants = 201

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

Tableau 4.3.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat attendu	S	I	R	*
Pénicilline <sup>1</sup>	S	192	3	-	1
Ampicilline <sup>1</sup>	S	179	1	-	1
Amoxicilline <sup>2</sup>	S	5	-	-	-
Erythromycine	R	3	-	193	-
Clarithromycine <sup>3</sup>	R	-	-	5	-
Clindamycine <sup>4</sup>	R	23	1	174	-

<sup>1</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat pour la pénicilline et l'ampicilline mais a mentionné qu'en cas d'allergie à la pénicilline ces antibiotiques ne sont pas appropriés. D'autres laboratoires ont mentionné le résultat mais ont donné la même remarque.

<sup>2</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amoxicilline plutôt qu'à l'ampicilline.

<sup>3</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à la clarithromycine plutôt qu'à l'érythromycine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.3.2. jusque 4.3.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque selon CLSI et ROSCO (NEO-SENSITABS).

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires rapportent un diamètre égal à « zéro » dans le cas où il y a une croissance jusqu'au bord du disque. Il est toutefois conseillé de ne pas répondre « zéro » dans ces cas, mais de donner le diamètre du disque. Dans ce cas également ces résultats n'ont pas été pris en compte pour les calculs suivants.

Tableau 4.3.2. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon CLSI pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pénicilline	32 (39)	10	28,5	24 - 35	38	1	-
Ampicilline	37 (39)	10	29	21- 35	39	-	-
Erythromycine	37 (43)	15	6	5 - 11	-	-	43
Clarithromycine	3 (3)	15	6	6 - 6	-	-	3
Clindamycine	39 (46)	2	6	5 - 16	-	1	45

Tableau 4.3.3. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon ROSCO pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*1
Pénicilline	80 (89)	5	27	20 - 35	86	2	-	1
Ampicilline	67 (75)	33	30	25 - 44	73	1	-	1
Amoxicilline	5 (5)	30	31	29 - 32	5	-	-	-
Erythromycine	80 (92)	78	10	5 - 19	-	-	92	-
Clarithromycine	2 (2)	30	10	10 - 10	-	-	2	-
Clindamycine	80 (95)	25	9,5	8 - 10	1	-	94	-

<sup>1</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat pour la pénicilline et l'ampicilline mais a mentionné qu'en cas d'allergie à la pénicilline ces antibiotiques ne sont pas appropriés.

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.3.4.

Tableau 4.3.4. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

	Nombre de résultats	CMI (mg/l)						Résultats		
		* < 0,032	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5 - 256	S	I	R
Pénicilline	12	1	1	1	9			12	-	-
Ampicilline				1	5	1		7	-	-
Erythromycine	4					4		-	-	4
Clindamycine	5					5		-	-	5

\* Valeur CMI non mentionnée.

Les résultats obtenus avec Vitek 2 sont repris dans le tableau 4.3.5.

Tableau 4.3.5. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Vitek 1				Vitek 2					
	Résultat final			Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final		Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)	
	S	I	R			S	I			R
Pénicilline	5	-	-	≤ 0.03	4 (5)	42	-	-	≤ 0.12	38 (42)
Ampicilline	5	-	-	≤ 0.12	4 (5)	49	-	-	≤ 0.25	43 (49)
Erythromycine	-	-	5	1	3 (5)	3	-	46	1	19 (49)
Clidamycine	4	-	-	≤ 0.25	3 (5)					
Résultat brut						34	6	6	≤ 0.25	31 (46)
Résultat final						23	-	24		(47)

Remarque: le résultat représenté pour la pénicilline, l'ampicilline et l'érythromycine est le résultat final; les résultats bruts et finaux correspondent presque toujours pour ces antibiotiques; pour la clindamycine sur Vitek 2 par contre plusieurs laboratoires ont effectué un changement vis-à-vis du résultat brut en utilisant des règles d'expertise et d'autres techniques (un laboratoire n'a mentionné le résultat final et pas le résultat brut).

Dans la plupart des cas la « dilution mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette dilution. Généralement pour la plupart des antibiotiques les réponses ne diffèrent pas de plus d'une dilution. Dans quelques cas néanmoins, une plus grande différence a été retrouvée :

- pour l'érythromycine, un laboratoire a mentionné une dilution de 4 mg/l pour le Vitek 1; pour le Vitek 2, 12 participants ont retrouvé une dilution de  $\geq 4$  mg/l, 4 une dilution de  $\geq 8$  mg/l et un laboratoire une dilution de  $\leq 0.25$  mg/l
- pour la clindamycine, un laboratoire a mentionné une dilution de 2 mg/l pour le Vitek 1; pour le Vitek 2, 5 participants ont retrouvé une dilution de 0.5 mg/l, 2 une dilution de 1 mg/l et 3 une dilution de  $\geq 8$  mg/l

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.3.6. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.3.6. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	16	-	-
Ampicilline	9	-	-
Erythromycine	-	-	15
Clindamycine	-	-	16

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris, Phoenix et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.3.7. jusque 4.3.9. A ce jour, il n'y a pas assez d'utilisateurs de ces appareils pour effectuer un traitement statistique utile des résultats quantitatifs. Si le nombre d'utilisateurs augmentait, ce traitement pourrait être effectué.

Tableau 4.3.7. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	3	-	-
Ampicilline	3	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	-	-	3

Tableau 4.3.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	3	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	-	-	3

Tableau 4.3.9. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour l'échantillon M/4675 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	2	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	2
Clindamycine	-	-	2

il reste à mentionner que :

- 1 laboratoire a déterminé la sensibilité à la pénicilline, l'érythromycine et la clindamycine avec Mini Api
- 1 laboratoire a considéré l'ampicilline comme sensible sur base du résultat de la pénicilline
- 7 laboratoires n'ont pas mentionné la méthode utilisée pour un ou plusieurs antibiotiques

Pour les résultats de la clindamycine nous constatons que 15 laboratoires ont changé un résultat brut « S » en « R »; 6 laboratoires ont changé un résultat « I » en « R ». Certains laboratoires combinent les résultats des différentes techniques pour obtenir ces conclusions.

#### 4.4 Culture 4676

Nombre de participants = 201

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

Tableau 4.4.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat attendu	S	I	R	*
Pénicilline <sup>1</sup>	S	193	1	1	1
Ampicilline <sup>1</sup>	S	179	1	-	1
Amoxicilline <sup>2</sup>	S	5	-	-	-
Erythromycine	R	6	30	160	-
Clarithromycine <sup>3</sup>	R	-	-	5	-
Clindamycine <sup>4</sup>	I of R	76	8	110	-

<sup>1</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat pour la pénicilline et l'ampicilline mais a mentionné qu'en cas d'allergie à la pénicilline ces antibiotiques ne sont pas appropriés. D'autres laboratoires ont mentionné le résultat mais ont donné la même remarque.

<sup>2</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amoxicilline plutôt qu'à l'ampicilline.

<sup>3</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à la clarithromycine plutôt qu'à l'érythromycine.

<sup>4</sup> Un laboratoire a mentionné que le résultat "R" pour la clindamycine serait accompagné de la remarque qu'il s'agit d'une résistance inductible et que la clindamycine pourrait être active in vivo.

Les résultats repris dans les tableaux 4.4.2. jusque 4.4.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque selon CLSI et ROSCO (NEO-SENSITABS).

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires rapportent un diamètre égal à « zéro » dans le cas où il y a une croissance jusqu'au bord du disque. Il est toutefois conseillé de ne pas répondre « zéro » dans ces cas, mais de donner le diamètre du disque. Dans ce cas également ces résultats n'ont pas été pris en compte pour les calculs suivants.

Tableau 4.4.2. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon CLSI pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pénicilline	32 (39)	10	29	24 - 35	38	-	1
Ampicilline	37 (39)	10	28	24 - 35	39	-	-
Erythromycine	39 (44)	15	13	6 - 20	-	5	39
Clarithromycine	3 (3)	15	16	14 - 16	-	-	3
Clindamycine <sup>1</sup>	38 (46)	2	21	6 - 25	14	2	30

<sup>1</sup> Il faut mentionner qu'un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné de diamètre pour la clindamycine mais ont mentionné que le test de « zone D » était positif.

Tableau 4.4.3. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon ROSCO pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*1
Pénicilline	80 (89)	5	28	22 - 36	86	1	-	2
Ampicilline	67 (75)	33	32	22 - 46	72	1	-	2
Amoxicilline	5 (5)	30	32	29 - 33	5	-	-	-
Erythromycine	87 (94)	78	20	10 - 32	3	9	82	-
Clarithromycine	2 (2)	30	17.5	17 - 18	-	-	2	-
Clindamycine <sup>2</sup>	80 (91)	25	29.5	9 - 40	23	4	64	-

<sup>1</sup> Un laboratoire n'a pas fourni de résultat pour la pénicilline et l'ampicilline mais a mentionné qu'en cas d'allergie à la pénicilline ces antibiotiques ne sont pas appropriés. Un autre laboratoire a testé les disques Rosco pour l'échantillon S/4676 (y inclus les diamètres) mais n'a pas mentionné de résultat final pour cette technique (il a fourni un résultat final basé sur les résultats de la détermination de la CMI) pour ces 2 antibiotiques.

<sup>2</sup> Il faut mentionner qu'un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné de diamètre pour la clindamycine mais ont mentionné que le test de « zone D » était positif.

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.4.4.

Tableau 4.4.4. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

	Nombre de résultats	CMI (mg/l)								Résultats			
		*	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	2	8	16	S	I	R
		-	-	-	-	-	-	-	-	-			
		0,064	0,125	0,25	0,5	2	8	16	32				
Pénicilline	12	1	2	8	1					12	-	-	
Ampicilline	7			4	3					7	-	-	
Erythromycine	5					1	2	1	1	-	-	5	
Clindamycine <sup>1</sup>	4		1		1	2				2	-	2	

\* Valeur CMI non mentionnée.

<sup>1</sup> Il s'agit des résultats finales après changement sur base des règles d'expertise et à l'aide d'autres techniques; les résultats bruts pour la clindamycine pour le E-test étaient tous « S ».

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.4.5.

Tableau 4.4.5. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Vitek 1				Vitek 2					
	Résultat final			Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final		Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionnés cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)	
	S	I	R			S	I	R		
Pénicilline	5	-	-	≤ 0.03	4 (5)	42	-	-	≤ 0.12	38 (42)
Ampicilline	5	-	-	≤ 0.12	4 (5)	49	-	-	≤ 0.25	43 (49)
Erythromycine	-	-	5	1	4 (5)	3	21	25	0.5	28 (49)
Clindamycine	5	-	-	≤ 0.25	4 (5)					
Résultat brut						46	-	-	≤ 0.25	41 (46)
Résultat final						26	1	21		(48)

Remarque: le résultat représenté pour la pénicilline, l'ampicilline et l'érythromycine est le résultat final; à quelques exceptions près les résultats bruts et finaux correspondent presque toujours pour ces antibiotiques; pour la clindamycine sur Vitek 2 par contre plusieurs laboratoires ont effectué un changement vis-à-vis du résultat brut en utilisant des règles d'expertise et d'autres techniques (deux laboratoires ont mentionné le résultat final et pas le résultat brut).

Dans la plupart des cas la « dilution mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette dilution. Généralement pour la plupart des antibiotiques les réponses ne diffèrent pas de plus d'une dilution. Dans quelques cas néanmoins, une plus grande différence a été retrouvée :

- pour l'érythromycine, un laboratoire a mentionné une dilution de ≤ 0.25 mg/l et un autre une dilution de ≥ 2 mg/l pour le Vitek 2

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.4.6. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.4.6. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	16	-	-
Ampicilline	9	-	-
Erythromycine	-	-	15
Clindamycine	10	-	5



Les résultats obtenus avec les appareils Osiris, Phoenix et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.4.7. jusque 4.4.9. A ce jour, il n'y a pas assez d'utilisateurs de ces appareils pour effectuer un traitement statistique utile des résultats quantitatifs. Si le nombre d'utilisateurs augmentait, ce traitement pourrait être effectué.

Tableau 4.4.7. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	3	-	-
Ampicilline	3	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	2	-	1

Tableau 4.4.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	3	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	3
Clindamycine	-	2	1

Tableau 4.4.9. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour l'échantillon M/4676 (*S. agalactiae*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	2	-	-
Ampicilline	2	-	-
Erythromycine	-	-	2
Clindamycine	-	-	2

Il reste à mentionner que:

- 1 laboratoire a déterminé la sensibilité à la pénicilline, l'érythromycine et la clindamycine avec Mini Api
- 1 laboratoire a considéré l'ampicilline comme sensible sur base du résultat de la pénicilline
- 1 laboratoire a considéré la clindamycine comme résistant sur base du résultat de l'érythromycine
- 7 laboratoires n'ont pas mentionné la méthode utilisée pour un ou plusieurs antibiotiques

Pour les résultats de la clindamycine nous constatons que 90 laboratoires ont changé un résultat brut « S » en « R »; 4 laboratoires ont changé un résultat « I » en « R » et 2 un résultat « S » en « I ». Certains laboratoires combinent les résultats des différentes techniques pour obtenir ces conclusions.

