

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Sérologie du virus Epstein-Barr (EBV) : Ac hétérophiles, Ac anti-VCA, Ac anti-EA, Ac-anti-EBNA, Ac anti-EBV totaux

Isabelle HELIAS (Afssaps)
Jean-Marie SEIGNEURIN (Hôpital Michallon - Grenoble)

Expédition : 15 novembre 2006

Clôture : 11 décembre 2006

Edition des comptes-rendus individuels : 23 février 2007

Paramètres contrôlés : **06VB1 et 06VB2** - Sérologie du virus Epstein-Barr (EBV) : Ac hétérophiles, Ac anti-VCA (IgM et IgG) ; Ac anti-EA (IgM), Ac anti-EBNA (IgG) ; Ac anti-EBV totaux (IgG et IgM)

Nombre de laboratoires concernés* : 1339

Nombre de laboratoires participants** : 1312

* 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

L'opération 06VIR2 est la 3^e opération de contrôle EBV réalisée par l'Afssaps, les 2 autres ayant eu lieu en 2000 et 2003. Cette opération ne concernait que les laboratoires ayant déclaré pratiquer les Ac spécifiques EBV. Ils ont reçu 2 échantillons de plasma : 06VB1 et 06VB2 et devaient effectuer la recherche des anticorps hétérophiles et des anticorps spécifiques anti-EBV.

L'échantillon 06VB1 présentait un profil sérologique d'infection ancienne avec absence d'anticorps hétérophiles et anti-VCA de classe IgM et présence d'anticorps anti-EBNA de classe IgG.

L'échantillon 06VB2 évoquait une primo-infection à EBV avec présence d'anticorps hétérophiles et d'anticorps anti-VCA de classe IgM et absence d'anticorps anti-EBNA de classe IgG.

On note très peu de dépistages faussement positifs sur les anticorps hétérophiles avec l'échantillon 06VB1 (0,7%) alors que le taux de dépistages faussement négatifs est un peu plus élevé avec l'échantillon 06VB2 (2,0%).

L'échantillon 06VB1 n'a pas posé de problème aux laboratoires pour la recherche des anticorps anti-VCA IgG. En revanche, on note un pourcentage élevé de dépistages faussement négatifs (11,5%) pour l'échantillon 06VB2 qui comportait un taux faible d'anticorps. Ces réponses négatives ont été obtenues essentiellement avec une technique immuno-enzymatique sur membrane.

On constate que les résultats de la recherche des anticorps anti-VCA de classe IgM sont bons avec les deux échantillons. Le pourcentage de réponses acceptables pour l'échantillon négatif (06VB1) est de 99,3% et de 98,3% pour l'échantillon positif (06VB2).

L'échantillon 06VB1 ne contenait pas d'Ac anti-EA de classe IgM, on note 98,4% de dépistages négatifs. L'échantillon 06VB2 contenait des anticorps anti-EA de classe IgM à taux très faible, ce qui a entraîné un pourcentage de réponses acceptables (dépistages positif ou douteux) bas (34,0%).

Les résultats sont satisfaisants pour les 2 échantillons de contrôle pour la recherche des anticorps anti-EBNA. Le pourcentage de réponses acceptables est de 98,9% pour l'échantillon positif (06VB1) et de 97,3% pour l'échantillon négatif (06VB2).

Pour l'interprétation du profil sérologique de l'échantillon de contrôle 06VB1, les réponses attendues étaient infection ancienne à EBV ou suspicion d'infection ancienne à EBV. On compte 1176 réponses acceptables soit 96,6% de laboratoires ayant bien interprété ce profil sérologique. Pour l'échantillon 06VB2, les réponses attendues étaient primo-infection à EBV ou suspicion de primo-infection à EBV. On compte 1190 réponses acceptables soit 97,8% de laboratoires ayant bien interprété ce profil sérologique.

Définition des échantillons

Les échantillons 06VB1 et 06VB2 ont été préparés à partir de pools de plasmas humains défibrinés et envoyés sous forme liquide.

L'échantillon 06VB1 présentait un profil sérologique d'infection ancienne avec absence d'anticorps hétérophiles et anti-VCA de classe IgM et présence d'anticorps anti-VCA et anti-EBNA de classe IgG.

L'échantillon 06VB2 évoquait une primo-infection à EBV avec présence d'anticorps hétérophiles et d'anticorps anti-VCA de classe IgM et IgG et absence d'anticorps anti-EBNA de classe IgG.

L'expert, J.M. Seigneurin, en collaboration avec M. Baccard du CHRU de Grenoble, a testé les échantillons de contrôle (tableau I)

tableau I - résultats de l'expert : échantillons 06VB1 et 06VB2

Paramètre	Réactif	Echantillon	
		06VB1	06VB2
Ac hétérophiles	Meridian Bioscience Monospot	négatif	positif
	BMD ImmunoDOT EBV Mono IgM	négatif	positif
Ac anti-VCA IgG	BMD EBV-VCA IgG LISA (seuil à 200 U/ml)	positif (1610 U/ml)	positif (876 et 902 U/ml)
	BMD ImmunoDOT EBV Mono IgG	positif	positif
	Technique d'immunofluorescence « maison » (seuil à 1:10)	positif (1:320)	positif (1:320)
Ac anti-VCA IgM	BMD EBV-VCA IgM LISA (seuil à 500 U/ml)	négatif	positif (1238 et 1225 U/ml)
	BMD ImmunoDOT EBV Mono IgM	négatif	positif
	Meridian Merifluor EBV IgM IFA/IFT (seuil à 1:10)	négatif (<1:10)	positif (1:40)
Ac anti-EBNA IgG	BMD EBV EBNA 1 IgG LISA (seuil à 1000 U/ml)	positif (3400 U/ml)	négatif (190 UI/ml)
	BMD ImmunoDOT EBV Mono IgG	positif	négatif
	Technique d'immunofluorescence « maison » (seuil à 1:5)	positif (1:40)	négatif (<1:5)
Ac anti-EBV IgG	Dade Behring Enzygnost anti-EBV IgG (seuil à 25 UA/ml)	positif (180 UA/ml)	positif (140 UA/ml)
Ac anti-EBV IgM	Dade Behring Enzygnost anti-EBV IgM (DO seuil à 0,120)	négatif	positif (DO: 0,321 et 0,300)
Interprétation		Profil d'infection ancienne à EBV	Primo-infection à EBV

