

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Ac anti-VIH (dépistage)
Ac anti-VHC (dépistage)
Ag HBs (dépistage et confirmation)
Ac anti-Rubéole IgG (titrage et interprétation)

Isabelle HELIAS (Afssaps)
Muriel FROMAGE (Afssaps)
Francis POISSON (Afssaps)
Muriel DURAN CORDOBES (Afssaps)

Liliane GRANGEOT-KEROS ((Hôpital A.Béclère - Clamart)
Syria LAPERCHE (INTS - Paris)
Michèle MANIEZ-MONTREUIL (EFS - Lille)

Expédition : 8 avril 2009
Clôture : 4 mai 2009
Edition des comptes-rendus individuels : 28 août 2009
Paramètres contrôlés :

Ac anti-VIH (dépistage), Ac anti-VHC (dépistage), Ag HBs (dépistage et confirmation), Ac anti-rubéole IgG (titrage et interprétation)

Nombre de laboratoires concernés* : 2724
Nombre de laboratoires participants** : 2639

* 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

Les laboratoires inscrits pour cette opération ont reçu 1 à 3 échantillons en fonction de leur activité déclarée :

- Un échantillon 09VA1 était destiné au dépistage des Ac anti-VIH1/2 (négatif), des Ac anti-VHC (positif), au dépistage et à la confirmation de l'Ag HBs (négatif). Les résultats concernant cet échantillon sont satisfaisants pour tous les paramètres avec respectivement 99,6 % de réponses acceptables (dépistage négatif) pour les anticorps anti-VIH1/2, 99,5 % de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) pour les anticorps anti-VHC et 98 % de réponses acceptables en ce qui concerne l'antigène HBs.

- Deux échantillons, simulant un sérum « précoce » et un sérum « tardif » prélevés à 3 semaines d'intervalle chez une femme enceinte étaient destinés au titrage des anticorps anti-rubéole de classe IgG. Il était demandé aux laboratoires de donner une conclusion (4 choix possibles) sur le statut immunitaire anti-rubéolique de la patiente. Nous avons envoyé 2 lots différents de sérums compatibles soit avec une séroconversion rubéolique (09VA2-09VA4), soit avec une augmentation des anticorps (09VA3-09VA5). On note un pourcentage non négligeable de conclusions erronées. En effet, dans le lot représentant une séroconversion (09VA2-09VA4), on compte 10,3% des laboratoires ayant conclu à une augmentation du titre des anticorps. De même, dans le lot représentant une augmentation du titre des anticorps (09VA3-09VA5), 3,6% des laboratoires ont conclu à une séroconversion ou à un taux stable des anticorps.

Ac anti-VIH1/2 (dépistage)

Echantillon 09VA1

Définition des échantillons

L'échantillon 09VA1 a été préparé à partir d'un sérum d'origine humaine négatif en anticorps anti-VIH1/2. Il a été envoyé sous forme liquide.

L'expert S. Laperche a testé l'échantillon (tableau I).

tableau I - résultats de l'expert : échantillon 09VA1

Paramètre		Réactif 1	Réactif 2
Ac anti-VIH 1/2	Dépistage	BIOTEST /DIASORIN anti-HIV Tetra ELISA ratio = 0,14 dépistage négatif	BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2 ratio = 0,24 dépistage négatif

Résultats des participants

Lors de cette opération du Contrôle National de Qualité de sérologie virale, 2303 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-VIH sur l'échantillon 09VA1. Les réponses des 2 tests réalisés par les laboratoires ont été regroupées (4542 tests réalisés). Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est de 99,6 % (4525/4542).

Les résultats des laboratoires sont regroupés dans les tableaux II à VI.

