

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

**Blot-VIH : Test de confirmation
de l'infection par le VIH**

Isabelle HELIAS (Afssaps)
Syria LAPERCHÉ (INTS - Paris)

Expédition : 5 décembre 2007

Clôture : 31 décembre 2007

Edition des compte-rendus individuels : 31 janvier 2008

Paramètres contrôlés : test de confirmation de l'infection par le VIH (blot-VIH)

Nombre de laboratoires concernés* : 167

Nombre de laboratoires participants** : 162

* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

** Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

Résumé de l'opération

Le Contrôle National de Qualité Blot-VIH concerne le test de confirmation de la présence des anticorps dirigés contre les virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Au cours de l'opération 07WBL1, 167 laboratoires ont reçu deux échantillons de plasma sous forme liquide : l'échantillon 0701, positif en anticorps anti-VIH1 (réponse attendue : « positif VIH1 ») et l'échantillon 0702, négatif en anticorps anti-VIH1/2 (réponse attendue : « négatif »).

Il était demandé aux laboratoires de pratiquer deux tests de dépistage et un ou plusieurs tests de confirmation (Western-blot et/ou Immunoblot), la confirmation devant être réalisée quel que soit le résultat des tests de dépistage.

On note que 162 laboratoires ont renvoyé un bordereau-réponse dans les délais. Parmi eux, 4 ont déclaré ne plus effectuer cette analyse.

Les résultats sont satisfaisants avec 95,5% de bonnes réponses sur l'échantillon positif et 100% sur l'échantillon négatif.

Dépistage des Ac anti-VIH

Echantillons 0701 et 0702

Définition des échantillons

L'échantillon 0701 a été préparé à partir d'un plasma de patient positif en anticorps anti-VIH1 génotype B.

L'échantillon 0702 a été préparé à partir d'un plasma de patient négatif en anticorps anti-VIH1/2.

Les échantillons ont été testés par l'expert Syria Laperche (tableau I).

tableau I – résultats de l'expert

Echantillon	Résultats obtenus avec les différents réactifs			
	BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2		DIASORIN anti-HIV tetra Elisa	
	Ratio	Conclusion	Ratio	Conclusion
0701	16,4	dépistage positif	11,09	dépistage positif
0702	0,24	dépistage négatif	0,04	dépistage négatif

Le dépistage des Ac anti-VIH1/2 est positif pour l'échantillon 0701 et négatif pour l'échantillon 0702.

Résultats des participants

Les résultats des ratios obtenus par les 157 laboratoires ayant donné des résultats au dépistage VIH1/2 sont présentés dans le tableau II (un laboratoire n'a retranscrit aucun résultat de dépistage et trois n'ont pas retranscrit les résultats du 2^{ème} test de dépistage).

tableau II – résultats du dépistage des anticorps anti-VIH des échantillons 0701 et 0702 (les résultats des deux tests de dépistage sont rassemblés)

Réactif	Nbre de laboratoires	Echantillon 0701	Echantillon 0702
		Dépistage positif*	Dépistage négatif*
Techniques Elisa mixtes automatisables	307	307	307
ABBOTT Architect HIV Combo	31	31	31
ABBOTT AxSYM Ag/Ac VIH combo	34	34	34
ABBOTT AxSYM HIV1/2 O	23	23	23
ABBOTT HIV1/2 gO	1	1	1
ABBOTT Imx HIV1/2 III Plus	1	1	1
ABBOTT Murex HIV Ag/Ab combination	11	11	11
ABBOTT Murex HIV1.2 O	1	1	1
ABBOTT Prism HIV O Plus	4	4	4
BIOMERIEUX Vironostika HIV Uniform II Ag/Ab	7	7	7
BECKMAN COULTER Access/Dxi HIV1/2 New	10	10	10
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick	26	26	26
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Ultra	12	12	12
BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	40	40	40
BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	30	30	30
BIORAD Genscreen Plus HIV Ag-Ab	7	7	7
DIASORIN anti-HIV tetra ELISA	17	17	17
DADE BEHRING Enzygnost anti-HIV1/2 plus	1	1	1
DADE BEHRING Enzygnost HIV Integral II new	12	12	12
INGEN Detect HIV	2	2	2
ORTHO Vitros anti-VIH1+2	16	16	16
ROCHE Cobas Core HIV Combi EIA	2	2	2
ROCHE Elecsys/Modular HIV Combi	10	10	10
SIEMENS Advia Centaur HIV	9	9	9
Techniques unitaires mixtes	4	4	4
INVERNESS Determine HIV 1-2	4	4	4
Total	311	311	311

