

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Ac anti-VIH (dépistage)
Ac anti-VHC (dépistage)
Ac anti-CMV (IgG et IgM : dépistage)
Antigène p24 du VIH1 (dépistage et confirmation)

Isabelle HELIAS (Afssaps)
Michèle MANIEZ-MONTREUIL (EFS - Lille)

Expédition : 6 octobre 2004

Clôture : 2 novembre 2004

Edition des compte-rendus individuels : 7 janvier 2005

Paramètres contrôlés : **04VA1 – Ac anti-VIH (dépistage), Ac anti-VHC (dépistage), Ac anti-CMV IgG et IgM (dépistage)**
04VA2 – Antigène p24 du VIH1 (dépistage et confirmation)

Nombre de laboratoires concernés* : 3236

Nombre de laboratoires participants** : 3081

* 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 un ou deux échantillons.

Ils devaient réaliser sur l'échantillon 04VA1, le dépistage des Ac anti-VIH (négatif), des Ac anti-VHC (positif), des Ac anti-CMV de type IgG (négatif) et IgM (négatif) et sur l'échantillon 04VA2, le dépistage et la confirmation de l'antigène p24 du VIH1 (positif).

Echantillon 04VA1

Ac anti-VIH (dépistage), Ac anti-VHC (dépistage), Ac anti-CMV IgG et IgM (dépistage)

Définition de l'échantillon

L'échantillon 04VA1 a été préparé à partir d'un pool de plasmas défibrinés d'origine humaine. Il a été envoyé sous forme liquide.

Les réponses attendues pour cet échantillon sont :

- Ac anti-VIH : dépistage négatif
- Ac anti-VHC : dépistage positif
- Ac anti-CMV de type IgG : dépistage négatif
- Ac anti-CMV de type IgM : dépistage négatif

L'expert M.Maniez-Montreuil (EFS - Lille), a testé l'échantillon de contrôle (Tableau I)

tableau I - résultats de l'expert : échantillon 04VA1

Paramètres		Réactif1	Réactif2
Ac anti-VIH	Dépistage	BIORAD Genscreen Plus HIV Ag-Ab : Dépistage négatif : ratio = 0,15	ABBOTT Axsym HIV combo : Absence Dépistage négatif : ratio = 0,39
Ac anti-VHC	Dépistage	ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAve : Dépistage positif : ratio = 6,33	ABBOTT Axsym HCV 3.0 : Dépistage positif : ratio = 19,51
	Confirmation	INNOGENETICS INNO-LIA HCV Ab III : présence d'Ac anti-VHC Profil : C1+/-, C2+/-, NS3++++, NS4 ++, NS5++	
Ac anti-CMV	IgG ou totaux	DADE BEHRING Enzygnost anti-CMV G Dépistage négatif : ratio = 0,14	
	IgM	MEDAC CMV IgM ELA Test PKS : Dépistage négatif : ratio = 0,26	

Résultats des participants

1 – Ac anti-VIH (dépistage)

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité, 2831 laboratoires (soit 91,9%) ont effectué le dépistage des anticorps anti-VIH, c'est-à-dire 91,8% des laboratoires. Le pourcentage de bonnes réponses (dépistage négatif) est très élevé : 99,6% (tableau II).

Les résultats des laboratoires sont regroupés dans les tableaux II, III et IV.

Tableau II - Anticorps anti-VIH : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactifs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
ABBOTT Axsym HIV combo	655			
ABBOTT Axsym HIV1/2 gO	851			1
ABBOTT Determine HIV 1-2	884	1		
ABBOTT HIV1/2 gO EIA	82			
ABBOTT IMx HIV1/2 III plus	68			
ABBOTT Murex HIV 1.2.O	13			
ABBOTT Murex HIV Ag/Ab combination	25			
ABBOTT Prism HIV O Plus	8			
AKZO Vironostika HIV Uniform II plus O (3.3)	4			
AKZO/ORTHO Vironostika HIV Uniform II Ag/Ab	30			
BAYER Advia Centaur HIV	85			1
BIOMERIEUX Vidas Duo Quick	3			
BIOMERIEUX Vidas Duo Ultra	1			
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO	1419		1	5
BECKMAN COULTER Access HIV 1/2 New	233			1
BIORAD Genscreen HIV1/2	18			
BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	63			
BIORAD Genscreen Plus HIV Ag-Ab	81			
BIORAD SFD HIV 1/2 PA	254	2		
BIOTEST/DIASORIN anti-HIV Tetra ELISA	24			
DADE BEHRING Enzygnost anti-HIV1/2 plus	1			
DADE BEHRING Enzygnost HIV Integral	16		1	
ORTHO HIV1/2 Ab Capture Elisa	42			
ORTHO Vitros anti-VIH1+2	126			
PBS-Orgenics Double Check II HIV1/2	243			
PBS-Orgenics Immunocomb II Bispot HIV1+2	111			
ROCHE Cobas Core anti-HIV 1+2+O EIA	105			
ROCHE Cobas core HIV Combi EIA	56	1		
ROCHE Enzymun test HIV Combi	31			
ROCHE HIV Combi Elecsys	5			
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	31	1		
Total	5568	5	2	8

Les ratios des laboratoires ayant donné une réponse différente de la réponse attendue (dépistage négatif) sont présentés dans le tableau III.

