

**INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SANTE PUBLIQUE  
QUALITE DES LABORATOIRES MEDICAUX**

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE  
COMITE DES EXPERTS**

**RAPPORT GLOBAL**

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

**MICRO/SERO/PARA**

**ENQUETE 2012/02**

**Microbiologie**

*Aerococcus urinae*

*Streptococcus mitis*

*Enterococcus faecium*

*Campylobacter jejuni*

Frottis coques à Gram positif + bacilles à Gram négatif

**Parasitologie**

*Giardia lamblia*

*Entamoeba histolytica*

*Blastocystis hominis*

Echantillon négatif

**Sérologie**

Hépatite A

Rubéole

Antigène du Rotavirus

**ISP-12/02/Micro/Séro/Para/87**

Service Qualité des laboratoires médicaux

Rue J. Wytman, 14

1050 Bruxelles | Belgique

[www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)

## COMITE DES EXPERTS EN MICRO/SERO/PARA

ISP (secrétariat)	:	02/642.55.21 – FAX : 02/642.56.45
(Dr. VERNELEN K.)	:	02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45
(Coordinateur)	:	e-mail : <a href="mailto:kris.vernelen@wiv-isp.be">kris.vernelen@wiv-isp.be</a>
Pharm. BOEL An	:	053/72.47.85 – FAX : 053/72.45.88
	:	e-mail : <a href="mailto:an.boel@olvz-aalst.be">an.boel@olvz-aalst.be</a>
Dr. CLAEYS Geert	:	09/332.36.45 – FAX : 09/332.49.85
	:	e-mail : <a href="mailto:geert.claeys@ugent.be">geert.claeys@ugent.be</a>
Dr. DE BEENHOUWER Hans	:	053/72.42.72 – FAX : 053/72.45.88
	:	e-mail : <a href="mailto:hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be">hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be</a>
Dr. DE GHELDRE Yves	:	02/340.41.34 – FAX : 02/340.41.79
	:	e-mail : <a href="mailto:yves.degheldre@chirec.be">yves.degheldre@chirec.be</a>
Dr. DEDISTE Anne	:	02/535.45.42
	:	e-mail : <a href="mailto:anne_dediste@stpierre-bru.be">anne_dediste@stpierre-bru.be</a>
Dr. DELFORGE Marie-Luce	:	02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59
	:	e-mail : <a href="mailto:mdelforg@ulb.ac.be">mdelforg@ulb.ac.be</a>
Dr. LAGROU Katrien	:	016/34.70.98 – FAX : 016/34.79.31
	:	e-mail : <a href="mailto:katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be">katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be</a>
Dr. MAGERMAN Koen	:	011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50
	:	e-mail : <a href="mailto:koen.magerman@jessazh.be">koen.magerman@jessazh.be</a>
Dr. NAESSENS Anne	:	02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
	:	e-mail : <a href="mailto:anne.naessens@uzbrussel.be">anne.naessens@uzbrussel.be</a>
Dr. PADALKO Elizaveta	:	09/332.21.08 – FAX : 09/332.49.85
	:	e-mail : <a href="mailto:elizaveta.padalko@uzgent.be">elizaveta.padalko@uzgent.be</a>
Dr. REYNDERS Marijke	:	050/45.39.27 – FAX : 050/45.26.19
	:	e-mail : <a href="mailto:marijke.reynders@azsintjan.be">marijke.reynders@azsintjan.be</a>
Dr. VAN ESBROECK Marjan	:	03/247.64.37 – FAX : 03/247.64.40
	:	e-mail : <a href="mailto:mvesbroeck@itg.be">mvesbroeck@itg.be</a>
Dr. VERROKEN Alexia	:	02/764.67.32 – FAX : 02/764.69.33
	:	e-mail : <a href="mailto:alexia.verroken@uclouvain.be">alexia.verroken@uclouvain.be</a>
Dr. WOESTYN Sophie	:	056/85.58.85 – FAX : 056/85.58.86
	:	e-mail : <a href="mailto:sophie.woestyn@skynet.be">sophie.woestyn@skynet.be</a>

Réunion du comité d'experts : 13/09/2012

Autorisation de diffusion de rapport : Kris Vernelen - 18/09/2012



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/rapports/\\_fr/rapports\\_annee.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/rapports/_fr/rapports_annee.htm)

## Tables des matières

---

I. Remarques générales	1
II. Identifications	2
2.1 M/11327 <i>Aerococcus urinae</i>	2
2.2 M/11417 <i>Streptococcus mitis</i>	5
2.3 M/11681 <i>Enterococcus faecium</i>	9
2.4 M/11688 <i>Campylobacter jejuni</i>	9
III. Résultats des identifications	18
3.1 M/11327 <i>Aerococcus urinae</i>	18
3.2 M/11417 <i>Streptococcus mitis</i>	19
3.3 M/11681 <i>Enterococcus faecium</i>	21
3.4 M/11688 <i>Campylobacter jejuni</i>	22
3.5 Coloration de Gram M/11677	23
IV. Antibiogramme	25
4.1.a. M/11417 <i>Streptococcus mitis</i>	25
4.1.b. Tableaux pour les laboratoires qui ont répondu <i>Streptococcus pneumoniae</i> pour l'échantillon M/11417	31
4.2 M/11681 <i>Enterococcus faecium</i>	39
V. Parasitologie	44
5.1 Les échantillons	44
5.2 Les résultats pour l'échantillon P/11653	45
Commentaire de l'enquête	48
5.3 Les résultats pour l'échantillon P/11751	50
VI. Sérologie	51
6.1 Hépatite A	51
6.1.1 Informations concernant les échantillons	51
6.1.2 Les participants	51
6.1.3 Réactifs utilisés	52
6.1.4 Les résultats	54
6.1.4.1. Echantillon S/5627	54
6.1.4.2. Echantillon IS/6625	57
6.1.5. Commentaire concernant l'enquête	58
6.2 Rubéole	60
6.2.1 Information concernant l'échantillon envoyé	60
6.2.2 Les participants	60
6.2.3 Réactifs utilisés	62
6.2.3.1. Pour les anticorps totaux	62
6.2.3.2. Pour les IgG	62
6.2.3.3. Pour les IgM	63
6.2.4 Les résultats	64
6.2.4.1. Echantillon IS/8697	64
6.2.4.2. Echantillon IS/9596	67
6.2.5. Information concernant l'échantillon envoyé	69
6.3 Antigène du rotavirus	70
6.3.1 Les échantillons	70
6.3.2 Les participants	70
6.3.3 Réactifs utilisés	70
6.3.4 Les résultats	71
6.3.4.1. Echantillon Ag/11734	71
6.3.4.2. Echantillon Ag/11735	71
6.3.4.3. Echantillon Ag/11736	72
6.3.5. Discussion des résultats de l'enquête	73

## I. Remarques générales

---

Pour la 2<sup>e</sup> enquête du cycle 2012 (enquête 2012/2), le matériel suivant a été expédié le 16 janvier 2012.

**1.1 Quatre échantillons lyophilisés** pour identification et un frottis pour coloration de Gram.

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

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

**1.3 Quatre échantillons de plasma** pour la sérologie de l'hépatite A et de la rubéole. En plus 3 échantillons **ont** été envoyés pour la recherche de l'Ag du **Rotavirus**.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour la microbiologie:	163
2.	Pour la parasitologie:	157
3.	Pour la sérologie	
	Hépatite A :	155
	Rubéole :	149
	Ag du Rotavirus:	146

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

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

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

Pour la bactériologie :

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/fr/microbiologie.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/fr/microbiologie.htm)

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

Pour les frottis bactériens pour colorations:

[https://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/nl/microbiologie.htm](https://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/nl/microbiologie.htm)

et puis cliquer sous « Codes » sur « Frottis pour colorations »

Pour la parasitologie :

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/fr/parasitologie.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/fr/parasitologie.htm)

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

Pour la sérologie infectieuse :

[http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/fr/inf\\_serologie.htm](http://www.wiv-isp.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/fr/inf_serologie.htm)

et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

---

## II. Identifications

---

### **2.1. La souche M/11327 *Aerococcus urinae***

La souche M/11327 était un *Aerococcus urinae* dont l'identification n'a pas posé de problème à la majorité des laboratoires. Sur les 9 réponses erronées, 5 laboratoires ont identifié un entérocoque, un laboratoire a répondu un streptocoque et un laboratoire n'a pas observé de croissance. Ces « erreurs » ne sont pas surprenantes : la bactérie peut être confondue avec des entérocoques ou des streptocoques viridans et présente une croissance lente. La souche M/11327 a été isolée à partir des urines d'une femme diabétique âgée de 80 ans souffrant de cystite. La coloration de Gram du sédiment urinaire montrait la présence de polynucléaires +++ et de coques à Gram positif en amas.

*A. urinae* est un germe à croissance lente impliqué dans moins de 1 % d'infections urinaires. Il est probable que ce faible pourcentage soit dû à la méconnaissance de son implication potentielle et à ses exigences de culture. Les tests de dépistage des infections urinaires (bandelettes) sont souvent en défaut car le test au nitrite est négatif, *A. urinae* ne possédant pas de nitrate-réductase. *A. urinae* est responsable d'infections urinaires opportunistes chez des patients âgés ayant soit des antécédents urinaires soit une cause favorisante (diabète, cancer,...). Ce pathogène opportuniste a plus rarement été impliqué dans des endocardites, des septicémies, des lymphadénites et des péritonites.

Lors d'une infection urinaire à *A. urinae*, l'examen direct du sédiment évoque *a priori* une infection à staphylocoque. La culture est souvent négative après 24 heures d'incubation. De minuscules colonies peuvent être visualisées lors de l'examen à la loupe de la boîte de Pétri. Après 48 heures, on observera des petites colonies de couleur variable selon le milieu chromogène utilisé (bleu ciel sur CPS, jaunâtre sur URISELECT,...). Sur un milieu au sang, les colonies sont souvent alpha-hémolytiques. Elles sont bien visibles après 48 heures d'incubation (1 à 2 mm) et ressemblent à des colonies de streptocoques ou d'entérocoques. La coloration de Gram montre cependant la présence de coques à Gram positif suggestifs de staphylocoques (groupés en diplocoques et plus souvent en amas). Cette morphologie s'observe mieux après une culture en bouillon à partir duquel l'on n'observera jamais de chaînettes. La disposition en diplocoques ou en amas est un critère essentiel pour l'identification et permet de distinguer *A. urinae* des streptocoques et des entérocoques. Les colonies sont catalase – ou légèrement +. La Bile Esculine est négative ce qui exclut un entérocoque. La leucine-amino peptidase (LAP) est positive et la pyrrolidonyl-aminopeptidase (PYR) négative. Le type respiratoire est préférentiellement microaérophile. L'ensemble de ces éléments est fortement suggestif d'infection urinaire à *A. urinae*. La réalisation d'autres tests d'identification (1,2) ou de galeries API 20 STREP ou ID 32 STREP (3) confirmeront le diagnostic. L'identification certaine se fera grâce au séquençage du 16SrRNA. La reconnaissance du germe par les automates dépendra des algorithmes utilisés et semble plus aléatoire (45% d'identification correcte avec les cartes ID-GPC du système VITEK2 selon Cattoir *et al*, 2010). La place du MALDI-TOF MS reste encore à déterminer. A noter que la souche M/11327 a été correctement identifiée par 2 laboratoires experts utilisant cette technique.

Le traitement des infections urinaires peut faire appel aux  $\beta$ - lactamines ou aux nitrofuranes lors d'infections urinaires simples. Il n'existe pas de critères d'interprétation spécifiques au germe. L'antibiogramme pourra être réalisé de façon empirique sur un milieu Mueller-Hinton au sang dans une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> avec usage des diamètres critiques s'appliquant aux streptocoques autres que *S. pneumoniae*. *A. urinae* est très sensible à l'ampicilline, aux céphalosporines et à la vancomycine. Le germe est habituellement sensible aux nitrofuranes mais résistant au co-trimoxazole. La sensibilité aux fluoroquinolones est variable.

### En pratique

Lors d'une infection urinaire à *A. urinae*, un examen direct du sédiment permettra de visualiser des coques gram + en diplocoques ou en tétrades. Si l'examen direct n'est pas réalisé, la présence d'une pyurie et d'une culture urinaire négative à 24 h inciteront à ensemercer les urines sur un milieu au sang en atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> ou à prolonger l'incubation de 24h supplémentaires. De petites colonies présentant un phénotype hybride (colonies viridans ressemblant à des streptocoques mais coques Gram + en tétrades ou grappes ressemblant à des microcoques ou staphylocoques) évoqueront *A. urinae*.

Sophie Woestyn, Laboratoire J. Woestyn, Mouscron

## Références

---

1. Précis de Bactériologie Clinique. Freney J., Renaud F., Leclercq R., Riegel P. 2007. p. 847, p.874-875. Editions Alexandre Lacassagne.
2. Manual of Clinical microbiology. Versalovic J et al. 2011. p. 365-376. ASM Press.
3. *Aerococcus* *urinae* and *Aerococcus* *sanguinicola*, two frequently misidentified uropathogens. Cattoir V., Kobal A., Legrand P. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2010; 42; 775-780

## **2.2. Culture M/11417 *Streptococcus mitis***

La souche M/11417 était un *Streptococcus mitis* isolé du pus oculaire d'une patiente atteinte de conjonctivite

Un certain nombre de laboratoires a identifié la souche comme *Streptococcus pneumoniae* étant donné qu'il y avait une zone d'inhibition autour du disque d'optochine.

*S. mitis* appartient au groupe *Streptococcus mitis* avec d'autres espèces très apparentées comme *S. pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae* et *S. oralis*. Ces espèces sont capables d'échanger du matériel génétique grâce au processus de transformation. Il s'en suit qu'elles ont souvent des caractéristiques phénotypiques identiques.

Les systèmes tels qu'API rapid ID32 Strep et Vitek 2 ne permettent pas toujours de faire une différenciation correcte des différentes espèces. Une publication récente mentionne qu'une identification correcte de *Streptococcus pneumoniae* n'est obtenue par ces 2 systèmes que dans respectivement 79% et 55% des cas (1). A cause des problèmes d'identification, la souche a également été envoyée à la compagnie bioMérieux, où le département de R&D a répété les identifications avec les tigettes API rapid ID32 STREP et sur l'appareil Vitek2 avec les cartes GP (V5.04) Ils ont obtenu une « bonne identification » avec les galeries API. Le Vitek2 a donné une fois « unidentified organism » et deux fois « low discrimination » entre *Streptococcus mitis/oralis* et *S. pneumoniae*.

Habituellement, la spectrométrie de masse ne permet pas non plus de différencier *S. pneumoniae* des espèces apparentées mentionnées ci-dessus (2). Des publications récentes indiquent cependant que l'analyse de 7 pics qui démontrent une variabilité inter-espèce devrait permettre de différencier les différentes espèces.

Pour les analyses de PCR en real-time, on utilise une série de gènes tels que les facteurs de virulence autolysine (*lytA*) et pneumolysine (*ply*) et le fragment ADN Spn9802. Mais même ces analyses ne permettent pas toujours une identification correcte de l'espèce. Il n'est surtout pas toujours possible de différencier *S. pseudopneumoniae* et *S. pneumoniae* à l'aide de ces PCR.

Étant donné que d'un côté il n'est pas toujours possible d'obtenir des identifications correctes avec les techniques mentionnées ci-dessus et que d'un autre côté ces identifications sont importantes d'un point de vue clinique, les laboratoires cliniques sont obligés d'effectuer une série de tests phénotypiques classiques afin d'identifier avec plus de fiabilité ces streptocoques  $\alpha$ -hémolytiques. L'identification de routine de *S. pneumoniae* est basée sur la sensibilité à l'optochine (éthylhydrocupréine HCl) (après incubation sous 5% CO<sub>2</sub>) et le test de solubilité en bile.

On peut utiliser différentes procédures pour évaluer la solubilité en bile:

- Test en tubes. La souche est incubée une nuit en TSB. Après centrifugation, on ajoute de l'eau physiologique au sédiment pour obtenir une densité de MacFarland >1.5. Ensuite on ajoute 10 gouttes de Na-taurocholate et Na-glycocholate suivi d'une incubation de trois heures à 35°C. Le test est positif si la suspension est claire ; si elle est trouble, le test est négatif.
- Test sur disque avec oxgall. Après ensemencement d'une gélose au sang comme pour un antibiogramme on applique un disque d'oxgall (charge 1000µg). Après incubation d'une nuit en CO<sub>2</sub> la zone éventuelle d'inhibition est mesurée. Une zone d'inhibition  $\geq 19$  mm est considérée comme positive, une zone  $\leq 17$  mm comme négative (3).

Les disques d'optochine sont distribués sur le marché belge par différentes firmes diagnostiques. Ils ont tous leur propre charge et par conséquent leur propre critère d'interprétation:

- Les disques d'optochine de bioMérieux (charge 23 $\mu$ g, diamètre 9 mm) ont comme critère pour un résultat positif une zone d'inhibition d'au moins 15 mm.
- Les disques d'optochine d'Oxoid (charge 5 $\mu$ g): Sensible si  $\geq 14$ mm. Douteux : 9 - 13 mm --> doit être confirmé avec une autre méthode.
- Les disques d'optochine de Rosco Diagnostica (charge 10  $\mu$ g, diamètre 6 mm) ont comme critère pour un résultat positif une zone d'inhibition d'au moins 18 mm et pour un résultat négatif un diamètre de moins de 16 mm. Les diamètres de 16 – 17 mm sont des identifications douteuses. Ces diamètres sont valables pour une incubation en CO<sub>2</sub> sur gélose au sang, ce qui est la procédure de routine. Après incubation sous atmosphère normale, il existe d'autres critères: positif  $\geq 20$  mm et négatif <18 mm. L'incubation supplémentaire sous atmosphère normale peut être utile pour différencier *S. pseudopneumoniae* de *S. pneumoniae*. *S. pseudopneumoniae* est résistant ou douteux après incubation sous CO<sub>2</sub> mais est toujours sensible à l'optochine après incubation en aérobie.

*S. pseudopneumoniae* est une espèce moins connue. Elle a été décrite pour la première fois par Arbique et collaborateurs en 2004 (6). Cette espèce ne possède pas de capsule polysaccharidique et est négative pour le test de solubilité en bile. Son rôle pathogène potentiel n'est pas bien connu pour le moment. Les premières données indiquent un rôle chez les patients souffrant de broncho pneumopathie chronique obstructive.

