

RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE
QUALITE DES LABORATOIRES

COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES DE BIOLOGIE CLINIQUE

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF

MICRO/SERO/PARA

ENQUETE 2021/2

Microbiologie

Klebsiella pneumoniae
Legionella pneumophila
Moraxella catarrhalis
Streptobacillus moniliformis

Parasitologie

Plasmodium falciparum
Plasmodium falciparum

Sérologie

Sérologie d'EBV
Sérologie d'HBV
Sérologie d'HCV

Sciensano/Micro/Séro/Para/129-FR

Risques biologiques pour la santé
Qualité des laboratoires
Rue J. Wytsman, 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.sciensano.be

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

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts à partir du 12/05/2021.

Ce rapport a été discuté lors des réunions des comité d'experts de microbiologie et de sérologie infectieuse le 23/09/2020.

Ce rapport remplace la version provisoire du rapport global du 29/09/2021.

Autorisation du rapport : par Kris Vernelen, coordinateur d'enquête



Date de publication : 16/08/2022

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

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

Tables des matières

I. Remarques générales.....	6
II. Identification.....	7
2.1. Culture M/12960 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
2.2. Culture M/17706 <i>Legionella pneumophila</i>	8
2.3. Culture M/18042 <i>Streptobacillus moniliformis</i>	11
2.4. Culture M/18159 <i>Moraxella catarrhalis</i>	12
III. Résultats des identifications.....	14
3.1. Culture M/960) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (urine).....	14
3.2. Culture M/17706 <i>Legionella pneumophila</i> (échantillon respiratoire).....	15
3.3. Culture M/18042 <i>Streptobacillus moniliformis</i> (hémoculture).....	17
3.4. Culture M/18159 <i>Moraxella catarrhalis</i> (expectoration).....	19
IV. Antibiogramme.....	20
4.1. Culture M/12960 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>).....	21
4.2. Culture M/18159 (<i>Moraxella catarrhalis</i>).....	28
V. PARASITOLOGIE.....	32
5.1. Les échantillons.....	32
5.2. Les résultats pour l'échantillon P/15373.....	33
5.3. Les résultats pour l'échantillon P/17871.....	35
5.4. Commentaire concernant l'enquête.....	37
VI. Sérologie.....	38
6.1. HBV.....	38
6.1.1. Les échantillons.....	38
6.1.2. Les participants.....	39
6.1.3. Réactifs utilisés.....	40
6.1.4. Résultats.....	43
6.1.4.1. Echantillon IS/10523.....	43
6.1.4.2. Echantillon IS/17321.....	45
6.2. HCV.....	46
6.2.1. Les échantillons.....	46
6.2.2. Les participants.....	46
6.2.3. Réactifs utilisés.....	47
6.2.4. Résultats.....	48
6.2.4.1. L'échantillon IS/10523.....	48
6.2.4.2. L'échantillon IS/17321.....	48
6.3. Interprétations pour les échantillons IS/10523 et IS/17321.....	49
6.3.1. L'échantillon S/10523.....	50
6.3.1.1. L'interprétation proprement dite.....	50
6.3.1.2. Les remarques pour les interprétations.....	50
6.3.2. L'échantillon IS/17321.....	51
6.3.2.1. L'interprétation proprement dite.....	51

6.3.2.2. Les remarques pour les interprétations	52
6.4. Commentaire sur l'enquête HBV et HCV	52
6.5. EBV	53
6.5.1. Information concernant les échantillons envoyés	53
6.5.2. Les participants	54
6.5.3. Réactifs utilisés	55
6.5.3.1. Anticorps hétérophiles	55
6.5.3.2. IgG	55
6.5.3.3. IgM	56
6.5.4. Résultats	57
6.5.4.1. Echantillon IS/12018	57
6.5.4.2. Echantillon IS/17721, laboratoires pairs	61
6.5.4.3. Echantillon IS/17721, laboratoires impairs	63
6.5.5. Réponse à la question de savoir quel test les laboratoires utilisent en premier à l'occasion d'une suspicion d'infection par EBV	65
6.5.6. Commentaire sur l'enquête	65

I. Remarques générales

Pour la 2^e enquête du cycle 2021 (enquête 2021/4), le matériel suivant a été expédié le 19 avril 2021.

1.1. 4 échantillons lyophilisés pour identification.

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 **des hépatites B et C** et **2 échantillons** pour la sérologie de l'**EBV**.

NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1.	Pour les identifications et antibiogrammes:	126
2.	Pour la parasitologie:	135
3.	Pour la sérologie	
	HBV :	136
	HCV:	136
	EBV :	121

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

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

Pour la bactériologie :

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

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

Pour la parasitologie :

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

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

Pour la sérologie infectieuse :

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

et puis cliquer sous « Echantillons envoyés » sur « Liste des paramètres évalués »

II. Identification

2.1. Culture M/12960 *Klebsiella pneumoniae*

Nous référons aux commentaires des enquêtes précédentes: les derniers étaient 2020/2 (M/17125) et 2018/2 (M/15556 et M/14827).

2.2. Culture M/17706 *Legionella pneumophila*

Legionella species sont des bacilles à Gram négatif qui sont omniprésentes dans des environnements aqueux. L'infection se passe principalement par des systèmes d'aérosol comme les tours de refroidissements, les douches et les jacuzzis. Le genre est composé de plus de 50 espèces et 70 sérogroupes dont *Legionella pneumophila* séro groupe 1 (Lp1) est la cause la plus répandue de la légionellose. Une infection par *Legionella* peut mener à deux tableaux cliniques: la fièvre de Pontiac (PF) et la maladie des légionnaires (LD). La PF est une infection légère des voies respiratoires supérieures avec des symptômes grippaux aspécifiques et elle est d'habitude auto-limitante. La LD est une pneumonie aspécifique qui peut être sévère avec un ratio de mortalité élevée. Chez le patient présenté dans cette EEQ il y avait 2 facteurs de risque importants à savoir l'âge (50 ans ou plus) et le sexe (masculins) (1). Autres facteurs de risque qui n'étaient pas d'application ici sont: présence d'une maladie chronique sous-jacente associée ou non à une immunodéficience, une transplantation d'organe et (des antécédents de) gros fumeurs. Le fait que le patient a récemment fait un voyage en Espagne était également un indice pour penser à une infection par *Legionella*. Vingt pourcent des cas de LD dans l'UE/EEE sont liés à des voyages (2). L'Espagne était avec la France, L'Allemagne et l'Italie responsable pour 71% de tous les cas enregistrés en UE/EE en 2019 (3).

Un des plus importants facteurs pour un bon pronostic est un diagnostic rapide afin que l'antibiothérapie adéquate put être commencée le plus vite possible. Les infections par *Legionella* ne répondent pas aux β -lactamines (dont l'amoxicilline-acide clavulanique qui a été utilisée dans ce cas-ci). Le conseil des directives (inter)nationales est d'ajouter un macrolide ou une fluoroquinolone aux β -lactamines dans le traitement empirique d'une pneumonie acquise en communauté (community-acquired pneumonia (CAP)), du sousgroupe IV. De cette manière les micro-organismes atypiques dont la *Legionella* spp. sont donc couverts chez ces patients. Pour les patients ambulatoires (CAP I-II) et les patients admis dans des services de soins non-intensifs (CAP III), les macrolides ne sont cependant conseillés que s'il n'y a pas de rétablissement clinique dans les trois jours après le début de la monothérapie aux β -lactamines selon les directives nationaux (4). Donc plus en particulier un diagnostic postposé peut attribuer à une mauvaise évolution pour les sous-groupes CAP I-III.

Etant donné qu'il n'existe pas de signes pathognomoniques pour une LD le diagnostic est basé sur les examens de laboratoire. La méthode la plus utilisée est la recherche de l'antigène dans les urines (UAT). A l'admission d'un patient avec une pneumonie sévère (CAP IV) et en cas de suspicion d'infection par *Legionella* spp. sur base de la clinique ou de l'épidémiologie (voyageurs) il faut toujours effectuer un UAT dans le diagnostic de première ligne (4). C'est un test facile et rapide, mais il ne recherche que les antigènes de Lp1. Lp1 cause plus de 80% des cas confirmés par la culture en Europe, mais théoriquement au moins 20% des cas peuvent être ratés si on ne se fie qu'au UAT (3). De plus non seulement les cas de non-sérogroupe 1 *L. pneumophila* et autres espèces de *Legionella* peuvent être ratés avec l'UAT, mais également des infections par sérogroupe 1 (sensibilité de 50-99%, dépendant de la sévérité du tableau clinique) (5, 6, 7). Il est important de connaître les limites de cette technique, surtout dans l'interprétation d'un résultat négatif. Il faut toujours essayer d'obtenir un échantillon respiratoire pour la culture chez des patients avec une pneumonie, plus particulier pour détecter les autres sérotypes et *Legionella* species (3, 6). De plus la culture peut jouer un rôle important dans la recherche de la source par comparaison des isolats d'échantillons cliniques et de l'environnement. Pour ces raisons la culture reste la méthode de référence mais elle exige des milieux de cultures spéciaux et elle doit donc être demandée explicitement. Etant donné qu'il n'existe pas de remboursement spécifique pour la recherche des *Legionella* spp. dans les échantillons respiratoires la plupart des laboratoires n'utilisent pas de milieux supplémentaires. De plus en plus on utilise des tests moléculaires (syndromiques). Ceux-ci permettent un diagnostic rapide de la légionellose, mais ils doivent être confirmés par la culture pour obtenir des isolats humains pour la recherche épidémiologique. De plus ce test n'est pas (encore) repris dans la définition de cas pour la confirmation de LD, ni dans les directives belges, ni dans les directives européennes (ECDC) ni dans les directives américaines (CDC). Un contact étroit avec le laboratoire est donc important dans le diagnostic de la *Legionella* de façon à ce qu'un UAT et éventuellement un test moléculaire puissent être effectués et que les milieux spécifiques puissent être ensemencés.

Une minorité des laboratoires participants (37,3%) a pu détecter la bactérie et l'identifier correctement jusqu'au niveau de l'espèce. Les remarques des laboratoires qui ont correctement identifié *L. pneumophila* montrent qu'au moins une partie d'entre eux a obtenu l'identification par des techniques autres que la culture (UAT, PCR, clinique et coloration de Gram). 41,8% de ceux qui n'ont pas pu identifier le germe ont cependant mentionné qu'il faut rechercher une *Legionella*.

La question de savoir si (et pourquoi) cette souche serait envoyée en routine à un CNR a été posée. Les raisons possibles étaient entre autres : « pour des raisons épidémiologiques » et « confirmation de l'identification et/ou de l'antibiogramme ». Seuls 35 des 126 laboratoires ont mentionné qu'ils enverraient la souche en routine pour des raisons épidémiologiques; 65 ne l'enverraient même pas du tout. Il est cependant conseillé d'un point de vue épidémiologique même dans des cas de LD confirmé/probable d'envoyer un isolat ou l'échantillon respiratoire même au CNR. Même si le diagnostic est effectué par un test d'antigène urinaire, il faut essayer d'obtenir un échantillon respiratoire et de l'envoyer au CNR. Il est important de mentionner que les critères sur base de coloration de Gram qui sont utilisés pour la culture bactérienne de sécrétions respiratoires ne sont pas destinés aux échantillons pour la culture de *Legionella*. Les patients avec une légionellose produisent une expectoration diluée et aqueuse qui ne contient que peu de globules blancs. De plus la contamination avec la flore bactérienne orale n'a pas d'influence négative sur l'isolement de *Legionella*. *Legionella* spp. peuvent survivre jusqu'une semaine dans des échantillons cliniques conservés à 2-5°C. Au NRC nous effectuons toujours une culture (buffered charcoal-yeast extract agar) et une PCR qui permet de détecter aussi bien *L. pneumophila* que d'autres *Legionella* spp. Les souches de *L. pneumophila* sont ensuite typées (Sequence-Based Typing, SBT) ce qui permet de comparer la souche avec d'autres isolats pour l'identification de clusters et d'une éventuelle recherche de la source (6, 8). Si la culture reste négative nous effectuons également un typage SBT directement à partir de l'échantillon clinique; cette technique permet souvent avec succès d'amplifier et de séquencer les gènes de maintenance ce qui donne la possibilité d'effectuer une comparaison avec d'autres isolats cliniques t/ou de l'environnement au niveau belge et européen. Même pour les infections contractées à l'étranger il existe un réseau de surveillance à partir de l'ECDC: European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet) (2). De cette façon on peut détecter des clusters des cas qui ont tous voyagé dans le même hébergement. Quand deux ou plusieurs cas de personnes ayant résidé dans le même hôtel sont rapportés c'est immédiatement communiqué aux membres du ELDSNet et on commence par un examen du site concerné avec l'implémentation d'actions correctives.

La question a également été posée si cette souche a un intérêt d'un point de vue épidémiologique ou d'hygiène hospitalière. Etant donné que le patient n'a pas été admis dans un hôpital endéans les deux semaines avant le début de la maladie, il n'y a pas de suspicion d'une source hospitalière. De plus le germe n'est pas transmissible d'homme à homme. La souche de ce cas n'a donc pas d'intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière, mais bien un intérêt épidémiologique.

Les résultats de cette EEQ suggèrent que

- La plupart des laboratoires ne disposent pas de milieu de culture adapté à la croissance de *Legionella* spp., mais ils pouvaient suspecter l'infection sur base de motifs cliniques/épidémiologiques. Ceci montre l'intérêt d'un contact étroit entre le labo et la clinique pour le diagnostic de la *Legionella*;
- Cependant, il n'y a qu'une minorité des laboratoires qui est consciente de l'importance d'envoyer les échantillons et les isolats de patients avec une pneumonie à *Legionella* au CNR. Nous insistons de toujours le faire pour l'identification de clusters et d'une éventuelle recherche de la source sur base de culture et de typage moléculaire.

Astrid Muyltermans, UZ Brussel, NRC *Legionella pneumophila*

Referenties

1. World Health Organization. Legionellosis. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/legionellosis>. WHO; 2018.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet) – Operating procedures for the surveillance of travel-associated Legionnaires' disease in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2017.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Legionnaires' disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2021.
4. Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie. IGGI Infectiologiegids - Guide d'Infectiologie. <https://www.bvikm.org>. BVIKM; 2020.
5. Muyldermans A, Descheemaeker P, Boel A, Desmet S, Van Gasse N, Reynders M, on behalf of the National Expert Committee on Infectious Serology. What is the risk of missing legionellosis relying on urinary antigen testing solely? A retrospective Belgian multicenter study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(4):729-34.
6. Agentschap Zorg & Gezondheid. Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen - legionellose (veteranenziekte - pontiac fever). <https://www.zorg-en-gezondheid.be/legionellose>. 2019.
7. Cunha BA, Burillo A, Bouza E (2016) Legionnaires' disease. *Lancet*. 2016;387(10016):376–85.
8. Sciensano. Referentiecentra - Referentielaboratoria. https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/default.aspx. 2020.

2.3. Culture M/18042 *Streptobacillus moniliformis*

Cette échantillon contenait un *Streptobacillus moniliformis*.

Dans le cas clinique évoqué, la bactérie est originaire d'une patiente de 48 ans qui est suivie depuis quelques années pour une fibromyalgie. Dans ce contexte, elle s'est présentée à la consultation du rhumatologue avec une sensation de frissons, de la fièvre (non documentée) et une douleur à l'épaule. Elle a mentionné que depuis 3 semaines elle a des élancements dans la cheville, le poignet, le genou, ... A l'examen médical on découvre une légère rougeur et une douleur à la pression aux deux chevilles, à l'épaule et à l'articulation sternoclaviculaire. Il n'y a pas d'éruption claire. Les examens de laboratoire ont montré peu de déviations sauf une CRP élevée (64mg/L) et un RPR positive (les anticorps tréponémiques étaient cependant négatif). Les hémocultures étaient négatives.

Le diagnostic provisoire était « arthrite réactive » et on a commencé un traitement avec les corticoïdes. Après 5 jours de traitement la patiente a été admise à l'hôpital suite à une augmentation des douleurs.

Les paramètres inflammatoires n'avaient pas changé et on a prélevé de nouvelles hémocultures. Cette fois-ci il y avait après 48h d'incubation une croissance de *Streptobacillus moniliformis* dans 1 flacon sur 4.

A la demande du laboratoire une anamnèse approfondie a été mise en oeuvre et il s'est avéré que la patiente a été mordue quelques jours avant le début des symptômes par son rat qu'elle tenait comme animal de compagnie.

