

## PROTOCOLE DE CONTROLE DU MARCHÉ DES REACTIFS POUR LA DETECTION ET LE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-VHA

(IgG et anticorps totaux)

(Version du 25 novembre 2005)

### 1. Objectifs

- Etudier le comportement des réactifs en terme de sensibilité et de spécificité sur un panel de 249 échantillons natifs de plasma.
- Tester l'exactitude des réactifs de dosage des anticorps anti-VHA sur deux gammes de dilution du standard international 97/646 (une gamme réalisée en sérum, une en plasma).

### 2. Etude technique

#### 2.1 Panel d'échantillons et standard

##### 2.1.1 Panel d'échantillons

Le panel est fourni par l'AFSSAPS aux sites experts. Il est constitué de 249 échantillons de plasma (conservateur : ACD) prélevés par l'EFS. Les échantillons sont codés et comportent un volume de 0,5 ml.

Les échantillons ont été testés et trouvés négatifs en anticorps anti-VIH 1 et 2, anti-VHC, anti-HTLV I et II, et en antigène HBs.

##### 2.1.2 Standard international

L'ampoule du standard 97/646 contient 49 UI d'immunoglobulines anti-VHA dans un volume final de 0,5 ml après reconstitution.

Deux gammes de dilution du standard seront préparées. Le standard international sera dilué, soit dans du sérum, soit dans du plasma ; les points de gamme sont aux concentrations finales suivantes : 0, 10, 20, 30, 40 et 50 mUI/ml . Les gammes seront envoyées codées aux sites experts.

##### 2.1.3 Conservation des échantillons

Les échantillons sont conservés congelés à -20°C.

## 2.2 Modalités de l'expertise

### 2.2.1 Lieu d'exécution des analyses

Les techniques seront réalisées soit :

- dans les laboratoires de l'Afssaps,
- dans les laboratoires des experts de l'étude,
- dans des sites choisis avec les industriels si les automates permettant de réaliser ces techniques ne sont ni disponibles à l'Afssaps, ni chez les experts.

### 2.2.2 Mode opératoire

Pour les échantillons natifs de plasma, le réactif est évalué en simple sur un site sur la totalité du panel. Les échantillons sont codés de B1 à B249. (résultats : voir tableau 1).

Chacune des deux gammes de standard international est évaluée en double sur un site. Les échantillons sont codés de C1 à C12. (résultats : voir tableau 2).

NB : Pour les tests à lecture subjective, la lecture du résultat est faite par 2 lecteurs indépendants. S'il y a discordance, le résultat sera déterminé par une 3<sup>e</sup> lecture effectuée par un 3<sup>e</sup> lecteur différent des 2 premiers.

Une copie de l'ensemble des fichiers traces des automates doit être conservée par le laboratoire ayant réalisé la technique. (résultats bruts, résultats de la calibration, des contrôles, de la maintenance et autres fichiers relatifs à la traçabilité des analyses). Ils pourront être communiqués à l'industriel à leur demande.

Le protocole de la notice doit être respecté. Les résultats sont exprimés sous forme quantitative ou qualitative suivant les réactifs, assortis de l'interprétation conformément à la notice d'utilisation. Dans le cas des réactifs permettant de rendre un résultat quantitatif ou qualitatif, le résultat sera rendu quantitativement.

Les résultats codés sont envoyés à l'Afssaps en remplissant les tableaux 1 et 2 ci-joints (sous forme papier signé et par mail).

Les experts rendent leurs avis sur la notice d'utilisation du réactif selon une grille d'évaluation figurant dans le tableau 3.

## 2.3 Etude statistique

Pour chacune des deux gammes de standard international, un traitement statistique des données sera effectué pour les tests quantitatifs. Une analyse de régression en portant les concentrations moyennes d'anticorps anti-VHA obtenues en fonction de la concentration théorique attendue sera réalisée :

- Vérification de l'obtention d'une droite
- Comparaison de la pente de cette droite à 1 et l'ordonnée à l'origine à 0.

## 2.4 Critères d'évaluation

### 2.4.1 Rappel de la réglementation européenne

Les résultats de cette étude doivent être en conformité, d'une part avec les performances annoncées dans les notices d'utilisation des trousseaux et d'autre part avec l'état de l'art ou l'état de la technique généralement reconnue (Annexe 1, §A.3 et point (6) des « considérant » de la directive 98/79/CE)

## 2.4.2 Résultats attendus

- Echantillons positifs : Un échantillon sera considéré comme positif si 80% des réactifs (soit 10 réactifs sur 12) donnent un résultat positif.
- Echantillons négatifs : Un échantillon sera considéré comme négatif si 80% des réactifs (soit 10 réactifs sur 12) donnent un résultat négatif.