tableau II - anticorps anti-VIH1/2 : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 09VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
Techniques EIA mixtes automatisables	3512	3496	2	10	4
ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	366	360	2	3	1
ABBOTT Axsym HIV combo	431	431			
ABBOTT Axsym HIV1/2 gO	463	462			1
ABBOTT HIV1/2 gO EIA	44	44			
ABBOTT IMx HIV1/2 III plus	13	13			
ABBOTT Murex HIV 1.2.O	6	6			
ABBOTT Murex HIV Ag/Ab combination	18	18			
ABBOTT Prism HIV O Plus	6	6			
BIORAD Access/Dxi HIV 1/2 New	300	296		4	
BIOMERIEUX Vironostika HIV Uniform II Ag/Ab	18	18			
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick	953	951			2
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Ultra	54	54			
BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	106	106			
BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	68	67		1	
BIORAD Genscreen Plus HIV Ag-Ab	6	6			
BIOTEST/DIASORIN anti-HIV Tetra ELISA	26	26			
INGEN Detect HIV	7	7			
ORTHO Vitros anti-VIH1+2	106	106			
ROCHE Elecsys/Modular/cobas HIV Combi	296	295		1	
SIEMENS Advia Centaur HIV	200	199		1	
SIEMENS Enzygnost anti-HIV1/2 plus	5	5			
SIEMENS Enzygnost HIV Integral new	20	20			
Techniques unitaires à lecture non automatisée	1020	1020	0	0	0
ALL DIAG Retroscreen HIV1 + HIV2	71	71			
BIOMERIEUX Vikia HIV1/2	270	270			
BIORAD SFD HIV 1/2 PA	67	67			
CORE DIAGNOSTIC Core HIV1/2	22	22			
EUROBIO SD Bioline	31	31			
FUMOZE Immunoflow HIV1/2	52	52			
INVERNESS Determine HIV 1-2	387	387			
INVERNESS Double Check II HIV1/2	26	26			
INVERNESS Immunocomb II Bispot HIV1+2	9	9			
SERVIBIO Insti HIV1/2	1	1			
SERVIBIO Retrocheck HIV	84	84			
Réactifs non précisés ou codes réactif invalides ou autres	10	9	0	0	1
Total	4542	4525	2	10	5

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée ont été calculés comme suit : signal échantillon / signal seuil (quand cela était possible). Les ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu ou ayant conclu à un dépistage douteux ou positif sont détaillés respectivement dans les tableaux III, IV et V.

tableau III - anticorps anti-VIH1/2 : ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Axsym HIV1/2 gO	0,37
Labo 2	ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	0,1
Labo 3	BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick	0,24
Labo 4		0,24
Labo 5	Réactif non précisé	0,14

Tous les laboratoires n'ayant pas conclu ont trouvé un ratio permettant de conclure à l'absence d'anticorps anti-VIH1/2

tableau IV - anticorps anti-VIH1/2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu à un dépistage douteux

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	0,89
Labo 2		1,07

tableau V - anticorps anti-VIH1/2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu à un dépistage positif

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	4,93
Labo 2		0,97
Labo 3		1,23
Labo 4	BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick	0,16
Labo 5		3,35
Labo 6	BIORAD Access/Dxi HIV 1/2 New	1,18
Labo 7		1,22
Labo 8		1,1
Labo 9	BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	1,37
Labo 10	SIEMENS Advia Centaur HIV	1,27

A l'exception de deux laboratoires qui auraient dû rendre un dépistage négatif ou douteux (ratio 0,16 et 0,97) (tableau V), les autres laboratoires ont donné une conclusion cohérente avec le ratio obtenu (tableaux IV et V).

Le tableau VI présente les conclusions rendues par les laboratoires participants.

tableau VI - anticorps anti-VIH1/2 : résultats des laboratoires avec l'échantillon 09VA1

Conclusion du 1 ^{er} test	Conclusion du 2 ^{ème} test	Nombre de laboratoires
Dépistage négatif	Dépistage négatif	2239
Dépistage négatif	Dépistage douteux	2
Dépistage négatif	Dépistage positif	8
Dépistage négatif	Absence de conclusion	3
Dépistage négatif	Test non reporté	49
Dépistage positif	Dépistage positif	1
Absence de conclusion	Absence de conclusion	1
Nombre total de laboratoires		2303

Les cellules bleutées correspondent à la réponse attendue

Un seul laboratoire aurait pu rendre une conclusion erronée (2 tests de dépistage positifs).

On note un nombre élevé de laboratoires (49) n'ayant pas reporté le résultat du 2^{ème} test de dépistage des anticorps anti-VIH1/2 dans le cadre du Contrôle National de Qualité. Ce nombre élevé est observé à chaque opération de contrôle. C'est le seul paramètre pour lequel le laboratoire doit retranscrire les résultats du 2^{ème} test sur son bordereau-réponse même si celui-ci n'est pas effectué sur son site.