On a commencé la pénicilline IV et après 14 jours presque tous les symptômes avaient disparu. Le post-traitement a été effectué avec l'amoxicilline PO pour une durée totale de 4 semaines.

Streptobacillus moniliformis est une bactérie pléomorphe à Gram négatif, souvent fusiforme à filamenteuse qui cause la fièvre par morsure de rat (« Rat-bite Fever ») chez l'homme. Chez les rats et les souris le germe est un commensal des voies respiratoires supérieures. Souvent jusque 100% des rats sont contaminés. L'infection de l'homme se fait par contact avec des rongeurs : par morsures, par contact avec l'urine, par la salive, ... La maladie est rare et il n'existe pas de transmission interhumaine.

D'habitude les premiers symptômes se présentent après une durée d'incubation de 5 (à 25) jours: une fièvre soudaine, des frissons et des arthralgies migrantes. Si la porte d'entrée est une morsure, celle-ci guérira d'habitude assez vite sans symptômes locaux ou cicatrices. L'évolution ultérieure est caractérisée par des polyarthrites migrantes, des synovites et une éruption. Non-traitée, l'infection peut durer pendant des années. La fièvre par morsure de rat peut mener à des complications comme une pneumonie, une endocardite, une péricardite, une méningite, une septicémie, ... On décrit une mortalité de 10% pour une la fièvre par morsure de rat non-traitée.

Streptobacillus moniliformis est très fastidieux mais croît bien après une incubation de 48 heures sur géloses au sang dans des conditions micro-aérophiles. Le PSS qui est présent comme anticoagulant dans beaucoup de flacons d'hémocultures, a un effet inhibiteur. L'identification classique est difficile (beaucoup de tests négatifs) mais le Maldi-tof donne une identification exacte. Le germe est sensible à la majorité des antibiotiques à l'exception du triméthoprime-sulfaméthoxazole et parfois des macrolides. Il est à mentionner que, comme c'était ici le cas, le RPR est « faussement » positif dans 25% des cas.

Seulement 63.5 % des laboratoires ont donné une identification correcte, ce qui est très peu. L'identification est cependant obligatoire et absolument nécessaire étant donné que les conséquences pour le patient peuvent être très graves et que la durée du traitement est importante.

H. De Beenhouwer, OLVZ Aalst

Sean P Elliott. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2007;20(1):13-22

Rat-bite Fever: <https://www.cdc.gov/rat-bite-fever/index.html>

Kache PA, Person MK, Seeman SM et al. Rat-bite fever in the United States: an analysis using multiple national data sources. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020;7(6):197

2.4. Culture M/18159 *Moraxella catarrhalis*

Patient de 57 ans, suivi pour une BPCO Gold III, admis dans le service de pneumologie pour suspicion d'exacerbation infectieuse aiguë à la consultation chez le pneumologue. Le patient présente depuis 10 jours une majoration de la toux avec expectorations jaunâtres, ainsi qu'une dyspnée d'effort. Un prélèvement d'expectoration est envoyé au laboratoire. L'examen direct après coloration de Gram indique un prélèvement inflammatoire de bonne qualité.

L'échantillon contenait une souche de *Moraxella catarrhalis* isolée d'une expectoration.

Cette souche était sensible à l'amoxicilline-acide clavulanique, au céfuroxime (voie intraveineuse), au triméthoprime-sulfaméthoxazole, au méropénème et à la tétracycline. La souche était sensible à une posologie élevée au céfuroxime oral et à l'érythromycine. Elle était résistante à la ciprofloxacine.

Cet isolat était par ailleurs producteur de beta-lactamase, comme la majorité des souches de *M.catarrhalis*, et devait ainsi être rapporté résistant aux pénicillines et aminopénicillines (ampicilline/amoxycilline) en l'absence d'inhibiteurs.

La beta-lactamase présente a été correctement mise en évidence par 77 des 79 laboratoires (97%) ayant mis en œuvre sa détection. Il est importante de rappeler que la production de beta-lactamase est lente chez *M.catarrhalis* et peut entraîner une faible positivité des tests in vitro.

Les antibiotiques dont le résultat attendu était sensible ont été majoritairement correctement rapportés comme sensibles par les laboratoires ayant réalisé l'antibiogramme.

Concernant l'érythromycine, 88% des laboratoires l'ont répondu sensible, à dose standard (75%) ou à haute dose (13%). La CMI de référence pour cette souche était de 0.5 mg/L, proche du breakpoint clinique ($S \leq 0.25$ mg/L, $R > 0.5$ mg/L), expliquant la variabilité des résultats observés.

Cette souche était résistante aux quinolones. La sensibilité diminuée aux quinolones chez *M.catarrhalis* est due à des mutations sur *gyrA* et peut être détectée de manière fiable par le screening à l'aide de l'acide nalidixique. La résistance de haut niveau aux quinolones (moxifloxacine, levofloxacine et ciprofloxacine) est néanmoins rarement décrite chez cet organisme.

En pratique, si une sensibilité est observée au screening par l'acide nalidixique, la ciprofloxacine, la levofloxacine, la moxifloxacine et l'ofloxacine peuvent être rapportées sensibles. Si le test de screening est résistant, les quinolones doivent être répondues résistantes ou testées individuellement. Dans ce cas de figure, en cas de sensibilité, l'EUCAST recommande l'ajout d'un commentaire renseignant qu'une résistance est susceptible de se développer en cours de thérapie. Un tiers des laboratoires (21 sur 65) ayant testé la ciprofloxacine l'ont rapportée erronément sensible. Concernant la diffusion en disque, le breakpoint est fixé à 31 mm. Ce diamètre très grand peut dans certains cas être difficile à mesurer lorsque plusieurs antibiotiques sont apposés sur une même gélose, ce qui pourrait expliquer une partie des résultats erronés. Par ailleurs, les tests de détermination de la CMI mis en œuvre par certains laboratoires, par gradient MIC ou microdilution, ont tous donné une CMI supérieure au breakpoint clinique pour la ciprofloxacine ($R > 0.125$ mg/L), bien que cet antibiotique ait été interprété sensible dans certains cas, peut-être en raison de l'utilisation d'une version antérieure des breakpoints EUCAST (les breakpoints pour les quinolones ont été revus dans la version v.8.0 de 2018).

La résistance acquise aux quinolones chez *M.catarrhalis* est actuellement peu fréquente et des données d'évolution clinique pour les souches non sauvages sont manquantes. De plus, il n'y a actuellement aucune données PK/PD utiles pour cette espèce. Pour ces raisons, les breakpoints proposés en 2018 sont les valeurs de cut-off épidémiologiques.

En conclusion, le profil de sensibilité aux antibiotiques de *M.catarrhalis* est resté stable au cours des dernières années, même si de rares souches résistantes aux macrolides, tétracyclines et quinolones ont été décrites, principalement en Asie. Ainsi, tel que rapporté par Morrissey *et al.* dans son étude sur un large panel de souches communautaires, à l'exception de l'ampicilline (>90% de résistance due à la production de beta-lactamase) et du céfuroxime (5% de résistance et 30% de sensibilité diminuée), une sensibilité de plus de 99% est observée pour les autres antibiotiques potentiellement actifs sur la bactérie.

L'antibiothérapie n'est en règle pas justifiée pour les exacerbations de BPCO. Elle est indiquée pour les BPCO très sévères et les BPCO sévères en exacerbation s'il existe une purulence franche, ce qui était le cas du patient concerné dans ce contrôle de qualité.

Au vu du profil de sensibilité aux antibiotiques et des indications de traitement, la décision de réaliser un antibiogramme ou non sur une souche de *M.catarrhalis* reste à l'appréciation du laboratoire, après éventuelle consultation du médecin en charge du patient.

Références :

- Proposed fluoroquinolone breakpoints for *Moraxella catarrhalis* (EUCAST Breakpoint Committee Consultations, October 2017) – www.eucast.org
- EUCAST Expert Rules v 3.2 – *Moraxella* (June 2019) – www.eucast.org
- *Moraxella catarrhalis* – Calibration of zone diameter breakpoints to MIC values (Version 9.0, January 2022) – www.eucast.org
- Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9^{ème} édition - 2020
- Maladies Infectieuses et Tropicales - E.Pilly. 23^{ème} édition - 2012
- Yamada K, Saito R. Molecular analysis of low-level fluoroquinolone resistance in clinical isolates of *Moraxella catarrhalis*. J Med Microbiol. 2014 Aug;63(Pt 8):1066-70. doi: 10.1099/jmm.0.073734-0.

- Ian Morrissey , Kirsty Maher, Laura Williams, Jemma Shackcloth, David Felmingham, Rosy Reynolds, BSAC Working Parties on Resistance Surveillance. Non-susceptibility trends among Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis from community-acquired respiratory tract infections in the UK and Ireland, 1999-2007 J Antimicrob Chemother. 2008 Nov;62 Suppl 2:ii97-103. doi: 10.1093/jac/dkn356.

Cécile Meex - 17/02/2022

III. Résultats des identifications

126/127 (99.2%) laboratoires belges et luxembourgeois de biologie clinique ont introduit une réponse.

Même si le Toolkit prévoit la possibilité de répondre « sous-traité », nous vous conseillons d'utiliser cette réponse surtout si vous êtes « bloqué » dans les identifications. **Si en routine vous ne traitez pas une certaine origine d'échantillon** (p.ex. les hémocultures), **nous vous conseillons quand-même d'ensemencer de tels échantillons et de les identifier** (et d'effectuer l'antibiogramme éventuel): **en effet dans beaucoup de cas il s'agit de germes qui peuvent être isolés dans d'autres prélèvements.**

Nous voulons également répéter que si, pour quelque raison que ce soit, vous rencontrez des problèmes avec un échantillon donné, il vous est toujours possible de demander un second envoi au cours de l'enquête (ou après clôture pour contrôle de vos résultats).

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

3.1. Culture M/960) *Klebsiella pneumoniae* (urine)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: Souche isolée à partir d'un prélèvement d'urine chez un patient de 58 ans suivi en hôpital de jour pour chimiothérapie d'un lymphome non hodgkinien. Le sédiment urinaire montre 10-20 GB/champs et de nombreux germes.

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

<u><i>Klebsiella pneumoniae pneumoniae</i></u>	25	19.8%
<u><i>Klebsiella pneumoniae</i></u>	98	77.8%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	
<i>Enterobacter species</i>	1	
Sous-traité	1	

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	44
Dans un but épidémiologique	14
confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ²	13
Autre raison non précisée	3
Sous-traité	1
N'est pas envoyé	51
Total	126

¹ Six laboratoires ont mentionné que la recherche/la confirmation de la présence d'une carbapénémase (type KPC) est nécessaire.

² Un laboratoire a mentionné que la recherche de la présence d'une carbapénémase (type KPC) est nécessaire.

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 100 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 4 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et 9 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.2. Culture M/17706 *Legionella pneumophila* (échantillon respiratoire)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Echantillon respiratoire chez un homme de 50 ans souffrant de pneumonie lobaire avec aggravation d'insuffisance respiratoire après 72h d'antibiothérapie par amoxicilline-clavulanate; retour de voyage d'Espagne 7 jours avant le début des symptômes.

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

Ceci était un échantillon didactique

<i>Legionella pneumophila</i>	4	3.2%
<i>Legionella pneumophila</i>	43	34.1%
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	1	
<i>Kocuria rhizophila</i>	1	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3	
<i>Ralstonia insidiosa</i>	1	
Bacilles à Gram négatif	5	
Bacilles à Gram positif	1	
Coques à Gram positif	1	
Présence de commensaux	1	
Absence de pathogènes	5	
Envoi pour identification	1	
Pas de croissance	57	
Sous-traité	2	

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu *L. pneumophila* (*pneumophila*):

- Six laboratoires ont mentionné qu'il s'agit du sérotype 1.
- Onze laboratoires ont mentionné qu'ils ont effectué l'identification par le test d'Ag (avec la remarque que ce test n'est pas validé pour être effectué sur des échantillons respiratoires mais uniquement sur les urines)
- Deux laboratoires ont mentionné qu'ils ont effectué l'identification par une PCR
- Un laboratoire a mentionné qu'il s'est basé sur la clinique et la coloration de Gram pour obtenir l'identification

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu « Bacilles à Gram négatif »:

- Quatre laboratoires ont mentionné qu'il faut rechercher une *Legionella*

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu « Absence de pathogènes »:

- Deux laboratoires ont mentionné qu'il faudrait utiliser une PCR pour panel respiratoire

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu « Pas de croissance »:

- Deux laboratoires ont suspecté la présence d'une *Legionella* et ils ont mentionné qu'il faudrait utiliser une PCR pour panel respiratoire
- 19 laboratoires ont suspecté la présence d'une *Legionella* et ils ont mentionné que des tests complémentaires sont nécessaires
- Six laboratoires ont suspecté la présence d'une *Legionella* et ils ont mentionné que des tests complémentaires et l'envoi au CNR sont nécessaires
- Un laboratoire a suspecté la présence d'une *Legionella* sur base de la clinique et la coloration de Gram
- Quatre laboratoires ont suspecté la présence de germes respiratoires atypiques et ils ont mentionné que des tests complémentaires sont nécessaires.

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu « Sous-traité »:

- Un laboratoire a suspecté la présence d'une *Legionella* et il a mentionné que l'échantillon serait envoyé pour test d'Ag et PCR

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	2
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	10
Dans un but épidémiologique + sérotypage	1
Dans un but épidémiologique + autre raison non précisée	1
Dans un but épidémiologique	21
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ²	15
Panel PCR multiplex respiratoire	5
Ensemencer des milieux spécifiques	2
Sérotypage	1
L'échantillon est envoyé en cas de demande ou clinique suggestive ou histoire de voyage	1
PCR si test d'urine -; épidémiologie si test d'urine +	1
Autre raison non précisée	1
N'est pas envoyé	65
Total	126

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

² Quatre laboratoires ont mentionné qu'il s'agit de la confirmation de l'identification.

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 36 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 23 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique et 4 laboratoires que la souche a un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière.

3.3. Culture M/18042 *Streptobacillus moniliformis* (hémoculture)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Une patiente de 48 ans est suivie depuis des années pour le diagnostic fibromyalgie.

Elle consulte maintenant pour des douleurs à l'épaule et aux deux chevilles avec une rougeur diffuse à la cheville droite depuis 3 semaines sans effet des AINS. La patiente mentionne la présence de frissons fréquents le soir depuis plus d'un mois sans objectivation de fièvre.

La radiographie montre une atteinte diffuse de l'articulation sternoclaviculaire et de l'arthrite aux chevilles.

Les examens de laboratoires montrent une image inflammatoire et un flacon d'hémoculture est positif.

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

<u><i>Streptobacillus moniliformis</i></u>	80	63.5%
<i>Aeromonas salmonicida</i>	2	
<i>Capnocytophaga</i> species	2	
<i>Clostridium</i> species	1	
<i>Cutibacterium acnes</i>	3	
<i>Prevotella disiens</i>	1	
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1	
Bacilles à Gram négatif	21	
Bacilles à Gram négatif, groupe HACEK	1	
Bacilles à Gram négatif, non-fermentants	1	
Bacilles à Gram positif	2	
Anaérobies	1	
Absence de pathogènes	2	
Pas de croissance	7	
Sous-traité	1	

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu *S. moniliformis*:

- Deux laboratoires ont mentionné qu'ils ont envoyé l'échantillon pour identification par un autre appareil Malditof et qu'ils se sont basés sur ce résultat pour leur réponse
- Un laboratoire a mentionné qu'il a confirmé la réponse par séquençage
- Un laboratoire a mentionné qu'il s'est basé sur la clinique et la coloration de Gram pour obtenir l'identification
- Un laboratoire a mentionné qu'une confirmation est nécessaire
- Un laboratoire a mentionné qu'il a hésité à répondre le germe comme pathogène mais qu'il l'a considéré vu le contexte (notamment l'arthrite septique) pour l'échantillon
- Un laboratoire a mentionné qu'il y avait également un *P. acnes* présent comme contaminant

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu *C. acnes*:

- Un laboratoire a mentionné qu'il y avait également un *S. moniliformis* présent, qu'il faut considérer comme contaminant

Remarques données par les laboratoires qui ont répondu « Bacilles à Gram négatif »:

- Huit laboratoires ont mentionné que l'identification était impossible et qu'ils enverraient l'échantillon pour cette raison
- Un laboratoire a mentionné qu'il a obtenu l'identification *Aeromonas salmonicida* qu'il a considéré comme incorrecte vu les informations cliniques et qu'il enverrait donc l'échantillon pour cette raison
- Trois laboratoires ont mentionné que l'identification était impossible et qu'ils avaient envoyé l'échantillon pour identification par Malditof (avec *S. moniliformis* comme identification)

Remarque donnée par le laboratoire qui a répondu « Bacilles à Gram négatif, groupe HACEK »:

- Ce laboratoire a mentionné que l'identification était impossible mais bien une suspicion de *S. moniliformis* et qu'il enverrait donc l'échantillon pour cette raison

Remarque donnée par le laboratoire qui a répondu « Bacilles à Gram négatif, non fermentants »:

- Ce laboratoire a mentionné que l'identification était impossible et qu'il enverrait donc l'échantillon pour cette raison

Remarque donnée par le laboratoire qui a répondu « anaérobies »:

- Ce laboratoire a mentionné qu'il a observé des bacilles à Gram positif mais que l'identification était impossible et qu'il enverrait donc l'échantillon pour cette raison

Remarque donnée par le laboratoire qui a répondu « sous-traité »:

- Ce laboratoire a mentionné qu'il a observé des bacilles à Gram négatif mais que l'identification était impossible et qu'il enverrait donc l'échantillon pour cette raison

Vingt laboratoires qui ont répondu « Bacilles à Gram négatif » et les laboratoires qui ont répondu « Bacilles à Gram négatif, groupe HACEK », « Bacilles à Gram négatif, non fermentants » et « anaérobies » enverraient en routine l'échantillon pour une identification plus approfondie.

