

PROTOCOLE DE CONTROLE PONCTUEL DU MARCHE : DEPISTAGE DES ANTICORPS DIRIGES CONTRE LE VHC

1. Objectif :

Le but de cette étude est de contrôler la sensibilité et la spécificité du test de dépistage rapide des anticorps dirigés contre le VHC (ImmunoComb II HCV, PBS Organics) marqué CE et commercialisé en France.

2 Argumentaire de déclenchement

Ce test est le premier test de dépistage rapide pour les anticorps anti-HCV marqué CE et commercialisé en France.

Le test revendique une sensibilité de 100% quel que soit le génotype testé (1, 2, 3a, 3a+4c/4d, 4 et 5a) et une spécificité comprise entre 99 et 100% suivant les populations testées (donneurs de sang, patients hospitalisés et femmes enceintes).

La trousse, testée sur 23 panels de séroconversion, donne pour 50% des échantillons, des résultats équivalents aux tests ELISA les plus sensibles.

La notice de la trousse revendique le diagnostic rapide en cas de suspicion d'infection, mais également le dépistage des dons de sang.

3 Expert(s)

L'évaluation de la trousse ImmunoComb II HCV sera réalisée par l'unité ECM de la DEDIM.

4. Panel :

Le panel est constitué de 128 échantillons plasmatiques . L'origine de ces échantillons est variée : panels commerciaux (BBI, BCP,), ou panel EFS.

2.1- Caractéristiques du panel

- 50 sérums de donneur de don du sang , qualifiés négatifs en anticorps HCV et fournis par l'EFS
- 4 panels (BCP) constitués chacun de sérums de séroconversion soit 25 sérums au total
 1. PHV 914 du 4 au 9 soit 6 échantillons
 2. PHV 907 du 4 au 7 soit 4 échantillons
 3. HVC 6212 soit 9 échantillons
 4. HCV 6214 du 8 au 13 soit 6 échantillons
- 50 sérums positifs issus du panel SFTS
- 3 échantillons positifs du panel AFSSAPS.

2.2 Conservation des échantillons

Ils sont aliquotés et conservés congelés à -20°C .

5. Modalités d'expertise

3.1 lieu d'exécution des analyses

Les analyses sont effectuées dans les laboratoires de l'AFSSAPS

3.2 Protocole

Les échantillons du panel sont testés en simple essai avec la trousse PBS Origenics et deux tests ELISA en microplaque : INNOTEST HCV Ab IV (Innogenetics) et ORTHO HCV 3.0 ELISA (Ortho-Clinical-Diagnostic).

Les échantillons sont testés selon le protocole indiqué dans chacune des notices.

Pour les tests à lecture subjective, les échantillons sont lus par 2 opérateurs différents (dans le cas de lecture divergente, un 3^{ème} opérateur départagera les 2 lectures précédentes).

Les résultats sont rendus dans le « tableau récapitulatif : protocole anti-HCV » (Annexe 1)

6. Critères d'acceptation

4.1 Rappel de la réglementation :STC de la Directive 98/79/CE

La décision de la commission du 7 mai 2002 portant sur les spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro précise que :

- En ce qui concerne les tests sanguins de dépistage (sauf les tests AgHBs), tous les échantillons vrais positifs doivent être identifiés comme positifs par le dispositif devant obtenir le marquage CE (tableau 1). [...] . La sensibilité du test de diagnostic en phase précoce (séroconversion) représente l'état de l'art. Les vérifications complémentaires du même panel ou d'autres panels de séroconversion, qu'elles soient effectuées par l'organisme notifié ou par le fabricant, doivent confirmer les données initiales de l'évaluation des performances (tableau 1).
- Les dispositifs doivent avoir une spécificité d'au moins 99,5% pour les dons de sang, sauf mention contraire dans les tableaux joints. La spécificité est calculée sur la base de la fréquence des résultats positifs répétables (faux positifs) parmi les donneurs de sang négatifs pour le marqueur cible.