Ac anti-VHC (dépistage) Echantillon 09VA1

Définition des échantillons

Il était demandé aux laboratoires d'effectuer le dépistage des anticorps anti-VHC sur l'échantillon 09VA1.
L'échantillon contenait des anticorps anti-VHC.
L'expert S. Laperche a testé l'échantillon (tableau VII).

tableau VII - résultats de l'expert : échantillon 09VA1

Paramètre		Réactif
Ac anti-VHC	Dépistage	BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab Ultra ratio = 6,27 dépistage positif
	Confirmation	ORTHO/CHIRON Riba HCV P100+, 33c++, P22++++, NS5+/-, SOD-

Résultats des participants

On compte 1728 laboratoires pratiquant le dépistage des anticorps de l'hépatite C. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est très élevé (99,5 % soit 1720 laboratoires sur 1728). Le nombre de laboratoires réalisant cette analyse est en diminution (1802 laboratoires en 2008). Les résultats des laboratoires en fonction des techniques utilisées sont présentés dans le tableau VIII.

tableau VIII - anticorps anti-VHC : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 09VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
Techniques Elisa mixtes à lecture automatisée	1576	4	0	1569	3
ABBOTT Architect HCV	315	1		313	1
ABBOTT AxSYM HCV 3.0	424	1		422	1
ABBOTT IMx HCV 3.0	59			59	
ABBOTT Prism HCV	3			3	
BIORAD Access/Dxi HCV Ab Plus	237			237	
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	84	1		83	
BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab ULTRA	35			35	
INGEN Innotest HCV Ab IV	20			20	
ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAVE	49			48	1
ORTHO Vitros anti-VHC	92			92	
ROCHE Elecsys/Modular/cobas HCV	107			107	
SIEMENS Advia Centaur HCV	151	1		150	
Techniques rapides à lecture non automatisée	147	1	3	143	0
INVERNESS Immunocomb II HCV	147	1	3	143	
Réactif non précisé ou code réactif erroné	5	0	0	5	0
Total	1728	5	3	1717	3

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée ont été calculés comme suit : signal échantillon / signal seuil (quand cela était possible). Le tableau IX présente les ratios obtenus par les trois laboratoires n'ayant pas conclu.

tableau IX - anticorps anti-VHC : ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Architect HCV	10,40
Labo 2	ABBOTT AxSYM HCV 3.0	18,11
Labo 3	ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAVE	7,35

Tous les laboratoires n'ayant pas conclu ont trouvé un ratio permettant de conclure à la présence d'anticorps anti-VHC.

Cinq laboratoires ont donné une conclusion erronée (dépistage négatif). Le tableau X présente les ratios obtenus par quatre d'entre eux. Un cinquième laboratoire a utilisé une technique rapide à lecture non automatisée, ne permettant pas de calculer un ratio.

Tableau X - anticorps anti-VHC : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu à un dépistage négatif

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Architect HCV	0,21
Labo 2	ABBOTT Axsym HCV 3.0	0,15
Labo 3	BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	0,01
Labo 4	SIEMENS Advia Centaur HCV	<1

Les quatre laboratoires ayant conclu à un dépistage négatif ont trouvé, à tort, un ratio qui les a conduit à conclure à l'absence d'anticorps anti-VHC.

Ag HBs (dépistage et confirmation) Echantillon 09VA1

Définition des échantillons

Il était demandé aux laboratoires d'effectuer un test de dépistage et éventuellement de confirmation de l'antigène HBs sur l'échantillon 09VA1.

L'échantillon 09VA1 ne contenait pas d'antigène HBs.

L'expert S. Laperche a testé l'échantillon (tableau XI).

tableau XI - résultats de l'expert : échantillon 09VA1

Paramètre	Réactif
Ag HBs	DIASORIN ETI MAK-4 Ratio = 0,16 Dépistage négatif

Résultats des participants

1- Dépistage de l'antigène HBs

On compte 1951 laboratoires ayant pratiqué le dépistage de l'antigène HBs. Parmi eux, 1903 ont rendu un dépistage négatif soit 97,5 % (tableau XII).

tableau XII - antigène HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 09VA1

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
Techniques EIA à lecture automatisée	1925	1879	8	35	3
ABBOTT Architect Ag HBs	309	295		14	
ABBOTT Axsym Ag HBs (V2)	361	356	1	3	1
ABBOTT IMx Ag HBs (V2)	5	5			
ABBOTT Prism Ag HBs	2	2			
BECKMAN COULTER Access II HBs Ag 3.0	187	183	1	3	
BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag	43	42		1	
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Ultra	25	25			
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Uniform II	2	2			
BIOMERIEUX Vidas Hbs Ag Ultra	483	481		1	1
BIORAD Monolisa Ag HBs Ultra	39	39			
DADE BEHRING Enzygnost HBs Ag 5.0	5	5			
DIASORIN Eti-Mak-4	7	7			
DIASORIN Liaison HB Ag	9	9			