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ¹	12
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + des examens complémentaires sont nécessaires pour ne pas rater une éventuelle pathogénicité élevée	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autre raison non précisée	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme ²	30
Dans un but épidémiologique	1
N'est pas envoyé	81
Total	126

¹ Trois laboratoires ont mentionné qu'il s'agit de la confirmation de l'identification. Un laboratoire a mentionné que ça doit être effectué par séquençage et un laboratoire que ça doit être effectué par le MaldiToF de Bruker.

² Trois laboratoires ont mentionné qu'il s'agit de la confirmation de l'identification.

A la question de savoir l'intérêt de la souche, 4 laboratoires ont répondu que la souche a aussi bien un intérêt épidémiologique qu'un intérêt d'un point de vue de l'hygiène hospitalière. 20 laboratoires ont répondu que la souche a un intérêt épidémiologique.

3.4. Culture M/18159 *Moraxella catarrhalis* (expectoration)

L'échantillon était accompagné des informations cliniques suivantes: « Patient de 57 ans, suivi pour une BPCO Gold III, admis dans le service de pneumologie pour suspicion d'exacerbation infectieuse aiguë à la consultation chez le pneumologue.

Le patient présente depuis 10 jours une majoration de la toux avec expectorations jaunâtres, ainsi qu'une dyspnée d'effort.

Un prélèvement d'expectoration est envoyé au laboratoire. L'examen direct après coloration de Gram indique un prélèvement inflammatoire de bonne qualité.

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

<u><i>Moraxella catarrhalis</i></u>	115	91.3%
<u><i>Branhamella catarrhalis</i></u>	10	7.9%
Pas de croissance	1	

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	3
N'est pas envoyé	122
Total	126

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

IV. Antibiogramme

Un aperçu général des résultats est présenté au début de la discussion. Dans le traitement approfondi les résultats sont analysés selon les méthodes utilisées. La dernière colonne du tableau 1 indique les laboratoires qui ont mentionné ne pas transférer le résultat de l'antibiotique concerné en routine au clinicien: il est en effet possible qu'un laboratoire teste certains antibiotiques mais qu'il ne transfère pas (systématiquement) le résultat au clinicien mais uniquement dans certaines circonstances (p.ex. en tenant compte des résultats d'autres antibiotiques, ou l'utilisation d'un antibiotique comme marqueur pour d'autres antibiotiques,...).

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

Pour l'échantillon M/12960 3 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: le laboratoire qui a mentionné qu'il sous-traite ce type d'échantillons, un laboratoire qui a mentionné ne pas effectuer d'antibiogramme pour *K. pneumoniae* et un laboratoire qui n'a pas mentionné la raison pour laquelle il n'effectue pas d'antibiogramme.

Pour l'échantillon M/18159 28 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme: deux laboratoires qui n'ont pas mentionné la raison pour laquelle ils n'effectuent pas d'antibiogramme, un laboratoire qui n'a pas obtenu de croissance et 25 laboratoires qui ont mentionné ne pas effectuer d'antibiogramme pour *M. catarrhalis* (16 d'entre eux ont bien mentionné le résultat de la bêta-lactamase: 15 positif et 1 négatif).

4.1. Culture M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*)

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. Quand ceci n'était pas le cas, nous avons repris dans le tableau 4.1.1. ci-dessous le résultat que le laboratoire a mentionné de transférer au clinicien; si le laboratoire ne l'a pas mentionné nous avons repris le résultat le plus résistant.

La souche était porteuse d'une carbapénèmase, de type KPC. Plusieurs laboratoires ont fait une remarque à ce sujet:

- KPC +: 56 labos
- KPC+, BLSE +: 8 labos
- CPE +: 16 labos
- CPE +, pas OXA-48: 3 labos
- CPE +, BLSE -: 2 labos
- CPE +, BLSE +: 2 labos
- CPE +, BLSE doit être recherchée: 4 labos

Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	Pas en routine
Ampicilline	R	118	-	-	118	8
Amoxicilline-acide clavulanique	R	122	-	-	122	-
Pipéracilline-tazobactam ¹		10	-	-	10	-
Céfuroxime	R	122	-	-	122	2
Ceftazidime	R	122	-	-	122	22
Ceftazidime-avibactam ²		13	13	-	-	1
Céfotaxime ³		7	-	-	7	2
Ceftriaxone ³		6	-	-	6	-
Céfépime ³		5	-	-	5	1
Méropénem	R	121	-	5	116	9
Ertapénem ⁴		7	-	-	7	5
Imipénem ⁵		1	-	-	1	-
Lévofloxacine	R	30	-	-	30	12
Ciprofloxacine	R	116	-	-	116	7
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	S	119	118	-	1	-
Nitrofurantoïne	R	77	3	-	74	5
Gentamicine	S/R	111	18	58	35	20
Amikacine ⁶		17	-	-	17	-

¹ Dix laboratoires ont déterminé en plus de la sensibilité à l'amoxicilline-acide clavulanique également la sensibilité à la pipéracilline-tazobactam.

² Treize laboratoires ont déterminé en plus de la sensibilité à ceftazidime également la sensibilité à la ceftazidime -avibactam

³ Un certain nombre de laboratoires ont déterminé en plus de la sensibilité à ceftazidime également la sensibilité à d'autres céphalosporines de la 3^e génération (ou aux céphalosporines de la 4^e): 3 laboratoires à la céfotaxime, 3 laboratoires à la céfotaxime et à la céfépime, 1 laboratoire à la céfotaxime, à la céfépime et à la ceftriaxone, 4 laboratoires à la ceftriaxone, 1 laboratoire à la ceftriaxone et à la céfépime

⁴ Six laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'ertapénem et au méropénem; un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'ertapénem au lieu du méropénem.

⁵ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'imipénem et au méropénem.

⁶ Treize laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amikacine et à la gentamicine; quatre laboratoires ont déterminé la sensibilité à l'amikacine au lieu de la gentamicine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.8. sont les résultats finaux par technique (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques en papier sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

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	24 (28) ¹	10	6	5 – 7	-	-	28
Amoxicilline-acide clavulanique	26 (29) ²	20 + 10	6	5 – 6	-	-	29
Pipéracilline-tazobactam	1 (2) ³	30 + 6	6	-	-	-	2
Céfuroxime	27 (29) ⁴	30	6	5 – 7	-	-	29
Ceftazidime	(28) ⁵				-	-	28
	22 ⁶	10	6	5 – 7	-	-	23
	5	30	8	6 – 10	-	-	5
Ceftazidime-avibactam	1 (1)	10 + 4	5	-	-	-	1
Céfotaxime	1 (1)	5	5	-	-	-	1
Ceftriaxone	2 (2)	30	6	6 – 6	-	-	2
Céfépime	1 (1)	30	13	-	-	-	1
Méropénem	27 (28) ⁷	10	11	6 – 19	-	1	27
Ertapénem	2 (3) ⁸	10	8	6 – 10	-	-	3
Imipénem	1 (1)	10	16	-	-	-	1
Lévofloxacine	12 (13) ⁹	5	6	5 – 6	-	-	13
Ciprofloxacine	24 (25) ¹⁰	5	6	5 – 7	-	-	25
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	27 (27)	1.25 + 23.75	20	14 – 23	27	-	-
Nitrofurantoïne	24 ¹¹				2	-	22
	16 ¹²	100	6	5 – 11	2	-	17
	5	300	7	6 – 10	-	-	5
Gentamicine	21 (21)	10	16	12 – 21	9	6	6
Amikacine	8 (8)	30	11	9 – 13	-	-	8

¹ En plus 2 laboratoires ont mentionné un diamètre ≤6 mm et un laboratoire un diamètre <10 mm. Un laboratoire a mentionné une charge de 20 µg.

² En plus 2 laboratoires ont mentionné un diamètre ≤6 mm et un laboratoire un diamètre <10 mm.

³ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm.

⁴ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre ≤6 mm et un laboratoire un diamètre <10 mm.

⁵ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 10 µg ont mentionné de suivre les directives d'EUCAST, de la SFM ou de la CLSI; les laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné de suivre les directives la CLSI (et 1 labo les directives d'EUCAST).

⁶ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm.

⁷ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm.

⁸ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm.

⁹ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre <10 mm.

¹⁰ En plus un laboratoire a mentionné un diamètre ≤6 mm

¹¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 100 µg ont mentionné de suivre les directives d'EUCAST ou de la SFM ; les laboratoires qui ont utilisé la charge de 300 µg ont mentionné de suivre les directives la CLSI (et 1 labo les directives d'EUCAST).

¹² En plus 2 laboratoires ont mentionné un diamètre ≤6 mm et un laboratoire un diamètre <10 mm

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques Neosensitabs sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 4.1.3. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

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	4 (4)	10	9.5	9 – 10	-	-	4
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (8)	20 + 10	10	9 – 10	-	-	8
Céfuroxime	7 (7)	30	10	9 – 12	-	-	7
Ceftazidime	(6) ¹				-	-	6
	3	10	10	9 – 15	-	-	3
	3	30	9	9 – 10	-	-	3
Méropénem	7 (7)	10	14	9 – 17	-	1	6
Lévofloxacine	3 (3)	5	10	9 – 10	-	-	3
Ciprofloxacine	3 (3)	5	9	9 – 10	-	-	3
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	6 (6)	1.25 + 23.75	21	18 – 22	6	-	-
Nitrofurantoïne	(7) ²				-	-	7
	4	100	10	9 – 10	-	-	4
	3	300	10	9 – 11	-	-	3
Gentamicine	5 (5)	10	16	15 – 17	1	3	1

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 10 µg ont mentionné de suivre les directives d'EUCAST; les laboratoires qui ont utilisé la charge de 30 µg ont mentionné de suivre les directives la CLSI, d'EUCAST ou des Neosensitabs.

² Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les laboratoires qui ont utilisé la charge de 100 µg ont mentionné de suivre les directives d'EUCAST; les laboratoires qui ont utilisé la charge de 300 µg ont mentionné de suivre les directives d'EUCAST ou des Neosensitabs

Les résultats obtenus avec les méthodes pour déterminer le « gradient MIC » (l'E test, le test MICE, le MIC test Strip) sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec les méthodes pour le gradient MIC pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	1	1 x R	≥256 mg/L
Amoxicilline-acide clavulanique	1	1 x R	≥256 mg/L
Céfuroxime	1	1 x R	≥256 mg/L
Ceftazidime	1	1 x R	192 mg/L
Ceftazidime-avibactam	7	7 x S	2 x 1 mg/L; 3 x 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L
Méropénem	17	5 x I 12 x R	2 x 3 mg/L; 3.5 mg/L; 4 mg/L; 6 mg/L 1.5 mg/L ¹ ; 8 mg/L; 12 mg/L; 9 x ≥ 32 mg/L
Ertapénem	3	3 x R	3 x ≥ 32 mg/L
Imipénem	1	1 x R	6 mg/L
Lévofloxacine	1	1 x R	≥ 32 mg/L
Ciprofloxacine	2	2 x R	2 x ≥ 32 mg/L
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	3	3 x S	0.19 mg/L; 2 x 0.25 mg/L
Gentamicine	6	4 x S 1 x I 1 x R	1 mg/L; 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L 3 mg/L 3 mg/L

¹ Résultat brut: S; résultat final: R

Les résultats obtenus avec les méthodes des microdilutions (Sensititre, Umic, Micronaut, MIC strip, autres) sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.5. Résultats obtenus avec les méthodes de microdilution pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Ampicilline	2	2 x R	>32 mg/L; >64 mg/L
Ceftazidime	4	4 x R	2 x >16 mg/L; >32 mg/L; 64 mg/L
Ceftazidime-avibactam	5	5 x S	≤0.5 mg/L; 0.75 mg/L; 2 x 1 mg/L; 1.5 mg/L
Méropénem	5	5 x R	4 mg/L; 8 mg/L; 2 x 16mg/L; 32 mg/L
Ciprofloxacine	4	1 x S 3 x R	≥8 mg/L ¹ >2 mg/L; >8 mg/L; >16 mg/L
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	3	3 x S	≤0.5 mg/L; 2 x ≤1 mg/L
Nitrofurantoïne	2	2 x S	2 x 2 mg/L
Amikacine	1	1 x R	>32 mg/L

¹ il est possible que le laboratoire ait coché la mauvaise case.

Les résultats obtenus avec le Vitek sont repris dans le tableau ci-dessous (les résultats du Vitek 2 et Vitek 2 compact ont été regroupés).

Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec le Vitek pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	-	-	78	≥32	74 (78)	>16 - ≥32
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	78	≥32	74 (78)	≥16 - ≥32
Pipéracilline-tazobactam	-	-	6	≥128	6 (6)	-
Céfuroxime	-	-	78	≥64	72 (78)	4 - ≥64
Ceftazidime	-	-	78	≥64	71 (78)	≥32 - ≥64 ¹
Céfotaxime	-	-	6	≥64	6 (6)	-
Céfépime	-	-	3	≥32	3 (3)	
Méropénem	-	1	73	≥16	68 (74)	≥4 - ≥16
Ertapénem	-	-	4	≥8	4 (4)	-
Lévofloxacine	-	-	6	≥8	5 (6)	- ²
Ciprofloxacine	-	-	73	≥4	71 (73)	>2 - ≥4
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	74	-	1	≤20	72 (75)	≤1 - ≤20 ³
Nitrofurantoïne	1	-	33	≥256	30 (34)	128 - >512 ⁴
Gentamicine	4	52	17	≥4	71 (73)	2 - ≥4 ⁵
Amikacine	-	-	5	≤64	5 (5)	-

¹ Un laboratoire a mentionné une valeur CMI de- 0.5 mg/L mais avec l'interprétation « R ».

² Un laboratoire a mentionné une valeur CMI de 0 mais avec l'interprétation « R ».

³ Le laboratoire qui a donné l'interprétation « R » a mentionné une valeur CMI ≤20 mg/L.

⁴ Le laboratoire qui a donné l'interprétation « S » a mentionné une valeur CMI de 128 mg/L.

⁵ Un laboratoire a mentionné une valeur CMI ≤8mg/L mais avec l'interprétation « R ».

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

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	-	-	20	≥8	20 (20)	-
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	20	≥32/2	20 (20)	-
Pipéracilline-tazobactam	-	-	4	>64/4	3 (4)	>16 - >64/4
Céfuroxime	-	-	20	>8	20 (20)	-
Ceftazidime	-	-	19	>8	16 (19)	>4 - >16
Ceftriaxone	-	-	4	>4	4 (4)	-
Céfépime	-	-	1	>16	1 (1)	-
Méropénem	-	-	17	≥8	16 (17)	≥8 - >32
Ertapénem	-	-	1	>1	1 (1)	-
Lévofloxacine	-	-	8	>2	8 (8)	-
Ciprofloxacine	-	-	19	>1	19 (19)	-
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	18	-	-	≤1/19	18 (18)	-
Nitrofurantoïne	-	-	15	>64	15 (15)	-
Gentamicine	-	6	13	≥4	19 (19)	-
Amikacine	-	-	7	>16	7 (7)	-

Trois laboratoires ont utilisé l'appareil Microscan pour la détermination de la sensibilité. Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec l'appareil Microscan pour l'échantillon M/12960 (*Klebsiella pneumoniae*).