Tableau III- Anticorps anti-VIH : Ratios obtenus avec les réponses « positif », « douteux » et « absence de conclusion »

Positif		Douteux		Absence de conclusion	
Réactif	Ratio	Réactif	Ratio	Réactif	Ratio
DADE BEHRING Enzygnost HIV Integral	2,55	BIORAD SFD HIV 1/2 PA	-	BIOMERIEUX Vidas HIV DUO	0,16
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO	1,29		-		0,09
		ABBOTT Determine HIV 1-2	-		0,23
		ROCHE Cobas core HIV Combi EIA	0,97		0,12
					0,17
				BAYER Advia Centaur HIV	0,30
				ABBOTT Axsym HIV1/2 gO	0,38
				BECKMAN COULTER Access HIV 1/2 New	0,10

On constate que les ratios obtenus avec la réponse "Absence de conclusion" correspondent tous à un dépistage négatif (ratio<1).

tableau IV - anticorps anti-VIH : conclusions des laboratoires

Conclusion du 1 ^{er} test	Conclusion du 2 ^{ème} test	Nombre de laboratoires
Négatif	Négatif	2741
Négatif	Test non réalisé	77
Négatif	Absence de conclusion	3
Négatif	Positif	2
Négatif	Douteux	4
Douteux	Test non réalisé	1
Absence de conclusion	Absence de conclusion	2
Absence de conclusion	Test non réalisé	1

On peut noter qu'aucun laboratoire n'a donné deux résultats positifs.

Il est nécessaire de rappeler que les laboratoires doivent donner le résultat des deux tests de dépistage des anticorps anti-VIH1/2 dans le cadre du Contrôle National de Qualité même si le 2^{ème} test est transmis (79 laboratoires ne l'ont pas fait).

2 – Ac anti-VHC (dépistage)

On compte 1947 laboratoires soit 63,2% ayant pratiqué le dépistage des anticorps de l'hépatite C. Le pourcentage de bonnes réponses (dépistage positif ou douteux) est de 99,1%.

Les résultats par réactif sont présentés dans le tableau V.

tableau V- anticorps anti-VHC : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactifs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
ABBOTT Architect HCV			65	
ABBOTT Axsym HCV 3.0	1		828	
ABBOTT HCV EIA 3.0	1		45	
ABBOTT IMx HCV 3.0			213	1
ABBOTT Prism HCV			4	
BAYER Advia Centaur HCV			40	
BECKMAN COULTER Access HCV Ab Plus	1		174	2
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	1		142	1
INGEN Innotest HCV Ab IV			15	
ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAVe	1		118	
ORTHO Vitros anti-VHC			104	
PBS-Organics Immunocomb II HCV	8	8	51	
ROCHE Cobas Core HCV II			89	
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné			34	
Total	13	8	1922	4

L'échantillon contenait des anticorps anti-VHC à un taux peu élevé, les moyennes des ratios des laboratoires s'échelonnant entre 4 (INGEN Innotest HCV Ab IV) et 23 (ABBOTT Axsym HCV 3.0).

Les ratios des laboratoires ayant fourni une réponse différente des réponses attendues sont présentés dans le tableau VI.

tableau VI - anticorps anti-VHC : ratios obtenus avec les réponses « négatif » et « absence de conclusion »

Négatif		Absence de conclusion	
Réactif	Ratio	Réactif	Ratio
ABBOTT Axsym HCV 3.0	0,32	ABBOTT IMx HCV 3.0	15,07
ABBOTT HCV EIA 3.0	24,61	BECKMAN COULTER Access HCV Ab Plus	7,10
BECKMAN COULTER Access HCV Ab Plus	0,49		7,60
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	0,01	BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	11,68
ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAVe	0,04		
PBS-Organics Immunocomb II HCV	Pas de ratios		

Parmi les cinq laboratoires n'ayant pas conclu, 4 avaient trouvé un ratio >1 et auraient dû conclure à un dépistage positif.

On compte 13 laboratoires ayant trouvé un dépistage négatif.