Une non-conformité sera suspectée si le nombre de résultat faussement positifs et/ou faussement négatifs n'est pas en accord avec les pourcentages de spécificité et de sensibilité mentionnés dans la notice d'utilisation de la trousse.

Les échantillons rendus douteux seront étudiés au cas par cas en fonction de la globalité des résultats obtenus avec le réactif en question.

Le panel constitué pour l'évaluation pourra au besoin faire l'objet de quelques réajustements sur le caractère positif ou négatif des échantillons en fonction des résultats obtenus par l'ensemble des trousse. Dans ces conditions, les critères d'acceptabilité (sensibilité et spécificité) pourront également être corrigés.

De plus, si certaines trousse ne sont validées qu'avec des sérums ou des plasmas, il pourra être tenu compte de ce point lors de l'analyse des résultats.

### 3. Evaluation de la notice

L'ensemble des notices sera évalué selon les exigences essentielles requises dans la directive 98/79/CE.

### 4. Confidentialité

L'évaluation doit obéir aux règles strictes de la confidentialité. Les résultats restent propriété de l'industriel et de l'Afssaps.

### 5. Publication des résultats

Les résultats feront l'objet d'une publication sur le site internet de l'Afssaps. Une information aux différentes autorités compétentes sera réalisée.

### 6. Liste des experts

#### **Madame Le Professeur Elisabeth DUSSAIX**

Service de microbiologie

Hôpital Paul Brousse

14 avenue Paul Vaillant Couturier – BP200 – 94804 VILLEJUIF CEDEX

#### **Monsieur Le Professeur François FREYMUTH**

C.H.U.R.

Laboratoire de Virologie

Avenue Georges Clemenceau

14033 CAEN Cedex

**Madame le Docteur Lydia MAISONNEUVE**

Service de biologie médicale, laboratoire de virologie  
Hôpital Robert Ballanger  
Boulevard Robert Ballanger - 93602 AULNAY SOUS BOIS CEDEX

**Monsieur le Docteur Jean-christophe PLANTIER**

Laboratoire de virologie  
CHU Charles Nicolle  
1 rue Germont – 76031 ROUEN CEDEX

**AFSSAPS**

**Madame Béatrice BOUCHER**

**Madame le Docteur Françoise CHEVENNE**

**Monsieur Eric LAFORGERIE**

**Monsieur le Docteur Francis POISSON**

**TABLEAU 1**

**RESULTATS DU CONTROLE DES REACTIFS DE DEPISTAGE ET DE DOSAGE  
DES ANTICORPS ANTI-VHA**

**ECHANTILLONS DU PANEL**

SITE EVALUATEUR :	Responsable de l'évaluation :
DATE de l'évaluation :	
NOM DU REACTIF :	N° LOT :
NOM DE L'AUTOMATE (le cas échéant) :	Date de péremption :
FABRICANT :	DISTRIBUTEUR :

N° échantillon Code	RESULTAT (DO, Indice, +, -, ....)	Titre (préciser l'unité) (si quantitatif)	Interprétation (POS, NEG, DOUTEUX)
B1			
B2			
B3			
B4			
B5			
B6			
B7			
B8			
B9			
B10			
B11			
B12			
B13			
B14			
B15			
B16			
B17			
B18			
B19			
B20			
B21			
B22			
B23			
B24			
B25			
B26			
B27			
B28			
B29			
B30			
B31			
B32			
B33			
B34			
B35			
B36			
B37			

B38			
B39			
B40			
B41			
B42			
B43			
B44			
B45			
B46			
B47			
B48			
B49			
B50			
B51			
B52			
B53			
B54			
B55			
B56			
B57			
B58			
B59			
B60			
B61			
B62			
B63			
B64			
B65			
B66			
B67			
B68			
B69			
B70			
B71			
B72			
B73			
B74			
B75			
B76			
B77			
B78			
B79			
B80			
B81			
B82			
B83			
B84			
B85			
B86			
B87			
B88			

B89			
B90			
B91			
B92			
B93			
B94			
B95			
B96			
B97			
B98			
B99			
B100			
B101			
B102			
B103			
B104			
B105			
B106			
B107			
B108			
B109			
B110			
B111			
B112			
B113			
B114			
B115			
B116			
B117			
B118			
B119			
B120			
B121			
B122			
B123			
B124			
B125			
B126			
B127			
B128			
B129			
B130			
B131			
B132			
B133			
B134			
B135			
B136			
B137			
B138			
B139			



B140			
B141			
B142			
B143			
B144			
B145			
B146			
B147			
B148			
B149			
B150			
B151			
B152			
B153			
B154			
B155			
B156			
B157			
B158			
B159			
B160			
B161			
B162			
B163			
B164			
B165			
B166			
B167			
B168			
B169			
B170			
B171			
B172			
B173			
B174			
B175			
B176			
B177			
B178			
B179			
B180			
B181			
B182			
B183			
B184			
B185			
B186			
B187			
B188			
B189			
B190			

