

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

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE  
COMITE DES EXPERTS**

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

**RAPPORT GLOBAL DEFINITIF  
MICRO/SERO/PARA  
ENQUETE 2013/1**

**Microbiologie**

*Candida tropicalis*

*Escherichia coli*

Commensaux de la peau (*S. epidermidis*)

*Staphylococcus aureus*

Frottis acido-alcolo-résistant : positif

Frottis acido-alcolo-résistant : négatif

**Parasitologie**

*Wuchereria bancrofti*

**Sérologie**

HBV

HCV

Ag du RSV

**ISP-2013/1/Micro/Séro/Para/90**

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

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

<b>COMITE DES EXPERTS</b>
---------------------------

ISP (secrétariat)	TEL: 02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
Coordinateur d'enquête: Dr. VERNELEN K.	TEL: 02/642.55.29 e-mail: <a href="mailto:kris.vernelen@wiv-isp.be">kris.vernelen@wiv-isp.be</a>	
Remplaçant coordinateur d'enq.: Dr. CHINA B.	TEL: 02/642.53.85 e-mail: <a href="mailto:bernard.china@wiv-isp.be">bernard.china@wiv-isp.be</a>	

Experts:

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

Réunion du comité d'experts : 28/03/2013

**Autorisation de diffusion de rapport:** par Kris Vernelen (Coordinateur d'enquête) le 25/03/2014



Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/rapports/ fr/rapports\\_annee.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/fr/rapports_annee.htm)

## Tables des matières

I.	Remarques générales	4
II.	Identifications	5
	2.1 M/4829 <i>Escherichia coli</i>	5
	2.2 M/ 7164 <i>Candida tropicalis</i>	6
	2.3 M/11687 <i>Staphylococcus aureus</i>	8
	2.4 M/12065 Commensaux de la peau	11
III.	Résultats des identifications	13
	3.1 M/4829 <i>Escherichia coli</i>	13
	3.2 M/ 7164 <i>Candida tropicalis</i>	14
	3.3 M/11687 <i>Staphylococcus aureus</i>	15
	3.4 M/12065 Commensaux de la peau	16
	3.5 M/11693 et M/12129 Frottis acido-alcolo-résistantes	17
IV.	Antibiogramme	19
	4.1 M/4829 <i>Escherichia coli</i>	19
	4.2 M/11687 <i>Staphylococcus aureus</i>	27
V.	Parasitologie	37
	5.1 Les échantillons	37
	5.2 Les résultats pour l'échantillon P/5702	38
VI.	Sérologie	44
	6.1 HBV	44
	6.1.1 Les échantillons	44
	6.1.2 Les participants	45
	6.1.3 Réactifs utilisés	47
	6.1.4 Les résultats	50
	6.1.4.1. Echantillon S/5625	50
	6.1.4.2. Echantillon IS/6631	53
	6.2 HCV	54
	6.2.1 Les échantillons	54
	6.2.2 Les participants	54
	6.2.3 Réactifs utilisés	55
	6.2.4 Les résultats	56
	6.2.4.1. Echantillon S/5625	56
	6.2.4.2. Echantillon IS/6631	56
	6.3 Interprétation S/5625 et IS/6631	57
	6.4 Commentaire hépatite	64
	6.4.1 Virus de l'hépatite B	64
	6.4.1.1. Echantillon S/5625	64
	6.4.1.2. Echantillon IS/6631	68
	6.4.2 Virus de l'hépatite C	70
	6.4.2.1. Echantillon S/5625	70
	6.4.2.2. Echantillon IS/6631	70
	6.5 Ag de RSV	73
	6.5.1 Les échantillons	73
	6.5.2 Les participants	73
	6.5.3 Réactifs utilisés	73
	6.5.4 Les résultats	74
	6.5.4.1. Echantillon Ag/12121	74
	6.5.4.2. Echantillon Ag/12122	74
	6.5.5 Commentaire	75

## I. Remarques générales

---

Pour la 1<sup>e</sup> enquête du cycle 2013 (enquête 2013/1), le matériel suivant a été expédié le 14 janvier 2013.

**1.1 Quatre échantillons lyophilisés** pour identification et 2 **frottis** pour coloration acido-alcolo-résistante.

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

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

**1.3. Deux échantillons de plasma** pour la sérologie de l'**HBV** et l'**HCV** et 2 échantillons pour la détection de l'Ag du **RSV**.

### NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	163
2.	Coloration acido-alcolo-résistante :	105
2.	Pour la parasitologie:	172
3.	Pour la sérologie	
	HBV :	165
	HCV :	161
	RSV :	133

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 :

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

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

Pour la parasitologie :

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

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

Pour la sérologie infectieuse :

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

et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

## II. Identifications

---

### **2.1 Culture M/4829** *Escherichia coli*

Nous référons aux rapports des enquêtes précédentes; les 4 dernières étaient: 2012/1 (M/11407), 2011/2 (M/11025), 2009/1 (M/5646), 2008/2 (M/8114).

## **2.2 Culture M/7164 *Candida tropicalis* (hémoculture)**

L'identification du *Candida tropicalis* envoyé dans l'EEQ n'a posé que peu de problèmes; 94,5% des laboratoires ont donné l'identification correcte de l'espèce. Trois laboratoires ont répondu « *Candida non-albicans* », ce qui a été accepté comme réponse correcte étant donné que ces laboratoires ont mentionné qu'ils envoient ces souches en routine pour identification. La réponse « *Candida species* » qui a été donnée par deux laboratoires ne peut pas être acceptée. Une levure, isolée à partir d'une hémoculture, doit être identifiée jusqu'au niveau de l'espèce. L'espèce de *Candida*, impliquée dans une infection, prédit dans une mesure importante la sensibilité aux médicaments antifongiques et peut être utilisée pour le choix du traitement en attendant les résultats d'une détermination de la sensibilité.

Sur seule base de l'aspect macroscopique, *Rhodotorula rubra* pouvait être exclu comme identification correcte étant donné que cette levure a une couleur rose. Microscopiquement *Candida tropicalis* forme des pseudohyphes et parfois aussi des vrais hyphes. Il forme des blastoconidies (les cellules de levures qui sont formées par bourgeonnement) qu'on retrouve seules ou en petits groupes alignés à côté de pseudohyphes longs et minces. Il est impossible d'identifier une levure de façon fiable sur seule base de l'aspect microscopique. Il existe différents systèmes commerciaux pour lesquels l'identification est basée sur des tests biochimiques. L'identification par la spectrométrie de masse MALDI-TOF gagne également en importance dans les laboratoires cliniques.

L'importance de *Candida tropicalis* comme agent causal d'une infection invasive montre une très grande variation géographique. En Belgique la contribution de cette espèce dans deux études de surveillance de fongémies était au maximum 7%<sup>1, 2</sup>. *C. tropicalis* est apparentée étroitement à *Candida albicans* et partage plusieurs caractéristiques de pathogénicité avec cette espèce. *C. tropicalis* est surtout virulent chez l'hôte neutropénique chez qui la levure est souvent diffusée par voie hématogène aux différents organes<sup>3</sup>.

La résistance primaire au fluconazole est rare et n'est pas plus grande que 5%. Les directives récentes de l'ESCMID (2012) pour le diagnostic et le traitement des infections par *Candida* conseillent néanmoins d'effectuer une détermination de la sensibilité pour tous les isolats de *Candida* originaires de sang ou d'une autre localisation profonde.

Katrien Lagrou, 18 maart 2013

## Références

---

1. Swinne D, Nolard N, VAN Rooij P, Detandt M. Bloodstream yeast infections: a 15-month survey. *Epidemiol Infect.* 2009 Jul;137(7):1037-40
2. Lagrou K, Verhaegen J, Peetermans WE, De Rijdt T, Maertens J, Van Wijngaerden E. Fungemia at a tertiary care hospital: incidence, therapy, and distribution and antifungal susceptibility of causative species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 Aug;26(8):541-7.
3. Chai LY, Denning DW, Warn P. *Candida tropicalis* in human disease. *Crit Rev Microbiol.* 2010 Nov;36(4):282-98.
4. Cuenca-Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC, Arikan-Akdagli S, Bille J, Donnelly JP, Jensen HE, Lass-Flörl C, Richardson MD, Akova M, Bassetti M, Calandra T, Castagnola E, Cornely OA, Garbino J, Groll AH, Herbrecht R, Hope WW, Kullberg BJ, Lortholary O, Meersseman W, Petrikos G, Roilides E, Viscoli C, Ullmann AJ; ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID\* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: diagnostic procedures. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Dec;18 Suppl 7:9-18.

### **2.3 Culture M/11687 *Staphylococcus aureus***

Nombre de participants = 163

La souche a été correctement identifiée par l'ensemble des laboratoires. Elle présentait le profil phénotypique caractéristique de l'espèce.

L'antibiogramme a été réalisé par diverses techniques (système automatique, antibiogramme par diffusion, CMI, ...) avec des résultats variables, parfois contradictoires d'un laboratoire à l'autre pour les antibiotiques testés.

La détermination correcte de la sensibilité à l'oxacilline est indispensable pour guider le choix thérapeutique du clinicien et pour implémenter les recommandations pour le contrôle et la prévention de la transmission du *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) par l'équipe d'hygiène (BICS online).

La résistance à l'oxacilline est liée à l'acquisition d'une « Penicillin Binding Protein », PBP2a, de faible affinité aux bêta-lactames. La synthèse de la PBP2a est codée par le gène *mec* dont trois allotypes (*mecA*, *mecB* et *mecC*) ont été décrits. Ces gènes ont été rapportés dans diverses espèces de staphylocoques (*mecA* et *mecC*) et chez *Micrococcus* (*mecB*). Le gène *mec* est localisé dans un fragment additionnel du chromosome du staphylocoque appelé Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) de taille variable comprise entre 21 et 67 kb. La cassette SCC*mec* est intégrée en une seule copie et toujours à la même position dans le chromosome de *S. aureus*. A ce jour, onze types de SCC*mec* ont été décrits dans cette espèce.

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

Selon les tests réalisés au laboratoire de référence, la souche du contrôle de qualité était résistante hétérogène à l'oxacilline (CMI = 2-4 mg/l). Cette résistance a été confirmée par la présence du gène *mecA* détecté par PCR.

Seuls 130 (79.8%) laboratoires ont correctement détecté et rapporté le bas niveau de résistance à l'oxacilline. Vingt-trois laboratoires ont répondu la souche sensible (erreur très majeure), quatre laboratoires ont trouvé des résultats discordants entre les différentes méthodes testées mais deux d'entre eux ont interprété correctement la souche « MRSA ».

Pour les autres antibiotiques testés, la vaste majorité (>99%) des laboratoires a répondu correctement la résistance aux quinolones et la sensibilité à la gentamicine. La résistance aux quinolones est très fréquente (> 90%) chez les souches de MRSA en particulier celles d'origine nosocomiale. Au contraire, les *S. aureus* sensibles à la méthicilline (MSSA) sont plus rarement résistants ( $\pm$  5%) aux quinolones. Les souches de MRSA résistantes à la gentamicine sont quant à elles devenues exceptionnelles (<1%) en Belgique. La résistance à la gentamicine chez *S. aureus* entraîne une co-résistance à l'ensemble des aminoglycosides.

Quelques laboratoires (n = 2) ont rapporté la souche résistante à la vancomycine (erreur majeure). La résistance aux glycopeptides et en particulier à la vancomycine est exceptionnelle (<1%) et doit être confirmée par un laboratoire de référence.



La détection des souches résistantes de bas niveau ou hétérogène est souvent difficile. Les différentes sociétés de microbiologie européenne et américaine recommandent l'utilisation de la céfoxitine pour son excellente sensibilité et spécificité pour la détermination de la sensibilité à l'oxacilline. Cependant, devant un profil de résistance atypique ou devant des résultats de tests phénotypiques contradictoires, il est recommandé de tester la présence de la PBP2a (par agglutination ou par test immuno-chromatographique) ou du gène *mec* par PCR.

Les souches dont le mécanisme de résistance est conféré par le gène *mecC* sont habituellement de bas niveau de résistance à la céfoxitine et à l'oxacilline. Les PCR classiques ciblant le gène *mecA* sont négatives mais la présence de la PBP2a peut malgré tout être détectée après induction avec un disque de céfoxitine. A l'exception des bêta-lactames, les souches *mecC* ne présentent pas de co-résistance aux autres classes d'antibiotiques au contraire des MRSA –*mecA*. Les souches portant le gène *mecC* sont rarement isolées en Belgique (<1%).

La confirmation et le typage peuvent être réalisés au laboratoire de référence des Staphylocoques – MRSA qui réalise les surveillances microbiologiques de ces infections en Belgique.

Olivier Denis, Ariane Deplano, Magali Dodémont, Claire Nonhoff, Sandrine Roisin, Stien Vandendriessche. Laboratoire de Référence des Staphylocoques et des MRSA.

## Références

---

1. Maes N, Magdalena J, Rottiers S, De Gheldre Y, Struelens MJ. (2002). Evaluation of a triplex PCR assay to discriminate *Staphylococcus aureus* from coagulase-negative Staphylococci and determine methicillin resistance from blood cultures. J Clin Microbiol. 40:1514-7.
2. Nonhoff C, Roisin S, Hallin M, Denis O. Evaluation of Clearview Exact PBP2a, a new immunochromatographic assay, for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LL-MRSA). J Clin Microbiol. 2012 50:3359-60.
3. Roisin S, Nonhoff C, Denis O, Struelens MJ. (2008). Evaluation of new Vitek 2 card and disk diffusion method for determining susceptibility of *Staphylococcus aureus* to oxacillin. J Clin Microbiol. 46:2525-8.
4. Vandendriessche S, Hallin M, Catry B, Jans B, Deplano A, Nonhoff C, Roisin S, De Mendonça R, Struelens MJ, Denis O. Previous healthcare exposure is the main antecedent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on hospital admission in Belgium. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 31:2283-92.

### Références online

#### **Belgian Infection Control Society**

<http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be/> (06 June 2013, date last accessed)

#### **EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing**

<http://www.eucast.org/> (06 June 2013, date last accessed)

## 2.4 Culture M/12065 Commensaux de la peau

La culture M/12065 était accompagnée d'une description relativement détaillée:

“Frottis d'ulcère chronique du membre inférieur d'un artéritique traité par ciprofloxacine depuis 2 semaines; Coloration de Gram : cellules épithéliales +, coques à Gram positif en tétrades +.

Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée.”

L'échantillon contenait un *S. epidermidis* assez résistant. Le but de l'envoi était de démontrer aux laboratoires que les informations cliniques peuvent ou doivent certainement influencer la réponse.

Il faut tout d'abord souligner qu'une culture de plaie ne doit être prélevée que s'il existe une présomption clinique d'infection. Il faut déconseiller de prélever des cultures de plaie uniquement pour déterminer si une infection est présente.

Les plaies sont colonisées très vite (endéans l'heure) par des germes qui se trouvent sur la peau [aussi bien la flore résidente (les habitants permanents de la peau) que la flore transitoire (les habitants temporaires, incluant des germes de l'environnement)]. Le traitement antibiotique entrainera à plus au moins long terme la colonisation de plaie par des germes résistants aux médicaments utilisés.

Les directives concernant la réalisation, la culture et l'interprétation des prélèvements de plaies sont rares.

Il faut prêter attention au type de plaie (profonde, superficielle, post-opératoire, morsure,...) et à la manière de prélever (biopsie, aspiration, écouvillon, ...). Le prélèvement de plaie avec des écouvillons est de toute façon une méthode suboptimale. Souvent la plaie n'a pas été nettoyée avant le prélèvement, l'écouvillon n'a pas été prélevé en profondeur ou on n'a pas prélevé assez de matériel.

La coloration de Gram joue également un rôle important dans l'interprétation (présence de cellules épithéliales, polymorphonucléaires, organismes, ...).

Dans la culture il faut évidemment rechercher les pathogènes classiques (streptocoques beta-hémolytiques, *S. aureus*, *S. lugdunensis* ...). Dans le « Garcia » les staphylocoques de la peau ne sont pas repris dans le tableau des « microorganisms usually considered significant ».

La manière de rapporter des résultats est importante pour éviter des conclusions erronées: un échantillon d'une plaie superficielle, sans polymorphonucléaires avec un assez grand nombre de cellules épithéliales et uniquement des staphylocoques de la peau dans la culture ne doit pas être caractérisée d'avantage et ne mérite certainement pas d'antibiogramme.

Citons une fois de plus Garcia: « ...*practitioners often consider the report from the lab as definitive proof of infection. Providing inappropriate identifications and susceptibility results can prompt unnecessary treatment* ».

En conclusion: pour cet échantillon il est préférable de donner une réponse comme « présence de flore cutanée ».

