



Association de Biologie Praticienne

70 avenue des Gobelins 75013 PARIS - Tél : 01 43 31 94 87 - Fax : 01 43 37 39 92

Email : secretariatbp@orange.fr

Enregistrée à la Préfecture de la Région de l'Île de France, délégation à la formation professionnelle, sous le N°11750 397 375
SIRET : 321 609 489 00034 – NAF 9994Z

Madame L. Grangeot-Keros	Anne-Marie Fihman
Consultant chargé de l'exploitation des résultats	Responsable scientifique Coordonnateur

SYPHILIS Confrontation N°04/2016

Rapport final 18/12/2016

Echantillon : SYP 16/4 qui pouvait être conservé à 2-8°C jusqu'à la date de clôture.

Cas clinique

En mai 2016, un jeune homme caucasien de 22 ans, VIH +, avait consulté son médecin en raison de l'apparition de petites taches rosées sur tout le corps. Une sérologie de la syphilis avait alors été effectuée dans votre laboratoire avec les résultats suivants :

TPHA : 5120 (ou autre test tréponémique fortement positif)

VDRL : 128

Un traitement à la pénicilline avait aussitôt été mis en œuvre.

Une sérologie de contrôle est effectuée dans votre laboratoire en novembre 2016

Nombre d'inscrits : 137 (non participants : 7)

1- Trousses utilisées / Résultats

1.1-Techniques antigènes non tréponémiques

- **VDRL/RPR**

- **Résultats qualitatifs**

Trousses	Nombre de tests	Qualitatif			
		Négatif	Douteux	Positif attendu	Non rendu
ALL DIAG	7	0	0	7	0
BIOKIT /IL	9	0	0	9	0
BIOMERIEUX RPR/Nosticon	16	0	0	16	0
BIORAD VDRL/New labs BIORAD New market	54	0	0	54	0
BIOSYNEX/FUMOUCZE /OMEGA	17	0	0	17	0
CORTEZ instatest RPR	1	0	0	1	0
DIAGAST/Sypal CB	5	0	0	5	0
ELITECH	6	0	0	6	0
EUROBIO/CYPRESS	4	0	1	2	1
NADAL RPR	1	0	0	1	0
ROCHE RPR	5	0	0	5	0
SERVIBIO	3	0	0	3	0
TOTAL (%)	128	0	1	126	1

➤ **Résultats quantitatifs**

Le tableau ci-dessous résume les résultats **quantitatifs** tels que rapportés par les laboratoires **quels que soient les résultats qualitatifs** donnés

Trousse	Nombre de tests	Non titré		Quantitatif						
		Négatif	Positif	1	2	4	8	16	32	Autre
ALL DIAG	7	0	2	1	0	1	2	1	0	0
BIOKIT /IL	9	0	0	0	0	2	5	2	0	0
BIOMERIEUX RPR/Nosticon	16	0	2	1	3	4	6	0	0	0
BIORAD VDRL/New labs BIORAD New market	54	0	2	3	6	31	11	0	0	1(64)
BIOSYNEX /FUMOUCZE/ OMEGA	17	0	0	0	0	2	14	0	1	0
CORTEZ instatest RPR	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
DIAGAST/Sypal CB	5	0	0	0	0	2	3	0	0	0
ELITECH	6	0	2	0	0	0	1	1	1	1 (1/16)
EUROBIO/CYPRESS	4	0	0	0	1	2	0	0	0	1(1/4)
NADAL RPR	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
ROCHE RPR	5	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (moyenne:18,07)
SERVIBIO	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0
Total sérums titrés: 121* (100 %)	128	0 (0)	8 (6,61)	5 (4,13)	11 (9,09)	44 (36,36)	45 (37,19)	5 (4,13)	2 (1,65)	8 (1 résultat pris en compte : 0,83)

Autre : entre parenthèses, titre rendu par le laboratoire

Ont été retirées du calcul les valeurs données en inverse de la dilution et les résultats Roche

En rouge (A) et vert (B) : titres estimés conformes (conformité appréciée pour les techniques qui ont été utilisées par ≥ 10 laboratoires)

1.2 – Techniques antigènes tréponémiques

➤ **Résultats qualitatifs**

• **TPHA**

Trousse	Nombre de tests	Qualitatif			
		Négatif	Douteux	Positif attendu	Non rendu
ALL DIAG TPHA Check	3	0	0	3	0
BIOKIT /IL Syphagen	9	0	0	9	0
BIOMERIEUX TPHA	1	0	0	1	0
BIORAD TPHA/ Newlabs BIORAD Newmarket	48	1	0	47	0
BIOSYNEX/ FUMOUCZE/OMEGA TPHA	8	0	0	8	0
BIOTEC	1	0	0	1	0
ELITECH TPHA	2	0	0	2	0
EUROBIO/CYPRESS	4	0	0	4	0
NADAL TPHA	1	0	0	1	0
SERVIBIO	2	0	0	2	0
TOTAL (%)	79 (100)	1 (1,27)	0 (0)	78 (98,73)	0 (0)

