

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 : 13 décembre 2006

Clôture : 08 janvier 2007

Edition des compte-rendus individuels : 14 mai 2007

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

Nombre de laboratoires concernés* : 205

Nombre de laboratoires participants** : 190

* 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 06WBL1, 205 laboratoires ont reçu un échantillon de plasma sous forme liquide : un échantillon faiblement positif en anticorps anti-VIH1 (0601) simulant une séroconversion VIH1.

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.

Les résultats sont très dispersés du fait de la faiblesse des réactions observées avec les différents réactifs utilisés. Certains laboratoires n'ont pas conclu à une infection probable à VIH1 mais plutôt à une sérologie indéterminée nécessitant un contrôle, devant l'absence de certains critères de positivité aux western-blot et aux immunoblots. Cette conclusion correspondait aux critères préconisés par le fabricant alors qu'il aurait été souhaitable que le laboratoire donne un avis sur les profils obtenus.

Dépistage des Ac anti-VIH

Echantillon 0601

Définition des échantillons

L'échantillon 0601 a été préparé à partir d'un plasma de patient positif en anticorps anti-VIH1 groupe M. L'échantillon a été testé par l'expert Syria Laperche (tableau I).

tableau I – résultats de l'expert

Echantillon	Ratios obtenus avec les différents réactifs	
	BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	BIOTEST/DIASORIN anti-HIV tetra Elisa
0601	17,8	7,93

Le dépistage est positif pour l'échantillon 0601.

Résultats des participants

On note que 38 laboratoires ont envoyé un bordereau-réponse sans résultats et ont déclaré ne pas ou plus effectuer cette analyse et un a cessé provisoirement de la faire.

Les résultats des ratios obtenus par les laboratoires sont présentés dans le tableau II.

tableau II – résultats du dépistage des anticorps anti-VIH

Réactif	0601				
	Nbre de laboratoires	Ratios <1	Ratios > ou =1	Dépistage négatif	Dépistage positif
Techniques Elisa mixtes automatisables					
ABBOTT Architect HIV Combo	27	-	27		27
ABBOTT AxSYM Ag/Ac VIH combo	33	-	33		33
ABBOTT AxSYM HIV1/2 O	24	-	24		24
ABBOTT HIV1/2 gO	1	-	1		1
ABBOTT Imx HIV1/2 III Plus	2	-	2		2
ABBOTT Murex HIV Ag/Ab combination	10	-	10		10
ABBOTT Murex HIV1.2 O	1	-	1		1
ABBOTT Prism HIV O Plus	4	-	4		4
AKZO Vironostika HIV Uniform plus O (3.3)	1	-	1		1
AKZO/ORTHO Vironostika HIV Uniform II Ag/Ab	6	-	6		6
BAYER Advia Centaur HIV	7	-	7		7
BECKMAN COULTER Access/Dxi HIV1/2 New	10	-	10		10
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick	27	-	27		27
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Ultra	11	-	11		11
BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	16	-	16		16
BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	25	-	25		25
BIORAD Genscreen Plus HIV Ag-Ab	28	-	28		28
BIOTEST/DIASORIN anti-HIV tetra ELISA	12	-	12		12
DADE BEHRING Enzygnost anti-HIV1/2 plus	1	-	1		1
DADE BEHRING Enzygnost HIV Integral II new	12	-	12		12
ORTHO Vitros anti-VIH1+2	14	-	14		14
ROCHE Cobas Core anti-HIV1+2+O EIA	1	-	1		1
ROCHE Cobas Core HIV Combi EIA	3	-	3		3
ROCHE Elecsys/Modular HIV Combi	10	-	10		10
Techniques unitaires mixtes					
Abbott Diagnostic Determine HIV 1-2	3	-	3		3
Réactif non précisé	1	-	1		1

Commentaires

Tous les tests de dépistage ont été trouvés positifs avec l'échantillon 0601.

