

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

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE**

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

**RAPPORT GLOBAL**

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

**MICRO/SERO/PARA**

**ENQUETE 2010/02**

**Microbiologie**

*Corynebacterium jeikeium*  
*Cryptococcus neoformans*  
*Eikenella corrodens*  
*Streptococcus pneumoniae*

**Parasitologie**

*Echinococcus granulosus*  
*Plasmodium ovale*

**Sérologie**

Hépatite A  
Toxoplasme  
Ag Legionella

**ISP-10/02/Micro/Séro/Para/80**

Service Biologie Clinique  
Rue J. Wytzman, 14  
1050 Bruxelles | Belgique

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

## COMITE DES EXPERTS EN MICRO/SERO/PARA

ISP (secrétariat)	:	02/642.55.21 – FAX : 02/642.56.45
(Dr. VERNELEN K.)	:	02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45
(Coordinateur)	:	e-mail : <a href="mailto:kris.vernelen@wiv-isp.be">kris.vernelen@wiv-isp.be</a>
Pharm. BOEL An	:	053/72.47.85 – FAX : 053/72.45.88
	:	e-mail : <a href="mailto:an.boel@olvz-aalst.be">an.boel@olvz-aalst.be</a>
Dr. CLAEYS Geert	:	09/332.36.45 – FAX : 09/332.49.85
	:	e-mail : <a href="mailto:geert.claeys@ugent.be">geert.claeys@ugent.be</a>
Dr. DE BEENHOUWER Hans	:	053/72.42.72 – FAX : 053/72.45.88
	:	e-mail : <a href="mailto:hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be">hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be</a>
Dr. DE GHELDRE Yves	:	02/340.41.34 – FAX : 02/340.41.79
	:	e-mail : <a href="mailto:yves.degheldre@chirec.be">yves.degheldre@chirec.be</a>
Dr. DEDISTE Anne	:	02/535.45.42
	:	e-mail : <a href="mailto:anne_dediste@stpierre-bru.be">anne_dediste@stpierre-bru.be</a>
Dr. DELFORGE Marie-Luce	:	02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59
	:	e-mail : <a href="mailto:mdelforg@ulb.ac.be">mdelforg@ulb.ac.be</a>
Dr. LAGROU Katrien	:	016/34.70.98 – FAX : 016/34.79.31
	:	e-mail : <a href="mailto:katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be">katrien.lagrou@uz.kuleuven.ac.be</a>
Pharm. LONTIE Marc	:	016/31.01.72 – FAX : 016/31.01.88
	:	e-mail : <a href="mailto:marc.lontie@mchlvwo.be">marc.lontie@mchlvwo.be</a>
Dr. MAGERMAN Koen	:	011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50
	:	e-mail : <a href="mailto:koen.magerman@jessazh.be">koen.magerman@jessazh.be</a>
Dr. NAESSENS Anne	:	02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
	:	e-mail : <a href="mailto:anne.naessens@uzbrussel.be">anne.naessens@uzbrussel.be</a>
Dr. PADALKO Elizaveta	:	09/332.21.08 – FAX : 09/332.49.85
	:	e-mail : <a href="mailto:elizaveta.padalko@uzgent.be">elizaveta.padalko@uzgent.be</a>
Dr. REYNDERS Marijke	:	050/45.39.27 – FAX : 050/45.26.19
	:	e-mail : <a href="mailto:marijke.reynders@azsintjan.be">marijke.reynders@azsintjan.be</a>
Dr. VAN ESBROECK Marjan	:	03/247.64.37 – FAX : 03/247.64.40
	:	e-mail : <a href="mailto:mvesbroeck@itg.be">mvesbroeck@itg.be</a>
Dr. VERHAEGEN Jan	:	016/34.70.73 – FAX : 016/34.79.31
	:	e-mail : <a href="mailto:jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be">jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be</a>
Dr. WOESTYN Sophie	:	056/85.58.85 – FAX : 056/85.58.86
	:	e-mail : <a href="mailto:sophie.woestyn@skynet.be">sophie.woestyn@skynet.be</a>

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

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

## Table des matières

---

I. Remarques générales	1
II. Identifications	2
2.1 Culture M/9828 <i>Eikenella corrodens</i>	2
2.2 Culture M/10101 <i>Corynebacterium jeikeium</i>	6
2.3 Culture M/10197 <i>Cryptococcus neoformans</i>	9
2.4 Culture M/10252 <i>S. pneumoniae</i>	12
III. Résultats des identifications	17
3.1 Culture M/9828 <i>Eikenella corrodens</i>	17
3.2 Culture M/10101 <i>Corynebacterium jeikeium</i>	18
3.3 Culture M/10197 <i>Cryptococcus neoformans</i>	19
3.4 Culture M/10252 <i>S. pneumoniae</i>	20
IV. Antibiogramme	21
4.1 Culture M/10101 <i>Corynebacterium jeikeium</i>	21
4.2 Culture M/10252 <i>S. pneumoniae</i>	28
V. Parasitologie	37
5.1 Les échantillons	37
5.2 Les résultats pour l'échantillon P/9274	38
Commentaire concernant <i>E. granulosus</i>	38
5.3 Les résultats pour l'échantillon P/9405	49
Commentaire concernant <i>P. ovale</i>	53
VI. Sérologie	56
6.1 Hépatite A	56
6.1.1 Information concernant les échantillons envoyés	56
6.1.2 Les participants	56
6.1.3 Réactifs utilisés	57
6.1.4 Résultats	58
6.1.4.1 Echantillon S/6529	58
6.1.4.1.1. IgG et anticorps totaux	58
6.1.4.1.2. IgM	58
6.1.4.1.3. Interprétation	58
6.1.4.2 Echantillon S/10041	60
6.1.4.2.1. IgG et anticorps totaux	60
6.1.4.2.2. IgM	61
6.1.4.2.3. Interprétation	63
6.1.5 Commentaire	65
6.2 Toxoplasme	66
6.2.1 Information concernant l'échantillon envoyé	66
6.2.2 Les participants	66
6.2.3 Réactifs utilisés	67
6.1.3.1 IgG	67
6.1.3.2 IgM	68
6.1.3.3 IgA	68
6.1.3.4 Avidité	68
6.2.4 Résultats	69
6.2.4.1 Echantillon S/5622	69
6.2.4.1.1. IgG	69
6.2.4.1.2. IgM	69
6.2.4.1.3. IgA	69
6.2.4.1.4. Avidité	69
6.2.4.1.5. Interprétation	70
6.2.4.2 Echantillon S/6629	71
6.2.4.1.1. IgG	71

6.2.4.1.2. IgM	71
6.2.4.1.3. IgA	71
6.2.4.1.4. Avidité	72
6.2.4.1.5. Interprétation	72
6.2.5 Discussion des résultats de l'enquête	73
6.3 Antigène Légionella	75
6.3.1 Les échantillons	75
6.3.2 Les participants	75
6.3.3 Réactifs utilisés	75
6.3.4 Résultats	76
6.3.4.1 Echantillon Ag/10093	76
6.3.4.2 Echantillon Ag/10118	76
6.3.5 Discussion des résultats de l'enquête	77

## I. Remarques générales

---

Pour la 2e enquête du cycle 2010 (enquête 2010/2), le matériel suivant a été expédié le 19 avril 2010.

### **1.1. Quatre échantillons lyophilisés pour identification.**

Pour 2 échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés

### **1.2. Un frottis sanguin et un « cas photographié »** pour la recherche de parasites.

**1.3. Quatre échantillons de plasma** pour la sérologie de l'hépatite A et de la Toxoplasmose. Deux échantillons d'urines pour la détection de l'antigène Legionella.

## NOMBRE DE PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables est de:

1. Pour les identifications et antibiogrammes:	173
2. Pour la parasitologie:	177 (sang) et 173 (tissus)
3. Pour la sérologie	
Hépatite A:	166
Toxoplasme:	164
Ag Legionella	71

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

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

Pour la bactériologie :

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

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

Pour la parasitologie :

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

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

Pour la sérologie infectieuse :

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

et puis cliquer sur « Liste des paramètres évalués »

## II. Identifications

---

### **2.1. Culture M/9828** *Eikenella corrodens*

Le genre *Eikenella* appartient à la famille des Neisseriaceae et ne contient jusqu'à présent qu'une espèce, *E. corrodens*. Cette espèce est immobile et la coloration de Gram montre de fins bacilles à Gram négatif.

#### **Etiologie**

*E. corrodens* est considérée comme faisant partie de la flore commensale de la muqueuse buccale mais peut aussi être retrouvée au niveau des muqueuses des voies digestives et urogénitales.

#### **Culture et identification**

La croissance d'*E. corrodens* dans les prélèvements buccaux sera masquée par la croissance plus rapide des autres bactéries commensales. Pour isoler *E. corrodens* de telle culture mixte, on peut éventuellement utiliser une gélose au sang enrichie de clindamycine, étant donné que cette bactérie est toujours résistante à cet antibiotique.

La présence de 5 – 25 mg/L d'hémine est nécessaire à la croissance. Après l'incubation de la gélose au sang ou chocolat en atmosphère à 5-10% de CO<sub>2</sub>, des colonies punctiformes peuvent apparaître après 24h. Le caractère corrodant n'est habituellement évident qu'après 48h d'incubation. Il est important de souligner que cet aspect corrodant n'est observé que chez la moitié des souches et que d'autres bactéries à Gram négatif peuvent montrer cette même caractéristique. A l'ouverture de la boîte de pétri on est parfois étonné par une odeur fade de chlore. On peut souvent constater une zone discrète d' $\alpha$ -hémolyse sur la gélose au sang; les colonies ont parfois une pigmentation jaune claire après incubation prolongée.

*E. corrodens* pousse d'habitude difficilement dans les milieux liquides tels que le thioglycollate et le TSB. Ce n'est qu'après 3 à 4 jours d'incubation que l'on remarque une fine croissance granulaire d'environ 1 cm en dessous de la surface. *E. corrodens* est oxydase positif, catalase négatif et réduit le nitrate. Une caractéristique très importante est la positivité du test de l'ornithine décarboxylase et la négativité du test de l'arginine hydrolase. Il n'y a pas de production d'indole ou d'uréase et la bactérie est asacharolytique.

Le tableau 1 présente un aperçu des caractéristiques phénotypiques qui aident à la différenciation d'*E. corrodens* d'autres bacilles à Gram négatif.

#### **Infections**

*E. corrodens* est associée à la périodontite juvénile et est régulièrement isolée d'abcès dentaires en combinaison avec d'autres bactéries de la flore buccale commensale. Cette bactérie est également retrouvée régulièrement dans les cultures de morsures humaines infectées [1]. Cette espèce appartient au groupe HACEK et est donc la cause d'endocardites subaiguës, caractérisées par un long délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic (2 semaines à 6 mois). Au moment du diagnostic on retrouve souvent de vastes végétations (les embolisations se produisent régulièrement) mais le pronostic est d'habitude favorable à condition d'un traitement antibiotique correct [2].

*E. corrodens* est isolé de plus en plus à partir d'abcédassions diverses telles que les abcès sous-cutanés dans la région cervico-faciale, l'empyème de la cavité pleurale, les infections intra-abdominales. Là aussi on retrouve souvent une infection mixte [3, 4, 5].

### **Antibiogramme et traitement**

Le CLSI n'a pas de directives officielles pour ce type de micro-organisme. Cependant *E. corrodens* est sensible in vitro à la pénicilline, à l'ampicilline et à la tétracycline. L'activité des céphalosporines est variable. La plupart des souches sont résistantes aux aminoglycosides et la résistance à la clindamycine est une caractéristique importante.

J. Verhaegen, UZ Gasthuisberg

## Références

---

1. David A. Talan, Fredrick M. Abrahamian, Gregory J. Moran, Diane M. Citron, Jonah O. Tan and Ellie J. C. Goldstein, for the Emergency Medicine Human Bite Infection Study Group. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. [Clin Infect Dis](#). 2003 Dec 1; 37(11):1481-9.
2. Mahapatra, S. Mishra, D. Pattnaik and K. Patnaik. Bacterial endocarditis due to *Eikenella corrodens*: A case report. [Indian J Med Microbiol](#). 2003 Apr-Jun; 21(2):135-6.
3. Tsuyoshi Udaka, Nobuaki Hiraki, Teruo Shiomori, Hiroshi Miyamoto, Takeyuki Fujimura, Tsuyoshi Inaba and Hideaki Suzuki. *Eikenella corrodens* in head and neck infections. [J Infect](#). 2007 Apr;54(4):343-8.
4. Aaron T. Miller, John C. Byrn, Celia M. Divino, Kaare J. Weber. *Eikenella corrodens* causing necrotizing fasciitis after an elective inguinal hernia repair in an adult: A case report and literature review. [Am Surg](#). 2007 Sep;73(9):876-9.
5. Johnlong Tsai, Tsung-Jen Huang, Chuan-Chuan Huang, Yen-Yao Li and Robert Wen-Wei Hsu. *Eikenella corrodens* discitis in a habitual betel quid chewer. [Spine \(Phila Pa 1976\)](#). 2009 Apr 20;34(9):E333-6.



**Tableau 1.**

	<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Haemophilus aphrophilus</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Cardiobacterium hominis</i>
Catalase	+	-	-	-	-
Oxidase	v	v	+	+	+
Hydrolyse de l'esculine	-	-	-	-	-
Acidification de:					
Glucose	v	+	-	+	+
Lactose	-	+	-	-	-
Sucrose	-	+	-	-	+
Xylose	v	-	-	-	-
Maltose	v	+	-	+	+
Mannitol	v	-	-	-	+

## **2.2. Culture M/10101 *Corynebacterium jeikeium***

Les corynébactéries sont des bactéries saprophytes de l'homme. La relation causale d'une corynébactérie avec une infection du tractus urinaire doit tenir compte de la clinique (âge, sexe, présence de symptômes, présence de matériel implanté), de la qualité du prélèvement, de la présence de leucocytes, du rôle pathogène établi de certaines espèces (notamment *C. urealyticum*).

*C. jeikeium* (décrite à partir de l'ancien groupe JK) est une espèce saprophyte de la peau au niveau axillaire, inguinal et rectal. Elle est isolée de divers prélèvements cliniques mais aussi de l'environnement hospitalier. C'est une espèce multirésistante aux antibiotiques, notamment aux bêta-lactamines. Les quelques pourcents de souches encore sensibles à l'ampicilline montrent toutefois des CMI élevée à cette antibiotique. La résistance aux autres classes d'antibiotiques est variable au sein des corynébactéries avec une fréquence plus élevée chez *C. jeikeium*. Cette multirésistance participe au développement et à la sélection de cette bactérie en milieu hospitalier. Par ailleurs, elle amènera le clinicien à traiter des infections sévères à *C. jeikeium* à l'aide de glycopeptides.

D'un point de vue clinique, *C. jeikeium* a été associée à diverses infections telles que des septicémies et des endocardites, notamment chez des patients immunodéprimés (neutropénies sévères) et chez des patients hospitalisés pendant de longs séjours, situations souvent associées à la prescription multiple d'antibiotiques. Le tropisme pour les matériels étrangers amène *C. jeikeium* à être à l'origine d'infections sur sondes, cathéters, port-à-cath (PAC), dérivations ventro-péritonéales et prothèses articulaires.

La pathogénicité de *C. jeikeium* dans les infections du tractus urinaires n'est pour le moins pas établie. Son caractère multirésistant inquiète mais n'en fait pas une bactérie pathogène dans toute circonstance. La combinaison de « *C. jeikeium* et UTI » (Urinary Tract Infection) dans le moteur de recherche « Pubmed » ne fait sortir aucun article. Une référence de 1991 citée dans le chapitre traitant des corynébactéries des Actualités Permanentes en Bactériologie mentionne l'isolement fréquent de *C. jeikeium* au sein d'urinocultures de patients hospitalisés. Toutefois il s'agit de cultures faites sur des milieux sélectifs contenant des antibiotiques ce qui favorise la croissance de cette bactérie d'une part, et d'autre part dans le groupe de patients chez qui on a retrouvé *C. jeikeium* il n'y avait pas de plaintes cliniques. Cette étude ne démontre dès lors en rien la pathogénicité de *C. jeikeium* dans les infections urinaires mais montre que son isolement dans les urines n'est pas inhabituel. Toutefois, vu le tropisme pour le matériel étranger, la prudence devrait raisonnablement guider l'attitude du biologiste et du clinicien en cas d'isolement de *C. jeikeium* d'urinocultures d'un patient cathétérisé présentant des signes d'infection urinaire et les amener à discuter l'attitude à suivre. Dans les autres cas tel celui présenté dans cette enquête (culture pure et pyurie) une discussion avec le prescripteur et des urines de contrôle s'imposeraient.

Dès lors les réponses *C. jeikeium* et « absence de pathogène » peuvent toutes deux être acceptées. La recherche de *C. urealyticum*, pathogène urinaire bien établi, étant elle clairement indiquée, les réponses *Corynebacterium* sp sont insuffisantes sauf si les labos ont exclus *C. urealyticum*. Par conséquent, 87% des laboratoires ont répondu correctement l'identification. Et l'antibiogramme ?

Les laboratoires ayant effectué un antibiogramme ont pour la quasi totalité d'entre eux retrouvé le caractère multirésistant de la souche, seulement sensible à la vancomycine. A juste titre, quelques laboratoires n'ont pas fait d'antibiogramme, non seulement pour les raisons développées précédemment mais aussi parce qu'il n'y a pas de recommandations. Et en effet, les seules recommandations existantes sont celles du CLSI, pour *Corynebacterium* spp, définissant des breakpoints pour les antibiogrammes réalisés en microdilution. Certains breakpoints sont propres aux corynébactéries (Pen, Erythro), d'autres sont adaptés de ceux des streptocoques (Céphalosporines), des entérocoques (Linézolide) et enfin des staphylocoques (autres AB). Ceci explique l'attitude non orthodoxe certes mais pour autant non condamnables de nombreux laboratoires qui réalisent les antibiogrammes coryné avec des batteries strepto et ou staph. La plupart le font en diffusion. Toutefois la

détermination de la CMI est clairement indiquée pour une infection sévère à *C. jeikeium* même si ceci nécessite l'envoi de la souche vers un autre laboratoire.

## Références

---

1. Clinical Microbiology of Coryneform Bacteria. G. Funke et al. CMR, Jan. 1997, P. 125-129.
2. Actualités permanentes en bactériologie. J. Freney et all. Ed ESKA mars-juin 2007.Vol II section V.
3. Multiresistant corynebacteria in bacteriuria :A comparative study of the role of *Corynebacterium D2* and *Corynebacterium jeikeium*. D. De Briel et al. J Hosp Infect, Jan 1991, P35-43.
4. Les corynébactéries, aspects bactériologiques et cliniques. P. Riegel. Annales de biologie clinique, Mai-Juin 1998, P. 285-296.
5. CLSI 2007, M45-A.

### **2.3. Culture M/10197 *Cryptococcus neoformans***

Le champignon envoyé (culture M/10197) a été isolé du liquide céphalo-rachidien d'un patient avec une cryptococcose.

*Cryptococcus* est un genre de champignon dont deux espèces, à savoir *Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii* causent presque toutes les infections humaines à cryptocoques. Ces espèces étaient classées auparavant comme trois variétés, à savoir *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* et *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. Sur base de l'analyse de l'ADN ("fingerprinting") et des comparaisons du génome complet, *Cryptococcus gattii* est considéré maintenant comme une espèce différente et plus comme une variété de *C. neoformans*<sup>1</sup>. La classification par sérotype est basée sur une réaction d'agglutination entre les anticorps et les antigènes capsulaires polysaccharides. Les souches du sérotype A appartiennent au *C. neoformans* var. *grubii*, les souches du sérotype D au *C. neoformans* var. *neoformans*, tandis que les souches des sérotypes B et C sont classés comme *C. gattii*. Il existe également des souches hybrides de sérotype AD<sup>2</sup>.