Un laboratoire a répondu comme résultat brut « test de zone D positif » et a répondu comme résultat final « R ».

## V. PARASITOLOGIE

### 5.1. Les échantillons

Deux frottis sanguins ont été envoyés : P/5638 et P/5682.

196 laboratoires ont participé à cette enquête. 196 laboratoires ont donné une réponse pour l'échantillon P/5638 ; 193 laboratoires ont donné une réponse pour l'échantillon P/5682.

Nous voulons accentuer le fait que quand un laboratoire ne retrouve pas de parasites dans un échantillon, il faut répondre « Absence de parasites » (et ne pas laisser la réponse « ouverte »).

Le nombre d'utilisateurs du toolkit était 47%. Nous aimerions demander d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter un certain nombre d'erreurs : fautes de frappe, utilisation d'anciens codes, erreurs d'encodage,...

Les échantillons étaient accompagnés des renseignements cliniques suivants :

P/5638: Un homme de 34 ans a fait un voyage en Gambie. Durant son séjour en Afrique il a pris du Lariam® (Mefloquine) mais de façon irrégulière. Après son retour il se présente chez son généraliste avec de la fièvre.

P/5682: Un enfant Ougandais de 7 ans est depuis un an en Belgique. Après son arrivée en Belgique il a été traité contre la malaria. Aujourd'hui il est admis aux Urgences avec fièvre, maux de tête et douleurs musculaires.

L'échantillon P/5638 contenait des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* et des trophozoïtes de *Plasmodium malariae*. Sur certaines lames il y avait également des gamétocytes de *Plasmodium falciparum*.

L'échantillon P/5682 contenait des trophozoïtes de *Plasmodium ovale* (cfr. discussion ultérieure).

Les échantillons de cette enquête montrent clairement la difficulté de l'identification de l'espèce, surtout si on ne dispose que d'un nombre limité d'échantillons (absolu et dans le temps) et évidemment quand les formes les plus typiques ne sont pas présentes dans les échantillons. Ceci est clairement démontré par les résultats de cet échantillon (63 P. vivax, 26 P. ovale, 39 Plasmodium sp., 10 P. non-falciparum); les opinions sur l'identification de l'espèce entre les experts étaient également partagées. Le PCR est sans aucun doute un outil utile pour l'identification exacte des espèces de malaria.

## 5.2. Les résultats

### 5.2.1 L'échantillon P/5638

Les 196 laboratoires ont fourni 200 réponses. 192 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 4 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau 5.2.1. :

Tableau 5.2.1. Résultats pour l'échantillon P/5638

Résultat	Nombre
<i>Plasmodium falciparum</i>	180
<i>Plasmodium species</i>	4
<i>Plasmodium malariae</i>	3
<i>Plasmodium vivax</i>	1
<i>Pentatrachomonas hominis</i>	9
<i>Leishmania tropica</i> complex	3
Total	199

Un grand nombre des réponses incorrectes (e.a. *P. hominis*, *L. tropica* complex) sont plus que probablement dû à l'utilisation d'anciens codes. Nous voulons insister une fois de plus pour que les laboratoires qui n'utilisent pas le toolkit, utilisent les codes les plus récents (pour l'enquête 2005/2 il s'agissait des codes 2004).

Le laboratoire ayant fourni la réponse *P. vivax* a probablement inversé les deux échantillons.

Plusieurs laboratoires (aussi bien des laboratoires ayant répondu *Plasmodium species* que *P. falciparum*) ont mentionné qu'en routine ils enverraient l'échantillon au centre de référence (Institut pour la Médecine Tropicale à Anvers) pour identification ou confirmation.

Les combinaisons de parasites, répondues par les laboratoires, sont reprises dans le tableau 5.2.2.

Tableau 5.2.2. Combinaisons de 2 parasites répondues pour l'échantillon P/5638

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i>	3
<i>P. falciparum</i> + <i>P. hominis</i>	1
Total	4

Les stades d'évolutions répondues par les laboratoires pour *Plasmodium falciparum* sont repris dans le tableau 5.2.3. 108 laboratoires ont répondu un stade d'évolution, 53 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution et 19 laboratoires ont répondu 3 stades d'évolution.

Tableau 5.2.3. Stades d'évolution de *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/5638

Stade d'évolution	Nombre
Trophozoïte	175
Gamétocyte	60
Schizonte jeune	19
Schizonte âgé ou mûr	15
Non précisé	2
Total	271

Les combinaisons de stades d'évolutions de *Plasmodium falciparum*, répondues par les laboratoires, sont reprises dans les tableaux 5.2.4. et 5.2.5.

Tableau 5.2.4. Combinaisons de 2 stades d'évolution pour *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/5638.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte	42
Trophozoïte + schizonte jeune	7
Trophozoïte + schizonte âgé ou mûr	4
<b>Total</b>	<b>53</b>

Tableau 5.2.5. Combinaisons de 3 stades d'évolution pour *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/5638.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte + schizonte jeune	9
Trophozoïte + gamétocyte + schizonte âgé	9
Trophozoïte + schizonte jeune + schizonte âgé	1
<b>Total</b>	<b>19</b>

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Plasmodium malariae* sont repris dans le tableau 5.2.6. 2 laboratoires ont répondu un stade d'évolution et 1 laboratoire a répondu 3 stades d'évolution.

Tableau 5.2.6. Stades d'évolution de *Plasmodium malariae* pour l'échantillon P/5638.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte	2
Gamétocyte	1
Schizonte jeune	1
Schizonte âgé ou mûr	1
<b>Total</b>	<b>5</b>

Tous les laboratoires n'ont pas mentionné la quantité de parasites trouvés. Les laboratoires qui ont mentionné cette quantité utilisent souvent différentes unités pour l'exprimer.

Pour *Plasmodium falciparum* nous présentons pour chaque stade d'évolution la quantité de l'unité la plus utilisée dans les tableaux 5.2.7. jusque 5.2.10.

Tableau 5.2.7. Médiane, minimum et maximum pour les trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/5638 (exprimés en %).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
151	9	1	50

En outre 2 laboratoires ont mentionné <1%; 1 laboratoire a mentionné 1 à 2%, un autre 2 à 3%; 4 laboratoires ont mentionné 3 à 4%, 5 ont mentionné 5 à 10% et un laboratoire a mentionné >100%.

Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: parasites par champs (100x), parasites par champs (40x) et nombre de champs pour trouver 1 parasite.

Tableau 5.2.8. Médiane, minimum et maximum pour les gamétocytes de *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/5638 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
25	25	4	100

En outre 2 laboratoires ont mentionné 5 à 10 champs et 2 autres >100 champs. Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: parasites par champs (100x), parasites par lame et % (14 laboratoires ont mentionné <1%).

Tableau 5.2.9. Médiane, minimum et maximum pour les schizontes jeunes de *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/5638 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
6	15	10	25

Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: parasites par champs (100x), parasites par lame et % (3 laboratoires ont mentionné <1%).

Tableau 5.2.10. Médiane, minimum et maximum pour les schizontes âgés de *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/5638 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
5	50	15	100

En outre 1 laboratoire a mentionné 5 à 10 champs et 1 autre >100 champs. Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: parasites par lame et % (6 laboratoires ont mentionné <1%).

## 5.2.2 L'échantillon P/5682

Les 193 laboratoires ont fourni 194 réponses. Huit laboratoires ont répondu « absence de parasites », 184 ont répondu la présence d'un parasite et un laboratoire a répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau 5.2.11. :

Tableau 5.2.11. Résultats pour l'échantillon P/5682

Parasite	Nombre
<i>Plasmodium vivax</i>	63
<i>Plasmodium species</i>	39
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	10
<i>Plasmodium malariae</i>	36
<i>Plasmodium ovale</i>	26
<i>Plasmodium falciparum</i>	5
<i>Babesia species</i>	3
Microsporidies	2
<i>Naegleria fowleri</i>	1
<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1
Absence de parasites	8
Total	194

Un certain nombre des réponses incorrectes (e.a. *P. hominis*, *N. fowleri*, microsporidies) sont plus que probablement dû à l'utilisation d'anciens codes. Nous voulons insister une fois de plus pour que les laboratoires qui n'utilisent pas le toolkit, utilisent les codes les plus récents (pour l'enquête 2005/2 il s'agissait des codes 2004).

Le laboratoire ayant fourni la combinaison *P. falciparum* et *P. malariae* a probablement inversé les deux échantillons.

Plusieurs laboratoires (aussi bien des laboratoires ayant répondu *Plasmodium species* que ceux ayant effectué une identification de l'espèce) ont mentionné qu'en routine ils enverraient l'échantillon au centre de référence (Institut pour la Médecine Tropicale à Anvers) pour identification ou confirmation. Plusieurs des laboratoires ayant répondu *Plasmodium species* ou *P. non-falciparum* ont soulevé la possibilité qu'il s'agissait d'un *P. vivax* ou *P. ovale*.

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Plasmodium vivax* sont repris dans le tableau 5.2.12. 39 laboratoires ont répondu un stade d'évolution, 15 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution et 9 laboratoires ont répondu 3 stades d'évolution.

Tableau 5.2.12. Stades d'évolution de *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682.

Stade d'évolution	Nombre
Trophozoïte	62
Gamétocyte	11
Schizonte jeune	12
Schizonte âgé ou mûr	11
Total	96

Les combinaisons de stades d'évolutions de *Plasmodium vivax*, répondues par les laboratoires, sont reprises dans les tableaux 5.2.13. et 5.2.14.

Tableau 5.2.13. Combinaisons de 2 stades d'évolution pour *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte	4
Trophozoïte + schizonte jeune	6
Trophozoïte + schizonte âgé ou mûr	5
<b>Total</b>	<b>15</b>

Tableau 5.2.14. Combinaisons de 3 stades d'évolution pour *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte + schizonte jeune	4
Trophozoïte + gamétocyte + schizonte âgé	3
Trophozoïte + schizonte jeune + schizonte âgé	2
<b>Total</b>	<b>9</b>

Les stades d'évolution répondues par les laboratoires pour *Plasmodium ovale* sont repris dans le tableau 5.2.15. 13 laboratoires ont répondu un stade d'évolution, 10 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution et 3 laboratoires ont répondu 3 stades d'évolution.

Tableau 5.2.15. Stades d'évolution de *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/5682.

Stade d'évolution	Nombre
Trophozoïte	26
Gamétocyte	3
Schizonte jeune	9
Schizonte âgé ou mûr	4
<b>Total</b>	<b>42</b>

Les combinaisons de stades d'évolutions de *Plasmodium ovale*, répondues par les laboratoires, sont reprises dans les tableaux 5.2.16. et 5.2.17.

Tableau 5.2.16. Combinaisons de 2 stades d'évolution pour *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/5682.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte	1
Trophozoïte + schizonte jeune	7
Trophozoïte + schizonte âgé ou mûr	2
<b>Total</b>	<b>10</b>

Tableau 5.2.17. Combinaisons de 3 stades d'évolution pour *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/5682.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte + schizonte jeune	1
Trophozoïte + gamétocyte + schizonte âgé	1
Trophozoïte + schizonte jeune + schizonte âgé	1
<b>Total</b>	<b>3</b>

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Plasmodium species* sont repris dans le tableau 5.2.18. 29 laboratoires ont répondu un stade d'évolution, 8 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution et 2 laboratoires ont répondu 3 stades d'évolution.

Tableau 5.2.18. Stades d'évolution de *Plasmodium species* pour l'échantillon P/5682.

Stade d'évolution	Nombre
Trophozoïte	35
Gamétocyte	3
Schizonte jeune	6
Schizonte âgé ou mûr	6
Non précisé	1
<b>Total</b>	<b>51</b>

Les combinaisons de stades d'évolutions de *Plasmodium species*, répondus par les laboratoires, sont reprises dans les tableaux 5.2.19. et 5.2.20.

Tableau 5.2.19. Combinaisons de 2 stades d'évolution pour *Plasmodium species* pour l'échantillon P/5682.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte	1
Trophozoïte + schizonte jeune	3
Trophozoïte + schizonte âgé ou mûr	3
Gamétocyte + schizonte jeune	1
<b>Total</b>	<b>8</b>

Tableau 5.2.20. Combinaisons de 3 stades d'évolution pour *Plasmodium species* pour l'échantillon P/5682.

Combinaison des stades d'évolution	Nombre
Trophozoïte + gamétocyte + schizonte âgé	1
Trophozoïte + schizonte jeune + schizonte âgé	1
<b>Total</b>	<b>2</b>

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Plasmodium non-falciparum* sont repris dans le tableau 5.2.21. 7 laboratoires ont répondu un stade d'évolution, 2 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution et 1 laboratoire a répondu 3 stades d'évolution.



Tableau 5.2.21. Stades d'évolution de *Plasmodium non-falciparum* pour l'échantillon P/5682.