Hans De Beenhouwer

## Références

---

1. Clinical microbiology procedures handbook. third ed  
Lynne S. Garcia HD editors. Washington, D.C.: ASM Press; 2010
2. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Bowler P et al. Clinical Microbiology Review 2001; 14: 224-269
3. Improving the Clinical Utility of Microbiology Data: An update  
Joan Barenfanger. Clinical Microbiology Newsletter - 1 January 2003 (Vol. 25, Issue 1, Pages 1-8)
4. Quality assurances: Decreasing clinically irrelevant testing from clinical microbiology laboratories, part I Joan Barenfanger. Clinical Microbiology Newsletter - 1 February 2006 (Vol. 28, Issue 3, Pages 17-24)
5. Quality assurances: Decreasing clinically irrelevant testing from clinical microbiology laboratories, part II Joan Barenfanger. Clinical Microbiology Newsletter - 15 February 2006 (Vol. 28, Issue 4, Pages 25-29)
6. Managing microbiology specimen workups: Top 10 list of Do's and Don'ts Mary K. York  
Clinical Microbiology Newsletter - 1 June 2006 (Vol. 28, Issue 11, Pages 81-87)

### III. Résultats des identifications

---

164 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 163 laboratoires belges et luxembourgeois et un laboratoire d'une firme. Ce dernier n'a pas été pris en compte dans l'analyse des résultats.

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

#### **3.1. Culture M/4829 *Escherichia coli* (urine)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Une femme de 25 ans souffre de cystite depuis une semaine. Résultat de l'examen direct de l'échantillon d'urine mi-jet : GB 1500/μL en >100 000 germes/μL. Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée.»

*Escherichia coli* 163 100%

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
N'est pas envoyé	159
Pas de réponse à la question	4
<b>Total</b>	<b>163</b>

---

### **3.2. Culture M/7164 *Candida tropicalis* (hémoculture)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Hémoculture prélevée chez un patient hématologique. Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée. »

<u><i>Candida tropicalis</i></u>	154	94.5%
<u><i>Candida non-albicans</i></u> <sup>1</sup>	3	1.8%
<i>Candida</i> species	2	
<i>Candida famata</i>	1	
<i>Rhodotorula rubra</i>	1	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1	
Ne s'applique pas car le labo n'effectue pas d'hémocultures	1	

<sup>1</sup> Ces 3 réponses ont été acceptées étant donné que les labos ont mentionné d'envoyer les souches pour une plus ample identification.

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Dans un but épidémiologique et pour confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	33
Détermination de l'espèce <sup>2</sup>	1
N'est pas envoyé	120
Pas de réponse à la question	8
<b>Total</b>	<b>163</b>

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

<sup>2</sup> Réponse fournie par un laboratoire qui a répondu *Candida non-albicans*

### **3.3. Culture M/11687 Staphylococcus aureus (urine)**

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Dame âgée admise à l'hôpital pour fracture de la tête de la hanche après une chute dans une maison de repos. Elle urine spontanément après l'enlèvement de la sonde. Elle se plaint actuellement de dysurie. Echantillon d'urine mi-jet: GB: 1100/μL, GR: <25/μL; >100 000 germes/μL  
Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée.»

Staphylococcus aureus 163 100%

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Dans un but épidémiologique et pour confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme et pour aura très raisons non-spécifiées	1
Dans un but épidémiologique et pour confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
Dans un but épidémiologique	3
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	19
La raison de l'envoi n'est pas mentionnée	1
N'est pas envoyé	135
Pas de réponse à la question	3
<b>Total</b>	<b>163</b>

<sup>1</sup> Neuf laboratoires ont mentionné qu'il ne s'agit que de la confirmation de l'antibiogramme (trois d'entre eux ont explicitement mentionné la résistance à l'oxacilline de la souche).

### **3.4. Culture M/12065** Commensaux de la peau (ulcère chronique)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Echantillon d'un ulcère superficiel chronique de la partie inférieure de la jambe d'un patient atteint d'une pathologie artérielle sous traitement avec ciprofloxacine depuis 2 semaines; Coloration de Gram : cellules épithéliales +, coques à Gram positif en tétrades +. Une identification jusqu'au niveau de l'espèce est souhaitée. »

<u>Absence de pathogènes/flore cutanée commensale</u>	34	20.9%
<u>Absence de pathogènes/flore cutanée commensale avec la mention de la présence d'un <i>S. epidermidis</i>/CNS</u>	17	10.4%
<u>Staphylocoque à coagulase négative avec la remarque que ce germe doit être considéré comme un contaminant de la flore cutanée</u>	1	0.6%
<u><i>S. epidermidis</i> avec la remarque que ce germe appartient à la flore cutanée commensale et/ou qu'il ne doit pas être considéré comme pathogène ou qu'un contact avec le clinicien est nécessaire pour discuter de la pathogénicité</u>	23	14.1%
<i>S. epidermidis</i>	79	
<i>S. epidermidis</i> MRSE	6	
<i>S. epidermidis</i> résistant à la ciprofloxacine	1	
<i>S. epidermidis</i> + 1 colonie MRSA (contamination)	1	
<i>S. aureus</i> (MRSA)	1	

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

<b>Réponse</b>	<b>N labos</b>
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	2
N'est pas envoyé	137
Pas de réponse à la question	23
<b>Total</b>	<b>163</b>

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



### **3.5 Frottis acido-alcolo-résistantes M/11693 et M/12129**

105 laboratoires ont participé à cette enquête

#### **3.5.1. Colorations utilisées pour les frottis acido-alcolo-résistantes**

<b>Coloration utilisée</b>	<b>N labos</b>
Méthode d'immunofluorescence: Auramine	42
Méthode acido-alcool-résistante: Ziehl-Neelsen à froid (Kinyoun)	35
Méthode acido-alcool-résistante: Ziehl-Neelsen	23
Méthode acido-alcool-résistante: Tan-Tiam-Hok	2
Méthode d'immunofluorescence: Acridine	1
Méthode d'immunofluorescence: Auramine + Méthode acido-alcool-résistante: Ziehl-Neelsen <sup>1</sup>	1
Méthode d'immunofluorescence: Auramine + Méthode acido-alcool-résistante : Ziehl-Neelsen à froid (Kinyoun) <sup>1</sup>	1
<b>Total</b>	<b>105</b>

<sup>1</sup> Deux laboratoires ont mentionné l'utilisation de 2 techniques

#### **3.5.2. Résultats pour l'échantillon M/11663 Négatif**

<u>Négatif</u>	101	96.2%
Positif 1+	3	
Positif 3+	1	

Un des 3 résultats « positif 1+ » et le résultat « positif 3+ » sont probablement dus à une inversion des échantillons: ces deux laboratoires ont en effet répondu « négatif » pour l'échantillon M/12129

Les 2 autres résultats positifs ont été obtenus avec des techniques différentes (Kinyoun et auramine)

Trois laboratoires ont donné la remarque que les échantillons étaient d'une moindre qualité; par conséquent ils ont donné la réponse sous réserve ou ils ont mentionné de demander en routine des échantillons de suivi et de conseiller l'exécution d'une PCR pour mycobactéries.

#### **3.5.3. Résultats pour l'échantillon M/12129 Positif**

<u>Positif 1+</u>	39	37.1%
<u>Positif 2+</u>	30	28.6%
<u>Positif 3+</u>	23	21.9%
Négatif	11	
Illisible (échantillon trop épais ou of fond orange fluo)	2	

Deux des résultats négatifs sont probablement dus à une inversion des échantillons (cfr. supra).

Les autres résultats négatifs ont été obtenus avec la coloration à l'auramine (6 labos), la coloration de Kinyoun (2 labos) et avec la combinaison des colorations à l'auramine et de Ziehl-Neelsen (1 labo). Les 2 laboratoires qui ont répondu que l'échantillon était illisible, ont également utilisé la coloration à l'auramine.

Treize laboratoires ont donné la remarque que les échantillons étaient d'une moindre qualité (trop épais; les frottis hétérogènes avec des champs où il n'a y avait presque pas de bacilles et d'autres champs où les bacilles étaient présents en amas; difficulté pour bien colorer les bacilles acido-résistantes) ; par conséquent ils ont donné la réponse sous réserve ou ils ont mentionné de demander en routine des échantillons de suivi et de conseiller l'exécution d'une PCR pour mycobactéries.

## 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.

### **4.1 M/4829** *Escherichia coli*

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.

Certains laboratoires ont déterminé la sensibilité pour plusieurs quinolones.

**Tableau 4.1.1.** Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Résultat attendu</b>	<b>Total</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>*</b>
Ampicilline	S	159	159	-	-	-
Amoxicilline <sup>1</sup>	S	2	2	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	S	163	163	-	-	-
Céfuroxime	S	158	158	-	-	-
Ceftazidime	S	156	155	-	-	1 <sup>2</sup>
Céfotaxime <sup>3</sup>	S	1	1	-	-	-
Pipéracilline-tazobactame	S	143	145	-	-	1 <sup>4</sup>
Gentamicine	S	151	150	-	-	1 <sup>5</sup>
Amikacine <sup>6</sup>	S	3	3	-	-	-
Nitrofurantoïne	S	161	161	-	-	-
Quinolone						
Ciprofloxacine	S	125	125	-	-	-
Lévofloxacine	S	22	22	-	-	-
Moxifloxacine	S	1	1	-	-	-
Norfloxacine	S	21	21	-	-	-
Ofloxacine	S	3	3	-	-	-
Quinolone <sup>7</sup>	S	8	8	-	-	-

<sup>1</sup> Deux laboratoires ont testé la sensibilité pour l'amoxicilline au lieu de l'ampicilline.

<sup>2</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI ( $\leq 1$  mg/L) et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la ceftazidime.

<sup>3</sup> Un laboratoire a testé la sensibilité pour la céfotaxime au lieu de la ceftazidime.

<sup>4</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI ( $\leq 4$  mg/L) et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la pipéracilline-tazobactame.

<sup>5</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI ( $\leq 1$  mg/L) et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la gentamicine.

<sup>6</sup> Trois laboratoires ont testé la sensibilité pour l'amikacine au lieu de la gentamicine.

<sup>7</sup> Huit 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 4.1.11. 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 lu le diamètre des disques papier manuellement sont repris dans le tableau 4.1.2. Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Osiris, Adagio ou Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.1.3., 4.1.4, 4.1.5. Etant donné le nombre limité de participants pour ces méthodes pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

**Tableau 4.1.2.** Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline <sup>1</sup>	14 (16)	10	26	17 – 32	16	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1</sup>	14 (15)	20 + 10	27	22 – 35	15	-	-
Céfuroxime <sup>2</sup>	12 (14)	30	28	23 – 35	14	-	-
Ceftazidime <sup>2</sup>	13 (15)	30	34	29 – 42	15	-	-
Pipéracilline-tazobactame <sup>1</sup>	10 (12)	100 + 10	32.5	30 – 38	12	-	-
Gentamicine <sup>1</sup>	13 (14)	10	26	19 – 33	14	-	-
Nitrofurantoïne <sup>2</sup>	11 (15)	300	25	20 – 30	15	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	8 (8)	5	38	33 – 44	8	-	-
Lévofloxacine <sup>1</sup>	1 (2)	5	34	-	2	-	-
Norfloxacine	5 (5)	10	30	24 – 36	5	-	-
Ofloxacine	1 (1)	5	35	-	1	-	-

<sup>1</sup> De plus, un laboratoire a mentionné un diamètre ≥30 mm pour tous ces antibiotiques.

<sup>2</sup> De plus, deux laboratoires ont mentionné un diamètre ≥30 mm pour tous ces antibiotiques.

**Tableau 4.1.3.** Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	3	3	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	3	3	-	-
Céfuroxime	2	2	-	-
Ceftazidime	1	1	-	-
Céfotaxime	1	1	-	-
Pipéracilline-tazobactame	2	2	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Nitrofurantoïne	3	3	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	3	3	-	-
Moxifloxacine	1	1	-	-
Ofloxacine	1	1	-	-

**Tableau 4.1.4.** Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	2	2	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	3	3	-	-
Céfuroxime	3	3	-	-
Ceftazidime	3	3	-	-
Pipéracilline-tazobactame	3	3	-	-
Gentamicine	1	1	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Nitrofurantoïne	3	3	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	2	2	-	-
Lévofloxacine	1	1	-	-

**Tableau 4.1.5.** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques en papier pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	5	5	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	5	5	-	-
Céfuroxime	5	5	-	-
Ceftazidime	5	5	-	-
Pipéracilline-tazobactame	4	4	-	-
Gentamicine	5	5	-	-
Nitrofurantoïne	5	5	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	2	2	-	-
Lévofloxacine	1	1	-	-
Norfloxacine	1	1	-	-
Ofloxacine	1	1	-	-

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 4.1.6. a et b. Pour les charges classiques, les calculs de la médiane, le minimum et le maximum n'ont cependant pas été effectués étant donné le nombre limité de participants pour ce germe. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques avec nouvelles charges sont repris dans le tableau 4.1.7 (il n'y a aucun labo qui a utilisé le Sirscan pour lire les diamètres des disques classiques).

**Tableau 4.1.6.a.** Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charges classiques) pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	1	1	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	1	1	-	-
Céfuroxime	1	1	-	-
Ceftazidime	1	1	-	-
Pipéracilline-tazobactame	2	2	-	-
Gentamicine	2	2	-	-
Nitrofurantoïne	1	1	-	-
Quinolone Ciprofloxacine	1	1	-	-

**Tableau 4.1.6.b.** Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs (nouvelles charges) pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)</b>	<b>Charge (µg/disque)</b>	<b>Diamètre médian</b>	<b>Valeurs extrêmes</b>	<b>Résultat (Nombre total)</b>		
					<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	11 (12)	10	26	21 – 31	12	-	-
Amoxicilline	1 (1)	30	30	-	1	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	14 (14)	20 + 10	26.5	21 – 30	14	-	-
Céfuroxime	12 (13)	30	29.5	26 – 30	13	-	-
Ceftazidime	7 (12)	30	36	26 – 42	12	-	-
Pipéracilline-tazobactame	7 (12)	100 + 10	30	26 – 38	12	-	-
Gentamicine	8 (9)	10	27	21 – 29	9	-	-
Nitrofurantoïne	7 (13)	300	30	24 – 34	13	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	9 (10)	5	36	34 – 40	10	-	-
Lévofloxacine	1 (1)	5	40	-	1	-	-
Norfloxacine	2 (2)	10	34	32 – 36	2	-	-

**Tableau 4.1.7** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (nouvelles charges) pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Ampicilline	8 (8)	10	24	21 – 43	8	-	-
Amoxicilline	1 (1)	30	39	-	1	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	9 (9)	20 + 10	27	23 – 37	9	-	-
Céfuroxime	9 (9)	30	31	24 – 42	9	-	-
Ceftazidime	5 (7)	30	37	31 – 44	7	-	-
Pipéracilline-tazobactame	6 (8)	100 + 10	33	29 – 40	8	-	-
Gentamicine	5 (5)	10	27	26 – 32	5	-	-
Amikacine	1 (1)	30	29	-	1	-	-
Nitrofurantoïne	6 (9)	300	28	26 – 43	9	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	7 (7)	5	39	35 – 45	7	-	-
Lévofloxacine	1 (1)	5	31	-	1	-	-
Quinolone	1 (1)	5	35	-	1	-	-

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.1.8.

**Tableau 4.1.8** Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Ampicilline	2	2 x S	1 mg/L; 1.5 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	2	2 x S	2 x 2 mg/L
Céfuroxime	1	1 x S	1 mg/L
Ceftazidime	2	2 x S	0.047 mg/L; 0.064 mg/L
Pipéracilline-tazobactame	3	3 x S	0.19 mg/L; 0.25 mg/L; 0.5 mg/L
Gentamicine	2	2 x S	0.047 mg/L; 0.064 mg/L
Quinolone			
Ciprofloxacine	2	2 x S	0.003 mg/L; 0.06 mg/L

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.1.9.

**Tableau 4.1.9** Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

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	59	-	-	≤2	53 (59)	37	-	-	-	≤2	33 (37)
Amoxicilline	1	-	-	≤2	1 (1)	-	-	-	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	60	-	-	≤2	46 (60)	38	-	-	-	≤2	30 (38)
Céfuroxime	60	-	-	4	59 (60)	37	-	-	-	4	36 (37)
Ceftazidime	60	-	-	≤1	59 (60)	37	-	-	1 <sup>1</sup>	≤1	37 (38)
Pipéracilline-tazobactame	53	-	-	≤4	52 (53)	31	-	-	1 <sup>2</sup>	≤4	31 (32)
Gentamicine	60	-	-	≤1	59 (60)	36	-	-	1 <sup>3</sup>	≤1	36 (37)
Nitrofurantoïne	59	-	-	≤16	56 (59)	38	-	-	-	≤16	37 (38)
Quinolone											
Ciprofloxacine	45	-	-	≤0.25	45 (45)	32	-	-	-	≤0.25	31 (32)
Lévofloxacine	10	-	-	≤0.12	8 (10)	7	-	-	-	≤0.12	7 (7)
Norfloxacine	9	-	-	≤0.5	9 (9)	3	-	-	-	≤0.5	3 (3)
Quinolone	4	-	-	≤0.25	4 (4)	1	-	-	-	≤0.25	1 (1)

<sup>1</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI (≤1 mg/L) et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la ceftazidime

<sup>2</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI (≤4 mg/L et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la pipéracilline-tazobactame.