Si un laboratoire n'arrive pas à identifier des isolats cliniques des sites d'infections cliniques pertinents avec certitude, il peut toujours envoyer les souches au laboratoire national de référence pour effectuer un « test de gonflement de la capsule ». On examine sur une culture fraîche par la microscopie de contraste de phase si la capsule de la souche gonfle au contact d'un antisérum contenant des anticorps spécifiques contre les polysaccharides capsulaires. Cette technique est laborieuse mais peut être un outil important dans l'identification de souches difficiles.

Il était également demandé d'effectuer l'antibiogramme de la souche. Dans le laboratoire de routine il ne sera cependant pas nécessaire d'effectuer un antibiogramme sur un *S. mitis* isolé d'un pus conjonctival. Il faut par contre l'effectuer en cas d'isolement d'un *S. pneumoniae*. Il est pertinent d'utiliser les critères appropriés sur base de l'identification. Aussi bien le CLSI que l'EUCAST utilisent des critères plus ou moins différents pour *S. pneumoniae* et pour les streptocoques viridans. Le disque d'oxacilline d'1 $\mu$ g ne peut par exemple pas être utilisé pour les streptocoques viridans selon le CLSI; une méthode de détermination de la CMI s'impose.

Le tableau ci-dessous reprend pour quelques antibiotiques importants les critères de la diffusion sur disque.

		Charge (µg)	S. pneumoniae		Streptocoques viridans		
			S	R		S	R
Oxacilline	CLSI	1	≥ 20 mm	-	Pénicilline 1	Méthode de CMI nécessaire	
	EUCAST	1	≥ 20 mm	< 20 mm		≥ 18 mm	< 12 mm
Erythromycine	CLSI	15	≥ 21 mm	≤ 15 mm		≥ 21 mm	≤ 15 mm
	EUCAST	15	≥ 22 mm	< 19 mm		-	-
Tétracycline	CLSI	30	≥ 23 mm	≤ 18 mm		≥ 23 mm	≤ 18 mm
	EUCAST	30	≥ 23 mm	< 20 mm		≥ 23 mm	< 20 mm
Lévofoxacine	CLSI	5	≥ 17 mm	≤ 13 mm		≥ 17 mm	≤ 13 mm
	EUCAST	5	≥ 19 mm	< 19 mm		-	-
Clindamycine	CLSI	2	≥ 19 mm	≤ 15 mm		≥ 19 mm	≤ 15 mm
	EUCAST	2	≥ 19 mm	< 19mm		≥ 19 mm	< 19 mm

J. Verhaegen, UZ gasthuisberg, Leuven

## Références

---

4. C. Teles, A. Smith, G. Ramage, S. Lang. Identification of clinically relevant viridans group streptococci by phenotypic and genotypic analysis. *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2011; **30(2)**:243-250.
5. Martin Risch, Darko Radjenovic, Jong Nam Han, Monica Wydler, Urs Nydegger, Lorenz Risch. Comparison of MALDI TOF with conventional identification of clinically relevant bacteria. *Swiss Med Wkly.* 2010;140:w13095.
6. Els Wessels, Jacqueline J. G. Schelfaut, Alexandra T. Bernards, Eric C. J. Claas. Evaluation of several biochemical and molecular techniques for identification of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pseudopneumoniae* and their detection in respiratory samples. *J. Clin. Microbiol.* 2012;50(4):1171-77.
7. Insert BioMérieux, ref 55912
8. Insert Rosco Diagnostica, ref DBV0009F
9. Judy C. Arbique, Claire Poyart, Patrick Trieu-Cuot, Gilles Quesne, Maria da Glória S. Carvalho, Arnold G. Steigerwalt, Roger E. Morey, Delois Jackson, Ross J. Davidson, Richard R. Facklam. Accuracy of Phenotypic and Genotypic Testing for Identification of *Streptococcus pneumoniae* and Description of *Streptococcus pseudopneumoniae* sp. nov. *J. Clin. Microbiol.* 2004;42(10):4686-96.

### **2.3 Culture M/11681 *Enterococcus faecium***

#### **Identification, épidémiologie et pouvoir pathogène**

Les entérocoques font partie de la flore digestive normale de l'humain et peuvent également coloniser la bouche, les voies respiratoires supérieures, le vagin ou la région périnéale.

Les deux principales espèces retrouvées en pathologie humaine sont l'*Enterococcus faecalis* (80% des cas) et l'*Enterococcus faecium* (10% des cas). Les entérocoques se distinguent des autres genres de la famille des Streptococcacées par leur croissance à 10°C et à 45°C, en milieu hypersalé, à pH 9.6 et en présence de bile (40%). Ils hydrolysent l'esculine et la plupart des espèces ont une pyrrolidonyl arylamidase.

Le tableau clinique des infections communautaires et nosocomiales causées par l'entérocoque est relativement semblable avec une prédominance d'infections urinaires, d'infections intra-abdominales et pelviennes (généralement polymicrobiennes), d'endocardites et de septicémies.

L'entérocoque représente le 6<sup>e</sup> micro-organisme responsable de septicémies en Belgique en 2010 et occupe la 4<sup>e</sup> place lorsqu'on cible sur les septicémies nosocomiales avec comme principales espèces en cause l'*Enterococcus faecalis* (59%) et l'*Enterococcus faecium* (28%).

L'entérocoque ne possède que peu de facteurs de pathogénicité et la signification clinique de son isolement dans un prélèvement bactériologique est fréquemment remise en question. Son isolement dans un site stérile doit néanmoins conduire à une analyse des données microbiologiques et cliniques du patient. Par ailleurs l'identification du micro-organisme jusqu'à la espèce est indispensable car contribue au choix du traitement de l'infection et intervient dans la surveillance épidémiologique des souches.

## Sensibilité aux antibiotiques

Les entérocoques se distinguent par leur résistance naturelle à diverses classes d'antibiotiques.

Parallèlement des résistances acquises ciblent les 3 classes d'antibiotiques les plus utilisées en cas d'infection à entérocoque et qui sont les  $\beta$ -lactamines, les aminoglycosides et les glycopeptides.

→  $\beta$ -lactamines

*E. faecalis* et *E. faecium* présentent une résistance naturelle intrinsèque aux  $\beta$ -lactamines par la présence d'une PLP5 (protéine de liaison à la pénicilline) de faible affinité pour les pénicillines. Cette PLP5 entraîne une résistance de haut niveau à l'oxacilline, aux céphalosporines et aux monobactames.

Une résistance acquise aux  $\beta$ -lactamines chez l'*E. faecalis* est exceptionnelle et due soit à une modification de la PLP5 soit à une production de pénicillinase (pas encore observé en Europe).

Par contre, une résistance acquise croisée pour toutes les  $\beta$ -lactamines est fréquemment observée pour l'*E. faecium*. Une résistance de niveau intermédiaire est générée par une augmentation quantitative de la PLP5 alors qu'une résistance de haut niveau est générée par une modification structurelle de la PLP5. Les dernières données du centre national belge de référence pour les entérocoques ont montré que sur 70 *E. faecium* analysés en 2009, 90% étaient résistants à l'ampicilline.

La réalisation d'un antibiogramme pour l'entérocoque en routine doit toujours inclure l'ampicilline. Le résultat du test de sensibilité à l'ampicilline permettra de déterminer la sensibilité à l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline avec ou sans inhibiteurs. Par ailleurs un *E. faecium* résistant à l'ampicilline peut être considéré résistant à toutes les  $\beta$ -lactamines y compris l'imipénème mais l'inverse n'est pas correct. Un *E. faecium* sensible à l'ampicilline ne peut pas être interprété comme sensible à l'imipénème qui est naturellement moins active sur cette souche.

Finalement un entérocoque sensible à l'ampicilline, ne peut pas être interprété comme sensible à la pénicilline. En cas d'infection sévère à entérocoque (e.g. endocardites), la détermination de la CMI de la pénicilline/ampicilline est préconisée. L'EUCAST ne donne pas de valeurs pour la CMI pénicilline et renvoie aux guidelines nationaux et internationaux de prise en charge de l'endocardite. Les recommandations de la BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy) préconisent une CMI pour la pénicilline  $\leq 4$ mg/L alors que les recommandations de l'ESC (European Society of Cardiology) préconisent une CMI pour la pénicilline  $\leq 8$ mg/L. Dans le tableau ci-dessous vous trouverez un résumé des recommandations de la BSAC pour la prise en charge des endocardites à entérocoques.

Table 5. Summary of treatment recommendations for enterococcal endocarditis

Regimen	Antimicrobial	Dose and route	Duration (weeks)	Comment
1.	amoxicillin OR  penicillin AND gentamicin <sup>a</sup>	2 g q4h iv  2.4 g q4h iv 1 mg/kg q12h iv	4-6  4-6 4-6 (see Recommendation 9.3)	for amoxicillin-susceptible (MIC ≤4 mg/L), penicillin MIC ≤4 mg/L AND gentamicin-susceptible (MIC ≤128 mg/L) isolates duration 6 weeks for PVE
2.	vancomycin <sup>a</sup> AND  gentamicin <sup>a</sup>	1 g q12h iv or dosed according to local guidelines  1 mg/kg IBW q12h iv	4-6  4-6	for penicillin-allergic patient or amoxicillin- or penicillin -resistant isolate; ensure vancomycin MIC ≤4 mg/L duration 6 weeks for PVE
3.	teicoplanin <sup>a</sup> AND gentamicin <sup>a</sup>	10 mg/kg q24h iv 1 mg/kg q12h iv	4-6 4-6	alternative to Regimen 2, see comments for Regimen 2; ensure teicoplanin MIC ≤2 mg/L
4.	amoxicillin <sup>a,b</sup>	2 g q4h iv	≥6	for amoxicillin-susceptible (MIC ≤4 mg/L) AND high-level gentamicin resistant (MIC >128 mg/L) isolates

PVE, prosthetic valve endocarditis; IBW, ideal body weight; iv, intravenously; q4h, every 4 h; q12h, every 12 h; q24h, every 24 h.

<sup>a</sup>Amend dose according to renal function.

<sup>b</sup>Streptomycin 7.5 mg/kg every 12 h intramuscularly can be added if isolate is susceptible.

## → Aminoglycosides

Les entérocoques sont naturellement résistants à de basses concentrations d'aminosides suite à une faible perméabilité de la paroi à ces antibiotiques. Cette résistance ne contre-indique pas leur emploi en traitement combiné avec une β-lactamine qui facilitera leur entrée cellulaire. Un point particulier est à soulever pour l'*E. faecium* qui produit naturellement une enzyme modificateur de l'amikacine, la kanamycine, la tobramycine et la nétilmicine abolissant dès lors toute synergie de ces aminoglycosides avec les β-lactamines. Cette enzyme ne touche pas la gentamicine, aminoglycoside privilégié dans le traitement par bithérapie des endocardites à entérocoques.

Les entérocoques peuvent également présenter des résistances acquises de haut niveau aux aminoglycosides. Un traitement combinant un aminoglycoside résistant avec une β-lactamine pour les infections sévères n'aura alors plus d'efficacité. Dans ce cadre, un traitement prolongé avec de l'amoxicilline seul ou en association avec la streptomycine (CMI à tester) est dès lors recommandé pour tout traitement d'une endocardite (voir tableau).

En 2010 en Belgique, sur base des données EARSS (souches provenant de septicémies), 18% des *E. faecalis* et 30% des *E. faecium* présentaient un haut niveau de résistance à la gentamicine. Ce sont des pourcentages relativement stables sur les dernières années.

## → Glycopeptides

En Europe nous sommes confrontés à une émergence d'entérocoques résistants aux glycopeptides (VRE) ce qui pose un problème d'ordre thérapeutique mais également d'ordre épidémique. La résistance acquise conférée par le gène *vanA* se retrouve principalement chez l'*E. faecium* et entraîne une résistance à la vancomycine et à la teicoplanine. La résistance acquise conférée par le gène *vanB* se retrouve principalement chez l'*E. faecalis* et entraîne une résistance à la vancomycine.

En 2010 en Europe, le nombre d'*E. faecium* résistants à la vancomycine rapporté au EARSS était faible et la prévalence du VRE était inférieure à 5% dans 18 sur 28 pays européens ayant signalés plus de 10 souches d'*E. faecium*. Il y a néanmoins 4 pays (Grèce, Irlande, Luxembourg et Portugal) qui ont rapporté un taux de VRE supérieur à 20%.

Alexia Verroken, Cliniques Universitaires St Luc, Bruxelles

## Références

---

1. Antibiogramme, 3<sup>e</sup> édition. Courvalin P et Leclercq R. Editions ESKA, 2012.
2. Précis de bactériologie clinique, 2<sup>e</sup> édition. Freney J, Renaud F, Leclercq R et Riegel P. Editions ESKA, 2007.
3. Sanford guide for antimicrobial therapy, Belgium Luxembourg Edition, 2010-2011. Belgische vereniging voor infectiologie en klinische microbiologie/ Société belge d'infectiologie et de microbiologie clinique.
4. Faut-il identifier les entérocoques, et comment? Leclercq R. La lettre de l'Infectiologue – Rome XVI – 7. Sept 2001.
5. [http://www.nsih.be/download/SEP/sBelg\\_2010\\_data.pdf](http://www.nsih.be/download/SEP/sBelg_2010_data.pdf)  
National surveillance of nosocomial septicemia (Hospital-wide) in 2010. National surveillance of hospital infections, Scientific Institute of Public Health.
6. <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx>.  
EARRS-Net database, European centre for disease prevention and control.
7. [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints)  
EUCAST Clinical Breakpoints. Version 2.0 valid from 2012-01-01
8. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Gould FK et al. JAC 2012;67:269-289.
9. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. Habib G. et al. European Heart Journal 2009;30,2369-2431.

#### 2.4. Culture M/11688 *Campylobacter jejuni*

Une identification au genre était suffisante. 162 laboratoires ont participé à cette enquête et 154 (95,6%) d'entre eux ont fourni une réponse correcte à savoir ID au genre ou ID correcte au genre et à l'espèce. Les réponses comprenant une identification erronée à l'espèce ont été considérées comme mauvaises.

Par rapport aux deux enquêtes précédentes, on note une amélioration de l'identification : Respectivement 91% et 91,2% de réponses correctes en 2002 et 2008 sur 229 et 183 laboratoires participants.

On note également un pourcentage croissant de réponses comportant l'identification correcte à l'espèce ; il s'agit probablement d'un effet de l'utilisation de la spectrométrie de masse ou de systèmes (semi)automatisés, quoique ceux-ci n'offrent en général pas beaucoup d'avantages sur l'identification conventionnelle pour l'identification des *Campylobacter* autres que *C. jejuni*.

*Campylobacter*, tout comme *Arcobacter*, *Helicobacter* et d'autres appartient à la classe des  $\epsilon$ -Protobacteria.

Le genre *Campylobacter* est constitué de bactéries à Gram négatif spiralées, très mobiles, microaérophiles (croissance dans une atmosphère riche en CO<sub>2</sub> et réduite en oxygène). Il peut être divisé en trois groupes: le groupe thermophile (croissance à 42°C), le groupe fetus et le groupe "anaérobie" (en réalité microaérophile également, mais nécessitant moins de 5% d'oxygène pour leur croissance). Ils sont essentiellement présents chez diverses espèces animales qui en constituent le réservoir principal et la source de contamination la plus courante; cependant certaines espèces appartenant au groupe "anaérobie" sont humaines, se retrouvent dans la flore buccale et peuvent causer des pathologies périodontiques.

Cliniquement, le groupe thermophile est le plus important; il comprend notamment les espèces *C. jejuni* et *C. coli*, responsables de plus de 95% des campylobactérioses humaines.

En outre, de nombreuses espèces essentiellement animales ne sont pas reprises ici

Groupe thermophile	<i>C. jejuni</i> <i>C. coli</i> <i>C. lari</i> <i>C. upsaliensis</i>
Groupe fetus	<i>C. fetus</i> <i>C. hyointestinalis</i>
Groupe "anaérobie"	<i>C. sputorum</i> <i>C. mucosalis</i> <i>C. concisus</i> <i>C. rectus</i> <i>C. curvus</i>

Tableau mis en forme

Méthodes de culture : On utilise le plus fréquemment des milieux sélectifs contenant des antibiotiques. *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* sont pratiquement les seules espèces isolées des selles lorsque l'on utilise uniquement des milieux sélectifs contenant des antibiotiques.

L'utilisation de milieux et techniques de culture plus optimaux permet d'observer l'émergence de *Campylobacter* autres que *C. jejuni* et *C. coli* qui sont sensibles aux antibiotiques présents dans les milieux sélectifs et/ou sont inhibés à 42°C. Parmi ceux-ci, nous pouvons citer entre autres *C. upsaliensis*, *C. fetus*, *C. lari*, *C. hyointestinalis*, *C. concisus* ou encore des *Arcobacter*, pour lesquels le rôle pathogène est avéré.

Pour isoler ces autres espèces de *Campylobacter*, on recommande d'utiliser une méthode de culture par filtration passive. On couvre la gélose de culture avec un filtre en acétate de cellulose dont les pores ont de 0.45 à 0.65 microns. Puis, on dépose à la surface du filtre quelques gouttes d'une suspension de selles et on laisse la boîte pendant ½ heure dans une étuve ordinaire à 35°C. Grâce à leurs mouvements rapides et leur petite taille (0,2 à 0,4 µm de largeur) les *Campylobacter* se fauillent à travers le filtre. Le filtre est ôté et la gélose est alors incubée dans une atmosphère microaérophile à 37°C. Cette technique doit être utilisée en parallèle des milieux sélectifs classiques car elle n'est pas aussi sensible que celle-ci.

Identification : pour l'identification biochimique classique, cf. ouvrages de références et commentaire de l'enquête 2008-2. Grâce aux bases de données de plus en plus étendues, l'identification au genre et à l'espèce par spectrométrie de masse est excellente et fiable. On n'observe aucune mauvaise identification et une sensibilité de 100% pour *C. jejuni/coli* et de 90.9% pour les autres espèces de *Campylobacter*.

Saisonnalité : dans les pays industrialisés, on observe un pic en été dû à la modification des pratiques alimentaires (barbecues) et des loisirs (baignades, voyages). Pas de pic saisonnier par contre dans les pays en voie de développement.

Réservoir et transmission : dans les pays industrialisés, le principal réservoir est la volaille et les produits laitiers non pasteurisés ; dans les pays non industrialisés, l'eau est également impliquée dans sa transmission. Les épidémies observées ont généralement une source commune. La transmission secondaire de personne à personne est rare.