TESTS DE DEPISTAGE RAPIDE anti-VHC		
Sensibilité diagnostique (identique aux test de dépistage anti-HCV : tableau 1 des STC)	Echantillons positifs	- 400 y compris : - génotypes 1a-4a : au moins 20 échantillons/génotype - - génotypes 4 non -a et 5 : au moins 10 échantillons/génotype
	Panels de séroconversion	20 panels 10 panels supplémentaires (chez l'organisme notifié ou le fabricant)
Sensibilité analytique	Standards	
Spécificité (spécifique aux tests rapides : tableau 3 des STC)	Echantillons négatifs	- 1000 dons de sang - 200 échantillons cliniques - 200 échantillons de femme enceinte - 100 échantillons potentiellement interférents

Tableau A : Recommandation des STC pour les tests rapides anti-HCV (Tableau 3 des STC)

TESTS DE DEPISTAGE anti-VHC		
Sensibilité diagnostique (<i>identique aux test de dépistage anti-HCV : tableau 1 des STC</i>)	Echantillons positifs	- 400 y compris : - génotypes 1a-4a : au moins 20 échantillons/génotype - - génotypes 4 non –a et 5 : au moins 10 échantillons/génotype
	Panels de séroconversion	20 panels 10 panels supplémentaires (chez l'organisme notifié ou le fabricant)
Sensibilité analytique	Standards	
Spécificité (<i>spécifique aux tests rapides : tableau 3 des STC</i>)	Echantillons négatifs	- 5000 donneurs non sélectionnés (y compris premiers donneurs) - 200 patients hospitalisés - 100 échantillons avec réaction croisée potentielle (FR+, virus apparentés, femmes enceintes, etc.)

Tableau B : Recommandation des STC pour les tests de dépistage anti-HCV (Tableau 1 des STC)

4.2 Critères

Compte tenu des caractéristiques du panel, les critères sont les suivants :

- maximum 1 faux positif
- aucun faux négatif parmi les sérums positifs selon description précédente (point 2.1)
- le nombre de faux négatif acceptable (panels de séroconversion) sera déterminé en fonction des résultats de l'étude comparative qui permettra d'établir l'état de l'art.

7.Evaluation de la notice

La notice de la trousse ImmunoComb II sera évaluée suivant la grille de praticabilité de l'AFSSAPS. (Annexe 2)

ANNEXE 1 : « tableau récapitulatif : protocole anti-HCV »

ANNEXE 2 : Grille de praticabilité

GRILLE D'EVALUATION anticorps anti-HCV

Date :

Expert :

GENERALITES

NOM	
Référence commerciale	
FABRICANT et/ou MANDATAIRE	
Automate dédié le cas échéant	
Nature du prélèvement / stabilité/ conditions de stockage avant dosage anticoagulants utilisables	
Prise d'essai	
Volume mort	
Indications du dosage	
Principe de la méthode	

CALIBRATEURS

Etalonnage par rapport à l'étalon OMS	
Matrice	
Unités	
Concentration du 1 ^{er} calibrateur (hors cal 0)	
Concentration du dernier calibrateur	
Courbe de calibration mémorisable	

COMPOSITION

Antigènes présents : - origine - sous-types	
---	--

PERFORMANCES

	Valeurs	Nb d'éch. pour calcul	Mode de calcul
Sensibilité analytique (limite de détection)			
Précision <ul style="list-style-type: none"> - intra essai - interessai - concentrations testées (UI /l) 			
Domaine de mesure			
Sensibilité clinique (caractéristiques des panels testés)			
Spécificité clinique (caractéristiques des panels testés)			
Tests utilisés pour apprécier l'exactitude (corrélation autre tech., ajouts dosés,..)			
Interférences (bilirubine, lipides, hémoglobine, anticoag.)			
Limites du test			
Valeurs de référence : Interprétation du résultat			

--	--	--	--

AUTRES

--

CHECK LIST DIRECTIVE NOTICE anti-HCV

Date :

Expert :

	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			
Les STC sont-elles vérifiées ? (98 % minimum, Sur des échantillons précis)			
Spécificité diagnostique			
Les STC sont-elles vérifiées ? (98 % minimum, Sur des échantillons précis)			
Exactitude			
Répétabilité			
Reproductibilité			
Limite de détection			
Limite de détection : au minimum 10 UI/l			

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			
Mode d'expression des résultats (en unités internationales si elles existent)			
	OUI	NON	Non Applicable
Mesures à prendre en cas de modification de la performance analytique			
Informations sur le contrôle de qualité interne, la traçabilité d'étalonnage en référence à des matériaux de référence			
Intervalle de référence du paramètre dosé, description de la population de référence			
Fonctionnement en combinaison : indications suffisantes pour identifier le dispositif qui doit être utilisé afin d'obtenir une combinaison sûre et adéquate			
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			
Références bibliographiques*			
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**