ORTHO Vitros Ag HBs	68	63		5	
ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	223	218	4	1	
SIEMENS Advia Centaur Ag HBs	119	109	2	7	1
SIEMENS Immulite HBs Ag	3	3			
SIEMENS Immulite 2000 HBs Ag	25	25			
SIEMENS Immulite 2500 HBs Ag	10	10			
Technique unitaire à lecture non automatisée	10	10	0	0	0
INVERNESS Immunocomb II Ag HBs	10	10			
Réactif non précisé ou code réactif invalide	16	14	1	1	
Total	1951	1903	9	36	3

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée ont été calculés comme suit : signal échantillon / signal seuil (quand cela était possible).

Le tableau XIII présente les ratios obtenus par les trois laboratoires n'ayant pas conclu.

tableau XIII - antigène HBs : ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Axsym Ag HBs (V2)	0,47
Labo 2	BIOMERIEUX Vidas Hbs Ag Ultra	0,1
Labo 3	SIEMENS Advia Centaur Ag HBs	< 0,1

Si l'on analyse les résultats obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu, les 3 laboratoires auraient dû conclure à l'absence d'Ag HBs.

2- Test de confirmation

Parmi les 9 laboratoires ayant rendu un dépistage douteux (avec des ratios compris entre 0,93 et 1,93), seuls 2 laboratoires ont réalisé un test de neutralisation : un laboratoire a conclu à un dépistage négatif alors que l'autre n'a pas donné de conclusion.

Parmi les 36 laboratoires ayant rendu un dépistage positif, seuls 10 ont effectué un test de confirmation par neutralisation. Leurs résultats sont présentés dans le tableau XIV.

tableau XIV - résultats des laboratoires ayant donné un dépistage positif puis mis en œuvre un test de confirmation

Laboratoire	Réactif de dépistage	Ratio	Conclusion du dépistage	Réactif de confirmation	Conclusion de la confirmation
Labo 1	ABBOTT Architect Ag HBs	3,8	positif	ABBOTT Architect Conf Ag HBs	négatif
Labo 2		6	positif		négatif
Labo 3		9,6	positif		positif
Labo 4	ABBOTT Axsym Ag HBs (V2)	6,36	positif	ABBOTT Axsym Ag HBs (V2)	absence de conclusion
Labo 5	BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag	7,62	positif	BECKMAN COULTER Access HBs Ag Conf	négatif
Labo 6	ORTHO Vitros Ag HBs	1,4	positif	ORTHO Vitros Conf Ag HBs	négatif
Labo 7		1,25	positif		négatif
Labo 8		1,43	positif		négatif
Labo 9		1,8	positif		négatif
Labo 10	SIEMENS Advia Centaur Ag HBs	7,63	positif	SIEMENS Advia Centaur Conf Ag HBs	négatif

Après avoir effectué le test de neutralisation, 8 laboratoires ont conclu à l'absence de l'Ag HBs conformément à la réponse attendue, 1 laboratoire n'a pas conclu et 1 laboratoire a confirmé la présence de l'Ag HBs dans l'échantillon 09VA1. Le laboratoire n'ayant pas conclu a trouvé, à tort, un ratio permettant de conclure à la présence de l'Ag HBs.

En ajoutant les 9 laboratoires ayant infirmé la présence de l'Ag HBs, on obtient donc 1912 bonnes réponses sur 1951, soit 98 %. Ceci démontre l'intérêt de la mise en œuvre d'un test de neutralisation évitant dans la très grande majorité des cas de rendre un résultat faussement positif.

On note qu'un laboratoire a effectué un test de neutralisation injustifié devant un dépistage négatif.

Ac anti-rubéole de type IgG

Echantillons 09VA2 à 09VA5

Définition des échantillons

Les laboratoires ont reçu une paire de sérums liquides correspondant à un sérum « précoce » et un sérum « tardif ». L'appariement des échantillons est présenté dans le tableau XV.

tableau XV - sérums de l'opération 09VIR1

Lot	Sérum précoce	Sérum tardif
1	09VA2	09VA4
2	09VA3	09VA5

Les échantillons 09VA3 et 09VA4 ont été fabriqués à partir d'un même pool de sérums humains positifs en IgG rubéoliques.