Pathogénicité : la dose infectante est faible (500 bactéries), mais l'infection n'est pas toujours symptomatique. La période d'incubation est en général de trois jours mais peut atteindre une semaine.

Pathologies : Les campylobacters sont la première cause de diarrhée bactérienne en Belgique et dans les pays industrialisés; le plus fréquemment on observe une diarrhée à début brutal avec des selles liquides accompagnées de mucus et de sang. Celle-ci dure habituellement de trois à quatre jours et la guérison spontanée est fréquente. L'excrétion de *Campylobacter* dans les selles se poursuit durant plusieurs semaines indépendamment de l'instauration d'un traitement antibiotique.

On note parfois des douleurs abdominales irradiant vers la fosse iliaque.

Les manifestations extradigestives sont rares; on a observé entre autres des bactériémies, méningites, syndromes hémolyse-urémie, avortements et séquelles post infectieuses.

La fréquence rapportée des bactériémies est de 1,5 pour 100 infections entériques.

Les principales espèces impliquées sont *C. jejuni* subsp. *jejuni* et *C. coli* dans les pathologies gastro intestinales, mais d'autres espèces sont maintenant bien identifiées comme pathogènes émergents chez l'homme

- *C. jejuni* subsp. *doylei* : diarrhées et bactériémies, surtout chez l'enfant
- *C. fetus* subsp. *fetus* : bactériémies et infections extra intestinales
- *C. upsaliensis* : diarrhées et bactériémie
- *C. lari* : (peu fréquemment) bactériémies et infections gastro intestinales ou urinaires
- *C. concisus* : diarrhées
- *C. hyointestinalis* : diarrhées
- et aussi les bactéries du genre *Arcobacter* : diarrhées.

Antibiogramme : la standardisation de la réalisation et de l'interprétation de l'antibiogramme est loin d'être achevée. Voir en annexe 1 les critères d'interprétation de différents organismes. Nous pouvons remarquer les différences significatives de ces différents tableaux et nous interroger quant aux valeurs à utiliser.

Pour les détails techniques et règles d'interprétations: cf. les documents originaux de ces organismes.

Le Centre National de Référence pour les *Campylobacter* utilise depuis de nombreuses années les critères de la Société française de Microbiologie, celle-ci ayant été la première à proposer des critères spécifiques pour *Campylobacter*. Les techniques utilisées sont la diffusion (disques papier) et les E-tests.

Traitement : lorsqu'un traitement par antibiotiques est nécessaire, le premier choix sera à base de macrolides sauf pour *C. fetus* où l'ampicilline ou un aminoglycoside sont recommandés. Les fluoroquinolones peuvent constituer une alternative mais seulement sur antibiogramme; en effet plus de 30% des souches isolées en Belgique y sont résistantes.

Attention, si chez nous moins de 5% de *Campylobacter jejuni* sont résistants aux macrolides, il n'en va pas de même pour *C. coli*, surtout les souches isolées des volailles où 15 à 45% des souches européennes sont décrites comme résistantes.

Cette différence souligne l'importance de la différenciation à l'espèce, en particulier pour les infections graves ou profondes ou non spontanément résolutive ou encore chez les patients fragiles.

Anne Dediste et Delphine Martiny, Laboratoire de la Porte de Hal (CHU Saint-Pierre & Institut Jules Bordet) 1000 Bruxelles

Annexe 1 :

**Tableau 1. :** Breakpoints **proposés** par EUCAST, différents pour *C. jejuni* et *C. coli* (sept 2012)

Antibiotique	<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	S ≤ (mg/L)	R > (mg/L)	S ≤ (mg/L)	R > (mg/L)
Ciprofloxacine	0.5	0.5	0.5	0.5
Erythromycine	4	4	8	8
Tétracycline	2	2	2	2
Doxycycline	1	1	1	1

<http://www.eucast.org>

**Tableau 2. :** Guide d'interprétation CLSI 2010 pour *C. jejuni* et *C. coli*

Antibiotique				Charge du disque (µg)			
	S ≤ (mg/L)	I (mg/L)	R ≥ (mg/L)		S (mm)	I (mm)	R (mm)
Ciprofloxacine	1	2	4	5	-	-	6
Erythromycine	8	16	32	6	-	-	6
Tétracycline	4	8	16	NA			
Doxycycline	2	4	8	NA			

(Milieu, inoculum et conditions d'incubation : Cf. document CLSI M45-A2 )

Diffusion : pour toute zone d'inhibition observée, réaliser une CMI.

**Tableau 3. :** Recommandation du Comité de l'antibiogramme de la Société française de Microbiologie (V. 2012) pour *Campylobacter spp.*

Antibiotique			Charge du disque (µg)		
	S ≤ (mg/L)	R ≥ (mg/L)		S ≥ (mm)	R < (mm)
Ciprofloxacine	0.5	1	5 µg	25	22
Erythromycine	1	4	15 µg	22	17
Tétracycline	4	8	30 UI	19	17
Ampicilline	4	16	10 µg	19	14
Amoxy/Clav.	4/2	16/2	20/10 µg	21	14
Cefotaxime	1	2	30 µg	26	23
Gentamicine	2	4	15 µg	18	16

<http://www.sfm-microbiologie.org>

Tableau mis en forme

## Références

---

1. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. 2011; Editor in chief : James Versalovic; ASM Press.
2. D. Martiny, A. Dediste, L. Debruyne, L. Vlaes, N. B. Haddou, P. Vandamme and O. Vandenberg. Accuracy of the API Campy system, the Vitek 2 Neisseria–Haemophilus card and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for the identification of Campylobacter and related organisms. CMI 2011. 17(7) : 1001-1006.
3. A. J. Lastovica. Emerging Campylobacter spp.: The tip of the iceberg. Clinical Microbiology Newsletter.; 2006. 28(8) : 49-56.
4. O. Vandenberg, A. Dediste, K. Houf, S. Ibeqwem, H. Souayah, S. Cadranel, N. Douat, G. Zissis, J.-P. Butzler, and P. Vandamme. Arcobacter species in humans. Emerg. Infect. Dis. 2004. 10:1863-1867.

### III. Résultats des identifications

---

164 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 163 laboratoires belges ou luxembourgeois et 1 laboratoire d'un autre pays. Ce dernier n'a pas été pris en compte dans l'analyse des résultats. Un laboratoire envoie les analyses de certains types de prélèvement à un autre site du même hôpital; ce laboratoire n'a donc renvoyé les résultats que pour l'échantillon M/11681.

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées

#### **3.1 Culture M/11327** *Aerococcus urinae* (urine) (N = 162)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Infection urinaire chez une femme diabétique âgée de 80 ans. Coloration de Gram : polynucléaires +++, bactéries +++. Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée. »

<i><u>Aerococcus urinae</u></i>	152	93.8%
<i>Aerococcus species</i>	1	
<i>Aerococcus urinae + Enterococcus faecium</i>	2	
<i>Enterococcus faecium</i>	2	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	
<i>Streptococcus acidominimus</i>	1	
<i>Candida species</i>	1	
<i>Bacillus species</i> (contamination)	1	
Pas de croissance	1	

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

<b>Réponse</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	4
N'est pas envoyé	155
Pas de réponse à la question	3
<b>Total</b>	<b>162</b>

### 3.2 Culture M/11417 *Streptococcus mitis* (conjonctivite) (N = 162)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Conjonctivite unilatérale chez une femme âgée. Coloration de Gram de l'exsudat oculaire: polynucléaires ++, bactéries +. Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée. »

La particularité de cette souche était sa sensibilité à l'optochine.

<i>Streptococcus mitis</i>	17	10.5%
<i>Streptococcus mitis</i> 1	1	0.6%
<i>Streptococcus mitis</i> groupe	1	0.6%
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	16	9.9%
<i>Streptococcus oralis</i>	1	0.6%
Alfa <i>Streptococcus</i>	1	0.6%
<i>Streptococcus viridans</i>	2	1.2%
<i>Streptococcus viridans</i> groupe	1	0.6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ou viridans	2	1.2%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> / <i>Streptococcus mitis</i> atypique	1	0.6%
<i>Streptococcus species</i>	1	0.6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	109	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> atypique	2	
<i>Abiotrophia defectiva</i>	1	
<i>Sfingomonas paucimobilis</i>	1	
Absence de germes pathogènes	3	
Absence de germes pathogènes (streptocoques viridans)	1	
Pas de réponse	1	

Suite à cette particularité de la souche, plusieurs laboratoires ont accompagné leur réponse d'une remarque:

- *Streptococcus mitis*
  - o L'isolat est intermédiaire entre *S. pneumoniae* et *S. mitis* (des souches de *S. mitis* sensibles à l'optochine ont été décrites)
  - o Toutefois la sensibilité de la souche à l'optochine évoque d'avantage streptocoque pneumoniae
  - o Normalement pas d'AB en routine
- *Streptococcus mitis* groupe
  - o ID à confirmer par le test de solubilité dans la bile + sérotypage de pneumocoque afin d'exclure un *S. pneumoniae*.
- *Streptococcus mitis/oralis*
  - o 2 souches *S. mitis/oralis*: N° 1 opto-S, slidex pneumo nég Vitek discrimination faible N° 2 opto-R, slidex pneumo nég Vitek excellente ID 2 antibiogrammes différentes
  - o Avec la carte GP sur Vitek2: 50% *S. pneumoniae* 50% *S. mitis/oralis*; le test de dreft négatif (bile) nous a fait conclure qu'il s'agit d'un *S. mitis/oralis*, en dépit de la sensibilité à l'optochine
  - o Discuter la pathogénicité avec le clinicien
  - o *S mitis /oralis* n'est pas connu comme agent causatif de conjonctivite. En routine nous n'effectuons pas d'AB.
  - o Selon Isenberg (Clinical Microbiology Procedures): 1) Un prélèvement bilatéral est conseillé 2) L'identification de rares colonies de flore indigène (p.ex. viridans streptococci) demande une concertation avec le prescripteur. Ajouter un commentaire « contaminant possible » 3) L'AB doit être exécuté sur les échantillons critiques en provenance de l'œil. Dans le cas présent, il est mieux de d'abord consulter le prescripteur.

- *Streptococcus viridans*
  - o Possibilité de pneumocoques, souche envoyée pour identification
- *Streptococcus viridans* groupe
  - o Ne rapporter qu'après concertation avec le clinicien, en fonction de la gravité de la clinique
- *Streptococcus pneumoniae* ou viridans
  - o Différentiation entre *S. pneumoniae* et *S. viridans* sur base de techniques conventionnelles est impossible vu les discordances. Etant donné la conjonctivite *S. pneumoniae* est probablement l'agent causatif.
- *Streptococcus pneumoniae*/*Streptococcus mitis* atypique
  - o *S. pneumoniae* atypique J.C.N. Balsalokre et al. Nov 2006 et Infect. Immunol. March 2000, Whatmore et al. Pas de pertinence clinique?
- *Streptococcus species*
  - o Optochine S, oxgall S: arguments pour *S. pneumoniae*. Pneumoslide négatif, PCR LYT A négatif: arguments contre l'identification *S. pneumoniae*. Possibilité de *S. mitis* sensible à l'optochine.
- *Streptococcus pneumoniae*
  - o Le vitek 2 ne différencie pas *S. pneumoniae*/*S. mitis*/*S. oralis*. L'ID est basé sur l'aspect, la sensibilité à l'optochine et le desoxycholate
  - o NB Galerie API 20 Strep: *Streptococcus mitis*
  - o Opto S (*oralis/mitis* cfr. Vitek)
  - o Optochine (oxoïd): 16 mm.
  - o Optochine S; solubilité dans la bile négative
  - o Nous avons choisi le pneumocoque à cause de la sensibilité à l'optochine. Slidex pneumo: négatif à douteux
- Absence de germes pathogènes
  - o Isolation du groupe *Streptococcus mitis/oralis*. Selon « R. Murray » et « Isenberg » il ne faut pas le considérer comme pathogène en cas de conjonctivite. Eventuellement contacter le clinicien pour discussion.
  - o Les streptocoques viridans ne sont pas considérés comme agents causatif de conjonctivite, mais font partie de la flore normale. Pour cette raison nous n'avons pas effectué d'AB.

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

Réponse	Nombre de laboratoires
Dans un but épidémiologique	8
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	28
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>2</sup>	6
Autre raison sans mentionner laquelle	1
N'est pas envoyé	112
Pas de réponse à la question	7
<b>Total</b>	<b>162</b>

<sup>1</sup> Cinq laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme et 3 laboratoires qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification.

<sup>2</sup> Deux laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

### 3.3 Culture M/11681 *Enterococcus faecium* (hémoculture) (N = 163)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Echantillon d'une hémoculture. Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée. »

<i>Enterococcus faecium</i>	157	96.9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	
<i>Enterococcus</i> species	3	
<i>Staphylococcus</i> species	1	

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

Réponse	Nombre de laboratoires
Dans un but épidémiologique	2
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	11
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>2</sup>	4
Pour une identification plus ample <sup>3</sup>	1
Autre raison sans mentionner laquelle	1
N'est pas envoyé	137
Pas de réponse à la question	7
<b>Total</b>	<b>163</b>

<sup>1</sup> Deux laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

<sup>2</sup> Un laboratoire a mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme.

<sup>3</sup> Un laboratoire a mentionné qu'il n'identifie les Entérocoques qu'au niveau du genre et qu'il les envoie pour une plus ample identification.

### 3.4 Culture M/11688 *Campylobacter jejuni* (selles) (N = 162)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Echantillon de selles d'un homme de 33 ans avec une diarrhée, qui est apparue quelques jours après un barbecue. Une identification jusqu'au niveau du genre est suffisante. »

<i>Campylobacter jejuni</i>	73	45.1%
<i>Campylobacter jejuni ssp jejuni</i>	5	3.1%
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	0.6%
<i>Campylobacter species</i>	75	46.3%
<i>Campylobacter fetus ssp jejuni</i>	1	
<i>Campylobacter coli</i>	2	
<i>Helicobacter species</i>	1	
Pas de croissance	4	

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

Réponse	Nombre de laboratoires
Dans un but épidémiologique	8
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	2
Le labo ne dispose pas de géloses adéquates <sup>2</sup>	1
Autre raison sans mentionner laquelle	1
La raison de l'envoi n'est pas mentionnée	1
N'est pas envoyé	143
Pas de réponse à la question	6
<b>Total</b>	<b>162</b>

<sup>1</sup> Un laboratoire a mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'identification.

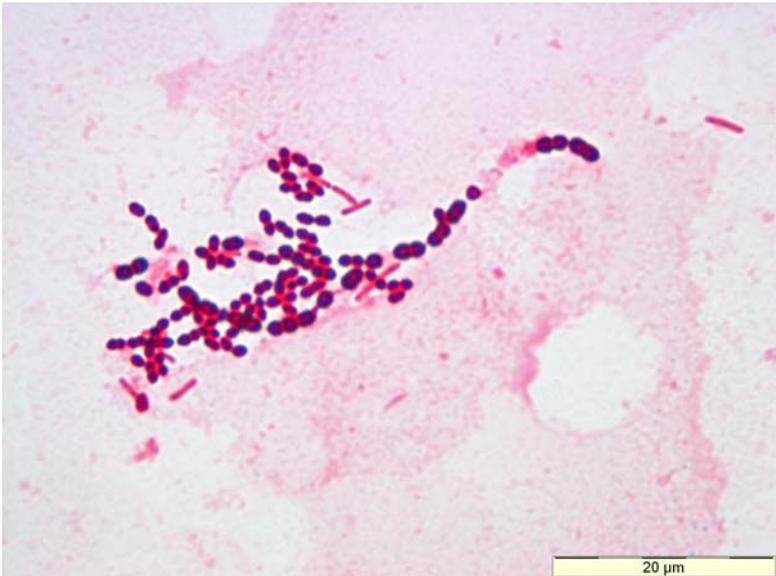
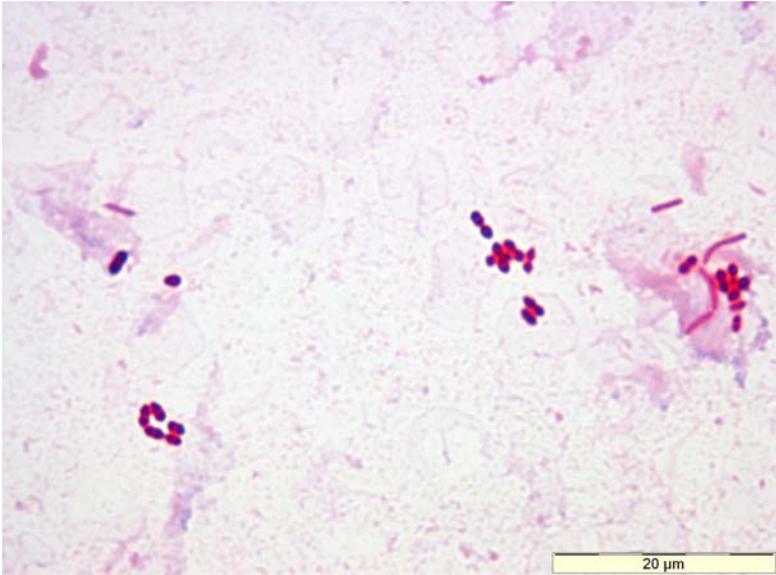
<sup>2</sup> Un des laboratoires ayant répondu « pas de croissance », a mentionné qu'il ne dispose pas de géloses adéquates pour la culture des selles.

**3.5 Coloration de Gram M/11677** Coques à Gram positif et bacilles à Gram négatif  
(Coloration de Gram) (N = 163)

<u>Coques à Gram positif en bacilles à Gram négatif</u>	89	54,6%
Coques à Gram positif	43	
Bacilles à Gram négatif	2	
Coques à Gram positif, bacilles à Gram négatif et coques à Gram négatif	1	
Coques à Gram positif, bacilles à Gram négatif et bacilles à Gram variable	1	
Coques à Gram positif, bacilles à Gram négatif et levures	1	
Coques à Gram positif et bacilles à Gram positif	7	
Coques à Gram positif et bacilles à Gram variable	2	
Coques à Gram positif, bacilles à Gram variable et levures	1	
Bacilles à Gram négatif et coques à Gram variable	3	
Bacilles à Gram négatif et levures	2	
Coques à Gram variable	5	
Bacilles à Gram variable	1	
Levures	3	
Pas de réponse	2	

Le comité d'experts est étonné que seulement la moitié des laboratoires a retrouvé les 2 germes et recommande d'effectuer avec le plus grand soin les colorations de Gram des hémocultures.