Blot-VIH Echantillon 0601

Définition de l'échantillon

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

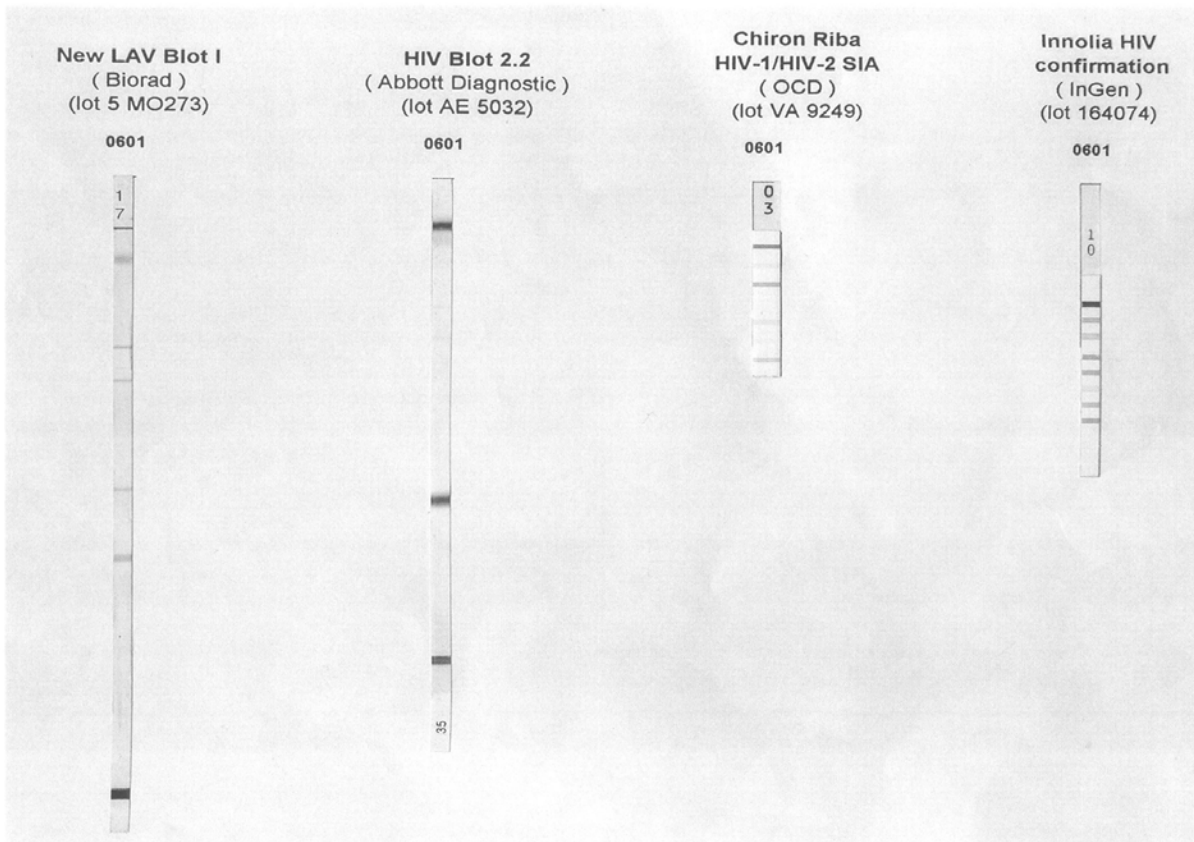
tableau III – résultats des essais sur l'échantillon 0601 : confirmation VIH par Western-blot et Immunoblot

Echantillon Définition	Réactif	Résultats	Interprétation préconisée par le fabricant
0601 Positif VIH1	Biorad New Lav Blot I	p18-, p24+, p34+/-, gp41-, p55+/-, p68+/-, gp120-, gp160+	Indéterminé, à contrôler
	Abbott 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+, pepHIV2-, gp41++, gp120+/-	Positif VIH1 probable, à contrôler
	Ingen Innolia HIV confirmation	gp36-, gp105-, p17++, p24++, p31+/-, gp41++, gp120++	Positif VIH1

A la vue de tous ces résultats, l'expert a conclu à un profil de début de séroconversion.

figure 1 : profils obtenus par l'expert

Contrôle Qualité Western-Blot 0601



Résultats des participants

1 – Réactifs utilisés

Les réactifs de confirmation utilisés lors des opérations 2004, 2005 et 2006 figurent dans le tableau IV. Un même laboratoire a pu rendre des résultats avec plusieurs réactifs. On compte 43 laboratoires ayant donné des résultats avec 2 réactifs différents.

