

13 – CAUSES D'ERREURS ET LIMITES DU TEST

- Mauvaise conservation du sérum.
- Mauvaise conservation des réactifs après ouverture.
- Utiliser exclusivement les compte-gouttes fournis dans le coffret.
- Utiliser exclusivement les plaques fournies dans le coffret possédant des puits avec un fond en U.
- Ne pas interchanger les compte-gouttes entre les réactifs R1 et R2.
- En cas de réaction positive dans les 6 premières cupules, poursuivre les dilutions pour rechercher le titre d'hémagglutination limite.
- Le témoin sérum doit donner une réaction négative (anneau). En cas d'hémagglutination de ce témoin, il est nécessaire de renouveler le test après avoir éliminé les agglutinines naturelles anti-mouton du sérum par adsorption.
- Le témoin réactif doit donner une réaction négative (anneau). En cas d'hémagglutination de ce témoin, le kit **ELI.H.A Echinococcus** n'est pas utilisable.
- Certains sérums, dont la concentration en anticorps est très élevée, peuvent donner lieu à un phénomène de zone (avec rétraction du voile) dans les premières dilutions, qui disparaît dans les dilutions suivantes.
- La qualité des réactifs permet d'exécuter la réaction le soir et d'effectuer la lecture le lendemain matin, à condition que la microplaque ne subisse aucun déplacement et soit à l'abri des vibrations.
- Ne pas réutiliser un puits ayant déjà servi à la réalisation d'un test.
- La nomenclature française des actes de biologie médicale précise, pour le dépistage sérologique des échinococcoses, que la recherche d'anticorps anti-*Echinococcus* doit être réalisée par 2 techniques de principes différents. Ainsi d'éventuels interférents non connus à ce jour pourraient être éliminés. L'interprétation globale de cette sérologie devra donc être faite en fonction des résultats des différentes techniques utilisées. Dans tous les cas, il est nécessaire d'intégrer l'ensemble des données cliniques, épidémiologiques et biologiques avant d'établir le diagnostic final.
- Sans déplacement ni vibration de la microplaque, le test peut être réalisé le soir et lu le lendemain matin (soit après 24h de réaction maximum).

14 – PERFORMANCES

14.1 – PERFORMANCES ANALYTIQUES

14.1.1 – Répétabilité

Sur des sérums positifs, le dispositif a une répétabilité de 100 % avec une tolérance acceptable d'une cupule d'écart.
Sur des sérums négatifs, le dispositif a une répétabilité de 100 % sans tolérance de positivité dans le résultat.
Les cupules témoins sérum et témoin réactif ont une répétabilité de 100%.

14.1.2– Reproductibilité

Sur des sérums positifs, le dispositif a une reproductibilité de 100 % avec une tolérance acceptable d'une cupule d'écart.
Sur des sérums négatifs, le dispositif a une reproductibilité de 100 % sans tolérance de positivité dans le résultat.
Les cupules témoins sérum et témoin réactif ont une reproductibilité de 100%.

14.1.3 – Interférences

En raison d'une forte homologie génétique entre les deux espèces d'Echinococcus : *E. multilocularis* et *E. granulosus*, des tests secondaires sont nécessaires pour exclure une réactivité croisée (9).
Des réactions croisées ont été observées avec des échantillons positifs en anticorps anti-*Fasciola* ou en anticorps anti-*S. mansoni* (2).
Des réactions croisées ont été observées avec des échantillons provenant de patients atteints de toxoplasmose, HIV, EBV, aspergillose, filariose et de clonorchiasse (1,3).

Les interférences potentielles avec l'hémoglobine, les lipides et la bilirubine ont été étudiées selon les recommandations du CLSI EP07 (4,5,6,7,8).
Aucune interférence significative n'a été détectée jusqu'aux concentrations maximales suivantes :

Substance testée	Concentrations maximales
Bilirubine	800 mg/L
Lipides	15 g/L
Hémoglobine	10 g/L

Une analyse bibliographique approfondie a permis d'exclure de potentielles interférences médicamenteuses, tout en réduisant, dans la mesure du possible, le risque lié à d'éventuels interférents non encore identifiés.

14.2 – PERFORMANCES CLINIQUES

ELI.H.A Echinococcus est constitué d'hématies sensibilisées par un antigène *Echinococcus granulosus*. Il assure la sensibilité et spécificité à la réaction. Une étude portant sur 221 sérums humains a démontré une sensibilité de 93,0 % (quelle que soit la localisation des kystes) et une spécificité de 94,9 %. Les comparaisons avec l'IFI et le test ELISA ont montré une remarquable complémentarité de ces différentes réactions (1).

Les performances cliniques du kit **ELI.H.A Echinococcus** ont été évaluées à l'aide d'une revue de la littérature scientifique à partir de 5 publications parues entre 2009 et 2023 (2,10,11,12,13).
Les résultats suivants ont été obtenus :

Tableau 1 : Performances cliniques pour un seuil de 1/160

Etude	Etude n°4 [12]
Année de publication	2023
Population	23 sérums de patients avec suspicion d'échinococcose kystique
Méthode comparative (standard de référence)	Examen histopathologique
Sensibilité 1/160	94% ^a
Spécificité 1/160	100% ^a
VPP* 1/160	100% ^a
VPN* 1/160	85,7% ^a