Antibiotique	Résultat final			Valeur de CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionné cette valeur de CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Intervalle (mg/L)
	S	I	R			
Ampicilline	-	-	3	>8	2 (3)	>8 - >16
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	3	>32	2 (3)	>16/8 - >32
Céfuroxime	-	-	3	>8	2 (3)	>8 - >16
Ceftazidime	-	-	3	>8, >16 en >32	telkens 1 (3)	>8 - >32
Méropénem	-	-	4	>8 en >32	2 x 2 (4)	>8 - ≥32
Lévofloxacine	-	-	2	>1	2 (2)	-
Ciprofloxacine	-	-	3	>1	2 (3)	>1 - >2
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	4	-	-	≤2	4 (4)	-
Nitrofurantoïne	-	-	3	>64	3 (3)	-
Gentamicine	1	1	-	≤2 en 4	telkens 1 (2)	≤2 - 4

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

- Le méropénem
 - o S→R
 - Disques en papier: 1 labo
 - Vitek: 1 labo
 - o R→I
 - CMI gradient: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)
- La gentamicine
 - o I→R
 - Vitek: 3 labo's
 - o R→I
 - Phoenix: 1 labo (également sur base des résultats d'autres techniques)

4.2. Culture M/18159 (*Moraxella catarrhalis*)

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. Quand ceci n'était pas le cas, nous avons repris dans le tableau 4.1.1. ci-dessous le résultat que le laboratoire a mentionné de transférer au clinicien; si le laboratoire ne l'a pas mentionné nous avons repris le résultat le plus résistant.

La souche était positive pour la bêta-lactamase.

Comme déjà mentionné dans l'introduction, 28 laboratoires n'ont pas effectué d'antibiogramme pour cette échantillon mais 16 d'entre eux ont mentionné le résultat de la bêta-lactamase (15 positif, 1 négatif). 63 autres laboratoires qui ont effectué un antibiogramme, ont également déterminé la bêta-lactamase.

Résultat total pour la bêta-lactamase:

- N = 79
 - 77 positif
 - 2 négatif

Cinq laboratoires qui ont déterminé un antibiogramme ont indiqué qu'en routine ils ne transfèrent aucun résultat au clinicien (ces laboratoires en sont pas repris dans la colonne « pas en routine » dans le tableau ci-dessous).

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/18159 (*Moraxella catarrhalis*).

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	*	Pas en routine
Amoxicilline-acide clavulanique	S	94	88	-	6	-	-
Céfuroxime	S	63	39	8	39	10	4
Céfotaxime ¹		3	3	-	-	-	-
Ceftriaxone ²		1	1	-	-	-	-
Céfépime ²		1	1	-	-	-	1
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	S	93	88	1	4	-	8
Ciprofloxacine	R	65	21	-	44	-	12
Lévofloxacine ³		12	4	-	8	-	-
Moxifloxacine ³		17	12	-	5	-	-
Acide nalidixique ³		3	-	-	3	-	2
Méropénem	S	44	43	-	1	-	21
Erythromycine	⁴	86	65	11	10	-	8
Tétracycline	S	68	65	2	1	-	10
Doxycycline ⁵		1	1	-	-	-	-

¹ * Dix laboratoires ont mentionné que le rapportage de la céfuroxime est différent selon le type d'administration IV ou PO: 8 laboratoires ont répondu: IV: S, PO: I; et 2 laboratoires ont répondu: IV: S, PO: R

² Trois laboratoires ont déterminé la sensibilité à la céfotaxime au lieu de la céfuroxime.

³ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la ceftriaxone et à la céfépime en plus de la sensibilité à la céfuroxime.

⁴ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine, à la moxifloxacine et à l'acide nalidixique au lieu de la ciprofloxacine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine et à la moxifloxacine au lieu de la ciprofloxacine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine et à la moxifloxacine et à la ciprofloxacine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine et à l'acide nalidixique au lieu de la ciprofloxacine. Sept laboratoires ont déterminé la sensibilité à la lévofloxacine au lieu de la ciprofloxacine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la lévofloxacine et à la ciprofloxacine. Dix laboratoires ont déterminé la sensibilité à la moxifloxacine au lieu de la ciprofloxacine. Quatre laboratoires ont déterminé la sensibilité à la moxifloxacine et à la ciprofloxacine. Un laboratoire a déterminé la sensibilité à l'acide nalidixique au lieu de la ciprofloxacine.

⁵ Ceci sera discuté plus amplement dans le commentaire.

⁶ Un laboratoire a déterminé la sensibilité à la doxycycline au lieu de la tétracycline

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.5. sont les résultats finaux par technique (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques en papier sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/18159 (*Moraxella catarrhalis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
					54	-	4	-
Amoxicilline-acide clavulanique	(58) ¹				54	-	4	-
	38	2 + 1	23	10 – 33	34	-	4	-
	20	20 + 10	32	24 – 40	20	-	-	-
Céfuroxime	44 (44)	30	25	20 – 35	25	6	3	10
Céfotaxime	1(1)	5	23	-	1	-	-	-
Ceftriaxone	1 (1)	30	28	-	1	-	-	-
Céfépime	1 (1)	30	20	-	1	-	-	-
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	53 (60) ²	1.25 + 23.75	28	6 – 40	56	1	3	-
Ciprofloxacine	38 (39) ³	5	27	8 - 34	11	-	28	-
Lévofloxacine	9 (9)	5	23	21 – 35	4	-	5	-
Moxifloxacine	13 (13)	5	28	20 – 35	11	-	2	-
Acide nalidixique	3 (3)	30	6	6 – 9	-	-	3	-
Méropénem	27 (27)	10	38	22 – 47	26	-	1	-
Erythromycine	54 (54)	15	25	17 – 40	46	3	5	-
Tétracycline	44 (44)	30	31.5	20 – 45	41	2	1	-

* Dix laboratoires ont mentionné que le rapportage de la céfuroxime est différent selon le type d'administration IV ou PO: 8 laboratoires ont répondu: IV: S, PO: I; et 2 laboratoires ont répondu: IV: S, PO: R

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les utilisateurs des 2 charges mentionnent aussi bien de suivre les directives d'EUCAST que celles de la CLSI.

² En plus 6 laboratoires ont mentionné une charge de 1 et 1 laboratoire une charge de 15 µg

³. En plus 1 laboratoire a mentionné une charge de 30 µg

Les résultats et les diamètres obtenus par les laboratoires qui utilisent les disques Neosensitabs sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 4.2.3. Résultats obtenus avec les disques Neosensitabs pour l'échantillon M/18159 (*Moraxella catarrhalis*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	(25) ¹	-	-	-	23	-	2
	13	2 + 1	24	13 – 30	11	-	2
	12	20 + 10	28	22 – 36	12	-	-
Céfuroxime	25 (26) ²	30	24	18 – 32	11	2	3
Céfotaxime	1 (1)	5	22	-	1	-	-
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	24 (25) ³	1.25 + 23.75	30	31 – 37	24	-	1
Ciprofloxacine	18 (18)	5	28	20 – 40	8	-	10
Lévofloxacine	2 (2)	5	25.5	23 – 28	-	-	2
Moxifloxacine	4 (4)	5	23.5	21 – 30	1	-	3
Méropénem	10 (10)	10	39.5	36 – 55	10	-	-
Erythromycine	24 (24)	15	25.5	20 – 35	18	-	6
Tétracycline	16 (16)	30	30	24 – 40	16	-	-
Doxycycline	1 (1)	30	28	-	1	-	-

¹ Les laboratoires ont utilisé deux charges différentes: les utilisateurs des 2 charges mentionnent aussi bien de suivre les directives d'EUCAST que celles de la CLSI.

² En plus 1 laboratoire a mentionné un diamètre >18 mm.

³ En plus 1 laboratoire a mentionné une charge de 1

Les résultats obtenus avec les méthodes pour déterminer le « gradient MIC » (l'E test, le test MICE, le MIC Test Strip) sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec les méthodes pour le gradient MIC pour l'échantillon M/18159 (*Moraxella catarrhalis*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Amoxicilline-acide clavulanique	10	10 x S	2 x 0.125 mg/L; 2 x 0.19 mg/L; 4 x 0.25 mg/L; 2 x 0.38 mg/L
Céfuroxime	4	2 x S 1 x I 1 x *	1.5 mg/L; 3 mg/L 1.5 mg/L 1 mg/L
Céfotaxime	1	1 x S	0.75 mg/L
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	6	6 x S	0.047 mg/L; 2 x 0.064 mg/L; 0.094 mg/L; 0.19 mg/L; 0.25 mg/L
Ciprofloxacine	10	2 x S 8 x R	0.25 mg/L; 0.38 mg/L 3 x 0.19 mg/L; 3 x 0.25 mg/L; 2 x 0.38 mg/L
Méropénem	7	7 x S	2 x 0.003 mg/L; 2 x 0.004 mg/L; 2 x 0.006 mg/L; 0.008 mg/L
Erythromycine	7	2 x I 5 x R	0.38 mg/L; 0.5 mg/L 0.75 mg/L; 2 x 1.5 mg/L; 2 x 2 mg/L
Tétracycline	6	6 x S	0.19 mg/L; 2 x 0.25 mg/L; 2 x 0.38 mg/L; 0.5 mg/L

* Un laboratoire a mentionné que le rapportage de la céfuroxime est différent selon le type d'administration IV ou PO: IV: S, PO: I (ce laboratoire a aussi bien utilisé la diffusion par disques papier que la méthode du CMI gradient).

Les résultats obtenus avec les méthodes des microdilutions (Sensititre, Umic, Micronaut, MIC strip, autres) sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec les méthodes de microdilution pour l'échantillon M/18159 (*Moraxella catarrhalis*).

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur de CMI (mg/L)
Amoxicilline-acide clavulanique	1	1 x S	0.19 mg/L
Céfuroxime	1	1 x S	2 mg/L
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1	1 x S	0.25 mg/L
Ciprofloxacine	1	1 x R	0.25 mg/L
Lévofloxacine	1	1 x R	1 mg/L
Méropénem	1	1 x S	≤0.06 mg/L
Erythromycine	2	1 x I 1 x R	0.5 mg/L 1 mg/L
Tétracycline	2	2 x S	0.15 mg/L; 0.5 mg/L

Deux laboratoires ont utilisé la méthode ATB pour la détermination de la sensibilité. Un des deux l'a utilisé pour l'amoxicilline-acide clavulanique et le triméthoprim-sulfaméthoxazole (tous les 2 « S »). Le deuxième laboratoire pour l'amoxicilline-acide clavulanique, le triméthoprim-sulfaméthoxazole, l'érythromycine et la tétracycline (tous les 4 « S »).

Un laboratoire a mentionné explicitement qu'il a répondu l'amoxicilline-acide clavulanique comme « S » sur base du résultat de la bêta-lactamase (positif).

La majorité des laboratoires n'ont pas changé le résultat brut lors de la réponse finale. Un laboratoire a changé le résultat brut de l'amoxicilline-acide clavulanique de S en R pour les disques Neosensitabs.

5.1. Les échantillons

A l'occasion de cette enquête 2 frottis de sang ont été envoyés.

135 laboratoires ont participé à l'enquête (tous les laboratoires inscrits ont répondu).

Cependant pour l'échantillon P/17871 seulement 132 ont pu introduire un résultat : suite à des problèmes avec B-Post et/ou les appareils pour colorer, un certain nombre de laboratoires n'ont pas pu effectuer une coloration (correcte) du premier envoi. Etant donné que Sciensano ne dispose qu'un d'un nombre limité d'échantillon de réserve, quelques laboratoires n'ont par conséquent donc pas pu analyser l'échantillon P/17871.

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

Tous les frottis envoyés dans les EEQ parasitologie sont déjà fixés: il ne faut donc pas les fixer à nouveau.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

P/15373

La patiente se présente à l'hôpital avec une fièvre et un mal de dos. Elle est hôtesse de l'air et vole régulièrement vers l'Afrique. Elle a d'abord soupçonné avoir une infection urinaire croissante parce qu'elle a eu ce genre d'infection par le passé. Urine foncée mais pas de mictalgie. Picotements dans les mains et dans les pieds. Pas de mal de tête ni de troubles de la vision.

P/17871

Garçon de 11 ans, provenant de Côte d'Ivoire admis aux urgences pour pyrexie depuis 48h associée à des céphalées et des vomissements bilieux. Sa biologie d'admission révèle une CRP à 27 mg/L, une hypoplaquettose (82 000/ μ L) et une hyponatrémie (Na^+ à 129 mmol/L.)

L'échantillon P/15373 contenait des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*.

L'échantillon P/17871 contenait des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*.

Les résultats des 2 échantillons ont été confirmés par PCR.

5.2. Les résultats pour l'échantillon P/15373

Les 135 laboratoires ont fourni 136 réponses. 134 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 1 laboratoire la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.2.1. Résultats pour l'échantillon P/15373

Résultat	Nombre
<i>Plasmodium falciparum</i>	134
<i>Plasmodium ovale</i>	1
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	1
Total	136

Le laboratoire qui a répondu la présence de 2 parasites, a mentionné « *P. falciparum* + *P. ovale* ». Quatre laboratoires ont mentionné qu'en routine ils effectuent toujours un test d'antigène. Deux laboratoires ont mentionné qu'en routine ils effectuent toujours un test d'antigène et une goutte épaisse

Trois laboratoires ont mentionné qu'une infection mixte ne peut pas être exclue.

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Plasmodium falciparum* sont repris dans le tableau ci-dessous. 127 laboratoires ont mentionné 1 stade d'évolution (trophozoïte), 6 laboratoires 2 stades d'évolution (4: trophozoïte + schizonte, 2: trophozoïte + gamétocyte) et 1 laboratoire a mentionné 3 stades d'évolution (trophozoïte + schizonte + gamétocyte).

Tableau 5.2.2. Stades d'évolution de *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/15373

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
trophozoïte	134
Schizonte	5
Gamétocyte	3
Total	142

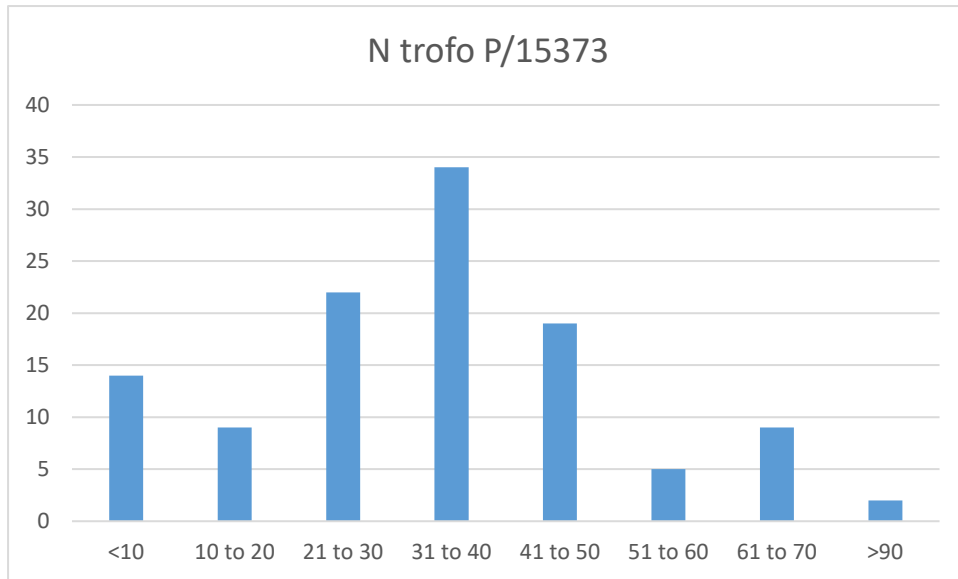
Six laboratoires ont exprimé le nombre de parasites asexués par μ l: 93229, 110000, 156638 et 170455.

Un laboratoire a mentionné la présence de >5 trophozoïtes par lame.

Les autres laboratoires ont exprimé la concentration des trophozoïtes en ‰ GR infectés. 114 laboratoires ont mentionné une valeur non censurée; le résultat de l'analyse statistique de ces réponses: médiane : 34.5; minimum = 3; maximum = 95. L'aperçu des résultats censurés (< ou >) est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5.2.3. Nombre de trophozoïtes pour *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/15373, exprimé en ‰ GR infectés (valeurs censurés).