* : tous les laboratoires ont trouvé un ratio > ou = 1 avec l'échantillon 0701 et <1 avec l'échantillon 0702

Commentaires

Tous les tests de dépistage ont été trouvés positifs avec l'échantillon 0701 et négatifs avec l'échantillon 0702.

Blot-VIH

Echantillons 0701 et 0702

Définition des échantillons

Ces échantillons ont été testés par l'expert (tableau III et figure 1).

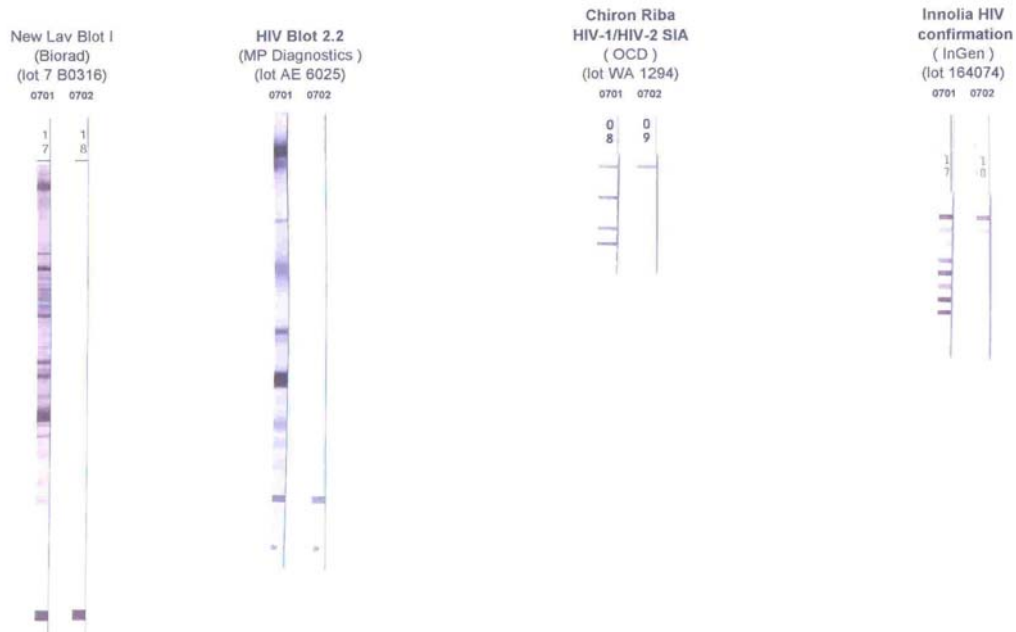
tableau III – résultats de l'expert

Echantillons Définition	Réactif	Résultats	Interprétation préconisée par le fabricant
0701 Positif VIH1	BIORAD New Lav Blot I	p18+, p24+++, p34+++, gp41+++, p55+++, p68+/-, gp120++, gp160+++	Positif VIH1
	ABBOTT/MP HIV Blot 2.2	pepHIV2-, p18++, p24+++, p34+++, gp41+++, p55+/-, p68++, gp120+++, gp160+++	Positif VIH1
	ORTHO CHIRON RIBA HIV-1/2 SIA	p24/26++, p31+++, peptHIV2-, gp41+++, gp120+++	Positif VIH1
	INGEN Innolia HIV confirmation	gp36-, sgp105-, p17+++, p24+++, p31+++, gp41+++, sgp120+++	Positif VIH1
0702 Négatif	BIORAD New Lav Blot I	Aucun signal	Négatif
	ABBOTT/MP HIV Blot 2.2	Aucun signal	Négatif
	ORTHO CHIRON RIBA HIV-1/2 SIA	Aucun signal	Négatif
	INGEN Innolia HIV confirmation	Aucun signal	Négatif

A la vue de tous ces résultats, l'expert a conclu à un profil de positivité VIH1 pour l'échantillon 0701 et à la négativité VIH1/2 pour l'échantillon 0702.

figure 1 : profils obtenus par l'expert

Contrôle Qualité Western-Blot 2007



Résultats des participants

On note que 157 laboratoires ont effectué la confirmation VIH1/2 sur l'échantillon 0701 et 158 laboratoires sur l'échantillon 0702.