Au vu de ces résultats, l'Afssaps a renvoyé à ces laboratoires un nouvel échantillon 04VA1 accompagné d'un questionnaire afin d'expliquer leur mauvaise réponse.

Les 13 laboratoires ayant rendu un dépistage négatif ont reçu un deuxième échantillon 04VA1 avec leur compte-rendu individuel ainsi qu'un courrier leur demandant s'ils confirmaient leur résultat sur le nouvel échantillon.

Les laboratoires ayant utilisé un réactif autre que le réactif PBS-Orgenics Immunocomb II HCV ont expliqué leur dépistage négatif soit par une erreur de transcription de leurs résultats, soit (pour un cas) une inversion d'échantillons (04VA2 à la place de 04VA1).

Les laboratoires ayant utilisé le réactif PBS-Orgenics Immunocomb II HCV (test immunoenzymatique indirect en phase solide), n'ont pas confirmé leur premier résultat après relecture de leur peigne de réaction du mois d'octobre 2004. Il leur semblait distinguer des traces au niveau du spot des protéines NS. Ces constatations étaient confirmées sur le nouvel échantillon.

Ces résultats soulignent la difficulté d'interprétation des tests à lecture subjective surtout quand les anticorps sont présents à un taux faible.

3 – Ac anti-CMV IgG ou totaux

On note que 1686 (soit 54,7%) laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-CMV de type IgG ou totaux ;

Le pourcentage de bonnes réponses (dépistage négatif) est élevé : 99,3%.

Les résultats par réactif sont regroupés dans le tableau VII.

tableau VII - anticorps anti-CMV IgG ou totaux : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactifs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
ABBOTT Axsym CMV IgG	235		2	
ABBOTT IMx CMV IgG	2			
BIO-ADVANCE IFI anti-CMV IgG	3			
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS CMV-IgG-ELA PKS	4			
BIOMERIEUX Vidas CMV IgG	1243		5	3
BIOTEST anti-HCMV Recombinant IgG Elisa	1			
DADE BEHRING Enzygnost anti-CMV G	18			
DADE BEHRING Enzygnost anti-CMV G+M	14			
DIASORIN Eti-cytok G plus	26			
DIASORIN Liaison CMV IgG	23			
PBS-Orgenics Immunocomb II CMV IgG	20			
ROCHE Cobas Core CMV IgG EIA Recomb	67	1		
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	19			
Total	1675	1	7	3

Les ratios des laboratoires ayant fourni une réponse différente de la réponse attendue dépistage « négatif » sont présentés dans le tableau VIII.

tableau VIII - anticorps anti-CMV (IgG ou totaux) : ratios obtenus avec les réponses « positif », « douteux » et « absence de conclusion »

Positif		Douteux		Absence de conclusion	
Réactif	Ratio	Réactif	Ratio	Réactif	Ratio
BIOMERIEUX Vidas CMV IgG	5,66	ROCHE Cobas Core CMV IgG EIA Recomb	1,60	BIOMERIEUX Vidas CMV IgG	<0,66
	14,50		<0,66		
	11,10		<0,66		
	<0,66				
	5,00				
ABBOTT Axsym CMV IgG	0,05				
	1,24				

On voit sur le tableau ci-dessus que 5 laboratoires ont observé un signal correct, c'est-à-dire « négatif », 3 parmi les réponses « absence de conclusion » et 2 parmi les réponses « positif ».

4 – Ac anti-CMV IgM

On compte 1647 laboratoires (soit 53,5%) ayant effectué le dépistage des anticorps anti-CMV de type IgM. Le pourcentage de bonnes réponses, c'est-à-dire « dépistage négatif » est excellent : 99,8%. Les résultats des laboratoires sont présentés dans le tableau IX.

tableau IX - anticorps anti-CMV IgM : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactifs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
ABBOTT Axsym CMV IgM	10			
ABBOTT IMx CMV IgM	57			
BIO-ADVANCE IFI anti-CMV IgM	3			
BIODIS Captia CMV M	1			
BIOMEDICAL DIAGNOSTICS CMV-IgM-ELA PKS	19			
BIOMERIEUX Vidas CMV IgM	1372		1	2
BIORAD Platelia CMV IgM	1			
BIOTEST anti-HCMV Recombinant IgM Elisa	1			
DADE BEHRING Enzygnost anti-CMV IgM	12			
DIASORIN CMV Eti-cytok M reverse plus	30			
DIASORIN Liaison CMV IgM	23			
PBS-Organics Immunocomb CMV IgM	24			
ROCHE Cobas Core CMV IgM EIA Recomb	63			
ROCHE Cobas Core CMV IgM II EIA	7			
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	21			
Total	1644		1	2

Les ratios des laboratoires ayant fourni une réponse différente de la réponse attendue dépistage « négatif » sont présentés dans le tableau X.

tableau X - anticorps anti-CMV (IgM) : ratios obtenus avec les réponses « positif » et « absence de réponse »

Positif		Absence de conclusion	
Réactif	Ratio	Réactif	Ratio
BIOMERIEUX Vidas CMV IgM	0,03	BIOMERIEUX Vidas CMV IgM	0,06
			0,03

On remarque que les trois laboratoires ayant mal conclu ou pas conclu avaient un ratio correspondant à la réponse attendue c'est-à-dire dépistage « négatif » (ratio<1).