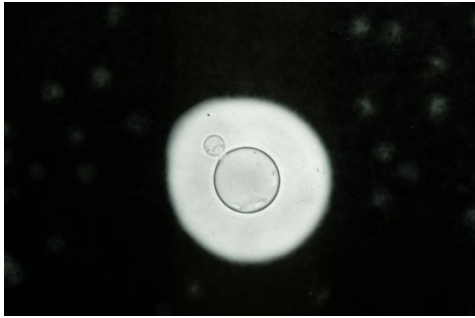
Les deux espèces (*C. neoformans* et *C. gattii*) diffèrent en ce qui concerne la niche écologique et les manifestations cliniques. *C. neoformans* est retrouvé mondialement, surtout dans les selles de certains oiseaux comme les pigeons, les canaris et les psittaciformes. Jusque 1999 *C. gattii* était par contre retrouvé presque uniquement dans les régions tropiques et sous-tropiques, principalement en association avec les arbres d'eucalyptus. En 1999 il y a eu un épisode important d'infections de *C. gattii* au Canada dans l'île de Vancouver en Colombie Britannique. Plus de 200 infections ont entretemps été enregistrées dans cette région<sup>3</sup>. Depuis 2004 des infections par *C. gattii* ont également été rapportées dans 4 états du Nord-Ouest d'Amérique, à savoir la Californie, l'Idaho, l'Oregon et l'état de Washington (60 cas depuis 2004, 15 morts)<sup>4</sup>. Il y a un changement important dans l'écologie de *C. gattii* où nous observons une association avec une large gamme d'arbres tels les sapins et les chênes. Presque toutes les infections par *C. neoformans* sont retrouvées chez les patients immunodéprimés. Ceci est nettement différent pour *C. gattii* où entre autres une étude de l'Australie et la Nouvelle Zélande a démontré que 44% de patients avec une telle infection n'ont pas de problème immunologique sous-jacent<sup>5</sup>. Chez ces patients immunocompétents le champignon cause souvent des symptômes pulmonaires et des granulomes cérébraux.

*C. neoformans* var. *grubii* (sérotype A) est mondialement l'agent le plus important (>95%) de cryptococcose avec une association importante avec les infections par HIV. Les sérotypes D (30%) et AD (19%) sont nettement plus répandus en Europe que dans le reste du monde<sup>6</sup>.

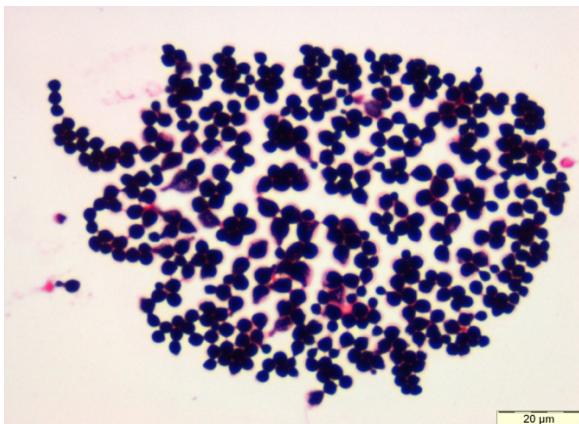
L'examen microscopique direct du liquide céphalo-rachidien pour le diagnostic de la cryptococcose (avec l'addition d'encre pour démontrer la capsule, figure 1) a été remplacé de manière significative par les tests d'antigène, dans lesquels le polysaccharide capsulaire est recherché à l'aide d'un test de latex. Ces tests d'antigène ont une meilleure sensibilité par rapport à l'examen microscopique direct et sont très fiables pour effectuer le diagnostic. La cinétique de l'élimination de l'antigène polysaccharide reste indistincte, ce qui fait que les décisions thérapeutiques ne peuvent pas être basées sur les changements des titres d'antigène.

On peut facilement faire pousser *C. neoformans* et *C. gattii* d'échantillons de patients par ensemencement sur gélose Sabouraud. D'habitude les colonies peuvent être retrouvées après une incubation de 48 à 72 heures à 30 à 35°C. La présence d'une capsule autour des cellules de champignon est caractéristique (d'habitude présent in vivo, l'aspect disparaît après ensemencement in vitro), ce qui explique l'aspect visqueux des colonies en culture et la forme ronde (jusqu'ovale) des cellules (figure 2). Les champignons du genre *Cryptococcus* assimilent l'inositol et hydrolysent l'urée (uréase positif en 15 minutes, la plupart des autres champignons qui sont positifs à l'uréase demandent plus de 3 heures d'incubation). L'identification du champignon se réalise dans la pratique à l'aide de galeries biochimiques commerciales ou de la spectrométrie de masse Maldi-Tof. A l'aide de ces systèmes il n'est pas (encore) possible de faire la distinction entre *C. neoformans* et *C. gattii*. Pour ce faire

sont nécessaires : des milieux différentiels (qui ne sont cependant pas disponibles dans les labos de routine), le séquençage ou le sérotypage. Deux des laboratoires qui ont participé à l'enquête ont signalé la nécessité du séquençage pour identification de l'espèce. Il est donc important de toujours envoyer les cryptocoques au centre de référence. Surtout en cas de diagnostic d'infection par cryptocoques chez un patient qui est négatif à l'HIV, il faut demander si le patient a entrepris des voyages avec une attention particulière pour un séjour dans le Nord-Ouest des Etats-Unis, le Colombie Britannique et d'autres régions où *C. gattii* est endémique. Il faut tenir compte du fait que la période d'incubation est de 2 à 13 mois. L'identification rapide d'un champignon comme cryptocoque est important vu le caractère potentiellement mortel d'une méningo-encéphalite par cryptocoques.



**Figure 1.** Coloration avec encre de Chine du liquide céphalo-rachidien, qui met en évidence la capsule du *Cryptococcus neoformans* (zone blanche autour de la cellule bourgeonnante).



**Figure 2.** Coloration de Gram de *Cryptococcus neoformans* (culture M/10197).

Katrien Lagrou, UZ Gasthuisberg  
8 septembre 2010

## Références

---

1. KJ Kwon-Chung et al. Proposal to conserve the name *Cryptococcus gattii* against *C. hondurianus* and *C. bacillisporus*. *Taxon* 2002; 51: 804-806.
2. M. Chayakulkeeree and J. R. Perfect. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin N Am* 2006; 20: 507-544.
3. E. Galanis E and L. Macdougall. Epidemiology of *Cryptococcus gattii*, British Columbia, Canada, 1999-2007. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 251-257.
4. CDC. Emergence of *Cryptococcus gattii*-Pacific Northwest, 2004-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010, 59: 865-868
5. S. Chen et al. Epidemiology and host- and variety-dependent characteristics of infection due to *Cryptococcus neoformans* in Australia and New Zealand. Australasian Cryptococcal Study Group. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 499-508.
6. MA Viviani et al. Molecular analysis of 311 *Cryptococcus neoformans* isolates from a 30-month ECMM survey of cryptococcosis in Europe. *FEMS Yeast Res* 2006, 6: 614-9.

## 2.4. Culture M/10252 *S. pneumoniae*

La souche M/1052 était un *Streptococcus pneumoniae* isolés des hémocultures d'un patient souffrant d'une pneumonie. Tous les laboratoires ont correctement identifié la souche. L'antibiogramme devait également être déterminé sur cette souche. La souche est sensible à la pénicilline et aux fluoroquinolones, mais résistant à l'érythromycine, la clindamycine et la tétracycline. Le tableau 4.2.1. présente un résumé des résultats pour les différents antibiotiques. La grande variation des quinolones utilisées par les laboratoires belges est étonnante. Une première considération est qu'une « réponse générale » pour la famille des fluoroquinolones n'est pas suffisante étant donné que les concentrations des breakpoints sont différentes pour les diverses quinolones. Une deuxième considération est que l'on doit tester une fluoroquinolone dont les concentrations des breakpoints ont été fixées par le CLSI ou l'EUCAST. Le CLSI n'a par exemple pas de breakpoints pour la ciprofloxacine et la norfloxacine. L'EUCAST n'a pas de breakpoints pour la gatifloxacine, la norfloxacine et la sparfloxacine. Le tableau ci-dessus présente un aperçu des antibiotiques et des breakpoints du CLSI et de l'EUCAST pour tester *S. pneumoniae*. Selon l'EUCAST un disque de norfloxacine (10 µg) peut être utilisé comme test de dépistage. Si on trouve une zone d'inhibition d'au moins 12 mm, la souche peut être rapportée sensible à la lévofloxacine et à la moxifloxacine et intermédiaire à la ciprofloxacine et à l'ofloxacine. Avec cette proposition l'EUCAST souscrit explicitement la moins bonne sensibilité de ces deux dernières fluoroquinolones vis-à-vis du pneumocoque. Les breakpoints des diverses fluoroquinolones sont différents pour le CLSI et l'EUCAST mais étant donné que plus de 99% des pneumocoques présents en Belgique sont extrêmement sensibles aux fluoroquinolones, le choix entre CLSI ou EUCAST n'influence pas sur le résultat rapporté.

**Tableau 4.2.11. Comparaison entre CLSI et EUCAST pour les antibiotiques de choix et les breakpoints pour *S. pneumoniae***

	breakpoints CMI (mg/L)				
	CLSI			EUCAST	
	S	I	R	S <sub>≤</sub>	R <sub>&gt;</sub>
ciprofloxacine	-	-	-	0.12	2
ofloxacine	≤2	4	≥8	0.12	4
lévofloxacine	≤2	4	≥8	2	2
moxifloxacine	≤1	2	≥4	0.5	0.5
gémifloxacine	≤0.12	0.25	≥0.5	-	-
gatifloxacine	≤1	2	≥4	-	-
sporfloxacine	≤0.5	1	≥2	-	-
trovafloxacine	≤1	2	≥4	-	-

Pour la pénicilline les utilisateurs des disques en papier (avec interprétation par CLSI) et les utilisateurs des disques NeoSensitabs (classiques et nouveaux) ont obtenu sans exception de bons résultats. Étant donné que le diamètre de la zone d'inhibition autour du disque d'oxacilline d'un µg (le « test de dépistage ») était ≥20 mm, la détermination de la CMI n'était pas nécessaire. Cinquante laboratoires ont déterminé cette CMI, soit avec l'E-test (tableau 4.2.4.) soit avec le test MICE (tableau 4.2.5.). Tous ces laboratoires ont obtenu une CMI <0.2 mg/L. Cependant trois laboratoires ont rapporté la souche intermédiaire-sensible à la pénicilline. Ces trois laboratoires ont donc probablement utilisé les « breakpoints de méningite ». Pour les souches « non-méningites », le breakpoint de sensibilité de la pénicilline utilisé par le CLSI est ≤2 mg/L. L'EUCAST utilise le même breakpoint pour les « souches de pneumonie » à condition que le patient soit traité avec une dose journalière d'au moins 6x 2.4 g de pénicilline. Le rapportage du résultat de la pénicilline selon les breakpoints actuels doit être encouragé car ceci incite à prescrire plus fréquemment la pénicilline et l'amoxicilline et à épargner les céphalosporines de 3e génération et les fluoroquinolones respiratoires. Les résultats de la pénicilline obtenus avec le Vitek 2 (41x), le Vitek 2 compact (17x) et le Phoenix (5x) étaient sans exceptions corrects (tableaux 4.2.6. et 4.2.8.). Les utilisateurs des disques en papier et disques Neosensitabs (charges classiques



et nouvelles) ont correctement retrouvé la résistance à l'érythromycine, à la clindamycine et à la tétracycline. Six laboratoires ont également déterminé la CMI pour l'érythromycine avec l'E-test et ont obtenu un résultat correct. Pour les utilisateurs du Vitek 2 et surtout du Vitek 2 compact nous remarquons un grand problème pour le résultat de l'érythromycine. Quatorze des 40 utilisateurs du Vitek 2 et 9 des 17 utilisateurs du Vitek 2 compact ont considéré que cette souche (qui est résistante à l'érythromycine) était sensible (erreur très majeure) ou intermédiaire-sensible.

Dans la deuxième partie de ce texte nous mentionnons en bref les données concernant l'évolution de la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae* en Belgique. Cette surveillance effectuée par le laboratoire de référence national n'est possible que par la collaboration durant de longues années d'un grand nombre de laboratoires belges qui envoient sur base régulière leurs isolations invasives. Le tableau 4.2.12. et la figure 1 montrent l'aperçu de l'évolution des pourcentages de résistance pour les quatre antibiotiques de référence. En comparaison avec l'an 2000 (l'année avec les pourcentages de résistance les plus élevés), nous remarquons un tournant favorable dans les années récentes. Pour le calcul nous avons utilisé les critères du CLSI pour les « souches de méningite », que le CLSI a utilisé jusqu'en 2007 également pour les « souches non-méningite ». Une sensibilité diminuée pour la pénicilline (MIC > 0.06 mg/L) a été détectée en 2000 chez 17.6% des souches et en 2009 plus que chez 7.4% des souches; pour l'érythromycine et la tétracycline nous remarquons également une évolution favorable.

**Tableau 4.2.12. L'évolution de la résistance (%) des isolations invasives de *S. pneumoniae* (Belgique, 1987-2009)**

	1987 N=433 (%)	1988 N=382 (%)	1989 N=520 (%)	1990 N=540 (%)	1991 N=536 (%)	1992 N=552 (%)	1993 N=641 (%)	1994 N=751 (%)
Pénicilline G*	12 (2.7)	5(1.3)	15(2.8)	22(4.1)	17(3.2)	22(4.0)	15(2.3)	57(7.6)
Tétracycline	73(16.8)	40(10.4)	87(16.7)	92(17.0)	77(14.4)	85(15.4)	81(12.6)	112(14.9)
Ofloxacin								
Erythromycine	36(8.3)	44(11.5)	64(12.3)	92(17.0)	84(15.7)	106(19.2)	138(21.5)	171(22.9)

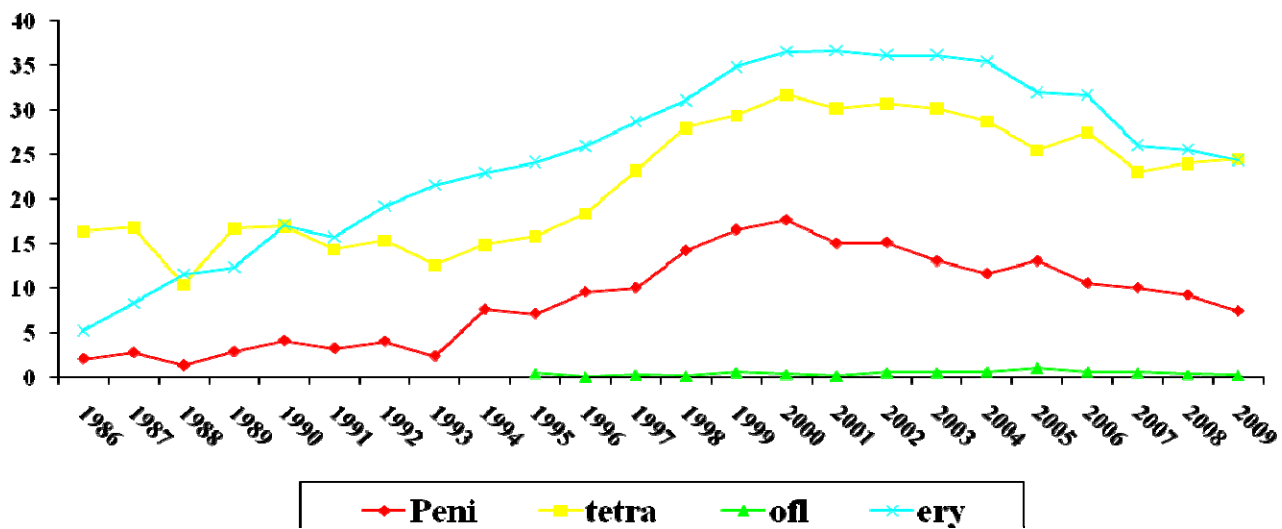
	1995 N=992 (%)	1996 N=1289 (%)	1997 N=1241 (%)	1998 N=1205 (%)	1999 N=1216 (%)	2000 N=1218 (%)	2001 N=1427 (%)
Pénicilline G*	70(7.1)	122 (9.5)	124(10)	171(14.2)	202(16.5)	215(17.6)	214(15)
Tétracycline	157(15.8)	237 (18.4)	288(23.2)	338(28.0)	359(29.4)	386(31.7)	431(30.2)
Ofloxacin	4(0.4)		3(0.2)	2(0.1)	6(0.5)	4(0.3)	2(0.1)
Erythromycine	239(24.1)	334 (25.9)	355(28.6)	374(31.0)	425(34.8)	445(36.5)	523(36.6)

	2002 N=1542 (%)	2003 N=1917 (%)	2004 N=1744 (%)	2005 N= 1737 (%)	2006 N=1609 (%)	2007 N=1726 (%)	2008 N=1870 (%)	2009 N=2044 (%)
Pénicilline G*	234(15.1)	249(13)	202(11.6)	226(13)	169 (10.5)	172(10)	172 (9.2)	152 (7.4)
Tétracycline	474(30.7)	580(30.2)	501(28.7)	443(25.5)	443 (27.5)	398(23.1)	449 (24.0)	502 (24.5)
Ofloxacin	7(0.5)	10(0.5)	11(0.6)	17(1)	10 (0.6)	9(0.5)	5 (0.3)	4 (0.2)
Erythromycine	557(36.1)	692(36.1)	618(35.4)	554(31.9)	508 (31.6)	449(26)	477 (25.5)	496 (24.3)

\* il s'agit des souches avec une CMI pour la pénicilline > 0.06 mg/L

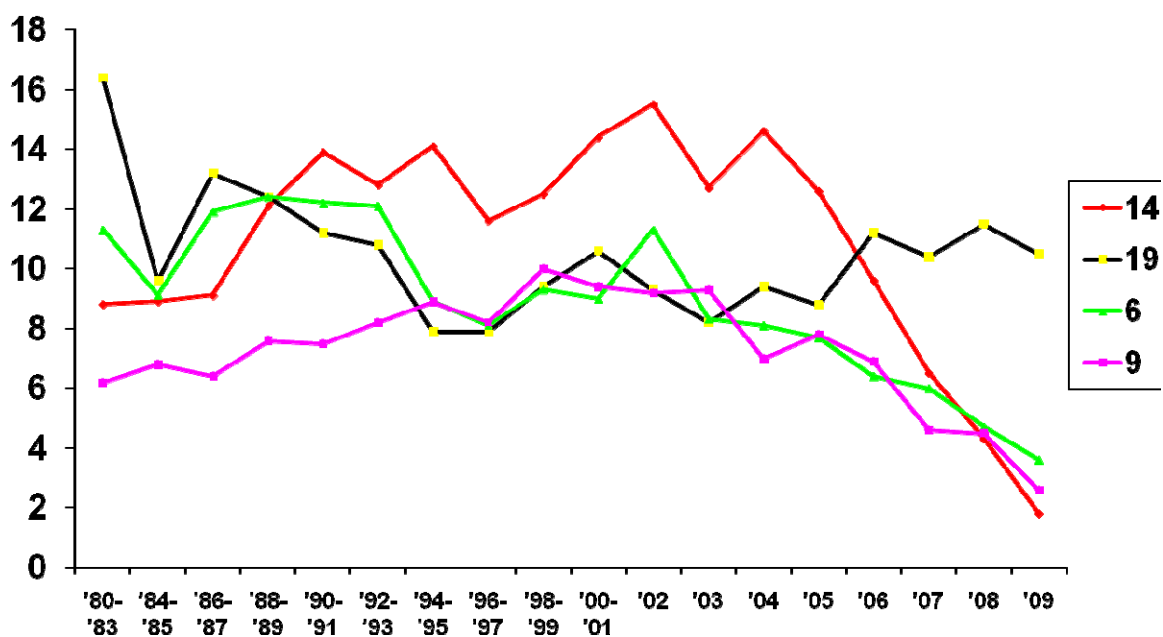
Figure 1. L'évolution de la résistance (%) des isolations invasives de *S. pneumoniae* (Belgique, 1986-2009)



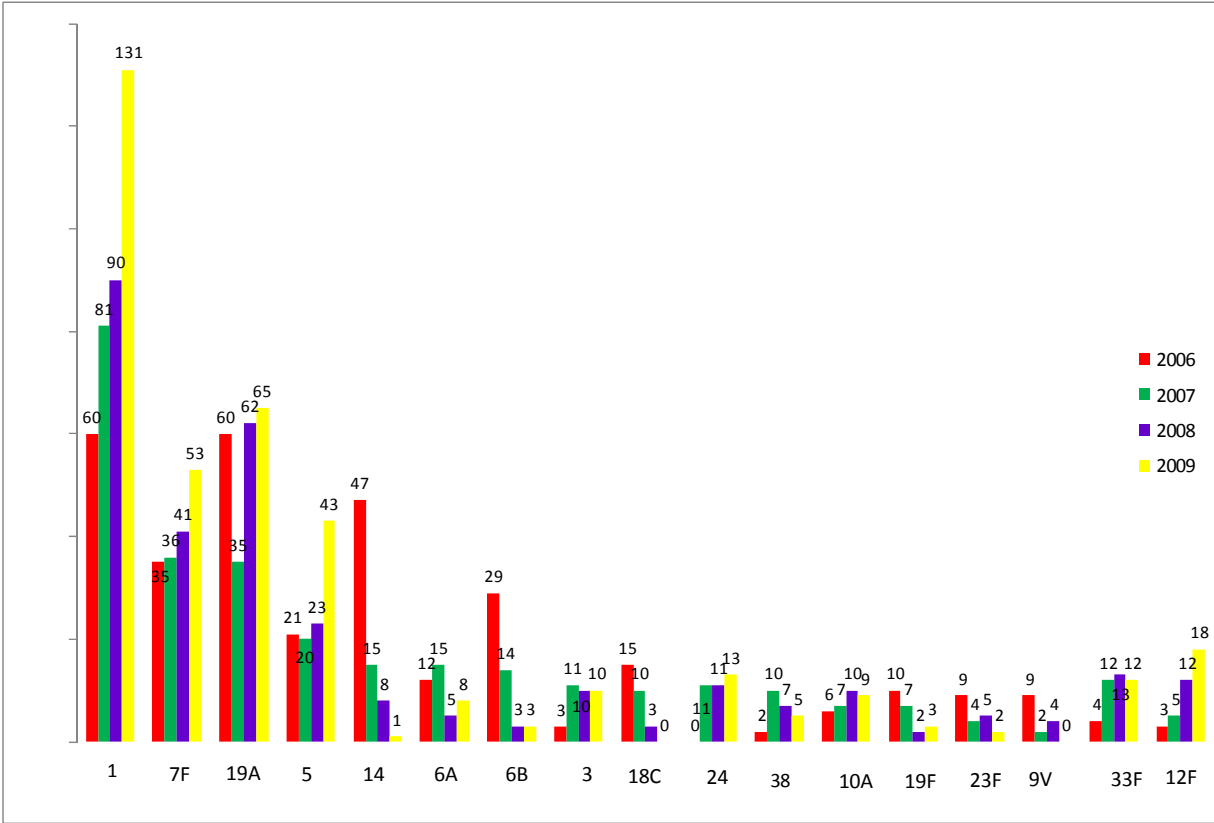
En 2009 nous avons trouvé pour 152 des 2044 souches examinées au centre de référence, une CMI pour la pénicilline >0.06 mg/L. Trente-quatre de ces 152 souches avaient une CMI > 1 mg/L et une seule souche avait une CMI >2 mg/L.