% GR infectés	N labos
<1	1
<10	1
<99	1
>10	1
>20	2
>40	2
>45	1
>50	1
>75	1
>99	4



Pour les schizontes 2 laboratoires ont répondu <1‰ et 1 laboratoire <10‰. Un laboratoire a répondu 2 schizontes par lame.

Pour les gamétocytes 2 laboratoires ont répondu <1‰. Un laboratoire a répondu 1 gamétocyte par lame.

78 laboratoires enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence pour (confirmation de) l'identification: 77 laboratoires ayant répondu *P. falciparum* et le laboratoire ayant répondu « *P. falciparum* + *P. ovale* ».

5.3. Les résultats pour l'échantillon P/17871

Les 132 laboratoires ont fourni 136 réponses. 128 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 4 laboratoires la présence de 2 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.3.1. Résultats pour l'échantillon P/17871

Résultat	Nombre
<i>Plasmodium falciparum</i>	129
<i>Plasmodium malariae</i>	1
<i>Plasmodium ovale</i>	1
<i>Plasmodium vivax</i>	1
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	3
<i>Plasmodium species</i>	1
Total	136

Le laboratoire qui a répondu *Plasmodium species* a mentionné qu'il s'agit probablement de *P. falciparum* mais qu'il enverrait l'échantillon pour confirmation.

Les laboratoires qui ont répondu la présence de 2 parasites ont respectivement mentionné « *P. falciparum* + *P. ovale* » (1 labo), « *P. falciparum* + *P. malariae* » (1 labo et « *P. falciparum* + *P. non-falciparum* » (2 labos).

Quatre laboratoires ont mentionné qu'en routine ils effectuent toujours un test d'antigène. Deux laboratoires ont mentionné qu'en routine ils effectuent toujours un test d'antigène et une goutte épaisse

Cinq laboratoires ont mentionné qu'une infection mixte ne peut pas être exclue.

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *Plasmodium falciparum* sont repris dans le tableau ci-dessous. 120 laboratoires ont mentionné 1 stade d'évolution (trophozoïte) et 9 laboratoires ont mentionné 2 stades d'évolution (5 : trophozoïte + schizonte, 4 : trophozoïte + gamétocyte)

Tableau 5.3.2. Stades d'évolution de *Plasmodium falciparum* pour l'échantillon P/17871

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Trophozoïte	129
Schizonte	5
Gamétocyte	4
Total	138

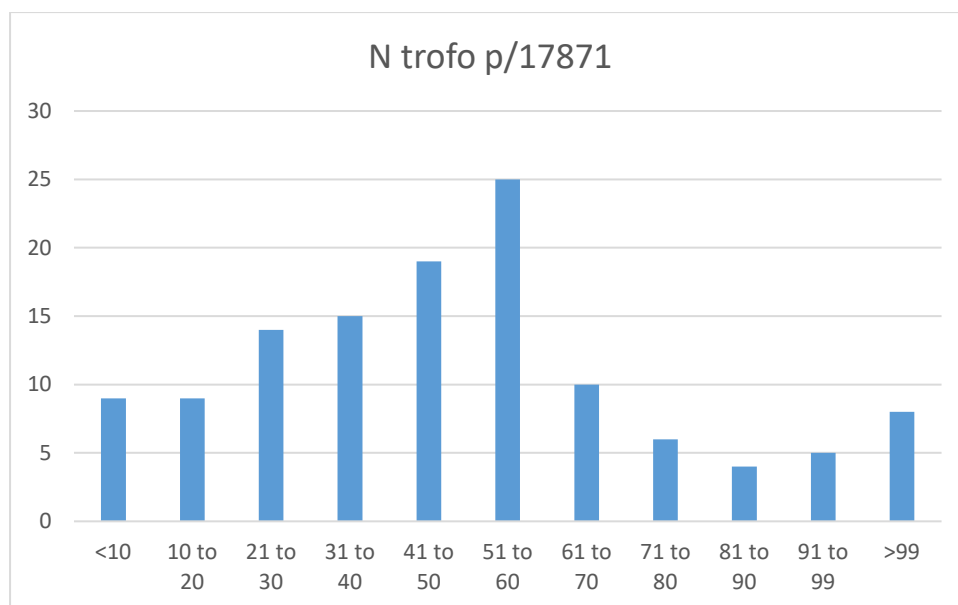
Quatre laboratoires ont exprimé le nombre de parasites asexués par μ l: 80770, 141479, 210797 et 276609

Un laboratoire a mentionné la présence de >10 trophozoïtes par lame.

Les autres laboratoires ont exprimé la concentration des trophozoïtes en ‰ GR infectés. 109 laboratoires ont mentionné une valeur non censurée; le résultat de l'analyse statistique de ces réponses: médiane : 48; minimum = 2; maximum = 99. L'aperçu des résultats censurés (< ou >) est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5.3.3. Nombre de trophozoïtes pour *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/17871, exprimé en ‰ GR infectés (valeurs censurés).

‰ GR infectés	N labos
<1	1
<10	1
>25	1
>40	2
>50	2
>99	8



Pour les schizontes 2 laboratoires ont répondu <1‰. Un laboratoire a répondu 1 schizonte par lame, 1 laboratoire a répondu 5 schizontes par lame et 1 laboratoire a répondu <15 schizontes par lame.

Pour les gamétocytes 1 laboratoire a répondu <1‰. Deux laboratoires ont répondu 1 gamétocyte par lame et 1 laboratoire a répondu 2 gamétocytes par lame.

79 laboratoires enverraient l'échantillon en routine à un centre de référence pour (confirmation de) l'identification: 74 laboratoires ayant répondu *Plasmodium falciparum*, les 2 laboratoires ayant répondu « *P. falciparum* + *P. non-falciparum* », le laboratoire ayant répondu *Plasmodium species*, le laboratoire ayant répondu « *P. falciparum* + *P. malariae* » et le laboratoire ayant répondu *P. non-falciparum*.

5.4. Commentaire concernant l'enquête

Les deux échantillons montraient une parasitémie à *P. falciparum* très élevée avec une grande dispersion des résultats. La médiane était de 34.5‰ globules rouges infectées pour l'échantillon P/15373 et de 48‰ pour l'échantillon P/17871. Il existe une dispersion très grande des résultats. Il n'existe pas de critères ou de directives pour juger de l'exactitude.

On conseille de compter la goutte épaisse pour évaluer la parasitémie. Il faut compter le nombre de parasites asexués (trophozoïtes et schizontes) par 200 globules blancs (GB). Si vous avez compté < 100 parasites asexués pour 200 GB, continuez jusque 500 GB. Calculez la parasitémie à l'aide de la concentration des GB du patient.

S'il y a plus de 100 parasites asexués par champs avec la goutte épaisse, il est préférable de juger la parasitémie à l'aide d'un frottis sanguin. Quand on compte dans un frottis sanguin, il faut d'abord chercher un champ dans lequel les globules rouges (GR) sont distribués régulièrement et dans lequel ils sont dénombrables. On compte les GR et dans la même partie du frottis on compte le nombre de GR parasités sur 30 champs. Calculez la parasitémie à l'aide de la concentration des GB du patient.

La parasitémie est surtout importante dans le suivi d'un traitement mais elle est également utilisée au moment du diagnostic comme critère pour juger de la sévérité de l'infection et donc du choix du traitement. La parasitémie peut être exprimée aussi bien en parasites asexués (PA)/ μ L qu'en % de GR parasités. Un désavantage du rapportage en % est que pour les parasitémies plus faibles (<1% ou +/- 50 000 AP/ μ L) le suivi du traitement est moins exact. D'un autre côté l'expression en % est souvent utilisée dans les directives pour le traitement.

Une infection compliquée de la malaria est définie sur base des symptômes cliniques et des résultats de laboratoire dont entre autres l'hyperparasitémie (> 2% des érythrocytes contaminés dans des régions non-endémiques avec une faible intensité de transmission et > 5% des érythrocytes contaminés dans des régions non-endémiques avec une intensité de transmission stable élevée).

En Belgique le seuil de 5% est utilisé pour admission aux soins intensifs et une administration intraveineuse de d'artésunate. Pour une parasitémie de 1 à 2% on conseille souvent une admission avec une surveillance de 24h et l'administration d'ACT orale (Artemisinin-based combination therapy, traitement combiné à base d'artémisinine). La parasitémie n'est cependant pas le seul critère et un tableau clinique sévère peut exister avec des parasitémies plus basses.

Dorien Van den Bossche, Institut de Médecine Tropicale, Anvers

Cheng MP, Yansouni C. Management of severe malaria in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2013 Oct;29(4):865-85.

Marks M, Gupta-Wright A, Doherty JF, Singer M, Walker D. Managing malaria in the intensive care unit. Br J Anaesth. 2014 Dec;113(6):910-21.

Van Esbroeck M. Commentaire de l'enquête EEQ 2016/1, rapport global définitif 2016/1 p. 42-46

WHO Malaria microscopy Standard Operating Procedure SOP-09. 01/01/2016.

VI. Sérologie

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

Au total 137 laboratoires ont introduit une réponse. 135 laboratoires ont effectué les sérologies d'es hépatites B et C. Un laboratoire n'a effectué la sérologie que pour l'hépatite B et un laboratoire que pour l'hépatite C.

6.1. HBV

6.1.1. Les échantillons

Deux échantillons ont été envoyés : IS/10523 et IS/17321.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

IS/ 10523 Un de ses amis (qui n'avait pas été vacciné) se présente chez son médecin généraliste deux semaines après leur retour. Il a des signes cliniques de jaunisse et les examens de laboratoire montrent des tests hépatiques anormaux.

SI/ 17321 Un jeune homme se présente chez son médecin généraliste avant de partir en voyage "aventureux" à travers l'Amérique du Sud et il demande une vaccination contre l'hépatite B. Avant de procéder à la vaccination, le médecin décide de faire un prélèvement pour contrôler le statut immunitaire du patient. Etant donné le comportement clairement à risque du monsieur, le médecin décide de saisir cette occasion pour tester également les anticorps anti-HCV.

Les résultats attendus pour l'hépatite B étaient:

IS/10523 :

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

IS/17321:

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

6.1.2. Les participants

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

Pour l'échantillon IS/10523, les laboratoires ont effectué 579 tests, répartis comme suit:

- Ag HBs: 137 tests
- Ag HBs confirmation: 4 tests
- Ac anti-HBs: 134 tests
- Ac anti-HBc totaux: 136 tests
- IgM anti-HBc: 4 tests
- Ag HBe: 82 tests
- Ac anti-HBe: 82 tests

Deux laboratoires ont effectué 2 tests, 50 laboratoires 3 tests, 2 laboratoires 4 tests, 78 laboratoires 5 tests, 2 laboratoires 6 tests, 1 laboratoire 7 tests et 1 laboratoire 8 tests.

Pour l'échantillon IS/17321, les laboratoires ont effectué 555 tests, répartis comme suit:

- Ag HBs: 136 tests
- Ac anti-HBs: 134 tests
- Ac anti-HBc totaux: 133 tests
- IgM anti-HBc: 2 tests
- Ag HBe: 75 tests
- Ac anti-HBe: 75 tests

Deux laboratoires ont effectué 2 tests, 59 laboratoires 3 tests, 1 laboratoire 4 tests et 74 laboratoires 5 tests.

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

Tableau 6.1.1. Combinaison de tests pour la sérologie HBV

	Paramètres effectués	IS/10523	IS/17321
2 tests			
	Ag HBs + Ac HBc	1	1
	Ag HBe + Ac HBe	1	1
3 tests			
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc	48	57
	Ag HBs + Ac HBs + IgM HBc	2	2
4 tests			
	Ag HBs + Ag HBs conf + Ac HBs s + Ac HBc	2	-
	2 x Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc s	-	1
5 tests			
	Ag HBs + Ac HBs + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	77	74
	2 x Ag HBs + Ac HBs + 2 x Ac HBc	1	-
6 tests			
	2 x Ag HBs + Ac HBs s + Ac HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	-
	Ag HBs + Ac HBs + 2 x Ac HBc s + Ag HBe + Ac HBe	1	-
7 tests			
	Ag HBs + Ag HBs conf + Ac HBs + Ac HBc + IgM HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	-
8 tests			
	Ag HBs + Ag HBs conf + Ac HBs + 2 x Ac HBc + IgM HBc + Ag HBe + Ac HBe	1	-
Total		136	136

Le laboratoire qui n'a effectué que les AgHBe et AcHBe fait partie d'un laboratoire fusionné, au sein duquel on effectue sur un site AgHBs, AcHBs, AcHBc et Ac anti-HCV et sur l'autre site AgHBe et AcHBe. Pour l'interprétation ils mettent les résultats des 2 sites ensemble

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

Fabricant	Réactif	IS/10523	IS/17321
Abbott	Architect HBsAg Qualitative II	22	22
	Alinity i HBs Ag Qualitative II	14	14
	Alinity i HBs Ag (quantitative)	1	1
	Alinity i HBs Ag	1	1
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl HBsAg V3	3	3
	Access HBsAg	2	2
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra	7	6
Diasorin	LIAISON XL HBsAg Quant	6	6
	LIAISON HBsAg	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg	5	5
	Vitros Immunodiagnostic Products HBsAg ES	2	2
Roche	Cobas HBsAg II	31	31
	Cobas HBsAg	4	4
	Elecsys HBsAg II	18	18
	Elecsys HBsAg	3	3
	Modular HBsAg II	1	1
Siemens	ADVIA Centaur HBsAg II	8	8
	Atellica HBsAg II	8	8
Total		137	136

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

Fabricant	Réactif	IS/10523
Abbott	Architect HBsAg Qualitative II Confirmatory	1
bioMérieux	VIDAS HBs Ag Ultra confirmation	1
Diasorin	LIAISON HBsAg Confirmatory Test	1
Roche	Elecsys HBsAg Confirmatory	1
Total		4

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

Fabricant	Réactif	IS/10523	IS/17321
Abbott	Architect anti-HBs	24	24
	Alinity i Anti-HBs	15	15
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HBsAb	3	3
	Access HBsAb	3	3
bioMérieux	VIDAS Anti-HBs Total II	2	2
Diasorin	LIAISON anti-HBs II	2	2
	LIAISON anti-HBs	2	2
	LIAISON anti-HBs PLUS	1	1
	Murex Anti-HBs	3	3
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBs	5	5
Roche	Cobas anti-HBs	27	27
	Cobas anti-HBs II	1	1
	Elecsys anti-HBs II	29	29
	Modular anti-HBs II	1	1
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBs 2	8	8
	Atellica anti-HBs 2	8	8
Total		135	135

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

Fabricant	Réactif	IS/10523	IS/17321
Abbott	Architect anti-HBc II	22	22
	Alinity i Anti-HBc II	15	15
	Alinity s Anti-HBc	1	1
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI HBcAb	3	3
	Access HBcAb	2	2
bioMérieux	VIDAS anti-HBc Total II	6	4
Diasorin	LIAISON anti-HBc	6	6
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc	7	7
Roche	Cobas anti-HBc	30	29
	Cobas anti-HBc II	2	2
	Elecsys anti-HBc II	19	19
	Elecsys anti-HBc	5	6
	Modular anti-HBc	2	1
Siemens	ADVIA Centaur HBc Total	8	8
	Atellica HBc Total	8	8
Total		136	133

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

Fabricant	Réactif	IS/10523	IS/17321
Abbott	Architect anti-HBc IgM	1	-
bioMérieux	VIDAS HBc IgM II	1	1
Roche	Cobas anti-HBc IgM	1	1
	Elecsys anti-HBc IgM	1	-
Totaal		4	2

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

Fabricant	Réactif	IS/10523	IS/17321
Abbott	Architect HBeAg	13	11
	Alinity i HBe Ag	6	6
	Alinity i HBe Ag (quant)	1	1
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	26	22
Diasorin	LIAISON HBeAg	6	6
Fujirebio	Lumipulse G HbeAg	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products HBeAg	1	1
Roche	Cobas HBeAg	14	14
	Elecsys HBeAg	6	5
Siemens	ADVIA Centaur HBeAg	2	2
	Atellica HBe Ag	6	6
Total		82	75

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

Fabricant	Réactif	IS/10523	IS/17321
Abbott	Architect anti-HBe	13	11
	Alinity i Anti-HBe	7	7
bioMérieux	VIDAS HBe/Anti HBe	26	22
Diasorin	LIAISON anti-HBe	6	6
Fujirebio	Lumipulse G HbeAb-N	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBe	1	1
Roche	Cobas anti-HBe	14	14
	Elecsys anti-HBe	6	5
Siemens	ADVIA Centaur anti-HBe	2	2
	Atellica anti-HBe	6	6
Total		82	75

6.1.4. Résultats

6.1.4.1. Echantillon IS/10523

Les résultats obtenus pour les différents paramètres pour l'échantillon IS/10523 sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.9. Résultats pour l'échantillon IS/10523

	Ag HBs ¹	Ag HBs conf	Ac HBs	Ac Tot Hbc ²	IgM HBc	Ag HBe	Ac HBe
Positif	135	4	-	131	1	1	81
Borderline	-	-	1	-	-	-	-
Négatif	-	-	133	2	3	81	1
Total	135	4	134	133	4	82	82

¹ Les laboratoires qui ont effectué la détermination avec 2 méthodes ont obtenu un résultat positif pour ces 2 méthodes,

² Les laboratoires qui ont effectué la détermination avec 2 méthodes ont obtenu un résultat positif pour ces 2 méthodes,

Le laboratoire qui a obtenu un résultat positif pour l'AgHBe et le laboratoire qui a obtenu un résultat négatif pour les AchBe sont 2 laboratoires différents.