<sup>3</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI (≤1 mg/L) et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la gentamicine.

Dans la plupart des cas la « valeur de 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 de CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'ampicilline 2 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L et 3 laboratoires une CMI de 8 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 2 laboratoires ont mentionné une CMI ≤4 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 8 mg/L
- pour amoxicilline-acide clavulanique 13 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2 et 7 laboratoires ont mentionné une CMI de 4 mg/L pour le Vitek 2 compact
- pour la nitrofurantoïne 2 laboratoires ont mentionné une CMI 32 mg/L pour le Vitek 2
- pour la lévofloxacine un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.25 mg/L pour le Vitek 2



Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.1.10.

**Tableau 4.1.10** Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Ampicilline	3	3	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	3	3	-	-
Céfuroxime	2	2	-	-
Ceftazidime	3	3	-	-
Pipéracilline-tazobactame	3	3	-	-
Gentamicine	3	3	-	-
Nitrofurantoïne	3	3	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	3	3	-	-
Lévofloxacine	1	1	-	-
Norfloxacine	1	1	-	-

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.1.11.

**Tableau 4.1.11** Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/4829 (*Escherichia coli*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Résultat</b>			<b>Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)</b>	<b>Nombre de labos ayant mentionné cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)</b>
	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>		
Ampicilline	17	-	-	≤2	17 (17)
Amoxicilline-acide clavulanique	17	-	-	4/2	10 (17)
Céfuroxime	17	-	-	≤2	17 (17)
Ceftazidime	16	-	-	≤1	16 (16)
Pipéracilline-tazobactame	17	-	-	≤4/4	17 (17)
Gentamicine	17	-	-	≤1	17 (17)
Nitrofurantoïne	17	-	-	≤16	17 (17)
Quinolone					
Ciprofloxacine	14	-	-	≤0.125	14 (14)
Norfloxacine	1	-	-	≤0.5	1 (1)
Quinolone	2	-	-	≤0.125 et ≤0.5	1 et 1 (2)

Dans la plupart des cas la « valeur de 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 de CMI. Pour l'amoxicilline-acide clavulanique 7 laboratoires ont mentionné une CMI  $\leq 2/2$ .

Il reste à mentionner que:

- deux laboratoires ont utilisé le Microscan : tous les deux ont testé la sensibilité à l'ampicilline, à l'amoxicilline-acide clavulanique, à la céfuroxime, à la ceftazidime, à la pipéracilline-tazobactame, à la gentamicine et à la nitrofurantoïne ; un des deux labos a testé la ciprofloxacine et l'autre la lévofloxacine ; tous les résultats étaient « sensibles »
- un laboratoire a utilisé le Micronaut pour tester la sensibilité à l'ampicilline, à l'amoxicilline-acide clavulanique, à la céfuroxime, à la ceftazidime, à la pipéracilline-tazobactame, à la gentamicine, à la nitrofurantoïne et à la ciprofloxacine; tous les résultats étaient « sensibles »

## 4.2 Culture M/11687 Staphylococcus aureus

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

Certains participants ont déterminé la sensibilité à plusieurs quinolones. 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, sauf pour la vancomycine pour laquelle nous avons choisi de présenter le résultat de la CMI dans le tableau 1.

98 laboratoires ont mentionné explicitement la présence d'un MRSA; un certain nombre d'entre eux ont donné plus de précisions:

- PBP2a + et présence du gène *mecA*: 2 labos
- PBP2a + et milieux chromogènes +: 4 labos
- PBP2a + et dépistage de céfoxitine +: 1 labo
- PBP2a + et  $\beta$ -lactamase +: 1 labo
- PBP2a +: 4 labos
- présence du gène *mecA*: 6 labos
- discordance entre les résultats du Vitek 2 compact et des tests de diffusion Rosco, milieu de dépistage MRSA +, PBP2a non-valide: 1 labo
- 2 types de MRSA: 2 labos
- MRSA; VISA?: 1 labo
- MRSA; envoi au centre de référence: 2 labos
- MRSA sur milieu de dépistage (mais les résultats finaux de ce labo pour l'oxacilline et la céfoxitine étaient « S »): 1 labo
- Population hétérogène: MRSA et MSSA: 5 labos

<b>Antibiotique</b>	<b>Résultat attendu</b>	<b>Total</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>*</b>
Pénicilline	R	157	7	1	143	-
Ampicilline <sup>1</sup>	R	1	-	-	1	-
Oxacilline	R	144	14	-	130	-
Céfoxitine	R	139	14	-	125	-
Gentamicine	S	151	147	-	3	1 <sup>2</sup>
Amikacine <sup>3</sup>	S	3	3	-	-	-
Vancomycine	S	157	154 <sup>4</sup>	-	1	2 <sup>5</sup>
Nitrofurantoïne	S	129	125	2	1	1 <sup>6</sup>
Quinolone						
Ciprofloxacine	R	54	-	-	54	-
Lévofloxacine	R	92	-	-	92	-
Moxifloxacine	R	21	-	2	19	-
Norfloxacine	R	5	-	-	5	-
Ofloxacine	R	8	-	-	8	-
Quinolone <sup>7</sup>	R	4	-	-	4	-

<sup>1</sup> Un laboratoire a testé la sensibilité pour l'ampicilline au lieu de la pénicilline.

<sup>2</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI ( $\leq 1$  mg/L) et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la gentamicine.

<sup>3</sup> Trois laboratoires ont testé la sensibilité pour l'amikacine au lieu de la gentamicine.

<sup>4</sup> Un laboratoire a ajouté une remarque à la réponse « S » pour la vancomycine: « La vancomycine est rapportée avec un commentaire que seule la résistance à haut niveau est détectée, si souhaité nous effectuons une détermination de la CMI. »

<sup>5</sup> Un laboratoire a donné la remarque: « Pour la vancomycine 30  $\mu$ g, une zone  $\geq 7$  mm doit être confirmée par une détermination de la CMI (que nous n'effectuons pas). » Un autre laboratoire a donné comme réponse finale : « CMI1 ».

<sup>6</sup> Un laboratoire a bien répondu le diamètre (15 mm) mais a mentionné qu'en routine la nitrofurantoïne n'est pas rapporté pour le *S. aureus* étant donné le manque de breakpoints de l'EUCAST 2013.

<sup>7</sup> Quatre 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 4.2.2. à 4.2.13. 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 lu le diamètre des disques papier manuellement sont repris dans le tableau 4.2.2. Les résultats des laboratoires ayant utilisé les appareils Osiris, Adagio ou Sirscan pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans les tableaux 4.2.3., 4.2.4, 4.2.5. Etant donné le nombre limité de participants pour ces méthodes pour ce germe, les médianes, minima et maxima n'ont pas été calculés.

**Tableau 4.2.2** Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

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	12 (14)	6 <sup>1</sup>	29.5	25 – 34	2	-	12	-
Oxacilline	10 (11)	1	16.5	13 – 21	1	-	10	-
Céfoxitine	29 (31)	30	20	11 – 27	2	-	29	-
Gentamicine	15 (15)	10	21	18 – 27	15	-	-	-
Vancomycine	10 (11)	30	18.5	15 – 21	10	-	-	1 <sup>2</sup>
Nitrofurantoïne	11 (13)	300	20	17 – 24	13	-	-	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	6 (6)	5	6.5	6 – 9	-	-	6	-
Lévofloxacine	3 (3)	5	6	6 – 7	-	-	3	-
Moxifloxacine	1 (1)	5	11	-	-	-	1	-
Norfloxacine	2 (3) <sup>3</sup>	10	6	6 – 7	-	-	3	-
Ofloxacine	3 (3)	5	6	6 – 6	-	-	3	-

<sup>1</sup> 6 µg = 10 u

<sup>2</sup> Un laboratoire a donné la remarque: « Pour la vancomycine 30 µg, une zone ≥7 mm doit être confirmée par une détermination de la CMI (que nous n'effectuons pas).

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

**Tableau 4.2.3** Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Pénicilline	2	-	-	2
Oxacilline	1	-	-	1
Céfoxitine	4	-	-	4
Gentamicine	1	1	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Nitrofurantoïne	3	3	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	3	-	-	3
Moxifloxacine	1	-	-	1
Ofloxacine	1	-	-	1

**Tableau 4.2.4** Résultats obtenus avec l'appareil Adagio pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Pénicilline	1	-	-	1
Ampicilline	1	-	-	1
Oxacilline	2	-	-	2
Céfoxitine	3	-	-	3
Gentamicine	1	1	-	-
Amikacine	1	1	-	-
Vancomycine	1	1	-	-
Nitrofurantoïne	3	3	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	2	-	-	2
Lévofloxacine	1	-	-	1

**Tableau 4.2.5** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques en papier pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat			
		S	I	R	*
Pénicilline	4	-	-	4	-
Céfoxitine	5	-	-	5	-
Gentamicine	5	5	5	-	-
Vancomycine	1	1	-	-	-
Nitrofurantoïne	4	3	-	-	1 <sup>1</sup>
Quinolone					
Ciprofloxacine	2	-	-	2	-
Lévofloxacine	1	-	-	1	-
Ofloxacine	2	-	-	2	-

<sup>1</sup> Un laboratoire a bien répondu le diamètre (15 mm) mais a mentionné qu'en routine la nitrofurantoïne n'est pas rapporté pour le *S. aureus* étant donné le manque de breakpoints de l'EUCAST 2013.

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 4.2.6. a et b. Pour les charges classiques, les calculs de la médiane, le minimum et le maximum n’ont cependant pas été effectués étant donné le nombre limité de participants pour ce germe. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l’appareil Sirscan pour l’interprétation des diamètres des disques avec nouvelles charges sont repris dans le tableau 4.2.7 (il n’y a aucun labo qui a utilisé le Sirscan pour lire les diamètres des disques classiques).

**Tableau 4.2.6.a.** Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charges classiques) pour l’échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs	Résultat		
		S	I	R
Pénicilline	5	-	1	4
Oxacilline	4	1	-	3
Céfoxitine	6	-	-	6
Gentamicine	3	2	-	1
Amikacine	3	1	-	2
Nitrofurantoïne	1	1	-	-
Quinolone				
Ciprofloxacine	1	-	-	1
Lévofloxacine	1	-	-	1

**Tableau 4.2.6.b.** Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (nouvelles charges) pour l’échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

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 (9) <sup>1</sup>	6 <sup>2</sup>	30	26 – 35	1	-	8	-
Oxacilline	9 (12) <sup>3</sup>	1	15	9 – 20	2	-	10	-
Céfoxitine	16 (17) <sup>4</sup>	30	20.5	14 – 24	4	-	13	-
Gentamicine	10 (11)	10	22	19 – 25	11	-	-	-
Vancomycine	- (7) <sup>5</sup>	-	-	-	6	-	-	1 <sup>6</sup>
Nitrofurantoïne	7 (12)	300	21.5	20 – 27	11	-	1	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	5 (8)	5	10	9 – 10	-	-	5	-
Lévofloxacine	4 (4)	5	9	9 – 9	-	-	4	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	15	15 – 15	-	-	2	-
Norfloxacine	- (2) <sup>7</sup>	10	-	-	-	-	2	-

<sup>1</sup> Un laboratoire a mentionné la présence de 2 types de colonies avec diamètres différents: 14 mm (R) et 32 mm (S); résultat final: R

<sup>2</sup> 6 µg = 10 u

<sup>3</sup> Un laboratoire a mentionné la présence de 2 types de colonies avec diamètres différents: 12 mm (I) et 20 mm (S); résultat final: R. Un autre laboratoire a mentionné un diamètre de 21 mm mais avec surcroissance.

<sup>4</sup> Un laboratoire a mentionné la présence de 3 types de colonies avec diamètres différents: 12 mm (R), 18 mm (R) et 22 mm (S); résultat final: R

<sup>5</sup> Les laboratoires ont utilisé différentes charges.

<sup>6</sup> Un laboratoire réfère pour le résultat final au résultat de la détermination de la CMI qu’il a effectué (S).

<sup>7</sup> Un laboratoire a mentionné un diamètre <9 mm

**Tableau 4.2.7.** Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (nouvelles charges) pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

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 (7)	6 <sup>1</sup>	29	27 – 34	-	-	7
Oxacilline	4 (5)	1	15	13 – 16	-	-	5
Céfoxitine	8 (8)	30	20.5	14 – 23	-	-	8
Gentamicine	5 (5)	10	22	18 – 27	4	-	1
Amikacine	1 (1)	30	22	-	1	-	-
Vancomycine	5 (6)	30	18	14 – 20	6 <sup>2</sup>	-	-
Nitrofurantoïne	6 (6)	300	22	20 – 23	8	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	7 (7)	5	9	6 – 10	-	-	9
Lévofloxacine	1 (1)	5	9	-	-	-	1
Ofloxacine	1 (1)	5	9	-	-	-	1

<sup>1</sup> 6 µg = 10 u

<sup>2</sup> Un laboratoire a ajouté une remarque à la réponse « S » pour la vancomycine: « La vancomycine est rapportée avec un commentaire que seule la résistance à haut niveau est détectée, si souhaité nous effectuons une détermination de la CMI. »

Les résultats obtenus avec l'E test sont repris dans le tableau 4.2.8.

**Tableau 4.2.8.** Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	3	3 x S	0.125 mg/L; 0.19 mg/L; 0.5 mg/L
Oxacilline	4	4 x R	0.5 mg/L; 1 mg/L; 2 mg/L; 96 mg/L
Céfoxitine	2	2 x R	8 mg/L; 12 mg/L
Gentamicine	2	2 x S	2 x 0.38 mg/L
Vancomycine	11	11 x S	1 x 0.016 mg/L; 4 x 1 mg/L; 5 x 1.5 mg/l; 1 x non mentionné
Quinolone			
Ciprofloxacine	1	1 x R	32 mg/L
Moxifloxacine	1	1 x R	3 mg/L

Les résultats obtenus avec le MICE test sont repris dans le tableau 4.2.9.

**Tableau 4.2.9.** Résultats obtenus avec le MICE test pour l'échantillon M/116879 (*Staphylococcus aureus*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre de laboratoires</b>	<b>Résultat</b>	<b>Valeur CMI (mg/L)</b>
Oxacilline	1	1 x R	0.25 mg/L
Vancomycine	4	4 x S	4 x 2 mg/L

Un seul laboratoire a utilisé MIC test Strip pour déterminer la sensibilité à la vancomycine (CMI : 0.75 mg/L ; interprétation « S »).

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.2.10.

**Tableau 4.2.10** Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Vitek 2</b>					<b>Vitek 2 compact</b>					
	<b>Résultat final</b>			<b>Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)</b>	<b>Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)</b>	<b>Résultat final</b>				<b>Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)</b>	<b>Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)</b>
	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b> *			<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>*</b>		
Pénicilline	2	-	58	0.25	31 (60)	2	-	34	-	0.25	13 (36)
Oxacilline	5	-	56	2	26 (61)	7	-	28	-	2	15 (35)
Céfoxitine	3	-	41	‡	(44)	7	-	15	-	‡	(22)
Gentamicine	60	-	-	≤0.5	59 (60)	36	-	-	1 <sup>1</sup>	≤0.5	36 (37)
Vancomycine	60	-	-	1	40 (60)	37	-	-	1 <sup>2</sup>	1	21 (37)
Nitrofurantoïne	50	-	-	32	43 (50)	18	2	-	-	32	15 (20)
Quinolone											
Ciprofloxacine	-	-	6	≥8	6 (6)	-	-	3	-	≥8	3 (3)
Lévofloxacine	-	-	49	≥8	48 (49)	-	-	33	-	≥8	32 (33)
Moxifloxacine	-	2	11	4	13 (13)	-	-	4	-	4	4 (4)
Quinolone	-	-	1	≥8	1 (1)	-	-	1	-	≥8	1 (1)

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

<sup>1</sup> Un laboratoire a bien répondu la valeur de la CMI (≤1 mg/L) et le résultat brut (S) mais pas le résultat final pour la gentamicine.

<sup>2</sup> Un laboratoire a donné comme réponse finale : « CMI1 ».