L'évolution favorable de cette résistance peut probablement être expliquée par une combinaison de différents facteurs, comme la réduction significative de la consommation des antibiotiques – surtout en pratique ambulatoire – et la vaccination systématique des nourrissons avec le vaccin conjugué 7-valent. Ce vaccin contient quelques sérotypes multirésistants, qui jusque récemment circulaient fréquemment (14, 19F, 6B, 23F et 9V). La figure 2 ci-dessous illustre l'évolution de la prévalence des sérogroupe-sérotypes (SGTs) 19, 14, 6 et 9 dans l'entièreté des pneumocoques invasifs en 1980 en Belgique. Ceci prouve clairement que les prévalences des SGTs 14, 6 et 9 ont diminué spectaculairement durant les dernières années. Le nombre total des infections invasives chez les enfants de moins de 4 ans est cependant resté presque stable malgré la vaccination généralisée depuis 2006 (n: 306), 2007 (n: 269), 2008 (n: 289) en 2009 (n: 329). Nous remarquons en Belgique donc également le phénomène de « remplacement » où surtout les types capsulaires 1, 7F et 19A jouent un rôle important (figure 3). Les types capsulaires 1 et 7F sont pour le moment épargnés de la résistance à la pénicilline.

Figure 2. L'évolution de la prévalence des SGTs 14, 19, 6 en 9 dans les isolations invasives de *S. pneumoniae*



**Figure 3. Nombre d'isolations des hémocultures et liquides céphalo-rachidiens de divers types capsulaires de *S. pneumoniae* chez les enfants de 0-15 ans. (Belgique, 2006-2009)**



J. Verhaegen, UZ Gasthuisberg

### III. Résultats des identifications

---

174 laboratoires ont renvoyé leur formulaire de réponse: 173 laboratoires belges et luxembourgeois et 1 laboratoire espagnol. Ce dernier n'a pas été pris en compte dans l'analyse des résultats.

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées.

#### **3.1. Culture M/9828** *Eikenella corrodens* (morsure de chien)

<u><i>Eikenella corrodens</i></u>	156	90.2%
<i>Pasteurella canis</i>	4	
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	1	
<i>Pasteurella species</i>	1	
Bacilles Gram-négatives, évoquant une parvobactérie; possibilité de <i>Pasteurella</i>	1	
<i>Neisseria animaloris</i>	1	
<i>Neisseria elongata</i>	1	
<i>Neisseria weaverii/elongata</i>	1	
<i>Aeromonas salmonicida</i>	2	
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1	
<i>Eggerthella lenta</i>	1	
Bacilles Gram-négatives, difficiles à mettre en culture	1	
Pas de réponse	1	

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	27
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	2
Autres raisons (validation du Maldi-Tof)	1
N'est pas envoyé	134
Pas de réponse à la question	8
<b>Total</b>	<b>173</b>

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

### **3.2. Culture M/10101 *Corynebacterium jeikeium* (urine)**

<i>Corynebacterium jeikeium</i>	144	83.2%
<i>Corynebacterium species</i>	6	
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1	
<i>Kocuria rosea</i>	14	
<i>Kocuria rosea</i> ou staphylocoque à coagulase négative (croissance lente)	1	
Staphylocoque à coagulase négative atypique	1	
<i>Micrococcus species</i>	1	
<u>Pas de pathogène identifié</u> <sup>1</sup>	4	

<sup>1</sup> Accepté: cfr. Chapitre 2.2. Commentaire concernant *C. jeikeium*

Dix des laboratoires ayant répondu *Corynebacterium jeikeium*, ont mentionné que la bactérie en question n'est que rarement la cause d'une infection urinaire ou que la pathogénicité n'est pas prouvée pour ce site. Quatre de ces laboratoires demanderaient en routine un échantillon de contrôle. Deux des 10 laboratoires ont mentionné que dans le cas actuel (culture pure, pyurie +++), le germe serait quand même mentionné, avec une remarque ou non.

Un laboratoire ayant répondu *Corynebacterium species*, a mentionné que l'uréase est négative et se pose des questions concernant la pathogénicité. Un autre laboratoire ayant répondu *Corynebacterium species*, a mentionné avoir exclu la possibilité qu'il s'agit d'une *Corynebacterium urealyticum* et qu'une identification au niveau de l'espèce et un antibiogramme ne sont donc pas nécessaires.

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	35
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	1
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autres raisons (site inhabituel pour <i>C. jeikeium</i> )	2
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autres raisons (non précisées)	1
N'est pas envoyé	122
Pas de réponse à la question	11
<b>Total</b>	<b>173</b>

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

### **3.3. Culture M/10197** *Cryptococcus neoformans* (liquide céphalo-rachidien)

<u><i>Cryptococcus neoformans</i></u>	167	96.5%
<i>Cryptococcus laurentii</i>	1	
<i>Cryptococcus species</i>	1	
<u>Levures autres que <i>C. albicans</i></u> <sup>1</sup>	1	
Levures	1	
<i>Candida albicans</i>	1	
<i>Torulopsis glabrata</i>	1	

<sup>1</sup> Cette réponse a été acceptée étant donné qu'en routine le labo enverrait l'échantillon pour une identification plus poussée

Le laboratoire ayant répondu *Cryptococcus species* a mentionné que le séquençage est nécessaire pour effectuer l'identification au niveau de l'espèce. Un des laboratoires ayant répondu *Cryptococcus neoformans* a donné la même remarque.

Les 2 laboratoires ayant répondu « levures » enverraient en routine cet échantillon pour une identification plus ample.

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique	29
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>1</sup>	32
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme <sup>2</sup>	14
Autres raisons (validation du Maldi-Tof)	1
Autres raisons (non précisées)	3
La raison pour l'envoi n'est pas mentionnée	1
N'est pas envoyé	85
Pas de réponse à la question	8
<b>Total</b>	<b>173</b>

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

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

### 3.4. Culture M/10252 *Streptococcus pneumoniae* (hémoculture)

*Streptococcus pneumoniae*

173 100%

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

Réponse	N labos
Dans un but épidémiologique	85
Confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	4
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme	9
Dans un but épidémiologique + autres raisons (typage capsulaire)	3
Dans un but épidémiologique + autres raisons (non précisées)	2
Dans un but épidémiologique + confirmation de l'identification et/ou l'antibiogramme + autres raisons (non précisées)	1
Autres raisons (typage capsulaire)	2
Autres raisons (non précisées)	1
N'est pas envoyé	58
Pas de réponse à la question	8
<b>Total</b>	<b>173</b>



## IV. Antibiogramme

---

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

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

Nombre de participants = 173 pour M/10252 (*S. pneumoniae*) et 157 pour M/10101 (*C. jeikeium*): cfr. infra.

### **4.1 Culture M/10101** (*Corynebacterium jeikeium*)

Les 4 laboratoires ayant répondu « absence de pathogènes », n'ont évidemment pas effectué d'antibiogramme. Douze laboratoires qui ont identifié le germe en question, n'ont également pas effectué d'antibiogramme. Certains d'entre eux ont cependant fourni une explication:

- croissance insuffisante pour effectuer l'antibiogramme: 4 laboratoires
- en routine nous n'effectuons pas d'antibiogramme pour un tel germe: 4 laboratoires
- en routine nous n'effectuons pas d'antibiogramme pour un tel germe (pas de directives): 1 laboratoire
- le laboratoire a exclu qu'il s'agit d'un *C. urealyticum*, dans ce cas, en routine nous n'effectuons pas d'identification plus ample de l'espèce et nous n'effectuons pas d'antibiogramme: 1 laboratoire

Un certain nombre d'autres laboratoires qui ont déterminé l'antibiogramme ont également mentionné qu'il n'existe pas de directive pour ce genre de bactérie:

- il n'existe pas de directives; la diffusion par disque a été effectuée et le diamètre a été fourni mais sans interprétation: 3 laboratoires
- il n'existe pas de directives; la diffusion par disque a été effectuée et l'interprétation a été fournie: 12 laboratoires
- il n'existe pas de directives ; le laboratoire a utilisé les directives des streptocoques: 7 laboratoires
- il n'existe pas de directives ; le laboratoire a utilisé les directives des stafylocoques: 5 laboratoires
- il n'existe pas de directives ; le laboratoire a utilisé les directives des streptocoques et des stafylocoques: 1 laboratoire

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

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

**Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R	*
Pénicilline	R	149	-	-	146	3 <sup>1</sup>
Oxacilline	R	124	2	-	118	4 <sup>1,2</sup>
Amoxicilline-acide clavulanique	R	132	-	-	128	4 <sup>1,2</sup>
Erythromycine	R	147	4	4	134	5 <sup>1,2,3</sup>
Clarithromycine <sup>4</sup>	R	2	-	-	2	-
Clindamycine	R	142	-	-	138	4 <sup>1,2</sup>
Gentamicine	R	124	1	-	119	4 <sup>1,2</sup>
Vancomycine	S	149	144	-	2	3 <sup>1</sup>
Quinolone						
Ciprofloxacine	R	78	-	-	76	2 <sup>1</sup>
Lévofloxacine	R	27	-	-	27	-
Moxifloxacine	R	10	-	-	9	1 <sup>1</sup>
Norfloxacine	R	15	1	-	14	-
Ofloxacine	R	20	-	-	20	-

<sup>1</sup> Trois laboratoires ont effectué la diffusion par disque pour un certain nombre d'antibiotiques; ils ont fourni le diamètre mais pas l'interprétation.

<sup>2</sup> Un laboratoire a bien fourni le diamètre des antibiotiques mais pas l'interprétation pour les antibiotiques dont ils ont effectué la diffusion par disque. Pour la pénicilline, la vancomycine et la ciprofloxacine, ce laboratoire a utilisé l'E-test et a fourni aussi bien le résultat quantitatif que l'interprétation.

<sup>3</sup> Un laboratoire a bien fourni le diamètre (15 mm.) pour l'érythromycine mais pas l'interprétation. Pour tous les autres antibiotiques, ce laboratoire a fourni aussi bien le résultat quantitatif que l'interprétation.

<sup>4</sup> Deux laboratoires ont déterminé la sensibilité à la clarithromycine au lieu de l'érythromycine.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. à 4.1.7. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

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

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

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

Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Osiris pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans le tableau 4.1.6.

**Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline <sup>1</sup>	32 (43)	6 <sup>2</sup>	6	5 - 10	-	-	41	2 <sup>3</sup>
Oxacilline <sup>1</sup>	25 (35)	1	6	5 - 9	-	-	33	2 <sup>3</sup>
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1</sup>	30 (41)	20 + 10	6	5 - 10	-	-	39	2 <sup>3</sup>
Erythromycine <sup>1</sup>	32 (44)	15	6	5 - 20	-	1	41	2 <sup>3</sup>
Clarithromycine	2 (2)	15	6	6 - 6	-	-	2	-
Clindamycine	34 (43)	2	6	5 - 10	-	-	41	2 <sup>3</sup>
Gentamicine <sup>1</sup>	29 (38)	10	6	5 - 9	-	-	36	2 <sup>3</sup>
Vancomycine	37 (42)	30	24.5	16 - 32	40	-	-	2 <sup>3</sup>
Quinolone								
Ciprofloxacin <sup>1</sup>	21 (26)	5	6	6 - 9	-	-	25	1 <sup>3</sup>
Lévofoxacin	4 (7)	5	6.5	6 - 7	-	-	7	-
Moxifloxacin	4 (4)	5	6	5 - 7	-	-	3	1 <sup>3</sup>
Norfloxacin	3 (5)	10	6	5 - 7	-	-	5	-
Ofloxacin	3 (5)	5	6	5 - 8	-	-	5	-

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre de 1 mm. pour la pénicilline, l'oxacilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'érythromycine, la gentamicine et la ciprofloxacin.

<sup>2</sup> 6µg = 10 U

<sup>3</sup> Un laboratoire a bien fourni le diamètre mais pas l'interprétation pour la pénicilline, l'oxacilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'érythromycine, la clindamycine, la gentamicine, la vancomycine et la ciprofloxacin. Un autre laboratoire a fait le même pour la pénicilline, l'oxacilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'érythromycine, la clindamycine, la gentamicine, la vancomycine et la moxifloxacin.

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs ("old") et avec les nouvelles charges CLSI séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.1.3. a et b. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres de ces disques sont repris dans les tableaux 4.1.7 a et b.

**Tableau 4.1.3.a. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charge classiques Neosensitabs) pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline <sup>1</sup>	59 (74)	5	10	8 – 10	-	-	72	2 <sup>2</sup>
Oxacilline <sup>3</sup>	52 (68)	1	10	9 – 10	1	-	65	2 <sup>2</sup>
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>4</sup>	53 (67)	30 + 15	10	9 – 10	-	-	65	2 <sup>2</sup>
Erythromycine	67 (78)	78	12	9 – 27	3	2	71	2 <sup>2</sup>
Clindamycine <sup>5</sup>	59 (74)	25	10	9 – 10	-	-	72	2 <sup>2</sup>
Gentamicine <sup>6</sup>	49 (62)	40	10	9 – 10	-	-	60	2 <sup>2</sup>
Vancomycine	61 (75)	5	24	18 – 32	72	-	1	2 <sup>2</sup>
Quinolone								
Ciprofloxacine <sup>7</sup>	32 (39)	10	10	9 – 12	-	-	37	2 <sup>2</sup>
Lévofloxacine <sup>8</sup>	12 (17)	5	9	9 – 10	-	-	17	-
Moxifloxacine	3 (4)	5	9	9 – 10	-	-	4	-
Norfloxacine	7 (7)	10	10	9 – 10	-	-	7	-
Ofloxacine <sup>9</sup>	9 (11)	10	10	9 – 10	-	-	11	-

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre < 9 mm. et un laboratoire a rapporté un diamètre < 10 mm.

<sup>2</sup> Deux laboratoires ont bien fourni le diamètre mais pas l'interprétation pour la pénicilline, l'oxacilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'érythromycine, la clindamycine, la gentamicine, la vancomycine et la ciprofloxacine.

<sup>3</sup> En outre 2 laboratoires ont rapporté un diamètre < 9 mm.

<sup>4</sup> En outre 2 laboratoires ont rapporté un diamètre < 9 mm.

<sup>5</sup> En outre 2 laboratoires ont rapporté un diamètre < 9 mm. et un laboratoire a rapporté un diamètre < 10 mm.

<sup>6</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre < 9 mm.

<sup>7</sup> En outre 2 laboratoires ont rapporté un diamètre < 9 mm.

<sup>8</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre < 10 mm.

<sup>9</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre < 9 mm.

**Tableau 4.1.3.b. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)			
					S	I	R	*
Pénicilline	6 (6)	6 <sup>1</sup>	9.5	9 – 10	-	-	6	-
Oxacilline	5 (5)	1	9	9 – 10	-	-	5	-
Amoxicilline-acide clavulanique	8 (8)	20 + 10	9	9 – 12	-	-	8	-
Erythromycine	7 (7)	15	10	9 – 15	-	-	7	1 <sup>2</sup>
Clindamycine	6 (6)	2	9.5	9 – 13	-	-	6	-
Gentamicine	6 (7)	10	9.5	9 – 10	-	-	7	-
Vancomycine	5 (6)	30	24	20 – 30	6	-	-	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	3 (3)	5	10	9 – 10	-	-	3	-
Lévofloxacine	1 (1)	5	10	10 – 10	-	-	1	-
Ofloxacine	1 (1)	5	9	9 – 9	-	-	1	-

<sup>1</sup> 6µg = 10 U

<sup>2</sup> Un laboratoire a bien fourni le diamètre (15 mm.) pour l'érythromycine mais pas l'interprétation. Pour tous les autres antibiotiques, ce laboratoire a fourni aussi bien le résultat quantitatif que l'interprétation.

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

**Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	8	8 x R	4 x >32 mg/L; 4 x >256 mg/L
Oxacilline	2	2 x R	1 x >256 mg/L; 1 x valeur de la CMI pas mentionné
Amoxicilline-acide clavulanique	2	2 x R	2 x >256 mg/L
Erythromycine	2	2 x R	24 mg/L; 64 mg/L
Clindamycine	3	3 x R	3 x >256 mg/L
Gentamicine	2	2 x R	>256 mg/L; >1024 mg/L
Vancomycine	13	12 x S 1 x *	4 x 0.5 mg/L; 6 x 0.75 mg/L; 1 x 1 mg/L; 1 x 1.5 mg/L 0.75 mg/L
Quinolone			
Ciprofloxacine	3	3 x R	3 x >32 mg/L

\* Un laboratoire a mentionné qu'il n'existe pas de directives pour l'interprétation des tests de sensibilité de ce genre de germe.

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

**Tableau 4.1.5. Résultats obtenus avec le MICE test pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Nombre de laboratoires	Résultat	Valeur CMI (mg/L)
Pénicilline	2	2 x R	2 x >32 mg/L
Clindamycine	1	1 x R	>256 mg/L
Gentamicine	1	1 x R	>1024 mg/L
Vancomycine	2	2 x S	0.5 mg/L; 1 mg/L

Un laboratoire a utilisé la méthode ATB avec les résultats suivants : « R » pour la pénicilline et « S » pour l'oxacilline, l'érythromycine, la clindamycine et la norfloxacine.

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.1.6. et 4.1.7 a et b.

Etant donné que la plupart des utilisateurs de ces appareils (Osiris pour les disques en papier et Sirscan pour les disques Neosensitabs), rapportent les diamètres, nous reprenons les médianes, minima et maxima de ces diamètres dans les tableaux suivants.

**Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pénicilline	4 (6)	6 <sup>1</sup>	6	6 – 6	-	-	6
Oxacilline	5 (6)	1	6	6 – 6	-	-	6
Amoxicilline-acide clavulanique	5 (6)	20 + 10	6	6 – 6	-	-	6
Erythromycine	6 (7)	15	8.5	6 – 15	-	-	7
Clindamycine	6 (7)	2	6	6 – 6	-	-	7
Gentamicine	4 (5)	10	6	6 – 6	-	-	5
Vancomycine	3 (5)	30	26	26 – 27	5	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	2 (3)	5	6	6 – 6	-	-	3
Lévofloxacine	1 (1)	5	6	6 – 6	-	-	1
Moxifloxacine	1 (1)	5	6	6 – 6	-	-	1
Norfloxacine	2 (2)	10	6	6 – 6	-	-	2
Ofloxacine	2 (2)	5	6	6 – 6	-	-	2

<sup>1</sup> 6µg = 10 U

**Tableau 4.1.7.a. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charges classiques Neosensitabs) pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*)**

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pénicilline	7 (7)	5	9	9 – 12	-	-	7
Oxacilline	4 (5)	1	9.5	9 – 10	-	-	5
Amoxicilline-acide clavulanique	6 (6)	30 + 15	9	9 – 11	-	-	6
Erythromycine	7 (7)	78	14	9 – 26	-	1	6
Clindamycine	6 (6)	25	9	9 – 14	-	-	6
Gentamicine	5 (6)	40	10	9 – 14	-	-	6
Vancomycine	6 (7)	5	23.5	16 – 27	7	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	3 (3)	10	12	9 – 12	-	-	3
Lévofloxacine	1 (1)	5	9	9 – 9	-	-	1
Moxifloxacine	1 (1)	5	10	10 – 10	-	-	1
Ofloxacine	1 (1)	10	9	9 – 9	-	-	1

**Tableau 4.1.7.b. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) pour l'échantillon M/10101 (*Corynebacterium jeikeium*).**

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge (µg/disque)	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pénicilline	3 (3)	6 <sup>1</sup>	9	9 – 10	-	-	3
Oxacilline	2 (2)	1	9.5	9 – 10	-	-	2
Amoxicilline-acide clavulanique	3 (3)	20 + 10	9	6 – 10	-	-	3
Erythromycine	3 (3)	15	9	6 – 10	-	-	3
Clindamycine	3 (3)	2	9	6 – 10	-	-	3
Gentamicine	3 (3)	10	9	6 – 9	-	-	3
Vancomycine	4 (4)	30	25	22 – 29	4	-	-
Quinolone							
Ciprofloxacine	3 (3)	5	9	6 – 10	-	-	3

<sup>1</sup> 6µg = 10 U

La plupart des laboratoires n'ont pas changé le résultat brut pour la réponse du résultat final. Toutefois 2 laboratoires ont changé ce résultat brut, chacun des 2 pour un antibiotique:

- L'érythromycine:
  - o I→R
    - Rosco Neosensitabs: 1 labo
- La vancomycine:
  - o S→R
    - Rosco Neosensitabs: 1 labo

#### **4.2 Culture M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*)**

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

**Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).**

Antibiotique	Résultat attendu	Total	S	I	R
Pénicilline	S	167	163	3	1
Erythromycine	R	166	7	13	146
Clarithromycine <sup>1</sup>	R	5	-	-	5
Clindamycine	R	121	7	5	109
Tétracycline	R	140	7	6	127
Doxycycline <sup>2</sup>	R	17	3	3	11
Quinolone					
Ciprofloxacine	NC	20	16	4	-
Gatifloxacine		1	1	-	-
Lévofloxacine	S	45	45	-	-
Moxifloxacine	S	68	68	-	-
Norfloxacine	NC	5	4	-	1
Ofloxacine	S	25	24	-	1
Sparfloxacine		1	1	-	-
Quinolone <sup>3</sup>		10	9	-	1

NC: Non Conseillé pour le *S. pneumoniae*

<sup>1</sup> Quatre laboratoires ont déterminé la sensibilité à la clarithromycine au lieu de l'érythromycine; un laboratoire a déterminé la sensibilité à la clarithromycine et à l'érythromycine.

<sup>2</sup> Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la sensibilité à la doxycycline au lieu de la tétracycline

<sup>3</sup> Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom de la quinolone utilisée.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. à 4.2.10. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

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

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

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



Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Osiris pour l'interprétation des diamètres des disques en papier sont repris dans le tableau 4.1.9.

**Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec les disques en papier pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus 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	*
Pénicilline								
Charge oxa <sup>1</sup>	9 (10)	Oxa1	24	20 – 42	9	-	-	1 <sup>2</sup>
Charge 6	6 (6)	6 <sup>3</sup>	38	34 – 38	6	-	-	-
Erythromycine	26 (30)	15	6.5	6 – 12	-	-	30	-
Clarithromycine	3 (3)	15	12	6 – 13	-	-	3	-
Clindamycine <sup>4</sup>	26 (32)	2	7	5 – 26	2	-	30	-
Tétracycline	23 (24)	30	10	6 – 16	-	-	24	-
Doxycycline	3 (3)	30	12	10 – 14	-	-	3	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	6 (6)	5	21.5	18 – 28	4	2	-	-
Lévofloxacine	3 (4)	5	22	21 – 23	4	-	-	-
Moxifloxacine	12 (13)	5	26.5	21 – 32	13	-	-	-
Ofloxacine	5 (5)	5	18	15 – 20	4	-	1	-
Quinolone	1 (1)	5	24	24 – 24	1	-	-	-

<sup>1</sup> Ces laboratoires ont utilisé le disque d'oxacilline d'un µg pour évaluer la sensibilité à la pénicilline.

<sup>2</sup> Un laboratoire a rapporté le diamètre obtenu avec la diffusion par disque mais a référé au résultat de la détermination de la CMI (« S ») qu'il a effectué pour l'interprétation finale.

<sup>3</sup> 6µg = 10 U

<sup>4</sup> Un laboratoire a constaté une double population avec des diamètres différents (0 et 30 mm.) et a donné les réponses « S/R » pour le résultat brut et « R » pour le résultat final.

Comme lors des rapports précédents, nous mentionnons pour les disques Neosensitabs les disques avec charges classiques Neosensitabs ("old") et avec les nouvelles charges CLSI séparément. Vous trouvez ces résultats dans les tableaux 4.1.3. a et b. Les résultats des laboratoires ayant utilisé l'appareil Sirscan pour l'interprétation des diamètres de ces disques sont repris dans les tableaux 4.2.10 a et b.

**Tableau 4.2.3.a. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charges classiques Neosensitabs) pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus 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	*
Pénicilline								
Charge oxa1 <sup>1</sup>	15 (16)	Oxa1	27	23 – 34	15	-	-	1 <sup>2</sup>
Charge 5 <sup>3</sup>	17 (18)	5	35	24 – 57	18	-	-	-
Charge non mentionnée	- (2)	-	-	-	2	-	-	-
Erythromycine <sup>4</sup>								
Clarithromycine	47 (51)	78	10	9 – 20	-	-	51	-
Clindamycine <sup>5</sup>	1 (1)	78	15	15 – 15	-	-	1	-
Tétracycline								
Doxycycline	46 (54)	25	14	9 – 42	2	5	47	-
Quinolone								
Ciprofloxacine	28 (34)	80	21.5	17 – 26	4	5	25	-
Lévofloxacine	7 (7)	80	22	21 – 27	1	4	2	-
Moxifloxacine	8 (9)	10	23.5	20 – 28	8	1	-	-
Norfloxacine	6 (6)	5	23.5	20 – 25	6	-	-	-
Ofloxacine	14 (15)	5	26	24 – 50	15	-	-	-
Quinolone	3 (3)	10	17	17 – 18	3	-	-	-
	5 (6)	10	23	22 – 27	6	-	-	-
	2 (2)	10	21	20 – 22	2	-	-	-

<sup>1</sup> Ces laboratoires ont utilisé le disque d'oxacilline d'un µg pour évaluer la sensibilité à la pénicilline.

<sup>2</sup> Un laboratoire a rapporté le diamètre obtenu avec la diffusion par disque mais a référé au résultat de la détermination de la CMI (« S ») qu'il a effectué pour l'interprétation finale.

<sup>3</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre >32 mm.

<sup>4</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre <9 mm.

<sup>5</sup> En outre 2 laboratoires ont rapporté un diamètre <9 mm. Trois laboratoires ont mentionné la présence de repousse dans la zone d'inhibition. Deux laboratoires ont mentionné un D-test positif.

**Tableau 4.2.3.b. Diamètres obtenus avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus 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
Pénicilline							
Charge oxa <sup>1</sup>	1 (1)	Oxa1	23	23 – 23	1	-	-
Charge 10	2 (2)	10	35.5	35 – 36	2	-	-
Charge non mentionnée	- (1)	-	-	-	1	-	-
Erythromycine	3 (5)	15	9	9 – 12	-	-	5
Clindamycine <sup>2</sup>	3 (4)	2	13	9 – 15	-	-	4
Tétracycline	3 (3)	30	13	9 – 17	-	-	3
Doxycycline	2 (2)	30	15.5	15 – 16	-	-	2
Quinolone							
Lévofoxacine	1 (1)	5	20	20 – 20	1	-	-
Moxifloxacine	1 (2)	5	23	23 – 23	2	-	-
Norfloxacine	1 (1)	10	9	9 – 9	-	-	1
Ofloxacine	1 (1)	5	21	21 – 21	1	-	-

<sup>1</sup> Ces laboratoires ont utilisé le disque d'oxacilline d'un µg pour évaluer la sensibilité à la pénicilline.

<sup>2</sup> Un laboratoire a mentionné la présence de repousse dans la zone d'inhibition.

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

**Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec l'E test pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).**

	Nombre de résultats	CMI (mg/L)									Résultat		
		0.012 - 0.024	0,024 – 0.05	0.05 – 0.1	0.1 – 0.2	0.2 – 0.5	0.5 – 1	1 – 8	8 – 256	> 256	S	I	R
Pénicilline <sup>1</sup>	39	21	7	5	1						36	3	-
Erythromycine <sup>2</sup>	5							1	2		-	-	5
Clindamycine	3				1	2					1	-	2
Tétracycline	2							2			-	-	2
Doxycycline	1							1			-	-	1
Quinolone													
Lévofoxacine	2					2					2	-	-
Moxifloxacine	2			1	1						2	-	-

<sup>1</sup> Cinq laboratoires ont rapporté une CMI ≤0.016 mg/L.

<sup>2</sup> Un laboratoire a rapporté une CMI ≥1 mg/L et un laboratoire une CMI de 4 mg/L + repousse.

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

**Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec le test MICE pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).**

	CMI (mg/L)								Résultat		
	Nombre de résultats	0.012 - 0.024	0.024 - 0.05	0.05 - 0.1	0.1 - 1	1 - 2	2 - > 256	> 256	S	I	R
Pénicilline	11	2	5	4					11	-	-
Erythromycine	1							1	-	-	1
Quinolone											
Ciprofloxacine	1							1	-	1	-

Un seul laboratoire a utilisé le MIC Test strip pour la pénicilline (CMI 0.012 mg/L; interprétation « S »).

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.2.6.

**Tableau 4.2.6. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).**

Antibiotique	Vitek 2			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)	Vitek 2 compact			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/L)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	Résultat final	S	I			R	Résultat final	S		
Pénicilline	41	-	-	≤0.06	38 (41)	17	-	-	≤0.06	12 (17)
Erythromycine	5	9	26	≥1	22 (40)	4	5	8	≥1	8 (17)
Clindamycine	-	-	1	-	- (1)	2	-	-	≤0.25	1 (2)
Tétracycline	1	-	42	≥16	36 (43)	-	1	18	≥16	13 (19)
Doxycycline	-	-	1	≥16	1 (1)	-	-	-	-	-
Quinolone										
Gatifloxacine	1	-	-	≤0.5	1 (1)	-	-	-	-	-
Lévofloxacine	11	-	-	≤0.5	8 (11)	10	-	-	≤0.5	5 (10)
Moxifloxacine	24	-	-	≤0.25	24 (24)	7	-	-	≤0.25	6 (7)
Ofloxacine	9	-	-	2	6 (9)	3	-	-	≤1 et 2	2 x 1 (3)
Sparfloxacine	1	-	-	≤0.12	1 (1)	-	-	-	-	-
Quinolone	3	-	-	≤0.25	3 (3)	2	-	-	≤0.25	2 (2)

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

- pour la pénicilline, un laboratoire a mentionné une CMI <0.006 mg/L et un laboratoire une CMI ≤0.016 mg/L pour le Vitek 2 ; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.006 et 2 laboratoires une CMI de 0.016 mg/L
- pour l'érythromycine un laboratoire a mentionné une CMI de 0.12 mg/L, 4 laboratoires une CMI ≤0.25 mg/L, 11 laboratoires une CMI ≤0.5 mg/L et un laboratoire une CMI de 16 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2 compact un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.06 mg/L, 3 laboratoires une CMI ≤0.25 mg/L et 3 laboratoires une CMI de 0.5 mg/L
- pour la tétracycline un laboratoire a mentionné une CMI ≤0.25 mg/L, un laboratoire une CMI de 4 mg/L et 4 laboratoires une CMI de 8 mg/L pour le Vitek 2; pour le Vitek 2

- compact un laboratoire a mentionné une CMI de 4 mg/L et 3 laboratoires une CMI de 8 mg/L
- pour la lévofloxacine 3 laboratoires ont mentionné une CMI de 1 mg/L pour le Vitek 2 en 4 laboratoires une CMI de 1 mg/L pour le Vitek 2 compact
  - pour la moxifloxacine un laboratoire a mentionné une CMI de 0.5 mg/L pour le Vitek 2 compact
  - pour l'ofloxacine 2 laboratoires ont mentionné une CMI  $\leq 1$  mg/L pour le Vitek 2

Etant donné qu'un nombre non négligeable d'utilisateurs n'a pas obtenu le résultat attendu pour l'érythromycine (à savoir « R »), nous avons envoyé la souche à bioMérieux pour des examens complémentaires.

Leur conclusion était:

« Résultat attendu ERY (R).

L'intervalle de CMI des cartes est limité pour un résultat résistant ( $\geq 1$  mg/L).

Nous avons constaté une discordance mineure avec l'ancienne formulation (AST-P533) et une CMI pour ERY qui est trop basse en comparaison avec la CMI de référence.

Cependant avec la nouvelle formulation, la résistance est bien détectée (la carte AST – P576 remplace la carte AST-P533 et AST-GP68 remplace les cartes GP62 & GP65) »

La cellule DIV du département de Biologie Clinique de l'ISP a demandé de plus amples informations à la firme; dès qu'elles seront connues, nous vous les communiquerons.

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.2.7.

**Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).**

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Pénicilline	5	-	-
Erythromycine	-	-	5
Clindamycine	1	-	5
Tétracycline	1	-	4
Quinolone			
Lévofloxacine	2	-	-
Quinolone	1	-	1

Les résultats obtenus avec l'appareil Phoenix sont repris dans le tableau 4.2.8.

**Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).**

Antibiotique	Résultat final			Valeur CMI mentionnée le plus fréquemment (mg/l)	Nombre de labos ayant mentionnés cette valeur CMI (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R		
Pénicilline	5	-	-	$\leq 0.03$	2 (5)
Erythromycine	-	-	6	$> 4$	6 (6)
Clindamycine	-	-	6	$> 2$	6 (6)
Tétracycline	-	-	6	$> 8$	6 (6)
Quinolone					
Lévofloxacine	4	-	-	$\leq 0.5$ et 1	2 x 2 (4)
Moxifloxacine	3	-	-	$\leq 0.25$	2 (3)

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

- pour la pénicilline un laboratoire a mentionné une CMI  $\leq 0.031$  mg/L, un laboratoire une CMI  $\leq 0.0312$  mg/L et un laboratoire une CMI  $\leq 0.03125$  mg/L
- pour la moxifloxacine un laboratoire a mentionné une CMI  $\leq 0.06$  mg/L

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.2.9. et 4.2.10 a et b.

Etant donné que la plupart des utilisateurs de ces appareils (Osiris pour les disques en papier et Sirscan pour les disques Neosensitabs), rapportent les diamètres, nous reprenons les médianes, minima et maxima de ces diamètres dans les tableaux suivants.

**Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus pneumoniae*).**

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs qui ont mentionné la charge (Nombre total)	Charge ( $\mu\text{g}/\text{disque}$ )	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Pénicilline							
Charge oxa <sup>1,2</sup>	1 (3)	Oxa1	26	26 – 26	3	-	-
Charge 6	4 (4)	6 <sup>3</sup>	36.5	34 – 38	4	-	-
Erythromycine	7 (7)	15	10	6 – 11	-	-	7
Clindamycine	6 (6)	2	11.5	6 – 20	-	-	6
Tétracycline	4 (4)	30	11.5	10 – 12	-	-	4
Doxycycline	2 (2)	30	14	12 – 16	1	-	1
Quinolone							
Ciprofloxacine	2 (2)	5	23	21 – 25	2	-	-
Lévofloxacine	1 (1)	5	21	21 – 21	1	-	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	25.5	22 – 29	2	-	-
Norfloxacine	1 (1)	10	22	22 – 22	1	-	-
Ofloxacine	1 (1)	5	16	16 – 16	1	-	-

<sup>1</sup> Ces laboratoires ont utilisé le disque d'oxacilline d'un  $\mu\text{g}$  pour évaluer la sensibilité à la pénicilline.

<sup>2</sup> En outre un laboratoire a rapporté un diamètre  $>20$  mm.

<sup>3</sup>  $6\mu\text{g} = 10$  U

**Tableau 4.2.10.a. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charges classiques Neosensitabs) pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus 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
Pénicilline	3 (3)	Oxa <sup>1</sup>	27	27 – 34	3	-	-
Erythromycine	7 (7)	78	10	9 – 15	-	-	7
Clarithromycine	1 (1)	30	13	13 – 13	-	-	1
Clindamycine	6 (6)	25	9.5	9 – 18	-	-	6
Tétracycline <sup>2</sup>	2 (3)	80	20.5	19 – 22	-	-	2
Doxycycline	2 (2)	80	21.5	21 – 22	1	-	1
Quinolone							
Ciprofloxacine	1 (1)	10	27	27 – 27	1	-	-
Lévofloxacine	3 (3)	5	22	20 – 23	3	-	-
Moxifloxacine	3 (3)	5	23.5	23 – 29	3	-	-

<sup>1</sup> Ces laboratoires ont utilisé le disque d'oxacilline d'un µg pour évaluer la sensibilité à la pénicilline.

<sup>2</sup> Un laboratoire a utilisé le disque de minocycline de 80 µg pour évaluer la sensibilité à la tétracycline.

**Tableau 4.2.10.b. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan avec les disques Neosensitabs (charges nouvelles) pour l'échantillon M/10252 (*Streptococcus 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
Pénicilline	3 (3)	10	43	35 – 47	3	-	-
Erythromycine	4 (4)	15	10	6 – 11	-	-	4
Clindamycine	4 (4)	2	15	9 – 16	-	-	4
Tétracycline	4 (4)	30	13.5	6 – 19	-	1	3
Doxycycline	2 (2)	5	20	19 – 21	1	1	-
Quinolone							
Lévofloxacine	2 (2)	5	23	21 – 25	2	-	-

Il reste à mentionner qu'un laboratoire a considéré la pénicilline comme résistante mais n'a pas mentionné la technique utilisée.

Un certain nombre de laboratoires ont changé le résultat brut pour la réponse du résultat final. Certains laboratoires ont effectué ces modifications en se basant sur l'utilisation de différentes méthodes:

- La clindamycine:
  - o S→R
    - Rosco Neosensitabs: 3 labos
    - Osiris: 1 labo
  - o I→R
    - Rosco Neosensitabs: 3 labos (2 d'entre eux ont mentionné un D-test positif).
    - E-test: 2 labos
    - Sirscan CLSI: 2 labos
  
- L'érythromycine
  - o S→R
    - Vitek 2: 1 labo (basé également sur d'autres techniques)
  - o I→R
    - Vitek 2: 2 labos (basé également sur d'autres techniques)
    -
  
- La tétracycline:
  - o I→R
    - Vitek 2: 2 labos (dont 1 basé également sur d'autres techniques)



## V. Parasitologie

---

### **5.1. Les échantillons**

A l'occasion de cette enquête 1 frottis de sang a été envoyé.

En plus un parasite tissulaire a été présenté sous forme de photographies sur notre site web.

177 laboratoires ont participé à l'enquête pour le parasite sanguin et 173 à l'enquête pour le parasite tissulaire.

Le pourcentage d'utilisateurs du toolkit était de 63.8%. Nous conseillons d'utiliser le plus possible cette manière de répondre. Outre un traitement plus rapide, le toolkit offre l'avantage d'éviter certaines erreurs comme les fautes de frappe, l'utilisation d'anciens codes, les erreurs d'encodage,...

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes :

#### **P/9274:**

« En 2002 un kyste dans le foie a été détecté chez un homme d'origine nord-africaine, né en 1975, qui habite depuis quelques années en Belgique; aucun traitement n'a été effectué à ce moment. En 2008, une stéatose a été détectée; un traitement par l'Albendazole a été instauré et le kyste a été enlevé. Vous trouverez les photos macroscopiques et microscopiques sur notre site web à la page:

[http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/\\_fr/parasitologie.htm](http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/_fr/parasitologie.htm)  
où les photos se trouvent sous « Photos de l'échantillon P/9274 pour l'EEQ 2010/2 ».

Nous vous demandons d'identifier ce kyste. »

#### **P/9405:**

« Un patient a séjourné 4 mois au Burkina Faso et est retourné en Belgique. Depuis son retour il a déjà pendant une semaine des montées de fièvre. »

Les photos de l'échantillon P/9274 montraient un kyste et des scolex d'*Echinococcus granulosus*.