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 ci-dessous).

Tableau 6.1.10. Médiane, minimum et maximum pour l'Ag HBs pour l'échantillon IS/10523

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HBsAg Qualitative (index s/co)	22	3990	3506	4509	≥ 1.0
Alinity i HBs Ag Qualitative II (index s/co)	14	3584	2349	3873	≥ 1.0
VIDAS HBs Ag Ultra (test value)	7	20.60	9.95	23.56	≥ 1.0
LIAISON XL HBsAg Quant (IU/mL)	6	91	80	98	≥ 0.05
Cobas HBsAg II (index s/co)	31	2.174	1.555	2.681	≥ 1.0
Elecsys HbsAg II (index s/co)	18	2.049	1.347	2.790	≥ 1.0

En plus un laboratoire a mentionné un index de 1000 et 7 laboratoires un index >1000 pour la trousse ADVIA Centaur HBsAg II. Pour la trousse Atellica HBs Ag II également un laboratoire a mentionné un index de 1000 et 7 laboratoires un index >1000.

Tableau 6.1.11. Médiane, minimum et maximum pour les Ac totaux anti-HBc pour l'échantillon IS/10523

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBc II (index s/co)	22	9.54	8.29	11.16	≥ 1.0
Alinity i Anti-HBc II (index s/co)	15	8.00	7.00	9.93	≥ 1.0
Vitros Immunodiagnostic Products anti-HBc (index s/co)	7	0.002	0.001	0.006	Les échantillons avec un index ≤ 0.9 sont considérés comme « réactifs »
Cobas anti-HBc (index s/co) ¹	27	0.008	0.005	0.038	Les échantillons avec un index ≤ 0.9 sont considérés comme « réactifs »
Elecsys anti-HBc II (index s/co) ²	15	0.008	0.006	0.010	Les échantillons avec un index ≤ 0.9 sont considérés comme « réactifs »

¹ En plus un laboratoire a mentionné un résultat s/co <0.1, un laboratoire a répondu 125 et un laboratoire n'a pas donné de résultat quantitatif.

² En plus un laboratoire a mentionné un résultat s/co <0.00.7, un laboratoire un résultat s/co <0.1, un laboratoire un résultat s/co <0.8 et un laboratoire a répondu 125.

Il faut encore mentionner que:

- Pour la trousse VIDAS Anti-HBc Total II 6 laboratoires ont mentionné un index de 0.00
- Pour la trousse LIAISON Anti-HBc 5 laboratoires ont mentionné un index <0.1 et un laboratoire un index <1 (il s'agit du laboratoire qui a répondu « négatif »)
- Pour la trousse ADVIA Centaur HBc Total 5 laboratoires ont mentionné un index <10 et 3 laboratoires un index >8
- Pour la trousse Atellica HBc Total 6 laboratoires ont mentionné un index >8, un laboratoire un index égal à 8 et un laboratoire un index >0.5

Tableau 6.1.12. Médiane, minimum et maximum pour l'Ac HBe pour l'échantillon IS/10523

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBe (index s/co)	13	0.01	0.01	0.02	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme « réactifs »
Alinity i Anti-HBe (index s/co)	7	0.01	0.01	0.01	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme « réactifs »
VIDAS HBe/anti-HBe (test vale) ¹	22	0.01	0.01	0.02	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme « réactifs »
Cobas anti-HBe (index s/co) ²	12	0.002	0.002	0.003	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme « réactifs »
Elecsys anti-HBe (index s/co) ³	5	0.002	0.001	0.100	Les échantillons avec un index ≤ 1.0 sont considérés comme « réactifs »

¹ En plus un laboratoire a mentionné un résultat s/co de 0, un laboratoire un résultat 13 et deux laboratoires n'ont pas donné de résultat quantitatif.

² En plus un laboratoire a mentionné un résultat s/co de 0.00 en un laboratoire un résultat <0.1.

³ En plus un laboratoire a mentionné un résultat s/co de 0

Il faut encore mentionner que:

- Pour la trousse LIAISON Anti-HBe 5 laboratoires ont mentionné un index <0.1 et un laboratoire un index de 0.1
- Pour la trousse Atellica anti-HBe 5 laboratoires ont mentionné un index >4.5 et un laboratoire un index de 4

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

- Ac HBs (mais bien Ag HBs, Ag HBs conf, Ac HBs, 2e Ac HBs, IgM HBc, Ag HBe, Ac HBe) 1 labo
- Ac HBs (mais bien Ag HBs, Ac HBs, Ag HBe, Ac HBe) 1 labo
- Ac HBs (mais bien Ag HBs, Ac HBs, Ag HBe, Ac HBe) 1 labo

- Ag HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs, Ac HBs, Ac HBe)
- Ac HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs, Ac HBs, Ag HBe)

1 labo
2 labos

6.1.4.2. Echantillon IS/17321

Les résultats obtenus pour les différents paramètres pour l'échantillon IS/17321 sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 6.1.13. Résultats pour l'échantillon IS/17321

	Ag HBs ¹	Ac HBs	Ac Tot Hbc	IgM HBc	Ag HBe	Ac HBe
Positif	-	134	-	-	-	-
Positif/Négatif	1	-	-	-	-	-
Borderline	1	-	-	-	-	-
Négatif	133	-	133	2	75	75
Total	135	134	133	2	75	75

¹ Le laboratoire ayant déterminé l'Ag HBs avec 2 méthodes a obtenu un résultat positif et un résultat négatif.

Pour les trousse des Ac HBs avec un nombre suffisant de participants (N ≥6) nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (le tableau ci-dessous).

Tableau 6.1.14. Médiane, minimum et maximum pour les Ac HBs (échantillon IS/17321)

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect anti-HBs (mIU/mL)	24	37.31	34.19	42.80	10.0
Alinity i Anti-HBs	15	37.40	33.07	47.20	10.0
Cobas anti-HBs (IU/L)	27	46.0	41.4	53.0	12
Elecsys anti-HBs II (IU/L)	29	46.0	39.5	52.0	10.0
ADVIA Centaur Anti-HBs 2 (mIU/mL)	8	49.6	43.4	52.0	12.0
Atellica anti-HBs 2	8	42.5	40.9	44.0	12.0

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

- Ag HBs, Ac HBc, Ag HBe, Ac HBe (mais bien Ac HBs) 5 labos
- Ag HBs, Ag HBe, Ac HBe, (mais bien Ac HBs et Ac HBc) 4 labos
- Ag HBe, Ac HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs et Ac HBc) 34 labos
- Ag HBe (mais bien Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc et Ac HBe) 1 labo
- Ag HBs, Ac HBc (mais bien Ac HBe) 8 labos
- Ac HBe, Ac HBc (mais bien Ag HBs) 1 labo

6.2. HCV

6.2.1. Les échantillons

Comme déjà mentionné dans l'introduction les sérologies des HBV et HCV devaient être effectuées sur les mêmes échantillons.

Les résultats attendus pour l'hépatite C étaient:

IS/10523:

HCV: anticorps négatifs

IS/17321:

HCV: anticorps négatifs

6.2.2. Les participants

136 laboratoires de biologie clinique belges ou luxembourgeois ont réalisé la sérologie de l'hépatite C.

Plusieurs laboratoires ont effectué plus d'un test 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

Echantillon	1 test	2 tests	Total
S/10523	134	2	136
IS/17321	134	2	136

Les laboratoires ont donc effectué 138 tests sur les 2 échantillons.

6.2.3. Réactifs utilisés

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

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

Fabricant	Réactif	IS/10523	IS/17321
Abbott	Architect HCV	22	23
	Alinity i Anti-HCV	15	14
	Alinity s Anti-HCV	1	1
bioMérieux	Vidas anti-HCV	2	2
BioRad	Access HCV Ab Plus op toestel Unicel Dxl 800 ¹	5	5
	Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA Assay	1	1
Diasorin	Liaison XL Murex HCV Ab	5	5
Fujirebio	Innolia HCV score ²	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products anti-HCV	8	8
Roche	Cobas e anti-HCV II	30	30
	Cobas e anti-HCV	6	6
	Elecsys anti-HCV II	21	20
	Elecsys anti-HCV	1	1
	Modular anti-HCV II	1	1
	Modular anti-HCV	1	2
Siemens	ADVIA Centaur HCV	10	9
	Atellica HCV	8	9
Total		138	138

¹ Cet appareil est produit par la firme Analis Beckman

6.2.4. Résultats

6.2.4.1. L'échantillon IS/10523

135 laboratoires ont obtenu un résultat négatif avec toutes les méthodes utilisées. Un laboratoire a obtenu un résultat positif.

Un laboratoire qui effectue 2 tests a mentionné n'effectuer qu'un de ces 2 tests en routine.

6.2.4.2. L'échantillon IS/17321

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif avec toutes les méthodes utilisées

Un laboratoire qui n'effectue 2 tests a mentionné n'effectuer qu'un de ces 2 tests en routine. Quatre laboratoires n'effectueraient le test pas en routine non plus.

6.3. Interprétations pour les échantillons IS/10523 et IS/17321

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

Le laboratoire qui n'a pas effectué la sérologie de l'hépatite C est le laboratoire mentionné ci-dessus qui prend en compte les résultats de leur autre site et il a donc donné une interprétation combinée pour HBV et HCV.

Le laboratoire qui n'a effectué que la sérologie de l'hépatite C a donné pour les 2 échantillons l'interprétation « Il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ».

Les interprétations attendues étaient:

IS/10523: « Profil sérologique suggérant une infection causée par le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C »

S/17321 : « Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C »

6.3.1. L'échantillon S/10523

6.3.1.1. L'interprétation proprement dite

Un laboratoire n'a pas donné d'interprétation pour cet échantillon; nous avons donc reçu 135 interprétations.

La majorité des laboratoires a 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 ». Quelques laboratoires ont choisi une autre interprétation.

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant:

Tableau 6.3. 1. Interprétation pour l'échantillon IS/10523.

Interprétation	N labos
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	133
Hépatite B aigüe ou porteur chronique - il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C. ¹	1
Porteur asymptomatique pour le virus de l'hépatite B et absence d'immunité pour le virus de l'hépatite C ²	1
Total	135

¹ Résultats techniques de ce labo: : Ag HBs et Ac HBc positifs; Ac HBs et Ac HCV: négatifs.

² 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. Les remarques pour les interprétations

114 laboratoires ont donné 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 suivant reprend ces remarques.

Tableau 6.3.2. Remarques pour l'échantillon IS/10523, 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 ».

Remarque	N labos
Une confirmation est souhaitée par test(s) complémentaire(s)	53
Une confirmation est souhaitée par un prélèvement ultérieur	10
Contrôle après 6 mois pour suivi (portage hépatite B chronique?). A compléter éventuellement avec PCR hépatite B	1
Une confirmation n'est pas nécessaire	50
Total	114

Le tableau ci-dessous reprend les tests complémentaires proposés par les laboratoires.

Tableau 6.3.3. 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 ».

Test	N labos
Test moléculaires pour HBV	30
Test moléculaires pour HBV + IgM HBc + Ag HBe + Ac HBe	1
Test moléculaires pour HBV + Ag HBs confirmation + Ag HBe + Ac HBe	1
Test moléculaires pour HBV + Ag HBe + Ac HBe	5
Test moléculaires pour HBV + IgM HBc + anti-HDV + HDV ARN	1
Test moléculaires pour HBV + TGO, TGP, LDH pour suivi de la chronicité	1
Ag HBs + IgM HBc + Ag HBe + Ac HBe	1
Ag HBe + Ac HBe	3
Ag HBe + IgM HBc	1
Ag HBs confirmation	8
Eventuellement recherche de fibrose pour exclure une hépatite chronique Ag HBe négative	1
Total	53

6.3.2. L'échantillon IS/17321

6.3.2.1. L'interprétation proprement dite

Deux laboratoires n'ont pas donné d'interprétation pour cet échantillon; nous avons donc reçu 134 interprétations.

La majorité des laboratoires a choisi l'interprétation « Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ». Quelques laboratoires ont choisi une autre interprétation.

Tableau 6.3.4. Interprétation pour l'échantillon S/17321.

Interpretatie	N labo's
Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C + variantes	126
Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ¹	6
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 ²	1
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 ³	1
Total	134

¹ Résultats techniques de ces labos:

2 labos: Ac HBs positifs; Ag HBs, Ac HBc, Ag HBe, Ac HBe et Ac HCV: négatifs.

1 labo' Ac HBs positifs; Ag HBs positif et négatif avec 2 troussees différentes; Ac HBc et Ac HCV: négatifs.

3 labos: Ac HBs positifs; Ag HBs, Ac HBc et Ac HCV: négatifs.

² Résultats techniques de ce labo: Ag HBs, Ac HBc en Ac HCV: négatifs.

³ Résultats techniques de ce labo Ac HBs positifs; Ag HBs, Ac HBc et Ac HCV: négatifs.

6.3.2.2. Les remarques pour les interprétations

102 laboratoires ont formulé une remarque pour l'interprétation « Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C » (et les variantes).

Le tableau suivant reprend ces remarques.

Tableau 6.3.5. Remarques pour l'échantillon S/17321 données par les laboratoires ayant fourni l'interprétation « Immunité vaccinale contre le virus de l'hépatite B; il n'existe aucune évidence pour une infection par le virus de l'hépatite C ».

Remarque	N labos
Une confirmation n'est pas nécessaire	100
Une confirmation n'est pas nécessaire. L'information clinique mentionne cependant « comportement à risque évident » pour cette raison nous conseillons de contrôler régulièrement la sérologie de l'hépatite C, le VIH et la syphilis.	1
Une confirmation est souhaitée par test(s) complémentaire(s) à savoir effectuer un test de confirmation Ag HBs étant donné le résultat borderline	1
Totaal	102

6.4. Commentaire sur l'enquête HBV et HCV

Nous référons aux commentaires des enquêtes précédentes. Les 3 dernières étaient 2019/1, 2016/3 et 2015/1.

6.5.2. Les participants

121/122 laboratoires inscrits (99.1%) ont introduit leurs résultats.

Les 121 laboratoires cliniques ont effectué 364 tests sur l'échantillon IS/12018 : 51 Ac. hétérophiles, 1 IgG totales, 1 IgM totales, 91 VCA IgG, 15 VCA-EA IgG, 117 VCA IgM, 82 EBNA IgG et 6 EA IgG. Les 73 laboratoires pairs ont effectué 210 tests sur l'échantillon IS/17721 : 22 Ac. hétérophiles, 1 IgG totales, 1 IgM totales, 56 VCA IgG, 10 VCA-EA IgG, 70 VCA IgM, 49 EBNA IgG et 1 EA IgG. Les 48 laboratoires impairs ont effectué 154 tests: 29 Ac. hétérophiles, 35 VCA IgG, 5 VCA-EA IgG, 47 VCA IgM, 33 EBNA IgG et 5 EA IgG.

Un aperçu du nombre et du type de détermination par laboratoire est présenté dans le tableau suivant.

Remarque: les trousse Enzygnost anti-EBV IgG et IgM donnent une appréciation globale des IgG et des IgM respectivement. La trousse VIDAS VCA-EA IgG donne une appréciation globale de ces 2 paramètres sans les distinguer.