Dans la plupart des cas la « valeur de 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 de CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour la pénicilline 1 laboratoire a mentionné une CMI de 0.06 mg/L, 13 laboratoires une CMI de 0.12 mg/L et 13 laboratoires une CMI  $\geq 0.5$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 11 laboratoires ont mentionné une CMI de 0.12 mg/L et 10 laboratoires une CMI  $\geq 0.5$  mg/L; en plus 2 laboratoires ont mentionné 2 types de colonies: un des 2 a obtenu des valeurs de CMI de 0.12 et 0.25 mg/L pour le Vitek 2 et l'autre labo des valeurs de CMI de 0.25 et  $\geq 0.5$  mg/L pour le Vitek 2 compact
- pour l'oxacilline 1 laboratoire a mentionné une CMI  $\leq 0.2$  mg/L, 2 laboratoires une CMI de 0.5 mg/L, 5 laboratoires une CMI de 1 mg/L et 25 laboratoires une CMI  $\geq 4$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 7 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L et 10 laboratoires une CMI  $\geq 4$  mg/L; en plus 2 laboratoires ont mentionné 2 types de colonies: tous les deux ont obtenu des valeurs de CMI de 2 et  $\geq 4$  mg/L pour respectivement le Vitek 2 et le Vitek 2 compact
- pour la vancomycine 18 laboratoires ont mentionné une CMI  $\leq 0.5$  mg/L et 2 laboratoires une CMI 2 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 15 laboratoires ont mentionné une CMI  $\leq 0.5$  mg/L; en plus 1 laboratoire a mentionné 2 types de colonies avec des valeurs de CMI de  $\leq 0.5$  et 1 mg/L pour le Vitek 2 compact
- pour la nitrofurantoïne 6 laboratoires ont mentionné une CMI  $\geq 0.5$  mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact 3 laboratoires ont mentionné une CMI  $\geq 0.5$  mg/L et 2 laboratoires une CMI de 64 mg/L

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.2.11.

**Tableau 4.2.11** Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

<b>Antibiotique</b>	<b>Nombre d'utilisateurs</b>	<b>Résultat</b>		
		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Pénicilline	3	-	-	3
Oxacilline	3	-	-	3
Céfoxitine	2	1	-	1
Gentamicine	3	3	-	-
Vancomycine	3	3	-	-
Nitrofurantoïne	4	4	-	-
Quinolone				
Lévofoxacine	2	-	-	2
Moxifloxacine	1	-	-	1
Ofloxacine	1	-	-	1

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.2.12.

**Tableau 4.2.12** Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/11687 (*Staphylococcus aureus*).

Antibiotique	Résultat			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Pénicilline	-	-	16	≥0.25	16 (16)
Oxacilline	-	-	17	1	11 (17)
Céfoxitine	-	-	14	8	14 (15)
Gentamicine	16	-	1	≤1	16 (17)
Vancomycine	17	-	-	1	16 (17)
Nitrofurantoïne	17	-	-	≤16	16 (17)
Quinolone					
Ciprofloxacine	-	-	15	≤2	15 (15)
Quinolone	-	-	2	>1 etn >2	1 et 1 (2)

Dans la plupart des cas la « valeur de 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 de la de CMI. Dans quelques cas, une valeur différente a été retrouvée :

- pour l'oxacilline 5 laboratoires ont mentionné une CMI de 2 mg/L et 1 laboratoire une CMI de 128 mg/L
- pour la céfoxitine 1 laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L
- pour la gentamicine 1 laboratoire a mentionné une CMI de 2 mg/L
- pour la vancomycine 1 laboratoire a mentionné une CMI ≤0.5 mg/L
- pour la nitrofurantoïne 1 laboratoire a mentionné une CMI de 32 mg/L

Il reste à mentionner que:

- deux laboratoires ont utilisé le Microscan : tous les deux ont obtenu un résultat « R » pour la pénicilline, l'oxacilline, la céfoxitine et la lévofloxacine; et un résultat « S » pour la gentamicine, la vancomycine et la nitrofurantoïne
- un laboratoire a utilisé le Micronaut: il a obtenu un résultat « R » pour la pénicilline, l'oxacilline, la céfoxitine et la ciprofloxacine; et un résultat « S » pour la gentamicine et la vancomycine
- sept laboratoires ont utilisé des milieux spécifiques pour détection des MRSA (3 MRSA chromid (bioMérieux), 3 MRSA select (BioRad) et 1 Oxascreen (BD)); la souche a poussé sur tous ces milieux
- un laboratoire a utilisé le Vancoscreenagar (sans croissance)
- un laboratoire a déclaré la pénicilline comme « R » sur base du résultat résistant à l'oxacilline

Comme on pouvait l'attendre, un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final (basé ou non sur des règles d'expertise). Certains

laboratoires ont effectué ces modifications en se basant sur l'utilisation de différentes méthodes:

- La pénicilline:

o S→R

§ Disques en papier: 6 labos (3 laboratoires également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Osiris: 1 labo

§ Adagio: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)

§ Sirscan (disques en papier): 1 labo

§ Neosensitabs classiques: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)

§ Neosensitabs nouvelles charges: 4 labos (3 laboratoires également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Sirscan (Neosensitabs nouvelles charges): 4 labos (1 également basé sur les résultats d'autres techniques)

§ Vitek 2: 11 labos (3 laboratoires également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Phoenix: 1 labo

o S→I

§ Neosensitabs classiques: 1 labo

- L'ampicilline:

o S→R

§ Adagio: 1 labo

- La vancomycine

o S→R

§ Disques en papier: 7 labos (5 laboratoires également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Adagio: 2 labos (1 laboratoire également basé sur les résultats d'autres techniques)

§ Neosensitabs classiques: 2 labos (également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Neosensitabs nouvelles charges: 3 labos

§ Sirscan (Neosensitabs nouvelles charges): 4 labos

§ E-test: 3 labos (1 laboratoire également basé sur les résultats d'autres techniques)

§ MICE: 1 labo (également basé sur les résultats d'autres techniques)

§ Vitek 2: 21 labos (5 laboratoires également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Vitek 2 compact: 12 labos (5 laboratoires également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Phoenix: 13 labos

§ Microscan: 1 labo

§ Micronaut: 1 labo

- La céfoxitine

o S→R

§ Disques en papier: 8 labos (4 laboratoires également basés sur les résultats d'autres techniques)

§ Osiris: 1 labo

§ Neosensitabs classiques: 1 labo

§ Neosensitabs nouvelles charges: 3 labos

§ Sirscan (Neosensitabs nouvelles charges): 1 labo

§ Vitek 2: 3 labos (également basés sur les résultats d'autres techniques)

- § Vitek 2 compact: 2 labos
- § Phoenix: 1 labo
- La moxifloxacine
  - o I→R
    - § Vitek 2: 1 labo

### **5.1 Les échantillons**

A l'occasion de cette enquête 2 frottis de sang ont été envoyés.  
172 laboratoires ont participé à l'enquête.

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 74.9%. 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/5702

Une Capverdienne subit un examen de la médecine du travail quand elle postule pour travailler dans une cantine; lors de cet examen on constate une éosinophilie; on décide de faire un frottis.

P/7360

Un patient de 45 ans revient d'un voyage au Nigeria. Il n'a pas pris de prophylaxie. Quelques jours après son retour il souffre d'une forte fièvre.

L'échantillon P/5702 contenait des microfilaires de *Wuchereria bancrofti*.

L'échantillon P/360 contenait des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*.

Ce résultat a été confirmé par PCR.

Etant donné que la coloration a posé des problèmes chez un grand nombre de laboratoires, nous avons supprimé l'évaluation des résultats de cet échantillon. Il s'agissait d'un ancien échantillon, qui était déjà fixé: ces facteurs ont probablement contribué aux problèmes.

Quelques laboratoires nous ont néanmoins renvoyé leurs résultats (avec pour réponses *Plasmodium falciparum* ou *Plasmodium species*).

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/5702**

Les 172 laboratoires ont fourni 175 réponses. Deux laboratoires ont répondu « Absence de parasites », 162 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, 5 laboratoires ont répondu « microfilaire » sans précision de l'espèce (ou une précision « partielle ») et 3 laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant

**Tableau 5.2.1.** Résultats pour l'échantillon P/5702

<b>Résultat</b>	<b>Nombre</b>
<i>Wuchereria bancrofti</i>	125 (73.1%)
<i>Wuchereria bancrofti</i> ou <i>Loa loa</i>	2
<i>Loa loa</i>	32
<i>Mansonella ozzardi</i>	5
<i>Mansonella perstans</i>	2
<i>Onchocerca volvulus</i>	2
<i>Plasmodium falciparum</i>	2
Envoi à l'IMT/labo spécialisé pour détermination de l'identification	3
Absence de parasites	2
<b>Total</b>	<b>175</b>

Le tableau montre que quelques laboratoires n'ont pas différencié entre *W. bancrofti* et *L. loa* et quelques autres labos ont mentionné « microfilaire » sans précision de l'espèce. D'autres laboratoires ont bien mentionné une identification mais ont fait une remarque qu'un diagnostic différentiel est possible: *W. bancrofti* (dd: *L. loa*), *L. loa* (dd: *W. bancrofti*), *M. perstans* (dd: *L. loa*). Tous ces laboratoires enverraient l'échantillon en routine au centre de référence pour confirmation de l'identification. Plusieurs autres laboratoires ont également mentionné qu'ils enverraient l'échantillon en routine au centre de référence pour confirmation de l'identification.

Quelques autres labos ont mentionné que la périodicité nocturne plaide dans le cas actuel contre *W. bancrofti* (un examen de la médecine du travail est probablement effectué plutôt pendant la journée).

Un laboratoire a mentionné que des examens supplémentaires, tels que la sérologie et la PCR pourraient être utiles.

Il est possible que les 2 laboratoires ayant répondu *P. falciparum*, aient inversé les 2 échantillons.

Vous trouverez les combinaisons des parasites répondus par les laboratoires dans les tableaux suivants.

**Tableau 5.2.2.** Laboratoires ayant répondu un parasite pour l'échantillon P/5702

<b>Résultat</b>	<b>Nombre</b>
<i>Wuchereria bancrofti</i>	123
<i>Loa loa</i>	31
<i>Mansonella ozzardi</i>	3
<i>Onchocerca volvulus</i>	2
<i>Plasmodium falciparum</i>	2
<i>Mansonella perstans</i>	1
<b>Total</b>	<b>162</b>

**Tableau 5.2.3.** Combinaisons de 2 parasites répondus pour l'échantillon P/5702

<b>Combinaisons de parasites</b>	<b>Nombre</b>
<i>Wuchereria bancrofti</i> + <i>Mansonella perstans</i>	1
<i>Wuchereria bancrofti</i> + <i>Mansonella ozzardi</i>	1
<i>Loa loa</i> + <i>Mansonella ozzardi</i>	1
<b>Total</b>	<b>3</b>

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Wuchereria bancrofti* sont repris dans le tableau 5.2.4.

**Tableau 5.2.4.** Stades d'évolution de *Wuchereria bancrofti* pour l'échantillon P/5702

<b>Stade d'évolution</b>	<b>Nombre</b>
Microfilaires	119
Larve	3
Forme adulte	2
Forme végétative	1
<b>Total</b>	<b>125</b>

La médiane du nombre de parasites observé par lame est de 6 (les réponses varient de 1 à 15 parasites/lame).

## Commentaire

125 (73.1%) des 171 laboratoires participants ont donné la réponse correcte. L'erreur la plus importante était *Loa loa*. Le stade d'évolution (microfilaires ou larves) a été répondu correctement par 122/125 (97.6%) des laboratoires ayant répondu *W. bancrofti*.

Les filaires adultes vivent chez l'homme, qui est le seul hôte final du parasite et donc le réservoir naturel pour infection, dans les espaces intracellulaires des différents tissus. Les filaires sont minces en comparaison avec leur longueur, d'où leur nom (en forme de fil).

Les larves ou microfilaires entrent dans le vaisseau sanguin. Si elles sont ingérées par les vecteurs adéquats (hématophages), les larves pénètrent la paroi de l'intestin, changent de forme et s'encapsulent. Après quelques jours se passe une nouvelle métamorphose par laquelle sont formés des larves metacycliques qui sont infectieuses pour l'homme. Après un repas sanguin les larves infectieuses sont déposées sur la peau à côté de la piqûre. Ensuite elles entrent d'elles-mêmes dans la piqûre ou elles y sont introduites quand l'homme se gratte au niveau de la piqûre qui le démange.

Les infections par *Wuchereria bancrofti* sont le plus répandues. Elles sont décrites dans toutes les régions tropicales et sous-tropicales, dont entre autres certaines des îles cap-verdiennes (1). L'infection n'est pas présente dans les régions arides.

Après la piqûre par le vecteur les larves de *W. bancrofti* entrent dans le système lymphatique, elles changent deux fois de peau et deviennent des vers adultes. Ces derniers vivent surtout dans les vaisseaux et nœuds lymphatiques des membres inférieurs, de la région inguinale et des organes reproductifs. Les femelles adultes peuvent produire jusqu'à 50.000 microfilaires par jour dont la plupart trouvent le chemin vers le vaisseau sanguin. Les vers adultes ont une durée de vie de 4-6 ans, parfois même 15 ans voire plus. Les microfilaires survivent plusieurs mois et circulent dans le vaisseau sanguin où elles attendent d'être prélevées par le vecteur.

*W. bancrofti* a une périodicité nocturne prononcée, ce qui veut dire que les microfilaires sont surtout retrouvées pendant la nuit (22h-3h) dans le vaisseau sanguin parce qu'elles se retirent dans les capillaires du tissu pulmonaire pendant la journée.

La périodicité nocturne est une adaptation biologique aux habitudes alimentaires nocturnes des vecteurs primaires *Anopheles* dans les régions rurales et *Culex quinquefasciatus* dans les régions plus citadines (2,3). La présence dans le sang périphérique pendant les heures dans laquelle le vecteur est actif augmente la possibilité de transmission du parasite. La variante de *W. bancrofti* avec une périodicité nocturne est probablement la plus évoluée, elle peut utiliser une grande variété de moustiques comme vecteur pour sa transmission, et ce aussi bien dans les régions rurales que citadines, et elle est responsable pour la majorité des infections dans le monde.

En plus du type classique avec périodicité nocturne il existe chez *W. bancrofti* deux variantes qui sont sous-périodiques ou non-périodiques: elles sont présentes 24 heures par jour dans le sang périphérique et elles ont des densités de pics à la fin de l'après-midi et au début du soir. Ces types sous-périodiques ont une dispersion géographique beaucoup plus limitée. Une variante est surtout retrouvée dans le sud de l'Asie, l'autre dans les îles situées au sud-est de l'Océan pacifique et l'Océan indien. Leur présence est liée étroitement aux habitudes alimentaires des vecteurs primaires des genres *Aedes* (vecteur principal des virus dengue et fièvre jaune) et *Ochlerotatus*, qui ont d'habitude une activité diurne.



En plus de la présence de variantes, les processus physiologiques peuvent également influencer le rythme circadien des microfilaires. Par exemple, une périodicité diurne peut se développer chez un hôte qui dort pendant la journée et est actif pendant la nuit. Pour conclure, les microfilaires peuvent également être chassées des capillaires pulmonaires par le di-ethyl-carbamazine (DEC), un test de provocation qui, à cause du risque de réactions allergiques, n'est effectué que dans des circonstances particulières.

Le diagnostic de laboratoire des infections par *W. bancrofti* repose sur la mise en évidence des microfilaires dans le sang périphérique. Les larves mesurent 240-300 µm de longueur et 7.5-10 µm de largeur et elles ont une gaine qui peut difficilement ou ne pas être colorer par le Giemsa. Les noyaux peuvent être distingués séparément et les premiers et derniers noyaux sont ovales. La queue est pointue et souvent incurvée (pas dans cette EEQ à cause de la fixation de l'échantillon) et l'extrémité de la queue ne contient pas de noyaux. Il existe un petit espace vide au niveau de la tête (voir les photos 1-2). La différence avec les autres microfilaires qui ont une gaine est due à la présence de noyaux (sous-)terminaux chez *B. malayi* et *B. timori*, par la coloration de la gaine de *B. timori* avec Giemsa et par les noyaux très proches les uns des autres et la présence de noyaux jusqu'à la fin de la queue chez *Loa loa*.

La sérologie est surtout utile dans les stades où il n'y a que peu ou pas de microfilaires présentes, respectivement dans les phases précoces et chroniques de la maladie ou après traitement. Les tests sérologiques ne font pas de distinction entre infections actives ou anciennes et présentent beaucoup de réactions croisées, pas uniquement avec le groupe de filaires mais également avec d'autres vers. Leur pouvoir d'exclusion est donc plus grand que leur pouvoir d'inclusion. Pour certaines filaires dont *W. bancrofti* il existe une détection d'antigène dont la performance est indépendante de la périodicité. Les tests d'antigène ne sont pas disponibles en Belgique par manque de marquage CE.

La microfilarémie était trouvée par hasard chez cette femme cap-verdienne. Même si la microfilarémie asymptomatique ou subclinique existe souvent, tous les patients ont des symptômes subcliniques dans une certaine mesure, entre autres des vaisseaux lymphatiques dilatés et déformés qui peuvent être mis en évidence par imagerie médicale.

La filariose lymphatique est reprise sur la liste des maladies à éradiquer. Les traitements annuels massifs diminuent le nombre de microfilaires dans le sang périphérique des patients et réduisent la possibilité de transmission du parasite. Le choix des médicaments dépend de l'existence d'une co-endémicité avec *Onchocerca* dans la région concernée (4,5).