L'échantillon P/9405 contenait des trophozoïtes, des schizontes et des gamétocytes de *Plasmodium ovale*.

Les deux échantillons ont été envoyés dans un but didactique.

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

A l'occasion de cette enquête nous avons constaté qu'il y a encore des laboratoires qui ont utilisé d'anciens codes. Il est indispensable que les laboratoires utilisent les codes les plus récents (si vous n'en disposez plus, ils sont disponibles sur notre site internet à l'adresse suivante:

[http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external\\_quality/\\_fr/parasitologie.htm](http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/_fr/parasitologie.htm))

ou utilisent le Toolkit (où les identifications et stades d'évolutions sont présentées sous forme de listes déroulantes).

## **5.2. Les résultats pour l'échantillon P/9274**

Tous les 173 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite.  
Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.2.1. Résultats pour l'échantillon P/9274**

Résultat	Nombre de laboratoires
<i>Echinococcus granulosus</i>	170
<i>Echinococcus multilocularis</i>	3
<b>Total</b>	<b>173</b>

Les stades d'évolution répondus par les laboratoires pour *E. granulosus* sont repris dans le tableau suivant. 148 laboratoires ont répondu un stade d'évolution et 22 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution différents.

**Tableau 5.2.2. Stades d'évolution d'*Echinococcus granulosus* pour l'échantillon P/9274**

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Kyste	82
Scolex	74
Larve	12
Œuf	7
Œuf non-fécondé	1
Forme adulte	4
Embryophore	2
Kyste hydatique	1
Sable hydatique	1
Larve rhabditoïde	1
Larve strongyloïde	1
Non précisé	6
<b>Total</b>	<b>192</b>

Les combinaisons des stades d'évolution pour *E. granulosus* sont reprises dans le tableau 5.2.3.

**Tableau 5.2.3. Combinaisons des stades d'évolution pour *Echinococcus granulosus* pour l'échantillon P/9274.**

Stades d'évolution	Nombre de laboratoires
Kyste + scolex	15
Scolex + forme adulte	1
Scolex + larve	5
Scolex + larve strongyloïde	1
<b>Total</b>	<b>22</b>

Un certain nombre de laboratoires ont donné une spécification plus ample du stade d'évolution qu'ils ont répondu:

- Kyste hydatique + protoscolex + crochets libres: 3 laboratoires
- Sable hydatique + protoscolex + crochets libres: 1 laboratoire
- Capsule proligère avec sable hydatique + protoscolex + crochets libres: 1 laboratoire
- Kyste hydatique + crochets libres: 2 laboratoires
- Protoscolex + crochets libres: 12 laboratoires
- Protoscolex: 7 laboratoires
- Crochets libres: 3 laboratoires
- Kyste hydatique: 5 laboratoires
- Sable hydatique: 2 laboratoires

Huit laboratoires ont mentionné explicitement qu'ils enverraient l'échantillon à un centre de référence pour confirmation de l'identification.

### **Commentaire concernant *E. granulosus***

A l'occasion de cette enquête nous avons placé quelques photos d'un kyste hydatique d'*Echinococcus granulosus* sur le site web de l'ISP.

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

La photo macroscopique (photo 1) montre un kyste hydatique du foie retiré chirurgicalement chez un patient de 35 ans d'origine nord-africaine. Ce kyste avait la taille d'une assiette. Il avait été détecté 6 ans auparavant. Suite à une stéatose, un traitement par l'albendazole a été instauré et le kyste enlevé. Les photos microscopiques montrent les crochets libres des scolex d'*E. granulosus* (photos 2 et 3) et des scolex invaginés (photos 4 et 5). Le kyste est rempli d'un liquide. Le sédiment de ce liquide est appelé sable hydatique; dans ce sable on peut retrouver des crochets libres. La paroi du kyste hydatique est composée de trois couches, une membrane extérieure adventice faite de tissus de l'hôte, une membrane cuticulaire stratifiée acellulaire, et une membrane germinative à l'origine de la reproduction asexuée. Par bourgeonnement interne, cette membrane germinative peut donner naissance à des capsules proligères creuses. La membrane de ces capsules peut, par bourgeonnement interne, donner lieu à la formation d'un nombre de scolex invaginés. Chacun de ces scolex invaginés peut se développer en forme adulte s'il est avalé par un chien (figure 1). Chaque scolex peut se développer en hydatide-fille ou même hydatide-fille de 2<sup>e</sup> génération (5, 6).

### **Cycle**

*E. granulosus* est un parasite cosmopolite du chien et des canidés sauvages (1, 2, 5, 6). Le vers plat adulte est hermaphrodite et ne mesure que 3 à 6 mm. Le scolex a une taille d'environ 1 mm et est garni d'une double couronne de crochets et de 4 ventouses. Les œufs d'*Echinococcus* spp. ne peuvent pas être distingués morphologiquement des œufs de *Taenia* spp. (photo 6) (2). Plusieurs animaux peuvent servir d'hôte intermédiaire (moutons, bovidés, chevaux, porcs e.a.); l'homme n'est qu'un hôte intermédiaire exceptionnel (parasitose en impasse étant donné que la possibilité de transmission aux canidés est très limitée). *E. granulosus* est retrouvé dans les pays où les chiens se nourrissent d'intestins crus d'animaux de boucherie (foie). Le contrôle effectué par les autorités sur l'abattage des animaux est donc la mesure la plus efficace dans la lutte contre ce parasite. L'homme est infesté par contact avec le chien via les œufs provenant

des vers adultes situés dans l'intestin du chien. Il est donc conseillé d'être très prudent lors du contact avec des chiens et des moutons dans les pays où ce parasite existe encore (le poil des moutons peut être contaminé par les selles des chiens). La larve hexacanthé ou oncosphère entre dans la circulation sanguine en traversant la paroi intestinale de l'hôte intermédiaire. La plupart des larves sont retenues dans le foie, certaines dans d'autres organes (les poumons, les os, le cerveau, les reins). La larve se développe lentement en kyste hydatique, qui peut atteindre après de nombreuses années le volume d'un pamplemousse (5,6).

### **Diagnostic**

Le diagnostic au laboratoire est principalement basé sur la sérologie, qui est effectuée à l'Institut de Médecine tropicale à Anvers (3). Le diagnostic parasitologique a été expliqué au début de ce commentaire.

### **Distribution géographique et autres *Echinococcus* spp.**

*Echinococcus granulosus* est présent dans les pays autour de la Méditerranée, l'Afrique du Nord, le Soudan, le Kenya, l'Asie mineure, l'Asie centrale, le Pérou et l'Argentine (1, 2).

Outre *E. granulosus* trois autres formes d'échinococcose humaines ont été décrites. L'échinococcose alvéolaire est causé par *Echinococcus multilocularis* (hôte principal: le renard, en Amérique du Nord, Eurasie nord et centrale) et est caractérisée par la présence de multiples petits kystes, qui ne contiennent pas de liquide mais une substance caséeuse. En Europe le parasite est retrouvé principalement dans l'est de la France, le sud de l'Allemagne et la Suisse. Quelques cas humains sporadiques ont également été décrits dans les Ardennes belges (en moyenne un par année selon le centre de référence) (1, 2, 7).

L'échinococcose polykystique à *Echinococcus vogeli* (hôte principal: le chien en Amérique Latine) et *Echinococcus oligarthrus* (hôte principal: félins sauvages en Amérique Latine) a également été décrite (2).

### **Traitement**

Le kyste se comporte plus ou moins comme une tumeur. Lors d'une opération chirurgicale, il faut empêcher qu'il y ait une dissémination des scolex qui peuvent à leur tour former de nouveaux kystes. Le traitement actuel est composé d'une combinaison d'anthelminthiques benzimidazolés (principalement albendazole, et également mebendazole) et de chirurgie. Une étude suisse récente a montré des résultats positifs de ce traitement chez les patients atteints d'*E. multilocularis* (échinococcose alvéolaire) (4). L'espérance de vie s'est améliorée remarquablement grâce à ce traitement. L'instillation du kyste avec l'éthanol absolu ou une solution saline hypertonique peut également être utilisée dans le traitement du kyste hydatique d'*E. granulosus* (2).

Nous remercions le Prof. em. J. Fevery.

## Références

---

1. Craig P.S., McManus D.P., Lightowers M.W., *et al.* 2007. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infectious Diseases*. 7:385-394.
2. Eckert J., Deplazes P. 2004. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical Microbiology Reviews*. 17:107-135.
3. [http://www.itg.be/internet/clkb/Analysen/CLKB/01-INFSER%20Parasieten/ANALYSEN/01\\_Echinococcosis.htm](http://www.itg.be/internet/clkb/Analysen/CLKB/01-INFSER%20Parasieten/ANALYSEN/01_Echinococcosis.htm)
4. Torgerson P.R., Schweiger A., Deplazes P., *et al.* 2008. Alveolar echinococcosis: from a deadly disease to a well-controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years. *Journal of Hepatology*. 49:72–77.
5. Vandepitte J. 1974. *Bijzondere medische microbiologie. Deel 2: parasitologie en mycologie.* Acco, Leuven.
6. Vandepitte J. 1988. *Helminthologie médicale.* Université de Kinshasa. Acco, Leuven.
7. ISP. 2009. *Surveillance des maladies infectieuses. Rapport de centre de référence des Echinococcus multilocularis (Dr. Y. Carlier).*

K. Vernelen, G. Claeys, M. Lontie



Photo 1 : Macroscopique



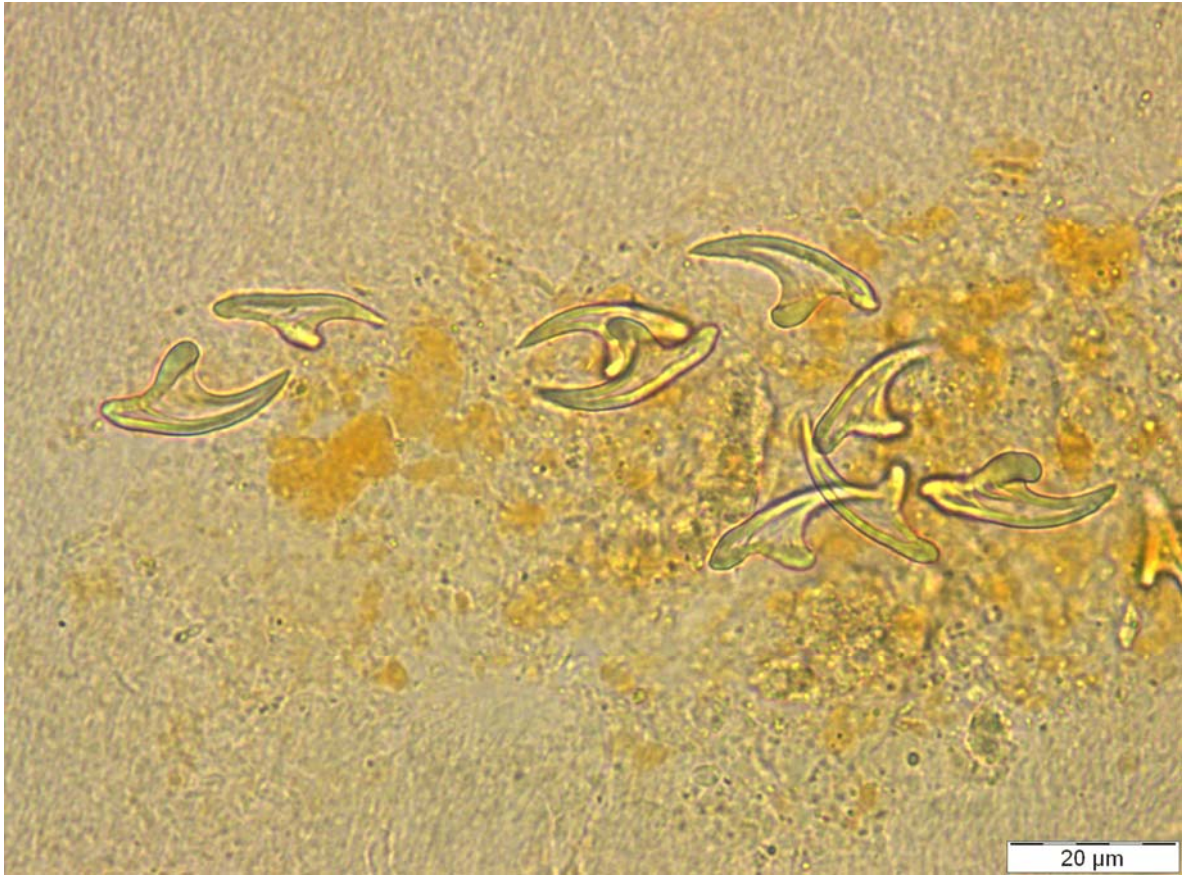


Photo 2 : Crochets libres des scolex d'*E. granulosus*



Photo 3 : Crochets libres des scolex d'*E. granulosus*





Photo 4 : Scolex invaginés d'*E. granulosus*

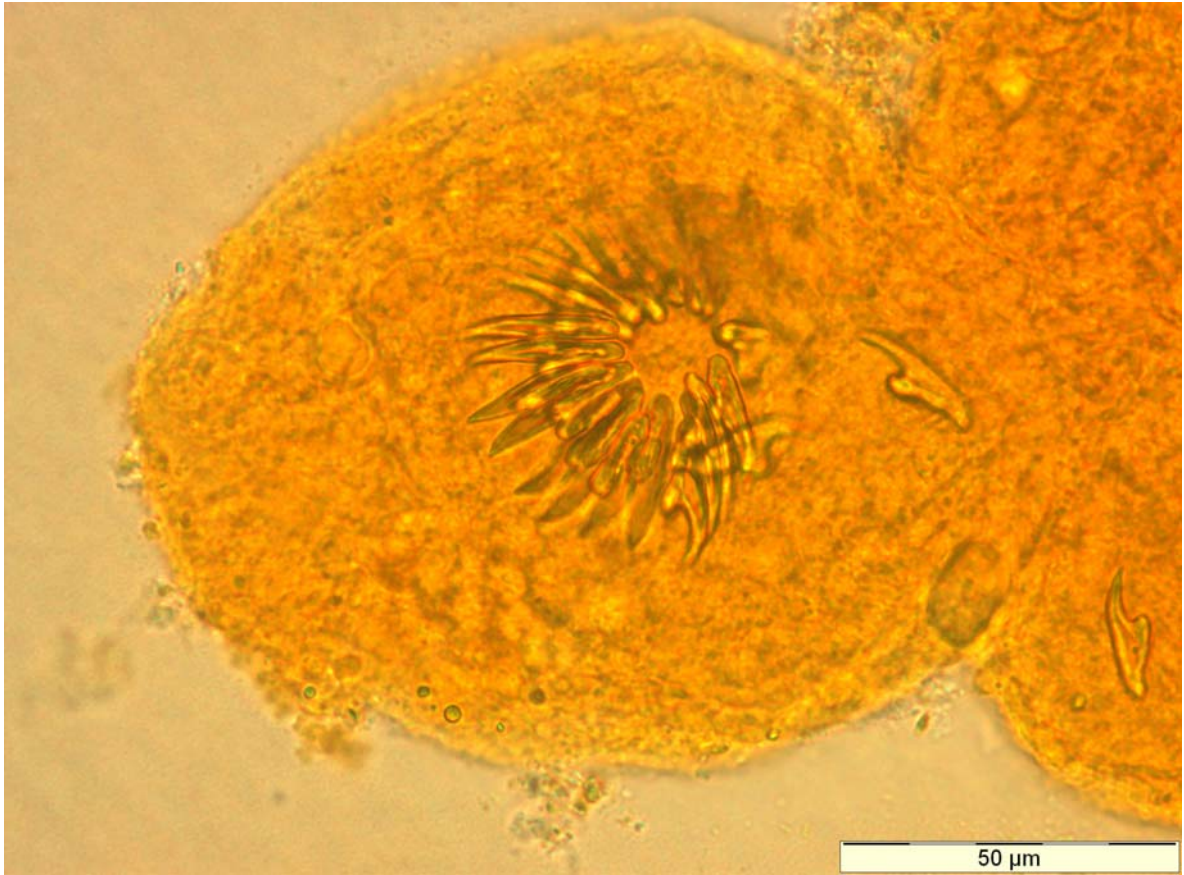


Photo 5 : Scolex invaginé d'*E. granulosus*



Photo 6 : Œuf de *Taenia* sp. avec quatre crochets visibles, qui ne peut pas être distingué d'un œuf d'*Echinococcus* sp.



*ECHINOCOCCUS GRANULOSUS*

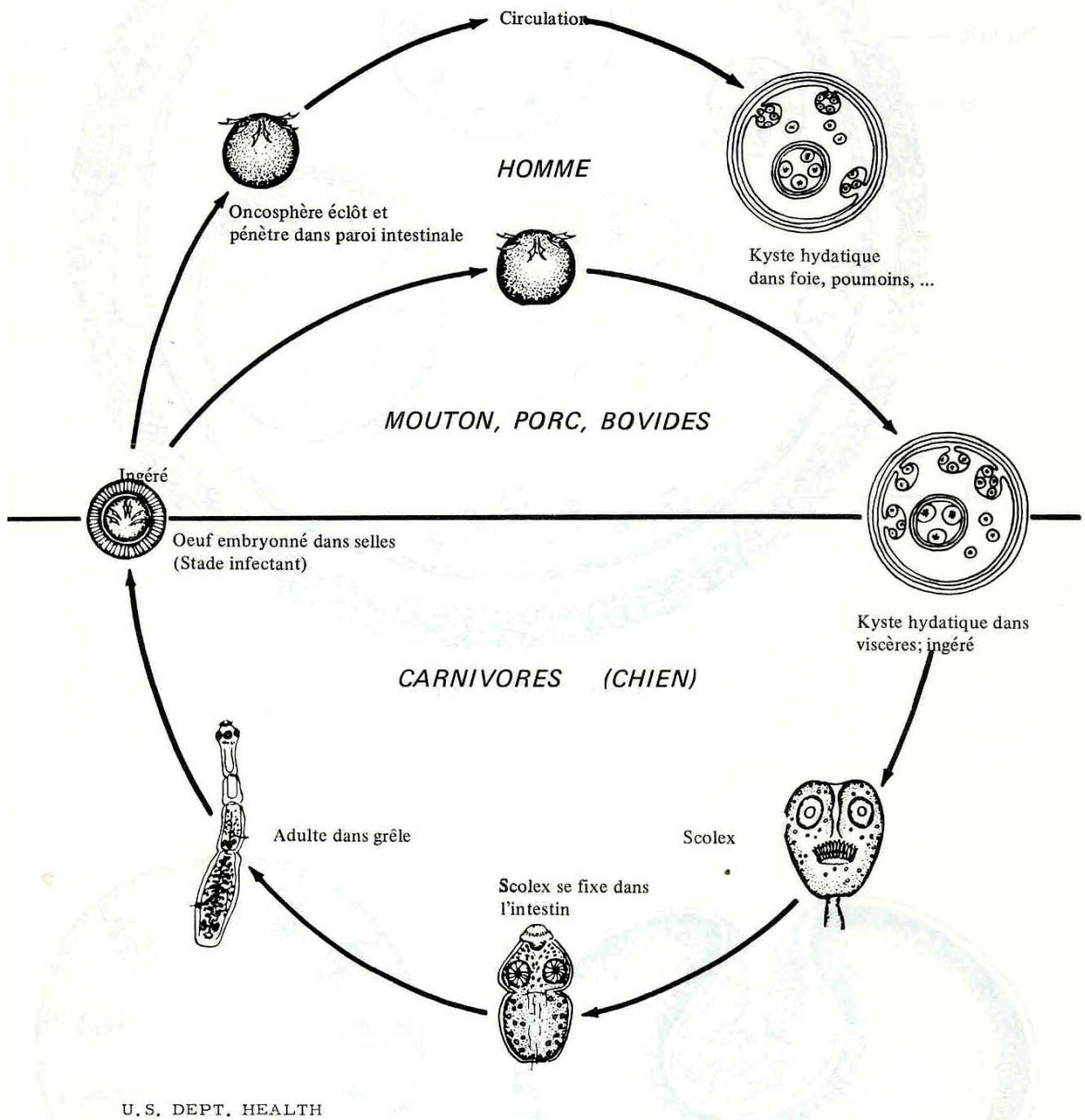


Figure 1 : Cycle évolutif d'*Echinococcus granulosus*

### **5.3 Les résultats pour l'échantillon P/9405**

Les 177 laboratoires ont fourni 186 réponses. 169 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite, sept laboratoires ont répondu la présence de 2 parasites et un laboratoire la présence de 3 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

**Tableau 5.3.1. Résultats pour l'échantillon P/9405**

Résultat	Nombre
<i>Plasmodium ovale</i>	74
<i>Plasmodium non-falciparum</i>	43
<i>Plasmodium species</i>	19
<i>Plasmodium malariae</i>	28
<i>Plasmodium falciparum</i>	13
<i>Plasmodium vivax</i>	8
<i>Naegleria fowleri</i>	1
<b>Total</b>	<b>186</b>

NB. Deux des laboratoires ayant répondu *Plasmodium non-falciparum*, ont suggéré la possibilité de *P. ovale*. Un a suggéré *P. malariae*. Trois des laboratoires ayant répondu *Plasmodium species*, ont suggéré la possibilité de *P. falciparum*.