Remarque de l'expert :

Echantillon 06VB2 : le taux nettement positif en IgG EBV (réactif Dade Behring Enzygnost anti-EBV IgG) et le taux moyen en IgM EBV (réactif Dade Behring Enzygnost anti-EBV IgM) fait penser à une mononucléose infectieuse datant de plusieurs semaines.

Résultats des participants

Ac hétérophiles

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité « sérologie EBV », 967 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps hétérophiles (nous rappelons que seuls les laboratoires effectuant la recherche des anticorps spécifiques EBV étaient concernés par cette opération).

1- Echantillon 06VB1

L'échantillon 06VB1 ne contenait pas d'anticorps hétérophiles.

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

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau II.

tableau II – échantillon 06VB1 : Ac hétérophiles, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
ALL DIAG MNItop	109	109	
BIOMERIEUX Monoslide test	68	68	
BMD Immunodot mono M	309	305	4
ELITECH IM latex	5	5	
FUMOUCHE MNI test	220	220	
FUMOUCHE Mono-Diff	51	51	
IL (Biokit) Monolathe	60	60	
INVERNESS (Unipath) Clearview IM	10	10	
INVERNESS Visualine mono	9	9	
INVERNESS Visualine mono-color	11	11	
MAST DIAGNOSTIC Ac hétérophiles	1	1	
MERIDIAN Bioscience Immunocard Stat mono	2	2	
MERIDIAN Bioscience Monospot	7	7	
MERIDIAN Monospot latex	7	6	1
OXOID IM Dryspot	4	4	
OXOID IM test	16	16	
SERVIBIO Servitex MNI color slide	40	40	
SERVIBIO Servitex MNI latex	17	16	1
SERVIBIO Servitex MNI sign	7	7	
SOBIODA SobiodeX MNI	1	1	
ULTIMED Infectious mononucleosis, IgM	1	1	
Code réactif erroné ou non précisé	10	9	1
Réactifs autres	2	2	
Total	967	960	7

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

2- Echantillon 06VB2

L'échantillon 06VB2 contenait des anticorps hétérophiles.

Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est élevé (98,0%).

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau III.

tableau III – échantillon 06VB2 : Ac hétérophiles, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif
ALL DIAG MNItop	109		8	101
BIOMERIEUX Monoslide test	68	13	2	53
BMD Immunodot mono M	310	1		309
ELITECH IM latex	5			5
FUMOUCHE MNI test	220	1		219
FUMOUCHE Mono-Diff	51	1	1	49
IL (Biokit) Monolathe	60			60
INVERNESS (Unipath) Clearview IM	10	1		9
INVERNESS Visualine mono	9			9
INVERNESS Visualine mono-color	11			11
MAST DIAGNOSTIC Ac hétérophiles	1			1
MERIDIAN Bioscience Immunocard Stat mono	2		1	1
MERIDIAN Bioscience Monospot	7			7
MERIDIAN Monospot latex	7	1		6
OXOID IM Dryspot	4			4
OXOID IM test	16		2	14
SERVIBIO Servitex MNI color slide	40			40
SERVIBIO Servitex MNI latex	17			17
SERVIBIO Servitex MNI sign	7		1	6
SOBIODA SobiodeX MNI	1			1
ULTIMED Infectious mononucleosis, IgM	1			1
Code réactif erroné ou non précisé ou autre	12	1		11
Total	968	19	15	934

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

3- Commentaires

On note très peu de dépistages faussement positifs avec l'échantillon 06VB1 (0,7% en 2006 contre 1,2% en 2000). Le taux de dépistages faussement négatifs est de 2% pour l'échantillon 06VB2. Les faux négatifs sont imputables en grande partie aux utilisateurs du réactif bioMérieux Monoslide test avec 19% de faux négatifs (13/67 réponses). Il n'a pas été relevé de différences de résultats entre les lots de réactif utilisés.

Les mêmes constatations avaient été faites avec ce même réactif en 2000 et 2003 où on avait relevé respectivement 35% (31/88) et 8% (13/161) de résultats faussement négatifs. Cependant, si l'on regarde les résultats tous réactifs confondus, le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est en progression constante entre 2000 et 2006 (90,5% en 2000, 96,3% en 2003 et 98,0% en 2006).

Ac anti-VCA de classe IgG

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité « sérologie EBV », 1187 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-VCA de classe IgG soit 90,4% des participants.

Le nombre de laboratoires effectuant ce dépistage est en constante augmentation (60%) depuis la mise en place du Contrôle national de qualité en 2000.

1- Répartition des techniques

La répartition des techniques utilisées est présentée dans le tableau IV

tableau IV – répartition des techniques utilisées

Année	Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	Techniques immuno-enzymatiques autres	Techniques d'immunofluorescence
Année 2000 (00VIR2)	540 - 72,5%	167 - 22,5%	37 - 5%
Année 2003 (03VIR1)	770 - 79,4%	175 - 18,0%	25 - 2,6%
Année 2006 (06VIR2)	957 - 80,6%	205 - 17,2%	17 - 1,4%

On constate que la part prise par les techniques immunoenzymatiques sur membrane (ou dot-blot) est de plus en plus importante au détriment des autres techniques immunoenzymatiques et de l'immunofluorescence.