Stade d'évolution	Nombre
Trophozoïte	10
Gamétocyte	1
Schizonte jeune	3
Total	14

Deux laboratoires ont répondu la combinaison de trophozoïtes et schizontes jeunes pour *P. non-falciparum* ; un laboratoire a répondu la combinaison de trophozoïte, gamétocyte et schizonte jeune.

Tous les laboratoires n'ont pas mentionné la quantité de parasites trouvés. Les laboratoires qui ont mentionné cette quantité utilisent souvent différentes unités pour l'exprimer.

Pour *Plasmodium vivax* nous présentons pour chaque stade d'évolution la quantité de l'unité la plus utilisée dans les tableaux 5.2.22. jusque 5.2.26.

Tableau 5.2.22. Médiane, minimum et maximum pour les trophozoïtes de *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en %).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
13	1	1	100

En outre 13 laboratoires ont mentionné <1%.

Tableau 5.2.23. Médiane, minimum et maximum pour les trophozoïtes de *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
28	4	1	20

Les pourcentages de <1, 1 à 2, 2 à 3, 3 à 4 et 5 à 10 ont chacun été mentionnés par un laboratoire.

Un laboratoire a mentionné d'avoir trouvé 3 à 4 parasites par lames.

Tableau 5.2.24. Médiane, minimum et maximum pour les gamétocytes de *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
5	50	8	100

Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: parasites par lame et % (3 laboratoires ont mentionné <1%).

Tableau 5.2.25. Médiane, minimum et maximum pour les schizontes jeunes de *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
9	20	5	50

Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: parasites par lame.

Tableau 5.2.26. Médiane, minimum et maximum pour les schizontes âgés de *Plasmodium vivax* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
7	25	2	100

En outre 1 laboratoire a mentionné 1 à 2 champs.

Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: % (2 laboratoires ont mentionné <1%).

Pour *Plasmodium ovale* nous ne présentons que la quantité de l'unité la plus utilisée pour les trophozoïtes et les schizontes jeunes dans les tableaux 5.2.27. et 5.2.28

Tableau 5.2.27. Médiane, minimum et maximum pour les trophozoïtes de *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
14	4	2	20

En outre 1 laboratoire a mentionné 1 à 2 champs,

Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: % (3 labos ont répondu 1%, 4 ont répondu < 1%, 1 labo a répondu 1 à 2% en un a répondu 2 à 3%) et parasites par champs (40x).

Tableau 5.2.28. Médiane, minimum et maximum pour les schizontes jeunes de *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
6	20	10	100

En outre 1 laboratoire a mentionné < 1 champ,

Les autres unités qui ont été utilisées, étaient: parasites par champs (100x).

Pour *Plasmodium species* nous ne présentons que la quantité de l'unité la plus utilisée pour les trophozoïtes dans le tableau 5.2.29.

Tableau 5.2.29. Médiane, minimum et maximum pour les trophozoïtes de *Plasmodium species* pour l'échantillon P/5682 (exprimés en « nombre de champs pour trouver 1 parasite »).

Nombre	Médiane	Minimum	Maximum
21	6	1	20

En outre 1 laboratoire a mentionné 1 à 2 champs, 1 laboratoire a mentionné 3 à 4 champs et 2 laboratoires ont mentionné 2 à 3 champs.

7 laboratoires ont mentionné <1% ; 1 a mentionné 1% et un troisième 2%.

Pour les trophozoïtes de *Plasmodium non-falciparum* 3 laboratoires ont mentionné 3% ; 1 laboratoire a mentionné 1%, un autre 2% et un troisième 5%. Quelques laboratoires ont utilisés des autres unités (parasites par champs (40x), parasites par champs (100x) et nombre de champs pour trouver un parasite).

### 5.3. Commentaire

Echantillon P/5638: *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium malariae*

#### Renseignements cliniques

P/5638: Un homme de 34 ans a fait un voyage en Gambie. Durant son séjour en Afrique il a pris du Lariam® (Méfloquine) mais de façon irrégulière. Après son retour il se présente chez son généraliste avec de la fièvre.

#### PCR

Un PCR multiplex (5) effectué par le Dr. M.P. Hayette (CHU Sart Tilman- Liège) a montré la présence de *P. falciparum* et *P. malariae*.

#### Epidémiologie de la malaria en Gambie et en Afrique occidentale

Les 4 espèces humaines de *Plasmodium* sont retrouvées en Afrique. Néanmoins le *Plasmodium vivax* n'est pas retrouvé en Afrique occidentale. Le groupe sanguin Duffy est le récepteur de cette espèce et ce groupe sanguin n'est presque pas présent chez la population d'Afrique occidentale (1, 2). Le *Plasmodium ovale* n'est par contre pas exceptionnel en Afrique occidentale. Selon Ripert (2) et basée sur les données de l'OMS la prévalence des espèces en Gambie est la suivante (il ne cite que le Sénégal, mais la Gambie est une petite enclave dans le Sénégal): *P. falciparum* 80-85%, *P. malariae* 15-20%, *P. ovale* 0-1% et *P. vivax* 0%.

En Afrique du nord (par exemple l'Egypte) et en Afrique orientale (par exemple l'Ethiopie) le *P. vivax* est par contre retrouvé fréquemment (2). *P. malariae* et surtout *P. falciparum* peuvent être retrouvés dans toute l'Afrique sub saharienne (2). La résistance à la chloroquine du *P. falciparum* est très répandue dans toute cette région (ancienne zone C de l'OMS) et complique aussi bien la prophylaxie que le traitement.

#### Microscopie

Un nombre important des globules rouges (valeur médiane 9 % dans cette enquête) étaient parasités par des trophozoïtes jeunes annulaires (figure 5.1). Ces trophozoïtes avaient parfois un diamètre plus petit qu'un tiers du diamètre de la cellule parasitée. Dans une minorité des échantillons on pouvait également retrouver des gamétocytes en forme de croissant (figure 5.2). On pouvait voir de temps en temps des schizontes (jeunes) et des trophozoïtes plus âgés, qui sont plus grands que les petites formes annulaires et montrent d'habitude un peu de pigment noir (figures 5.3 et 5.4). Ces formes sont compatibles avec *P. malariae*.

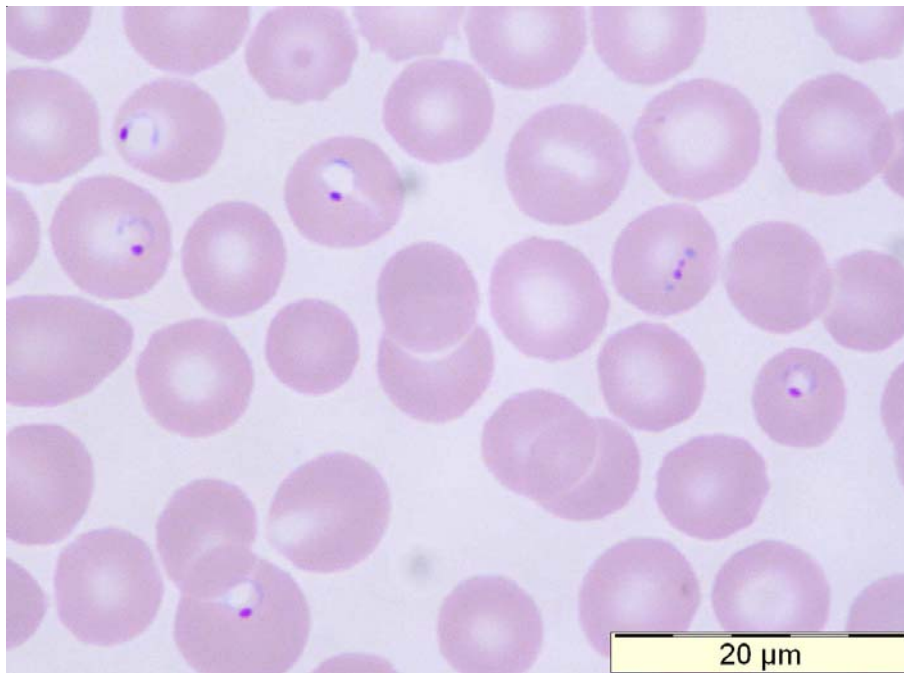


Figure 5.1: 6 trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* en P/5638.

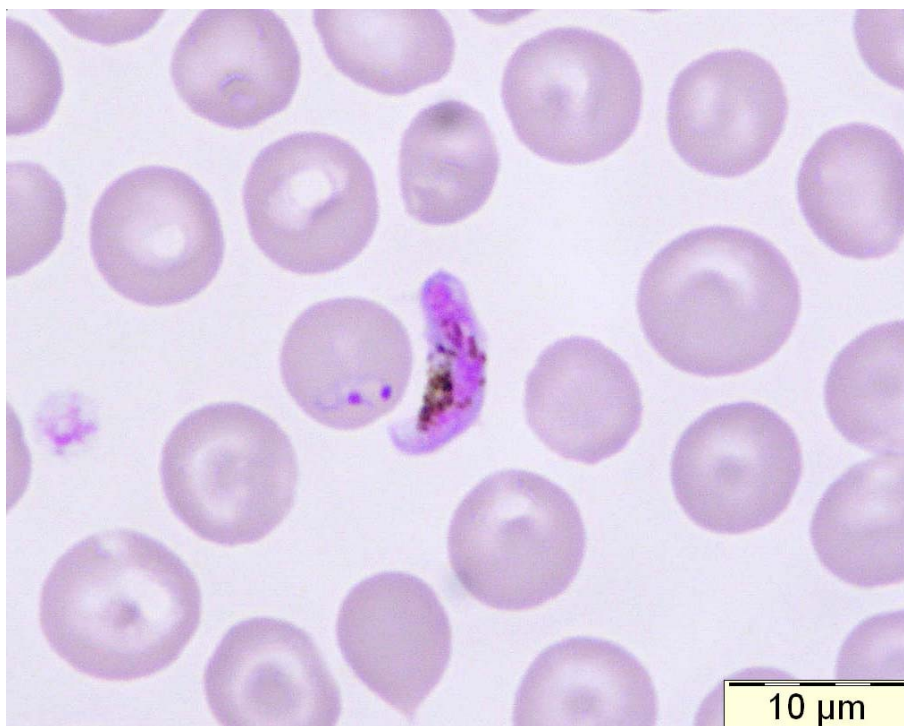


Figure 5.2: 2 trophozoïtes et un gamétocyte en forme de croissant de *Plasmodium falciparum* en P/5638.

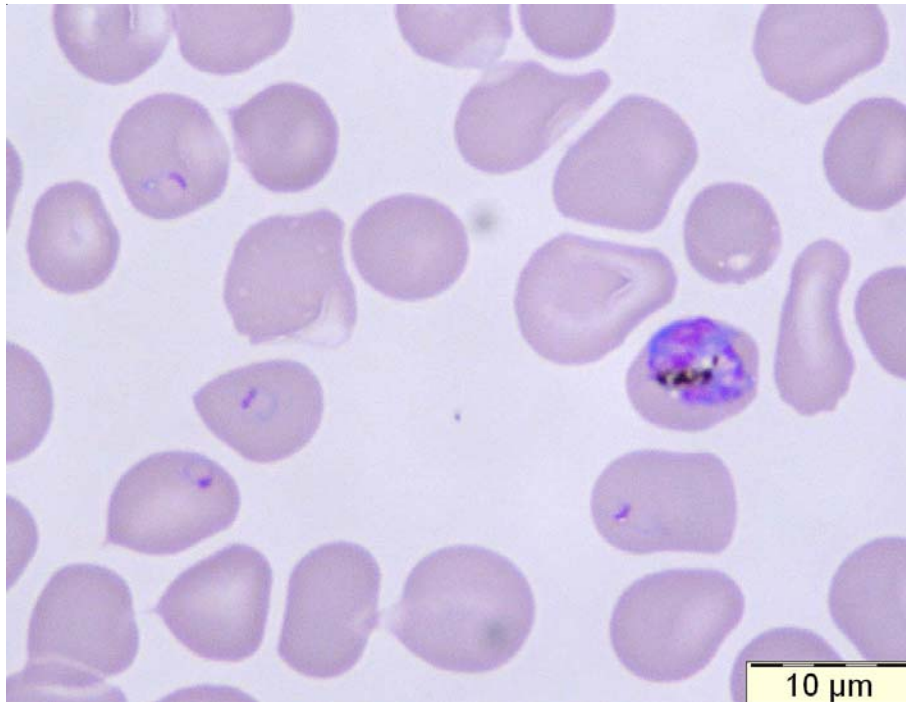


Figure 5.3: 4 trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* et un schizonte jeune avec pigment noir de *Plasmodium malariae* en P/5638.