Les combinaisons de 2 parasites, répondues par les laboratoires, sont reprises dans le tableau suivant.

**Tableau 5.3.2. Combinaisons de 2 parasites répondues pour l'échantillon P/9405**

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>Plasmodium ovale</i> + <i>Plasmodium falciparum</i>	2
<i>Plasmodium ovale</i> + <i>Plasmodium malariae</i>	1
<i>Plasmodium malariae</i> + <i>Plasmodium falciparum</i>	2
<i>Plasmodium malariae</i> + <i>Plasmodium non-falciparum</i>	1
<i>Plasmodium malariae</i> + <i>Plasmodium species</i>	1
<b>Total</b>	<b>7</b>

Le laboratoire ayant répondu 3 parasites, a mentionné la combinaison *P. ovale* + *P. malariae* + *Plasmodium species*.

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Plasmodium ovale* sont repris dans le tableau 5.3.3. 12 laboratoires ont répondu un stade d'évolution, 37 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution et 25 ont répondu 3 stades d'évolution.

**Tableau 5.3.3. Stades d'évolution de *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/9405**

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Trophozoïte	71
Schizonte	49
Gamétocyte	23
Schizonte âgé ou mûr	10
Schizonte jeune	6
Sporocyste	1
Merozoïte	1
<b>Total</b>	<b>161</b>

Les combinaisons de stades d'évolutions de *Plasmodium ovale*, répondus par les laboratoires, sont reprises dans le tableau 5.3.4.

**Tableau 5.3.4. Combinaisons des stades d'évolution pour *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/9405.**

Nombre de stades d'évolution	Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
1 stade d'évolution	Trophozoïte	10
	Schizonte	1
	Gamétocyte	1
2 stades d'évolution	Trophozoïte + Schizonte	29
	Trophozoïte + Schizonte âgé ou mûr	4
	Trophozoïte + Gamétocyte	3
	Trophozoïte + Schizonte jeune	1
3 stades d'évolution	Trophozoïte + Schizonte + Gamétocyte	17
	Trophozoïte + Schizonte âgé ou mûr + Schizonte jeune	3
	Trophozoïte + Schizonte âgé ou mûr + Gamétocyte	2
	Trophozoïte + Schizonte + Schizonte jeune	1
	Trophozoïte + Schizonte + Sporocyste	1
	Schizonte âgé ou mûr + Schizonte jeune + Merozoïte	1
	<b>Total</b>	<b>74</b>

Pour *Plasmodium non-falciparum* 16 laboratoires ont répondu 1 stade d'évolution, 17 laboratoires ont répondu 2 stades d'évolution et 10 laboratoires ont répondu 3 stades d'évolution. Un aperçu de ces stades est repris dans le tableau 5.3.5. Les combinaisons des stades d'évolution sont reprises dans le tableau 5.3.6.

**Tableau 5.3.5. Stades d'évolution de *Plasmodium non-falciparum* pour l'échantillon P/9405**

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Trophozoïte	43
Schizonte	19
Gamétocyte	10
Schizonte âgé ou mûr	6
Schizonte jeune	2
<b>Total</b>	<b>80</b>

**Tableau 5.3.6. Combinaisons des stades d'évolution pour *Plasmodium non-falciparum* pour l'échantillon P/9405.**

Nombre de stades d'évolution	Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
1 stade d'évolution	Trophozoïte	16
2 stades d'évolution	Trophozoïte + Schizonte	10
	Trophozoïte + Schizonte âgé ou mûr	5
	Trophozoïte + Schizonte jeune	1
	Trophozoïte + Gamétocyte	1
3 stades d'évolution	Trophozoïte + Schizonte + Gamétocyte	8
	Trophozoïte + Schizonte âgé ou mûr + Gamétocyte	1
	Trophozoïte + Schizonte + Schizonte jeune	1
	Trophozoïte + Schizonte + Schizonte jeune	1
<b>Total</b>		<b>43</b>

Pour *Plasmodium species* 11 laboratoires ont répondu 1 stade d'évolution, 6 ont répondu 2 stades d'évolution et 2 ont répondu 3 stades. Un aperçu de ces stades est repris dans le tableau 5.3.7. Les combinaisons des stades d'évolution sont reprises dans le tableau 5.3.8.

**Tableau 5.3.7. Stades d'évolution de *Plasmodium species* pour l'échantillon P/9405**

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Trophozoïte	18
Schizonte	7
Sporocyste	1
Gamétocyte	1
Schizonte âgé ou mûr	1
Microfilaires	1
<b>Total</b>	<b>29</b>

**Tableau 5.3.8. Combinaisons des stades d'évolution pour *Plasmodium* species pour l'échantillon P/9405.**

Nombre de stades d'évolution	Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
1 stade d'évolution	Trophozoïte	10
	Schizonte	1
2 stades d'évolution	Trophozoïte + Schizonte	5
	Trophozoïte + Schizonte âgé ou mûr	1
3 stades d'évolution	Trophozoïte + Gamétocyte + Schizonte	1
	Trophozoïte + Sporocyste + Microfilaires	1
<b>Total</b>		<b>19</b>

Pour *Plasmodium ovale* nous présentons pour les trophozoïtes le nombre de parasites, rapportés par les laboratoires, dans le tableau 5.3.9.

**Tableau 5.3.9 Médiane, minimum et maximum pour les trophozoïtes de *Plasmodium ovale* pour l'échantillon P/9405 (exprimés en ‰).**

Nombre de labos	Médiane	Minimum	Maximum
24	2	1	10

En outre 35 laboratoires ont répondu <1, 6 ont répondu 1 à 2, 4 ont répondu 2 à 3 et 2 ont répondu 5 à 10.

Pour les schizontes 38 laboratoires ont répondu <1‰, 5 ont répondu 1‰, 2 ont répondu 5‰ et 1 a répondu 10‰. 2 laboratoires ont répondu 2 à 3‰, et un laboratoire a répondu 3 à 4‰.

Pour les schizontes mûrs 6 laboratoires ont répondu <1‰, 1 a répondu 1‰, 2 ont répondu 1 à 2‰ et un laboratoire 2 à 3‰.

Pour les schizontes jeunes 4 laboratoires ont répondu <1‰, 1 a répondu 2‰ et 1 laboratoire a répondu 6‰.

Pour les gamétocytes 19 laboratoires ont répondu <1‰, un a répondu 1‰, un a répondu 10‰ et 2 ont répondu 1 à 2‰.

29 laboratoires ont mentionné explicitement qu'ils enverraient l'échantillon à un centre de référence pour confirmation de l'identification. Deux d'entre eux effectueraient également une détermination de l'antigène.



### Commentaire concernant *P. ovale*

Si l'on fait abstraction du résultat *Naegleria fowleri*, nous avons reçu 176 réponses. Le tableau 1 présente l'aperçu des réponses avec leur score et la comparaison avec le score de l'enquête précédente dans laquelle était incluse un *P. ovale* (2007-3).

Groupe	Réponse	Commentaire	Score (n, %)	Score 2007/3 (n, %)
Groupe I	<i>P. ovale</i>	Correct	70 (39,8%)	35 (19,4%)
Groupe II	<i>P. non-falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. malariae</i> <i>P. ovale</i> + <i>P. malariae</i> <i>P. malariae</i> + <i>P. non-falciparum</i>	Erreur mineure Acceptable	74 (42,0%)	52 (28,8%)
Groupe III	<i>Plasmodium</i> species <i>Plasmodium</i> species mélange	Erreur majeure	19 (10,8%)	38 (21,1%)
Groupe IV	<i>P. falciparum</i> <i>P. falciparum</i> mélange	Erreur majeure	13 (7,4%)	55 (30,5%)

Sont considérées comme "erreurs majeures": ne pas retrouver un *P. falciparum*, répondre faussement *P. falciparum* et la non détermination de l'espèce en présence de *P. falciparum* (= réponse *Plasmodium* species). Ceci parce que l'approche thérapeutique est différente lors d'une infection par *P. falciparum*, et ce aussi bien en ce qui concerne le choix des produits qu'en ce qui concerne l'urgence.

Les résultats se sont considérablement améliorés par rapport à l'enquête de 2007. Cela est probablement dû au fait que le *P. ovale* envoyé lors de l'enquête actuelle présentait des caractéristiques plus typiques et ressemblait donc mieux aux descriptions de la littérature.

C'est essentiellement la différence entre *P. ovale* et *P. vivax* qui n'est pas toujours évidente. En cas de doute, les échantillons peuvent être envoyés au centre de référence de l'IMT pour confirmation. En plus de la goutte épaisse et d'un frottis de bonne qualité, réalisé avec du sang frais et de préférence non-coloré, le centre de référence souhaite recevoir également 1 ml de sang EDTA afin de pouvoir effectuer des tests d'antigène et/ou une PCR. Les résultats de l'examen microscopique des échantillons qui arrivent avant 16h15 au centre sont envoyés le même jour au laboratoire demandeur.

Au Burkina Faso l'on retrouve principalement le *P. falciparum* et dans une moindre mesure le *P. ovale*. Les infections par *P. vivax* sont rares.

L'échantillon P/9405 contenait des trophozoïtes, des schizontes et des gamétocytes de *P. ovale*. L'identification de l'espèce a été confirmée par PCR. Ci-dessous vous trouverez quelques photos.

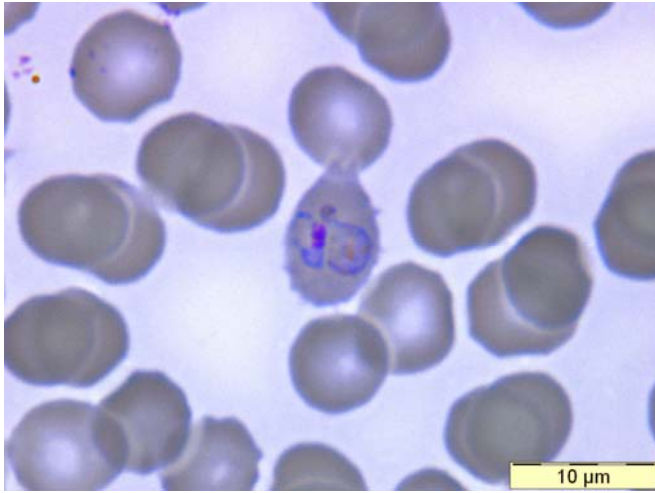


Figure 1. Trophozoïte dans un globule rouge ovale, effiloché.

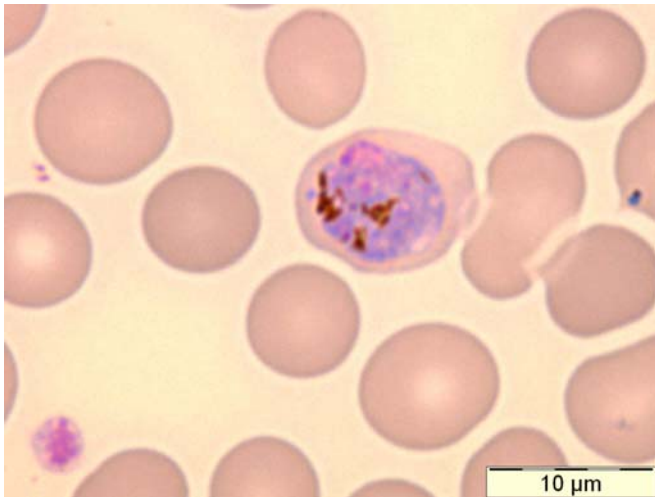


Figure 2. Globule rouge élargi, qui n'est pas complètement rempli par le gamétocyte.

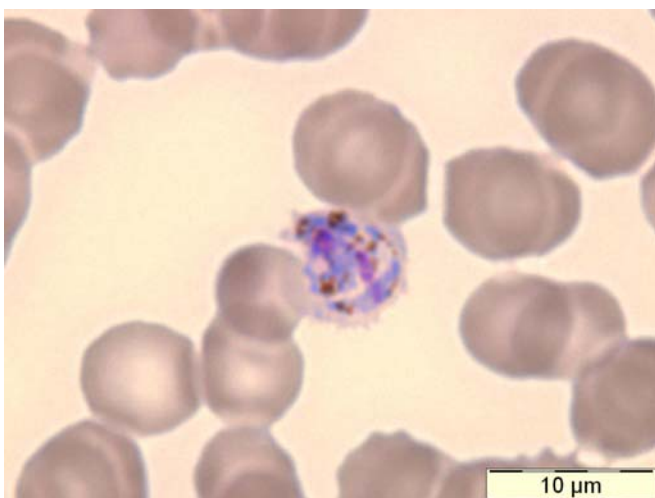


Figure 3. Schizonte

Pour le calcul de la parasitémie on ne compte que les stades asexués (trophozoïtes et schizontes). Pour des échantillons tels que celui de l'EEQ, une présence de  $8.10^9$  globules blancs/l est supposée, le sang EDTA n'étant pas disponible pour le comptage des globules blancs. Pour l'échantillon P/9405 nous avons compté 65 parasites asexués pour 200 globules blancs. Converti, cela revient à 2600 parasites asexués/ $\mu$ l ou à un pourcentage de globules rouges parasités de 0,05% (50.000 parasites asexués/ $\mu$ l correspond à 1% de globules rouges parasités si l'on suppose un nombre de globules rouges de  $5.10^{12}$ /l). La majorité des laboratoires est sans doute plus familière avec l'expression de la parasitémie en pourcentage de globules rouges parasités. Pour cette procédure nous référons au rapport de 2007/3.

La plupart des laboratoires qui ont mentionné la parasitémie ont donné une réponse qui se situait dans le bon ordre de grandeur.

Nous remercions Marc Lontie pour la mise à disposition des photos.

Marjan Van Esbroeck, IMT, Anvers

## VI. Sérologie

---

### **6.1. Hépatite A**

#### **6.1.1. Information concernant les échantillons envoyés**

Deux échantillons ont été envoyés : S/6529 et S/10041.

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

Les résultats et interprétations attendues étaient :

##### **S/6529:**

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

##### **S/10041:**

IgG: positifs  
IgM: positifs  
Interprétation: Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle  
causée par le virus de l'hépatite A (code 3)

#### **6.1.2. Les participants**

Au total 166 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse ; ils ont effectué 313 tests sur l'échantillon S/6529 et 317 tests sur l'échantillon S/10041.

Sur l'échantillon S/6529, 20 laboratoires ont effectué un test, 145 laboratoires 2 tests et 1 laboratoire 3 tests.

Sur l'échantillon S/10041, 18 laboratoires ont effectué un test, 145 laboratoires 2 tests et 3 laboratoires 3 tests.

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

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

Nombre de tests	Types de tests	S/6529	S/10041
1 test	Ac totaux	4	2
	IgM	16	16
2 tests	Ac totaux + IgM	110	111
	IgG + IgM	35	34
3 tests	Ac totaux + 2 IgM	1	2
	IgG + 2 IgM	-	1
<b>Total</b>		<b>166</b>	<b>166</b>

Les laboratoires ont donc effectué 115 déterminations des anticorps totaux, 35 déterminations des IgG et 163 déterminations des IgM pour l'échantillon S/6529. Ils ont effectué 115 déterminations des anticorps totaux, 35 déterminations des IgG et 167 déterminations des IgM pour l'échantillon S/10041.

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

### 6.1.3. Réactifs utilisés

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

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

Fabricant	Réactif	S/6529	S/10041
Abbott	Architect HAVAb IgG	35	35
	AxSym HAVAB 2.0	22	22
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl HAV AB	12	12
	Access HAV AB	6	6
bioMérieux	VIDAS anti-HAV total	22	22
Diasorin	LIAISON Anti-HAV	10	10
	ETI-AB-HAVK PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV	4	4
	Total		
Roche	Modular anti-HAV	13	13
	Cobas anti-HAV II	5	5
	Elecsys anti-HAV	4	4
Siemens	ADVIA Centaur HAV Total	16	16
<b>Total</b>		<b>115</b>	<b>115</b>

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

Fabricant	Réactif	S/6529	S/10041
Abbott	Architect HAVAb IgM	37	37
	AxSym HAVAB M 2.0	28	29
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl HAV IgM	12	12
	Access HAV IgM	7	7
bioMérieux	VIDAS HAV IgM	23	25
Diasorin	LIAISON HAV IgM	9	10
	ETI-AB-IGMK PLUS	1	1
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM	6	6
Roche	Modular anti-HAV IgM	14	14
	Cobas anti-HAV IgM	6	6
	Elecsys anti-HAV IgM	3	3
Siemens	ADVIA Centaur HAV IgM	16	16
	Immulin IgM	1	1
<b>Total</b>		<b>163</b>	<b>167</b>

## 6.1.4. Les résultats

### 6.1.4.1. Echantillon S/6529

#### 6.1.4.1.1. IgG et anticorps totaux

Tous les laboratoires ayant déterminé les anticorps totaux les ont trouvés négatifs. Les IgG ont été considérés comme négatifs par 34 laboratoires. Un laboratoire a obtenu un résultat borderline.

#### 6.1.4.1.2. IgM

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

#### 6.1.4.1.3. Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Pas d'immunité » (code 1). Quinze des laboratoires n'ayant déterminés que les IgM, ont opté pour une autre interprétation (le 16e a choisi « Pas d'immunité »). Le laboratoire ayant obtenu un résultat borderline pour les IgG a également choisi « Pas d'immunité ». Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous:

**Tableau 6.1.4. L'interprétation pour l'HAV pour l'échantillon S/6529**

Interprétation	Nombre de laboratoires
Pas d'immunité (code 1)	151
Immunité (code 2)	1
L'interprétation du statut immunitaire est impossible sur seule base des IgM/ des tests complémentaires (HAV IgG) sont nécessaires	6
Pas d'arguments pour une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A	5
Pas d'arguments pour une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A; les IgG sont nécessaire pour la détermination du statut immunitaire	1
Pas de réponse pour l'interprétation	2
<b>Total</b>	<b>166</b>

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

**Tableau 6.1.5. Remarques mentionnées par les laboratoires ayant répondu « Pas d'immunité » pour l'HAV pour S/6529.**

Remarque	Nombre de laboratoires
Une confirmation n'est pas nécessaire	103
Confirmation par un nouveau prélèvement	11
Confirmation par un nouveau prélèvement (avec détermination des autres sérologies d'hépatites)	2
Confirmation par un nouveau prélèvement car début infection pas exclu; il faut tenir compte de la clinique (jaunisse)	1
Confirmation par tests complémentaires	3
Déterminer les autres paramètres sérologiques (HBV, HCV,...)	2
Recherche autres virus hépatites + exploration fonctionnelle pour mise au point d'un ictère	2
Tester les sérologies infectieuses hépatites B et C. Doser les transaminases ainsi que les GGT et PAL, rechercher des lymphocytes réactionnels sur frottis, doser la CRP.	1
L'hépatite A étant exclue, j'ajoute une sérologie CMV, EBV, HBV, HCV,...en fonction de la clinique, du contexte etc. après contact tel. avec le prescripteur	1
<b>Total</b>	<b>126</b>

Tests complémentaires proposés:

- HBsAg, HBsAc, HBcAc
- Exclure les autres causes d'hépatite en concertation avec le prescripteur (HBV, HCV, CMV, EBV,...)
- Dans l'ordre: HBV, HCV, CMV, EBV, HEV

## 6.1.4.2. Echantillon S/10041

### 6.1.4.2.1. IgG et anticorps totaux

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

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

- Access HAV Ab:
  - o 1 laboratoire: > 81 mIU/mL
  - o 2 laboratoires: > 84 mIU/mL
  - o 3 laboratoires: > 85 mIU/mL
- Unicel Dxl HAV Ab:
  - o 1 laboratoire: > 80 mIU/mL
  - o 2 laboratoires: > 81 mIU/mL
  - o 1 laboratoire: 84 mIU/mL
  - o 2 laboratoires: > 84 mIU/mL
  - o 6 laboratoires: > 85 mIU/mL
- Vidas anti-HAV Total:
  - o 22 laboratoires: > 400 mIU/mL
- Liaison anti-HAV:
  - o 9 laboratoires: index  $\leq$  0.1
  - o 1 laboratoire: > 80 mIU/mL
- Cobas anti-HAV II:
  - o 1 laboratoire: 59.63 IU/L
  - o 1 laboratoire: 59.74 IU/L
  - o 3 laboratoires: > 60 IU/L
- Elecsys anti-HAV:
  - o 3 laboratoires: > 60 IU/L
- Modular anti-HAV:
  - o 1 laboratoire: 59.69 IU/L
  - o 12 laboratoires:  $\geq$  60 IU/L
- ADVIA Centaur HAV Total:
  - o 16 laboratoires: > 100 mIU/ml

Pour quelques trousse nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum. Ces données sont reprises dans le tableau 6.1.6.