Veillez trouver ci-dessous quelques photos en guise d'illustration



## IV. Antibiogramme

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

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

Nombre de participants = 159 pour l'échantillon M/11417 et 162 pour l'échantillon M/11681. Pour le M/11417 le labo qui a laissé ouvert la réponse et deux des labos ayant répondu « pas de pathogènes », n'ont pas effectué d'antibiogramme. Pour le M/11681 un labo n'a pas effectué d'antibiogramme étant donné qu'il ne traite pas d'hémocultures en routine.

### **4.1. a. M/11417** *Streptococcus mitis*

Comme mentionné dans le commentaire, il n'est pas nécessaire, dans le laboratoire de routine, d'effectuer un antibiogramme sur un *S. mitis* isolé d'un pus conjonctival.

Les résultats repris dans le chapitre 4.1 le sont donc uniquement à titre informatif.

Comme mentionné dans le chapitre III Identifications, la singularité de cette souche a eu pour conséquence que beaucoup de laboratoires l'ont identifiée comme *S. pneumoniae*. Etant donné que l'interprétation de l'antibiogramme de *S. pneumoniae* est différente de celle des autres streptocoques, nous ne discutons dans le point 4.1.a. que les antibiogrammes des labos qui ont répondu *S. mitis*/*S. oralis*/*S. viridans*/... Dans le point 4.1.b. nous donnons, à titre informatif, un aperçu des résultats des labos qui ont répondu *S. pneumoniae*

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

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

Pour le labo qui a retrouvé aussi bien une souche sensible à l'optochine, qu'une souche résistante à l'optochine nous n'avons repris que le résultat de la souche sensible dans les tableaux suivants.

**Tableau 4.1.1.** Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Résultat attendu</b>	<b>Total</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>*</b>
Pénicilline	S	47	25	17	2	3 <sup>1</sup>
Erythromycine	R	43	-	-	41	2 <sup>2</sup>
Clarithromycine <sup>3</sup>	R	1	-	-	1	-
Tétracycline	R	31	-	-	30	1 <sup>4</sup>
Doxycycline <sup>5</sup>		2	1	1	-	-
Céfotaxime	S	32	28	-	3	1 <sup>6</sup>
Ceftriaxone <sup>7</sup>	S	5	5	-	-	-
Clindamycine	R	42	-	-	41	1 <sup>8</sup>
Quinolone						
Ciprofloxacine	R	4	-	-	4	-
Lévofloxacine	R	17	-	-	16	1 <sup>9</sup>
Moxifloxacine	R	15	-	-	14	1 <sup>10</sup>
Norfloxacine	R	1	-	-	1	-
Ofloxacine	R	3	-	-	3	-
Quinolone <sup>11</sup>	R	1	-	-	1	-

<sup>1</sup> Un labo, qui n'a effectué la diffusion sur disque, a mentionné que la détermination de la CMI est nécessaire. Un labo qui a obtenu une CMI de 0.19 mg/L, a répondu « Le résultat se situe entre les catégories S : ≤ 0.12 et I: 0.25 - 2.0. Pas d'interprétation: l'échantillon serait envoyé en routine au centre de référence. » Un troisième labo a donné la réponse: « Groupe *S. mitis*: l'AB n'est pas rapporté ».

- <sup>2</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le Phoenix (>0.5 mg/L) mais pas l'interprétation. Un deuxième labo a donné la réponse: « Groupe S. mitis: l'AB n'est pas rapporté ».
- <sup>3</sup> Un certain nombre de laboratoires ont testé la sensibilité pour la clarithromycine au lieu de l'érythromycine.
- <sup>4</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le Phoenix (>4 mg/L) mais pas l'interprétation.
- <sup>5</sup> Deux laboratoires ont testé la sensibilité pour la doxycycline au lieu de la tétracycline.
- <sup>6</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le test MICE (0.25 mg/L) mais pas l'interprétation.
- <sup>7</sup> Un certain nombre de laboratoires ont testé la sensibilité pour la ceftriaxone au lieu de la céfotaxime.
- <sup>8</sup> Un labo a donné la réponse: « Groupe S. mitis: l'AB n'est pas rapporté ».
- <sup>9</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le Phoenix (>4 mg/L) mais pas l'interprétation.
- <sup>10</sup> Un labo a mentionné que pour les directives de l'EUCAST 2011 (« other streptococci ») il n'existe pas de diamètre ou breakpoints pour cet antibiotique.
- <sup>11</sup> Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom de la quinolone utilisée.

Nous voulons insister pour que vous mentionniez le nom de la quinolone utilisée: ceci sera utile pour l'évaluation des résultats.

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

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

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

Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Osiris ou Adagio pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont discutés plus loin dans le texte.

**Tableau 4.1.2.** Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline	5 (6)	6 <sup>1</sup>	31	20 – 34	4	-	-	2 <sup>2</sup>
Erythromycine	12 (14)	15	7	6 – 14	-	-	14	-
Clarithromycine	1 (1)	15	6	-	-	-	1	-
Tétracycline	10 (10)	30	10	6 – 14	-	-	10	-
Doxycycline	1 (1)	30	13	-	-	1	-	-
Céfotaxime	4 (6)	30	32	29 – 35	6	-	-	-
Ceftriaxone	1 (1)	30	30	-	-	-	-	1 <sup>3</sup>
Clindamycine	11 (14)	2	6	6 – 10	-	-	14	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	2 (2)	5	8.5	7 – 10	-	-	2	-
Lévofloxacine	2 (2)	5	6.5	6 – 7	-	-	2	-
Moxifloxacine	4 (7)	5	12	8 – 14	-	-	7	-
Norfloxacine	1 (1)	10	7	-	-	-	1	-
Ofloxacine	2 (2)	5	8	6 – 10	-	-	2	-
Quinolone	-(1)	-	-	-	-	-	1	-

<sup>1</sup> 6 µg = 10 u

<sup>2</sup> Un labo, qui n'a effectué que la diffusion sur disque, a mentionné que la détermination de la CMI est nécessaire. Un laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu'il a effectuée (résultat: S).

<sup>3</sup> Ce laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu'il a effectuée (résultat: S).

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs (« old ») et avec les nouvelles charges (« new ») séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.1.3. a en b.

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres de ces disques sont discutés plus loin dans le texte.

**Tableau 4.1.3.a.** Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classiques Neosensitabs) pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pénicilline	3 (4)	5	32	32 – 35	4	-	-
Erythromycine	3 (5)	78	10	9 – 10	-	-	5
Tétracycline	2 (3)	80	21	20 – 22	-	-	3
Doxycycline	1 (1)	80	20	-	1	-	-
Céfotaxime	3 (4)	30	30	28 – 36	4	-	-
Clindamycine	3 (4)	25	10	9 – 10	-	-	4
Quinolone							
Lévofloxacine	1 (1)	5	9	-	-	-	1
Moxifloxacine	- (1)	-	-	-	-	-	1
Ofloxacine	1 (1)	10	10	-	-	-	1

**Tableau 4.1.3.b.** Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline	4 (5)	1	25	17 – 35	3	1	-	1 <sup>1</sup>
Erythromycine	6 (7)	15	9	9 – 10	-	-	6	1 <sup>1</sup>
Tétracycline	4 (4)	30	13	10 – 15	-	-	4	-
Céfotaxime	2 (2)	30	32	23 – 40	2	-	-	-
Ceftriaxone	2 (2)	30	31	28 – 34	2	-	-	-
Clindamycine	6 (7) <sup>2</sup>	2	9	9 – 10	-	-	6	1 <sup>1</sup>
Quinolone								
Ciprofloxacine	1 (1)	5	9	-	-	-	1	-
Lévofloxacine	1 (1)	5	9	-	-	-	1	-
Moxifloxacine	1 (2) <sup>3</sup>	5	10	-	-	-	2	-

<sup>1</sup> Un labo a donné la réponse: « Groupe S. mitis: l'AB n'est pas rapporté ».

<sup>2</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre de « 0 ».

<sup>3</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre de « 0 ».

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.1.4.

**Tableau 4.1.4.** Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*)

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>	<b>Résultat</b>	<b>Valeur CMI (mg/L)</b>
Pénicilline	13	10 x S 1 x R 2 x * <sup>1</sup>	4 x 0.064 mg/L; 2 x 0.12 mg/L; 2 x 0.125 mg/L; 1 x 0.19 mg/L; 1 x 0.75 mg/L 0.25 mg/L 0.125 mg/L; 0.19 mg/L
Erythromycine	1	1 x R	> 256 mg/L
Tétracycline	1	1 x R	16 mg/L
Céfotaxime	4	4 x S	0.19 mg/L; 0.25 mg/L; 0.38 mg/L; 0.5 mg/L
Ceftriaxone	3	3 x S	1 x 0.25 mg/L; 2 x 0.5 mg/L
Clindamycine	1	1 x R	> 256 mg/L

<sup>1</sup> Un labo qui a obtenu une CMI de 0.19 mg/L, a répondu « Le résultat se situe entre les catégories S : ≤ 0.12 et I : 0.25 - 2.0. Pas d'interprétation: l'échantillon serait envoyé en routine au centre de référence. » Un autre labo a donné la réponse: « Groupe S. mitis: l'AB n'est pas rapporté ».

Les résultats obtenus avec le MICE test sont repris dans le tableau 4.1.5.

**Tableau 4.1.5.** Résultats Résultats obtenus avec le MICE test pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*)

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>	<b>Résultat</b>	<b>Valeur CMI (mg/L)</b>
Pénicilline	5	3 x S 2 x I 1 x S	0.06 mg/L; 0.12 mg/L; 0.25 mg/L 0.12 mg/L; 0.25 mg/L 0.5 mg/L
Céfotaxime	2	1 x * <sup>1</sup>	0.25 mg/L

<sup>1</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le test MICE (0.25 mg/L) mais pas l'interprétation.

Les résultats obtenus avec le MIC test Strip sont repris dans le tableau 4.1.6.

**Tableau 4.1.6.** Résultats obtenus avec le MIC test Strip pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*)

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>	<b>Résultat</b>	<b>Valeur CMI (mg/L)</b>
Pénicilline	2	1 x S 1 x I	0.25 mg/L 0.125 mg/L
Céfotaxime	1	1 x S	0.5 mg/L

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.1.7.

**Tableau 4.1.5.** Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*)

Antibiotique	Vitek 2				Vitek 2 compact					
	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Pénicilline	1	6	-	0.25	6 (7)	-	2	-	0.25	1 (2)
Erythromycine	-	-	7	≥8	6 (7)	-	-	2	≥8	1 (2)
Tétracycline	-	-	7	≥16	7 (7)	-	-	2	≥16	1 (2)
Céfotaxime	5	-	-	0.5	3 (5)	1	-	1	0.5	1 (2)
Ceftriaxone	1	-	-	1	1 (1)	-	-	-	-	-
Clindamycine	-	-	6	≥1	6 (6)	-	-	2	≥1	1 (2)
Quinolone Lévofloxacine	-	-	7	≥16	7 (7)	-	-	2	≥16	1 (2)

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

- pour la pénicilline un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.25 mg/L pour le Vitek 2 (il s'agit du laboratoire qui a donné la réponse « S »)
- pour l'érythromycine un laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2
- pour la céfotaxime 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L pour le Vitek 2

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.1.8.

**Tableau 4.1.6** Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	1	1	-
Erythromycine	-	-	2
Tétracycline	-	-	2
Céfotaxime	1	-	-
Quinolone Lévofloxacine	-	-	2
Moxifloxacine	-	-	1

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.1.9.

**Tableau 4.1.9.** Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/11417 (*Streptococcus mitis*).

Antibiotique	Résultat				Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R	*		
Pénicilline	-	5	-	-	0.5	5 (5)
Erythromycine	-	-	2	1 <sup>1</sup>	>0.5	3 (3)
Tétracycline	-	-	2	1 <sup>2</sup>	>4	3 (3)
Céfotaxime	3	-	2	-	≤0.5	3 (5)
Clindamycine	-	-	5	-	>0.5	5 (5)
Quinolone						
Lévofloxacine	-	-	-	1 <sup>3</sup>	>4	1 (1)
Moxifloxacine	-	-	2	-	>2	2 (2)

<sup>1</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le Phoenix (>0.5 mg/L) mais pas l'interprétation.

<sup>2</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le Phoenix (>4 mg/L) mais pas l'interprétation.

<sup>3</sup> Un labo a bien donné le résultat de la détermination de la CMI obtenu avec le Phoenix (>4 mg/L) mais pas l'interprétation.

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

- pour la céfotaxime 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/L et un laboratoire une CMI >2 mg/L (il s'agit des 2 laboratoires qui ont donné la réponse « R »)

Il reste à mentionner que:

- un laboratoire a utilisé l'Osiris pour lire le diamètre des disques en papier pour la pénicilline, la céfotaxime (toutes les 2 « S »), l'érythromycine, la clindamycine et la ciprofloxacine (toutes les 3 « R »)
- un laboratoire a utilisé l'Adagio pour lire le diamètre des disques en papier pour la pénicilline (« S »), l'érythromycine, la clindamycine (toutes les 2 « R ») et la moxifloxacine (pour les directives de l'EUCAST 2011 (« other streptococci ») il n'existe pas de diamètre ou breakpoints pour cet antibiotique)
- un laboratoire a utilisé le Sirscan pour lire le diamètre des disques Neosensitabs, charges classiques pour la pénicilline (« I »), l'érythromycine, la clindamycine et la moxifloxacine (toutes les 3 « R »)
- deux laboratoires ont utilisé le Sirscan pour lire le diamètre des disques Neosensitabs, charges nouvelles : le premier labo pour l'érythromycine, la tétracycline, la clindamycine et la lévofloxacine (toutes les 4 « R ») ; le deuxième labo pour la clindamycine et la lévofloxacine (toutes les 2 « R »)
- un laboratoire enverrait l'échantillon pour tester la sensibilité à la pénicilline par E-test ; un autre labo enverrait l'échantillon pour tester la sensibilité à la tétracycline, à la clindamycine et aux quinolones

La plupart des laboratoires n'ont pas changé le résultat brut pour la réponse du résultat final. Un seul laboratoire a changé ce résultat brut de la pénicilline de I en R pour les disques Neosensitabs charges nouvelles.

**4.1. b. Tableaux pour les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417**

**Tableau 4.1.10.** Aperçu global des résultats de l'antibiogramme obtenus par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

<i>Antibiotique</i>	<i>Total</i>	<i>S</i>	<i>S/I</i>	<i>S/R</i>	<i>I</i>	<i>R</i>	<i>*</i>
Pénicilline	107	51 <sup>1</sup>	4 <sup>2</sup>	1 <sup>3</sup>	38 <sup>4</sup>	9	4 <sup>5</sup>
Amoxicilline	3	2	-	-	-	1	-
Ampicilline	2	1	-	-	-	1	-
Erythromycine	108	-	-	-	1	107	-
Clarithromycine	2	-	-	-	-	2	-
Tétracycline	89	4	-	-	3	82	-
Doxycycline	6	1	-	-	1	4	-
Minocycline	1	-	-	-	-	1	-
Céfotaxime	87	75 <sup>6</sup>	-	-	9	-	3 <sup>7</sup>
Ceftriaxone	6	6	-	-	-	-	-
Céfoxitine	1	1	-	-	-	-	-
Clindamycine	87	-	-	-	-	87	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	17	-	-	-	-	17	-
Lévofloxacine	46	1	-	-	1	43	1 <sup>8</sup>
Moxifloxacine	40	1	-	-	-	39	-
Norfloxacine	4	-	-	-	-	4	-
Ofloxacine	8	1	-	-	1	6	-
Quinolone	2	-	-	-	-	2	-

<sup>1</sup> Un laboratoire, qui n'a effectué la diffusion sur disque, a donné la remarque: « L'échantillon serait envoyé au laboratoire fusionné pour effectuer la détermination de la CMI de la pénicilline et la céfotaxime. Le résultat est connu le jour même: → la détermination de la CMI donnera le résultat de la pénicilline ».

<sup>2</sup> Ces 4 laboratoires ont donné la remarque que la souche est sensible en cas d'administration parentérale et intermédiaire en cas d'administration orale.

<sup>3</sup> Ce laboratoire a donné la remarque « non-méningite: S; méningite: R ».

<sup>4</sup> Un laboratoire a donné la remarque que la souche est intermédiaire et qu'en cas de prélèvement d'une LCR, il faut administrer la pénicilline en haute doses.

<sup>5</sup> Ces 4 laboratoires qui n'ont effectué la diffusion sur disque ont donné la remarque que la détermination de la CMI est nécessaire.

<sup>6</sup> Un laboratoire a donné la remarque : « Sensible car prélèvement oculaire. Si LCR → faire CMI ».

<sup>7</sup> Ces 3 laboratoires qui n'ont effectué la diffusion sur disque ont donné la remarque que la détermination de la CMI est nécessaire.

<sup>8</sup> Un labo, qui n'a effectué la diffusion sur disque a bien mentionné le diamètre (9 mm.) et le résultat brut (« R ») mais pas l'interprétation finale.

**Tableau 4.2.11.** Diamètres obtenus avec les disques en papier par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline	5 (8)	Oxa <sup>1</sup>	12	6 – 15	2	1	1	4 <sup>2</sup>
Erythromycine	22 (27)	15	6	6 – 7	-	-	27	-
Clarithromycine	1 (1)	15	6	-	-	-	1	-
Tétracycline	19 (23)	30	12	6 – 15	-	-	23	-
Doxycycline	1 (1)	30	15	-	-	-	1	-
Minocycline	1 (1)	30	15	-	-	-	1	-
Céfotaxime	6 (7)	30	32	24 – 35	4 <sup>3</sup>	-	-	3 <sup>4</sup>
Ceftriaxone	1 (1)	30	34	-	1	-	-	-
Clindamycine	22 (26)	2	6	6 – 9	-	-	26	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	3 (6)	5	6	6 – 6	-	-	6	-
Lévofloxacine	10 (10)	5	7	6 – 10	-	-	9	1 <sup>5</sup>
Moxifloxacine	12 (12)	5	11	9 – 15	-	-	12	-
Norfloxacine	1 (1)	10	6	-	-	-	1	-
Ofloxacine	1 (1)	5	11	-	-	-	1	-

<sup>1</sup> La sensibilité pour la pénicilline est déterminée à l'aide du disque oxacilline 1 µg

<sup>2</sup> Trois laboratoires qui n'ont effectué que la diffusion sur disque ont donné la remarque que la détermination de la CMI est nécessaire. Un laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu'il a effectuée (résultat: S/I avec la remarque que la souche est sensible en cas d'administration parentérale et intermédiaire en cas d'administration orale).