M. Van Esbroeck, ITG

Photo 1

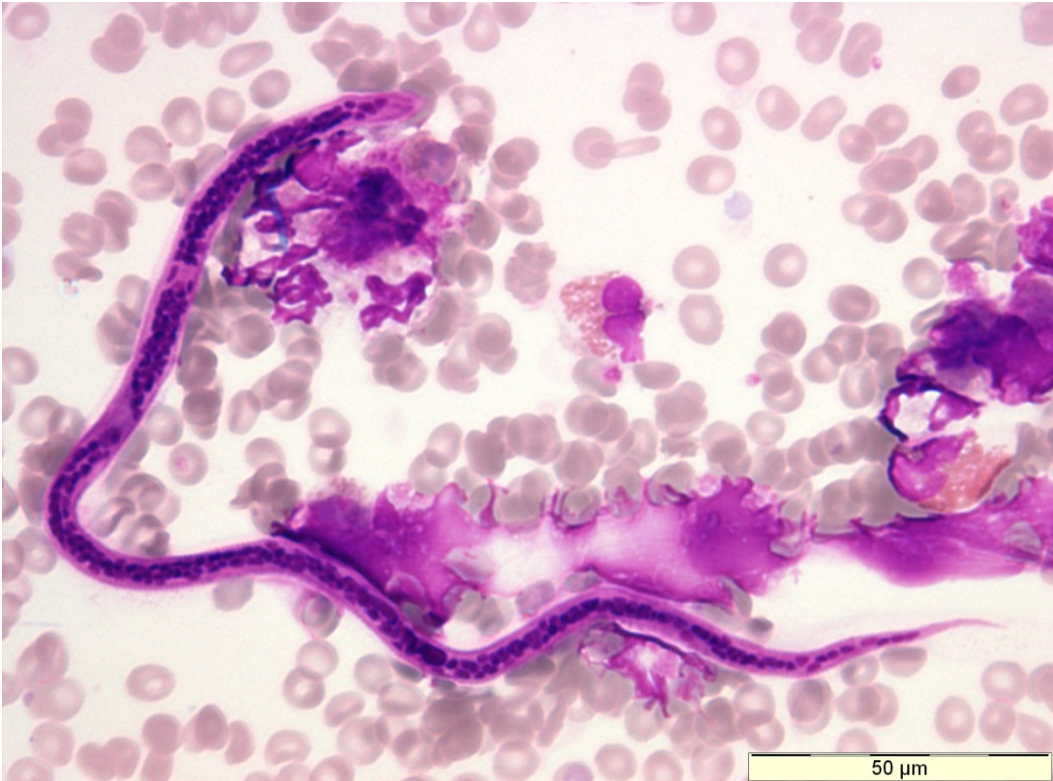
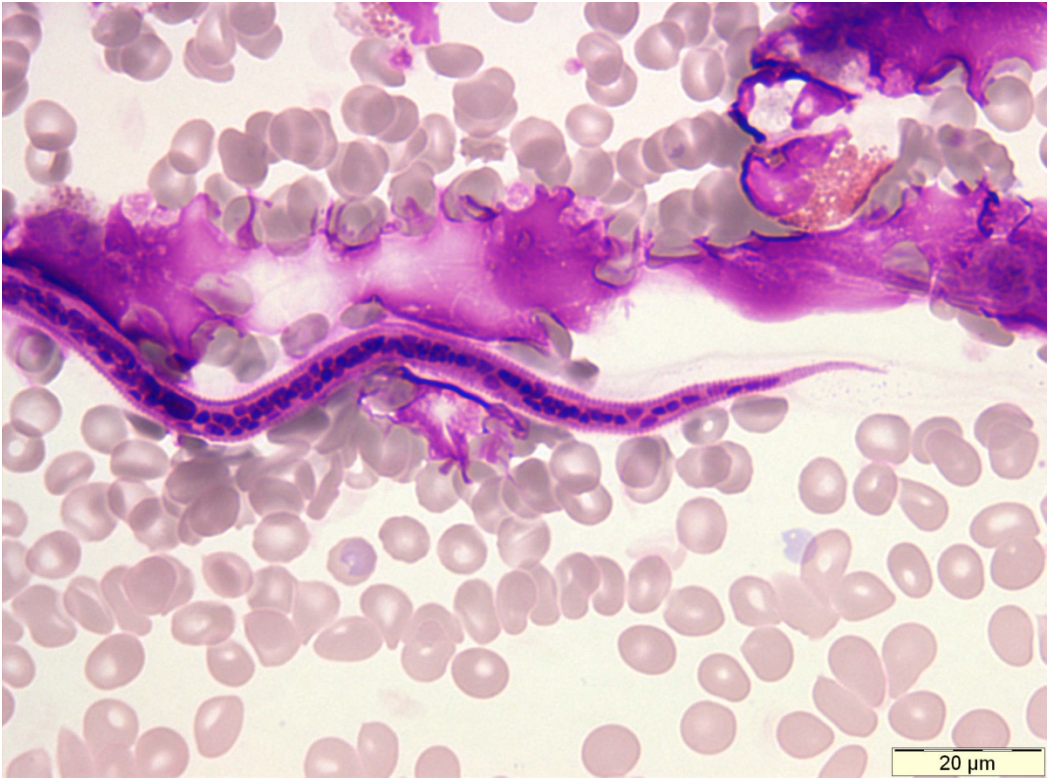


Photo 2



## Références

---

1. Alves J, Gomes B, Rodrigues R, Silva J, Arez AP, Pinto J, Sousa CA. 2010. Mosquito fauna on the Cape Verde Islands (West Africa): an update on species distribution and a new finding. *J Vector Ecol.* 35 (2): 307-12.
2. Manguin S, Bangs MJ, Pothikasikorn J, Chareonviriyaphap T. 2010. Review on global co-transmission of human *Plasmodium* species and *Wuchereria bancrofti* by *Anopheles* mosquitoes. *Infect Genet Evol.* 10 (2):159-77.
3. Simonsen PE, Mwakitalu ME. 2013. Urban lymphatic filariasis. *Parasitol Res.* 112 (1): 35-44.
4. Hoerauf A, K. Pfarr, S. Mand, A. Y. Debrah and S. Specht. 2011. Filariasis in Africa—treatment challenges and prospects. *Clin Microbiol Infection.* 17 (7): 977–985.
5. Molyneux DH. Tropical lymphedemas--control and prevention. 2012. *N Engl J Med.* 366 (13): 1169-71.

## **6.1 HBV**

### **6.1.1. Les échantillons**

Deux échantillons ont été envoyés: l'échantillon S/5625 était lyophilisé et l'échantillon IS/6631 était " prêt-à-l'emploi ".

Les 2 échantillons étaient accompagnés de l'information clinique suivante :  
« Dépistage lors de la grossesse »

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

Les résultats attendus pour l'hépatite B étaient:

S/5625:

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

IS/6631:

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

### **6.1.2. Les participants**

165 laboratoires de biologie clinique belges ou luxembourgeois ont réalisé la sérologie de l'hépatite B. 118 (71.5%) d'entre eux ont répondu par voie électronique ((toolkit).

Pour l'échantillon S/5625, les 165 laboratoires ont effectué 723 tests, répartis comme suit:

- Ag HBs : 174 tests
- Ag HBs confirmation: 17 tests
- Ac anti-HBs: 160 tests
- Ac anti-HBc totaux: 159 tests
- IgM anti-HBc: 4 tests
- Ag HBe: 106 tests
- Ac anti-HBe: 103 tests

Trois laboratoires ont effectué 1 test, 4 laboratoires 2 tests, 44 laboratoires 3 tests, 10 laboratoires 4 tests, 87 laboratoires 5 tests, 14 laboratoires 6 tests et 3 laboratoires 7 tests.

Pour l'échantillon IS/6631, les 165 laboratoires ont effectué 666 tests, répartis comme suit:

- Ag HBs: 171 tests
- Ac anti-HBs: 160 tests
- Ac anti-HBc totaux: 159 tests
- IgM anti-HBc: 2 tests
- Ag HBe: 88 tests
- Ac anti-HBe: 86 tests

Quatre laboratoires ont effectué 1 test, 3 laboratoires 2 tests, 67 laboratoires 3 tests, 5 laboratoires 4 tests, 82 laboratoires 5 tests, 3 laboratoires 6 tests et 1 laboratoire 7 tests.

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

**Tableau 6.1.1.** Combinaison de tests pour la sérologie HBV

<i>Paramètres effectués</i>		<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
1 test	Ag HBs	3	4
2 tests	Ag HBs + Ac HBs	2	2
	Ag HBs + Ac HBc	1	1
	Ag HBs + Ag HBs conf.	1	-
3 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc	43	65
	Ag HBs + Ac HBs + IgM HBc	1	2
4 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe	4	3
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ac HBe	1	1
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBs conf.	3	-
	Ag HBs + Ac HBs + IgM HBc + Ag HBs conf.	1	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc	1	1
5 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	85	81
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + IgM HBc + Ag HBs conf.	1	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + 2 Ac HBc	1	1
6 tests	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + IgM HBc	1	-
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf.	9	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	4	3
7 tests	2 Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe + Ag HBs conf.	2	-
	2 Ag HBs + Ac HBs + 2 Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	1
<b>Total</b>		<b>174</b>	<b>171</b>

### 6.1.3. Réactifs utilisés

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

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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect HBsAg Qualitative	43	44
	AxSYM HBsAg (V2)	4	4
	Prism HBsAg	2	2
	Architect HBsAg Qualitative II	1	1
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HBsAg V3	10	10
	Access HBsAg	4	4
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra	18	15
Diasorin	LIAISON XL Murex HBsAg Quant	8	7
	LIAISON HBsAg	5	5
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg	11	11
Roche	Cobas HBsAg II	25	24
	Modular HBsAg II	13	13
	Elecsys HBsAg II	6	7
	Cobas HBsAg	3	3
	Modular HBsAg	2	2
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg	13	13
	Immulate HBs Ag	5	5
	Enzygnost HBsAg 6.0	1	1
<b>Total</b>		<b>165</b>	<b>165</b>

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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect HBsAg Confirmatory	3	-
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HBsAg Confirmatory	1	-
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra Confirmation	3	-
Diasorin	LIAISON HBsAg Confirmatory test	1	-
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg confirmatory	2	-
Roche	Cobas HBsAg Confirmatory	2	-
	Elecsys HBsAg Confirmatory	1	-
	Modular HbsAg Confirmatory	1	-
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg Confirmatory	2	-
	Enzygnost HBsAg Confirmatory test	1	-
<b>Total</b>		<b>17</b>	<b>-</b>

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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect anti-HBs	43	43
	AxSYM AUSAB	5	5
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl HBsAb	9	9
	Access HBsAb	4	4
bioMérieux	VIDAS anti-HBST Quick	10	10
Diasorin	LIAISON anti-HBs	8	8
	LIAISON anti-HBs PLUS	4	4
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBs	9	9
Roche	Cobas anti-HBs	28	28
	Modular anti-HBs	15	15
	Elecsys anti-HBs	6	6
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBs 2	12	11
	Immulite anti-HBs	6	6
	ADVIA Centaur anti-HBs	1	1
	Enzygnost anti HBs II	-	1
<b>Total</b>		<b>160</b>	<b>160</b>

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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect anti-HBc II	44	44
	AxSYM CORE	4	4
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl HBcAb	10	10
	Access HBcAb	4	4
bioMérieux	VIDAS anti-HBc Total II	13	14
	VIDIA anti-HBc Total	2	1
Diasorin	LIAISON anti-HBc	9	9
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc	9	9
Roche	Cobas anti-HBc	25	25
	Modular anti-HBc	15	15
	Elecsys anti-HBc	6	6
Siemens	ADVIA Centaur HBc Total	12	12
	Immulite anti-HBc	6	6
<b>Total</b>		<b>159</b>	<b>159</b>

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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect anti-HBc IgM	1	-
bioMérieux	VIDAS HBc IgM II	2	2
	VIDIA anti-HBc IgM	1	-
<b>Total</b>		<b>4</b>	<b>2</b>



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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect HBeAg	24	20
	AxSYM HBe 2.0	3	3
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	41	31
Diasorin	LIAISON HBeAg	10	8
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBeAg	4	3
Roche	Cobas HBeAg	10	9
	Modular HBeAg	4	4
	Elecsys HBeAg	2	2
Siemens	ADVIA Centaur HBeAg	8	8
<b>Total</b>		<b>106</b>	<b>88</b>

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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect anti-HBe	23	19
	AxSYM anti-HBe 2.0	5	4
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	37	28
Diasorin	LIAISON anti-HBe	10	9
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBe	4	3
Roche	Cobas anti-HBe	10	9
	Modular anti-HBe	4	4
	Elecsys anti-HBe	2	2
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBe	8	8
<b>Total</b>		<b>103</b>	<b>86</b>

## 6.1.4. Résultats

### 6.1.4.1. Echantillon S/5625

Les résultats obtenus pour les différents paramètres pour l'échantillon S/5625 sont présentés dans le tableau 6.1.9.

**Tableau 6.1.9.** Résultats pour l'échantillon S/5625

	Ag HBs <sup>1</sup>	Ag HBs conf.	Ac HBs	Ac Tot Hbc <sup>1</sup>	IgM HBc	Ag HBe	Ac HBe
Positif	165	17	5	154	-	1	102
Borderline	-	-	14	1	-	-	-
Négatif	-	-	141	1	4	105	1
<b>Total</b>	<b>165</b>	<b>17</b>	<b>160</b>	<b>156</b>	<b>4</b>	<b>106</b>	<b>103</b>

<sup>1</sup> Les laboratoires ayant déterminé les Ag HBs et Ac HBc avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats négatifs pour tous ces paramètres avec les 2 méthodes

Deux laboratoires ont probablement inversé les résultats des anticorps HBs et HBc (1 labo: Ac HBs + et Ac HBc +/-; 1 labo: Ac HBs + en Ac HBc -).

Le laboratoire ayant répondu positif pour l'Ag Hbe et négatif pour les Ac Hbe a probablement également inversé les échantillons.

Les autres résultats discordants pour les Ac Hbs As ont été obtenus avec des trousse différentes (pour plusieurs trousse nous remarquons un chevauchement dans les résultats quantitatifs des laboratoires qui ont répondu borderline et négatif): ADVIA Centaur Anti-HBs 2 (3 +/-), Architect anti-HBs (1 +, 3 +/-), Cobas anti-HBs (5 +/-), Elecsys anti-HBs (1 +/-), LIAISON Anti-HBs (1 +/-), Modular anti-HBs (1+, 1+/-) en Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBs (1 +).

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

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

**Tableau 6.1.10.** Médiane, minimum et maximum pour l'Ag HBs (échantillon S/5625)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HBsAg Qualitative (index s/co)	42	238.33	193.5	271.54	≥ 1.0
Unicel Dxl HbsAg V3 (index s/co)	10	104.74	88.79	155.58	≥ 1.0
VIDAS HBs Ag Ultra (test value)	15	10.20	5.81	17.76	≥ 1.0
LIAISON XL Murex HBsAg Quant (mIU/mL)	8	4.6	4.3	5.5	≥ 0.05
Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg (index S/co)	10	236	227	246	≥ 0.90
Cobas HBsAg II (index s/co) <sup>1</sup>	23	175	140	210	≥ 1.0
Elecsys HbsAg II (index s/co)	6	180	167	192	≥ 1.0
Modular HBsAg II (index s/co)	13	168	146	210	≥ 1.0

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu un index de 1.56 et un labo un index de 14.78.

**Tableau 6.1.11.** Médiane, minimum et maximum pour les Ac totaux anti-HBc (échantillon S/5625)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBc II (index s/co) <sup>1</sup>	41	12.65	11	22.96	≥ 1.0
Unicel Dxl HBc Ab (index s/co)	10	106.6	81.0	122.0	≥ 1.0
Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc (index)	8	0.03	0.00	0.10	Un résultat < 1.00 est indicateur d'un échantillon "réactif".
Cobas anti-HBc (index) <sup>2</sup>	23	0.005	0.004	0.01	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme "réactifs"
Modular anti-HBc (index s/co) <sup>3</sup>	13	0.005	0.004	0.01	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme "réactifs"

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu un s/co de 169.6.

<sup>2</sup> En outre un laboratoire a répondu un index <0.1.

<sup>3</sup> En outre un laboratoire a répondu un index <0.1 et un laboratoire un index de 125.0 (interprétation positif).

Il reste à mentionner que:

- pour le VIDAS Anti-HBc Total II 6 laboratoires ont répondu une valeur test égale à 0, 4 laboratoires une valeur test égale à 0.01 et un labo une valeur test <1.
- pour le Liaison anti-HBc 9 laboratoires ont répondu un index <0.10.
- pour l'ADVIA Centaur HBc Total 11 laboratoires ont répondu un index >8 et un labo un index >0.5.