1 – Réactifs utilisés

Les techniques et réactifs de confirmation utilisés lors des opérations 2004, 2005, 2006 et 2007 figurent dans les tableaux IV et V. Un même laboratoire a pu rendre des résultats avec plusieurs réactifs.

tableau IV – techniques de confirmation utilisées en 2004, 2005, 2006 et 2007

Techniques utilisées	Nombre d'utilisateurs			
	2004	2005	2006	2007
Western-Blot	97	98	94	94
Immunoblot	37	49	56	60
Western-Blot + Immunoblot	5	7	2	4
Nombre total de laboratoires	139	154	152	158

tableau V - réactifs de confirmation utilisés en 2004, 2005, 2006 et 2007

Réactif	Nombre d'utilisateurs			
	2004	2005	2006	2007
Western-Blot	151	153	136	135
ABBOTT/MP HIV Blot 2.2	17	20	13	17
BIORAD New LAV Blot I	86	86	85	80
BIORAD New LAV Blot II	48	47	38	38
Immunoblot	42	56	59	64
ORTHO Chiron RIBA HIV-1/2 SIA	13	8	7	6
INGEN Innolia HIV confirmation	29	48	52	58
Nombre de laboratoires ayant utilisé au moins 2 réactifs différents	55	52	43	42

On constate que le nombre de laboratoires utilisant un immunoblot a augmenté, passant de 42 en 2004 (30% des participants) à 64 en 2007 (40% de participants). Cela est dû à l'augmentation des utilisateurs du réactif Ingen Innolia HIV confirmation : 29/42 immunoblots réalisés (69%) en 2004 contre 58/64 (91%) en 2007.

2- Conclusions des laboratoires

Nous rappelons que les laboratoires ne pouvaient donner qu'une seule conclusion choisie parmi une liste prédéfinie (tableau VI). Ils devaient tenir compte des résultats des tests de dépistage et des tests de confirmation. Nous constatons que 3 laboratoires ont utilisé un code conclusion ne figurant pas dans cette liste (ils ont utilisé un code conclusion correspondant au dépistage : « POS » (dépistage positif). Le code « XXE » correspondant à « code conclusion erroné » leur a donc été attribué.

Les conclusions des laboratoires sont présentées dans le tableau VII.

tableau VI – conclusions proposées sur le bordereau-réponse

Code conclusion	Conclusion
SC1	Séroconversion probable VIH1
PO1	Positif VIH1
SC2	Séroconversion probable VIH2
PO2	Positif VIH2
SU2	Suspicion infection VIH2
P12	Positif VIH1 et VIH2
S12	Suspicion infections VIH1 et VIH2
NEG	Négatif

tableau VII - conclusions des laboratoires

Echantillon	Conclusions des laboratoires	Nombre de laboratoires
0701	Positif VIH1 (PO1)	150
	Séroconversion probable VIH1 (SC1)	1
	Positif VIH1 et VIH2 (P12)	2
	Suspicion infections VIH1 et VIH2 (S12)	1
	Code conclusion erroné (XXE)	3
0702	Négatif (NEG)	158

Les cellules grisées correspondent aux conclusions attendues.

Un laboratoire, en rupture de stock de réactif Biorad New LAV Blot I, n'a pas fourni de résultat pour l'échantillon 0701, Il n'a effectué que la confirmation VIH2 avec le réactif Biorad New LAV Blot II).