<sup>3</sup> Un laboratoire a donné la remarque : « Sensible car prélèvement oculaire. Si LCR → faire CMI ».

<sup>4</sup> Deux laboratoires qui n'ont effectué que la diffusion sur disque ont donné la remarque que la détermination de la CMI est nécessaire. Un laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu'il a effectuée (résultat: S).

<sup>5</sup> Un labo, qui n'a effectué la diffusion sur disque a bien mentionné le diamètre (9 mm.) et le résultat brut (« R ») mais pas l'interprétation finale.

**Tableau 4.1.12.a.** Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classiques Neosensitabs) par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline <sup>1</sup>	(19)	-	-	-	12	-	6	1 <sup>2</sup>
	7	Oxa1 <sup>1</sup>	18	10 – 34	4	-	2	1 <sup>2</sup>
	11	5 <sup>1</sup>	32	10 – 40	7	-	4	-
Erythromycine	17 (26) <sup>3</sup>	78	9	9 – 17	-	-	26	-
Clarithromycine	1 (1)	30	10	-	-	-	1	-
Tétracycline	12 (18)	80	23	20 – 26	4	3	11	-
Doxycycline	3 (3)	80	25	23 – 26	1	1	1	-
Céfotaxime	14 (19)	30	34	28 – 42	17	1	-	1 <sup>4</sup>
Clindamycine	17 (26) <sup>5</sup>	25	9	9- 24	-	-	26	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	1 (2)	10	9	-	-	-	2	-
Lévofloxacine	5 (9) <sup>6</sup>	5	9	9 – 10	-	-	9	-
Moxifloxacine	8 (11)	5	10	9 -14	-	-	11	-
Ofloxacine	1 (2) <sup>6</sup>	10	10	-	-	-	2	-

<sup>1</sup> Sept laboratoires ont déterminé la sensibilité à la pénicilline à l'aide du disque oxacilline 1 µg et onze laboratoires à l'aide du disque pénicilline 5 µg. Un labo n'a pas mentionné la charge du disque utilisé.

<sup>2</sup> Un laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu'il a effectuée (résultat: I).

<sup>3</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre <10 mm, un labo a mentionné un diamètre « 0 » et un labo a mentionné un diamètre de 51 mm (avec l'interprétation « R »).

<sup>4</sup> Ce laboratoire qui n'a que effectué la diffusion sur disque a donné la remarque que la détermination de la CMI est nécessaire.

<sup>5</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre <9, un labo a mentionné un diamètre <10 mm et un labo a mentionné un diamètre de « 0 ».

<sup>6</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre de « 0 ».

<sup>7</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre <10 mm.

**Tableau 4.1.12.b.** Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline	5 (9)	Oxa1	15	11 – 21	4 <sup>1</sup>	2 <sup>2</sup>	2	1 <sup>3</sup>
Amoxicilline	1 (1)	30	38	-	1	-	-	-
Erythromycine	8 (10) <sup>4</sup>	15	9	9 – 10	-	-	10	-
Tétracycline	9 (10)	30	14	9 – 18	-	-	10	-
Céfotaxime	5 (6)	30	33	27 – 40	5	-	-	1 <sup>5</sup>
Céfoxitine	- (1)	-	-	-	1	-	-	-
Clindamycine	8 (10) <sup>6</sup>	2	9	9 – 10	-	-	10	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	3 (6) <sup>6</sup>	5	10	9 – 10	-	-	6	-
Lévofloxacine	2 (2)	5	9,5	9 – 10	-	-	2	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	10,5	9 – 12	-	-	2	-
Norfloxacine	2 (2)	10	9,5	9 – 10	-	-	2	-
Ofloxacine	1 (1)	5	9	-	-	-	1	-

<sup>1</sup> Un laboratoire, qui n'a effectué la diffusion sur disque, a donné la remarque: « L'échantillon serait envoyé au laboratoire fusionné pour effectuer la détermination de la CMI de la pénicilline et la céfotaxime. Le résultat est connu le jour même: → la détermination de la CMI donnera le résultat de la pénicilline ».

<sup>2</sup> Ce laboratoire a donné la remarque « non-méningite: S; méningite: R ».

<sup>3</sup> Un laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu'il a effectuée (résultat: S).

<sup>4</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre de « 0 ».

<sup>5</sup> Un laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu'il a effectuée (résultat: S).

<sup>6</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre de « 0 ».

<sup>7</sup> En plus un labo a mentionné un diamètre de « 0 ».

**Tableau 4.1.13.** Résultats obtenus avec l'E test par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	33	16 x S 14 x I 3 x S/I <sup>1</sup>	1 x 0.025 mg/L; 1 x 0.047 mg/L; 1 x 0.06 mg/L; 3 x 0.064 mg/L; 2 x 0.094 mg/L; 2 x 0.12 mg/L; 1 x 0.125 mg/L; 2 x 0.38 mg/L; 2 x 0.5 mg/L; 1 x 1 mg/L 1 x 0.064 mg/L; 6 x 0.094 mg/L; 2 x 0.125 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 1 x 0.5 mg/L 0.125 mg/L; 0.38 mg/L; 0.5 mg/L
Amoxicilline	1	1 x R	0.19 mg/L
Ampicilline	2	1 x S 1 x R	0.032 mg/L 0.19 mg/L
Erythromycine	5	5 x R	5 x ≥ 256 mg/L
Tétracycline	2	2 x R	16 mg/L; 24 mg/L
Doxycycline	1	1 x R	12 mg/L
Céfotaxime	18	18 x S	1 x 0.125 mg/L; 1 x 0.19 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 4 x 0.38 mg/L; 4 x 0.5 mg/L; 2 x 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L
Ceftriaxone	3	3 x S	0.25 mg/L; 0.5 mg/L; 1 mg/L
Clindamycine	2	2 x R	2 x ≥ 256 mg/L
Ciprofloxacine	1	1 x R	>32 mg/L
Lévofloxacine	3	3 x R	1 x >2 mg/L; 2 x >32 mg/L
Moxifloxacine	2	2 x R	2 x 6 mg/L

<sup>1</sup> Ces 3 laboratoires ont donné la remarque que la souche est sensible en cas d'administration parentérale et intermédiaire en cas d'administration orale.

**Tableau 4.1.14.** Résultats obtenus avec le test MICE par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	17	9 x S 8 x I	1 x 0.025 mg/L; 1 x 0.12 mg/L; 3 x 0.25 mg/L; 4 x 0.5 mg/L 3 x 0.12 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 1 x 0.5 mg/L
Amoxicilline	1	1 x S	0.03 mg/L
Céfotaxime	13	11 x S	3 x 0.25 mg/L; 7 x 0.5 mg/L; 1 x 1 mg/L

**Tableau 4.1.15.** Résultats obtenus avec le MIC Test Strip par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	5	2 x S 2 x I 1 x S/R <sup>1</sup>	0.1 mg/L; 0.125 mg/L 0.125 mg/L; 0.19 mg/L 0.125 mg/L
Céfotaxime	2	2 x S	0.37 mg/L; 0.75 mg/L
Ceftriaxone	2	2 x S	2 x 0.38 mg/L

<sup>1</sup> Ce laboratoire a donné la remarque « non-méningite: S; méningite: R ».

**Tableau 4.1.16.** Résultats obtenus avec Vitek par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Vitek 2						Vitek compact				
	Résultat final				Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I/S	I	R			S	I	R		
Pénicilline	3	1 <sup>1</sup>	9	1	0.25	10 (14)	7	2	1	0.25	5 (10)
Erythromycine	-	-	-	15	≥8	8 (15)	-	1	9	≥8	5 (10)
Tétracycline	-	-	-	13	≥16	11 (13)	-	-	10	≥16	6 (10)
Céfotaxime	10	3	-	-	1	7 (13)	7	1	-	1	4 (8)
Clindamycine	-	-	-	8	≥1	8 (8)	-	-	7	≥1	5 (7)
Quinolone											
Lévofloxacine	-	-	-	9	≥16	8 (9)	1	1	6	≥16	4 (8)
Moxifloxacine	-	-	-	4	2 et ≥4	2 et 2 (4)	1	-	1	≤0.25 et ≥16	1 et 1 (2)
Ofloxacine	1	-	1	1	*2	*2 (3)	-	-	-	-	-

<sup>1</sup> Ce laboratoire a donné la remarque que la souche est sensible en cas d'administration parentérale et intermédiaire en cas d'administration orale.

<sup>2</sup> Trois valeurs CMI différentes et leurs interprétations respectives ont été rapportées: ≤1 (S), 4 (I) en ≥8 (R).

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

- pour le Vitek 2, 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 0.12 mg/L pour la pénicilline et un laboratoire une CMI ≥2 mg/L (il s'agit du laboratoire qui a donné la réponse « R ») ; pour le Vitek 2 compact, un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.6 mg/L, un laboratoire une CMI de 0.12 mg/L, un laboratoire une CMI de 0.5 mg/L et un laboratoire une CMI ≥2 mg/L (il s'agit du laboratoire qui a donné la réponse « R »)
- pour l'érythromycine 6 laboratoires ont mentionné une CMI ≥1 mg/L et un laboratoire une CMI de 0.5 mg/L pour le Vitek 2 ; pour le Vitek 2 compact, 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≥1 mg/L et un laboratoire une CMI de 0.5 mg/L
- pour la tétracycline un laboratoire a mentionné une CMI de 8 mg/L pour le Vitek 2 ; pour le Vitek 2 compact, 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 8 mg/L
- pour la céfotaxime un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.6 mg/L, 3 laboratoires une CMI de 0.5 mg/L et un laboratoire une CMI de 2 mg/L pour le Vitek 2 ; pour le Vitek 2 compact, un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.6 mg/L, un laboratoire une CMI de 0.5 mg/L et un laboratoire une CMI de 2 mg/L
- pour la lévofloxacine un laboratoire a mentionné une CMI ≥8 mg/L pour le Vitek 2 ; pour le Vitek 2 compact, un laboratoire a mentionné une CMI ≤1 mg/L (résultat « S »), un laboratoire une CMI de 4 mg/L (résultat « I ») et un laboratoire une CMI ≥8 mg/L

**Tableau 4.1.17.** Résultats obtenus avec la méthode ATB par les laboratoires qui ont répondu *Streptococcus pneumoniae* pour l'échantillon M/11417.

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	-	2	-
Erythromycine	-	-	5
Tétracycline	-	-	6
Céfotaxime	3	2	-
Quinolone			
Lévofoxacine	-	-	3
Moxifloxacine	-	-	3

Il reste à mentionner que:

- un laboratoire a utilisé le Phoenix pour déterminer les CMI de l'érythromycine, de la tétracycline, de la clindamycine et des quinolones (tous les résultats « R »)
- trois laboratoires ont utilisé l'Osiris pour lire le diamètre des disques en papier ; le premier labo pour la pénicilline (pour le résultat ils ont référé au résultat de la CMI qu'ils ont effectué (« I »)), l'érythromycine, la clindamycine et la moxifloxacine (toutes les 3 « R ») ; le deuxième labo pour la pénicilline (« I », l'érythromycine, la tétracycline, la clindamycine, la lévofoxacine et la moxifloxacine (toutes les 5 « R ») ; le troisième labo pour l'érythromycine, la tétracycline, la clindamycine et les quinolones (tous les résultats « R »)
- deux laboratoires ont utilisé l'Adagio pour lire le diamètre des disques en papier ; le premier pour l'érythromycine et la lévofoxacine (toutes les 2 « R ») ; le deuxième pour la tétracycline (« S »), l'érythromycine et la clindamycine (toutes les 2 « R »)
- un laboratoire a utilisé le Sirscan pour lire le diamètre des disques Neosensitabs, charges classiques pour l'érythromycine, la tétracycline et l'ofloxacine (toutes les 3 « R »)
- trois laboratoires ont utilisé le Sirscan pour lire le diamètre des disques Neosensitabs, charges nouvelles : le premier labo pour la pénicilline (pour laquelle il a mentionné qu'une détermination de la CMI est nécessaire), la céfotaxime (« S »), l'érythromycine, la doxycycline et la clindamycine (toutes les 3 « R ») ; le deuxième labo pour la pénicilline (« S »), l'érythromycine et la ciprofloxacine (toutes les 2 « R ») ; le troisième labo pour l'érythromycine, la tétracycline, la clindamycine et la moxifloxacine (toutes les 4 « R »)
- quatre laboratoires ont utilisé le Sirscan pour lire le diamètre des disques en papier ; le premier labo pour la pénicilline, l'érythromycine, la clindamycine, la moxifloxacine et la norfloxacine (toutes les 5 « R ») ; le deuxième labo pour la pénicilline (pour le résultat ils ont référé au résultat de la CMI qu'ils ont effectué (« I »)), la céfotaxime (« S »), l'érythromycine, la tétracycline, la clindamycine et la ciprofloxacine (toutes les 4 « R ») ; le troisième labo pour l'érythromycine, la tétracycline et la moxifloxacine (toutes les 3 « R ») ; le quatrième labo pour l'érythromycine, la clindamycine et la moxifloxacine (toutes les 3 « R »)
- un laboratoire a utilisé le Microscan pour déterminer les CMI de la pénicilline, de la céfotaxime (toutes les 2 « S »), de l'érythromycine, de la tétracycline, de la clindamycine et de la lévofoxacine (toutes les 4 « R »)

Quelques laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final d'un certain nombre d'antibiotiques (sur base ou non des règles d'expertise):

- La pénicilline:
  - o S→R
    - Neosensitabs, charges classiques: 2 labos
  - o S→S/R
    - Mic Test Strip: 1 labo
  - o R→S
    - Neosensitabs, charges classiques: 1 labo (également sur base du résultat de la CMI)
- La céfotaxime:
  - o S→I
    - MICE: 1 labo (également sur base d'autres techniques)
    - ATB: 1 labo
  - o R/I→I
    - Neosensitabs, charges classiques: 1 labo
- L'érythromycine
  - o I→R
    - Vitek 2: 1 labo
- La tétracycline
  - o I→R
    - Neosensitabs, charges classiques: 1 labo
  - o R/I→I
    - Neosensitabs, charges classiques: 1 labo

#### 4.2. Culture M/11681 (*Enterococcus faecium*)

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 dans le tableau suivant.

NB : dans les tableaux suivants, la mention « sensible (« S ») » doit être interprétée comme présence de synergie de la gentamicine à haut niveau avec les β-lactamines. Pour des raisons de lisibilité nous l'avons repris dans les tableaux comme « S ».

**Tableau 4.2.1.** Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	*
Ampicilline	S	159	159	-	-	-
Gentamicine	S	144	135	4 <sup>1</sup>	5	-
Vancomycine	S	159	158	-	1	-
Teicoplanine	S	127	125	-	1	1 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Un laboratoire a ajouté une remarque à la réponse « I »: « Résistance de bas niveau. ».

<sup>2</sup> Un labo, qui n'a effectué la diffusion sur disque a bien mentionné le diamètre (20 mm.) mais pas l'interprétation.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.11. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

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

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

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Osiris pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans le tableau 4.2.10.

**Tableau 4.2.2.** Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	16 (23)	10	26	20 – 32	23	-	-
Gentamicine	6 (18)	120	24	16 – 25	15	1 <sup>1</sup>	2
Vancomycine	15 (18)	30	20	18 – 23	18	-	-
Teicoplanine	8 (9)	30	18	16 – 20	9	-	-

<sup>1</sup> Un laboratoire a ajouté une remarque à la réponse « I »: « Résistance de bas niveau. ».

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs (“old”) et avec les charges nouvelles (“new”) séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.1.3. a en b. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l’appareil Sirscan pour l’interprétation des diamètres de ces disques sont discutés plus loin dans le texte.

**Tableau 4.2.3.a.** Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classiques Neosensitabs) pour l’échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Ampicilline	9 (12)	33	30	26 – 36	12	-	-	-
Gentamicine	12 (14)	250	23	19 – 30	13	1	-	-
Vancomycine	12 (13)	5	18	17 – 21	13	-	-	-
Teicoplanine	3 (5)	60	18	16 – 20	4	-	-	1 <sup>†</sup>

<sup>†</sup> Un labo, qui n’a effectué la diffusion sur disque a bien mentionné le diamètre (20 mm.) mais pas l’interprétation.

**Tableau 4.2.3.b.** Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge nouvelles) pour l’échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Ampicilline	10 (11)	10	27	22 – 34	11	-	-	-
Gentamicine	5 (8)	250	27	24 – 29	6	-	1	1 <sup>†</sup>
Vancomycine	7 (10)	30	20	17 – 23	10	-	-	-
Teicoplanine	6 (6)	30	18	16 – 19	6	-	-	-

<sup>†</sup> Ce laboratoire a référé au résultat de la détermination de la CMI qu’il a effectuée (résultat: S).

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/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Ampicilline	10	10 x S	0.19 mg/L; 0.125 mg/L; 0.25 mg/L; 0.38 mg/L; 3 x 0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 1 mg/L; 1.5 mg/L
Gentamicine	6	6 x S	2 x 4 mg/L; 1 x 6 mg/L; 2 x 8 mg/L; 1 x 16 mg/L
Vancomycine	15	15 x S	2 x 0.38 mg/L; 9 x 0.5 mg/L; 2 x 0.75 mg/L; 1 x 1 mg/L; 1 x 1.5 mg/L
Teicoplanine	6	6 x S	1 x 0.25 mg/L; 1 x 0.38 mg/L; 1 x 0.5 mg/L; 3 x 1 mg/L

Les résultats obtenus avec le MICE test sont repris dans le tableau 4.2.5.

**Tableau 4.2.5.** Résultats obtenus avec le MICE test pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Ampicilline	3	3 x S	2 x 0.25 mg/L; 1 x 1 mg/L
Vancomycine	4	4 x S	1 x 0.5 mg/L; 3 x 1 mg/L

Les résultats obtenus avec le MIC Test Strip sont repris dans le tableau 4.2.6.