**Tableau 6.1.6. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgG ou anticorps totaux anti-HAV pour l'échantillon S/1041 pour certaines trousse.**

Trousse	Nombre de laboratoires	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HAVAb IgG (index s/co)	34	10.55	7.89	13.35	1.0
AxSym HAVAB 2.0 (index s/co) <sup>1</sup>	13	0.09	0.07	0.3	*

\* L'index s/co est utilisé pour calculer la réponse en mIU/mL sur base d'une courbe standard; l'insert ne reprend donc pas de cut-off pour l'index.

<sup>1</sup> En outre 1 laboratoire a répondu un index de 9.62 et 7 laboratoires un résultat > 100 mIU/ml.



#### 6.1.4.2.2. IgM

L'aperçu des résultats est repris dans le tableau 6.1.7.

**Tableau 6.1.7. Résultats pour les IgM anti-HAV pour l'échantillon S/10041.**

Résultat	Nombre de laboratoires
Positif <sup>1</sup>	134
Borderline	29
Positif/borderline <sup>2</sup>	1
<b>Total</b>	<b>164</b>

<sup>1</sup> Deux laboratoires ont obtenu un résultat positif avec les 2 troussees utilisées

<sup>2</sup> Un laboratoire a obtenu des résultats différents avec les 2 troussees utilisées

Tous les résultats borderline ont été obtenus avec la trousse Architect HAVAb IgM (30 des 37 utilisateurs de cette trousse ont obtenu un résultat borderline et 7 un résultat positif).

Nous avons envoyé l'échantillon à la firme Abbott afin de leur permettre de l'examiner. Ci-dessous vous trouverez leurs conclusions:

We appreciate you bringing this to our attention. We have reviewed the documented complaint information and note that you have observed a potentially depressed proficiency sample result with ARCHITECT HAVAb-IgM, list number 6C30-25. The lot number was not provided due to the blind study character. The proficiency sample was received and tested.

- A review of the shipping history was performed and we have reviewed the complaint and manufacturing records for ARCHITECT HAVAb-IgM reagent kits, list number 6C30-25, potentially being used at your laboratory (i.e. lot numbers 82015HN00, 83890HN00, 83895HN00, 86820HN00 and 88958HN00). This review did not identify any problems relating to your observation.
- To assess current sensitivity performance, one of the above mentioned reagent lot numbers in question was tested with a commercially available seroconversion panel consisting of 5 individual panel members. The results were comparable with historic reference data generated on this seroconversion panel. As an outcome of this study, we conclude that current sensitivity performance of ARCHITECT HAVAb-IgM meets its safety, effectiveness, and label claims.
- The provided proficiency sample (ID: 10041) was tested with ARCHITECT HAVAb-IgM reagent kit, list number 6C30-20, lot number 83894HN00 and resulted gray-zone reactive with 0.97 S/CO. Subsequent reference testing with AxSYM HAVAB-M 2.0 resulted reactive with an Index Value of 2.57. Both results reproduce the observations made in your laboratory.

Based on our investigation, we have determined that ARCHITECT HAVAb-IgM, list number 6C30-20, lot number 83894HN00, is performing acceptably. The components of this reagent lot are identical with list number 6C30-25, lot number 83895HN00, potentially in use at your laboratory.

However, the gray-zone result with ARCHITECT HAVAb-IgM that does not confirm with AxSYM HAVAB-M 2.0 could be reproduced for the proficiency sample in question. It remains unclear why you observed a potential false depressed result with the Proficiency sample. Please note that the ARCHITECT HAVAb-IgM assay was designed and validated for use with human serum or plasma from individual patient and donor specimens. In addition, the analytical sensitivity of different assays is not comparable, discrepant results can be explained by the different assay formats, different antigens and antigen concentrations used by the different assays.

We apologize for any inconvenience this may have caused you. Thank you for providing the information to assist with our investigation and for your continued support of Abbott Diagnostics. Note: Upon receipt of further information or product return this complaint may be reopened and additional evaluation conducted at that time.

Pour les trousse avec un nombre suffisant de participants nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum. Ces données sont reprises dans le tableau 6.1.8. Pour la trousse LIAISON HAV IgM, 9 participants ont répondu un index  $\geq 10$  et 1 participant un index de 9.2.

**Tableau 6.1.8 La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les IgM anti-HAV pour l'échantillon S/10041.**

Trousse	Nombre de laboratoires	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect HAVAb IgM (index s/co) Résultat: positif	7	1.21	1.00	1.39	0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positif
Résultat: borderline	30	1.02	0.84	1.19	0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positif
AxSym HAVAB-M 2.0 (index)	27	2.81	2.46	3.5	0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positif
Access HAV IgM (index s/co)	7	26.82	25.70	37.27	1.0
Unicel Dxl HAV IgM (index s/co)	12	27.69	17.10	28.00	1.0
VIDAS HAV IgM (index)	23	1.76	1.39	2.20	0.4-0.5 : borderline ; >0.5 positif
Vitros Immunodiagnosics Products anti-HAV IgM (index)	6	3.88	3.43	4.53	0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positif
Cobas anti-HAV IgM (index)	5	3.04	2.64	3.25	1.0
Elecsys anti-HAV IgM (index)	3	2.82	2.75	3.13	1.0
Modular anti-HAV IgM (index)	13	3.09	2.77	3.42	1.0
ADVIA Centaur HAV IgM (index) <sup>1</sup>	15	4.51	2.92	6.72	0.80-1.20 : borderline ; >1.20 positif

<sup>1</sup> En outre un laboratoire a répondu un index > 7

### 6.1.4.2.3. Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A » (code 3). Un certain nombre de laboratoires ont choisi une autre option ou ont proposé leur propre interprétation. Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau ci-dessous:

**Tableau 6.1.9. L'interprétation pour l'HAV pour l'échantillon S/10041**

Interprétation	Nombre de laboratoires
Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A (code 3)	149
Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A: vaccination?	1
Immunité (code 2) <sup>1</sup>	7
"Réactivité zone grise": à contrôler après 1 semaine <sup>2</sup>	1
aHAV IgM borderline réactifs <sup>3</sup>	1
Résultat douteux. Possibilité d'infection récente. Réaction aspécifique? A confronter à la clinique et à contrôler sur un autre échantillon. <sup>4</sup>	1
Infection récente par virus de l'hépatite A ou interférence <sup>5</sup>	1
Réaction croisée <sup>6</sup>	1
Probablement immunité, possibilité d'une infection récente avec formation d'IgG. Déterminations des HAV IgG et HAV IgM nécessaires <sup>7</sup>	1
Immunité sauf si les Hép A IgM sont positifs. Détermination des HAV IgM nécessaire <sup>8</sup>	1
Hépatite A IgG nécessaire pour l'interprétation <sup>9</sup>	1
"Autre" interprétation sans précision <sup>10</sup>	1
<b>Total</b>	<b>166</b>

<sup>1</sup> Six de ces laboratoires ont obtenu un résultat borderline pour les IgM et un résultat positif pour les Ac. totaux. Un laboratoire a obtenu des résultats positifs pour les IgM et pour les Ac. totaux.

<sup>2</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat borderline pour les IgM et un résultat positif pour les Ac. totaux.

<sup>3</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat borderline pour les IgM et un résultat positif pour les Ac. totaux.

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

<sup>5</sup> Ce laboratoire a obtenu des résultats positifs pour les IgM et pour les Ac. totaux.

<sup>6</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat borderline pour les IgM et un résultat positif pour les Ac. totaux.

<sup>7</sup> Interprétation donnée par un laboratoire qui n'a déterminé que les Ac. totaux (résultat: positif).

<sup>8</sup> Interprétation donnée par un laboratoire qui n'a déterminé que les Ac. totaux (résultat: positif).

<sup>9</sup> Interprétation donnée par un laboratoire qui n'a déterminé que les IgM (résultat: positif).

<sup>10</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat borderline pour les IgM et un résultat positif pour les Ac. totaux.

Six des 30 laboratoires ayant obtenu un résultat borderline pour les IgM ont donc donné l'interprétation « Immunité » (code 2). Dix-neuf d'entre eux (dont le laboratoire qui a obtenu un résultat positif avec sa 2e technique) ont donné l'interprétation « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A » (code 3). Les 5 autres ont donné leurs propres interprétations (qui sont reprises dans le tableau ci-dessus).

135 des laboratoires ayant répondu « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A », ont mentionné une remarque. Ces remarques sont reprises dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 6.1.10. Remarques mentionnées par les laboratoires ayant répondu « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A » pour l'HAV pour S/10041.**

Remarque	Nombre de laboratoires
Une confirmation n'est pas nécessaire	81
Confirmation par un nouveau prélèvement	33
Confirmation par un nouveau prélèvement après 3 semaines	1
Confirmation par un nouveau prélèvement après 3 semaines pour suivi sérologique (disparition IgM)	1
Confirmation par un nouveau prélèvement après 6 semaines	1
Confirmation par un nouveau prélèvement: suivi des anticorps souhaitable pour confirmer ou infirmer infection récente	1
Confirmation par tests complémentaires	6
Confirmation par tests complémentaires et un nouveau prélèvement	1
Confirmation par tests complémentaires (IgM: déjà effectué) et un nouveau prélèvement	1
Eventuellement déterminer les IgG; nouveau prélèvement après 3 semaines	1
Suivi des IgM anti-HAV	1
Lorsqu'une HAV IgM est positive sur Beckmann Access, nous la contrôlons toujours sur VIDAS HAV IgM.	1
A confronter aux tests hépatiques	1
A confronter aux enzymes hépatiques et à leur évolution depuis une prise de sang antérieur (fin d'infection récente)	1
A confronter aux tests hépatiques et prélever un échantillon de suivi	1
A confronter aux transaminases, bilirubine	1
Effectuer les autres sérologies pour déterminer la spécificité (HBV, HCV, CMV, EBV)	1
Tester les sérologies infectieuses hépatites B et C. Doser les transaminases ainsi que les GGT et PAL, rechercher des lymphocytes réactionnels sur frottis, doser la CRP. Un contrôle sur un nouveau prélèvement des IgM et IgG dans 7 à 10 jours est souhaitable.	1
<b>Total</b>	<b>135</b>

Tests complémentaires proposés:

- IgG Anti-HAV nécessaire pour interprétation complète
- IgG Anti-HAV
- IgG Anti-HAV ou Ac. totaux anti-HAV
- quid transaminases, bilirubine
- Tests hépatiques. Autres virus pour exclure stimulation hétérotypique.
- enzymes ALAT, ASAT, LDH, Ph. Alc. et bilirubine

### **6.1.5. Hépatite A: Commentaire concernant l'enquête**

Les deux échantillons ont été envoyés avec comme informations cliniques « Patients souffrant de jaunisse ».

#### **Echantillon S/6529**

Ni les analyses analytiques, ni les interprétations n'ont posé de grands problèmes pour cet échantillon négatif en IgG/anticorps totaux et IgM. L'interprétation de choix « Pas d'immunité » a été proposée par 91% (151 des 166) des laboratoires qui ont renvoyé leur formulaire de réponse. Il est également correct que l'on ne peut pas s'exprimer sur le statut immunitaire si on n'a déterminé que les IgM et que ces laboratoires ont besoin de réaliser des tests complémentaires (IgG/ anticorps totaux) afin de pouvoir s'exprimer sur ce statut immunitaire. Etant donné que les IgM atteignent leur maximum au cours de la phase symptomatique de l'infection par hépatite A et qu'il s'agissait d'un patient symptomatique (jaunisse), l'exécution d'une sérologie de suivi par un nouveau prélèvement n'est pas indiquée.

#### **Echantillon S/10041**

Les résultats des IgG/ anticorps totaux sont cohérents positifs pour tous les laboratoires. 82% (134 des 164) des laboratoires ayant renvoyé leur formulaire de réponse ont obtenu un résultat positif pour les IgM. Il est à noter que les 30 résultats "borderline" ont été obtenus avec la même trousse, Architect HAVAb IgM. Pour cette raison 1/3 de ces laboratoires (11 des 30) ont fourni une autre interprétation que « Profil sérologique suggestif d'une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A » à savoir les interprétations « immunité » et « réaction croisée » qui ne peuvent pas être considérés comme correct pour cet échantillon avec une clinique très suggestive. Également à noter est le grand pourcentage de remarques visant la confirmation par nouveau prélèvement/tests complémentaires: 1/3 (45 des 135) des laboratoires effectueront une confirmation des résultats sérologiques obtenus. Etant donné que le profil sérologique et le contexte clinique sont très suggestifs pour une infection récente/actuelle causée par le virus de l'hépatite A et que la négativation des IgM peut prendre quelques mois, les confirmations/sérologies de suivi ne sont pas indiquées.

Référence: Lennette E.H.n Smith T.F. Laboratory Diagnosis of Viral Infections. 3<sup>rd</sup> edition, 1999, Marcel Dekker Inc.

Elizaveta Padalko, UZ Gent

## **6.2. Toxoplasme**

### **6.2.1. Information concernant les échantillons envoyés**

2 échantillons ont été envoyés pour effectuer la sérologie Toxoplasma.

Les échantillons étaient accompagnés des informations cliniques suivantes:

S/5622: « Prélèvement pendant le premier trimestre d'une grossesse »

S/6629: « Prélèvement pendant le premier trimestre d'une grossesse »

Les résultats attendus étaient :

S/5622: IgG négatif

IgM négatif

Interprétation: Absence d'anticorps spécifiques (code 01)

S/6629: IgG positif

IgM négatif

Interprétation: Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) (code 02)

### **6.2.2. Les participants**

164 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse. Ils ont effectué 336 tests sur l'échantillon S/5622 et 362 tests sur l'échantillon S/6629.

En plus un laboratoire d'une firme et un laboratoire étranger ont effectué ces tests. Le premier a utilisé les trousse recomWell Toxoplasma IgG et recomWell Toxoplasma IgM pour l'échantillon S/5622 (résultat négatif pour les 2 tests) et les mêmes trousse (résultat négatif pour les 2 tests) + la recomLine Toxoplasma IgG avidity (résultat : élevé) pour l'échantillon S/6629 (toutes ces trousse sont produit par la firme Mikrogen). Le 2e laboratoire a utilisé les trousse AxSym IgG et IgM et a obtenu des résultats corrects pour tous les tests.

Pour l'échantillon S/5622, 158 laboratoires ont effectué 2 tests, 4 laboratoires ont effectué 3 tests et 2 laboratoires ont effectué 4 tests.

- 162 labos ont effectué une détermination des IgG et 2 laboratoires ont effectué 2 déterminations; au total 166 déterminations des IgG ont donc été effectuées.
- 161 labos ont effectué une détermination des IgM et 3 laboratoires ont effectué 2 déterminations; au total 167 déterminations des IgM ont donc été effectuées.
- 2 laboratoires ont effectué une détermination des IgA.
- un laboratoire a déterminé l'avidité des IgG.

Pour l'échantillon S/6629, 135 laboratoires ont effectué 2 tests, 24 laboratoires ont effectué 3 tests et 5 laboratoires ont effectué 4 tests.

- 162 labos ont effectué une détermination des IgG et 2 laboratoires ont effectué 2 déterminations; au total 166 déterminations des IgG ont donc été effectuées.
- 159 labos ont effectué une détermination des IgM et 5 laboratoires ont effectué 2 déterminations; au total 169 déterminations des IgM ont donc été effectuées.
- 2 laboratoires ont effectué une détermination des IgA.
- 25 laboratoires ont déterminé l'avidité des IgG.

**Tableau 6.2.1. Nombre de participants répartis par paramètre**

Nombre de tests	Types de tests	S/5622	S/6629
2 tests	IgG + IgM	158	135
3 tests	IgA + IgG + IgM	2	1
	IgG + IgM + IgM	1	1
	IgG + IgM + avidité	1	22
4 tests	IgG + IgG + IgM + IgM	2	2
	IgA + IgG + IgM + avidité	-	1
	IgG + IgM + IgM + avidité	-	2
<b>Total</b>		<b>164</b>	<b>164</b>

### 6.2.3. Réactifs utilisés

#### 6.2.3.1. Pour les IgG

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

Fabricant	Trousse	S/5622	S/6629
Abbott	AxSYM Toxo IgG	31	31
	Architect Toxo IgG	29	29
Beckman (distributeur Analis)	Unicel DxI Toxo IgG	16	16
	Access Toxo IgG	8	8
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG II	20	20
	VIDIA Toxo IgG	2	2
	Toxo-Spot IF	1	1
DiaSorin	Liaison Toxo IgG II	26	26
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgG	2	2
Roche	Modular Toxo IgG	7	7
	Cobas Toxo IgG	2	2
Siemens	Advia Centaur Toxo IgG	13	13
	Immulite Toxoplasma IgG	8	8
	Enzygnost Toxoplasmosis IgG	1	1
<b>Total</b>		<b>166</b>	<b>166</b>

### 6.2.3.2. Pour les IgM

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

Fabricant	Trousse	S/5622	S/6629
Abbott	AxSYM Toxo IgM	31	31
	Architect Toxo IgM	28	28
Beckman (distributeur Analis)	Unicel Dxl Toxo IgM	16	16
	Access Toxo IgM II	8	8
bioMérieux	VIDAS Toxo IgM	21	22
	VIDIA Toxo IgM	2	2
	Toxo-Spot IF	1	2
DiaSorin	Liaison Toxo IgM	26	26
Ortho Diagnostics	Vitros Immunodiagnostic Products Toxoplasma IgM	2	2
Roche	Modular Toxo IgM	7	7
	Cobas Toxo IgM	2	2
Siemens	Advia Centaur Toxo IgM	12	13
	Immulate Toxoplasma IgM	10	9
	Enzygnost Toxoplasmosis IgM	1	1
<b>Total</b>		<b>167</b>	<b>169</b>

### 6.2.3.3. Pour les IgA

**Tableau 6.2.4.: Réactifs utilisés pour la détermination des IgA anti-Toxoplasme.**

Fabricant	Trousse	S/5622	S/6629
bioMérieux	Toxo-Spot IF	1	1
DiaSorin	ETI-TOXOK-A reverse Plus	1	1
<b>Total</b>		<b>2</b>	<b>2</b>

NB Aussi bien pour les IgM que pour les IgA certains participants ont mentionné avoir utilisé la trousse Toxo-Spot IF. Cependant, cette trousse est selon la firme uniquement validée pour déterminer les Ig totaux (à l'aide de la fluoline H) et IgG (à l'aide de la fluoline G).

### 6.2.3.4. Pour l'avidité

**Tableau 6.2.2.: Réactifs utilisés pour la détermination de l'avidité des IgG anti-Toxoplasme.**

Fabricant	Trousse	S/5622	S/6629
Abbott	Architect Toxo IgG Avidity	1	2
bioMérieux	VIDAS Toxo IgG Avidity	-	18
DiaSorin	Liaison Toxo IgG avidity II	-	3
Diesse (distributeur International Medical)	Chorus Toxo IgG avidity	-	2
<b>Total</b>		<b>1</b>	<b>25</b>



## 6.2.4. Résultats

### 6.2.4.1 Echantillon S/5622

#### 6.2.4.1.1. IgG

163 laboratoires ont obtenu un résultat négatif (les laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques). Un laboratoire a obtenu un résultat positif (étant donné que ce labo a fourni une réponse négative pour les IgG de l'échantillon S/6629, il est probable qu'il a interverti les 2 échantillons).

#### 6.2.4.1.2. IgM

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

Quatre laboratoires ont obtenu un résultat positif. Quatre autres ont obtenu un résultat borderline. Deux laboratoires ont obtenu des résultats différents (positif et négatif) pour les 2 trousseaux qu'ils ont utilisés.

Tous les résultats positifs et borderline ont été obtenus avec la trousse ADVIA Centaur Toxo IgM. La firme a été contactée à ce sujet et examine l'échantillon. Vous trouvez ci-dessus la conclusion de leurs examens :

"Tests were performed on the 2 survey samples with different reagent lots with our different ToxoM assays in order to confirm (or not) lab results .