2- Echantillon 06VB1

L'échantillon 06VB1 contenait des anticorps anti-VCA de classe IgG.

Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est très élevé (99,2%).

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans les tableaux V et VI.

tableau V – échantillon 06VB1 : Ac anti-VCA IgG, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	957	8	949
ALL DIAG EBV check IgG	274	2	272
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2G	88	1	87
BMD Immunodot mono G	505	4	501
MIKROGEN/Ab Cys Recombine EBV IgG	1		1
SERVIBIO Virastripe test kit IgG	89	1	88
Techniques immuno-enzymatiques autres	205	1	204
BIOADVANCE Elisa EBV-CA IgG	4		4
BIORAD Platelia EBV VCA IgG ELISA	27		27
BIOTEST anti-EBV VCA IgG Elisa	8		8
BMD EBV-VCA IgG LISA	36	1	35
DIASORIN ETI VCA-G	43		43
DIASORIN Liaison VCA IgG	47		47
FUMOZUE Enzywell VCA IgG	5		5
INGEN EBV VCA IgG Elisa	3		3
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgG Elisa test system	24		24
SERVIBIO (Pan-Bio) VCA Elisa IgG	8		8
Techniques d'immunofluorescence	17	0	17
BMD EBV VCA IgG IF	11		11
EUROBIO EBV-VCA IgG IFI	1		1
MERIDIAN Merifluor EBV VCA IgG	5		5
Autres	8	0	8
Code réactif erroné ou non précisé ou autre	8		8
Total	1187	9	1178

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios ont été calculés pour chaque laboratoire (signal échantillon/signal seuil), et sont présentés dans le tableau VI.

tableau VI - échantillon 06VB1 : ratios rendus par les laboratoires utilisant une technique immuno-enzymatique quantitative

Réactifs	n	Rmin	Rmax	mtr
BIORAD Platelia EBV VCA IgG ELISA	27	2,02	7,52	2,95
BIOTEST anti-EBV VCA IgG Elisa	8	9,77	16,91	12,78
BMD EBV VCA IgG LISA	36	4,25	9,60	6,90
DIASORIN ETI VCA-G	36	1,83	18,57	9,16
DIASORIN Liaison VCA IgG	47	17,85	41,40	24,73
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgG Elisa test system	24	2,70	6,68	3,98

n : nombre total de ratios, effectif >4

Rmin : ratio minimum

Rmax : ratio maximum

mtr : moyenne tronquée des ratios (test de Dixon)

On constate que les moyennes des ratios obtenus par les laboratoires sont nettement supérieures à 1 mais pas très élevés (de 3 à 24). Le laboratoire ayant conclu « dépistage négatif » avec le réactif BMD EBV VCA IgG LISA a trouvé un ratio < 1. Les seuils donnés par les laboratoires utilisant une technique Elisa varient beaucoup pour certains réactifs, tableau VII.

tableau VII - seuils utilisés par les laboratoires

Réactifs	seuil mini	seuil maxi	Seuil plus fréquent
BIORAD Platelia EBV VCA IgG ELISA	0,25	200	1,10
BIOTEST anti-EBV VCA IgG Elisa	0,20	0,28	0,23
BMD EBV-VCA IgG LISA	150	200	200,00
DIASORIN ETI VCA-G	0,14	20	20,00
DIASORIN Liaison VCA IgG	10	20	20,00
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgG Elisa test system	0,22	180	0,22

3- Echantillon 06VB2

L'échantillon 06VB2 contenait des anticorps anti-VCA de classe IgG à un taux plus faible que celui de l'échantillon 06VB1.

Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est beaucoup plus faible (88,5%).

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans les tableaux VIII et IX.

tableau VIII – échantillon 06VB2 : Ac anti-VCA IgG, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif
Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	955	134	63	758
ALL DIAG EBV check IgG	273	4	2	267
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2G	88	3	1	84
BMD Immunodot mono G	504	127	59	318
MIKROGEN/Ab Cys Recombine EBV IgG	1			1
SERVIBIO Virastripe test kit IgG	89		1	88
Techniques immuno-enzymatiques autres	205	2	0	203
BIOADVANCE Elisa EBV-CA IgG	4			4
BIORAD Platelia EBV VCA IgG ELISA	27			27
BIOTEST anti-EBV VCA IgG Elisa	8			8
BMD EBV-VCA IgG LISA	36	1		35
DIASORIN ETI VCA-G	43	1		42
DIASORIN Liaison VCA IgG	47			47
FUMOUCHE Enzywell VCA IgG	5			5
INGEN EBV VCA IgG Elisa	3			3
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgG Elisa test system	24			24
SERVIBIO (Pan-Bio) VCA Elisa IgG	8			8
Techniques d'immunofluorescence	17	0	1	16
BMD EBV VCA IgG IF	11		1	10
EUROBIO EBV-VCA IgG IFI	1			1
MERIDIAN Merifluor EBV VCA IgG	5			5
Autres	8	0	0	8
Code réactif erroné ou non précisé ou autre	8			8
total	1185	136	64	985

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios ont été calculés pour chaque laboratoire (signal échantillon/signal seuil), et sont présentés dans le tableau IX.

tableau IX - échantillon 06VB2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immuno-enzymatique quantitative

Réactifs	n	Rmin	Rmax	mtr
BIORAD Platelia EBV VCA IgG ELISA	27	1,37	4,20	2,01
BIOTEST anti-EBV VCA IgG Elisa	8	7,45	17,22	10,65
BMD EBV-VCA IgG LISA	36	3,07	5,13	3,51
DIASORIN ETI VCA-G	36	0,99	16,50	7,85
DIASORIN Liaison VCA IgG	47	4,25	8,61	5,67
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgG Elisa test system	24	1,11	4,5	2,56

n : nombre total de ratios, effectif >4

Rmin : ratio minimum

Rmax : ratio maximum

mtr : moyenne tronquée des ratios (test de Dixon)

On voit que les ratios obtenus par les laboratoires sont moins élevés (de 2 à 10) que ceux obtenus avec l'échantillon 06VB1 (de 3 à 24). En effet, le taux d'anticorps était plus faible.