**Tableau 6.1.12. Médiane, minimum et maximum pour l'Ac Hbe (échantillon S/5625)**

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBe (index s/co)	22	0.08	0.00	0.11	Les échantillons avec un index $\leq 1.0$ sont considérés comme "réactifs"
VIDAS HBe/anti-HBe (test value)	36	0.01	0.00	0.03	Les échantillons avec une valeur test $< 1.0$ sont considérés comme "positif"
Cobas anti-HBe (index s/co)	10	0.030	0.027	0.33	Les échantillons avec un index $\leq 1.0$ sont considérés comme "réactifs"

Il reste à mentionner que:

- pour le LIAISON Anti-HBe 10 laboratoires ont répondu un index  $< 0.1$
- pour l'ADVIA Centaur Anti-HBe 8 laboratoires ont répondu un index  $\leq 4.5$

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

- Ag HBs (seul test effectué): 1 labo
- Ac HBc (mais bien l'Ag HBs): 1 labo
- Ac HBs (mais bien l'Ag HBs et les Ac HBc): 1 labo
- Ac HBc (mais bien l'Ag HBs et les Ac HBs): 1 labo
- Ac HBs et les Ac HBc (mais bien l'Ag HBs): 1 labo
- Ag HBs, Ag HBs conf, Ac HBs et les IgM HBc (seuls tests effectués): 1 labo
- Ac HBs (mais bien l'Ag HBs, Ac HBc, Ag HBe et les Ac HBe): 1 labo
- Ac HBc (mais bien l'Ag HBs, Ac HBs, Ag HBe et les Ac HBe): 1 labo
- Ag HBe et les Ac HBe (mais bien l'Ag HBs, Ac HBs et les Ac HBc): 2 labos
- Ac HBc, Ag HBe et les Ac HBe (mais bien l'Ag HBs et les Ac HBs): 1 labo
- Ac HBs, Ac HBc, Ag HBe et les Ac HBe (mais bien l'Ag HBs): 2 labos
- Une détermination de l'Ag HBs et des Ac HBc (mais bien un 2<sup>e</sup> test pour l'Ag HBs et les Ac HBc ; Ac HBs, Ag HBe et les Ac HBe): 1 labo

Les laboratoires qui ont mentionné de n'effectuer en routine aucun test effectué pour l'EEQ, ont probablement mal interprété la question. Il est en effet possible que des laboratoires effectuent des tests pour l'EEQ (étant donné qu'ils disposent d'un contrôle avec un résultat connu), qu'ils n'effectueraient pas en routine (puisque la détermination n'a peu ou pas intérêt dans le contexte donné).

#### 6.1.4.2. Echantillon IS/6631

Les résultats obtenus pour les différents paramètres pour l'échantillon IS/6631 sont présentés dans le tableau 6.1.13.

**Tableau 6.1.13.** Résultats pour l'échantillon IS/6631

	Ag HBs <sup>1</sup>	Ac HBs	Ac Tot Hbc <sup>1</sup>	IgM HBc	Ag HBe	Ac HBe
Positif	1	1	1	-	-	-
Borderline	-	-	-	-	-	-
Négatif	164	159	156	2	88	86
<b>Total</b>	<b>165</b>	<b>160</b>	<b>157</b>	<b>2</b>	<b>88</b>	<b>86</b>

<sup>1</sup> Les laboratoires ayant déterminé les Ag HBs et Ac HBc avec 2 méthodes, ont obtenu des résultats positifs pour tous ces paramètres avec les 2 méthodes

Les résultats positifs pour l'Ag HBs, les Ac HBs et les Ac HBc ont été fournis par un laboratoire. Etant donné que ce laboratoire a bien donné l'interprétation clinique correcte (cfr. infra), il a probablement coché les mauvaises cases quand il a rempli le formulaire de réponse.

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

- Ag HBs (seul test effectué): 1 labo
- Ac HBc (mais bien l'Ag HBs): 1 labo
- Ac HBs (mais bien l'Ag HBs et les Ac HBc): 2 labos
- Ac HBc (mais bien l'Ag HBs et les Ac HBs): 2 labos
- Ac HBs et les Ac HBc (mais bien l'Ag HBs): 2 labos
- Ag HBs, Ac HBs et les IgM HBc (seuls tests effectués): 1 labo
- Ac HBs, Ac HBc et l'Ag HBe (mais bien l'Ag HBs): 1 labo
- Ag HBs (mais bien les Ac HBs, Ac HBc, Ag HBe et les Ac HBe): 1 labo
- Ag HBe (mais bien l'Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc et les Ac HBe): 1 labo
- Ag HBe et les Ac HBe (mais bien l'Ag HBs, Ac HBs et les Ac HBc): 37 labos
- Ag HBs, Ag HBe et les Ac HBe (mais bien les Ac HBs et les Ac HBc): 1 labo
- Ac HBc, Ag HBe et les Ac HBe (mais bien l'Ag HBs et les Ac HBs): 8 labos
- Ac HBs, Ac HBc, Ag HBe et les Ac HBe (mais bien l'Ag HBs): 3 labos
- Une détermination de l'Ag HBs et des Ac HBc (mais bien un 2<sup>e</sup> test pour l'Ag HBs et les Ac HBc ; Ac HBs.): 1 labo
- Une détermination de l'Ag HBs et l'Ag HBe et les Ac HBe (mais bien un 2<sup>e</sup> test pour l'Ag HBs ; Ac HBs et les Ac HBc): 2 labos
- Une détermination de l'Ag HBs et des Ac HBc et l'Ag HBe (mais bien un 2<sup>e</sup> test pour l'Ag HBs et les Ac HBc ; Ac HBs en Ac HBe): 1 labo

## **6.2 HCV**

### **6.2.1. Les échantillons**

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

Les résultats attendus pour l'hépatite C étaient:

S/5625:

HCV: anticorps négatifs

IS/6631:

HCV: anticorps positifs

### **6.2.2. Les participants**

161 laboratoires de biologie clinique belges ou luxembourgeois ont déterminé les anticorps anti-HCV (quatre labos ont en effet n'effectué que la sérologie de l'hépatite B). 117 (72.7%) d'entre eux ont répondu par voie électronique (toolkit).

Plusieurs laboratoires ont effectué 2 tests différents par échantillon. Le tableau ci-dessous illustre le nombre de tests effectués par laboratoire.

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

<b>Echantillon</b>	<b>1 test</b>	<b>2 tests</b>	<b>Total</b>
S/5625	155	6	161
IS/6631	145	16	161

167 tests ont donc été effectués sur l'échantillon S/5625 et 177 tests sur l'échantillon IS/6631.

### 6.2.3. Réactifs utilisés

Le tableau 6.2.2. reprend le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs :

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

<i>Fabricant</i>	<i>Réactif</i>	<i>S/5625</i>	<i>IS/6631</i>
Abbott	Architect HCV	46	47
	AxSYM HCV 3.0	5	5
	PRISM HCV	2	2
bioMérieux	Vidas anti-HCV	3	5
BioRad	Access HCV Ab Plus op toestel Unicel Dxl 800 <sup>1</sup>	14	14
	Access HCV Ab Plus op toestel Access <sup>1</sup>	1	1
	Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA Assay	1	1
	Monolisa Anti-HCV Plus Version 2	-	1
	DeciScan HCV Plus	-	1
Diasorin	Liaison XL Murex HCV Ab	8	7
Innogenetics	Innotest HCV Ab IV	1	1
	Innolia HCV score	-	6
Mikrogen (verdelers Euribel)	recomLine HCV IgG	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HCV	15	15
	HCV version 3.0 Elisa	3	3
Roche	Cobas e anti-HCV II	17	17
	Cobas e anti-HCV	16	16
	Modular anti-HCV	7	7
	Modular anti-HCV II	6	6
	Elecsys anti-HCV	2	2
	Elecsys anti-HCV II	2	2
Siemens	ADVIA Centaur HCV	17	17
<b>Total</b>		<b>167</b>	<b>177</b>

<sup>1</sup> Ces deux appareils sont produits par la firme Analis Beckman

## 6.2.4. Résultats

### 6.2.4.1. Echantillon S/5625

160 laboratoires ont obtenu un résultat négatif avec toutes les méthodes utilisées. Un laboratoire a obtenu un résultat positif ; ce laboratoire a probablement inversé les 2 échantillons étant donné qu'il a obtenu un résultat négatif pour l'échantillon IS/6631.

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

### 6.2.4.2. Echantillon IS/6631

160 laboratoires ont obtenu un résultat positif avec toutes les méthodes utilisées. Un laboratoire a obtenu un résultat négatif (cfr supra).

Pour les trousse avec un nombre suffisant de participants ( $N \geq 6$ ), nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand un résultat quantitatif était mentionné) (tableau 6.2.3.). 17 laboratoires ont répondu le résultat  $> 11.0$  pour la trousse Centaur HCV (Siemens).

**Tableau 6.2.3.** Médiane, minimum et maximum pour les anticorps anti-HCV (échantillon IS/6631) (les résultats sont exprimés en index (sample/cut-off))

Fabricant	Réactif	Nombre de labos	Médiane	Maximum	Minimum	Cut-off
Abbott	Architect HCV	46	17.08	15.21	19.97	$\geq 1.0$
BioRad	Access HCV Ab Plus op toestel Unicel	14	12.59	10.99	13.68	$\geq 1.0$
Diasorin	Liaison XL Murex HCV Ab	7	9.9	8.7	10.0	$\geq 1.0$
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HCV	15	33.1	30.7	37.5	$\geq 1.0$
Roche	Cobas e anti-HCV <sup>1</sup>	12	64.5	59.6	78.0	$\geq 1.0$
	Cobas e anti-HCV II	16	61.4	36.3	76.2	$\geq 1.0$
	Modular anti-HCV <sup>2</sup>	6	67.2	62.0	69.1	$\geq 1.0$
	Modular anti-HCV II	6	65.4	58.7	71.3	$\geq 1.0$

<sup>1</sup> En plus 4 laboratoires ont mentionné des index qui varient entre 401.7 et 491.6

<sup>2</sup> En plus un laboratoire a mentionné un index de 324.4

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



### **6.3 Interprétations pour les échantillons S/5625 et IS/6631**

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

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

161 laboratoires ont effectué les tests de la sérologie de l'HBV et de l'HCV. Quatre laboratoires ont uniquement effectué la sérologie de l'HBV.

Les interprétations attendues étaient:

S/5625 : « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C » (code 01)

IS/6631 : « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux » (code 08)

#### **6.3.1. L'échantillon S/5625**

##### **6.3.1.1. Les laboratoires qui n'ont répondu que l'interprétation de l'HBV**

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant 6.3.1.

**Tableau 6.3.1.** Interprétation pour l'échantillon S/5625 (HBV seul).

<b>Interprétation</b>	<b>N labos</b>
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B (code 9) Possibilité d'infection; à confronter aux résultats des autres marqueurs <sup>1</sup>	3 1
<b>Total</b>	<b>4</b>

<sup>1</sup> Interprétation donnée par un labo qui n'a déterminé l'Ag HBs (résultat positif)

Sous "remarques" les 3 laboratoires qui ont répondu le code 9, ont mentionné qu'une confirmation est souhaitée par la détermination de tests complémentaires (respectivement Ac HBc, IgM HBc et charge virale HBV).

##### **6.3.1.2. Les laboratoires qui ont répondu l'interprétation de l'HBV et de l'HCV**

###### **6.3.1.2.1. L'interprétation proprement dite**

Pour l'échantillon S/5625 la plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C » (code 01). Quelques laboratoires ont choisi une autre des interprétations proposées. D'autres laboratoires encore ont proposé leur propre interprétation.

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant 6.3.2.:

**Tableau 6.3.2.** Interprétation pour l'échantillon S/5625 (HBV et HCV)

<i>Interprétation</i>	<i>N labos</i>
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C (code 01)	156
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux. (code 02) <sup>1</sup>	2
Profil sérologique suggérant une infection chronique causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C <sup>2</sup>	1
Porteur chronique d'HBV sans évidence d'HCV <sup>3</sup>	1
Hépatite B: Image d'une hépatite chronique persistante ou de portage chronique. La différence peut se faire par l'exécution d'une PCR HEP-B DNA. L'hépatite B chronique persistante donne DNA+, le portage chronique donne DNA -. L'hépatite C est négative. Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C <sup>4</sup>	1
<b>Total</b>	<b>161</b>

<sup>1</sup> Un de ces deux labos est le labo qui a donné un résultat positif pour les Ac HCV; l'autre labo a obtenu un résultat négatif pour les Ac HCV.

<sup>2</sup> Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBc et Ac HBe: positifs; Ac HBs, Ag HBe, et Ac HCV: négatifs.

<sup>3</sup> Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ag HBs confirm et Ac HBc: positifs; Ac HBs, IgM HBc, et Ac HCV: négatifs.

<sup>4</sup> Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBc et Ac HBe: positifs; Ac HBs, Ag HBe, et Ac HCV: négatifs

### 6.3.1.2.2. Les remarques pour l'interprétation code 1

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

Le tableau 6.3.3. reprend ces remarques.

**Tableau 6.3.3.** Remarques pour l'échantillon S/5625 données par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ».

<i>Remarque</i>	<i>N labos</i>
Une confirmation n'est pas nécessaire	58
Une confirmation est souhaitée par test(s) complémentaire(s)	53
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement ultérieur	31
Une confirmation est souhaitée par test(s) complémentaire(s) et par un prélèvement ultérieur	2
Contact avec le prescripteur	1
Suivant situation clinique PCR pour initier un traitement (Si chronique Ag>6 mois)	1
Tests supplémentaires : Ag HBe, Ac anti-HBe, anti-HBc IgM (sous-traités) pour différencier si infection aiguë ou chronique (NB: en cas d'infection chronique, la présence de l'ag HBe est un facteur de risque de transmission de l'HBV à la naissance). PCR DNA HBV (hors INAMI) pour mesurer l'activité de l'infection et le risque de transmission à la naissance. En cas d'infection aiguë, suivi sérologique d'une éventuelle séroconversion La plupart des contaminations se font au moment de l'accouchement. Quel que soit le statut sérologique de la mère, le risque existe et le bébé sera traité de façon identique dans les heures qui suivent la naissance.	1
<b>Total</b>	<b>147</b>

Un certain nombre de laboratoires ont précisé la raison pour laquelle ils demanderaient un 2e prélèvement ou ont précisé le délai avant d'effectuer le 2e prélèvement:

- Pour suivre l'évolution: 8 labos
- Pour exclure une inversion d'échantillons: 1 labo
  
- Après 1 mois: 2 labos
- Après 6 semaines – 3 mois: 1 labo
- Après 3 mois: 3 labos
- Après 6 mois: 1 labo

### 6.3.1.2.3. Les tests complémentaires pour l'interprétation code 1

Le tableau 6.3.4. reprend les tests complémentaires proposés par les laboratoires.

**Tableau 6.3.4.** Tests complémentaires proposés par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ». pour l'échantillon S/5625

<b>Tests</b>	<b>N labos</b>
PCR HBV/HBV DNA/charge virale	19
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + Ag HBe et Ac anti-Hbe	6
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + Ag HBe	2
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + Ag HBe et Ac anti-Hbe + transaminases	1
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + tests hépatiques	1
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + transaminases + contrôle après 3 et 6 mois	1
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + IgM HBc	1
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + Ag HBs + Ac anti-Hbe	1
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + IgM HBc + suivi Ag HBs et Ac HBs	1
PCR HBV/HBV DNA/charge virale + Ag HBs conf.	2
Ag HBe + Ac anti-Hbe	9
Ag HBe + IgM HBc	1
Ag HBe	2
Ac HBcIgM + voir si hépatite chronique	1
Ag HBs conf.	5
Ag HBs conf.+ Ag HBe et Ac anti-Hbe	1
Ag HBs conf.+ Ag HBe et Ac anti-Hbe + IgM HBc	1
<b>Total</b>	<b>55</b>

### 6.3.2. L'échantillon IS/6631

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

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant 6.3.5.

**Tableau 6.3.5.** Interprétation pour l'échantillon IS/6631 (HBV seul)

<i>Interprétation</i>	<i>N labos</i>
Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B (code 12)	3
Pas d'infection par le virus de l'Hépatite B	1
<b>Total</b>	<b>4</b>

<sup>1</sup> Interprétation donnée par un labo qui n'a déterminé l'Ag HBs (résultat négatif)

Sous "remarques" un laboratoire qui a répondu le code 12, a mentionné qu'une confirmation n'est pas nécessaire; les 2 autres laboratoires n'ont pas donné de remarque.

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

#### 6.3.2.3. L'interprétation proprement dite

Pour l'échantillon IS/6631 une majorité des laboratoires a choisi l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux » (code 08). Deux laboratoires ont choisi une autre des interprétations proposées et un laboratoire a proposé sa propre interprétation. Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant 6.3.6.