**Tableau 4.2.6.** Résultats obtenus avec le MIC Test Strip pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Ampicilline	3	3 x S	0.125 mg/L; 0.75 mg/L; 2 mg/L
Vancomycine	1	1 x S	0.38 mg/L
Teicoplanine	1	1 x S	0.75 mg/L

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.2.7.

**Tableau 4.2.7.** Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Vitek 2					Vitek 2 compact				
	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Ampicilline	58	-	-	≤2	57 (58)	28	-	-	≤2	26 (28)
Gentamicine	56	1	-	‡	(57)	27	-	-	‡	(27)
Vancomycine	58	-	-	≤0.5	55 (58)	30	-	1	≤0.5	26 (31)
Teicoplanine	59	-	-	≤0.5	57 (59)	31	-	1	≤0.5	27 (32)

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

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

- pour la vancomycine 1 laboratoire a mentionné une CMI de 1 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 2 mg/L pour le Vitek 2 ; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤5 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 1 mg/L (il s'agit du laboratoire qui a donné la réponse « R »)
- pour la teicoplanine 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤5 mg/L pour le Vitek 2 ; pour le Vitek 2 compact 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤5 mg/L et 1 laboratoire une CMI ≥16 mg/L (il s'agit du laboratoire qui a donné la réponse « R »)

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.2.8.

**Tableau 4.2.8.** Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Ampicilline	2	-	-
Gentamicine	1	1	-
Vancomycine	2	-	-
Teicoplanine	2	-	-

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

**Tableau 4.2.9.** Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Résultat			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labs ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Ampicilline	14	-	-	≤2	14 (14)
Gentamicine	11	-	2	≤500	10 (13)
Vancomycine	13	-	-	≤0.5	13 (13)
Teicoplanine	12	-	-	≤1	12 (12)

Remarque: les 2 laboratoires qui ont répondu « R » pour la gentamicine, ont mentionné comme valeur CMI ≥4 mg/L. Un troisième laboratoire a également mentionné cette même valeur et le résultat brut « R » mais le résultat final « S » avec la remarque « Pour la gentamicine EUCAST on utilise 30 µg, ce qui devient gentamicin-SYN (Phoenix) »

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.2.10. et 4.2.11 a et b.

Etant donné le nombre limité de participants utilisant ces méthodes pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

Le Sirscan, Neosensitabs, charges classique, n'a été utilisé que par 2 laboratoires: un labo pour l'ampicilline, la gentamicine et la vancomycine (tous les résultats « S ») et un labo pour la gentamicine (« S »).

**Tableau 4.2.10.** Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	4	4	-	-
Gentamicine	2	2	-	-
Vancomycine	3	3	-	-

**Tableau 4.2.11.a.** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	5	5	-	-
Gentamicine	3	3	-	-
Vancomycine	4	4	-	-

**Tableau 4.2.11.b.** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques en papier pour l'échantillon M/11681 (*Enterococcus faecium*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Ampicilline	2	2	-	-
Gentamicine	3	3	-	-
Vancomycine	3	3	-	-
Teicoplanine	3	3	-	-

Il reste à mentionner que:

- deux laboratoires ont utilisé l'Adagio pour lire le diamètre des disques en papier ; le premier pour l'ampicilline, la gentamicine et la vancomycine (tous les résultats "S"); le deuxième labo pour la gentamicine et la vancomycine (toutes les 2 « S »)
- deux laboratoires ont utilisé le Microscan pour déterminer les CMI de tous les antibiotiques et les deux labos ont obtenu dans tous les cas le résultat « S »
- trois laboratoires ont utilisé le milieu vancoscreen pour tester la sensibilité à la vancomycine (tous avec le résultat « S »); tous les 3 ont utilisé cependant également d'autres techniques pour tester la sensibilité à la vancomycine

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final:

- La gentamicine:
  - S→I
    - Disques en papier: 1 labo
    - Vitek 2: 1 labo
  - R→S
    - Phoenix: 1 labo (avec la remarque: « Pour la gentamicine EUCAST on utilise 30 µg, ce qui devient gentamicin-SYN (Phoenix) »)
- La teicoplanine:
  - S/I→S
    - Neosensitabs, charges classiques: 1 labo

### **5.1. Les échantillons**

A l'occasion de cette enquête 2 échantillons de selles formolées ont été envoyés. 157 laboratoires ont participé à l'enquête.

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 62.4%. Nous conseillons d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter certaines erreurs comme les fautes de frappe, l'utilisation d'anciens codes, les erreurs d'encodage,...

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/11653

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

P/11751

Echantillon de selles d'un enfant adoptif de 3 ans de l'Ethiopie, qui est en bonne santé et n'a donc pas de plaintes.

L'échantillon P/11653 contenait des kystes de *Giardia lamblia* et d'*Entamoeba histolytica* (et dans une moindre mesure des kystes de *Blastocystis hominis*).

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

L'échantillon P/11751 était négatif.

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

## 5.2 Les résultats pour l'échantillon P/11653

Les 157 laboratoires ont fourni 324 réponses. Un laboratoire a répondu « Absence de parasites », 42 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 69 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites, 37 laboratoires la présence de 3 parasites et 8 laboratoires la présence de 4 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.2.1.** Résultats pour l'échantillon P/9684

Résultat	Nombre
<i>Giardia lamblia</i>	156
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	68
<i>Entamoeba histolytica</i>	11
<i>Entamoeba dispar</i>	1
<i>Blastocystis hominis</i>	37
<i>Entamoeba species</i>	7
<i>Entamoeba coli</i>	11
<i>Entamoeba hartmanni</i>	12
<i>Endolimax nana</i>	11
<i>Cyclospora caytanensis</i>	4
<i>Iodamoeba butschlii</i>	3
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Schistosoma species</i>	1
Absence de parasites	1
<b>Total</b>	<b>324</b>

Plusieurs laboratoires ont mentionné que microscopiquement il est impossible de différencier *E. histolytica* d'*E. dispar* et ils ont donc répondu *E. histolytica/dispar*.

Le laboratoire ayant répondu « Absence de parasites » a probablement inversé les échantillons: en effet pour l'échantillon P/11751, ce laboratoire a répondu « *Giardia lamblia* + *E. coli* ».

Tous les laboratoires n'ayant retrouvé qu'un parasite, ont répondu *Giardia lamblia*.

Les combinaisons de plusieurs parasites, répondues par les laboratoires, sont reprises dans les tableaux suivants.

**Tableau 5.2.2.** Combinaisons de 2 parasites répondues pour l'échantillon P/11653

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	37
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i>	4
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba dispar</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i>	5
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	11
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Endolimax nana</i>	3
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cyclospora caytanensis</i>	2
<b>Total</b>	<b>69</b>

**Tableau 5.2.3.** Combinaisons de 3 parasites répondus pour l'échantillon P/11653

<b>Combinaisons de parasites</b>	<b>Nombre</b>
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	14
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba species</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> + <i>Blastocystis hominis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	6
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Endolimax nana</i>	4
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba coli</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Cyclospora caytanensis</i> + <i>Chilomastix mesnili</i>	1
<b>Total</b>	<b>37</b>

**Tableau 5.2.4.** Combinaisons de 4 parasites répondus pour l'échantillon P/11653

<b>Combinaisons de parasites</b>	<b>Nombre</b>
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Endolimax nana</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Schistosoma species</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Entamoeba histolytica/dispar</i> + <i>Entamoeba hartmanni</i> + <i>Cyclospora caytanensis</i>	1
<i>Giardia lamblia</i> + <i>Blastocystis hominis</i> + <i>Endolimax nana</i> + <i>Iodamoeba butschlii</i>	1
<b>Total</b>	<b>8</b>

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Giardia lamblia* sont repris dans le tableau 5.2.5. Deux laboratoires ont mentionné 2 stades d'évolution (kyste + trophozoïte et kyste + forme végétative).

**Tableau 5.2.5.** Stades d'évolution de *Giardia lamblia* pour l'échantillon P/11653

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>
Kyste	153
Trophozoïte	2
Forme végétative	2
Oocyste	1
<b>Total</b>	<b>158</b>

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Entamoeba histolytica/dispar* sont repris dans le tableau 5.2.6.

**Tableau 5.2.6.** Stades d'évolution d'*Entamoeba histolytica/dispar* pour l'échantillon P/11653

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>
Kyste	67
Oocyste	1
<b>Total</b>	<b>68</b>

Aussi bien pour *Entamoeba histolytica* que pour *Entamoeba dispar*, tous les laboratoires ont répondu « kyste » comme stade d'évolution.

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Blastocystis hominis* sont repris dans le tableau 5.2.7.

**Tableau 5.2.7.** Stades d'évolution de *Blastocystis hominis* pour l'échantillon P/11653

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>
Kyste	31
Oocyste	2
Forme végétative	2
Non Précisé	2
<b>Total</b>	<b>37</b>

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

- 32 laboratoires ont répondu entre autres *Entamoeba histolytica/dispar* (11 de ces laboratoires mentionnent explicitement que l'échantillon serait envoyé pour effectuer la différenciation entre *Entamoeba histolytica* et *dispar*)
- un laboratoire a répondu entre autres *Entamoeba dispar* (et a mentionné qu'en routine il répondrait « *Entamoeba species* » et que l'échantillon serait envoyé au centre de référence pour l'identification)
- un laboratoire a répondu entre autres *Entamoeba species* (et a mentionné qu'en routine l'échantillon serait envoyé au centre de référence pour l'identification)
- un laboratoire a répondu entre autres *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba coli* (et a mentionné qu'en routine l'échantillon serait envoyé au centre de référence pour confirmation de ces deux parasites)
- un laboratoire n'a répondu que *Giardia lamblia*

## Commentaire de l'enquête

157 laboratoires ont participé à l'enquête.

L'échantillon P/11653 contenait des kystes de *Giardia lamblia* et d'*Entamoeba histolytica* (et dans une moindre mesure des kystes de *Blastocystis hominis*).

Cet échantillon a déjà été envoyé dans les enquêtes 2006/1 et 2007/1. Comme lors des enquêtes précédentes et malgré l'âge de l'échantillon, les kystes de *Giardia lamblia* ont été retrouvés par presque tous les laboratoires. La présence des kystes d'*Entamoeba histolytica/dispar* a été observée par la moitié des laboratoires. Le tableau 5.2.8. reprend la comparaison des résultats des différentes enquêtes avec le pourcentage des laboratoires qui ont trouvé le parasite en question.

**Tableau 5.2.8.** Comparaison des résultats corrects des enquêtes 2006/1, 2007/1 et 2012/2

	P/6231 (2006/1)	P/7254 (2007/1)	P/11653 (2012)
Nombre de laboratoires	189	180	157
<i>Giardia lamblia</i>	97,9%	98.9%	99.4%
<i>Entamoeba histolytica-dispar</i>	42.9%	58.9%	51%
<i>Blastocystis hominis</i>	26,4%	30.6%	23.6%

*Giardia lamblia* est le parasite pathogène le plus fréquemment retrouvé dans les échantillons de selles dans notre pays. Si le parasite est présent en grand nombre, l'identification ne pose d'habitude aucun problème. Pour la détection de concentrations plus faibles, la détection de l'antigène par EIA ou par tests immunochromatographiques peut être utile. Les tests antigéniques contournent dans une mesure importante l'excrétion irrégulière des kystes. Il est possible que certains laboratoires aient utilisé ce système de détection d'antigène à l'occasion de cette EEQ. Tous ces systèmes ne peuvent pas être utilisés sur des selles fixées.

L'échantillon contenait des kystes de l'espèce pathogène *Entamoeba histolytica*. La distinction avec l'*E. dispar* non-pathogène a été effectuée par PCR lors de la première enquête en 2006. Un ELISA spécifique pour *E. histolytica* est une alternative possible à la PCR pour différencier les kystes des 2 espèces. Le tableau 5.2.9. présente un aperçu de la façon de répondre à l'occasion des 5 dernières enquêtes où des kystes d'*E. histolytica* ou *E. dispar* ont été recherchés. Lors de l'évaluation de la manière correcte de rapportage on n'a pas prêté attention au fait que certains laboratoires utilisent une méthode qui permet de faire la distinction entre les 2 espèces. Il est clair que la manière correcte de répondre a été intégrée dans une grande partie des laboratoires belges.

**Tableau 5.2.9.** Comparaison entre les différentes enquêtes en ce qui concerne la manière correcte de répondre la présence des kystes d'*E. histolytica/dispar*

<i>Enquête</i>	<b>2002/03</b>	<b>2006/01</b>	<b>2007/01</b>	<b>2009/01</b>	<b>2012</b>
<i>E. histolytica/dispar</i>	<b>10</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>101</b>	<b>68</b>
<i>E. histolytica</i>	162	54	68	41	11
<i>E. dispar</i>	1	4	4	4	1
Total	173	81	106	146	80
Manière correcte de répondre	<b>6%</b>	<b>28%</b>	<b>32%</b>	<b>69%</b>	<b>85%</b>

Le tableau 5.2.10. reprend le nombre de kystes d'*E. histolytica/dispar* qui ont été examinés par PCR à l'Institut de Médecine Tropicale (IMT) au cours des dernières années et la proportion des *E. histolytica*.

**Tableau 5.2.10.** La proportion d'*E. histolytica* dans les échantillons contenant des kystes d'*E. histolytica/dispar* ayant été examinés par PCR au cours des années 2005-2011

	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>
Nombre d'échantillons examinés	152	189	194	190	214	212	248
Nombre d'échantillons positifs en <i>E. histolytica</i>	10	13	9	5	4	7	15
Pourcentage d'échantillons positifs en <i>E. histolytica</i>	6.58	6.88	4.64	2.63	1.87	3.30	6.06

Nous rappelons que des échantillons de selles non-fixées, qui contiennent des kystes d'*E. histolytica/dispar*, peuvent être envoyés par poste à l'IMT pour différenciation entre les 2 espèces par PCR. Etant donné que les échantillons sont toujours d'abord examinés microscopiquement et par détection de l'antigène, il est important d'envoyer une quantité suffisante d'échantillon.

Marjan Van Esbroeck, IMT Anvers

### **5.3 Les résultats pour l'échantillon P/11751**

Les 157 laboratoires ont fourni 158 réponses. 150 laboratoires ont répondu « Absence de parasites », 6 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et un laboratoire a répondu la présence de 2 parasites (*Giardia lamblia* + *Entamoeba coli*).

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.3.1.** Résultats pour l'échantillon P/11751

<b>Résultat</b>	<b>Nombre</b>
Absence de parasites	150
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2
<i>Endolimax nana</i>	2
<i>Entamoeba coli</i>	1
<i>Entamoeba hartmanni</i>	1
<i>Giardia lamblia</i>	1
<i>Retartomonas intestinalis</i>	1
<b>Total</b>	<b>158</b>

Comme déjà mentionné dans le chapitre 5.2, nous supposons que le laboratoire ayant répondu « *Giardia lamblia* + *Entamoeba coli* », a inversé les 2 échantillons.

Trois laboratoires enverraient cet échantillon en routine à un centre de référence: un laboratoire ayant répondu « *Cyclospora cayetanensis* », un laboratoire ayant répondu « *Retartomonas intestinalis* », et un laboratoire ayant répondu « Absence de parasites ».

## VI. Sérologie

---

### **6.1. Hépatite A**

#### **6.1.1 Informations concernant les échantillons**

Deux échantillons ont été envoyés : S/5627 et IS/6625.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

S/5627: Patient avec des tests hépatiques anormaux et souffrant de jaunisse.

IS/6625: Un vieil homme se présente à la consultation de la médecine du voyage avant de partir pour les tropiques. Le médecin demande la détermination des IgG anti-HAV.

Les résultats et interprétations attendues étaient :

S/5627:        IgG: positifs  
                  IgM: négatifs  
                  Interprétation: Immunité (code 2)

IS/6625:        IgG: négatifs  
                  IgM: négatifs  
                  Interprétation: Pas d'immunité (code 1)

#### **6.1.2 Les participants**

Au total 155 laboratoires cliniques ont renvoyé le formulaire de réponse ; sur l'échantillon S/5627, les 155 laboratoires ont effectué 296 tests ; sur l'échantillon IS/6625, 153 laboratoires ont effectué 287 tests (deux des laboratoires qui ne disposent que de trousse pour déterminer les IgM, n'ont pas effectué des tests sur cet échantillon, vu la question clinique).

En plus un laboratoire d'une firme a effectué ces tests. Il a utilisé les trousse LIAISON Anti-HAV en LIAISON HAV IgM pour les 2 échantillons et a obtenu des résultats corrects dans tous les cas.

Sur l'échantillon S/5627, 15 laboratoires ont effectué un test, 139 laboratoires 2 tests et 1 laboratoire 3 tests.

Sur l'échantillon IS/6625, 20 laboratoires ont effectué un test, 132 laboratoires 2 tests et 1 laboratoire 3 tests.

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

**Tableau 6.1.1.:** Nombre de participants répartis par paramètre

<i>Nombre de tests</i>	<i>Type de tests</i>	<i>S/5627</i>	<i>IS/6625</i>
1 test	Ac totaux	1	5
	IgG	-	3
	IgM	14	12
2 tests	Ac totaux + IgM	102	98
	IgG + IgM	37	34
3 tests	Ac totaux + 2 IgM	1	1
<b>Total</b>		<b>155</b>	<b>153</b>

Les laboratoires ont donc effectué 104 déterminations des anticorps totaux, 37 déterminations des IgG et 155 déterminations des IgM pour l'échantillon S/5627.

Ils ont effectué 104 déterminations des anticorps totaux, 37 déterminations des IgG et 146 déterminations des IgM pour l'échantillon IS/6625.

Etant donné que les anticorps totaux et les IgG sont utilisés dans le même but, les résultats seront discutés ensemble dans le reste du texte (il n'existe d'ailleurs qu'une trousse qui ne détermine que les IgG, à savoir l'Architect HAVAB IgG).