• **TPPA/TPLA**

Trousse	Nombre de tests	Qualitatif			
		Négatif	Douteux	Positif attendu	Non rendu
FUJIREBIO	2	0	0	2	0
ROCHE / SEKISUI TPLA	6	0	0	6	0
TOTAL (%)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	8 (100)	0 (0)

- **Techniques immunoenzymatiques**

Trousse	Nombre de tests	Qualitatif			
		Négatif	Douteux	Positif attendu	Non rendu
ABBOTT Architect	18	0	0	18	0
DIASORIN Liaison	7	0	0	7	0
EUROIMMUN ELISA	1	0	0	1	0
ROCHE ECLIA	11	0	0	11	0
SIEMENS Centaur	3	0	0	3	0
SIEMENS Enzygnost	1	0	0	1	0
TOTAL (%)	41 (100)	0 (0)	0 (0)	41 (100)	0 (0)

- **Techniques immunochromatographiques**

Trousse	Nombre de tests	Qualitatif			
		Négatif	Douteux	Positif attendu	Non rendu
ALL DIAG Syphilop	1	0	0	1	0
BIOLINE SD Syphilis	1	0	0	1	0
TOTAL	2	0	0	2	0

➤ **Résultats quantitatifs**

Le tableau ci-dessous résume les résultats **quantitatifs** tels que rapportés par les laboratoires **quels que soient les résultats qualitatifs** rendus

- **TPHA**

Trousse	Nombre de tests	Non titré		Quantitatif							
		Négatif	Positif	80	160	320	640	1280	2560	5120	Autre
ALL DIAG TPHA Check	3	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0
BIOKIT /IL TPHA	9	0	0	1	0	2	3	0	2	1	0
BIOMERIEUX TPHA	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
BIORAD TPHA Newlabs Newmarket	48	1	2	0	0	0	9	22	11	1	2(>2560;1/1280)
BIOSYNEX / FUMOZE/OMEGA	8	0	0	0	2	4	1	0	0	0	1(360)
BIOTEC	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
ELITECH	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
EUROBIO/CYPRESS	4	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0
NADAL TPHA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
SERVIBIO	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
TOTAL sérums titrés: 74 (%)	79	1	2	2 (2,70)	2 (2,70)	6 (8,11)	20 (27,03)	27 (36,49)	13 (17,57)	3 (4,05)	3 (1 résultat pris en compte : 1,35)

En rouge et vert : titres estimés conformes (conformité appréciée pour la seule technique qui a été utilisée par > 10 laboratoires)

Autre : entre parenthèse, titre rendu par le laboratoire

- **TPPA/TPLA**

Trousse	Nombre de tests	Non titré	Quantitatif						
		Positif	160	320	640	1280	2560	5120	Autres
FUJIREBIO	2	0	0	0	0	1	1	0	0
ROCHE TPLA	6	/	/	/	/	/	/	/	6 (350 à 398 Moyenne: 372,22)
TOTAL	8	0	0	0	0	1	1	0	6

- **Techniques immunoenzymatiques**

Trousse	N	Nt	Quantitatif				
			Min	Max	Moyenne _t	ET	CV %
ABBOTT Architect	18	17	16,89	1280	18,13	0,73	4,03
DIASORIN Liaison	7	/	56,9	> 70	/	/	/
EUROIMMUN ELISA	1	/	/	/	> 200*	/	/
ROCHE ECLIA	11**	10	171	220,9	193,33	15,00	7,76
SIEMENS Centaur	3	/	18,84	20,31	19,46	/	/
SIEMENS Enzygnost	1	/			12,476*		
TOTAL	41	/	/	/	/	/	/

*: seul résultat rendu avec ce réactif

** : un résultat rendu qualitativement

130 laboratoires ont participé à la troisième évaluation externe de la qualité syphilis de 2016.

→ **Deux laboratoires (2/130 ; 1,54 %)** n'ont pas réalisé de VDRL/RPR.