4- Commentaires

L'échantillon 06VB1 n'a pas posé de problèmes aux laboratoires.

En revanche, on note un pourcentage élevé de dépistages faussement négatifs (11,5%) pour l'échantillon 06VB2, cependant, ces résultats sont meilleurs que ceux obtenus lors de la 1^{ère} opération de contrôle de 2000 avec l'échantillon 00VB3 (de niveau d'anticorps similaire), où on notait 82,8% de réponses acceptables pour l'ensemble des laboratoires.

La majorité des mauvaises réponses a été trouvée avec le réactif BMD Immunodot mono G (127 des 136 mauvaises réponses). Ce qui correspond pour ce réactif à 25,2% de dépistages faussement négatifs. On n'a pas observé de différences inter-lots.

Il est à noter que certains laboratoires ont rendu lors de cette opération de contrôle, un signal quantitatif avec une technique immuno-enzymatique sur membrane qui est un test qualitatif (réactif Bioadvance Euroline EBV profil 2G et 2M). L'utilisation d'une lecture scanner couplée à une interprétation par un logiciel dédié permet de « quantifier » en quelque sorte les bandes réactionnelles, ne permet pas de déterminer un véritable ratio comme pour les tests Elisa automatisables, mais il rend la lecture plus objective et facilite l'interprétation.

Ac anti-VCA de classe IgM

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité « sérologie EBV », 1217 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-VCA de classe IgM soit 92,7 % des participants.

Ce nombre est en progression : 838 laboratoires en 2000 et 1022 en 2003.

1- Répartition des techniques

La répartition des techniques utilisées est présentée dans le tableau X

tableau X – répartition des techniques utilisées

Année	Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	Techniques immuno-enzymatiques autres	Techniques d'immunofluorescence
Année 2000 (00VIR2)	594 - 71,6%	192 - 23,2%	43 - 5,2%
Année 2003 (03VIR1)	798 - 79,1%	172 - 17,0%	39 - 3,9%
Année 2006 (06VIR2)	979 - 80,4%	200 - 16,4%	27 - 2,2%

On constate que la part prise par les techniques immuno-enzymatiques sur membrane (ou dot-blot) est de plus en plus importante au détriment des autres techniques immunoenzymatiques et de l'immunofluorescence.

2- Echantillon 06VB1

L'échantillon 06VB1 ne contenait pas d'anticorps anti-VCA de classe IgM.

Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est très élevé (99,3%).

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau XI.

tableau XI – échantillon 06VB1 : Ac anti-VCA IgM, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif

Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	979	973	3	3
ALL DIAG EBV check IgM	273	270	3	
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2M	89	89		
BMD Immunodot mono M	527	524		3
SERVIBIO Virastripe test kit IgM	90	90		
Techniques immuno-enzymatiques autres	200	198	0	2
BIOADVANCE Elisa EBV-CA IgM	4	4		
BIORAD Platelia EBV VCA IgM ELISA	26	25		1
BIOTEST anti-EBV VCA IgM Elisa	6	6		
BMD EBV-VCA IgM LISA	39	38		1
DIASORIN ETI EBV-M reverse	37	37		
DIASORIN Liaison VCA IgM	44	44		
DIASORIN (Novatech) EBV IgM-Elisa (VCA)	5	5		
FUMOZUE Enzywell VCA IgM	2	2		
INGEN EBV VCA IgM Elisa	2	2		
SERVIBIO (Pan-Bio) VCA Elisa IgM	6	6		
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgM Elisa test system	29	29		
Techniques d'immunofluorescence	27	27	0	0
BIOADVANCE IFI EBV-CA IgM	1	1		
BMD EBV VCA IgM IF	10	10		
EUROBIO EBV rVCA IgM (RIFA)	4	4		
MERIDIAN Merifluor EBV VCA IgM IFA	12	12		
Autres	11	10	0	1
Code réactif erroné ou non précisé	11	10		1
Total	1217	1208	3	6

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

3- Echantillon 06VB2

L'échantillon 06VB2 contenait des anticorps anti-VCA de classe IgM.

Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est élevé (98,3%).

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans les tableaux XII et XIII.

tableau XII – échantillon 06VB2 : Ac anti-VCA IgM, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence conclusion
Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	978	14	25	939	
ALL DIAG EBV check IgM	273	11	18	244	
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2M	89		1	88	
BMD Immunodot mono M	526	2	4	520	
SERVIBIO Virastripe test kit IgM	90	1	2	87	
Techniques immuno-enzymatiques autres	200	3	0	196	1
BIOADVANCE Elisa EBV-CA IgM	4			4	
BIORAD Platelia EBV VCA IgM ELISA	26	1		25	
BIOTEST anti-EBV VCA IgM Elisa	6			6	
BMD EBV-VCA IgM LISA	39	1		38	
DIASORIN ETI EBV-M reverse	37			37	
DIASORIN Liaison VCA IgM	44			43	1
DIASORIN (Novatech) EBV IgM-Elisa (VCA)	5			5	
FUMOZUE Enzywell VCA IgM	2			2	
INGEN EBV VCA IgM Elisa	2	1		1	
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgM Elisa test syst.	29			29	
SERVIBIO (Pan-Bio) VCA Elisa IgM	6			6	
Techniques d'immunofluorescence	28	2	1	24	
BIOADVANCE IFI EBV-CA IgM	1			1	
BMD EBV VCA IgM IF	10	2		8	
EUROBIO EBV rVCA IgM (RIFA)	4			4	
MERIDIAN Merifluor EBV VCA IgM IFA	13		1	12	
Autres	11	1		10	
Code réactif erroné ou non précisé	11			10	1
Total	1217	20	26	1170	1