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

Réactif	Nombre d'utilisateurs		
	2004	2005	2006
Western-Blot			
ABBOTT HIV Blot 2.2 (DIAGNOSTICS GENELABS)	17	20	13
BIORAD New Lav Blot I	86	86	85
BIORAD New Lav Blot II	48	47	38
Immunoblot			
INGEN Innolia HIV Confirmation	29	48	52
ORTHO Chiron RIBA HIV-1/2 SIA	13	8	7

On constate que le nombre et la répartition des utilisateurs des western-blots n'ont pas changé entre 2004 et 2005, par contre le nombre d'utilisateurs du réactif Abbott HIV Blot 2.2 a baissé entre 2005 et 2006 (13 en 2006 contre 20 en 2005). Dans le même temps, le nombre de laboratoires utilisant un immunoblot a augmenté au profit du réactif Ingen Innolia HIV Confirmation (52 en 2006 contre 29 en 2004).

Le nombre beaucoup plus faible d'utilisateurs du réactif Biorad New Lav Blot II (Western-blot VIH2) s'explique par le fait qu'il n'y avait pas d'anticorps anti-VIH2 dans cet échantillon et un certain nombre de laboratoires se sont arrêtés au western-blot VIH1 pour conclure.

2- Conclusions des laboratoires

Les conclusions des laboratoires sont présentées dans le tableau V. Nous rappelons que les laboratoires ne pouvaient donner qu'une seule conclusion choisie parmi une liste prédéfinie et devaient tenir compte des résultats des tests de dépistage et des tests de confirmation.

tableau V - conclusions des laboratoires

Echantillon	Conclusions des laboratoires	Nombre de laboratoires
0601	Séroconversion probable VIH1	25
	Suspicion VIH1	26
	Positif VIH1	61
	Profil nécessitant un contrôle	30
	Suspicion VIH2	5
	Absence de conclusion	4
	Code conclusion erroné	1
	Nombre total de conclusions	152

Les cellules bleutées correspondent aux conclusions acceptables.

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 en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans les tableaux VI à XI. Pour chaque peptide, figure la réponse donnée par la majorité des laboratoires.

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

Echantillon	pepVIH2	p18	p24	p34	gp41	p55	p68	gp120	gp160
0601	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	13/13	13/13	13/13	12/13	13/13	13/13	11/13	9/13	12/13

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

Echantillon	p18	p24	p34	gp41	p55	p68	gp120	gp160
0601	-	+	+	-	+	+	-	+
	58/85	77/85	75/85	73/85	69/85	77/85	76/85	83/85

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

Echantillon	p16	p26	gp36	p56	p68	gp105	gp140
0601	-	+	-	-	-	-	-
	31/38	30/38	38/38	38/38	37/38	38/38	38/38

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

Echantillon	p24	p31	pHIV2	gp41	gp120
0601	-	+	-	+	+
	5/7	6/7	7/7	7/7	4/7

tableau X - résultats obtenus avec le réactif Ingen Innoia HIV confirmation (Immunoblot)

Echantillon	gp36	sgp105	p17	p24	p31	gp41	sgp120
0601	-	-	+	+	-	+	+
	49/52	49/52	51/52	52/52	41/52	51/52	52/52

4 – Conclusions des laboratoires en fonction des réactifs utilisés

Les conclusions données par les laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentées dans le tableau XI.

tableau XI - conclusions des laboratoires en fonction des réactifs utilisés : Echantillon 0601