Echantillon 04VA2

Antigène p24 du VIH1 (dépistage et confirmation)

Définition de l'échantillon

L'échantillon 04VA2 a été préparé à partir d'un pool de plasmas défibrinés d'origine humaine. Il a été envoyé sous forme liquide.

La spécification demandée pour cet échantillon était la suivante : « Présence confirmée par neutralisation de l'antigène p24 du VIH1 ».

Mme Maniez-Montreuil (EFS Lille), notre expert, a testé cet échantillon.

tableau XI - résultats de l'expert : échantillon 04VA2

Paramètres	Réactif
Ag p24 du VIH1	Dépistage et Confirmation
	INGEN Innotest HIV Antigen Mab : présence d'Ag à un titre de 40 pg/ml

Résultats des participants

1 – Antigène p24 du VIH1(dépistage)

On compte 219 laboratoires (7,1%) ayant effectué le dépistage de l'antigène p24 du VIH1.

Le pourcentage de bonnes réponses, c'est-à-dire dépistage « positif » ou « douteux » est bon : 97,7%.

Les résultats des laboratoires sont présentés dans le tableau XII.

tableau XII – antigène p24 du VIH1 (dépistage) : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactifs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif
ABBOTT Axsym HIV combo	1	1	2
ABBOTT Murex HIV Antigen Mab			2
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO	2		
BIOMERIEUX Vidas HIV p24 II	2	1	159
BIOMERIEUX Vironostika HIV-1 antigen		1	3
BIORAD Genetic System HIV-1 Ag EIA			14
INGEN Innotest HIV Antigen Mab			22
INGEN Innotest HIV Antigen Mab Ag/Ac dissociation			1
INGEN Innotest HIV Antigen Mab Screening			1
ROCHE HIV Ag EIA Cobas Core			3
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné			4
Total	5	3	211

Parmi les 5 mauvaises réponses dépistage « négatif », 3 ont été obtenue avec une technique non autorisée pour la recherche de l'antigène p24 du VIH1 (ABBOTT Axsym HIV combo et BIOMERIEUX Vidas HIV DUO).

Les ratios des autres laboratoires ayant fourni une réponse différente des réponses attendues sont présentés dans le tableau XIII.

tableau XIII – antigène p24 du VIH1 (dépistage) : ratios obtenus avec les réponses « négatif »

Positif	
Réactif	Ratio
BIOMERIEUX Vidas HIV p24 II	<0,60
	0,49

2 – Antigène p24 du VIH1 (confirmation)

On compte 128 laboratoires (soit 58,4%) ayant effectué la confirmation de la présence de l'antigène p24 du VIH1.

Le pourcentage de bonnes réponses, c'est-à-dire de « positivité confirmée » est bon : 96,1%.

Les résultats des laboratoires sont présentés dans le tableau XIV.

tableau XIV– antigène VIH p24 (confirmation) : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactifs	Positivité non confirmée	Positivité confirmée
ABBOTT Murex HIV Antigen Confirmatory	1	
BIOMERIEUX Vidas HIV p24 II Confirmation	3	92
BIOMERIEUX Vironostika HIV-1 antigen neutralisation		2
BIORAD Genetic System HIV-1 Ag EIA confirmatory		6
INGEN Innotest HIV Antigen Mab		2
INGEN Innotest HIV Antigen Mab Ag/Ac dissociation		1
INGEN Innotest HIV Antigen Mab Neutralisation	1	18
ROCHE HIV Ag confirmatory test Cobas Core		1
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné		1
Total	5	123

On note encore 5 laboratoires n'ayant pas confirmé la positivité du dépistage de l'Ag p24.

Conclusion

Les résultats du dépistage des Ac anti-VIH, des Ac anti-VHC, des Ac anti-CMV de type IgG et IgM sont toujours aussi bons que les années précédentes.

Les résultats de l'antigène p24 du VIH1 sont en nette amélioration au regard des résultats de l'année 2002. En effet, en 2002, le pourcentage de dépistage « positif » n'était que de 85,9% avec 94,0% de positivité confirmée, pour une concentration d'antigène similaire.