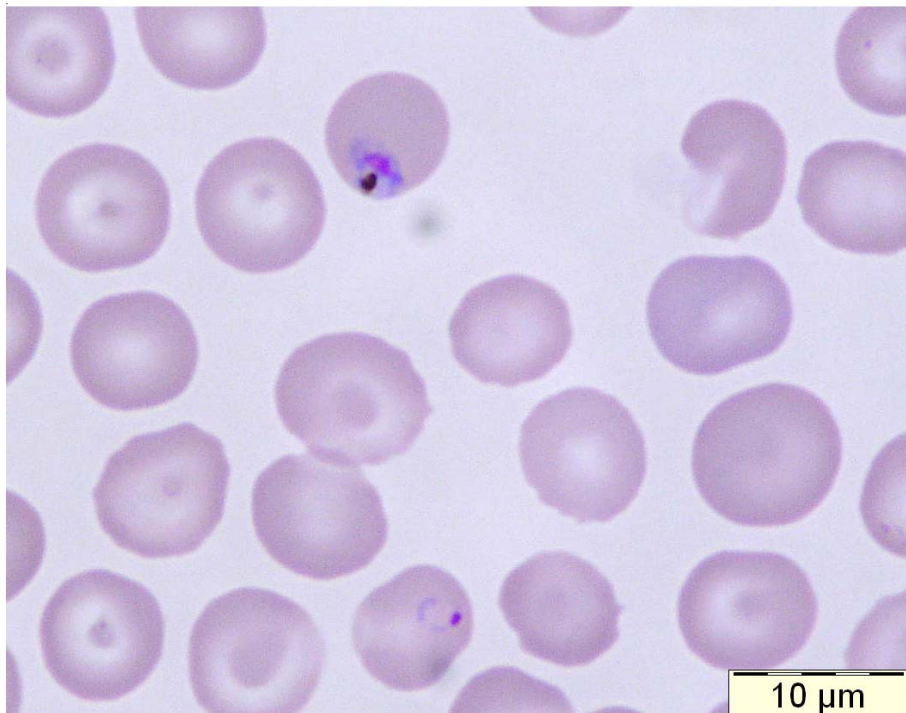


Figure 5.4: Un petit trophozoïte de *Plasmodium falciparum* et un trophozoïte avec pigment noir de *Plasmodium malariae* en P/5638.

## Echantillon P/5682: *Plasmodium ovale*

### Renseignements cliniques

P/5682: Un enfant Ougandais de 7 ans est depuis un an en Belgique. Après son arrivée en Belgique il a été traité contre la malaria. Aujourd'hui il est admis aux Urgences avec fièvre, maux de tête et douleurs musculaires.

### PCR

Un PCR multiplex effectué par le Dr. M.P. Hayette (CHU Sart Tilman- Liège(5) et par le Prof. K. Lagrou (UZ Leuven)(4) a montré *P.ovale*.

### Epidémiologie de la malaria en Ouganda

Selon Ripert (2) et basée sur les données de l'OMS la prévalence des espèces en Ouganda est la suivante: *P. falciparum* 92%, *P. malariae* 7%, *P. ovale* 1% et *P. vivax* 0,2%.

La résistance à la chloroquine du *P. falciparum* est fréquemment retrouvée.

### Microscopie

La parasitémie médiane était de 1%. Nous remarquons régulièrement que les globules rouges parasités ont un aspect élargi (figures 5.5 et 5.6). C'est une caractéristique aussi bien des *P. ovale* que des *P. vivax*. Les globules rouges parasités sont parfois « effilés » (*fimbriated* et suggestif pour *P. ovale*) (figures 5.6 et 5.7). Certains échantillons contenaient des gamétocytes (figure 5.8) et/ou des schizontes (qui pouvaient être éclatés) (figure 5.9). Globalement nous pouvons dire que les parasites présents étaient atypiques, ce qui ne facilitait pas l'identification exacte de l'espèce. Ce fait est montré clairement dans les réponses: 63x *P. vivax* et 26x *P. ovale*.

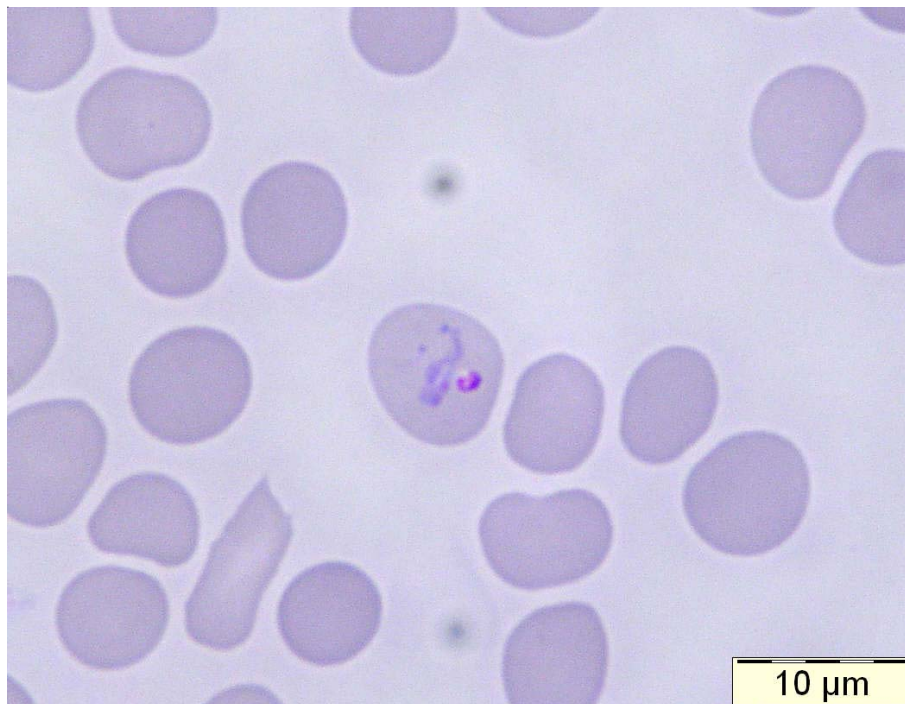


Figure 5.5: Globule rouge élargi avec un trophozoïte amiboïde de *Plasmodium ovale* en P/5682.

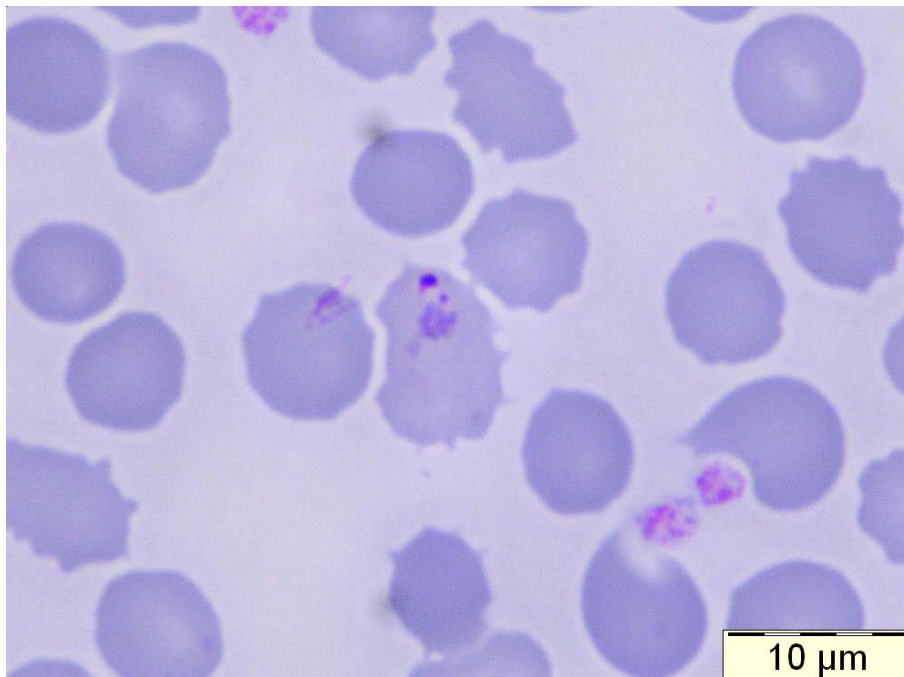


Figure 5.6: Globule rouge élargi effilé avec un trophozoïte de *Plasmodium ovale* en P/5682.

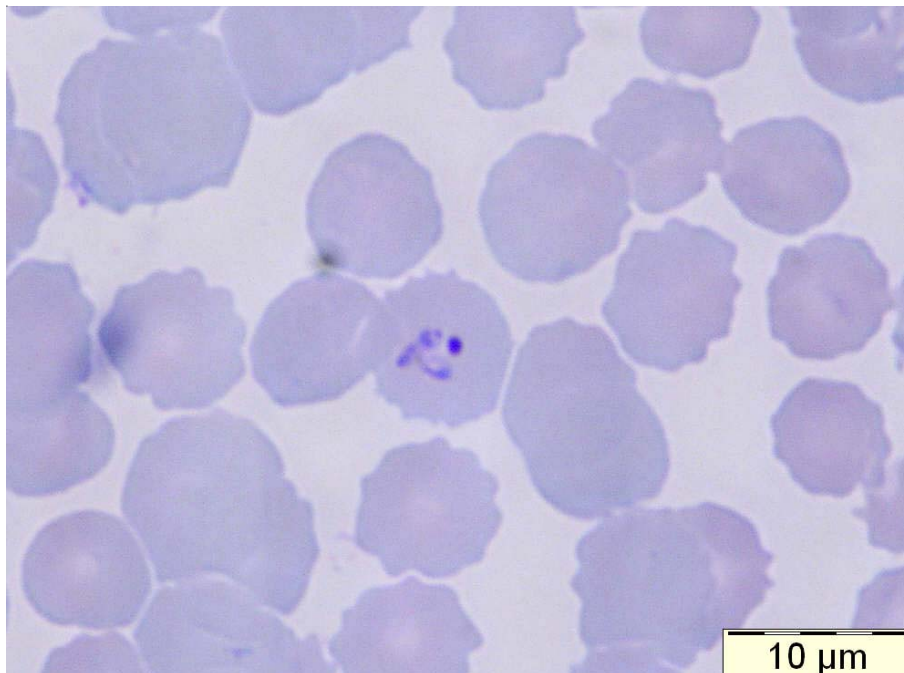


Figure 5.7: Globule rouge effilé avec un trophozoïte de *Plasmodium ovale* en P/5682.

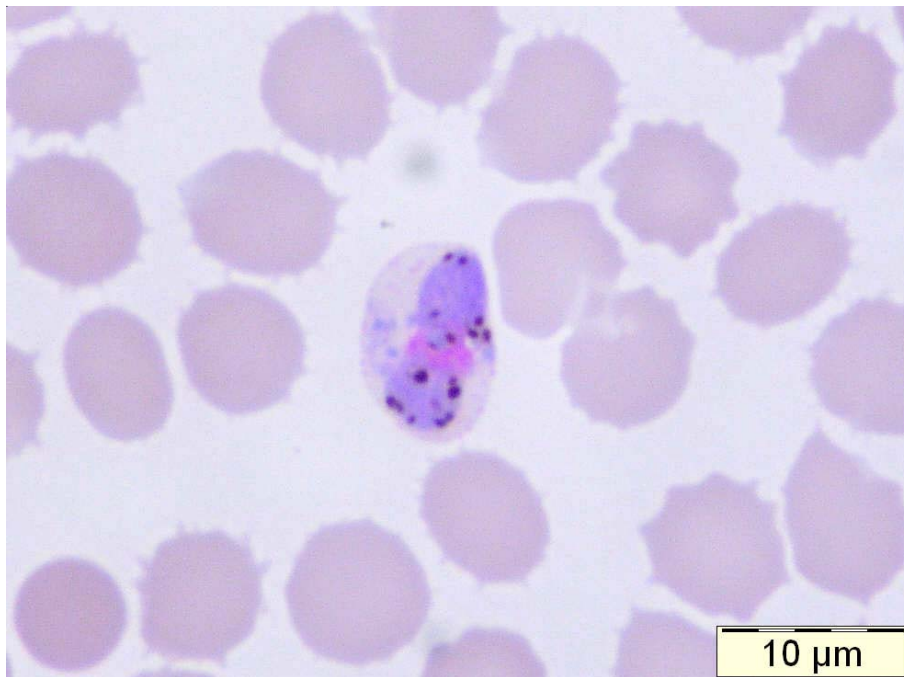


Figure 5.8: Gamétocyte de *Plasmodium ovale* en P/5682.