Conclusion	Nbre de labos	Réactif 1	Réactif 2
Séroconversion VIH1 (25 laboratoires)		4 Abbott HIV Blot 2.2 1 Abbott HIV Blot 2.2 1 Abbott HIV Blot 2.2 8 Biorad New LAV blot I 7 Biorad New LAV blot I 1 Biorad New LAV blot I 1 Ortho Chiron Riba HIV-1/HIV-2 2 Ingen Innoia HIV confirmation	- Biorad New LAV blot I Biorad New LAV blot II - Biorad New LAV blot II Ingen Innoia HIV confirmation - -
Suspicion VIH1 (26 laboratoires)		1 Abbott HIV Blot 2.2 8 Biorad New LAV blot I 11 Biorad New LAV blot I 2 Ortho Chiron Riba HIV-1/HIV-2 1 Ortho Chiron Riba HIV-1/HIV-2 3 Ingen Innoia HIV confirmation	Biorad New LAV blot I - Biorad New LAV blot II - Ingen Innoia HIV confirmation -
Positif VIH1 (61 laboratoires)		3 Abbott HIV Blot 2.2 8 Biorad New LAV blot I 8 Biorad New LAV blot I 1 Biorad New LAV blot I 1 Ortho Chiron Riba HIV-1/HIV-2 40 Ingen Innoia HIV confirmation	- - Biorad New LAV blot II Ingen Innoia HIV confirmation - -
Profil nécessitant un contrôle (30 laboratoires)		2 Abbott HIV Blot 2.2 13 Biorad New LAV blot I 9 Biorad New LAV blot I 2 Ortho Chiron Riba HIV-1/HIV-2 4 Ingen Innoia HIV confirmation	- - Biorad New LAV blot II - -
Suspicion VIH2 (5 laboratoires)		5 Biorad New LAV blot I	-
Absence de conclusion (4 laboratoires)		1 Abbott HIV Blot 2.2 1 Biorad New LAV blot I 2 Biorad New LAV blot I	- - Biorad New LAV blot II
Code conclusion erroné (1 laboratoire)		1 Biorad New LAV blot I	-
Total conclusions	152		

Les conclusions apparaissant en gras correspondent aux conclusions acceptables.

Commentaires

- 142 laboratoires (93,4%) ont fourni une réponse acceptable, c'est-à-dire « Suspicion VIH1 » ou « Séroconversion probable VIH1 » ou « Positif VIH1 » ou « Profil nécessitant un contrôle ».
- 5 laboratoires ont conclu « Suspicion VIH2 » sans avoir utilisé un réactif permettant d'aboutir à cette conclusion. Ils ont utilisé le réactif Biorad New LAV Blot I. Les profils obtenus par ces laboratoires ainsi que leurs commentaires sont présentés dans le tableau XII.

Tableau XII – Profils trouvés et commentaires des 5 laboratoires ayant conclu « suspicion VIH2 »

Laboratoire	p18	p24	p34	gp41	p55	p68	gp120	gp160	Commentaires
Labo1	-	-	-	-	-	+	-	-	La suspicion d'une infection à VIH2 implique la réalisation d'un western-blot VIH2
Labo2	-	+	+/-	-	+	+	-	-	
Labo3	+	+	+	-	+	+	-	+	Western-blot VIH2 à réaliser (examen transmis). L'Ag p24 est négatif. Contrôle obligatoire sur un 2 ^{ème} prélèvement de la sérologie VIH
Labo4	-	+	-	-	-	-	-	+	
Labo5	-	+	+	-	+	-	-	+	

- 4 laboratoires n'ont pas conclu :
 - Un laboratoire ayant utilisé le réactif Abbott HIV Blot 2.2 a trouvé le profil suivant : p24+ et une gp160+
 - Un laboratoire ayant utilisé le réactif Biorad New LAV Blot I a trouvé le profil suivant : p34+, p55+, p68+, gp160+.
 - 2 laboratoires ayant utilisé les réactifs Biorad New LAV Blot I et II ont trouvé le profil : p24+, p34+, p55+/-, p68+, gp160+ avec le premier et p26+/- avec le second.
- Un laboratoire a donné un code conclusion erroné « POS » correspondant à la conclusion « dépistage positif » (profil obtenu avec le réactif Biorad New LAV Blot I : p18+, p24+, p34+, gp41+, p55+, p68+, gp120- et gp160+).

Compte tenu des profils observés, ces 5 laboratoires auraient été en mesure de conclure « suspicion infection VIH1 ».

Conclusion

Globalement, les résultats de cette opération du Contrôle National de Qualité blot-VIH sont stables par rapport à 2005 : 100% de bonnes réponses au dépistage en 2005 et 2006 ; 92,9% en 2005 (échantillon 0502 similaire à l'échantillon 0601) et 93,4% en 2006 de conclusions acceptables pour la confirmation.

Les écarts observés sont principalement dus à l'interprétation fournie par le biologiste et non aux profils obtenus. En effet, certains laboratoires n'ont fourni que l'interprétation préconisée par le fabricant du test de confirmation, tandis que d'autres ont donné un avis biologique sur l'ensemble des résultats : dépistage et confirmation.