Tableau 6.5.1. Combinaisons des tests effectués par les participants

Nombre de tests	Paramètre	IS/12018	IS/17721, labos pairs	IS/17721, labos impairs
1 test	Ac. Hétérophiles	3	2	1
	EBNA IgG	1	-	1
2 tests	VCA IgG + VCA IgM	20	15	5
	VCA-EA IgG + VCA IgM	2	1	1
	EBNA IgG + VCA IgM	3	-	3
	IgG totales + IgM totales	1	1	-
3 tests	Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM	11	5	6
	Ac. Hétérophiles + VCA-EA IgG + VCA IgM	2	-	2
	Ac. Hétérophiles + EBNA IgG + VCA IgM	7	4	3
	VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	34	28	6
	VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	7	6	1
4 tests	Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	19	7	12
	Ac. Hétérophiles + VCA-EA IgG + VCA IgM + EBNA IgG	4	3	1
	VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG	1	-	1
	VCA IgG + 2 VCA IgM + EBNA IgG	1	-	1
5 tests	Ac. Hétérophiles + VCA IgG + VCA IgM + EBNA IgG + EA IgG	5	1	4
Total		121	73	48

6.5.3. Réactifs utilisés

6.5.3.1. Anticorps hétérophiles

Tableau 6.5.2. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps hétérophiles

Fabricant	Trousse	IS/12018	IS/17721, labos pairs	IS/17721, labos impairs
Abbott	Clearview IM II	41	18	22
Biokit	Monogen	4	1	3
bioMérieux	Monoslide test	1	1	-
Meridian	Monospot Latex	3	2	1
Microgen	Infectious Mononucleosis Screening Reagent	1	-	1
Nal von Minden	Nadal Mononucleosis Test Cassette	1	-	1
Spinreact (distributeur Lameris)	IM Latex	-	-	1
Total		51	22	29

6.5.3.2. IgG

La détermination des IgG totales a été effectuée sur chacun des échantillons avec la trousse Enzygnost anti-EBV IgG (Siemens).

Toutes les déterminations des VCA-EA IgG ont été effectuées sur chacun des échantillons avec la trousse VIDAS EBV VCA-EA IgG (bioMérieux).

Tableau 6.5.3. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps VCA anti-EBV IgG

Fabricant	Trousse	IS/12018	IS/17721, labos pairs	IS/17721, labos impairs
Abbott	Architect VCA IgG	18	7	11
	Alinity i EBV-VCA IgG	9	7	2
DiaSorin	Liaison VCA IgG	53	35	18
	ETI-VCA-G	1	1	-
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Epstein Barr VCA IgG	3	1	2
Genbio (distributeur BMD)	Immunowell EBV VCA IgG	1	-	1
Meridian	Premier EBV VCA IgG	1	1	-
Orgentec	Alegria VCA IgG	1	-	1
Siemens	Immulate EBV VCA IgG	3	3	-
Vircell	Epstein Barr VCA Virclia IgG	1	1	-
Total		91	56	35

Tableau 6.5.4. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps EBNA anti-EBV IgG

Fabricant	Trousse	IS/12018	IS/17721, labos pairs	IS/17721, labos impairs
Abbott	Architect EBNA IgG	19	7	12
	Alinity i EBV-EBNA-1 IgG	5	3	2
bioMérieux	VIDAS EBV EBNA IgG	19	14	5
DiaSorin	Liaison EBNA IgG	33	23	10
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Epstein Barr EBNA IgG	1	-	1
	Enzy-well Epstein-Barr EBNA IgG	1	-	1
Euroimmun (distributeur Biognost)	Epstein Barr virus nuclear antigen (EBNA-1) IgG Elisa	1	-	1
Genbio (distributeur BMD)	Immunowell EBNA IgG	1	1	-
Siemens	Immulate EBV EBNA IgG	2	1	1
Total		82	49	33

Tableau 6.5.5. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps EA anti-EBV IgG

Fabricant	Trousse	IS/12018	IS/17721, labos pairs	IS/17721, labos impairs
DiaSorin	Liaison EA IgG	5	1	4
Euroimmun (distributeur Biognost)	Epstein Barr virus early antigen (EBV-EA) IgG Elisa	1	-	1
Total		6	1	5

6.5.3.3. IgM

La détermination des IgM totales a été effectuée sur chacun des échantillons avec la trousse Enzygnost anti-EBV IgM II (Siemens).

Tableau 6.5.6. Réactifs utilisés pour rechercher les anticorps VCA anti-EBV IgM

Fabricant	Trousse	IS/12018	IS/17721, labos pairs	IS/17721, labos impairs
Abbott	Architect VCA IgM	22	9	13
	Alinity i EBV-VCA IgM	9	6	3
bioMérieux	VIDAS EBV VCA IgM	19	12	7
DiaSorin	Liaison EBV IgM	55	36	19
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Epstein Barr VCA IgM	3	1	2
Genbio (distributeur BMD)	Immunowell EBV VCA IgM	2	1	1
Meridian	Premier EBV VCA IgM	1	1	-
Orgentex	Alegria VCA IgM	1	-	1
Siemens	Immulate EBV VCA IgM	4	3	1
Vircell	Epstein-Barr VCA VirClia IgM	1	1	-
Total		117	70	47

6.5.4. Résultats

6.5.4.1. Echantillon IS/12018

Anticorps hétérophiles

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

IgG

Le résultat des IgG totales était positif.

90 résultats des IgG VCA, étaient positifs et un résultat était négatif

Nous avons déterminé la médiane, le minimum et le maximum pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs et à condition que les résultats soient exprimés dans la même unité. Vous trouverez ces données dans le tableau suivant.

Tableau 6.5.7. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les trousse les plus utilisées pour les IgG VCA pour l'échantillon IS/12018.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect VCA IgG (s/co)	18	60.63	54.09	69.51	1.00
Alinity i EBV-VCA IgG (c/co)	9	59.10	56.10	62.51	1.00
Liaison VCA IgG (U/mL) ¹	50	528	203	705	20

¹ En plus 32 laboratoires ont mentionné un résultat >750 U/m et 1 laboratoire un résultat <10 U/mL (il s'agit du laboratoire qui a répondu « négatif »).

Tous les résultats des IgG VCA-EA, étaient positifs. Vous trouverez la médiane, le minimum et le maximum dans le tableau suivant

Tableau 6.5.8. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour la trousse VIDAS EBV IgG VCA/EA pour l'échantillon IS/12018.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
VIDAS EBV VCA/EA IgG (index)	15	3.19	2.33	3.69	0.21

Les résultats des IgG EBNA sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 6.5.9. Résultats des IgG EBNA pour l'échantillon IS/12018.

Résultat	N labos
Positif	30
Borderline	17
Négatif	35
Total	82

Le tableau suivant montre le nombre de participants par trousse, les résultats par trousse, la médiane, le minimum et le maximum par résultat (si >6 résultats) ou les résultats individuels (si <6 participants).

Tableau 6.5.10. Résultats par trousse pour les EBNA IgG pour l'échantillon IS/12018.

Trousse (unité)	N labos	N résultats	Médiane (ou résultats individuels)	Minimum	Maximum	
Alinity i EBV-EBNA-1 IgG (s/co)	5	5 +	1.43	1.34	1.48	
Architect EBNA IgG (s/co)	19	19 +	1.43	1.25	1.60	
VIDAS EBV EBNA IgG (index)	19	1 +	0.21	-	-	
		16 +/-	0.17	0.14	0.20	
		2 -	0.13 0.17	-	-	
Liaison EBNA IgG (U/mL)	33	3 +	30 30.1 86	-	-	
		1 +/-	6.28	-	-	
		29 -	9 labos	3.65	3.0	4.62
			18 labos	< 3	-	-
			1 labo	< 5	-	-
			1 labo	0	-	-
Chorus Epstein Barr EBNA IgG (index)	1	1-	0.3	-	-	
Enzy-well Epstein-Barr EBNA IgG (index)	1	1 -	0.3	-	-	
Epstein Barr virus nuclear antigen (EBNA-1) IgG Elisa (RU/mL)	1	1 -	0.14	-	-	
Immunowell EBNA IgG (index)	1	1 -	0.32	-	-	
Immulite EBV EBNA IgG (index)	2	2 +	2.89 3.4	-	-	

Tous les résultats des EA IgG étaient négatifs.

IgM

Le résultat des IgG totales était négatif.

Tous les résultats des VCA IgM étaient négatifs (le laboratoire ayant effectué cette détermination avec 2 techniques a obtenu des résultats négatifs pour ces 2 techniques).

Interprétations

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation: « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV ». Les laboratoires avec des résultats négatifs ou borderline pour les EBNA IgG ont évidemment donné une interprétation adaptée.

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant:

Tableau 6.5.11. Interprétation pour la sérologie de l'EBV pour l'échantillon IS/12018.

Interprétation	N labos
Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV	96
Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV? EBNA IgG borderline, demande d'échantillon de contrôle. Les VCA IgG sont envoyé à notre autre site ¹	1
Infection un peu plus ancienne avec début de production des Ac. EBNA. Un nouvel échantillon après 3 semaines peut le prouver. ²	1
Profil sérologique atypique (absence d'EBNA IgG). Contact ancien probable. Contrôle souhaité dans 3-4 semaines. ³	1
Normalement, les IgM disparaissent en 4-6 semaines (ici disparition des IgM après 3 semaines) et les anticorps anti-EBNA se positivent plusieurs semaines (2-4 mois) après le début de l'infection par EBV et persistent durant des années. ⁴	1
Présence d'IgG anti-VCA et absence d'IgM anti-VCA, absence d'IgG anti-EBNA et absence anticorps hétérophiles: infection ancienne avec défaut de production d'anti-EBNA? primo-infection en convalescence (après disparition d'IgM anti-VCA et avant apparition d'IgG anti-EBNA)? A confirmer sur un nouveau prélèvement 4 à 8 semaines plus tard afin d'observer une séroconversion des IgG anti-EBNA pour trancher entre les deux hypothèses si nécessaire. ⁵	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par l'EBV ; une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires. ⁶	3
Sérologie suggestive d'une infection primaire par l'EBV ; une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement. ⁷	7
Sérologie suggestive d'une infection primaire par l'EBV ; une confirmation n'est pas nécessaire. ⁸	3
Inconclusif. A cause des VCA IgG positifs avec des EBNA IgG (encore?) négatifs, possibilité d'une infection primaire récente. Demande d'un échantillon de contrôle après 4 semaines. ⁹	1
Sérologie suggestive d'une infection par EBV semi-récente il y a (2 à 4 mois) ¹⁰	1
Paul et Bunnel négatif. Analyses complémentaires à effectuer: EBV IgM et EBV IgG ¹¹	1
Sérologie négative pour EBV ¹²	4
Total	121

¹ Résultats techniques de ce labo: Ac hétérophiles et VCA IgM négatifs, EBNA IgG borderline.

² Résultats techniques de ce labo: VCA/EA IgG positifs, VCA IgM négatifs, EBNA IgG borderline.

³ Résultats techniques de ce labo: VCA IgG positifs, VCA IgM et EBNA IgG négatifs.

⁴ Résultats techniques de ce labo: VCA IgG positifs, VCA IgM négatifs, EBNA IgG borderline.

⁵ Résultats techniques de ce labo: Ac hétérophiles, VCA IgM et EBNA IgG négatifs; VCA IgG positifs.

⁶ Résultats techniques de ces labos:

2 labos: Ac hétérophiles négatifs.

1 labo VCA/EA IgG positifs, VCA IgM et EBNA IgG négatifs.

⁷ Résultats techniques de ces labos:

2 labos: Ac hétérophiles, VCA IgM et EBNA IgG négatifs; VCA IgG positifs.

3 labos: VCA IgG positifs, VCA IgM et EBNA IgG négatifs

1 labo VCA/EA IgG positifs, VCA IgM négatifs, EBNA IgG borderline.

⁸ Résultats techniques de ces labos:

1 labo: Ac hétérophiles et VCA IgM négatifs; VCA IgG positifs., EBNA IgG borderline

2 labos: VCA IgG positifs, VCA IgM et EBNA IgG négatifs

⁹ Résultats techniques de ce labo: Ac hétérophiles et VCA IgM négatifs; VCA IgG positifs, EBNA IgG borderline

¹⁰ Résultats techniques de ce labo: Ac hétérophiles, VCA IgM, EBNA IgG et EA IgG négatifs; VCA IgG positifs

¹¹ Résultats techniques de ce labo: Ac hétérophiles négatifs.

¹² Résultats techniques de ces labos:

2 labos: Ac hétérophiles, VCA IgM et EBNA IgG négatifs.

1 labo: Ac hétérophiles et VCA IgM, négatifs, EBNA borderline

1 labo VCA IgG en VCA IgM négatifs, EBNA IgG borderline.

Les laboratoires qui proposent des tests complémentaires ont mentionné:

- 1e labo qui a déterminé les Ac. hétérophiles: EBV IgG et IgM
- 2e labo qui a déterminé les Ac. hétérophiles: nombre totale des globules blancs et formule des globules blancs, EBV VCA IgG et IgM, EBV EBNA, CMV IgG et IgM, tests d'hépatites virales (sérologie des hépatites A, B et C), culture bactérienne sur écouvillon de gorge (*Streptococcus pyogenes*?).

- Le labo qui a déterminé les VCA/EA, VCA IgM et EBNA IgG: contrôle VCA IgM avec une autre méthode, nouveau prélèvement pour documenter une séroconversion des IgG EBNA

Quelques laboratoires ont donné des remarques supplémentaires dans le texte libre

Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV

- Pas de réalisation d'EBNA en première ligne dans notre laboratoire compte tenu des performances de l'EBNA Diasorin. Le profil évoque soit infection ancienne soit séroconversion récente. Si forte suspicion clinique et contact du clinicien, contrôle sur un nouvel échantillon endéans 2 à 3 semaines pour suivre le taux de VCA IgG.
- L'absence d'IgG anti-EBNA indique le plus souvent que la séroconversion est récente. Toutefois, 5-10% des patients ne développent pas d'IgG anti-EBNA. Au vu de l'absence d'IgM anti-VCA, profil sérologique compatible avec une primo-infection mononucléosique lointaine.
- D'autres sérologies infectieuses comme CMV et Parvovirus B19, hépatite E ou B sont à considérer en fonction du contexte clinique/biologique du (de la) patient(e). Une prise de sang standard est souhaitable.
- Contrôler les anticorps (EBNA IgG) dans 8 semaines pour rechercher une séroconversion EBNA IgG.
- Au vu de l'absence des IgG EBNA soit l'affection datant de moins de 3 mois soit certaines personnes mettent du temps pour murer leurs IgG EBNA

Sérologie suggestive d'une infection primaire par l'EBV ; une confirmation est nécessaire par un nouveau prélèvement

- Soit infection aiguë avec disparition précoce des IgM soit Ancienne infection avec perte des IgG EBNA --> Regarder hémogramme + GOT/GPT (Syndrome mononucléosique?), Exclure les autres causes (CMV,), refaire un prélèvement dans 2-3 semaines
- Possibilité d'infection récente vu le titre bas en EBNA. A contrôler dans quelques semaines.
- Infection débutante sans détection d'IgM de part leur fugacité ou infection ancienne avec perte des IgG EBNA

Sérologie suggestive d'une infection primaire par l'EBV ; une confirmation n'est pas nécessaire:

- Infection qui va sérologiquement à sa fin.

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

- Ac. hét. et EA IgG (mais bien VCA IgG, VCA IgM et EBNA IgG): 1 labo
- VCA IgG et EA IgG (mais bien Ac. hét., EBNA IgG et VCA IgM): 1 labo
- EA IgG (mais bien Ac. hét., VCA IgG, VCA IgM et EBNA IgG): 2 labos
- Ac. hét. et EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG et VCA IgM (mais bien VCA IgG et VCA IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- Ac. hét. (mais bien VCA IgG, EBNA IgG et VCA IgM): 1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien Ac. hét. et EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét., VCA IgG et VCA IgM): 5 labos
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét., VCA/EA IgG et VCA IgM): 1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): 1 labo
- Ac. hét. (mais bien EBNA IgG et VCA IgM): 1 labo
- VCA IgM (mais bien Ac. hét. et EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): 13 labos

6.5.4.2. Echantillon IS/17721, laboratoires pairs

Anticorps hétérophiles

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

IgG

Tous les résultats pour les IgG totales, les VCA IgG et les VCA-EA IgG étaient positifs. Pour les EBNA IgG 48 laboratoires ont obtenu un résultat positif et un laboratoire un résultat négatif. Les résultats des EA IgG étaient tous négatifs.