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios ont été calculés pour chaque laboratoire (signal échantillon/signal seuil), et sont présentés dans le tableau XIII.

tableau XIII - échantillon 06VB2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immuno-enzymatique quantitative

Réactifs	n	Rmin	Rmax	mtr
MERIDIAN Bioscience Premier EBV-VCA IgM Elisa test system	28	2,26	12,28	4,63
BIORAD Platelia EBV VCA IgM ELISA	26	0,26	3,56	2,27
BIOTEST anti-EBV VCA IgM Elisa	6	2,54	3,87	3,03
BMD EBV-VCA IgM LISA	36	1,55	3,74	2,80
DIASORIN ETI EBV-M reverse	35	2,51	6,00	4,80
DIASORIN Liaison VCA IgM	38	2,55	7,65	4,31

n : nombre total de ratios, effectif >4

Rmin : ratio minimum

Rmax : ratio maximum

mtr : moyenne tronquée des ratios (test de Dixon)

4- Commentaires

On constate que les résultats de la recherche des anticorps anti-VCA de classe IgM sont bons avec les deux échantillons de contrôle.

Le pourcentage de réponses acceptables pour l'échantillon négatif 06VB1 (99,3%) est encore plus élevé que celui observé en 2000 avec l'échantillon 00VB2 (98,3%).

En ce qui concerne l'échantillon positif 06VB2, le taux de réponses acceptables (98,3%) est nettement supérieur à celui enregistré en 2003 (82,4%) et 2000 (74,0%) pour des niveaux d'anticorps équivalents.

Ac anti-EA de classe IgM

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité « sérologie EBV », 446 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-EA de classe IgM soit 40,0% des participants.

1- Echantillon 06VB1

L'échantillon 06VB1 ne contenait pas d'anticorps anti-EA de classe IgM et on note 98,4% de dépistages négatifs.

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau XIV.

tableau XIV – échantillon 06VB1 : Ac anti-EA IgM, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif
Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	434	429	3	2
ALL DIAG EBV check IgM	272	268	2	2
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2M	83	82	1	
SERVIBIO Virastripe test kit IgM	79	79		
Techniques immuno-enzymatiques autres	5	5	0	0
BIOADVANCE Elisa EBV-EA IgM	1	1		
BIOTEST anti-EBV EA IgM Elisa	4	4		
Techniques d'immunofluorescence	1	0	0	1
MERIDIAN EBV EA Test (IFA)	1			1
Autres	6	5	0	1
Code réactif erroné ou non précisé	6	5		1
Total	446	439	3	4

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

2- Echantillon 06VB2

L'échantillon 06VB2 contenait des anticorps anti-EA de classe IgM à taux très faible, ce qui explique un pourcentage de réponses acceptables (dépistages positif ou douteux) très faible (34,0%).

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau XV.

tableau XV – échantillon 06VB2 : Ac anti-EA IgM, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif
---------	-----------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	432	288	68	76
ALL DIAG EBV check IgM	270	151	54	65
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2M	83	62	11	10
SERVIBIO Virastripe test kit IgM	79	75	3	1
Techniques immuno-enzymatiques autres	5	1	1	3
BIOADVANCE Elisa EBV-EA IgM	1	1		
BIOTEST anti-EBV EA IgM Elisa	4		1	3
Techniques d'immunofluorescence	1	0	0	1
MERIDIAN EBV EA Test (IFA)	1			1
Autres	6	4	1	1
Code réactif erroné ou non précisé	6	4	1	1
Total	444	293	70	81

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

On constate que les anticorps anti-EA de classe IgM, quand ils sont présents à aux faibles, sont difficilement mis en évidence par les réactifs les plus utilisés par les laboratoires.

Ac anti-EBNA de classe IgG

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité « sérologie EBV », 1189 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-EBNA de classe IgG soit 90,5% des participants.

On comptait 985 laboratoires en 2003 et 762 en 2000. Cela correspond à une augmentation de 56% entre 2000 et 2006.

1- Répartition des techniques

La répartition des techniques utilisées est présentée dans le tableau XVI

tableau XVI – répartition des techniques utilisées

Année	Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	Techniques immuno-enzymatiques autres	Techniques d'immunofluorescence
Année 2000 (00VIR2)	540 - 71,5%	205 - 27,2%	10 - 1,3%
Année 2003 (03VIR1)	772 - 78,9%	190 - 19,4%	17 - 1,7%
Année 2006 (06VIR2)	963 - 81,0%	207 - 17,4%	7 - 0,6%

On constate que la part prise par les techniques immuno-enzymatiques sur membrane (ou dot-blot) est de plus en plus importante au détriment des techniques immunoenzymatiques autres et immunofluorescence.

2- Echantillon 06VB1

L'échantillon 06VB1 contenait des anticorps anti-EBNA de classe IgG.

Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est très élevé (98,9%).