**Tableau 6.3.6.** Interprétation pour l'échantillon IS/6631 (HBV et HCV)

<b>Interprétation</b>	<b>N labos</b>
Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux. (code 08)	155
Sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux. Pour l'hépatite B, sauf l'absence de l'Ag HBs, il nous est impossible de donner une interprétation plus approfondie étant donné qu'il faut effectuer des tests supplémentaires, qui ne sont pas effectués à notre site. <sup>1</sup>	2
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite C, il n'existe aucune évidence pour une infection pour le virus d'hépatite B <sup>2</sup>	1
Sérum à envoyer au centre de référence pour confirmer ac.HCV et effectuer PCR HCV, absence d'immunité et d'infectivité concernant hépatite B <sup>3</sup>	1
Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; il n'existe également aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C (code 07) <sup>4</sup>	1
Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection active par HCV (chronique) soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux. (code 02). <sup>5</sup>	1
<b>Total</b>	<b>161</b>

<sup>1</sup> Ces 2 laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour l'Ag HBs et un résultat positif pour les Ac HCV

<sup>2</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat négatif pour l'Ag HBs et un résultat positif pour les Ac HCV

<sup>3</sup> Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc, Ag HBe et Ac HBe: négatifs; et Ac HCV positif.

<sup>4</sup> Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc, Ag HBe et Ac HBe: négatifs; et Ac HCV négatif.

<sup>5</sup> Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc, Ag HBe et Ac HBe: négatifs; et Ac HCV positif. Ce laboratoire a probablement indiqué le mauvais code en remplissant le formulaire de réponse.

#### 6.3.2.4. Les remarques pour les interprétations code 8

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

Le tableau 6.3.7. reprend ces remarques.

**Tableau 6.3.7.** Remarques pour l'échantillon IS/6631 données par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux »

<b>Remarques</b>	<b>N labos</b>
Une confirmation est souhaitée par test(s) complémentaire(s)	126
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement ultérieur	7
Une confirmation n'est pas nécessaire	15
Une confirmation n'est pas nécessaire. L'index est suffisamment élevé, confirmation uniquement sur demande du prescripteur.	1
<b>Total</b>	<b>149</b>

Un labo a mentionné que le 2<sup>e</sup> prélèvement doit être effectué pour exclure une inversion d'échantillons.

#### 6.3.2.5. Les tests complémentaires pour l'interprétation code 8

Le tableau 6.3.8. reprend les tests complémentaires proposés par les laboratoires.

**Tableau 6.3.8.** Tests complémentaires proposés par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite B, ni pour une immunité contre le virus de l'hépatite B; sérologie compatible soit avec une infection par HCV (chronique) active soit avec un contact avec l'HCV dans le passé. Des tests complémentaires sont indiqués pour faire la distinction entre les deux » pour l'échantillon IS/6631

<b>Tests</b>	<b>N labos</b>
PCR HCV	60
PCR HCV qualitative et quantitative	5
PCR HCV qualitative	11
PCR HCV quantitative	10
PCR HCV pour faire la distinction entre infection active et chronique	4
PCR HCV + blot	9
PCR HCV + tests hépatiques (transaminases)	5
PCR HCV + confirmation de la sérologie HCV	12
Confirmation de la sérologie HCV + blot HCV	3
Confirmation de la sérologie HCV (avec une autre méthode)	4
Confirmation de la sérologie HCV avec MonoLisa HCV	2
Confirmation KUL	1
<b>Total</b>	<b>126</b>

## **6.4 Commentaire**

### **6.4.1. Virus de l'hépatite B**

#### **6.4.1.1. S/5625**

Le sérum provenait d'une patiente avec une infection chronique active d'hépatite B, négative pour l'Ag HBe, mais il pouvait tout aussi bien provenir d'une patiente avec une infection aiguë d'hépatite B chez qui la séroconversion de l'Ag HBe avait déjà eu lieu.

Il est rassurant de constater que 165 laboratoires ont trouvé l'Ag HBs positif et l'ont rapporté comme tel. Les valeurs étaient largement au-dessus du cut-off pour toutes les trousse, avec des valeurs médianes qui était 100x plus élevées pour les réactifs les plus utilisées (à l'exception de la trousse Vidas). L'infection active d'HBV n'a donc pas été ratée au dépistage. En plus les 17 tests de confirmation qui ont été effectués étaient adéquats. Il est à noter que d'un côté le nombre de tests sérologiques de confirmation pour l'Ag HBs était très limité et que d'un autre côté, généralement le test de confirmation doit idéalement utiliser d'autres antigènes que ceux utilisés dans le test de dépistage.

Les résultats obtenus pour le statut de l'Ag HBe étaient également comme attendus: à un labo près (probablement une erreur administrative) tous les laboratoires qui déterminent l'Ag HBe en routine en cas de positivité de l'Ag HBs ont rapporté ce paramètre comme négatif. La détermination des Ac HBc était correcte. Au total les labos ont transmis 2 résultats incorrects (1 négatif et 1 borderline, probablement également une erreur administrative).

Pour les déterminations des Ac anti-HBs, on remarque par contre un peu plus de variation dans les réponses avec au total 19 résultats non-négatifs dont 14 borderline. On remarquait un chevauchement dans les résultats quantitatifs des laboratoires qui ont répondu négatif et borderline. A ce sujet, il est important de noter l'intérêt d'un suivi dans le temps à l'aide d'un contrôle de « run » indépendant (des firmes), étant donné qu'il n'est pas rare de remarquer une certaine variation au moment de changer d'un lot de réactifs à un autre ou même d'une trousse à une autre pour un même lot. De cette façon une valeur numérique (et donc une interprétation) peut changer d'une valeur négative dans une valeur borderline. D'un autre côté les valeurs de référence qui sont reprises sur le protocole (négatif versus positif versus borderline) doivent être contrôlées vis-à-vis des valeurs fournies par la firme et les références de la littérature.

Un autre élément qu'on remarque dans cette EEQ, est l'utilisation limitée des analyses des IgM (n=4 pour S/5625). En soi les IgM anti-HBc sont de bons marqueurs: une positivité indique une infection récente par HBV (< 6 mois). En cas de dépistage AgHBs positif, des résultats positifs des anti-HBc totaux avec IgM anti-HBc positifs, peut faire conclure à l'existence d'une infection aiguë. Tandis qu'un résultat positif pour les anti-HBc totaux, en combinaison avec des anti-HBc IgM négatives, fait suspecter une infection chronique.

Le dépistage primaire de l'HBV doit toujours être effectué par une détermination conséquente des Ag HBs, idéalement avec la possibilité d'effectuer un test de confirmation (réf 9). Le dépistage des femmes enceintes pour l'AgHBs doit être effectué pour chaque grossesse. Si on trouve un AgHBs positif, il est conseillé d'effectuer une sérologie complète et la patiente devrait toujours être référée à un hépatologue pour une détermination exacte du statu HBV et un proche suivi de l'infection pré et postnatale, si c'est indiqué.

Le dépistage universel de l'AgHBs permet de retrouver de façon correcte > 99,8% des infections par HBV chez les femmes enceintes qui sont examinées.



Très exceptionnellement le prélèvement du sérum peut être effectué juste au moment de la séroconversion de l'Ag HBs ou les anticorps anti-HBc et anti-HBe sont les 2 seuls paramètres qu'on puisse détecter, mais où l'Ag HBs est déjà descendu en dessous du seuil de détection et que les Ac. anti-HBs ne sont pas encore produits dans des quantités suffisantes pour être détectés, mais à ce moment l'infectivité est plutôt minimale ou déjà absente.

Complémentaire à la connaissance du statut de l'Ag HBe de la patiente, de plus en plus d'arguments scientifiques apparaissent pour conseiller d'effectuer d'office une qPCR HBV avec une sensibilité analytique élevée chez une femme enceinte (réf 3). Ceci pas comme test de confirmation, mais afin de définir exactement son statut HBV et les risques et de prendre les mesures (thérapeutiques) nécessaires pour le fœtus et l'accouchement.

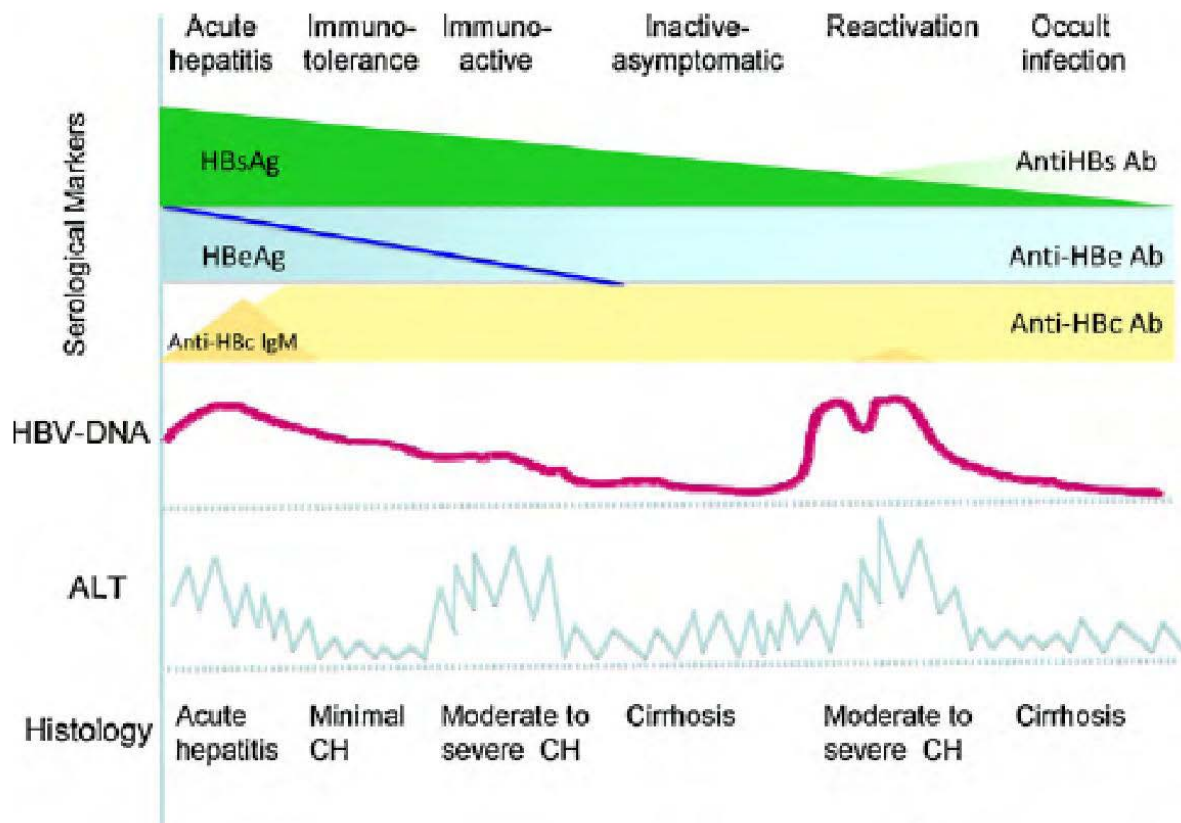
Seul le spécialiste médical qui connaît suffisamment le dossier complet de la patiente en question, est capable de juger de l'intérêt et de la nécessité d'effectuer une qPCR HBV dans chaque cas individuel et de l'appliquer. Il est quand-même à remarquer que dans cette EEQ 60% des laboratoires qui ont suggéré d'effectuer des tests complémentaires, conseillent immédiatement la PCR comme test de confirmation de première ligne. De cette façon, la place des tests sérologiques de confirmation semble être remise injustement en question.

On parle d'une hépatite B chronique (CHB) quand l'Ag HBs reste positif plus de 6 mois. Une CHB peut se présenter comme HBeAg-positif ou HBeAg-négatif:

La CHB HBeAg-positif est causée par le soi-disant "wild type" HBV. Il représente typiquement la phase précoce de l'infection chronique d'HBV.

La CHB HBeAg-négative est causée par la réplication de variantes d'HBV qui apparaissent spontanément et qui ont des substitutions de nucléotides dans les régions promotrices précore et/ou basic core du génome; il représente une phase tardive de l'infection chronique d'HBV. La prévalence de cette forme HBeAg-négative de la maladie a augmenté au cours de la dernière décennie suite au vieillissement de la population infectée par l'HBV, et par conséquent, dans beaucoup de régions, y compris l'Europe, cette forme est majoritaire.

L'hépatite B chronique peut être divisé en 5 stades (schématiquement présentés dans la figure 1), et plusieurs combinaisons de paramètres (sérologique-DNA HBV-enzymes hépatiques) sont possibles. Le suivi pré- et postnatal de femmes enceintes atteintes de CHB par un spécialiste (hépatologue) est nécessaire; et une infection à HBV cachée est une entité clinique qui doit également être mentionnée dans le dossier médical vu la possibilité de problèmes infectieux plus tard dans la vie.



L'hépatite B chronique est un processus dynamique. L'évolution d'une CHB peut être divisée schématiquement en 5 phases, qui ne se passent pas nécessairement séquentiellement.

(1) La phase "immunotolérante" est caractérisée par la positivité de l'HBeAg, la réplication de l'HBV en grande quantité (reflété par des hauts niveaux d'ADN HBV dans le sérum/plasma), des niveaux bas ou normaux de aminotransférases, une infection du foie faible ou absente et pas de progression ou une progression faible vers la fibrose (réf. 1-2). Pendant cette phase la possibilité de perte spontanée de l'Ag HBe est très faible. Cette première phase est de plus en plus prolongée chez les personnes infectées périnatalement, ou chez des personnes qui ont été infectées dans les premières années de leur vie. Etant donné les valeurs élevées de virémies, ces personnes sont extrêmement infectieuses.

(2) La phase "immunoréactive" est caractérisé par la positivité de l'HBeAg, un niveau de réplication plus bas, des concentrations d'aminotransférases augmentées ou fluctuantes, une infection du foie faible ou grave et une progression plus rapide vers la fibrose en comparaison avec la phase précédente (réf. 1-2). Cette phase peut durer plusieurs semaines ou mois. Par conséquent la perte spontanée de l'Ag HBe est plus grande. Cette phase peut apparaître après beaucoup d'années d'immunotolérance et est retrouvée plus fréquemment chez des personnes qui ont été infectées dans leur vie d'adulte.

(3) Le "statut de porteur inactif d'HBV" peut suivre la séroconversion d'HBeAg aux anticorps anti-HBe. Il est caractérisé par des valeurs très bas ou indétectable d'ADN HBV et des niveaux d'aminotransférases normaux. Suite au contrôle immunologique de l'infection, ce statut réfère à une évolution favorable à long terme avec un risque très faible de cirrhose ou d'HCC pour la plupart des patients. La perte de l'Ag HBe et la séroconversion aux anticorps anti-HBe peut se passer spontanément chez 1–3% des cas/an, d'habitude après de nombreuses années avec une persistance d'ADN HBV indétectable (réf. 4).

(4) La 'CHB HBeAg-négative' peut suivre la séroconversion d'HBeAg aux anticorps anti-HBe pendant la phase immunoréactive, et représente une phase ultérieure dans l'évolution naturelle de la CHB. Elle est caractérisée par une réactivation périodique avec des niveaux fluctuants d'ADN d'HBV, d'aminotransférases et une hépatite active.

Ces patients sont négatifs pour l'Ag HBe, et possèdent des variants d'HBV avec des substitutions de nucléotides dans les régions promotrices precore et/ou basic core du génome qui ne sont pas capables d'exprimer l'Ag HBe ou qui expriment l'HBeAg à bas niveau. La CHB HBeAg-négative est associée à un faible degré de rémission spontanée prolongée de maladie. Il est important et parfois difficile de faire la distinction entre les vrais porteurs inactifs d'HBV et les patients avec une CHB HBeAg-négative active dans laquelle des phases de rémission spontanée peuvent survenir. Le premier groupe de patients a un bon pronostic avec un faible risque de complications, tandis que ceux du deuxième groupe souffrent d'une maladie active du foie avec un risque élevé de développer une fibrose avancée du foie, une cirrhose et des complications ultérieures telles que la cirrhose décompensée et l'HCC. Une évaluation minutieuse du patient est nécessaire et un suivi minimal d'un an avec détermination des valeurs d'alanine aminotransférase (ALT) et d'ADN HBV dans le sérum tous les 3 mois permet la détection de fluctuations d'activité chez des patients avec une CHB HBeAg-négative active CHB (réf. 5).

(5) Dans la phase "HBsAg-négative" après perte d'HBsAg, la réplication d'HBV à bas niveau peut persister avec un ADN d'HBV détectable dans le foie (réf. 6). En général l'ADN d'HBV ne sera pas détectable dans le sérum/plasma tandis que les anticorps anti-HBc avec ou sans anti-HBs peuvent être mis en évidence. La perte d'HBsAg est associée à un pronostic amélioré avec un risque amoindri pour cirrhose, décompensation hépatique et HCC. La pertinence clinique d'une infection d'HBV cachée (ADN HBV détectable dans le foie avec un niveau faible d'ADN HBV dans le sang [ $<200$  IU/ml]) n'est pas clair (ref.6). Il est cependant cliniquement important de noter que l'immunosuppression chez ces patients peut régulièrement mener à une réactivation.