B191			
B192			
B193			
B194			
B195			
B196			
B197			
B198			
B199			
B200			
B201			
B202			
B203			
B204			
B205			
B206			
B207			
B208			
B209			
B210			
B211			
B212			
B213			
B214			
B215			
B216			
B217			
B218			
B219			
B220			
B221			
B222			
B223			
B224			
B225			
B226			
B227			
B228			
B229			
B230			
B231			
B232			
B233			
B234			
B235			
B236			
B237			
B238			
B239			
B240			
B241			

B242			
B243			
B244			
B245			
B246			
B247			
B248			
B249			

Remarque et conclusion :

Signature du responsable :

Joindre avec l'exemplaire papier dûment rempli :

- \* la disquette contenant ce fichier sous format excel
- \* ou transmettre les résultats par e-mail

**TABLEAU 2**

**RESULTATS DU CONTROLE DES REACTIFS DE DEPISTAGE ET DE DOSAGE  
DES ANTICORPS ANTI-VHA**

**GAMMES DU STANDARD OMS EN SERUM ET PLASMA**

SITE EVALUATEUR :	Responsable de l'évaluation :
DATE de l'évaluation :	
NOM DU REACTIF :	N° LOT :
NOM DE L'AUTOMATE (le cas échéant) :	Date de péremption :
FABRICANT :	DISTRIBUTEUR :

GAMME Code	essai 1			essai 2		
	RESULTAT (DO, Indice, +, -, ....)	Titre (préciser l'unité) (si quantitatif)	Interprétation (POS, NEG, DOUTEUX)	RESULTAT (DO, Indice, +, -, ....)	Titre (préciser l'unité) (si quantitatif)	Interprétation (POS, NEG, DOUTEUX)
C1						
C2						
C3						
C4						
C5						
C6						
C7						
C8						
C9						
C10						
C11						
C12						

Remarques et conclusion :

Signature du responsable :

Joindre avec l'exemplaire papier dûment rempli :

- \* la disquette contenant ce fichier sous format excel
- \* ou transmettre les résultats par Email

### **TABLEAU 3**

#### **GRILLE D’EVALUATION DES NOTICES DES REACTIFS DE DEPISTAGE ET DE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-VHA**

	Responsable de l'évaluation :
DATE de l'évaluation :	
NOM DU REACTIF :	
NOM DE L'AUTOMATE (le cas échéant) :	
FABRICANT :	DISTRIBUTEUR :

	OUI	NON	Non Applicable
rédigée en français			
Nom et adresse du fabricant			
Nom et adresse du mandataire			
Identification du réactif			
Usage du réactif			
Intérêt clinique du dosage			
Mentions éventuelles : « stérile », « infectieux », « présence de substances chimiques dangereuses... »			
Usage in vitro			
Composition du réactif (nature de tous les ingrédients actifs, concentration des substances dangereuses)			
Conditions de stockage et de stabilité avant ouverture			
Conditions de stockage et de stabilité à partir de la première ouverture de l'emballage primaire			
Conditions de stockage et de stabilité des réactifs de travail			
Indication de tout matériel supplémentaire requis correctement identifié			
Type d'échantillon à utiliser			
Principe de la méthode			
Procédures ou manipulations nécessaires avant utilisation du réactif			
Mode opératoire			
Sensibilité diagnostique			
Spécificité diagnostique			
Exactitude			
Répétabilité			
Reproductibilité			
Limite de détection			
Plage de mesure			
Interférences			
Limites de la méthode			
Fréquence des opérations d'étalonnage			
Indication sur toute formation spécifique nécessaire			
Méthode mathématique pour le calcul du résultat			

	OUI	NON	Non Applicable
Mode d'expression des résultats (en unités internationales si elles existent)			
Mesures à prendre en cas de modification de la performance analytique			
Informations sur le contrôle de qualité interne			
Intervalle de référence du paramètre dosé, description de la population de référence			
Précautions à prendre contre tout risque spécial ou inhabituel lié à l'utilisation ou à l'élimination du réactif, y compris les mesures spéciales de protection			
<i>Références bibliographiques*</i>			
Date de publication ou de révision la plus récente de la notice			
Marquage CE de conformité			
Numéro d'identification de l'organisme notifié pour les réactifs de l'annexe II de la directive 98/79/CE du 27 octobre 1998, et les autotests			

L'ensemble des informations listées sont requises selon la directive 98/79/CE sauf les parties écrites en italiques suivies d'une astérisque. ex : *Références bibliographiques\**