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans les tableaux XVII et XVIII.

tableau XVII – échantillon 06VB1 : Ac anti-EBNA IgG, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
---------	-----------------------	-------------------	-------------------

Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	963	9	954
ALL DIAG EBV check IgG	273	3	270
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2G	89	1	88
BMD Immunodot mono G	508	3	505
MERIDIAN Monolert 2	4	1	3
MIKROGEN/Ab Cys Recomline EBV IgG	1		1
SERVIBIO Virastripe test kit IgG	88	1	87
Techniques immuno-enzymatiques autres	207	3	204
BIOADVANCE Elisa EBV EBNA-1 IgG	5		5
BIORAD PLATELIA EBV-EBNA IgG	27	1	26
BIOTEST anti-EBV EBNA IgG Elisa	8		8
BMD EBV EBNA 1 IgG LISA	48	2	46
DIASORIN ETI EBNA-G	38		38
DIASORIN Liaison EBNA IgG	46		46
FUMOZUE Enzywell EBNA IgG	2		2
INGEN EBV EBNA IgG Elisa	3		3
MERIDIAN Premier EBV EBNA 1 IgG Elisa	24		24
SERVIBIO (Pan-Bio) EBNA Elisa IgG	6		6
Techniques d'immunofluorescence	7	0	7
BMD EBV EBNA IF	2		2
MERIDIAN Merifluor EBNA ACIF	5		5
Autres	12	1	11
Code réactif erroné ou non précisé	11	1	10
Réactifs autres	1		1
Total	1189	13	1176

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios ont été calculés pour chaque laboratoire (signal échantillon/signal seuil), et sont présentés dans le tableau XVIII.

tableau XVIII - échantillon 06VB1 : ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immuno-enzymatique quantitative

Réactifs	n	Rmin	Rmax	mtr
BIOADVANCE Elisa EBV EBNA-1 IgG	5	1,40	7,13	4,57
BIOTEST anti-EBV EBNA IgG Elisa	7	8,77	18,05	12,82
BIORAD Platelia EBV-EBNA IgG	27	0,70	8,44	4,85
BMD EBV EBNA 1 IgG LISA	44	0,17	6,70	3,77
DIASORIN ETI EBNA-G	37	1,55	11,33	5,84
DIASORIN Liaison EBNA IgG	43	7,48	82,80	29,70
MERIDIAN Premier EBV EBNA 1 IgG Elisa	24	2,95	6,47	4,68

n : nombre total de ratios, effectif >4

Rmin : ratio minimum

Rmax : ratio maximum

mtr : moyenne tronquée des ratios (test de Dixon)

3- Echantillon 06VB2

L'échantillon 06VB2 ne contenait pas d'anticorps anti-EBNA de classe IgG. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est élevé (97,3%). Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau XIX.

tableau XIX – échantillon 06VB2 : Ac anti-EBNA IgG, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif
---------	-----------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Techniques immuno-enzymatiques sur membrane	960	935	9	14
ALL DIAG EBV check IgG	272	271		1
BIOADVANCE Euroline EBV Profil 2G	89	81	5	3
BMD Immunodot mono G	506	495	4	7
MERIDIAN Monolert 2	4	1		3
MIKROGEN/Ab Cys Recomline EBV IgG	1	1		
SERVIBIO Virastripe test kit IgG	88	88		
Techniques immuno-enzymatiques autres	207	203	2	2
BIOADVANCE Elisa EBV EBNA-1 IgG	5	5		
BIORAD Platelia EBV-EBNA IgG	27	25	1	1
BIOTEST anti-EBV EBNA IgG Elisa	8	8		
BMD EBV EBNA 1 IgG LISA	48	47		1
DIASORIN ETI EBNA-G	38	38		
DIASORIN Liaison EBNA IgG	46	46		
FUMOZUE Enzywell EBNA IgG	2	2		
INGEN EBV EBNA IgG Elisa	3	3		
MERIDIAN Premier EBV EBNA 1 IgG Elisa	24	23	1	
SERVIBIO (Pan-Bio) EBNA Elisa IgG	6	6		
Techniques d'immunofluorescence	7	3	0	4
BMD EBV EBNA IF	2	2		
MERIDIAN Merifluor EBNA ACIF	5	1		4
Autres	12	11	0	1
Code réactif erroné ou non précisé	11	10		1
Réactifs autres	1	1		
Total	1186	1154	11	21

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

4- Commentaires

Les résultats sont satisfaisants pour les 2 échantillons de contrôle.

Le pourcentage de dépistages faussement positifs avec l'échantillon 06VB2 (2,7%) est plus faible que celui enregistré avec l'échantillon négatif de l'opération de contrôle de 2003 (3,9%) et nettement plus faible que celui de l'opération de 2000 (47,5%).

Les résultats des laboratoires sont très bons pour l'échantillon positif en anticorps anti-EBNA (98,9% pour 06VB1) comme ceux de l'opération de 2000 (98,1% de réponses acceptables).

Ac anti-EBV totaux (mélange d'Ag de spécificités différentes) de classe IgG

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité « sérologie EBV », 10 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-EBV de classe IgG soit 0,8% des participants.

1- Echantillon 06VB1

L'échantillon 06VB1 contenait des anticorps anti-EBV de classe IgG.

On compte 9 réponses acceptables (dépistage positif) sur 10.

Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans les tableaux XX et XXI.

tableau XX – échantillon 06VB1 : Ac anti-EBV IgG, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
Techniques immuno-enzymatiques autres	9	1	8
DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgG	9	1	8
Autres	1	0	1
Réactif non précisé	1		1
Total	10	1	9

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios ont été calculés pour chaque laboratoire (signal échantillon/signal seuil), et sont présentés dans le tableau XXI.

tableau XXI - échantillon 06VB1 : ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immuno-enzymatique quantitative

Réactif	n	Rmin	Rmax	mtr
DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgG	9	0,42	15,16	7,57

n : nombre total de ratios, effectif >4
Rmin : ratio minimum
Rmax : ratio maximum
mtr : moyenne tronquée des ratios (test de Dixon)

Le laboratoire ayant conclu « dépistage négatif » avec le réactif DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgG a bien trouvé un ratio inférieur à 1.