L'expert L. Grangeot-Keros a testé les échantillons (tableau XVI).

tableau XVI - résultats de l'expert : échantillons 09VA2, 09VA3, 09VA4 et 09VA5

Réactif	09VA2	09VA3-09VA4	09VA5
BECKMAN COULTER Access Rubella IgG	négatif	87,0 UI/ml	200,5 UI/ml
DIASORIN Liaison rubella IgG	négatif	36,0 UI/ml	122,0 UI/ml

Les laboratoires devaient titrer les anticorps anti-rubéole (IgG) sur chaque échantillon et conclure sur l'évolution du titre d'anticorps entre « sérum précoce » et « sérum tardif ».

Pour conclure, les laboratoires pouvaient choisir parmi les 4 conclusions proposées sur le bordereau-réponse :

- RAS : Absence d'anticorps. Absence d'immunité.
- STA : Titre stable d'anticorps ; sérologie à interpréter en fonction du contexte clinique et biologique.
- SCV : Séroconversion ; primo-infection rubéolique probable. Sérologie à confirmer en pratiquant une recherche d'IgM spécifiques.
- AUG : Augmentation du titre des anticorps ; sérologie à interpréter en fonction du contexte clinique et du résultat de la recherche des IgM spécifiques.

Les conclusions attendues pour chaque lot de sérums sont présentées dans le tableau XVII.

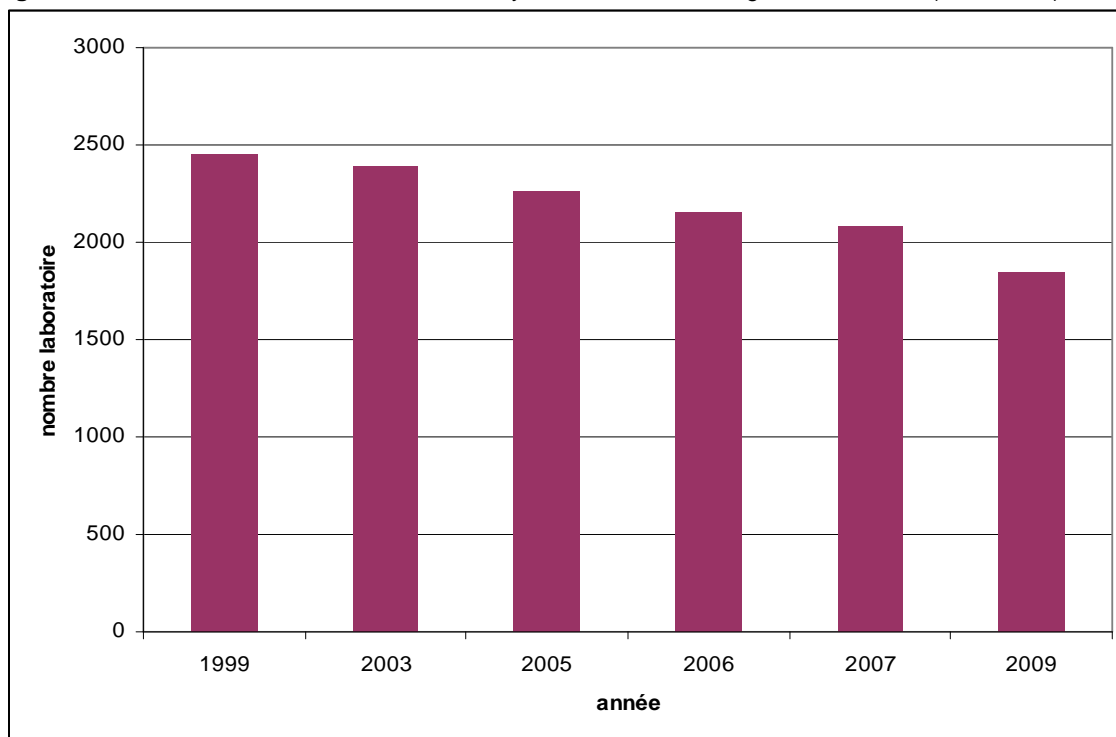
tableau XVII – conclusions attendues

Lot	Sérum précoce	Sérum tardif	Conclusion attendue
1	09VA2	09VA4	« SCV » : Séroconversion ; primo-infection rubéolique probable. Sérologie à confirmer en pratiquant une recherche d'IgM spécifiques.
2	09VA3	09VA5	« AUG » : Augmentation du titre des anticorps ; Sérologie à interpréter en fonction du contexte clinique et du résultat de la recherche des IgM spécifiques.