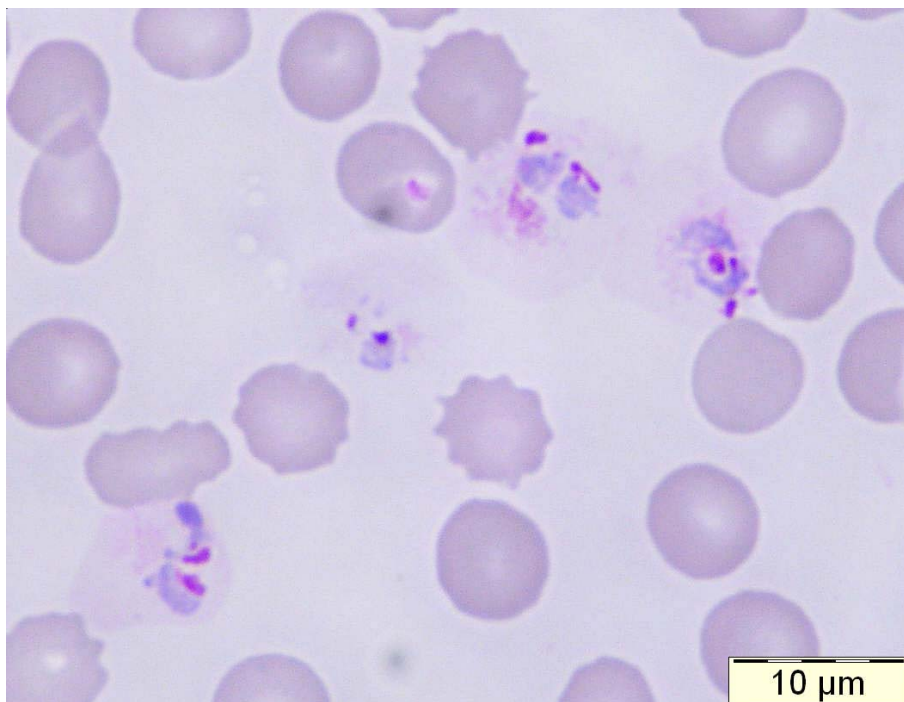


Figure 5.9: Restants de schizont(es?) de *Plasmodium ovale* en P/5682



## Discussion

Quelques caractéristiques importantes pour le diagnostic différentiel des quatre espèces humaines de *Plasmodium* sont reprises dans le tableau 5.3.1. On suppose que la parasitémie élevée dans les infections à *P. falciparum* est due au fait que ce parasite infecte tous les globules rouges, jeunes et mûrs.

Les granulations des globules rouges (Maurer, Schüffner) sont mieux visibles en utilisant un pH alcalin ; cette coloration n'est toutefois pas disponible dans la plupart des laboratoires.

Tableau 5.3.1: Caractéristiques différentielles des 4 espèces humaines de *Plasmodium* (2, 3, 6, 7)

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
<b>% GR parasités</b>	Jusqu'à 40 % et plus	2 %	2 %	2 %
<b>Aspect des hématies infestées</b>	Taille normale	Taille augmentée	Taille augmentée, parfois ovalisés, parfois effilés ( <i>fimbriated</i> )	Taille diminuée ou normale
<b>Jeune forme annulaire</b>	Petit (1/5 des GR) parfois 2/GR, parfois 2 noyaux, formes <i>accollé</i>	1/GR	1 (2)/GR	1/GR
<b>Trophozoïtes</b>	Habituellement ils ne sont pas retrouvés dans le sang périphérique	Amiboïde	Amiboïde (moins exprimé que chez <i>P. vivax</i> )	Formes en bande et pigment fréquents
<b>Schizontes</b>	Habituellement ils ne sont pas retrouvés dans le sang périphérique	12-24 mérozoïtes	6-12 mérozoïtes	6-12 mérozoïtes
<b>Gamétocytes</b>	En forme de croissant	Sphériques	Sphériques	Sphériques

La plupart des trophozoïtes sont petits (en comparaison avec les globules rouges) et délicats. Une parasitémie élevée indique également *P. falciparum*. Des infections à plusieurs espèces sont présentes dans 5 à 7 % des cas (1). Le diagnostic *P. falciparum* est de la plus grande importance puisque cette espèce peut être mortelle. L'identification exacte de l'espèce est également importante pour le traitement et pour la prévention des récives tardives. En cas de doute on supposera évidemment que *P. falciparum*, avec un risque substantiel de résistance à la chloroquine, est présent. *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax* ont une phase hépatique persistante (hypnozoïtes), qui peut être à la base des récives tardives. L'identification de ces espèces est utile afin de pouvoir effectuer un traitement radical (avec la primaquine). La présence des différentes stades varie également au cours du temps. Le schizontes, par exemple, sont en principe surtout présents lors du troisième (*P. ovale* et *P. vivax*) ou quatrième jour (*P. malariae*) dans le sang périphérique. La schizogonie est accompagnée de la poussée de fièvre.

Des données épidémiologiques exactes et récentes ne sont pas toujours disponibles pour les pays Africains (2).

Les échantillons de cette enquête montrent clairement la difficulté de l'identification de l'espèce, surtout si on ne dispose que d'un nombre d'échantillons limité (absolu et dans le temps) et évidemment quand les formes les plus typiques ne sont présentes dans les échantillons. Le PCR est sans aucun doute un outil utile pour l'identification exacte des espèces de malaria.

Les figures suivantes vous montrent quelques images très typiques qui donnent le diagnostic avec certitude, si elles sont présentes. La figure 5.10 montre un globule rouge ovalisé avec *P. ovale*, la figure 5.11 montre un schizonte à plusieurs noyaux de *P. vivax* et la figure 5.12 deux trophozoïtes en forme de bande de *P. malariae*.

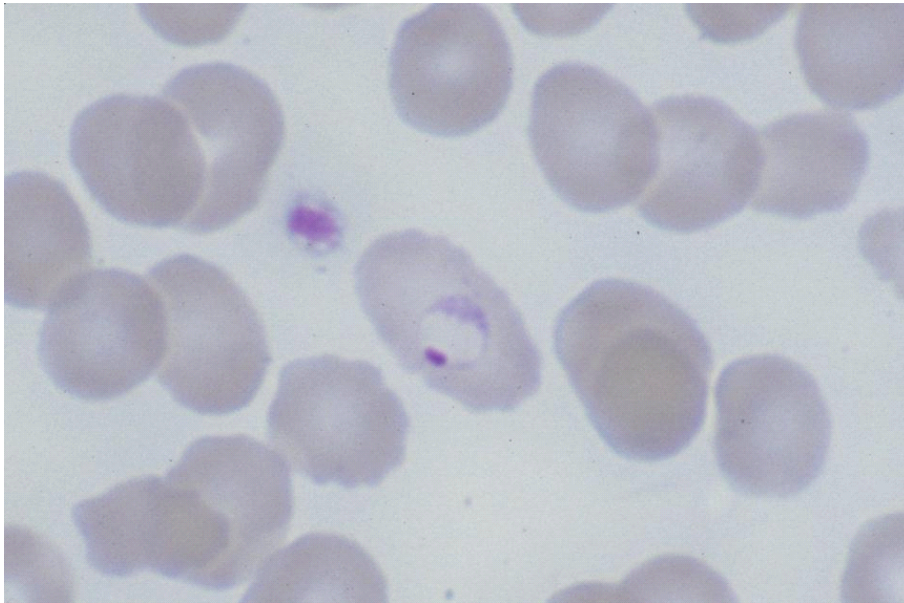


Figure 5.10: Globule rouge ovalisé et effilé avec *Plasmodium ovale*.

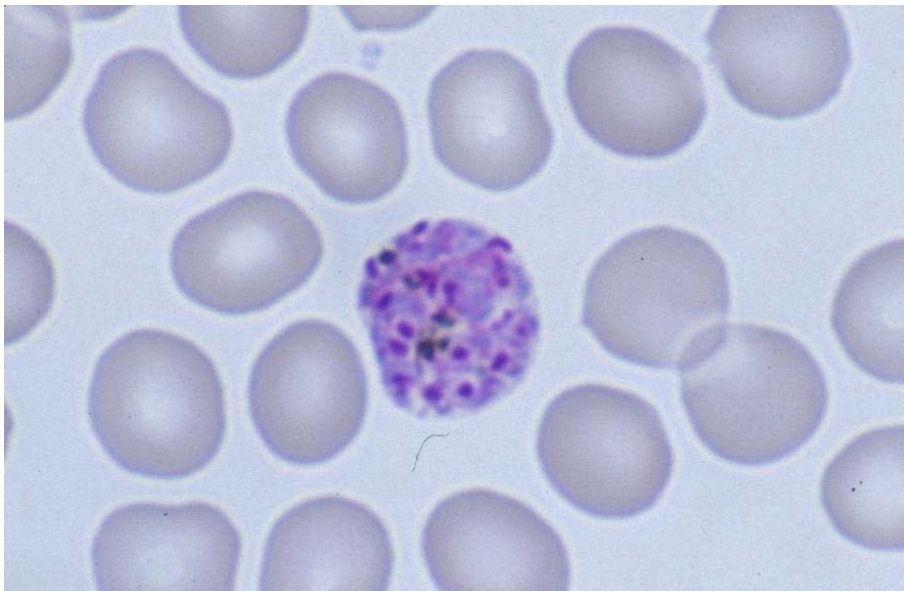


Figure 5.11: Schizonte à plusieurs noyaux de *Plasmodium vivax*.



Figure 5.12: Deux trophozoïtes présentant la forme typique en bande avec beaucoup de pigment noir de *Plasmodium malariae*.

Il est souhaitable d'envoyer les échantillons positifs au laboratoire de référence à l'Institut de Médecine Tropicale à Anvers.

M. Lontie (MCH, Leuven) et K. Vernelen (WIV, Brussel)

## REFERENCES

1. Krogstad D. J. 2000. *Plasmodium* species (malaria). In Mandell G. et al. (eds.). Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York: 2817-2831.
2. Ripert C., Pajot F.X. 1996. Paludisme. In Ripert C. et al. (eds). Epidémiologie des maladies parasitaires. Editions Médicales Internationales, Cachan Cedex: Tome 1: 69-180.
3. Rogers W. O. 2003. *Plasmodium* and *Babesia*. In Murray P. et al. (eds.). Clinical Microbiology. ASM Press, Washington DC: 1945-1959.
4. Rougemont M., Van Saanen M., Sahli R. et al. 2004. Detection of four *Plasmodium* species in blood from humans by 18S rRNA gene subunit-based and species-specific real time PCR assays. Journal of Clinical Microbiology, 42:5636-5643.
5. Rubio J.M., Benito J., Roche J. et al. 1999. Semi-nested multiplex PCR for detection of human malaria parasites and evidence of *Plasmodium vivax* infection in equatorial Guinea. American Journal of Medical Hygiene, 60:183-187.
6. Wilcox A. 1960. Manual for the microscopical diagnosis of malaria in man. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Washington.
7. <http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/Malaria.htm>

## VI. SEROLOGIE

### 6.1 Description des échantillons

Deux échantillons ont été envoyés : un échantillon lyophilisé **S/4666** et un échantillon «prêt-à-l'emploi» **S/4668**.

Les tests de l'hépatite B (HBV) et de l'hépatite C (HCV) devaient être effectués sur les deux échantillons.

Les échantillons étaient accompagnés de l'information clinique suivante :  
« Patients souffrant de jaunisse »

Les résultats et interprétations attendues étaient :

<b>S/4666:</b>	<b>S/4668:</b>
HBsAg: positif	HBsAg: négatif
HBsAc: négatif	HBsAc: négatif
HBcAc: positif	HBcAc: négatif
HBeAg: négatif	HBeAg: négatif
HBeAc: positif	HBeAc: négatif

#### **Interprétation HBV**

Infection par le HBV

HCV: négatif

#### **Interprétation HBV**

Sérologie négative

HCV: positif

## 6.2 HBV

### 6.2.1. Les participants

197 Laboratoires ont renvoyé leur formulaire: 197 ont effectué des tests HBV sur l'échantillon S/4666 ; 196 ont effectué des tests HBV sur l'échantillon S/4668. Le laboratoire qui n'a pas effectué de tests sur l'échantillon S/4668 a déclaré n'avoir pas assez d'échantillon (mauvais traitement de l'échantillon). Nous rappelons que si la quantité d'échantillon est insuffisante, un supplément peut-être demandé à l'ISP (quelle que soit la raison du manque d'échantillon).

Echantillon <b>S/4666</b>	<b>S/4668:</b>
848 tests effectués	787 tests effectués
- HBs Ag: 198 tests	- HBs Ag: 195 tests
- anti-HBs Ac: 195 tests	- anti-HBs Ac: 195 tests
- anti-HBc Ac: 188 tests	- anti-HBc Ac: 187 tests
- HBe Ag: 120 tests	- HBe Ag: 102 tests
- anti-HBe Ac: 119 tests	- anti-HBe Ac: 100 tests
- HBs Ag confirmation: 17 tests	- HBs Ag confirmation: 2 tests
- IgM anti-HBc: 11 tests	- IgM anti-HBc: 6 tests

Les combinaisons de tests réalisés sont représentées dans les tableaux suivants.

Tableau 6.2.1. Combinaison de 2 paramètres pour la sérologie HBV.

Paramètres effectués	Nombre de laboratoires	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs Ac	5	5
HBs Ag + HBc Ac	1	1
HBe Ag + HBe Ac	1	-
HBs Ac + HBe Ac	-	1
Total	7	7

Tableau 6.2.2. Combinaison de 3 paramètres de la sérologie HBV.

Paramètres effectués	Nombre de laboratoires	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac	56	76
HBs Ag + HBs Ac + HBc IgM	4	4
Total	60	80

Tableau 6.2.3. Combinaison de 4 paramètres pour la sérologie HBV.

Paramètres effectués	Nombre de laboratoires	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag	4	6
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ac	3	4
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBs Ag confirmation	5	2
HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag + HBe Ac	-	1
Total	12	13

Tableau 6.2.4. Combinaison de 5 paramètres pour la sérologie HBV.