→ **128/130 laboratoires (98,46 %)** ont effectué deux techniques :

- VDRL-RPR/TPHA : **79**
- VDRL-RPR/TPPA/TPLA : **8**
- VDRL-RPR/ELISA : **39**
- VDRL-RPR/Immunochromatographie : **2**

Il est à remarquer que de plus en plus de laboratoires utilisent des techniques de type ELISA. **La HAS a, en mai 2015, émis un avis concernant la sérologie de la syphilis.** L'algorithme proposé prévoit principalement, en première intention, le remplacement de l'association systématique d'un test tréponémique et d'un test non tréponémique, par un seul test tréponémique sur Ig totales avec une méthode reproductible et automatisable ; il s'agit des techniques ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) ou apparentées comme l'EIA (*Enzyme Immuno Assays*) ou la CMIA (*Chemiluminescent Magnetic microparticle ImmunoAssay*); ces tests, en plus d'être très sensibles, présentent de nombreux avantages pratiques liés à l'automatisation. Le test non tréponémique ne serait effectué qu'en cas de résultat positif de l'ELISA / EIA / CMIA. **A l'heure actuelle, ces tests de dépistage tréponémiques ne figurent pas à la nomenclature des actes de biologie médicale (inscription espérée fin 2016, début 2017 !).**

2- Analyse des résultats

2.1- Résultats qualitatifs

Résultats attendus :

VDRL : positif faible

Autres techniques : positif

- **VDRL : tous les laboratoires ont rendu un résultat positif à l'exception de l'un d'entre eux qui a rendu un résultat douteux**
- **Autres techniques : Tous les laboratoires ont rendu un résultat positif à l'exception de l'un d'entre eux qui a rendu un résultat négatif.**

2.2- Résultats quantitatifs

- **VDRL/RPR**

Les résultats positifs s'échelonnent de **1 à 64**

Parmi les 121 laboratoires qui ont rendu un résultat quantitatif, 100 (82,64 %) ont rendu des résultats qui s'échelonnent de 2 à 8. Ces titres sont corrects. Attention ! Certains laboratoires rendent encore leur résultat en inverse de la dilution !

- **TPHA**

Les résultats positifs s'échelonnent de **80 à 5120.**

Parmi les 74 laboratoires qui ont rendu un résultat quantitatif, 60 (81,08 %) ont rendu des résultats qui s'échelonnent de 640 à 2560. Ces titres sont corrects.

- **TPPA**

Le TPPA donne des résultats équivalents au TPHA.

- Techniques immunoenzymatiques

Trousse	N	Nt	Z score			
			[-1 et +1]	[-1 et -2] ou [+1 et +2]	[-2 et -3] ou [+2 et +3]	< -3 Ou > +3
ABBOTT Architect	18	17	15	1	0	1
ROCHE ECLIA	11*	10	7	3	0	0
TOTAL (%)	29	27 (100)	22 (81,48)	4 (14,81)	0 (0)	1 (3,70)

* : un résultat rendu qualitativement

Les résultats quantitatifs sont corrects puisque 26/27 participants (plus de 96 %) ont un Z score compris entre -2 et +2.

3- Interprétation

Le cas clinique fait état d'une syphilis traitée en mai 2016 avec un TPHA à 5120 et un VDRL à 128 avant traitement. Une sérologie de contrôle est demandée en novembre 2016, soit 6 mois après le traitement initial.

Rappel

La surveillance du traitement est basée sur le titrage du VDRL à 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans. Un traitement est considéré efficace si l'on observe une baisse du titre du VDRL dans un rapport 4 (deux dilutions) au 3^{ème} - 6^{ème} mois, une négativation du VDRL à un an en cas de syphilis primaire et à deux ans en cas de syphilis secondaire. Les sérologies tréponémiques (TPHA/TPPA) se négativent rarement après traitement d'une syphilis précoce. La décroissance est parfois beaucoup plus lente et la séroréversion (négativation du VDRL), plus rare sans qu'il s'agisse, pour autant, d'échecs thérapeutiques évidents (ref E. Pilly).

Dans ces conditions la réponse attendue était :

Réponse 2: traitement efficace ; continuer la surveillance sérologique

Les 120 laboratoires qui ont procédé à la recherche et au titrage des anticorps en VDRL ont été évalués.

Réponse 1 : traitement inefficace

Un laboratoire (0,83 %) a donné cette réponse qui est inexacte.

Réponse 2 : traitement efficace ; continuer la surveillance sérologique

115/120 laboratoire (95,83 %) ont donné cette réponse qui est la réponse attendue.

Réponse 3 : réinfection probable

Un laboratoire (0,83 %) a donné cette réponse qui est inexacte.

Réponse 4 : résultats compatibles avec une tréponématose non syphilitique

Aucun laboratoire n'a rendu cette conclusion qui est fautive.

Aucune conclusion

3/120 laboratoires (2,50 %) n'ont rendu aucune des conclusions proposées.

Au total

- Résultats qualitatifs très satisfaisants (voire excellents pour les techniques non tréponémiques)

- VDRL/RPR : 100 % ont rendu un résultat positif ou douteux (un seul douteux)
- Techniques tréponémiques : un seul résultat négatif

- Résultats quantitatifs satisfaisants. Ne pas oublier que les résultats doivent être donnés en inverse de la dilution !

- En ce qui concerne la conclusion, les résultats sont excellents (près de 96 % de bonnes réponses). Ne pas oublier que l'efficacité d'un traitement s'évalue sur le titrage du VDRL/RPR.