Upon the first file, concerning sample "ToxoM Lot 68 2010-2217-EUR-LTS" the single replicate for this sample was a high negative . This type of result is consistent with 6 positives, 4 equivocal and 2 negatives. The sample is near cut off.

The second file "ANA-GEM 2010-2217-EUR-LTS.xls", the discordant positive survey sample on the Centaur is ANA positive. There is indication of a non specific interaction with ANA samples tested for submissions in the cross reactivity panel associated with the ANA disease state. There were three discordant samples reported between June 2009 and June 2010. Three samples reported out of the volume of Toxoplasma reagents shipped in 12 months time supports the assay meeting specificity claims in the IFU.

The GEM is closed as not confirmed due to assay meeting specificity claims."

#### 6.2.4.1.3. IgA

Les 2 laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

#### 6.2.4.1.4. Avidité

Le laboratoire ayant effectué ce test a obtenu le résultat « bas ».

#### 6.2.4.1.5. Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Absence d'anticorps spécifiques » (code 01). Quelques laboratoires ont préféré une autre option.

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.2.6.

**Tableau 6.2.6. Interprétations pour l'échantillon S/5622.**

Interprétation	Nombre de laboratoires
Absence d'anticorps spécifiques (code 01)	152
Absence d'anticorps spécifiques (code 01) Et La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par un échantillon de suivi (code 04) <sup>1</sup>	1
La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par un échantillon de suivi (code 04) <sup>2</sup>	8
Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) (code 2) <sup>3</sup>	1
Sérologie suggestive d'une infection récente (code 3) <sup>4</sup>	1
Pas d'interprétation <sup>5</sup>	1
<b>Total</b>	<b>164</b>

<sup>1</sup> Ce laboratoire a obtenu des résultats différents pour les IgM avec les 2 troussees qu'il a utilisées et a donné des interprétations différentes selon la trousse utilisée.

<sup>2</sup> Un de ces laboratoires a obtenu des résultats négatifs pour les IgG et les IgM. Trois laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour les IgG et un résultat positif pour les IgM. Trois autres laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour les IgG et un résultat borderline pour les IgM. Le huitième laboratoire a obtenu des résultats négatifs pour les IgG avec les 2 troussees utilisées et pour les IgM un résultat négatif et un résultat positif pour les 2 troussees utilisées.

<sup>3</sup> Cette interprétation a été donnée par le laboratoire qui a obtenu un résultat positif pour les IgG et un négatif pour les IgM.

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

<sup>5</sup> Un laboratoire a laissé l'interprétation ouverte (IgG négatifs, IgM borderline).

## 6.2.4.2 Echantillon S/6629

### 6.2.4.2.1. IgG

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

Un laboratoire a obtenu un résultat négatif. Il s'agit du laboratoire déjà mentionné dans le chapitre 6.2.4.1.2., qui a probablement interverti les 2 échantillons.

Pour les trousse avec un nombre suffisant d'utilisateurs nous avons calculé la médiane et représenté le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif avec une unité identique). Ils sont repris dans le tableau 6.2.7.

**Tableau 6.2.7. La médiane, le minimum et le maximum obtenus pour les anticorps anti-Toxoplasme IgG pour l'échantillon S/6629 pour les trousse les plus utilisées.**

Trousse (unité)	N labos	Médiane	Minimum	Maximum	Cut-off
Architect Toxo IgG (IU/mL)	29	9.5	8.6	16.6	3.0
AxSYM Toxo IgG (IU/mL)	31	17.3	12.0	27.9	3.0
Access Toxo IgG (IU/mL)	8	37.1	28.0	39.7	6.0
Unicel Dxl Toxo IgG (IU/mL)	16	37.9	30.9	42.5	6.0
VIDAS Toxo IgG II (IU/mL)	19	32	29	39	8
Liaison Toxo IgG II (IU/mL)	25	30.4	23.9	40.0	8.8
Modular Toxo IgG (IU /mL)	7	299.0	271.2	308.8	30.0
Advia Centaur Toxo IgG (IU/mL)	13	45.5	34.6	58.9	10.0
Immulite Toxoplasma IgG (IU/ml)	8	30.3	26.5	72.2	8.0

### 6.2.4.2.2. IgM

153 laboratoires ont obtenu un résultat négatif (2 des laboratoires ayant effectué cette détermination avec 2 techniques différentes ont obtenu des résultats négatifs avec ces 2 techniques). Huit laboratoires ont obtenu un résultat positif (un de ces résultat était probablement dû au fait que le laboratoire ait coché la mauvaise case du formulaire de réponse, vu que son résultat quantitatif était clairement négatif). Trois laboratoires ont obtenu des résultats différents avec les 2 trousse qu'ils ont utilisées (2 labos : négatif et positif ; un labo : borderline et négatif).

Il est à noter que tous les utilisateurs de la trousse Immulite Toxoplasma IgM ont obtenu un résultat non-négatif (positif ou borderline). La firme a été contactée à ce sujet et examine l'échantillon. Pour leur conclusion nous référons au texte sous le chapitre 6.2.4.1.2.

### 6.2.4.2.3. IgA

Les 2 laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

#### 6.2.4.2.4. L'avidité

24 laboratoires ont obtenu une avidité élevée, 1 laboratoire une avidité intermédiaire.

Pour la trousse avec le plus grand nombre d'utilisateurs (VIDAS Toxo IgG Avidity) nous avons calculé la médiane, le minimum et le maximum (quand les laboratoires avaient mentionné le résultat quantitatif; tous les résultats ont été recalculés en pourcentage): 17 participants, médiane: 42 %, minimum: 32%, maximum: 47.2%

Un certain nombre de laboratoires ont mentionné n'effectuer une détermination de l'avidité que si les IgM sont positives.

#### 6.2.4.2.5. Interprétation

La plupart des laboratoires ont choisi l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) » (code 02). Quelques laboratoires ont préféré une autre option.

Un aperçu des interprétations est présenté dans le tableau 6.2.8.

**Tableau 6.2.8. Interprétations pour l'échantillon S/6629.**

Interprétation	Nombre de laboratoires
Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) (code 02)	150
Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs); à confirmer si premier prélèvement <sup>1</sup>	1
La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par un échantillon de suivi (code 04) <sup>2</sup>	9
Sérologie suggestive d'une infection récente (code 03) <sup>3</sup>	1
La sérologie ne permet pas d'exclure une infection récente; à cette fin il faut déterminer l'avidité et prélever un échantillon de suivi après au moins 3 semaines <sup>4</sup>	1
Possibilité d'une infection récente, déterminer l'avidité des IgG <sup>5</sup>	1
Absence d'anticorps spécifiques (code 01) <sup>6</sup>	1
<b>Total</b>	<b>164</b>

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

<sup>2</sup> Tous ces laboratoires ont obtenu un résultat positif pour les IgG. Deux de ces laboratoires ont obtenu un résultat négatif pour les IgM, 6 un résultat positif et un labo des résultats différents (positif et négatif) avec les 2 trousse utilisées pour les IgM.

<sup>3</sup> Ce laboratoire a obtenu un résultat positif pour les IgG et un résultat négatif pour les IgM.

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

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

<sup>6</sup> Ce laboratoire a obtenu un négatif pour les IgG et pour les IgM.

Six des laboratoires ayant obtenu un résultat positif pour les IgM ont donné l'interprétation « La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par un échantillon de suivi » (code 04). Un laboratoire a mentionné

« Possibilité d'une infection récente, déterminer l'avidité des IgG ». Le 8e laboratoire ayant obtenu un résultat positif pour les IgM, a déterminé l'avidité (résultat: élevé) et a donné l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) » (code 02).

Un des 2 laboratoires avec des résultats positifs et négatifs pour les 2 trouses utilisées pour les IgM a donné l'interprétation « La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par un échantillon de suivi » (code 04). Le 2e laboratoire ayant obtenu ces résultats, a déterminé l'avidité (résultat: élevée) et a donné l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) » (code 02) et a donné la remarque « résultat faussement positif pour Toxo IgM avec la 1e méthode ».

Le laboratoire avec les résultats négatif et borderline pour les IgM, a déterminé l'avidité (résultat: élevé) et a donné l'interprétation « Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) » (code 02).

Quatre laboratoires ayant donné l'interprétation « La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par un échantillon de suivi » (code 04), conseilleraient en routine de déterminer l'avidité.

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

### **Introduction**

Les échantillons ont été envoyés avec les informations suivantes: « Prélèvement pendant le premier trimestre d'une grossesse ».

Les échantillons ont été prélevés chez une patiente asymptomatique. Le but était de déterminer si la patiente avait des anticorps protecteurs et si nous pouvions exclure une infection récente. Nous attendions donc que les labos déterminent les IgG et les IgM.

Tous les laboratoires ont déterminé aussi bien les IgG que les IgM.

### **Echantillon S/5622**

163 laboratoires ont trouvé un résultat négatif pour les IgG et un labo a obtenu un résultat positif.

Dix des 164 labos ont obtenu un résultat positif ou borderline positif avec une technique pour les IgM. Ces 10 résultats ont tous été obtenus avec l'ADVIA Centaur. Seuls 2 utilisateurs de l'ADVIA Centaur ont obtenu un résultat négatif pour les IgM. Le contrôle des valeurs quantitatives a montré que toutes ces valeurs étaient proches du cutoff.

Ces résultats ne sont pas nécessairement indicateurs d'une moins bonne performance de la trousse ADVIA Centaur IgM. Il s'agit en effet de résultats faussement positifs mais ils sont obtenus uniquement avec un échantillon de patient.

Chaque fabricant utilise pour la production d'une trousse sérologique un antigène produit d'une certaine manière. Cette trousse a donc une certaine sensibilité et spécificité pour rechercher les anticorps et possède donc un certain taux de réactivité croisée. Il est donc parfaitement possible que la trousse X ait des réactions faussement positives avec l'échantillon A et pas avec l'échantillon B tandis que la trousse Y donne de faux positifs avec l'échantillon B et pas avec l'échantillon A. Afin de pouvoir qualifier une trousse comme « moins performante » ces résultats faussement positifs doivent être retrouvés plus fréquemment qu'avec d'autres trouses; et le test doit être effectué sur des échantillons non-sélectionnés (les échantillons choisis pour être envoyés dans le contrôle de qualité sont contrôlés auparavant par les experts et peuvent donc être considérés comme des « échantillons sélectionnés »).

La réponse correcte est donc: « Absence d'anticorps spécifiques » (code 01). Cette réponse a été fournie par la plupart des laboratoires.

L'interprétation suivante est également correcte: « La sérologie ne permet pas d'exclure ni de confirmer une infection; à confirmer par un échantillon de suivi » (code 04). Ce code a été donné par les labos ayant obtenus un résultat positif ou borderline positif dans le test IgM. Et dans de tels cas il est conseillé d'être prudent et de demander un échantillon de suivi pour contrôler si des IgG apparaissent.

Les réponses suivantes sont incorrectes: "Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs)" (code 2) et "Sérologie suggestive d'une infection récente » (code 03). Ce dernier code a été donné par un laboratoire qui a obtenu un résultat négatif pour les IgG et un résultat positif pour les IgM. Une telle interprétation, à savoir une infection récente basée uniquement sur un résultat positif des IgM ne peut jamais être donnée vu la possibilité de réactions croisées. Des IgM positives en combinaison avec des IgG négatives doivent toujours être contrôlées pour l'apparition d'IgG spécifiques. Si ces IgG n'apparaissent pas, le diagnostic d'infection récente ne peut jamais être retenu. Une période de 2 à 3 semaines suffit normalement pour voir l'apparition des IgG, mais une période plus longue est parfois nécessaire surtout si le traitement a déjà été commencé.

### **Echantillon S/6629**

Pour le test IgG 162 laboratoires ont obtenu un résultat positif et 1 labo un résultat négatif

Pour les IgM, 11 labos ont obtenu un résultat positif ou borderline positif. Il est à noter que pour cet échantillon la trousse Immulite Toxoplasma IgM a donné dans tous les cas un résultat faussement positif tandis que l'Advia Centaur était toujours négatif. Ceci illustre une fois de plus les problèmes que l'on peut rencontrer dans l'exécution des tests d'IgM avec certains échantillons et ne signifie en aucun cas que ces troupes sont moins performantes.

La réponse suivante est correcte:

Présence d'anticorps suggestive d'un contact ancien (anticorps protecteurs) (code 02)

Les réponses suivantes sont incorrectes:

Sérologie suggestive d'une infection récente (code 03)

Absence d'anticorps spécifiques (code 01)

Les autres réponses ne sont pas incorrectes. Si l'on retrouve une réactivité dans le test des IgM il est plus prudent de demander un échantillon de suivi et d'effectuer des analyses complémentaires afin de confirmer ou exclure une infection récente

### **Conclusion**

Ces 2 échantillons n'ont donné aucun problème dans l'interprétation des IgG.

En ce qui concerne les IgM, ces 2 échantillons ont montré d'une bonne manière que chaque trousse peut avoir des problèmes avec certains échantillons.

Des résultats faussement positifs peuvent être et seront retrouvés avec toutes les troupes, et l'on ne peut jamais conseiller de changer de trousse sur des résultats obtenus sur un seul échantillon.

Il reste à noter que nous avons remarqué à nouveau une certaine négligence dans certaines réponses.

Anne Naessens, UZ Brussel

### **6.3. Antigène Legionella**

#### **6.3.1. Les échantillons**

Il y avait 2 échantillons d'urine pour la recherche de l'antigène Legionella, Ag/10093 en Ag/10118. Les résultats des 2 échantillons étaient positifs.

#### **6.3.2. Les participants**

71 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse.  
Tous les laboratoires ont effectué un test sur chacun des 2 échantillons.

#### **6.3.3. Réactifs utilisés**

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

**Tableau 6.3.1. Réactifs utilisés pour les tests pour la détection de l'antigène Legionella.**

<b>Fabricant</b>	<b>Réactif</b>	<b>Ag/10093</b>	<b>Ag/10118</b>
Alere Health (Inverness Medical)	Binax Now Legionella Urinary Ag test	54	54
Biotest	Legionella Urine Antigen EIA	1	1
Coris Bioconcept (distributeur International Medical)	Legionella V-test	2	2
IVD Research Inc. (distributeur Herman Diagnostics)	Legionella Urinary Antigen Lateral Flow	6	6
Oxoïd	Xpect Legionella Test	1	1
SA Scientific	SAS Legionella Test	7	7
<b>Total</b>		<b>71</b>	<b>71</b>

### 6.3.4. Résultats

#### 6.3.4.1. Echantillon Ag/10093

**Tableau 6.3.2. Résultats pour les tests pour la détection de l'antigène Legionella (échantillon Ag/10093).**

Résultat	N labos
Positif	70
Borderline	1
<b>Total</b>	<b>71</b>

Le résultat borderline a été obtenu avec la trousse Legionella Urinary Antigen Lateral Flow.

#### 6.3.4.2. Echantillon Ag/10118

**Tableau 6.3.2. Résultats pour les tests pour la détection de l'antigène Legionella (échantillon Ag/10118).**

Résultat	N labos
Positif	63
Borderline	6
Négatif	1
Pas de réponse	1
<b>Total</b>	<b>71</b>

Trois résultats borderline ont été obtenus avec la trousse Legionella Urinary Antigen Lateral Flow. Trois autres résultats borderline et le résultat négatif ont été obtenus avec la trousse Binax Now Legionella Urinary Ag test.



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

Test d'antigène urinaire Legionella.

La *Legionella sp.* est principalement connue comme étant la cause de pneumonies aiguës (maladie du légionnaire) présentant un taux de mortalité élevé. Un diagnostic rapide suivi d'une antibiothérapie adaptée sont d'une grande importance pour la survie.

La *Legionella pneumophila* est dans 90% des cas la cause des pneumonies dues aux légionelles, et plus spécifiquement le séro groupe 1 (70 à 80%). Les légionelles sérogroupes 2-15 et les Légionelles non pneumophila peuvent néanmoins aussi être la cause de pneumonies et autres pathologies.

Outre les pneumonies, *Legionella pneumophila* peut aussi être la cause d'autres pathologies telles que la fièvre de Pontiac et même des endocardites.

Le risque d'encourir une légionellose est déterminé tant par des facteurs environnementaux que par des facteurs de risques liés à l'hôte.

Les facteurs environnementaux importants sont e.a. les voyages et l'aspiration d'aérosols fortement infectés (douches peu employées, fontaines, refroidisseurs d'air, ...) vu que les légionelles sont principalement présentes dans des eaux stagnantes dont la température se situe entre 20 et 50°C.

Les risques de légionellose liés aux hôtes sont les mêmes que pour les autres pneumonies, notamment une moindre résistance, un âge élevé, ...

Le diagnostic d'une infection par des légionelles peut se faire par culture d'échantillons respiratoires. Il faut être conscient que bien souvent il y a peu de production de sputum avec peu de neutrophiles, ce qui implique parfois un lavage pour obtenir un échantillon. Le désavantage d'une culture est qu'il faut plusieurs jours d'incubation et des milieux de culture spéciaux. Des diagnostics moléculaires sont également possibles sur des échantillons respiratoires, mais ne sont pas disponibles dans tous les laboratoires. La sérologie n'est possible que quelques semaines après l'infection aiguë et ne permet donc pas de diagnostic rapide, mais peut être utilisée à des fins épidémiologiques.

Un test simple et qui est très accessible, est le test d'antigène urinaire. Il existe différents types de tests (Enzyme-Linked immunosorbent Assays (ELISA) et tests immunochromatographiques (ICT)) qui sont aptes à la détection de *Legionella pneumophila* séro groupe 1. Ces tests ont généralement une bonne spécificité (jusque 99%), mais une sensibilité limitée (selon la population testée et le test utilisé). Cela signifie que ces tests peuvent être utilisés pour diagnostiquer la légionellose, mais pas pour exclure une infection avec certitude.

Par ailleurs c'est principalement *Legionella pneumophila* séro groupe 1 qui est détectée, bien que pour quelques tests il est avancé que d'autres sérogroupes sont détectés. Le fait de tester d'autres échantillons en cas de résultat négatif dépendra de la clinique du patient et de la probabilité (p.ex. voyage récent, absence d'autres pathogènes respiratoires, ...)

Il est aussi important de mentionner auprès du résultat que seulement le séro groupe 1 a été dépisté. Isenberg conseille à ce sujet de rapporter comme suit :

"Positif pour l'antigène urinaire du sérotype 1 de *Legionella pneumophila* "

"Négatif pour l'antigène urinaire du sérotype 1 de *Legionella pneumophila* "

Comme commentaire complémentaire: autres sérotypes et types de légionelles ne sont pas détectés avec ce test. La culture de sécrétions respiratoires est à conseiller si une infection de Legionella est suspectée.

Pour les deux échantillons positifs, la plupart des laboratoires ont donné des résultats corrects. Pour l'échantillon 10093 il n'y a pas de réponse négative et pour l'échantillon 10118 seulement 1 sur 70 réponses, mais aussi quelques réponses borderline avec le kit Legionella Urinary Antigen lateral Flow et Binax Now Legionella Urinary Antigen test, quoique la brochure du kit de Binax Now mentionne que toute ligne visible est positive. En cas de doute, un échantillon de contrôle est obligatoire.

An Boel, OLV-ziekenhuis, Aalst

## Références

---

1. Shimada T, Noguchi Y, Jackson JL, Miyashita J, Hayashino Y, Kamiya T, Yamazaki S, Matsumura T, Fukuhara S.  
Systematic review and metaanalysis: urinary antigen tests for Legionellosis. Chest. Dec ember 2009, p. 1576-85, Vol. 136 No.6.
2. Bram M. W. Diederer and Marcel F. Peeters  
Evaluation of Two New Immunochromatographic Assays (Rapid U Legionella Antigen Test and SD Boline Legionella Antigen Test) for Detection of Legionella pneumophila Serogroup 1 Antigen in Urine.  
Journal of Clinical Microbiology, August 2006, p. 2991-2993, Vol. 44, No. 8
3. C. W. Olsen, P. Elverdal, C. S. Jørgensen and S. A. Uldum  
Comparison of the sensitivity of the Legionella urinary antigen EIA kits from Binax and Biotest with urine from patients with infections caused by less common serogroups and subgroups of Legionella.  
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, July 2009, p. 817-820, Vol. 28, No. 7
4. B. M. W. Diederer, J. P. Bruin, E. Scopes, M. F. Peeters and E. P. F. IJzerman  
Evaluation of the Oxoid Xpect Legionella Test Kit for Detection of Legionella pneumophila Serogroup 1 Antigen in Urine  
Journal of Clinical Microbiology, July 2009, p. 2272–2274, Vol 47 No.7
5. Henry D. Isenberg  
Clinical Microbiology Procedures Handbook, Second Edition Update (2007)