Paramètres effectués	Nombre de laboratoires	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag + HBe Ac	102	93
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBs Ag confirmation + HBc IgM	1	-
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag + HBc IgM	1	1
2 x HBs Ag + HBs Ac + 2 x HBc Ac	1	1
Total	105	95

Tableau 6.2.5. Combinaison de 6 paramètres pour la sérologie HBV.

Paramètres effectués	Nombre de laboratoires	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag + HBe Ac + HBs Ag confirmation	7	-
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag + HBe Ac + HBc IgM	2	1
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ac + HBc IgM + HBs Ag confirmation	1	-
Total	10	1

Tableau 6.2.6. Combinaison de 7 paramètres pour la sérologie HBV.

Paramètres effectués	Nombre de laboratoires	
	S/4666	S/4668
HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag + HBe Ac + HBc IgM + HBs Ag confirmation	2	-
2 x HBs Ag + HBs Ac + HBc Ac + HBe Ag + HBe Ac + HBs Ag confirmation	1	-
Total	3	-

### 6.2.2. Réactifs utilisés

Les tableaux 6.2.7 à 6.2.13 illustrent le nombre d'utilisateurs des différentes trousse pour les différents paramètres. Tous les laboratoires n'ont pas analysé tous les paramètres. Certains ont analysé un paramètre avec plusieurs réactifs.

Tableau 6.2.7. Réactifs utilisés pour la détermination de l'antigène HBs

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HBsAg	67	64
	Architect HBsAg	17	17
	Non précisé	2	2
Bayer	Centaur HBsAg	10	10
Beckman (distributeur Analis)	Access HBsAg	21	21
bioMérieux	VIDAS HBs Ag	21	22
	Non précisé	1	1
Dade Behring	Enzygnost HBsAg 5.0	1	1
Diasorin	LIAISON HBsAg	11	10
	ETI-MAK-4 (HBsAg)	7	7
DPC	Immulite HBs Ag	9	9
Ortho Diagnostics	Vitros ECi HBsAg	15	15
Roche	Elecsys HBsAg	9	9
	Modular HBsAg	6	6
Non précisé	Non précisé	1	1
Total		198	195

Tableau 6.2.8. Réactifs utilisés pour la confirmation de l'antigène HBs

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HBsAg confirmatory	6	1
	Architect HBsAg confirmatory	1	-
Bayer	Centaur HBsAg confirmatory	1	1
Beckman (distributeur Analis)	Access HBsAg confirmatory	3	-
bioMérieux	VIDAS HBs Ag confirmatory	3	-
DPC	Immulite HBs Ag confirmatory	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros ECi HBsAg confirmatory	2	-
Total		17	2



Tableau 6.2.9. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HBs

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM AUSAB	68	67
	Architect AUSAB	15	15
	IMX AUSAB	1	1
	Non précisé	1	1
Bayer	Centaur anti-HBs	12	12
Beckman (distributeur Analis)	Access HBsAb	2	2
bioMérieux	VIDAS anti-HBs Total	31	31
	Non précisé	1	1
Dade Behring	Enzygnost anti-HBs II	1	1
Diasorin	LIAISON anti-HBs	9	9
	LIAISON anti-HBs Plus	3	3
	ETI-AB-AUK-3 (anti-HBs)	7	7
DPC	Immulite anti-HBs	11	11
Ortho Diagnostics	Vitros Eci anti-HBs	16	16
Roche	Elecsys anti-HBs	10	10
	Modular anti-HBs	6	6
Non précisé	Non précisé	1	2
Total		195	195

Tableau 6.2.10. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps totaux anti-HBc

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM CORE	64	63
	Architect CORE	15	15
	IMX CORE	1	1
	Non précisé	1	1
Bayer	Centaur HBc Total	10	10
Beckman (distributeur Analis)	Access HBcAb	19	19
bioMérieux	VIDAS anti-HBc Total II	24	24
Dade Behring	Enzygnost anti-HBc Monoclonal	1	1
Diasorin	LIAISON anti-HBc	14	14
	ETI-AB-COREK-2 (anti-HBc)	3	3
	ETI-AB-COREK-2 PLUS	3	3
DPC	Immulite anti-HBc	7	7
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBc	11	11
Roche	Elecsys anti-HBc	8	8
	Modular anti-HBc	6	6
Non précisé	Non précisé	1	1
Total		188	187

Tableau 6.2.11. Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-HBc

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM CORE-M	5	2
bioMérieux	VIDAS HBc IgM II	5	3
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBc IgM	1	1
Total		11	6

Tableau 6.2.12. Réactifs utilisés pour la détermination de l'antigène HBe

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HBe 2.0	34	33
	Architect HBeAg	7	5
	Non précisé	2	1
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	53	42
Diasorin	LIAISON HBeAg	12	9
	ETI-EBK (HBeAg/anti-HBe)	4	4
Ortho Diagnostics	Vitros ECi HBeAg	2	2
Roche	Elecsys HBeAg	1	1
	Modular HBeAg	4	4
Non précisé	Non précisé	2	1
Total		120	102

Tableau 6.2.13. Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HBe

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM anti-HBe 2.0	37	36
	Architect anti-HBe	7	5
	Non précisé	1	1
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	47	34
Diasorin	LIAISON anti-HBe	12	9
	ETI-EBK (HBeAg/anti-HBe)	5	5
Ortho Diagnostics	Vitros ECi anti-HBe	3	3
Roche	Elecsys anti-HBe	1	1
	Modular anti-HBe	4	4
Non précisé	Non précisé	2	2
Total		119	100

### 6.2.3. Résultats

#### 6.2.3.1 Echantillon S/4666

Les résultats pour les différents paramètres sont présentés dans le tableau 6.2.14.

Tableau 6.2.14. Résultats pour l'échantillon S/4666.

	HBs Ag <sup>1</sup>	HBs Ag conf	HBs Ac	HBc tot Ac <sup>2</sup>	HBc IgM <sup>3</sup>	HBe Ag <sup>4</sup>	HBe Ac <sup>4</sup>
Positif	196	17		186	1	2	118
Borderline							
Négatif			195	1	10	118	1
Total	196	17	195	187	11	120	119

<sup>1</sup> Les laboratoires qui ont déterminé l'Ag HBs avec 2 techniques, ont obtenu 2 résultats positifs.

<sup>2</sup> Le laboratoire qui a déterminé les Ac Tot. anti-HBc avec 2 techniques, a obtenu 2 résultats positifs.

<sup>3</sup> Un laboratoire a rempli sur la même ligne Ac. Tot. anti-HBc et IgM anti-HBc en cochant "positif" sans faire la différence entre les deux tests.

<sup>4</sup> Un laboratoire a répondu Ag HBe positif et Ac HBe négatif. Un laboratoire a répondu Ag HBe et Ac HBe positif simultanément.

Pour les trousse les plus utilisées nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand un résultat quantitatif était mentionné) (tableaux 6.2.15. à 6.2.17).

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

Tableau 6.2.15. Médiane, minimum et maximum pour l'Ag HBs (échantillon S/4666).

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
AxSYM HbsAg (index s/co)	66	381,5	175,8	594,6
Acces HbsAg (index s/co)	20	429	271,6	608
VIDAS HBs Ag (index)	18	16,92	5,78	25,1
Vitros ECi HBsAg (index) <sup>1</sup>	13	2490	2140	2750
Elecsys HBs Ag (index) <sup>2</sup>	7	2075	1821	2233

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu 9270.

<sup>2</sup> En outre un laboratoire a répondu 6012.

Il reste à mentionner que 17 laboratoires ont répondu un résultat >250 iu/ml pour l'Architect HBsAg, 10 laboratoires ont répondu un résultat >1000 (index) pour le Centaur HBsAg et 8 laboratoires ont répondu un résultat >240 (index) pour le Liaison HBsAg. Pour la trousse Immulite HBs Ag les utilisateurs ont répondu en différentes unités rendant une appréciation adéquate du résultat quantitatif impossible.

Tableau 6.2.16. Médiane, minimum et maximum pour les Ac totaux anti-HBc (échantillon S/4666)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
Architect CORE (index s/co) <sup>1</sup>	12	13,51	11,94	15,00
AxSYM CORE (index s/co)	59	0,065	0,044	0,11
Acces HbcAb (index s/co)	18	88,19	75,00	115,04
Vitros ECi HBsAg (index) <sup>2</sup>	9	0,04	0,02	0,09

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu 0.079 et un autre la réponse >10.

<sup>2</sup> En outre un laboratoire a répondu <0.1. Le laboratoire ayant répondu 0.09, était le laboratoire qui a répondu les HBc négatifs.

Il reste à mentionner que 10 laboratoires ont répondu un résultat > 8 (index) pour le Centaur HBc Total, 17 laboratoires ont répondu un résultat 0 (index) pour le VIDAS anti-HBc Total II (autres réponses pour cette trousse étaient 0.3 et 2) et 11 laboratoires ont répondu un résultat < 0.10 (index) pour le Liaison anti-HBc.

Tableau 6.2.17. Médiane, minimum et maximum pour les Ac anti-HBe (échantillon S/4666)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
AxSYM anti-HBe 2.0 (index s/co)	34	0,119	0,068	0,310

Il reste à mentionner que 22 laboratoires ont répondu un résultat 0 (index) (dont le laboratoire ayant répondu « négatif ») et 14 une réponse 0.01 pour le VIDAS HBe/anti-HBe ; pour le Liaison anti-HBe 7 laboratoires ont répondu un résultat < 0.1 (index) et un laboratoire 0.1.

Les interprétations proposées sont présentées dans le tableau 6.2.18.

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation «Infection par le virus HBV» ; quelques-uns ont choisi «Immunité par infection naturelle par le virus HBV» ; un laboratoire a combiné ces deux réponses; d'autres ont fourni leurs propres interprétations.

Il est à noter que les 4 laboratoires ayant fourni des réponses incorrectes (HBc négatifs, IgM HBc positifs, HBe positifs et HBe positifs-antiHBe négatifs) ont tous proposé l'interprétation «Infection par le virus HBV ».

Tableau 6.2.18. Interprétations pour l'échantillon S/4666

Interprétation	Nombre de laboratoire
Infection par le virus HBV	177
Immunité par infection naturelle par le virus HBV	3
Infection par le virus HBV ou Immunité par infection naturelle par le virus HBV	1
Porteur chronique	4
Infection chronique par le virus HBV	2
Hépatite B chronique avec séroconversion tardive	1
Hépatite B chronique ou asymptomatique (jaunisse secondaire à une autre infection) ou mutant précoce	1
Ancienne infection active par le virus HBV (passage à chronicité) à suivre au cours du temps	1
Hépatite aiguë en voie de guérison, patient infectieux	1
Infection par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique	1
Infection par le virus HBV: fin de la phase de répllication ou une infection chronique avec séroconversion des Ac anti Hbe (à vérifier à long terme)	1
Pas de réponse	4
Total	197

En cas d'interprétation «Infection par le virus HBV», les remarques et les tests complémentaires suivants ont été suggérés :

Tableau 6.2.19. Remarques proposées pour l'échantillon S/4666 par les laboratoires ayant répondu «Infection par le virus HBV».

Remarques	Nombre de laboratoires
Une confirmation n'est pas nécessaire	81
Tests complémentaires	50
Un nouveau prélèvement après 3 semaines	23
Pas de remarques	18
Tests complémentaires + Un nouveau prélèvement après 3 semaines	4
Un nouveau sérum après 3 semaines ou une confirmation n'est pas nécessaire <sup>1</sup>	1
<b>Total</b>	<b>177</b>

<sup>1</sup> Ce laboratoire a clarifié sa réponse de façon suivante : «Une confirmation n'est pas nécessaire» étant donné le contexte clinique clair ; «Un nouveau prélèvement après 3 semaines» afin de juger un passage éventuel à la chronicité.

Tableau 6.2.20. Tests complémentaires proposés par les laboratoires, ayant répondu pour l'échantillon S/4666 «Infection par le virus HBV».

Tests complémentaires	Nombre de laboratoires
HBV PCR	14
HBc IgM <sup>1</sup>	9
HBs Ag confirmation <sup>2</sup>	7
HBe Ag et HBe Ac	4
HBc IgM et ADN viral	2
HBc IgM et ADN viral quantitatif	2
HBc IgM et si positif ADN viral	1
HBc IgM et HBs Ag confirmation	1
HBc IgM et Hbe Ag	1
HBc IgM et transaminases	1
HBc Ac et Hbe Ag	1
HBc Ac, Hbe Ag et Hbe Ac	1
HBe Ag	1
HBe Ag et PCR	1
HBe Ag, HBe Ac et PCR	1
HBs Ag confirmation et PCR	1
Evaluation de la chronicité; et PCR HBV si phase chronique pour recherche répllication si mutant précore	1
Suivre les Ac Hbs	1
Retester	1
Séroneutralisation	1
Non précisé	2
<b>Total</b>	<b>54</b>

<sup>1</sup> Un laboratoire mentionne avoir effectué le test lui-même et l'avoir trouvé négatif; il s'agissait donc d'une infection chronique.