Pour les IgG VCA-EA IgG, VCA-IgG et EBNA IgG nous avons déterminé la médiane, le minimum et le maximum pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs et à condition que les résultats soient exprimés dans la même unité. Vous trouverez ces données dans les tableaux suivants.

Tableau 6.5.12. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour la trousse VIDAS EBV VCA/EA IgG pour l'échantillon IS/17721, labos pairs.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
VIDAS EBV VCA/EA IgG (index)	10	3.94	3.57	4.85	0.21

Tableau 6.5.13. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les trousse les plus utilisées pour les VCA IgG pour l'échantillon IS/17721, labos pairs.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Alinity i EBV-VCA IgG	7	53.10	50.73	58.23	1.00
Architect VCA IgG (s/co)	7	58.93	53.30	60.50	1.00
Liaison VCA IgG (U/mL) ¹	8	634	531	750	20

¹ En plus 27 laboratoires ont mentionné un résultat >750 U/mL.

Tableau 6.5.14. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les EBNA IgG pour l'échantillon IS/17721 pour les trousse les plus utilisées, labos pairs.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect EBNA IgG	7	14.98	13.59	16.56	1.00
VIDAS EBV EBNA IgG (index)	14	4.32	3.12	4.85	0.21
Liaison EBNA IgG (U/mL) ¹	22	91.9	68.0	156.0	20
Immulate EBV EBNA IgG (index) ²	5	51.0	33.1	62.3	1.1

¹ Et plus un laboratoire a mentionné un résultat <3 U/m. (il s'agit du laboratoire qui a répondu « négatifs »)

IgM

Tous les résultats pour les IgM (totales et VCA IgM) étaient négatifs.

Interprétations

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation: « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV ».

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant.

Tableau 6.5.15. Interprétation pour la sérologie de l'EBV pour l'échantillon IS/17721, labos pairs.

Interprétation	N labos
Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV	70
Présence d'IgG anti VCA isolées. Infection ancienne ou récente. A contrôler dans 2 semaines.. ¹	1
Paul et Bunnel négatif. Analyses complémentaires à effectuer: EBV IgM et EBV IgG ²	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par l'EBV ; une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires (EBV IgM et EBV IgG) ³	1
Totaal	73

¹ Résultats techniques de ce labo: VCA IgG positif, Ac. hétérophiles, VCA IgM et EBNA IgG négatifs.

² Résultats techniques de ce labo: Ac. hétérophiles négatifs.

³ Résultats techniques de ce labo: Ac. hétérophiles négatifs.

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

- Ac. hét et EA IgG (mais bien VCA IgG, VCA IgM et EBNA IgG): 1 labo
- Ac. hét (mais bien VCA IgG, EBNA IgG et VCA IgM): 1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien Ac. hét et EBNA IgG): 1 labo
- VCA/EA IgG et VCA IgM (mais bien het. AS et EBNA IgG): 1 labo
- VCA/EA IgG (mais bien Ac. hét, VCA IgM et EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét, VCA IgG et VCA IgM): 3 labos
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét, VCA/EA IgG et VCA IgM): 1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): 4 labos
- VCA/EA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): 2 labos
- Het. AS (mais bien EBNA IgG et VCA IgM): 1 labo
- EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): 12 labos
- VCA IgG (mais bien EBNA IgG et VCA IgM): 2 labos

6.5.4.3. Echantillon IS/17721, laboratoires impairs

Anticorps hétérophiles

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

IgG

Tous les résultats pour les VCA IgG, les VCA-EA IgG et les EBNA IgG étaient positifs. Les résultats des EA IgG étaient tous négatifs.

Pour les IgG VCA-EA IgG, VCA-IgG et EBNA IgG nous avons déterminé la médiane, le minimum et le maximum pour les trousse avec au moins 6 utilisateurs et à condition que les résultats soient exprimés dans la même unité. Vous trouverez ces données dans les tableaux suivants.

Tableau 6.5.16. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour la trousse VIDAS EBV VCA/EA IgG pour l'échantillon IS/17721, labos impairs.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
VIDAS EBV VCA/EA IgG (index)	5	3.34	3.10	3.69	0.21

Tableau 6.5.17. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les trousse les plus utilisées pour les VCA IgG pour l'échantillon IS/17721, labos impairs.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect VCA IgG (s/co)	11	61.10	52.23	65.80	1.00
Liaison VCA IgG (U/mL) ¹	16	609	470	739	20

¹ Et plus 2 laboratoires ont mentionné un résultat >750 U/mL.

Tableau 6.5.18. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les EBNA IgG pour l'échantillon IS/17721 pour les trousse les plus utilisées, labos impairs.

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off pour positivité
Architect EBNA IgG	12	15.84	14.70	17.04	1.00
Liaison EBNA IgG (U/mL)	10	236	196	253	20

IgM

Pour les VCA IgM 45 laboratoires ont obtenu un résultat négatif (le laboratoire ayant effectué cette détermination avec 2 techniques a obtenu des résultats négatifs pour ce 2 techniques) et 1 laboratoire un résultat positif.

Interprétations

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation: « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV ».

Un aperçu des interprétations est repris dans le tableau suivant.

Tableau 6.5.19. Interprétation pour la sérologie de l'EBV pour l'échantillon IS/17721, labos impairs.

Interprétation	N labos
Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV	46
Pas conclusif: ancienne infection avec IgM persistants/faux ou réactivation d'EBV of ou infection primaire datant de quelques mois. Effectuer les transaminases. ¹	1
Sérologie suggestive d'une infection primaire par l'EBV ; une confirmation est nécessaire par tests supplémentaires (nombre totale des globules blancs et formule des globules blancs, EBV VCA IgG et IgM, EBV EBNA, CMV IgG et IgM, tests d'hépatites virales (sérologie des hépatites A, B et C), culture bactérienne sur écouvillon de gorge (<i>Streptococcus pyogenes?</i>).) ²	1
Total	48

¹ Résultats techniques de ce labo: VCA IgG, VCA IgM et EBNA IgG positifs, Ac. hétérophiles.

² Résultats techniques de ce labo: Ac. hétérophiles négatifs.

Quelques laboratoires ont donné des remarques supplémentaires concernant leur interprétation « Sérologie suggestive d'une infection ancienne par EBV » dans le texte libre

- D'autres sérologies infectieuses comme CMV et Parvovirus B19, hépatite E ou B sont à considérer en fonction du contexte clinique/biologique du (de la) patient(e). Une prise de sang standard est souhaitable.
- Rechercher une autre cause virale ou bactérienne.
- Si nécessaire on demande des tests complémentaires

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

- Ac. hét et EA IgG (mais bien VCA IgG, VCA IgM et EBNA IgG): 1 labo
- VCA IgG et EA IgG (mais bien Ac. hét, EBNA IgG et VCA IgM): 1 labo
- Ac. hét, VCA IgM et EBNA IgG (mais bien VCA IgG): 1 labo
- EBNA IgG et VCA IgM (mais bien VCA IgG et VCA IgM avec une 2^e méthode): 1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien Ac. hét et EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG (mais bien Ac. hét, VCA IgG et VCA IgM): 2 labos
- VCA IgG (mais bien Ac. hét, VCA IgM et EBNA IgG): 1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): 1 labo
- VCA IgG et VCA IgM (mais bien EBNA IgG): 1 labo
- EBNA IgG (mais bien VCA IgG et VCA IgM): 1 labo
- Ac. hét (mais bien EBNA IgG et VCA IgM): 1 labo

6.5.5. Réponse à la question de savoir quel test les laboratoires utilisent en premier à l'occasion d'une suspicion d'infection par EBV

115 laboratoires ont répondu à cette question. 82 d'entre eux ont choisi une des options proposées dans le toolkit; 33 ont mentionné leur propre approche. Dans le tableau 6.5.20 ces derniers sont mentionné comme « propre approche »; dans le tableau 6.5.21 ils sont présenté de façon plus élaborée (ceci n'est pas un jugement de valeur mais a pour seul but de rendre les tableaux plus lisibles).

Tableau 6.5.20. Réponse à la question de savoir quel test les laboratoires utilisent en premier à l'occasion d'une suspicion d'infection par EBV

Manière de procéder	N labos
IgG et IgM totaux/VCA. Pas d'IgG EBNA	26
En premier instance IgG et IgM totaux/VCA. Si IgG totaux/VCA positif, IgG EBNA.	17
En premier instance IgG EBNA. Si IgG EBNA négatif, IgG et IgM totaux/VCA.	14
Toujours IgG EBNA, IgG et IgM totaux/VCA ensemble.	14
IgG EBNA, IgG totaux/VCA et/ou IgM totaux/VCA selon la demande du médecin traitant	11
Propre approche	33
Total	115

Tableau 6.5.21. Détails des réponses « propre approche »

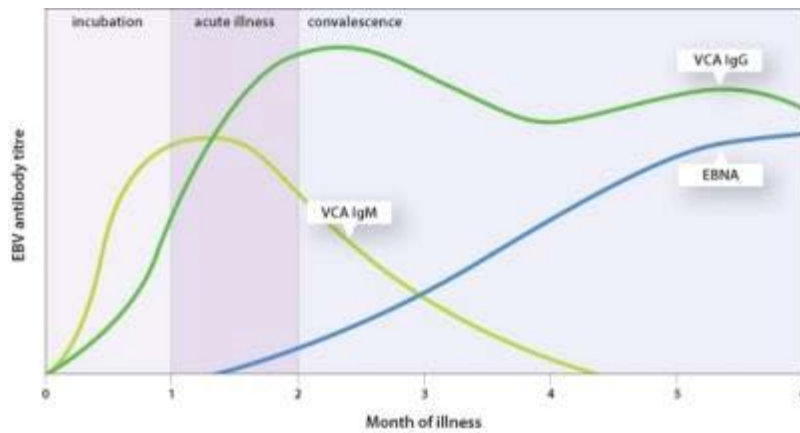
Manière de procéder	N labos
VCA IgG et VCA IgM; si les 2 positifs: →déterminer EBNA IgG	10
VCA IgG et VCA IgM; si VCA IgM positif: → déterminer EBNA IgG	7
VCA IgG et VCA IgM; si les 2 positif: → déterminer EBNA IgG; si seulement VCA IgM positif: → 2 ^e prélèvement après 15 jours	1
Selon demande médecin + ajout EBNA si VCA IgG et IgM positif et si VCA IgG et IgM négatif chez patient > 30 ans.	1
EBNA IgG et VCA IgM; si EBNA IgG négatif: → déterminer VCA IgG	3
EBNA IgG et VCA IgM; si VCA IgM positif et EBNA IgG négatif: → déterminer VCA IgG	1
EBNA IgG et VCA IgM; dépendant du résultat des 2: → déterminer VCA IgG	1
EBNA IgG et VCA IgM	2
En fonction de ce qui est demandé, EBV VCA IgM et EBNA IgG. Si VCA IgM est positif, EBNA IgG est déterminé complémentirement en concertation.	1
EBNA IgG et/ou VCA IgM selon la demande du médecin traitant	2
Ou bien EBNA IgG et si négatif IgG totales et VCA IgM ou bien EBNA, IgG totale et VCA IgM selon la demande du médecin traitant	1
D'abord EBNA IgG. si EBNA IgG négatif, déterminer VCA IgM	1
Nous effectuons au même moment IgG et IgM.	1
En cas de doute IgM totales/CA, : EBNA IgG	1
Total	33

6.5.6. Commentaire sur l'enquête

La sérologie est un des moyens les plus importants pour diagnostiquer une infection par EBV. La recherche des anticorps contre l'antigène de capsid virale (VCA), l'antigène nucléaire (EBNA) et l'antigène précoce (EA) rendent possible de définir le statut de l'infection. La présence des IgM & IgG anti-VCA en absence d'IgG anti-EBNA-1 est par exemple considérée comme une infection aiguë, tandis que la présence d'IgG anti-EBNA-1 et d'IgG anti-VCA en absence des IgM anti-VCA indique une infection dans le passé.

Les IgM anti-VCA apparaissent en général au même moment ou quelques jours avant les IgG anti-VCA, mais elles disparaissent endéans les 6 à 14 semaines, tandis que les patients restent positifs à vie pour les IgG anti-VCA.

Les IgG anti-EBNA-1 ne peuvent d'habitude pas être détectées dans les 4 semaines après le début des symptômes. Par conséquent, étant donné que les IgG anti-VCA persistent mais que les IgG anti-EBNA-1 peuvent disparaître (entre autres en cas d'immunosuppression) ou dans de rares cas ne sont pas produites, un profil sérologique avec des IgG anti-EBNA-1 sans IgG anti-VCA est considéré comme impossible.



IS/12018

Tous les laboratoires ont correctement répondu les anticorps hétérophiles et les IgM anti-VCA-comme négatifs.

Pour les résultats des IgG anti-VCA il y avait un résultat faussement négatif mais tous les autres étaient corrects et nettement positifs. Les résultats quantitatifs des appareils d'Abbott (Alinity & Abbott) étaient comparables avec une variation limitée. Pour les utilisateurs du VIDAS EBV VCA/EA IgG le résultat était clairement positif, avec une variation limitée. Pour ce qui concerne les résultats des utilisateurs du Liaison: le range des résultats était énormément dispersé, dont 32/50 laboratoires ont obtenu un résultat au-dessus de la limite de mesure.

La détermination des IgG anti-EBNA a donné des problèmes: 43% des participants n'ont pas retrouvé ces anticorps et 21% ont obtenu un résultat borderline. Il est à noter que toutes les méthodes d'Abbott ont donné des résultats positifs pour les IgG anti-EBNA, tandis que la méthode de Diasorin a surtout donné des résultats négatifs (mais chez 9% des utilisateurs des IgG anti-EBNA détectables). Biomérieux a surtout donné des résultats borderline.

La conséquence est que l'interprétation est très varié mais une petite 80% tire la conclusion correcte d'une infection par EBV dans la passée. D'un autre côté 13 laboratoires ont répondu que la sérologie est suggestive d'une infection primaire par EBV. Chez des patients avec des symptômes depuis 3 semaines, l'absence des IgM anti-VCA exclue en fait une infection primaire, indépendamment du statut des IgG anti-EBNA, voir le graphique ci-dessus.

IS/17721, labos pairs

Il n'y avait pas de grands problèmes analytiques pour les anticorps hétérophiles, les IgM anti-VCA et les IgG anti-VCA. La détermination des IgG anti-EBNA n'a également pas posé de problèmes (un laboratoire a obtenu un résultat faussement négatif).

Ces résultats adéquates ont résulté dans une interprétation correcte d'infection dans le passé par 96% des laboratoires. 2 des 3 Laboratoires qui ont répondu une interprétation déviante ne disposent pas d'assez de méthodes diagnostiques pour pouvoir formuler l'interprétation finale correcte, et le dernier labo a mis dans la conclusion qu'une infection récente fait partie des possibilités sur base d'une IgG anti-VCA isolée, qui n'est pas tout à fait correcte.

IS/17721, labos impairs

Pour cet échantillon également la plupart des résultats était corrects, à part une réponse IgM anti-VCA faussement positive. Il y avait cependant un laboratoire qui a donné une conclusion erronée, qui ne correspondait pas à leur résultat d'anticorps hétérophiles négatifs (sérologie d'une infection primaire par EBV).

Il y avait également une question supplémentaire concernant l'algorithme pour le diagnostic d'EBV chez les 115 laboratoires participants: il s'est avéré que la variation dans les tests est très grande. 87% des participants effectuent par défaut en première ligne déjà >1 test pour un diagnostic sérologique d'EBV tandis que les autres 13% font le dépistage à l'aide d'une détermination d'IgG anti-EBNA et décide en fonction des résultats (si EBNA+, le flow s'arrête) d'ajouter des tests.

Il est à noter que 23% des laboratoires ont mentionné ne pas effectuer de détermination des anticorps IgG anti-EBNA.

Références

1. Significance of the “isolated EBNA-1 IgG” pattern in past EBV infection. De Paschale M et al. *Microbiologia Medica* 2009; 24(1): 50-52
2. Seroepidemiology of EBV and interpretation of the “isolated VCA IgG” pattern. De Paschale M et al. *J Med Virol* 2009; 81:325-31
3. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. De Paschale M et al. *World J Virol* 2012;12;1(1):31-43.
4. Primary Epstein-Barr virus infection. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. *J Clin Virol.* 2018;102:84.

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2022

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