2- Echantillon 06VB2

L'échantillon 06VB2 contenait des anticorps anti-EBV de classe IgG.
On note 10 réponses acceptables (dépistage positif) sur 10.
Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans les tableaux XXII et XXIII.

tableau XXII – échantillon 06VB2 : Ac anti-EBV IgG, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
Techniques immuno-enzymatiques autres	9	0	9
DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgG	9		9
Autres	1	0	1
Réactif non précisé	1		1
Total	10	0	10

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios ont été calculés pour chaque laboratoire (signal échantillon/signal seuil), et sont présentés dans le tableau XXIII.

tableau XXIII - échantillon 06VB2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immuno-enzymatique quantitative

Réactif	n	Rmin	Rmax	mtr
DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgG	9	0,95	11,2	5,58

n : nombre total de ratios, effectif >4
Rmin : ratio minimum
Rmax : ratio maximum
mtr : moyenne tronquée des ratios (test de Dixon)

Ac anti-EBV totaux (mélange d'Ag de spécificités différentes) de classe IgM

Lors de cette opération de Contrôle National de Qualité « sérologie EBV », 11 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-EBV de classe IgM soit 0,9% des participants.

1- Echantillon 06VB1

L'échantillon 06VB1 ne contenait pas d'anticorps anti-EBV de classe IgM.
On compte 10 réponses acceptables (dépistage négatif) sur 11 réponses.
Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau XXIV.

tableau XXIV – échantillon 06VB1 : Ac anti-EBV IgM, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
Techniques immuno-enzymatiques autres	9	8	1
DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgM	9	8	1

Autres	1	1	0
Code réactif erroné	1	1	
Réactif non précisé	1	1	
Total	11	10	1

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

2- Echantillon 06VB2

L'échantillon 06VB2 contenait des anticorps anti-EBV de classe IgM.
On compte 11 réponses acceptables (dépistage positif) sur 11 réponses.
Les résultats des laboratoires sont regroupés par réactif dans le tableau XXV et XXVI.

tableau XXV – échantillon 06VB2 : Ac anti-EBV IgM, résultats de l'ensemble des laboratoires

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
Techniques immuno-enzymatiques autres	9	0	9
DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgM	9		9
Autres	1	0	1
Code réactif erroné	1		1
Réactif non précisé	1		1
Total	11	0	11

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios ont été calculés pour chaque laboratoire (signal échantillon/signal seuil), et sont présentés dans le tableau XXVI.

tableau XXVI - échantillon 06VB2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immuno-enzymatique quantitative

Réactif	n	Rmin	Rmax	mtr
DADE BEHRING Enzygnost ANTI EBV-IgM	9	1,10	2,75	1,98

n : nombre total de ratios, effectif >4
Rmin : ratio minimum
Rmax : ratio maximum
mtr : moyenne tronquée des ratios (test de Dixon)

Interprétation

Il était demandé aux biologistes de donner leur interprétation au vu de l'ensemble des résultats des dépistages des différents anticorps. Ils pouvaient choisir parmi les propositions suivantes :

RAS : absence d'anticorps anti-EBV
SUP : suspicion de primo-infection à EBV
SUA : suspicion d'infection ancienne à EBV
INI : profil ininterprétable
PRI : primo-infection à EBV
ANC : infection ancienne à EBV

1. Echantillon 06VB1

Les réponses attendues étaient « infection ancienne à EBV » (ANC) ou « suspicion d'infection ancienne à EBV » (SUA). On compte 1176 réponses acceptables soit 96,6% de laboratoires ayant bien interprété ce profil sérologique.

tableau XXVII – résultats de l'interprétation de l'ensemble des laboratoires pour l'échantillon 06VB1

Nombre total de réponses	ANC	SUA	PRI	RAS	INI	Pas de conclusion
1218	1030	146	6	24	5	7
100,0%	84,5%	12,0%	0,5%	2,0%	0,4%	0,6%

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

- Parmi les 6 laboratoires ayant conclu à « primo-infection à EBV » sur l'échantillon 06VB1 (tab. XXVIII) :

- 3 ont probablement inversé les échantillons 06VB1 et 06VB2 car le profil trouvé correspond à celui de l'échantillon 06VB2 et ils ont conclu « infection ancienne » sur l'échantillon 06VB2 (labo1 à 3).
- Un a trouvé des Ac hétérophiles, des IgM anti-VCA en plus des IgG anti-VCA et des IgG anti-EBNA. Il a conclu à une primo-infection atypique avec apparition précoce des EBNA (labo4).
- Un autre a trouvé des IgM anti-VCA sans Ac hétérophiles en plus des IgG anti-VCA et des IgG anti-EBNA et a conclu à une primo-infection atypique avec apparition précoce des EBNA (labo5).
- Enfin, un laboratoire a mal conclu au regard des dépistages négatifs des IgM anti-VCA et des Ac hétérophiles (labo6).

tableau XXVIII – profils obtenus par les laboratoires ayant conclu à une « primo-infection à EBV »

Laboratoire	Interprétation 06VB1	Interprétation 06VB2	06VB1					Commentaire rendu par le laboratoire
			Ac hétérophiles	VCA IgG	VCA IgM	EA IgM	EBNA	
Labo1	PRI	ANC	POS	POS	POS	-	NEG	-
Labo2		ANC	POS	POS	POS	-	NEG	-
Labo3		ANC	-	POS	POS	-	NEG	-
Labo4		PRI	POS	POS	POS	-	POS	*
Labo5		PRI	NEG	POS	POS	-	POS	*
Labo6		ANC	NEG	POS	NEG	-	POS	-

* : cas atypique, primo-infection aiguë avec apparition précoce d'Ac anti-EBNA.