Résultats des participants

On compte 1848 laboratoires ayant effectué la sérologie de la rubéole lors de cette opération 2009. On observe une baisse constante de cet effectif depuis 1999 avec 2452 laboratoires soit une baisse de 25% (figure 1).

figure 1 : évolution du nombre de laboratoires ayant effectué la sérologie de la rubéole (1999-2009)



1 - Réactifs utilisés

On note que presque tous les laboratoires utilisent une technique d'immunoenzymologie (tableau XVIII).

tableau XVIII - réactifs utilisés

Réactifs	Nombre d'utilisateurs
Technique d'immunoenzymologie	1838
ABBOTT Architect Rubella IgG	174
ABBOTT AxSYM Rubella IgG	388
ABBOTT IMx Rubéole IgG v2	2
BECKMAN COULTER Access/Dxi Rubella IgG	237
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	651
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	45
BIORAD Platelia Rubella IgG	5
DIASORIN ETI Rubek G Plus	4
DIASORIN Liaison rubella IgG	18
ORTHO Rubéole IgG	24
ROCHE cobas Rubella IgG	20
ROCHE Elecsys/Modular Rubella IgG	119
SIEMENS Advia Centaur RubG	76
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	48
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	18
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	4
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	5
Autres techniques	2
BIOKIT ELITECH Rubagen	1
SIEMENS RubeHIT	1
Réactif non précisé ou code réactif invalide	8
TOTAL	1848

2- Résultats

2-1 - Méthode statistique et expression des résultats

Les résultats statistiques quantitatifs ont été calculés après une troncature à 2 écarts-types avec les réactifs ayant plus de 10 utilisateurs. Dans les tableaux de résultats, les abréviations suivantes sont utilisées :

- n : nombre total de résultats
- nTr : nombre tronqué
- mTr : moyenne tronquée
- sTr : écart-type tronqué
- CVTr : coefficient de variation tronqué

2-2 – Résultats quantitatifs

Les résultats des titres obtenus sont présentés dans les tableaux XIX et XX. Les résultats des échantillons 09VA3 et 09VA4 ont été regroupés pour l'exploitation statistique car ils sont identiques.

tableau XIX - résultats quantitatifs de l'ensemble des laboratoires pour les échantillons 09VA3 et 09VA4

Réactifs	n	nTr	mTr (UI/ml)	sTr (UI/ml)	CVTr (%)
ABBOTT Architect Rubella IgG	172	162	66,4	5,59	8,4
ABBOTT AxSYM Rubella IgG	387	365	74,6	10,85	14,5
ABBOTT ImX Rubéole IgG v2	3				
BECKMAN COULTER Access/Dxi Rubella IgG	234	218	76,1	10,21	13,4
BIOKIT ELITECH Rubagen	1				
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	645	614	99,1	7,72	7,8
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	45	42	77	8,34	10,8
BIORAD Platelia Rubella IgG	4				
DIASORIN ETI Rubek G Plus	3				
DIASORIN Liaison rubella IgG	18	17	47,4	6,81	14,4
ORTHO Rubéole IgG	24	23	110,2	20,98	19
ROCHE cobas Rubella IgG	20	19	152,1	6,28	4,1
ROCHE Elecsys/Modular Rubella IgG	118	114	153,1	7,05	4,6
SIEMENS Advia Centaur RubG	73	69	146	12,05	8,3
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	5				
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	48	46	72,5	6,5	9
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	18	17	69,8	4,01	5,8
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	4				
SIEMENS RubeHIT	1				

tableau XX - résultats quantitatifs de l'ensemble des laboratoires pour l'échantillon 09VA5

Réactifs	n	nTr	mTr (UI/ml)	sTr (UI/ml)	CVTr (%)
ABBOTT Architect Rubella IgG	84	81	159,6	13,68	8,6
ABBOTT AxSYM Rubella IgG	193	180	171,2	26,75	15,6
ABBOTT ImX Rubéole IgG v2	2				
BECKMAN COULTER Access/Dxi Rubella IgG	108	102	191,1	29,78	15,6
BIOKIT ELITECH Rubagen	1				
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	318	306	234,9	24,89	10,6
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	21	20	197,3	32,43	16,4
BIORAD Platelia Rubella IgG	3				
DIASORIN ETI Rubek G Plus	3				
DIASORIN Liaison rubella IgG	11	11	128,6	20,59	16
ORTHO Rubéole IgG	18	18	265,8	59,29	22,3
ROCHE cobas Rubella IgG	6				
ROCHE Elecsys/Modular Rubella IgG	57	55	237	8,5	3,6
SIEMENS Advia Centaur RubG	10				
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	2				
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	21	19	204,5	11,28	5,5
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	8				
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	1				
SIEMENS RubeHIT	1				