### 6.1.3 Réactifs utilisés

Les tableaux suivants reprennent le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs :

**Tableau 6.1.2.:** Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HAV totaux et IgG

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5627</i>	<i>IS/6625</i>
Abbott	Architect HAVAb IgG	37	37
	AxSym HAVAB 2.0	8	8
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HAV AB	9	8
	Access HAV AB	4	5
bioMérieux	VIDAS anti-HAV total	14	14
Diasorin	LIAISON Anti-HAV	10	10
	ETI-AB-HAVK PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total	7	7
Roche	Cobas anti-HAV	22	22
	Modular anti-HAV	12	12
	Elecsys anti-HAV	7	7
Siemens	ADVIA Centaur HAV Total	9	8
	Immulite HAV Total	1	2
<b>Total</b>		<b>141</b>	<b>141</b>

**Tableau 6.1.3.: Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-HAV IgM**

<b>Fabricant</b>	<b>Réactif</b>	<b>S/5627</b>	<b>IS/6625</b>
Abbott	Architect HAVAb IgM	39	36
	AxSym HAVAB M 2.0	9	8
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HAV IgM	8	8
	Access HAV IgM	6	6
bioMérieux	VIDAS HAV IgM	20	18
Diasorin	LIAISON HAV IgM	10	10
	ETI-AB-IGMK PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HAV IgM	8	8
Roche	Cobas anti-HAV IgM	24	22
	Modular anti-HAV IgM	12	12
	Elecsys anti-HAV IgM	8	7
Siemens	ADVIA Centaur HAV IgM	9	9
	Immulin HAV IgM	1	1
<b>Total</b>		<b>155</b>	<b>146</b>

#### 6.1.4. Les résultats

##### 6.1.4.1. Echantillon S/5627

#### **IgG et anticorps totaux**

Tous les laboratoires ayant déterminé les anticorps totaux les ont trouvés positifs.

Les IgG ont été considérés comme positifs par 34 laboratoires. Un laboratoire a obtenu un résultat négatif (il s'agit probablement d'un mauvais choix lors de l'introduction des résultats sur le site ; ce laboratoire a mentionné un index de 11.2).

La plupart des résultats fournis sont des résultats quantitatifs censurés: vous trouvez ci-dessous un aperçu de ces résultats quantitatifs pour autant que les laboratoires aient donné une réponse:

- AxSym HAVAB 2.0
  - o 4 laboratoires: > 100 IU/L
  - o 1 laboratoire: index (s/co) 0.083
  - o 1 laboratoire: index (s/co) 0.117
  - o 1 laboratoire: index (s/co) 0.118
- Access HAV Ab:
  - o 1 laboratoire: > 84 mIU/mL
  - o 3 laboratoires: > 85 mIU/mL
- Unicel Dxl HAV Ab:
  - o 1 laboratoire: > 80 mIU/mL
  - o 2 laboratoires: > 82 mIU/mL
  - o 2 laboratoires: > 83 mIU/mL
  - o 1 laboratoire: > 84 mIU/mL
  - o 3 laboratoires: > 85 mIU/mL
- Vidas anti-HAV Total:
  - o 13 laboratoires: > 400 mIU/mL
  - o 1 laboratoire: index 1582
- Liaison anti-HAV:
  - o 9 laboratoires: index  $\leq$  0.1
  - o 1 laboratoire: > 100 mIU/mL
- Cobas anti-HAV:
  - o 20 laboratoires:  $\geq$  60 IU/L
  - o 1 laboratoire: > 400 IU/L
- Elecsys anti-HAV:
  - o 7 laboratoires:  $\geq$  60 IU/L
- Modular anti-HAV:
  - o 12 laboratoires:  $\geq$  60 IU/L
- ADVIA Centaur HAV Total:
  - o 9 laboratoires: > 100 mIU/ml

Pour quelques trousse nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum. Ces données sont reprises dans le tableau 6.1.4.

**Tableau 6.1.4.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG ou anticorps totaux anti-HAV pour l'échantillon S/5627 pour certaines trousse.

<i>Trousse (unité)</i>	<i>N labos</i>	<i>Médiane</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Cut-off</i>
Architect HAVAb IgG (index s/co)	35	11.85	9.27	14.17	1.0
Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV Total (index)	7	0.02	0.00	0.11	<0.8 = positif

### **IgM**

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgM, les ont trouvés négatifs (le laboratoire ayant utilisé 2 techniques a obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

### **Interprétation**

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Immunité » (code 2).

Quelques laboratoires ont préféré une autre option.

Onze des laboratoires n'ayant déterminés que les IgM, ont mentionné qu'il n'y a pas d'infection récente/aiguë au virus de l'hépatite A; les trois autres ont préféré de ne pas s'exprimer.

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

**Tableau 6.1.5.:** L'interprétation pour l'HAV pour l'échantillon S/5627

<i>Interprétation</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Immunité (code 2)	137
Pas d'infection récente/aiguë par l'HAV <sup>1</sup>	11
Le résultat ne peut pas être interprété sans le résultat des anticorps totaux <sup>1</sup>	1
En complément effectuer au moins Hépatite A IgG ou Ac. totaux <sup>1</sup>	1
Nous envoyons les anti HAV Totaux à un laboratoire sous-traitant <sup>1</sup>	1
Pas d'immunité (code 1) <sup>2</sup>	1
Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A (code 3) <sup>3</sup>	2
Situation 1: Le médecin prescrit uniquement hépatite A TOT: Résultat Hépatite A TOT: positif (999). Vu la clinique on ajoute Hépatite A IgM (001): Résultat Hépatite A IgM: Négatif. La conclusion devient: Immunité (002) - Confirmation pas nécessaire (003). Situation 2: Le médecin prescrit directement Hépatite A TOT et Hépatite A IgM (ce qu'il devrait faire vu la clinique): Résultat Hépatite A TOT: Positif (002) Résultat Hépatite A IgM: négatif (003) <sup>4</sup>	1
<b>Total</b>	<b>155</b>

<sup>1</sup> Réponses fournies par des laboratoires qui ne déterminent que les IgM.

<sup>2</sup> Réponse fournie par le laboratoire qui a considéré que les IgG sont négatifs.

<sup>3</sup> Ces deux laboratoires ont obtenu un résultat positif pour les Ac. totaux et un résultat négatif pour les IgM.

<sup>4</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les Ac. totaux et un résultat négatif pour les IgM.

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

**Tableau 6.1.6.:** Remarques mentionnées par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'HAV pour S/5627

<i>Remarque</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	123
Confirmation par tests complémentaires	4
Confirmation par un nouveau prélèvement	2
<b>Total</b>	<b>129</b>

Tests complémentaires proposés:

- HBV, HCV (2 labos)
- HBV, HCV, EBV (1 labo)
- HBV, HCV, CMV, EBV (1 labo)

Cinq laboratoires ont mentionné dans le texte libre qu'il faut rechercher d'autres raisons pour expliquer l'hépatite (pour cette raison on conseille aussi bien la recherche d'autres virus hépatotropiques que la détermination de tests hépatiques). Un laboratoire (qui n'a déterminé que les IgM), a mentionné que les IgG sont nécessaires pour déterminer le statut immunitaire.

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

- IgM (mais bien les Ac. totaux et IgM avec une 2<sup>e</sup> méthode): 1 labo
- IgM (mais bien les Ac. totaux): 1 labo
- Ac. totaux (mais bien les IgM): 2 labos
- Ac. totaux et IgM (seuls tests effectués): 2 labos

#### 6.1.4.2. Echantillon IS/6625

##### **IgG et anticorps totaux**

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgG les ont trouvés négatifs.  
Les anticorps totaux ont été considérés comme négatifs par 103 laboratoires. Un laboratoire a obtenu un résultat positif.

##### **IgM**

Tous les laboratoires ayant déterminé les IgM, les ont trouvés négatifs (le laboratoire ayant utilisé 2 techniques a obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques).

##### **Interprétation**

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Pas d'immunité » (code 1). Un certain nombre de laboratoires ont choisi une autre option.

Six des laboratoires n'ayant déterminés que les IgM, ont mentionné qu'il n'y a pas d'infection récente/aiguë au virus de l'hépatite A; les six autres laboratoires ont répondu qu'il leur était impossible de donner une opinion concernant le statut immunitaire.

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

**Tableau 6.1.7.:** L'interprétation pour l'HAV pour l'échantillon IS/6625

<b><i>Interprétation</i></b>	<b><i>Nombre de laboratoires</i></b>
Pas d'immunité (code 1)	138
Pas d'immunité et pas d'infection récente <sup>1</sup>	1
Pas d'infection récente/aiguë par l'HAV <sup>2</sup>	6
Pas d'interprétation possible concernant l'immunité <sup>2</sup>	5
Nous envoyons les anti HAV Totaux à un laboratoire sous-traitant <sup>2</sup>	1
Immunité (code 2) <sup>3</sup>	1
Pas d'interprétation <sup>4</sup>	1
<b><i>Total</i></b>	<b><i>153</i></b>

<sup>1</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat négatif pour les anticorps totaux et pour les IgM.

<sup>2</sup> Réponses fournies par des laboratoires qui ne déterminent que les IgM.

<sup>3</sup> Réponse fournie par le laboratoire qui a considéré que les anticorps totaux sont positifs.

<sup>4</sup> Un laboratoire ayant obtenu des résultats négatifs pour les anticorps totaux et pour les IgM a laissé ouvert l'interprétation.

130 des laboratoires ayant répondu « Pas d'immunité », ont mentionné une remarque. Ces remarques sont reprises dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 6.1.8.:** Remarques mentionnées par les laboratoires ayant répondu « Pas d'immunité » pour l'HAV pour IS/6625

<i>Remarque</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	127
Confirmation par un nouveau prélèvement	1
Confirmation souhaitée après vaccination	1
Suggérer une vaccination HAV (+HBV) + recommandations vaccinales et d'hygiène pour la destination.	1
<b>Total</b>	<b>130</b>

Un laboratoire a mentionné dans le texte libre qu'une vaccination serait conseillée. Un laboratoire (qui n'a déterminé que les IgM), a mentionné que les IgG sont nécessaires pour déterminer le statut immunitaire.

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

- IgM (mais bien les Ac. totaux et IgM avec une 2<sup>e</sup> méthode): 1 labo
- IgM (mais bien les Ac. totaux): 36 labos
- IgM (mais bien IgG): 7 labos
- Ac. totaux et IgM (seuls tests effectués): 3 labos
- IgM (seul test effectué): 9 labos

#### 6.1.5. Commentaire concernant l'enquête

L'échantillon S/5627 provenait d'un patient immunisé contre l'hépatite A. Les résultats de tous les tests effectués pour les IgM, les IgG ou les anticorps totaux anti-hépatite A étaient corrects. Un laboratoire a obtenu un résultat positif pour les IgG mais a interprété l'index erronément comme négatif. Par conséquent ce laboratoire a donné l'interprétation fautive « pas d'immunité ». En outre deux laboratoires ont interprété le profil sérologique (IgM négatifs, IgG positifs) comme « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A ». Une telle interprétation n'est pas correcte et peut mener à des conclusions erronées si le médecin prescripteur ne remarque pas l'interprétation fautive. Une confirmation des résultats obtenus par des tests complémentaires ou par un nouveau prélèvement n'est pas nécessaire. Quatre laboratoires ont donné la remarque que des tests complémentaires sont nécessaires mais il ne s'agissait pas de tests supplémentaires pour l'hépatite A mais d'un diagnostic d'autres causes virales d'hépatite. En passant nous voulons remarquer que même en cas d'un résultat négatif pour les IgM et les IgG anti-hépatite A chez un patient symptomatique, une sérologie de suivi n'est pas conseillée étant donné que les IgM anti-hépatite A apparaissent d'habitude avant le début des symptômes.

L'analyse de l'échantillon IS/6625 n'a pas posé de problèmes. Un laboratoire a obtenu un résultat faux positif pour les IgG, tous les autres résultats étaient corrects. L'interprétation

« Pas d'infection récente/aiguë par l'HAV », fournie par 5 laboratoires qui n'ont déterminé que les IgM anti-hépatite A, ne répond pas à la question clinique. Dans ce contexte, la conclusion « Pas d'interprétation possible concernant l'immunité » est plus correcte. Une confirmation par un nouveau prélèvement n'est pas nécessaire, même après vaccination (contrairement au contrôle sérologique après une vaccination pour l'hépatite B). Les vaccins pour l'hépatite A sont très immunogènes et donnent à peu près 100% de séroconversion. Uniquement pour des personnes avec une immunité diminuée il est conseillé de prouver par test sérologique la production des anticorps après la vaccination pour l'hépatite A.

Katrien Lagrou, UZ Gasthuisberg, Leuven

## **6.2. Rubéole**

### **6.2.1. Information concernant l'échantillon envoyé**

Deux échantillons ont été envoyés : IS/8697 et IS/9596.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

IS/8697: Une jeune femme d'origine étrangère, qui n'a pas été vaccinée dans sa jeunesse, se présente chez son médecin avec un rash et de la fièvre.

IS/9596: Une jeune femme se présente chez son généraliste pour un examen avant grossesse. Elle ne se rappelle plus si elle a été vaccinée contre la rubéole. Le médecin prend un échantillon pour contrôler les anticorps.

Les résultats attendus étaient :

IS/8697: IgG : positifs  
IgM: négatifs  
Interprétation : Immunité (code 02)

IS/9596: IgG : positifs  
IgM: négatifs  
Interprétation : Immunité (code 02)

### **6.2.2. Les participants**

149 laboratoires cliniques ont renvoyé le formulaire de réponse : tous ces laboratoires ont effectué des tests pour l'échantillon IS/8697; 148 laboratoires ont effectué des tests pour l'échantillon IS/9596.

En plus trois laboratoires de firme ont effectué ces tests avec des résultats corrects. Ils ont utilisé les trousseaux suivantes :

- recombBlot Rubella IgG (Mikrogen, distributeur Euribel)
- Liaison Rubella IgG et Liaison Rubella IgM (DiaSorin)
- Rubella virus IgG Elisa, Rubella virus IgM Elisa et Rubella virus avidity determination IgG Elisa (Euroimmun, distributeur Biognost)

Sur l'échantillon IS/8697, 12 laboratoires ont effectué un test, 133 laboratoires 2 tests, 3 laboratoires 3 tests et 1 laboratoire 4 tests.

Sur l'échantillon IS/9596, 14 laboratoires ont effectué un test, 130 laboratoires 2 tests, 3 laboratoires 3 tests et 1 laboratoire 4 tests.

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

**Tableau 6.2.1.:** Réactifs utilisés pour la détection de l'antigène du Rotavirus

<i>Nombre de tests</i>	<i>Type de tests</i>	<i>IS/8697</i>	<i>IS/9695</i>
1 test	Ac totaux IgG	1 11	1 13
2 tests	IgG + IgM	133	130
3 tests	IgG + 2 IgM	3	3
4 tests	2 IgG + 2 IgM	1	1
<b>Total</b>		<b>149</b>	<b>149</b>

Les laboratoires ont donc effectué 1 détermination des anticorps totaux, 149 déterminations des IgG et 141 déterminations des IgM pour l'échantillon IS/8697.

Ils ont effectué 1 détermination des anticorps totaux, 148 déterminations des IgG et 138 déterminations des IgM pour l'échantillon IS/9596.

### 6.2.3. Réactifs utilisés

#### 6.2.3.1 Pour les anticorps totaux

Le laboratoire ayant déterminé les anticorps totaux a utilisé la trousse d'inhibition hémagglutination de Siemens.

#### 6.2.3.2 Pour les IgG

**Tableau 6.2.2.:** Réactifs utilisés pour la détermination des IgG anti-rubéole

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/8697</i>	<i>IS/9596</i>
Abbott	Architect Rubella IgG	37	36
	AxSYM Rubella IgG	9	10
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DXi Rubella IgG	10	10
	Access Rubella IgG	4	4
bioMérieux	VIDAS Rub IgG II	18	18
DiaSorin	Liaison Rubella IgG	24	24
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnostic products Rubella IgG	6	6
Roche	Cobas Rubella IgG	16	16
	Modular Rubella IgG	8	9
	Elecsys Rubella IgG	3	3
Serion (distributeur Medigal)	Rubella virus IgG Elisa	1	-
Siemens	Immulite Rubella IgG	7	7
	ADVIA Centaur Rubella IgG	6	5
<b>Total</b>		<b>149</b>	<b>148</b>

### 6.2.3.3 Pour les IgM

**Tableau 6.2.3.:** Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-rubéole

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>IS/8697</i>	<i>IS/9596</i>
Abbott	Architect Rubella IgM	36	35
	AxSYM Rubella IgM	9	9
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DXi Rubella IgM	8	8
	Access Rubella IgM	5	4
bioMérieux	VIDAS Rub IgM	20	18
	VIDIA Rub IgM	1	3
DiaSorin	Liaison Rubella IgM	24	24
Ortho Clinical Diagnostics	Vitros immunodiagnosics products Rubella IgM	5	5
Roche	Cobas Rubella IgM	12	12
	Modular Rubella IgM	8	8
	Elecsys Rubella IgM	2	2
Siemens	Immulite Rubella IgM	6	6
	ADVIA Centaur Rubella IgM	5	4
<b>Total</b>		<b>141</b>	<b>138</b>

## 6.2.4. Résultats

### 6.2.4.1. Echantillon IS/8697

#### **Anticorps totaux**

Le laboratoire ayant déterminé les anticorps totaux, les a trouvés positifs.

#### **IgG**

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

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau 6.2.4.

**Tableau 6.2.4.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG anti-rubéole pour l'échantillon IS/8697.

<b><i>Trousse (unité)</i></b>	<b><i>N labos</i></b>	<b><i>Médiane</i></b>	<b><i>Minimum</i></b>	<b><i>Maximum</i></b>	<b><i>Cut-off</i></b>
Architect Rubella IgG (IU/mL)	37	34.0	27.9	43.0	10.0
AxSYM Rubella IgG (IU/mL)	9	40.4	33.9	52.5	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	10	37.0	26.3	45.6	15.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	18	58.0	53.0	67.0	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	24	32.6	25.1	45.0	10.0
Vitros Immunodiagnosics Products Rubella IgG (IU/mL)	6	76.4	56.3	91.4	15.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	16	48.5	44.0	58.0	10.0
Modular Rubella IgG (IU/mL)	8	50.0	47.2	51.0	10.0
ADVIA Centaur Rubella IgG (IU/mL)	6	239.1	211.0	404.5	10.0
Immulate Rubella IgG (IU/mL)	7	43.4	41.5	45.2	10.0

#### **IgM**

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

## Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Immunité » (code 2).

Quelques laboratoires ont préféré une autre option.

Le laboratoire qui n'a déterminé que les anticorps totaux et quatre des laboratoires n'ayant déterminé que les IgG, ont choisi « Possibilité d'une infection récente » (code 3); un laboratoire n'ayant déterminé que les IgG a laissé le choix entre « Immunité » et « Possibilité d'une infection récente »; les autres labos qui ont uniquement déterminé les IgG, ont préféré ne pas s'exprimer.

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.2.5.