3- Résultats obtenus par les laboratoires sur les différentes protéines du VIH1 et 2 en fonction des réactifs utilisés

Les résultats obtenus par les laboratoires sur les différentes protéines du VIH1 et VIH2 sont présentés dans les tableaux VIII à XII en fonction des réactifs utilisés. Pour chaque peptide, figure la réponse donnée par la majorité des laboratoires.

tableau VIII - résultats obtenus avec le réactif Abbott/MP HIV Blot 2.2 (Western-blot VIH1 avec peptide VIH2)

Echantillon	pepVIH2	p18	p24	p34	gp41	p55	p68	gp120	gp160
0701	- (16/16)	+ (14/16)	+ (16/16)	+ (15/16)	+ (16/16)	+ (11/16)	+ (15/16)	+ (16/16)	+ (16/16)
0702	- (17/17)	- (17/17)	- (17/17)	- (17/17)	- (17/17)	- (17/17)	- (17/17)	- (17/17)	- (17/17)

tableau IX - résultats obtenus avec le réactif Biorad New LAV Blot I (Western-blot VIH1)

Echantillon	p18	p24	p34	gp41	p55	p68	gp120	gp160
0701	+ (72/80)	+ (80/80)	+ (80/80)	+ (79/80)	+ (80/80)	+ (80/80)	+ (80/80)	+ (80/80)
0702	- (77/79)	- (79/79)	- (79/79)	- (79/79)	- (78/79)	- (79/79)	- (79/79)	- (79/79)

tableau X - résultats obtenus avec le réactif Biorad New LAV Blot II (Western-blot VIH2)

Echantillon	p16	p26	gp36	p56	p68	gp105	gp140
0701	- (36/38)	- (35/38)	- (38/38)	- (37/38)	- (35/38)	- (38/38)	- (38/38)
0702	- (37/38)	- (37/38)	- (38/38)	- (38/38)	- (38/38)	- (38/38)	- (38/38)

tableau XI - résultats obtenus avec le réactif Ortho Chiron RIBA HIV1/HIV2 SIA (Immunoblot)

Echantillon	p24	p31	pepHIV2	gp41	gp120
0701	+ (6/6)	+ (6/6)	- (6/6)	+ (6/6)	+ (6/6)
0702	- (6/6)	- (6/6)	- (6/6)	- (6/6)	- (6/6)

tableau XII - résultats obtenus avec le réactif Ingen Innolia HIV confirmation (Immunoblot)

Echantillon	gp36	Sgp105	p17	p24	p31	gp41	sgp120
0701	- (57/58)	- (57/58)	+ (58/58)	+ (58/58)	+ (58/58)	+ (58/58)	+ (58/58)
0702	- (58/58)	- (58/58)	- (58/58)	- (58/58)	- (58/58)	- (58/58)	- (58/58)

4 – Conclusions des laboratoires en fonction des réactifs utilisés

Les conclusions données par les laboratoires pour l'échantillon 0701 sont présentées dans le tableau XIII en fonction des réactifs utilisés.

tableau XIII - conclusions des laboratoires en fonction des réactifs utilisés : Echantillon 0701

Conclusion	Nbre de labos	Réactif 1	Réactif 2	Réactif 3
Positif VIH1	12	Abbott/MP HIV Blot 2.2	-	
	1	Abbott/MP HIV Blot 2.2	Biorad New LAV blot I	
	1	Abbott/MP HIV Blot 2.2	Ortho Chiron Riba HIV-1/HIV-2	
	1	Abbott/MP HIV Blot 2.2	Ingen Innolia HIV confirmation	
	40	Biorad New LAV blot I	-	
	35	Biorad New LAV blot I	Biorad New LAV blot II	
	1	Biorad New LAV blot I	Ingen Innolia HIV confirmation	
	1	Biorad New LAV blot I	Biorad New LAV blot II	Ingen Innolia HIV confirmation
	5	Ortho Chiron Riba HIV-1/HIV-2	-	
	53	Ingen Innolia HIV confirmation	-	
Séroconversion probable VIH1	1	Biorad New LAV blot I	Biorad New LAV blot II	
Positif VIH1 et VIH2	1	Abbott/MP HIV Blot 2.2	-	
	1	Ingen Innolia HIV confirmation	-	
Suspicion infections VIH1 et VIH2	1	Biorad New LAV blot I	Biorad New LAV blot II	
Code conclusion erroné	1	Abbott/MP HIV Blot 2.2	-	
	1	Biorad New LAV blot I	-	
	1	Ingen Innolia HIV confirmation	-	
Total	157			