2-3 – Conclusions des laboratoires

Les conclusions des laboratoires sont présentées dans les tableaux XXI et XXII.

tableau XXI - conclusions des laboratoires par réactif : échantillons 09VA2/09VA4

Réactifs	Total	AUG	SCV	STA	(1)
ABBOTT Architect Rubella IgG	88	9	78		1
ABBOTT Axsym Rubella IgG	194	22	168	2	2
ABBOTT ImX Rubéole IgG v2	1		1		
BECKMAN COULTER Access/Dxi Rubella IgG	128	11	116		1
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	331	36	287		8
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	24	3	20		1
BIORAD Platelia Rubella IgG	2		2		
DIASORIN ETI Rubek G Plus	2		2		
DIASORIN Liaison rubella IgG	7	1	6		
ORTHO Rubéole IgG	5		5		
ROCHE cobas Rubella IgG	14	1	13		
ROCHE Elecsys/Modular Rubella IgG	61	3	57		1
SIEMENS Advia Centaur RubG	41	5	36		
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	3		3		
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	25	4	21		
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	10	1	9		
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	3	1	2		
Réactif non précisé ou code réactif invalide	3		3		
Tous réactifs confondus	942	97	829	2	14

Les cases bleutées correspondent à la conclusion attendue

(STA : titre stable d'anticorps - SCV : séroconversion ; primo-infection rubéolique probable - AUG : augmentation du titre des anticorps)

(1) : Absence de conclusion ou code conclusion invalide

tableau XXII - conclusions des laboratoires par réactif : échantillons 09VA3/09VA5

Réactifs	Total	AUG	SCV	STA	(1)
ABBOTT Architect Rubella IgG	86	83	2		1
ABBOTT Axsym Rubella IgG	194	183	5	1	5
ABBOTT ImX Rubéole IgG v2	1	1			
BECKMAN COULTER Access/Dxi Rubella IgG	109	106	3		
BIOKIT ELITECH Rubagen	1	1			
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	320	291	17	2	10
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	21	20			1
BIORAD Platelia Rubella IgG	3	3			
DIASORIN ETI Rubek G Plus	2	2			
DIASORIN Liaison rubella IgG	11	10		1	
ORTHO Rubéole IgG	19	18			1
ROCHE cobas Rubella IgG	6	5		1	
ROCHE Elecsys/Modular Rubella IgG	58	49		7	2
SIEMENS Advia Centaur RubG	35	32	2		1
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	2	2			
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	23	21	1	1	
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	8	8			
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	1	1			
SIEMENS RubeHIT	1	1			
Réactif non précisé ou code réactif invalide	5	5			
Tous réactifs confondus	906	842	30	13	21

Les cases bleutées correspondent à la conclusion attendue.

(STA : titre stable d'anticorps - SCV : séroconversion ; primo-infection rubéolique probable - AUG : augmentation du titre des anticorps)

(1) : Absence de conclusion ou code conclusion invalide

On compte 88,0% (829/942) de bonnes conclusions pour le lot 09VA2/09VA4 et 92,9% (842/906) pour le lot 09VA3/09VA5.

Commentaires

1- Résultats quantitatifs

On constate que les résultats quantitatifs des laboratoires sont très dispersés que ce soit en inter-réactifs ou en intra-réactifs et ceci malgré l'utilisation d'unités internationales.

En effet, pour les échantillons 09VA3/09VA4, les moyennes des titres en UI/ml vont de 47,4 (Diasorin Liaison rubella IgG) à 153,1 (Roche Elecsys/Modular Ac anti-rubéole IgG). Les CV intra-réactifs varient entre 4,1 à 19,0%.

Pour l'échantillon 09VA5, les moyennes des titres en UI/ml vont de 128,6 (Diasorin Liaison rubella IgG) à 265,8 (Ortho Rubéole IgG). Les CV intra-réactifs vont de 3,6 à 22,3% selon le réactif considéré.

Concernant l'analyse des résultats, le réactif Diasorin Liaison rubella IgG donne des titres toujours nettement inférieurs à ceux obtenus avec les autres réactifs.