#### HBV et grossesse

La lamivudine, l'adefovir et l'entecavir sont classés selon la FDA comme des médicaments de catégorie C pour la grossesse, et la telbivudine et la tenofovir comme des médicaments de catégorie B, et ce basé sur leur risque de tératogénéité dans l'évaluation préclinique. La transmission périnatale de l'HBV est clairement associée à la positivité de l'Ag, mais les femmes enceintes qui sont négatives pour l'AgHBe avec une CHB active ont un risque de transmettre l'HBV au fœtus. La littérature récente suggère que le traitement avec la lamivudine pendant le dernier trimestre de la grossesse réduit, chez les femmes enceintes AgHBs-positives avec des niveaux de virémie élevés, le risque de transmission intra-utérine et périnatale d'HBV si ce traitement est administré en plus d'une vaccination passive et active par HBVlg et le vaccin HBV (réf.7)

On peut également considérer d'administrer la tenofovir ou l'entecavir mais même si ces protocoles semblent être sûrs, ils demandent quand-même plus de confirmation.

Les femmes infectées par l'HBV doivent être suivies minutieusement après la naissance étant donné la possibilité d'exacerbations d'HBV chronique (réf.8).

#### Importance du génotype d'HBV

Huit génotypes d'HBV (A - H) ont été identifiés. Ils diffèrent entre eux dans plus de 8% de la séquence du génome viral, en plus de multiples subgénotypes, qui diffèrent de 4-8% ont été décrits. Récemment différentes études concernant l'association entre le risque de développement d'HCC et de cirrhose par des génotypes et subgénotypes spécifiques ont mentionné des différences remarquables quant à l'issue; mais on a également remarqué une variation dans le risque de transmission verticale pour différents génotypes. Certains génotypes et subgénotypes d'HBV, comprenant les génotypes C, B2-5, et F1, semblent être associés à un risque plus élevé pour l'HCC, et d'autres, comme les génotypes B1, B6, en A2, semblent avoir moins de risques en ce qui concerne le développement de complications d'HBV. Le génotype C est le génotype prédominant dans les régions au monde où la transmission périnatale joue un rôle important dans l'ensemble de la transmission.

#### 6.4.1.2. S/6631

L'échantillon 6631 n'a pas posé de problèmes, ni en ce qui concerne les résultats analytiques (à 1 exception près qui a donné des résultats positifs pour quelques paramètres mais qui a coché l'interprétation correcte "négative") ni en ce qui concerne l'interprétation clinique (à 1 erreur administrative près qui a donné les résultats corrects mais l'interprétation fautive).

## Références

---

1. Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, Fleischer R, Lok AS. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. *Hepatology* 2007;45:1056–1075.
2. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007;45:507–539.
3. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Chronic hepatitis B. *Journal of Hepatology* 2009; 50:227–242.
4. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Colombat M, Akreimi R, Pham BN, Ollivier S, et al. Serum hepatitis B virus DNA levels and liver histology in inactive HBsAg carriers. *J Hepatol* 2002;36:543–546.
5. Hadziyannis SJ, Vassilopoulos D. Hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001;34:617–624.
6. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, Buendia MA, Chen DS, Colombo M, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2008;49:652–657.
7. van Zonneveld M, van Nunen AB, Niesters HG, de Man RA, Schalm SW, Janssen HL. Lamivudine treatment during pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Viral Hepat* 2003;10:294–297.
8. ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HL. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. *J Viral Hepat* 2008;15:37–41.
9. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR* 2005 (RR-16)

## **6.4.2. Virus de l'hépatite C**

### 6.4.2.1. S/5625

Il y a peu de remarques sur les résultats. Sur l'ensemble des participants (n=161), il n'y a qu'un résultat fautif (positif) à cause d'une inversion d'échantillons. Le dépistage d'HCV –est effectué pour quasi 100% au moyen de la seule mise en évidence d'anticorps, et l'intérêt des tests combinant Ag-Ac est limité.

### 6.4.2.2. S/6631

160/161 participants ont donné le résultat exact. Il est à remarquer que les valeurs obtenues sont largement au-dessus du cut-off de positivité dans les trousse évaluées. L'intérêt d'un test de confirmation sérologique (test d'immuno- ou Western-blot pour l'HCV, sans numéro de nomenclature INAMI) semble dans un tel cas limité voire néant, d'autant plus qu'un test moléculaire est cliniquement indiqué. Dans l'évaluation de la médiane, le minimum et le maximum pour un certain nombre de trousse de différents producteurs, nous remarquons que le « range » interlaboratoire dans lequel les mesurages par trousse sont situés, est acceptable. Les tests de dépistage sont performants et robustes.

En ce qui concerne l'interprétation correcte du statut d'HCV et l'estimation des risques infectieux, il est à noter qu'une PCR est absolument nécessaire afin d'objectiver la réplication virale active chez une femme enceinte, et d'appréhender avec cette connaissance l'accouchement et le suivi du nouveau-né.

### L'HCV pendant la grossesse

Depuis l'introduction du dépistage universel de l'HCV dans les produits sanguins, la transmission verticale est la manière la plus importante pour l'infection d'HCV chez les enfants pédiatriques. Mais en général la présence de transmission verticale d'HCV est faible (1-6%). Les mères anti-HCV+ peuvent transmettre le virus à leur enfant in utero, pendant l'accouchement ou post-partum ; par conséquent il faut donc tester tous les enfants des patientes anti-HCV+ pour la présence d'HCV (même si la mère a eu un test unique d'ARN HCV négatif). L'infection peut se faire par le sang maternel qui contient des particules libres d'HCV et occasionnellement également par des cellules infectées par HCV. Il a été clairement démontré que l'infection de cellules mononucléaires (PBMNCs) du sang périphérique est un évènement crucial dans la transmission verticale des virus, et l'HCV peut infecter les PBMNCs.

### **Facteurs de risques:**

Les facteurs qui ont une association cohérente pour un risque élevé de transmission périnatale d'HCV incluent la présence d'ARN HCV maternel au moment de l'accouchement (certaines mais pas toutes les études confirment qu'une concentration élevée d'ARN HCV dans le sérum/plasma est associée à un risque élevé de transmission) et une coïnfection de VIH chez la mère. La transmission serait plus fréquente chez un fœtus/nouveau-né féminin que chez des garçons. De plus, une histoire d'utilisation de drogue en IV par la mère est un facteur prédisposant pour la transmission périnatale d'HCV, indépendamment d'une coïnfection par le VIH. En outre une hépatite maternelle post-transfusionnelle (qui est heureusement très rare depuis les années '90) est hautement associée à une transmission verticale.

L'infection de PBMNC maternelles par l'HCV, une rupture de membrane qui persiste prépartale de plus de 6 heures et des procédures techniques qui exposent le nouveau-né pendant l'accouchement vaginal au sang maternel infecté par l'HCV (comme le monitoring fœtal interne), sont associés à un risque élevé de transmission.

D'autres facteurs comme l'allaitement au sein ou l'accouchement vaginal par contre semblent ne pas influencer le degré de transmission verticale, pour le moment dans les directives internationales on ne conseille donc pas de césarienne pour les patientes positives pour l'ARN d'HCV. Et les mères infectées peuvent donner le sein à leur enfant de manière sûre si leurs mamelons ne sont pas traumatisés. Une naissance antérieure d'un enfant infecté par l'HCV périnatalement n'augmente pas le risque de transmission d'HCV dans les grossesses subséquentes.

Les facteurs immunogénétiques et les génotypes d'HCV ne sont pas associés à une transmission périnatale d'HCV.

**Traitement:**

Le traitement antiviral de l'HCV pendant la grossesse est actuellement exclu vu les caractéristiques tératogènes (et embryocide dans les études de cobayes) de la ribavirine. Les nouveaux inhibiteurs de protéase ne sont pas non plus approuvés pour une utilisation pendant la grossesse.

## Références

---

1. Mast EE, Hwang L-Y, Seto DSY, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, Alter MJ. Risk factors for Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus (HCV) and the Natural History of HCV Infection acquired in Infancy. *JID* 2005;192:1880-9.
2. Azzari C, Resti M, Moriondo M, Ferrari R, Lionetti P, Vierucci A. Vertical transmission of HCV is related to maternal peripheral blood mononuclear cell infection. *Blood* 2000;96(6):2045-48.
3. Indolfi G, Resti M. Perinatal Transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2009;81(5):836-43.
4. Azzari C, Moriondo M, Indolfi G, Betti L, Gambineri E, de Martino M, Resti M. Higher risk of hepatitis C virus perinatal transmission from drug user mothers is mediated by peripheral blood mononuclear cell infection. *J Med Virol* 2008;80(1):65-71.
5. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *BJOG* 2001;108:371-7.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2011;55:245-264.



## **6.5 Antigène RSV**

### **6.5.1. Les échantillons**

Il y avait 2 échantillons pour la recherche de l'antigène du RSV, Ag/12121 et Ag/12122. Les résultats des 2 échantillons étaient positifs.

### **6.5.2. Les participants**

134 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse : 133 laboratoires cliniques et un laboratoire de firme. Ce dernier a utilisé les troussees RSV K-set et RSV Respi-Strips avec des résultats corrects dans tous les cas mais n'a pas été repris dans la suite du traitement. Pour les 2 échantillons, 126 laboratoires ont effectué un test et 7 laboratoires 2 tests (au total donc 140 tests).

48.1% des laboratoires ont renvoyé leurs résultats par la base de données électronique (Toolkit)

### **6.5.3. Les réactifs utilisés**

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

**Tableau 6.5.1.** Réactifs utilisés pour les tests pour la détection de l'antigène RSV.

<b>Fabricant</b>	<b>Réactif</b>	<b>Ag/12121</b>	<b>Ag/12122</b>
Alere health	BinaxNOW RSV	56	56
All Diagnostics	VRSTOP+	1	1
Becton Dickinson	Directigen EZ RSV test kit	12	12
bioMérieux	RSV Direct IF (ID)	9	9
	Argene Anti-Respiratory Syncytial Virus (R.S.V.) fluorescein-conjugated	1	1
Coris Bioconcept	RSV K-set	28	28
	RSV Respi-strip	1	1
Meridian	Tru RSV	19	19
	ImmunoCard STAT! RSV Plus	1	1
Millipore (distributeur Biognost)	SimulfluoR Respiratory Screen	2	2
	Respiratory Syncytial Virus (RSV) DFA	1	1
	Respiratory Viral screen DFA	1	1
Novamed (distributeur BMD)	RSV stick	2	2
Novolab (distributeur Vedalab)	RSV Check 1	1	1
Quidel	QuickVue RSV Test	5	5
	<b>Total</b>	<b>140</b>	<b>140</b>

#### 6.5.4. Résultats

##### 6.5.4.1. Echantillon Ag/12121

Le tableau ci-dessous présente les résultats par laboratoire. Les deux résultats borderline et le résultat négatif ont été obtenus avec 3 troussees différentes.

**Tableau 6.5.2.** Résultats pour les tests pour la détection de l'antigène RSV (échantillon Ag/12121)

<b>Résultats</b>	<b>N labos</b>
Positif <sup>1</sup>	130
Borderline	2
Positif/négatif <sup>2</sup>	1
<b>Total</b>	<b>133</b>

<sup>1</sup> Six des 7 participants qui ont utilisé deux troussees ont obtenu des résultats positifs pour ces 2 troussees.

<sup>2</sup> Un laboratoire a obtenu des résultats différents pour les 2 troussees utilisées. Ce laboratoire a mentionné qu'il y avait trop peu de cellules épithéliales pour effectuer un diagnostic correct.

##### 6.5.4.2. Echantillon Ag/12122

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif. Les laboratoires ayant utilisé 2 troussees ont obtenu les mêmes résultats (positifs) avec ces différentes troussees.

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

Ce n'est que la deuxième fois que des échantillons ont été envoyés pour la détection de l'antigène du RSV. Il s'agissait de 2 échantillons positifs.

Les tests pour la détection d'antigènes sont : les essais d'immunofluorescence directe (direct fluorescence assays, DFA), les tests immunoenzymatiques (enzym immunosorbent assays EIA), les immunoessais chromatographiques et optiques.

Les DFA utilisent des anticorps marqués à la fluorescéine pour détecter les antigènes du RSV dans les cellules épithéliales. Cette technique a l'avantage que le pattern d'immunofluorescence des cellules infectées peut être examiné directement. Ceci contribue à la spécificité du test. Un avantage supplémentaire vis-à-vis des autres techniques est qu'on peut évaluer la qualité de l'échantillon (présence ou non de cellules épithéliales). L'évaluation microscopique des échantillons nécessite cependant un personnel de laboratoire bien formé. Le nombre de laboratoires qui utilisent les tests d'immunofluorescence a diminué de 19% dans le contrôle de qualité précédent (2009) à 10%.

Pour les EIA l'antigène du RSV, s'il est présent, est capté par des anticorps spécifiques anti-RSV qui sont à leur tour détectés par un deuxième anticorps qui est lié à une enzyme. Ces tests de détection d'antigène sont faciles à effectuer et leurs résultats sont rapidement disponibles. Pour ces raisons, ils sont utilisés par la majorité des laboratoires.

Les trousse de détection qui sont actuellement disponibles, ont, pour les échantillons pédiatriques, une sensibilité de 72 à 94 % et une spécificité de 95 à 100% en comparaison avec la culture cellulaire. Chez les enfants plus âgés et chez les adultes par contre la sensibilité des EIA est extrêmement basse, à savoir de 0 à 20%. Ceci est probablement dû à une combinaison de facteurs comme une phase plus courte d'excrétion et des titres viraux plus bas en cas de réinfections en comparaison avec les infections primaires. Les tests basés sur la détection de l'antigène du RSV ne sont utiles que pour les enfants symptomatiques en dessous de 5 ans. Le FDA n'a approuvé ces tests que pour ce groupe-cible. Ceci est repris explicitement dans l'insert de la trousse.

Chez les enfants plus âgés et chez les adultes, l'évolution d'une infection par RSV est souvent beaucoup moins grave. Il ne faut pas promouvoir l'exécution systématique du diagnostic du RSV dans cette population. Un examen ciblé n'est justifié que s'il est cliniquement pertinent. Les résultats doivent toujours être interprétés avec précaution et on ne doit pas perdre de vue d'autres causes pour les symptômes. Si on prend la décision bien fondée d'effectuer le diagnostic ciblé chez ces patients, PCR en transcription inverse (RT-PCR) est l'examen de choix. Plusieurs études ont montré une meilleure sensibilité pour la RT-PCR en comparaison avec la culture virale et la détection d'antigène. Les PCR multiples permettent de rechercher simultanément un nombre important de pathogènes respiratoires. L'utilisation de tels tests montre qu'il s'agit pour un nombre important de patients d'infections mixtes dans lesquelles on retrouve 2 ou plus de virus.

Un avantage de la RT-PCR est qu'elle effectue une quantification des acides nucléiques viraux. La valeur diagnostique de ces tests chez les infections respiratoires reste incertaine étant donné que la standardisation des échantillons respiratoires est très difficile, surtout en ce qui concerne la quantité virale ou la quantité de cellules infectées par le virus dans l'échantillon. Pour une infection par RSV on suppose qu'une charge virale plus élevée correspond à une évolution clinique plus sévère.

Les résultats rapportés par les participants à cette enquête étaient excellents. Deux participants ont rapporté un résultat borderline pour l'échantillon Ag/12121. Un laboratoire a effectué 2 tests et a obtenu un résultat négatif avec un des 2 tests effectués. Il s'agissait de trois trousse différentes et tous les autres utilisateurs de ces trousse ont obtenu des résultats positifs.

Sara Vijgen, Jessaziekenhuis, Hasselt

## Références

---

1. Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus Infection. T. Popow-Kraupp, J. J. Aberle. The Open Microbiology Journal 2011, 5 (Suppl 2-M2) 128-134.
2. Miernyk K, Bulkow L, DeByle C, Chikoyak L, Hummel KB, Hennessy T, Singleton R. Performance of a rapid antigen test (Binax NOW® RSV) for diagnosis of respiratory syncytial virus compared with real-time polymerase chain reaction in a pediatric population. J Clin Virol. 2011 Mar;50(3):240-3.
3. Selvarangan R, Abel D, Hamilton M. Comparison of BD Directigen EZ RSV and Binax NOW RSV tests for rapid detection of respiratory syncytial virus from nasopharyngeal aspirates in a pediatric population. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008 Oct;62(2):157-61.
4. Cruz AT, Cazacu AC, Greer JM, Demmler GJ. Performance of a rapid assay (Binax NOW) for detection of respiratory syncytial virus at a children's hospital over a 3-year period. J Clin Microbiol. 2007 Jun;45(6):1993-5

---

**FIN**

---