**Tableau 6.2.5.:** Interprétations pour l'échantillon IS/8697

<i>Interprétation</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Immunité (code 002)	132
Résultats en défaveur d'une primo infection récente. Immunité présente. <sup>1</sup>	1
Possibilité d'une infection récente (code 003) <sup>2</sup>	7
Immunité (code 002) ou Possibilité d'une infection récente (code 003), dépendant du résultat des IgM <sup>3</sup>	1
Détermination des IgM et/ou 2 <sup>e</sup> détermination des IgG est nécessaire <sup>3</sup>	1
L'interprétation est impossible sans détermination des IgM <sup>3</sup>	4
Un échantillon de suivi dans 3 semaines est nécessaire <sup>4</sup>	1
Pas d'immunité (code 001) <sup>5</sup>	1
Pas de réponse <sup>6</sup>	1
<b>Total</b>	<b>149</b>

<sup>1</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les IgG et un résultat négatif pour les IgM.

<sup>2</sup> Deux de ces laboratoires ont obtenu un résultat positif pour les IgG et un résultat négatif pour les IgM. Quatre autres n'ont déterminé que les IgG et un que les Ac. totaux (avec résultats positif).

<sup>3</sup> Réponses fournies par des laboratoires qui ne déterminent que les IgG.

<sup>4</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les IgG et un résultat négatif pour les IgM.

<sup>5</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les IgG et un résultat négatif pour les IgM.

<sup>6</sup> Un laboratoire a laissé l'interprétation ouverte ; il a obtenu un résultat positif pour les IgG.

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

**Tableau 6.2.6.:** Remarques fournies par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'échantillon IS/8697

<i>Remarque</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	122
Une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement	2
Une confirmation est nécessaire par des tests supplémentaires (Parvovirus, ASLO, ADNase B)	1
Orienter sa recherche vers d'autres causes ; viroses, allergie ----	1
<b>Total</b>	<b>126</b>

Un laboratoire a mentionné dans le texte libre qu'il faut rechercher d'autres raisons pour expliquer le rash, par exemple le Parvovirus B19.

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

- IgM (mais bien les IgG et IgM avec une 2<sup>e</sup> méthode): 2 labos
- IgM (mais bien les IgG): 1 labo
- IgG et IgM (seuls tests effectués): 2 labos
- IgG (seul test effectué): 1 labo

#### 6.2.4.2. Echantillon IS/9596

##### **Anticorps totaux**

Le laboratoire ayant déterminé les anticorps totaux, les a trouvés positifs.

##### **IgG**

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

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs nous avons calculé la médiane et indiqué le minimum et le maximum. Ils sont repris dans le tableau 6.2.7.

**Tableau 6.2.7.** La médiane, le minimum et le maximum obtenus par les laboratoires pairs pour les IgG anti-rubéole pour l'échantillon IS/9695.

<b>Trousse (unité)</b>	<b>N labos</b>	<b>Médiane</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Cut-off</b>
Architect Rubella IgG (IU/mL)	35	31.9	25.6	38.0	10.0
AxSYM Rubella IgG (IU/mL)	10	53.4	36.2	64.0	10.0
Unicel DXi Rubella IgG (IU/mL)	10	72.6	62.4	88.0	15.0
VIDAS Rub IgG II (IU/mL)	18	93.0	82.0	105.0	15.0
Liaison Rubella IgG (IU/mL)	24	86.9	56.0	133.0	10.0
Vitros Immunodiagnostic Products Rubella IgG (IU/mL) <sup>1</sup>	4	189.0	155.0	262.0	15.0
Cobas Rubella IgG (IU/mL)	16	164.3	154.0	181.0	10.0
Modular Rubella IgG (IU/mL)	9	166.0	158.8	177.0	10.0
ADVIA Centaur Rubella IgG (IU/mL) <sup>2</sup>	4	370.4	319.0	417.5	10.0
Immulate Rubella IgG (IU/mL)	7	78.0	74.1	82.7	10.0

<sup>1</sup> En plus 2 laboratoires ont répondu >350 IU/mL.

<sup>2</sup> En plus 1 laboratoire a répondu >500 IU/mL.

##### **IgM**

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

## Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Immunité » (code 2).

Quelques laboratoires ont préféré une autre option.

Un laboratoire n'ayant déterminé que les IgG a laissé le choix entre « Immunité » et « Possibilité d'une infection récente »; trois labos qui ont uniquement déterminé les IgG, ont préféré ne pas s'exprimer.

Le laboratoire qui n'a déterminé que les anticorps totaux et les autres laboratoires n'ayant déterminé que les IgG, ont choisi « Immunité ».

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.2.8.

**Tableau 6.2.8.:** Interprétations pour l'échantillon IS/9596

<i>Interprétation</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Immunité (code 002)	142
Immunité (code 002) ou Possibilité d'une infection récente (code 003), dépendant du résultat des IgM <sup>1</sup>	1
L'interprétation est impossible sans détermination des IgM <sup>1</sup>	2
Pas d'immunité (code 001) <sup>2</sup>	2
Pas de réponse <sup>3</sup>	1
<b>Total</b>	<b>148</b>

<sup>1</sup> Réponses fournies par des laboratoires qui ne déterminent que les IgG.

<sup>2</sup> Ces 2 laboratoires ont obtenu un résultat positif pour les IgG un résultat négatif pour les IgM.

<sup>3</sup> Un laboratoire a laissé l'interprétation ouverte ; il a obtenu un résultat positif pour les IgG.

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

**Tableau 6.2.9.:** Remarques fournies par les laboratoires ayant répondu « Immunité » pour l'échantillon IS/9596

<i>Remarque</i>	<i>Nombre de laboratoires</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	133
Une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement	3
<b>Total</b>	<b>136</b>

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

- IgM (mais bien les IgG et IgM avec une 2<sup>e</sup> méthode): 2 labos
- IgM (mais bien les IgG): 30 labos
- IgG et IgM (seuls tests effectués): 2 labos
- IgG (seul test effectué): 1 labo

### 6.2.5. Information concernant l'échantillon envoyé

#### Echantillon IS/8697 Rash, fièvre

Les résultats fournis par tous les laboratoires sont corrects, tant pour les IgG que pour les IgM. En observant les résultats quantitatifs, on remarque que la majorité des techniques utilisées donnent des valeurs fort proches, avec une médiane entre 34 et 58 UI/mL, à l'exception de la trousse ADVIA Centaur pour laquelle la médiane est de 239 UI/mL. Ces résultats nous montrent bien que les résultats quantitatifs ne peuvent pas être comparés d'un laboratoire à l'autre, malgré l'utilisation d'unités internationales.

Concernant les interprétations, la majorité des laboratoires a répondu « Immunité ». Les laboratoires qui n'ont effectué que les IgG ont tous donné des interprétations acceptables : soit « possibilité d'une infection récente », soit « l'interprétation est impossible sans IgM ».

L'interprétation « possibilité d'une infection récente » a été également fournie par 2 laboratoires qui ont trouvé les IgG positives et les IgM négatives. Si la présence d'IgM n'est pas nécessairement liée à une infection récente (IgM persistantes, vaccination, activation polyclonale,...), par contre l'absence d'IgM exclut raisonnablement le diagnostic.

Un laboratoire a probablement fait une erreur de code en répondant « pas d'immunité » alors qu'il avait fourni les résultats corrects.

La remarque de réaliser d'autres tests tels que Parvovirus B19 ou d'orienter la recherche vers d'autres viroses est pertinente. Par contre les ASLO et anti-DNAse B, s'ils sont utiles dans le diagnostic des syndromes post-streptococciques, ne le sont pas dans le diagnostic d'affections aiguës à streptocoques.

#### Echantillon IS/9596 vérif immunité

Les résultats fournis par tous les laboratoires sont corrects, tant pour les IgG que pour les IgM. Contrairement à l'échantillon précédent, on observe ici une plus grande variation des résultats entre les différentes trousse. A nouveau le test ADVIA Centaur donne des résultats nettement plus élevés que les autres.

Concernant les interprétations, la majorité des laboratoires a répondu « immunité » y compris certains laboratoires n'ayant déterminé que les IgG ou les Ig totales. Cette interprétation est correcte dans ce cas puisqu'il n'y a aucun symptôme évocateur de rubéole ni de notion de contact.

Dans ce contexte, une infection récente est extrêmement peu probable et une confirmation n'est pas nécessaire.

ML Delforge, ULB-Hôpital Erasme

### 6.3. Antigène du rotavirus

#### 6.3.1. Les échantillons

Il y avait 3 échantillons pour la recherche de l'antigène du Rotavirus, Ag/11734, Ag/11735 et Ag/11736. Les résultats des échantillons Ag/11734 (souche G1P[4]) et Ag/11736 (souche G2P[8]) échantillons étaient positifs et le résultat de l'échantillon Ag/11735 était négatif.

#### 6.3.2. Les participants

146 laboratoires ont renvoyé leurs formulaires de réponse.

Pour les échantillons Ag/11734 et Ag/11736, 141 laboratoires ont effectué un test et 5 laboratoires 2 tests (au total donc 151 tests). Pour l'échantillon Ag/11735, 140 laboratoires ont effectué un test et 5 laboratoires 2 tests (au total donc 150 tests) ; pour cet échantillon, un laboratoire a répondu que l'échantillon était « illisible » (échantillon trop épais, d'où le témoin ne réagit pas).

59.6% des laboratoires ont renvoyé leurs résultats par la base de données électronique (Toolkit).

#### 6.3.3. Réactifs utilisés

Le tableau suivant reprend le nombre d'utilisateurs par trousse de réactifs.

**Tableau 6.3.1.:** Réactifs utilisés pour la détection de l'antigène du Rotavirus

<i>Fabricant</i>	<i>Trousse</i>	<i>Ag/11734</i>	<i>Ag/11735</i>	<i>Ag/11736</i>
All Diag (distributeur International Medical)	Combo Rota/Adeno+	3	3	3
bioMérieux	VIKIA Rota-Adeno Kit	17	17	17
Coris Bioconcept (distributeur International Medical)	Rota-strip	59	58	59
	Combi-strip	33	33	33
	GastroVir-strip	3	3	3
	Combi K-Set	1	1	1
DRG Diagnostics (distributeur Biosource)	Rotavirus Ag ELISA	1	1	1
GA Generic Assays GmbH (distributeur Euribel)	Rotadeno Antigen Quick	1	1	1
Home made	Culture du Rotavirus sur cellules LLC-MK2 + IF	1	1	1
Meridian	ImmunoCard STAT! Rotavirus	8	8	8
	Rapid Strip Rota/Adeno	8	8	8
	Premier Rotaclone	2	2	2
Nal von Minden	Nadal Rota-adenovirus testcasette	1	1	1
Novamed (distributeur BMD)	Rota/adeno Combikit	3	3	3
Operon (distributeur Lucron)	Stick Rotavirus	1	1	1
Orion Diagnostica (distributeur Lucron)	Rotalex	2	2	2
Plasmatec (distributeur Forlab)	Rotavirus latex test kit	1	1	1
R-Biopharm (distributeur Forlab)	RIDAUICK Rotavirus/Adenovirus Combi (dipsticks)	2	2	2
Standard Diagnostics (distributeur Lucron)	S.D. Bioline Rota/Adeno Ag	2	2	2
Vedalab (Novolab)	Rota-Check 1	2	2	2
<b>Total</b>		<b>151</b>	<b>150</b>	<b>151</b>

### 6.3.4. Résultats

#### 6.3.4.1. Echantillon Ag/11734

Le tableau ci-dessous reprend les résultats par laboratoire.

**Tableau 6.3.2.** Résultats pour la détection de l'antigène du Rotavirus (échantillon Ag/11734).

<b>Résultat</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>
Positif	144
Positif /Borderline <sup>1</sup>	1
Négatif <sup>1</sup>	1
<b>Total</b>	<b>146</b>

<sup>1</sup> Un laboratoire a obtenu des résultats différents pour les 2 trousses qu'il a utilisées (positif et borderline); les 4 autres laboratoires ayant utilisé 2 trousses, ont obtenu un résultat positif avec ces 2 trousses.

Repartis par trousse, ceci signifie donc: 149 résultats positifs, un résultat borderline et un résultat négatif.

Le résultat borderline a été obtenu par la trousse Rotalex (Orion Diagnostic) et le résultat négatif par la trousse Combi-strip (Coris Bioconcept).

#### 6.3.4.2. Echantillon Ag/11735

Le tableau ci-dessous reprend les résultats par laboratoire.

**Tableau 6.3.3.** Résultats pour la détection de l'antigène du Rotavirus (échantillon Ag/11735).

<b>Résultat</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>
Positif	16
Positif / Négatif <sup>1</sup>	1
Borderline <sup>1</sup>	10
Négatif <sup>1</sup>	118
<b>Total</b>	<b>145</b>

<sup>1</sup> Un laboratoire a obtenu des résultats différents pour les 2 trousses qu'il a utilisées (positif et négatif); pour les 4 autres laboratoires ayant utilisé 2 trousses, trois ont obtenu un résultat négatif avec ces 2 trousses et un laboratoire un résultat borderline avec ces 2 trousses.

Repartis par trousse, ceci signifie donc: 17 résultats positifs, 11 résultats borderline et 122 résultats négatifs.

Les résultats aberrants (à savoir non-négatifs) ont été obtenus par les trousses suivantes:

- VIKIA Rota-Adeno Kit (bioMérieux): 11 résultats positifs et 4 résultats borderline
- ImmunoCard STAT! Rotavirus (Meridian): 5 résultats positifs et 3 résultats borderline
- Combi-strip (Coris Bioconcept): 1 résultat positif
- Rota-strip (Coris Bioconcept): 2 résultats borderline
- Rota/adeno Combikit (Novamed): 1 résultat borderline
- Rotalex (Orion Diagnostica): 1 résultat borderline

### 6.3.4.3. Echantillon Ag/11736

Le tableau ci-dessous reprend les résultats par laboratoire.

**Tableau 6.3.4.** Résultats pour la détection de l'antigène du Rotavirus (échantillon Ag/11736).

<b>Résultat</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>
Positif <sup>1</sup>	121
Positif /Borderline <sup>1</sup>	1
Positif / Négatif <sup>1</sup>	1
Borderline <sup>1</sup>	13
Négatif	10
<b>Total</b>	<b>146</b>

<sup>1</sup> Deux laboratoires ont obtenu des résultats différents pour les 2 troussees qu'ils ont utilisées (positif + borderline et positif + négatif); pour les 3 autres laboratoires ayant utilisé 2 troussees, deux ont obtenu un résultat positif avec ces 2 troussees et un laboratoire un résultat borderline avec ces 2 troussees.

Répartis par trousse, ceci signifie donc: 125 résultats positifs, 15 résultats borderline et 11 résultats négatifs.

Les résultats borderline ont été obtenus par les troussees suivantes:

- VIKIA Rota-Adeno Kit (bioMérieux): 5 résultats borderline
- Rota-strip (Coris Bioconcept): 4 résultats borderline
- ImmunoCard STAT! Rotavirus (Meridian): 2 résultats borderline
- Rota/adeno Combikit (Novamed): 2 résultats borderline
- Combi-strip (Coris Bioconcept): 1 résultat borderline
- Rota-Check 1 (Vedablab) : 1 résultat borderline

Les résultats négatifs ont été obtenus par les troussees suivantes:

- Rota-strip (Coris Bioconcept): 8 résultats négatifs
- Rotalex (Orion Diagnostica): 2 résultats négatifs
- Combi K-SeT (Coris Bioconcept) : 1 résultat négatif

Les firmes productrices de troussees avec plusieurs résultats aberrants ont été contactées pour examiner les échantillons.

La firme Coris n'a pas pu reproduire les résultats faux positifs ou négatifs lors de leur examen (effectué avec plusieurs lots). Ils conseillent de bien mélanger de tels échantillons liquides avant emploi et de bien prélever 20 µL d'échantillon: si on prélève moins de volume d'échantillon, on risque d'avoir des résultats faussement négatifs. Pour expliquer les cas de faux-positifs, une lecture des tiges à des temps + longs (>10-minutes) peut aussi provoquer une accumulation non spécifique du conjugué au niveau de la ligne test et faire apparaître du bruit de fond qui peut induire en erreur lors de la lecture.

La firme bioMérieux nous a fourni la conclusion suivante :

« Quel que soit les lots de Vikia Rota Adeno testés (lots de validation et kits PV, kits PV ABON), nous retrouvons pour le contrôle Qualité Belges national Ag/11735 un résultat positif en ROTA.

Vis à vis du contrôle Qualité Belge national Ag/11735, il n'y a pas eu de dérive d'interprétation des résultats en ROTA avec le kit Vikia Rota Adeno depuis les premiers lots fabriqués.

Sur le kit concurrent Diarlex (test latex) lot 140455, le contrôle Qualité Belge national Ag/11735 a été trouvé négatif en Rotavirus et Adénovirus.

Sur le kit concurrent Diarlex (test bandelette) MB lot 1459996, le contrôle Qualité Belge national Ag/11735 a donné un résultat ininterprétable.

Testé sur le kit PV Vidas Rotavirus, le contrôle Qualité Belge national Ag/11735 est trouvé négatif.

Les résultats de l'échantillon retour Ag/11735 obtenus au Laboratoire Réclamations à Marcy ont été transmis à bioMérieux Shanghai.

Ce dossier est lié à l'investigation référente 554107 qui sera élargie à tous les lots.

Pour la responsable R&D de BioMérieux Shanghai, les résultats faux positifs sont liés aux échantillons et au design des kits Vikia Rota Adeno (ABON ou BioMérieux Shanghai).

Suite à la réponse de la responsable R&D de BioMérieux Shanghai, une analyse des réclamations VIKIA Rota-Adeno enregistrées pour problème de spécificité sur les lots produits chez BioMérieux Shanghai a été réalisée et le résultat de la spécificité est de 99.98 % .Il reste conforme aux spécifications des performances indiquées dans la notice technique (cette spécificité tient compte du nombre de réclamations enregistrées et du nombre de tests potentiellement réalisés = 11 réclamations enregistrées sur 8 lots vendus, soit environ 80 000 tests)

A la suite de ce constat, il a été décidé :

- de ne pas ouvrir de CAPA
- de clore l'investigation référente 554107
- un suivi mensuel du nombre de réclamations sera fait
- un bilan du nombre de réclamations sera fait fin décembre 2012.

Pas de remise en cause des performances du produit. »

### **6.3.5. Discussion des résultats de l'enquête**