L'analyse des CV intra-réactifs montre qu'ils sont variables en fonction du réactif utilisé, quel que soit l'échantillon : le réactif Roche Elecsys/modular donne les CV les plus faibles et Ortho rubéole les plus élevés.

2- Conclusions

- Lot 1 (09VA2/09VA4) : la conclusion attendue pour ce lot était « Séroconversion ; primo-infection rubéolique probable. Sérologie à confirmer en pratiquant une recherche d'IgM spécifiques » (SCV). En effet, le sérum précoce (09VA2) ne contenait pas d'anticorps anti-rubéole de classe IgG alors que le sérum tardif (09VA4) présentait un titre autour de 100 UI/ml. La combinaison d'un premier prélèvement considéré comme négatif (< seuil) et d'un second prélèvement considéré comme positif (> seuil) 3 semaines plus tard est en faveur d'une primo-infection.

La conclusion « augmentation du titre des anticorps » (AUG) n'est pas appropriée dans ce cas dans la mesure où le résultat du sérum précoce était inférieur au seuil. Les 97 laboratoires ayant utilisé cette conclusion (AUG) avaient tous trouvé pour le sérum précoce des titres d'anticorps <10 UI/ml et auraient dû conclure à une séroconversion.

Parmi les 2 laboratoires ayant conclu à un taux stable des anticorps, l'un a effectivement trouvé le même titre pour les 2 sérums 09VA2 et 09VA4 et l'autre a obtenu 0 UI/ml pour 09VA2 et 52 UI/ml pour 09VA4 et aurait donc dû conclure à une séroconversion.

Enfin, les 14 laboratoires n'ayant pas conclu ou ayant utilisé un code conclusion invalide (n'existant pas sur la table de codage des conclusions) avaient obtenu des titres en faveur d'une séroconversion.

- Lot 2 (09VA3/09VA5) : les 2 sérums contenaient des anticorps de classe IgG et le titre d'anticorps du sérum tardif (09VA5) étant égal à au moins 2 fois celui du sérum précoce (09VA3), la conclusion attendue pour ce lot était « augmentation du titre des anticorps ; sérologie à interpréter en fonction du contexte clinique et du résultat de la recherche des IgM spécifiques » (AUG).

La conclusion « SCV », rendue par 3,3% (30/906) des participants, doit être réservée au cas où le sérum précoce est négatif et le sérum tardif positif en anticorps anti-rubéole de classe IgG. Ces laboratoires avaient tous trouvé des titres d'anticorps en faveur d'une augmentation du titre des anticorps, à l'exception d'un laboratoire qui avait correctement interprété ses résultats (<5 UI/ml pour le sérum précoce et 45 UI/ml pour le sérum tardif).

Parmi les 13 laboratoires ayant conclu à un taux stable, 11 avaient trouvé des titres d'anticorps effectivement assez proches pour les sérums précoces et tardifs. En revanche, les 2 autres laboratoires avaient obtenu des titres en faveur d'une augmentation. Rappelons qu'une augmentation significative du titre des anticorps correspond, au minimum, à un doublement du titre.

D'une façon générale, pour différencier une primo-infection (absence d'anticorps dans le premier prélèvement), d'une réinfection, ou d'une stimulation polyclonale du système immunitaire non liée à une infection rubéolique (présence d'anticorps à titre faible, en dessous du seuil de positivité de la technique), la recherche des IgM spécifiques est nécessaire. En effet, l'absence d'IgM permet d'exclure une primo-infection rubéolique récente. En présence d'IgM, le diagnostic biologique de la primo-infection est confirmé ou infirmé après la mesure de l'avidité des IgG spécifiques⁽¹⁾.

⁽¹⁾Liliane Grangeot-Keros. Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole. Revue française des laboratoires, mars 2005, n°371 p41-47.

Conclusion

L'opération de contrôle 09VIR1 a montré de très bons résultats en ce qui concerne le dépistage des anticorps anti-VIH1/2 (dépistage négatif), le dépistage des anticorps anti-VHC (dépistage positif) ainsi que le dépistage de l'antigène HBs. Les pourcentages de réponses acceptables sont élevés avec 99,6% pour le VIH1/2, 99,5 % pour le VHC et 98 % pour l'Ag HBs.

En revanche, en ce qui concerne la sérologie rubéolique, une attention particulière doit être portée sur les conclusions rendues pour ne pas conclure à tort à une augmentation du titre des anticorps quand les résultats montrent une séroconversion.