Tableaux 2 et 3 : Performances cliniques pour un seuil de 1/320

Etude	Etude n°1 [10]			Etude n°2 [11]	Etude n°3 [2]		
Année de publication	2009			2024	2010		
Population	19 sérums de patients avec kyste hydatique pulmonaire	40 sérums de patient présentant des parasitoses et autres maladies pulmonaires	20 sérums de sujets sains	74 sérums de patient avec suspicion d'échinococcose kystique (51 femmes et 23 hommes âgés de 3 à 86 ans)	30 sérums de patients atteints d'une échinococcose kystique sans autre infection parasitologique	30 sérums de patients atteints d'autre parasitose, <i>S. mansoni</i> (n=6), <i>Fasciola</i> (n=6), <i>H. nana</i> (n=6), <i>E. histolytica</i> (n=6) et <i>Giardia lamblia</i> (n=6).	10 sérums de patients exempts de toute parasitoses
Méthode comparative (standard de référence)	Résultats opératoires	NA	NA	Résultats des rapports cliniques et radiologiques	Analyse clinique et chirurgie	NA	NA
Sensibilité 1/320	73,6%			70,8%	86,7%		
Spécificité 1/320	98,3%			96,2%	95%		
VPP* 1/320	93,3%			97,1%	92,9%		
VPN* 1/320	92,1%			64,1%	90,5%		

Etude	Etude n°4 [12]	Etude n°5 [13]		
Année de publication	2023	2016		
Population	23 sérums de patients avec suspicion d'échinococcose kystique	18 Sérums d'enfants atteints d'échinococcose kystique	27 Sérums d'adultes atteints d'échinococcose kystique	20 sérums de sujets sains
Méthode comparative (standard de référence)	Examen histopathologique	Examen clinique et imagerie médicale		
Sensibilité 1/320	82,4% ^a	88,9% ^a		
Spécificité 1/320	100% ^a	100% ^a		
VPP* 1/320	100% ^a	100% ^a		
VPN* 1/320	66,7% ^a	80% ^a		

* : VPP : Valeur Prédictive Positive

* : VPN : Valeur Prédictive Négative

* : Valeur calculée par ELITech Microbio

Dans la littérature scientifique, la sensibilité et la spécificité clinique pour un seuil de **significativité** 1/160 est respectivement de 94% et 100%.
Pour un seuil de **significativité** 1/320, la sensibilité et la spécificité clinique s'étendent respectivement de de 73,6% à 88,9% et de 95% à 100%.
Pour un seuil de **significativité** 1/160, la VPP est de 100% et la VPN est de 85,7%.
Pour un seuil de **significativité** 1/320, la VPP varie de 92,86% à 100% et la VPN varie de 66,67% à 92,1%.

15 – ELIMINATION DES DECHETS

Les déchets doivent être éliminés en respectant les règles d'hygiène et la réglementation en vigueur pour ce type de produit dans le pays d'utilisation.
En cas de versement accidentel de réactif **BUF**, nettoyer le plan de travail à l'aide de papier absorbant et rincer avec de l'eau. En cas de versement de sérum ou d'un autre réactif, nettoyer à l'aide d'eau de Javel et de papier absorbant.

16 – BIBLIOGRAPHIE

1. P. AMBROISE-THOMAS, P.-T. DESGEORGES, M. BAYARD, A. GROS - L'hémagglutination indirecte dans le séro-diagnostic de l'hydatidose. Comparaison avec l'immunofluorescence indirecte et la technique ELISA - Lyon Médical, 1979, 241, 755-759.
2. El-Shazly AM, Saad RM, Belal US, Sakr T, Zakae HA. Evaluation of ELISA and IHAT in serological diagnosis of proven cases of human hydatidosis. J Egypt Soc Parasitol. 2010;40(2):531-538.
3. Van Doorn HR, Hofwegen H, Koelewijn R, et al. Reliable serodiagnosis of imported cystic echinococcosis with a commercial indirect hemagglutination assay. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;57(4):409-412.
4. Lo SY, Saifee NH, Mason BO, Greene DN. Filling in the gaps with non-standard body fluids. Pract Lab Med. 2016 Mar 16;5:24-31. doi: 10.1016/j.plabm.2016.03.003. PMID: 28856201; PMCID: PMC5574517.
5. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. p23-24
6. CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. p94-96
7. Hyperbilirubinémie néonatale - Pédiatrie - Édition professionnelle du Manuel MSD § Etiologie de l'hyperbilirubinémie néonatale p5 (msdmanuals.com)
8. Bilirubine - Normes biologiques - Cours IFSI - Fiches IDE § Présence d'ictère p3 (fiches-ide.fr)
9. Schwarz NG, Loderstaedt U, Hahn A, et al. Microbiological laboratory diagnostics of neglected zoonotic diseases (NZDs). Acta Trop. 2017;165:40-65. doi:10.1016/j.actatropica.2015.09.003
10. Eris FN, Akisu C, Aksoy U. Evaluation of two ELISA and two indirect hemagglutination tests for serodiagnosis of pulmonary hydatid disease. Korean J Parasitol. 2009;47(4):427-429. doi:10.3347/kjp.2009.47.4.427
11. Erganis, S., Saizhanov, F., Al, F.D. et al. Comparison of Methods in the Serologic Diagnosis of Cystic Echinococcosis. *Acta Parasit.* **69**, 1122–1131 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11686-024-00840-z>
12. Yülek Ö, Genç Bağcı Y, Demir H. The importance of indirect hemagglutination test in the diagnosis of cystic echinococcosis: Serological–histopathological correlation. Cerrahpaşa Med J. 2023;47(2):129-134.
13. El-Ghareeb AS, Waked NM, Al-Feky HM. CLINICAL AND PARASITOLOGICAL STUDIES ON PULMONARY AND HEPATIC HYDATID CYSTS IN HOSPITALIZED CHILDREN AND ADULTS. J Egypt Soc Parasitol. 2016;46(1):9-18. doi:10.12816/0026145

Tout incident grave en lien avec le dispositif fait l'objet d'une notification au fabricant et à l'Autorité Compétente de l'Etat Membre dans lequel l'utilisateur est établi.

Les modifications par rapport à la version précédente sont surlignées en gris.