<sup>2</sup> Trois laboratoires mentionnent avoir effectué le test eux mêmes.

### 6.2.3.2 Echantillon S/4668

Les résultats répondus pour les différents paramètres sont présentés dans le tableau 6.2.21.

Tableau 6.2.21. Résultats pour l'échantillon S/4668.

	HBs Ag	HBs Ag conf	HBs Ac	HBc tot Ac <sup>2</sup>	HBc IgM	HBe Ag	HBe Ac
Positif	15			10		3	1
Positif/Négatif <sup>1</sup>	1						
Borderline	9					1	
Négatif	169	2	195	176	6	98	99
Total	194	2	195	186	6	102	100

<sup>1</sup> Il s'agit d'un laboratoire ayant effectué la détermination avec 2 trousse et ayant obtenu un résultat différent avec ces 2 trousse.

<sup>2</sup> Le laboratoire qui a déterminé les Ac totaux anti-HBc avec 2 techniques, a obtenu 2 fois un résultat positif.

Les résultats faux positifs ont été obtenus avec les trousse suivantes:

- Pour l'Ag HBs: 12 AxSYM HBsAg, 2 Access HBsAg, 2 Liaison HBsAg, 2 Modular HBsAg, 1 Architect HBsAg, 1 Centaur HBsAg, 1 VIDAS HBsAg, 1 Enzygnost HBsAg 5.0, 1 Vitros ECi HBs Ag, 1 Elecsys HBsAg et 1 laboratoire n'a pas précisé la trousse
- Pour les Ac HBc: 7 AxSYM CORE, 3 VIDAS anti-HBc Total II et 1 Access HBc Ab
- Pour l'Ag HBe: 2 AxSYM HBe 2.0 et 2 Liaison HBeAg
- Pour les Ac Hbe: AxSYM anti-HBe 2.0

Les combinaisons des résultats faux positifs par laboratoire:

- 18 laboratoires: HBs Ag
- 3 laboratoires: HBc Ac
- 4 laboratoires: HBe Ag
- 5 laboratoires: HBs Ag + HBc Ac
- 1 laboratoire: HBs Ag + HBc Ac + HBe Ac
- 1 laboratoire: HBs Ag + 2 HBc Ac

La compagnie Roche a fourni l'information suivante au sujet de la détermination de l'antigène HBs sur leurs trousse à ses utilisateurs: «False positive results with Elecsys HBsAg can occur due to sample specific interferences. Any positive result must first be confirmed with the HBsAg confirmatory assay, before a result is assessed as positive (as mentioned in the Pack insert).»

La compagnie Abbott a examiné cet échantillon et a obtenu la conclusion qui est reprise ci-dessous. Dans cette conclusion ils insistent sur la nécessité de centrifuger les échantillons troubles et de retester les échantillons réactifs avant de conclure à leur positivité.



Result and conclusion of manufacturer's investigation  
Three originally sealed vials of the proficiency sample in question were received for testing. The samples appeared turbid and contained particulate matter. It was decided to concurrently test uncentrifuged and centrifuged samples (the customer did not centrifuge the proficiency samples they received). In-house file samples of reagents were used in the testing since none were made available from the customer site. It was decided to test the AxSYM HBsAg (V2) and AxSYM CORE Assays as they showed the highest number of reactive results in the survey. The uncentrifuged sample generated a reactive AxSYM HBsAg Assay result of 2.22 S/N. The centrifuged sample generated a negative result of 1.28 S/N. The samples tested with the AxSYM CORE Assay generated negative results for both the centrifuged and non-centrifuged samples.

A review of manufacturing and complaint records indicated no issues relating to this customer's current observation.

Based on this investigation, it was determined that the AxSYM HBsAg (V2) and CORE Assays are performing acceptably and within the assays' package insert claims. The exact cause for the high rate of initial reactive results for the proficiency sample in question is unclear because the affected reagent kits and control kits were not available for investigation. The results of this investigation suggest that the use of a clear (centrifuged) sample as recommended in the assays' package inserts may have prevented the high rate of potential false positive results for the proficiency sample. Additionally, the assays' package inserts recommend retesting initial reactive results in duplicate before considering them as reactive. The investigation demonstrated that the AxSYM HBsAg (V2) and CORE Assays are performing within their intended use, label claims, and specifications. No deficiencies related to the performance of the assays were identified. This is a final report.

Pour les troussees les plus utilisées nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand un résultat quantitatif était mentionné) (tableaux 6.2.22. à 6.2.25). Quoique moins pertinent pour les résultats négatifs, nous avons quand même choisi de les présenter pour l'Ag HBs, les Ac HBc, l'Ag HBe et les Ac Hbe ; ceci permet en effet de comparer les résultats négatifs avec les résultats faux positifs. Pour les autres troussees le nombre d'utilisateurs ou de résultats quantitatifs était insuffisant pour effectuer des analyses statistiques adéquates.

Tableau 6.2.22. Médiane, minimum et maximum pour l'AgHBs (Echantillon S/4668).

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
Architect HbsAg (iu/ml) <sup>1</sup>	15	0.01	0	0.05
AxSYM HbsAg (index s/co) (global)	63	1.57	0.21	78.09
résultat négatif	51	1.45	0.21	8.76
résultat borderline	4	1.91	1.71	3.00
résultat positif	8	12.80	2.30	78.09
Acces HbsAg (index s/co) <sup>2</sup>	13	0.09	0.01	0.2
Vitros ECi HBsAg (index) <sup>3</sup>	13	2490	2140	2750

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu 7.5 (avec une interprétation positive).

<sup>2</sup> En outre un laboratoire a répondu 1.43 (borderline) et un laboratoire a répondu 8.26 (positif).

<sup>3</sup> En outre un laboratoire a répondu 34.9 U/L (avec une interprétation positive).

Il reste à mentionner que pour les trousse Centaur HBsAg, VIDAS HBsAg, Liaison HBsAg, Elecsys HBs Ag et Modular HBsAg tous les laboratoires mentionnent un résultat diminué à l'exception des laboratoires ayant fourni une interprétation borderline ou positive.

Tableau 6.2.23. Médiane, minimum et maximum pour les Ac totaux HBc (Echantillon S/4668).

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
Architect CORE (index s/co)	14	0.314	0.160	1.989
AxSYM CORE (index s/co) (global) <sup>1</sup>	60	1.977	0.125	2.362
résultat négatif	54	1.993	0.160	2.362
résultat positif	6	0.435	0.125	0.936
Acces HbcAb (index s/co) <sup>2</sup>	17	0.16	0.13	0.32
VIDAS anti-HBc Total II (index) <sup>3</sup>	15	2.2	0.03	2.64
Vitros ECi HBsAg (index) <sup>4</sup>	8	3.43	3.29	3.57

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu 85 (ratio) (positif).

<sup>2</sup> En outre un laboratoire a répondu 4.4 (positif).

<sup>3</sup> Quelques laboratoires ont mentionné des résultats pour cette trousse dans d'autres unités.

<sup>4</sup> En outre un laboratoire a répondu 0.02 et un autre a fourni la réponse 1.42 (tous les 2 négatifs).

Tableau 6.2.24. Médiane, minimum et maximum pour l'AgHBe (Echantillon S/4668).

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
AxSYM anti-HBe 2.0 (index s/co) <sup>1</sup>				
résultat négatif <sup>1</sup>	29	0.58	0.36	0.9
résultat positif	2	1.12	1.11	1.13

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu 2.6 (négatif).

Il reste à mentionner que 31 laboratoires ont fourni la réponse 0 (index) pour la trousse VIDAS HBe/anti-HBe.

Tableau 6.2.25. Médiane, minimum et maximum pour les Ac anti-HBe (Echantillon S/4668).

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
AxSYM anti-HBe 2.0 (index s/co) <sup>1</sup>	33	2.597	1.760	3.186
VIDAS HBe/anti-HBe <sup>2</sup>	24	0.68	0.54	1.13
LIAISON Anti-HBe	6	2.15	1.67	2.4

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu 1.869 (positif).

<sup>2</sup> Quelques laboratoires ont mentionné des résultats pour cette trousse dans d'autres unités.

Les interprétations proposées sont présentées dans le tableau 6.2.26. La plupart des laboratoires ont choisi «Sérologie négative». Les laboratoires ayant obtenu un résultat faux positif ou borderline ont dans la plupart des cas choisi «Infection par le virus HBV» ou «Immunité par infection naturelle par le virus HBV» ; d'autres laboratoires ont fourni leurs propres interprétations.

Tableau 6.2.26. Interprétations pour l'échantillon S/4668

Interprétation	Nombre de laboratoire
Sérologie négative	165
Infection par le virus HBV	11
Immunité par infection naturelle par le virus HBV	1
2 cas de figures sont possibles:	
1) infection par le virus HBV sans Ac anti-HBs ou les ayant perdus	
2) patient dans la fenêtre immunologique	1
Ag HBsAg + et HBeAg -; HBsAg devrait être confirmé par un test de confirmation	1
Ag HBs faiblement (+) et Ac anti-HBc (-) Profil atypique	1
Discordance Ag HBs (+) et Ac anti-Hbc (-)	1
Borderline	1
Hépatite débutante ou faux (+)	1
Retester Ag HBs conseillé	1
Infection par le virus HBV possible	1
Infection par le virus HBV low level possible	1
Profil incompatible: Ag probablement faux (+)	1
Résultat douteux avec Ag HBs	1
Résultat douteux	1
Résultats douteux = profil inhabituel; à revoir sur un autre prélèvement pour voir s'il y a eu contamination de l'échantillon ou réelle infection	1
Faux + infection par le virus HCV	1
Ag HBe faiblement (+), les autres paramètres sont (-); à contrôler	1
Autre interprétation sans préciser	1
Pas de réponse	3
<b>Total</b>	<b>196</b>

En cas d'interprétation «Sérologie négative», les remarques et les tests complémentaires suivants ont été suggérés :

Tableau 6.2.27. Remarques proposées pour l'échantillon S/4668 par les laboratoires ayant répondu «Sérologie négative».

Remarques	Nombre de laboratoire
Une confirmation n'est pas nécessaire	118
Pas de remarques	30
Un nouveau prélèvement après 3 semaines	10
Tests complémentaires	7
<b>Total</b>	<b>165</b>

Tableau 6.2.28. Tests complémentaires proposés par les laboratoires, ayant répondu pour l'échantillon S/4668 «Sérologie négative».

Bijkomende testen	Nombre de laboratoire
HBc Ac	1
HBe, ADN viral	1
HBs Ag confirmation	1
PCR HBV; autres sérologies d'hépatite	1
Autres sérologies d'hépatite	1
Autres sérologies d'hépatite: HAV, HCV, CMV, EBV	1
Non précisé	1
<b>Total</b>	<b>7</b>

## 6.3 HCV

### 6.3.1. Les participants

183 laboratoires ont renvoyé leur formulaire. Tous les laboratoires ont déterminé les anticorps anti-HCV sur l'échantillon S/4666. Sur l'échantillon S/4668 il n'y a que 180 laboratoires qui ont déterminé les anticorps anti-HCV. Deux des 3 laboratoires qui n'ont pas déterminé ces anticorps sur l'échantillon S/4668 ont déclaré de n'avoir pas assez d'échantillon (l'un d'eux a déclaré que c'était dû à un mauvais traitement de l'échantillon); le troisième n'a pas donné d'explication.

Nous rappelons que si la quantité d'échantillon est insuffisante, un supplément peut-être demandé à l'ISP (quelle que soit la raison du manque d'échantillon).

Le nombre (des laboratoires ont effectué plus d'un test par échantillon) et la nature des tests sont détaillés dans les deux tableaux suivants.

Tableau 6.3.1. Nombre de tests HCV effectués par échantillon

Echantillon	1 test	2 tests	3 tests	Total
S/4666	180	3		183
S/4668	169	10	1	180

La nature des tests sont détaillés dans le tableau 6.3.2.

Tableau 6.3.2. Nature des tests HCV effectués par échantillon

Staal	1 test			2 tests			3 tests	Total
	Elisa	Blot	Non précisé	Elisa + Elisa	Elisa + Blot	Elisa + LIA	Elisa + Blot + LIA	
S/4666	178	1	1	2	1			183
S/4668	167	1	1	4	4	2	1	180

LIA = Line ImmunoAssay

### 6.3.2. Réactifs utilisés

Le tableau 6.3.3. reprend le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs :

Tableau 6.3.3. Réactifs utilisés dans la détermination des Ac anti-HCV

Fabricant	Réactif	S/4666	S/4668
Abbott	AxSYM HCV 3.0	77	74
	Architect HCV	19	19
	IMx HCV 3.0	6	6
	PRISM HCV	2	2
	HCV 3rd generation	1	1
Bayer	Centaur HCV	15	15
BioRad	Access HCV Ab Plus <sup>1</sup>	23	23
	Monolisa Anti-HCV Plus Version 2	3	4
	DeciScan HCV Plus	1	1
Innogenetics	Innotest HCV Ab IV	5	6
	Innolia HCV Ab III update	-	2
	Innolia HCV score	-	1
Mikrogen (distributeur Euribel)	recomBlot HCV IgG	1	2
Ortho Diagnostics	HCV version 3.0 Elisa	18	18
	Vitros ECI anti-HCV	14	14
	Chiron RIBA HCV 3.0 SIA	-	3
Non précisé	Non précisé	1	1
Total		186	192

<sup>1</sup> Cette trousse est utilisée sur l'appareil Access d'Analys Beckman

### 6.3.3. Résultats

#### 6.3.3.1 L'échantillon S/4666

L'interprétation qualitative des résultats est présentée dans le tableau 6.3.4.