La conclusion apparaissant en gras correspond à la réponse attendue

Commentaires

Les profils des 7 laboratoires n'ayant pas fourni la réponse attendue sont présentés dans le tableau XIV.

tableau XIV – Profils rendus par les 7 laboratoires ayant mal conclu sur l'échantillon 0701

Laboratoire	Conclusion	Abbott/MP HIV Blot 2.2	Biorad New LAV blot I	Biorad New LAV blot II	Ingen Innolia HIV confirmation
Labo1	SCV		p18+, p24+, p34+, gp41-p55+, p68+, gp120+, gp160+	p16-, p26+, gp36-, p56+/-, p68-, gp105-, gp140-	
	Le laboratoire aurait dû conclure à une positivité VIH1 compte-tenu des profils obtenus				
Labo2	P12	pepHIV2-, p18+, p24+, p34+, gp41+, p55+, p68+, gp120+, gp160+			
	Le laboratoire aurait dû conclure à une positivité VIH1 compte-tenu du profil obtenu				
Labo3	P12				gp36+, sgp105+, p17+, p24+, p31+, gp41+, sgp120+
	Le profil obtenu ne correspond pas à celui attendu (gp36 et gp105 +) mais la conclusion donnée (positif VIH1 et 2) est en rapport avec ce profil				
Labo4	S12		p18-, p24+, p34+, gp41+, p55+, p68+, gp120+, gp160+	p16-, p26+, gp36-, p56-, p68+, gp105-, gp140-	
	Le laboratoire aurait dû conclure à une positivité VIH1 compte-tenu des profils obtenus				
Labo5	XXE	pepHIV2-, p18-, p24+, p34+, gp41+, p55-, p68+, gp120+, gp160+			
	Le laboratoire aurait dû conclure à une positivité VIH1 compte-tenu du profil obtenu				
Labo6	XXE		p18+, p24+, p34+, gp41+, p55+, p68+, gp120+, gp160+		
	Le laboratoire aurait dû conclure à une positivité VIH1 compte-tenu du profil obtenu				
Labo7	XXE				gp36-, sgp105-, p17+, p24+, p31+, gp41+, sgp120+
	Le laboratoire aurait dû conclure à une positivité VIH1 compte-tenu du profil obtenu				

(SC1 = séroconversion probable VIH1 ; P12 = positif VIH1 et VIH2 ; S12 = suspicion infections VIH1 et VIH2 ; XXE = code conclusion erroné, ces laboratoires ont utilisé une conclusion destiné au dépistage VIH1/2 « POS »)

On compte 150 laboratoires (95,5%) ayant fourni la réponse attendue, c'est-à-dire « Positif VIH1 » pour l'échantillon 0701.

Les résultats des échantillons ayant donné un profil similaire à l'échantillon 0701 et expédiés lors d'opérations de contrôle antérieures avaient montré un taux de bonnes réponses de 96,1% en 2005 et 99,3% en 2004.

Le pourcentage de bonnes réponses, plus faible en 2007 que par le passé, ne met pas en cause la qualité des réactifs. Ce sont les erreurs d'interprétation ou de transcription de résultats qui font baisser les pourcentages de bonnes réponses.

Conclusion

Les résultats de cette opération du Contrôle National de Qualité Blot-VIH montrent sur les 158 laboratoires participants, 95,5% de bonnes réponses (150/157) pour l'échantillon 0701 (positif VIH1) et 100% (158/158) pour l'échantillon 0702 (négatif).

Le pourcentage de bonnes réponses, plus faible en 2007 que par le passé, ne met pas en cause la qualité des réactifs. Ce sont les erreurs d'interprétation ou de transcription de résultats qui font baisser les pourcentages de bonnes réponses.

Enfin, nous rappelons aux laboratoires de bien veiller à utiliser pour chaque analyse uniquement les codes conclusion prévus sur le bordereau-réponse.