Tableau 6.3.4. Résultats qualitatifs pour HCV (échantillon S/4666)

Resultat	Nombre de laboratoire
Négatif	181
Positif	1
Borderline	1
Total	183

Les laboratoires ayant effectué 2 déterminations ont obtenu le même résultat (négatif) avec les 2 méthodes. Le laboratoire ayant donné le résultat positif, a mentionné lors d'un contact ultérieur avoir inversé les résultats des 2 échantillons.

Pour les trousse les plus utilisées nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand un résultat quantitatif était mentionné) (tableau 6.3.5.). Les résultats de la trousse HCV version 3.0 Elisa (Ortho Diagnostics) ont été rapportés en différentes unités rendant un traitement statistique adéquat impossible. 13 Laboratoires ont répondu le résultat < 0.02 pour la trousse Centaur HCV (Bayer).

Tableau 6.3.5. Médiane, minimum et maximum pour les Ac anti-HCV (Echantillon S/4666) (les résultats sont exprimés en index (sample/cut-off)).

Fabricant	Réactif	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
Abbott	Architect HCV	18	0.06	0.056	0.1
	AxSYM HCV 3.0 <sup>1</sup>	75	0.4	0.16	1.01
BioRad <sup>2</sup>	Access HCV Ab Plus	22	0.02	0	0.09
Ortho Diagnostics <sup>3</sup>	Vitros ECI anti-HCV	13	0.09	0.07	0.11

- <sup>1</sup> Le résultat 1.01 a été répondu par le laboratoire ayant répondu borderline.  
<sup>2</sup> Le résultat du laboratoire qui a inversé les échantillons n'a pas été pris en compte  
<sup>3</sup> Il reste à mentionner qu'un laboratoire a répondu 0.62.

A la question de savoir si en routine ils enverraient l'échantillon à un centre de référence, 179 laboratoires ont répondu «non» et 2 ont répondu «oui». Trois n'ont pas donné de réponse à cette question (dont un laboratoire qui a mentionné fonctionner lui-même comme centre de référence). Les laboratoires ayant répondu «oui» étaient le laboratoire qui avait inversé les 2 échantillons et le laboratoire qui a obtenu un résultat borderline.

### 6.3.3.2 L'échantillon S/4668

L'interprétation qualitative des résultats est présentée dans le tableau 6.3.6.

Tableau 6.3.6. Résultats qualitatifs pour HCV pour l'échantillon S/4668

Résultat	Nombre de laboratoire
Positif	179
Négatif	1
Total	180

Les laboratoires ayant effectué 2 ou 3 déterminations ont obtenu avec toutes les méthodes un résultat positif. Le laboratoire ayant donné le résultat négatif, a mentionné lors d'un contact ultérieur avoir inversé les résultats des 2 échantillons.

Pour les trousse les plus utilisées nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand un résultat quantitatif était mentionné) (tableau 6.3.7.) Les résultats de la trousse HCV version 3.0 Elisa (Ortho Diagnostics) ont été rapportés en différentes unités rendant un traitement statistique impossible. 14 laboratoires ont répondu le résultat > 11.0 pour la trousse Centaur HCV (Bayer).

Tableau 6.3.7. Médiane, minimum et maximum pour les anticorps anti-HCV (Echantillon S/4668) (les résultats sont exprimés en index (sample/cut-off)).

Fabricant	Réactif	N labos	Médiane	Minimum	Maximum
Abbott	Architect HCV	18	14.6	13.8	18.4
	AxSYM HCV 3.0	73	98.82	56.73	262.36
BioRad <sup>1</sup>	Access HCV Ab Plus	22	11.01	9.55	12.14
Ortho Diagnostics <sup>2</sup>	Vitros ECI anti-HCV	13	32.2	30	36.6

<sup>1</sup> Le résultat du laboratoire qui a inversé les échantillons n'a pas été pris en compte.

<sup>2</sup> Il reste à mentionner qu'un laboratoire a répondu 71.5.

A la question de savoir si en routine ils enverraient l'échantillon à un centre de référence, 98 laboratoires ont répondu «oui» et 79 ont répondu «non». Trois n'ont pas donné de réponse (dont un qui a mentionné fonctionner lui-même comme centre de référence). Parmi les laboratoires ayant répondu «non» se trouvent laboratoires ayant réalisé un test «Blot» (N=4) ou un test LIA ((N=2) . Cinq laboratoires ayant répondu «non» ont dit effectuer le(s) test(s) de confirmation dans leur laboratoire; trois autres ont mentionné qu'en cas de résultats quantitatifs élevés, une confirmation n'est pas nécessaire (un laboratoire réfère aux directives du CDC) ; deux laboratoires ont



conseillé des tests supplémentaires; un laboratoire a  
conseillé de ré-contrôler sur un nouvel échantillon et  
d'effectuer la détermination de l'ARN viral.

## 6.4 Discussion des résultats de l'enquête

### Echantillon S/4666

#### Jaunisse

HBV : Infection

HCV : Négatif

Sur base des renseignements cliniques, les sérologies HBV et HCV demandées visaient à exclure ou à démontrer une infection (aiguë ou chronique) par ces virus.

#### En ce qui concerne l'Hépatite B :

De nombreuses combinaisons différentes de tests différents ont été utilisées :

Certaines stratégies très simples (par exemple : la combinaison «Ag HBs et Ac anti-HBs», réalisée par cinq laboratoires) permettent déjà de répondre aux deux questions essentielles:

- Sous réserve de problèmes tels que ceux rencontrés avec l'échantillon S/4668 (cfr. ci-dessous), si l'Ag HBs est positif le patient est infecté par le virus HBV (infection aiguë ou chronique). La présence d'Ac HBc renforce cette hypothèse. Les antécédents du patient nous sont inconnus et même si le «jaunisse» peut suggérer une infection aiguë cela devra être confirmé. Il faut cependant garder à l'esprit que lors d'une hépatite B fulminante l'Ag HBs peut être négatif.
- La présence d'Ac anti-HBs permettra de mettre en évidence une immunité (post-vaccinale ou post-Hépatite B).

D'autres combinaisons simples ont été utilisées : dans de rares cas (2 fois pour l'échantillon S/4668 et une fois pour l'échantillon S/4666) la combinaison choisie ne comprenait pas l'Ag HBs. Une infection HBV aiguë ou chronique pourrait échapper à ces combinaisons.

- Ainsi par exemple, les combinaisons «Ac anti-HBs + Ac anti-Hbe» ou «Ag Hbe et Ac Hbe» ne permettent pas d'exclure une infection par le virus HBV.

Comme attendu :

**Les 196 laboratoires qui ont testé l'AgHBs ont répondu : POSITIF**

**Les 195 laboratoires qui ont testé les Ac anti-Hbs ont répondu : NEGATIF**

Cependant, malgré ces résultats, à quatre reprises l'interprétation «d'immunité par infection naturelle» a été proposée. Seule la présence des Ac anti-HBs permet de parler d'immunité (quelle soit post-vaccinale ou quelle fasse suite à une infection).

**En ce qui concerne les autres paramètres (Ac totaux anti-HBc, IgM HBc, Ag Hbe et Ac anti-Hbe) quelques rares discordances ont été observées** : aucune des ces discordances n'a porté à conséquence et l'interprétation «d'infection par le virus HBV» a été rapportée dans tous ces cas.

Remarquons qu'un de ces laboratoires a obtenu un résultat positif à la fois pour les Ac Hbe et l'Ag Hbe : quoiqu'inhabituel, un tel profil peut parfois être rencontré. De même, la présence simultanée de l'Ag HBs et des Ac HBs (souvent à des taux faibles) est un cas de figure rare mais possible.

**L'échantillon S/4666 est donc bien celui d'un patient infecté par le virus HBV:**

mais sans connaître les antécédents du patient il est difficile d'affirmer s'il s'agit d'une infection aiguë ou chronique, même si le contexte clinique peut évoquer une infection aiguë.

L'interprétation correcte «d'infection par le virus HBV» sans autre précision a été rendue par 177 laboratoires.

Deux laboratoires ont donné une interprétation exacte plus détaillée. Ils parlent «d'infection chronique ou aiguë par le virus HBV»

Une interprétation a été: «Hépatite aiguë en voie de guérison»: la notion d'hépatite aiguë a peut-être été déduite de la présence d'IgM. Les porteurs chroniques peuvent aussi avoir des IgM... Il est aussi un peu prématuré de dire qu'il s'agit d'une hépatite en voie de guérison; seules la disparition de l'Ag HBs et l'apparition des Ac anti-HBs signent la guérison.

Neuf laboratoires parlent «d'infection chronique par le virus HBV». Seul un suivi permettrait de le dire. Dans le cas de l'Hépatite B on parle de portage chronique lorsque l'Ag HBs persiste plus de six mois après l'épisode aigu. Bon nombre de laboratoires ont suggéré un nouveau prélèvement après 3 semaines. Un suivi à plus long terme s'impose pour conclure à la chronicité de l'infection.

***En ce qui concerne l'Hépatite C :***

Un EEQ quasi sans problème.

L'Elisa a été la technique de dépistage unique choisie par l'énorme majorité des laboratoires (N = 178).

Certains un peu plus «inquiets» ont réalisé deux Elisa (N=2) ou un Elisa + Un Blot (N=1).

Un seul laboratoire a réalisé un Blot comme test unique, ce qui semble être une technique de dépistage inhabituelle et coûteuse.

Sur 183 laboratoires participants :

**Le résultat attendu Sérologie HCV négative a été celui de 181 laboratoires.** Un laboratoire a rendu un résultat «borderline».

Le laboratoire qui a rendu un résultat «positif» a signalé l'inversion des résultats entre les deux échantillons de l'EEQ.

## Echantillon S/4668

### Jaunisse

HBV : **Sérologie négative**

HCV : **Positif**

Sur base des renseignements cliniques, les sérologies HBV et HCV demandées visaient à exclure ou à démontrer une infection (aiguë ou chronique) par ces virus.

### *En ce qui concerne l'Hépatite B :*

Les remarques faites pour le premier échantillon, concernant les combinaisons de tests et la notion d'Immunité sont aussi valables ici.

**Le résultat attendu Sérologie HBV négative a été celui de 165 laboratoires.**

Le principal problème rencontré ici est le dosage de l'Ag HBs: 18 faux positifs ont été rapportés.

Ce problème a été rencontré avec bon nombre de trousse différentes. Dans 12 cas c'est la trousse AXSYM qui est incriminée, mais il faut noter que c'est aussi la trousse la plus utilisée (plus de 30% des participants).

En ce qui concerne la trousse Axsym, la firme Abbott, nous a signalé dans le passé que le dosage sur du sang hépariné pouvait donner ce problème; la prise de certains médicaments (dont nous n'avons jamais pu obtenir la liste...) a aussi été invoquée. Ce problème semble cependant être «Lot dépendant» puisque seul un nombre limité d'utilisateurs d'un même réactif de l'on observé. Dans la plupart des cas rencontrés, le «signal» est relativement faible (<10) par rapport à ce que l'on observe généralement chez les patients infectés par le virus HBV. L'obtention d'un signal AgHBs faible (<10) associé à la négativité de tous les autres paramètres suggère fortement une interférence ; une telle sérologie mérite d'être contrôlée sur un nouveau prélèvement. Il en est de même pour un Ag Hbe isolé (observé par 4 laboratoires).

L'observation d'Ac HBc isolés (3 laboratoires) est relativement fréquente en routine. Trois cas de figure peuvent l'expliquer: un faux-positif, la perte des Ac HBs et Hbe chez un patient ayant fait une Hépatite B, ou la période de fenêtre au cours d'un Hépatite B aiguë (dans ce cas la clinique apporte le plus souvent la réponse). Si la fonction hépatique est normale un contrôle ultérieur ne semble pas indispensable dans ces cas.

Les profils sérologiques observés par 7 laboratoires (Association de l'Ag HBs et des Ac HBc) sont plus embêtants car ils peuvent conduire à une interprétation erronée.

***En ce qui concerne l'Hépatite C :***

Comme pour l'échantillon précédent, ici aussi un EEQ quasi sans problème. L'Elisa a été la technique de dépistage unique choisie par l'énorme majorité des laboratoires (N = 167).

**L'interprétation attendue, «Sérologie HCV positive» a été celle de 179 des 180 laboratoires participants.**

Le laboratoire qui a rendu un résultat «négatif» a signalé l'inversion des résultats entre les deux échantillons de l'EEQ.

Monique Bodeus, cliniques universitaires St-Luc , Bruxelles