- On compte 24 laboratoires ayant conclu à une « Absence d'anticorps anti-EBV » :
 - 18 n'ont pas pu conclure correctement car 17 d'entre eux ne pratiquent que les recherches d'IgM anti-VCA et des Ac hétérophiles et un ne fait que la recherche des IgM VCA.
 - Les 6 autres n'ont pas dépisté d'Ac anti-EBV (Ac hétérophiles, Ac IgG et M anti-VCA, IgG anti-EBNA, IgM anti-EA négatifs).
- Parmi les 5 laboratoires ayant conclu à un « profil ininterprétable » :
 - 5 laboratoires ne pouvaient effectivement pas conclure car ils ne pratiquent pas la recherche des Ac EBNA de classe IgG.
 - Par contre, le 5ème laboratoire aurait pu conclure mais il n'a pas retrouvé de positivité au niveau des Ac anti-VCA IgG.
- On note 7 laboratoires n'ayant pas conclu :
 - 6 ne pouvaient pas interpréter car ils ne pratiquaient que les VCA IgM +/- Ac hétérophiles
 - le 7^{ème} aurait dû conclure par infection ancienne à EBV ou suspicion d'infection ancienne car il n'avait retrouvé que des IgG VCA et des IgG EBNA.

2. Echantillon 06VB2

Les réponses attendues étaient « primo-infection à EBV » (PRI) ou « suspicion de primo-infection à EBV » (SUP). On compte 1190 réponses acceptables soit 97,8% de laboratoires ayant bien interprété ce profil sérologique.

Les mauvais résultats obtenus pour les Ac EA de classe IgM n'ont pas influencé les laboratoires.

tableau XXIX – résultats de l'interprétation de l'ensemble des laboratoires pour l'échantillon 06VB2

Nombre total de réponses	ANC	SUA	PRI	SUP	RAS	INI	Pas de conclusion
1217	7	8	834	356	2	5	5
100,0%	0,6%	0,7%	68,5%	29,2%	0,2	0,4%	0,4%

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

- Parmi les 7 laboratoires ayant conclu à « infection ancienne à EBV » sur l'échantillon 06VB2 (tab. XXX) :
 - On retrouve les 3 laboratoires ayant probablement inversé les échantillons 06VB1 et 06VB2 (labo1 à 3).
 - Un laboratoire a trouvé tous les tests de dépistage positif ou douteux (pas de recherche d'Ac hétérophiles) et a complété sa conclusion par le commentaire suivant : « avec réactivation sérologique » (labo4).
 - Un autre n'a pas trouvé d'IgM anti-VCA et d'Ac hétérophiles mais a trouvé des IgG anti-EBNA et a donc à juste titre conclu à une infection ancienne (labo5).
 - Un laboratoire aurait dû bien conclure car il avait trouvé des Ac hétérophiles, des IgM anti-VCA positifs avec une absence d'IgG anti-EBNA (labo6).
 - Enfin, un laboratoire n'a trouvé que des IgG anti-VCA positifs (labo7).

tableau XXX – profils obtenus par les laboratoires ayant conclu à une « infection ancienne à EBV »

Laboratoire	Interprétation 06VB2	Interprétation 06VB1	06VB2					Commentaire rendu par le laboratoire
			Ac hétérophiles	VCA IgG	VCA IgM	EA IgM	EBNA	
Labo1	ANC	PRI	POS	POS	POS	-	NEG	-
Labo2		PRI	POS	POS	POS	-	NEG	-
Labo3		PRI	-	POS	POS	-	NEG	-
Labo4		ANC	-	POS	POS	DOU	DOU	avec réactivation sérologique
Labo5		SUA	NEG	POS	NEG	-	POS	-
Labo6		PRI	POS	POS	POS	-	NEG	immunité ancienne
Labo7		ANC	-	POS	NEG	NEG	NEG	-

- On note 8 laboratoires ayant conclu à une « suspicion d'infection ancienne à EBV » (à noter que ces 8 laboratoires ont conclu à une infection ancienne sur le sérum 06VB1) (tab. XXXI) :
 - 3 laboratoires (labo1 à 3) ont trouvé des Ac hétérophiles ainsi que des IgG et IgM anti-VCA avec absence d'Ac anti-EBNA (un n'avait pas trouvé de positivité au niveau des IgM anti-EA) et auraient dû conclure à une « primo-infection à EBV ». Deux d'entre eux avaient ajouté le commentaire suivant « à contrôler dans 3 semaines sur un nouveau prélèvement ».
 - 3 laboratoires (labo4 à labo6) ont trouvé des IgG et des IgM anti-VCA mais pas d'EA IgM (ils n'avaient pas pratiqué de recherche d'Ac hétérophiles).
 - 1 laboratoire (labo7) n'ayant pas recherché les Ac hétérophiles et les IgM anti-EA a conclu sur la présence des IgM et IgG anti-VCA et des EBNA.
 - Enfin le 8^{ème} laboratoire n'a trouvé que des IgG anti-VCA.

tableau XXXI – profils obtenus par les laboratoires ayant conclu à une « suspicion d'une infection ancienne à EBV »

Laboratoire	Interprétation 06VB2	Interprétation 06VB1	06VB2					Commentaire rendu par le laboratoire
			Ac hétérophiles	IgG anti-VCA	IgM anti-VCA	IgM anti-EA	IgG anti-EBNA	
Labo1	SUA	ANC	POS	POS	DOU	NEG	NEG	à contrôler dans 3 semaines sur un nouveau prélèvement
Labo2			POS	POS	POS	-	NEG	à contrôler dans 3 semaines sur un nouveau prélèvement
Labo3			POS	POS	POS		NEG	-
Labo4			-	POS	POS	NEG	NEG	Avec réactivation et absence d'anti-EBNA
Labo5			-	POS	POS	NEG	NEG	Il pourrait s'agir d'une réactivation
Labo6			-	POS	DOU	NEG	NEG	EBNA répondeur
Labo7			-	POS	POS		POS	Réactivation
Labo8			-	POS	NEG	NEG	NEG	Sérologie à contrôler, possibilité d'infection ancienne chez EBNA non répondeur

- On compte 2 laboratoires ayant conclu à une « absence d'anticorps anti-EBV » :
 - 1 laboratoire n'a effectué que les IgM anti-EA et des EBNA et les a trouvés négatifs.
 - 1 autre n'a trouvé que des anticorps hétérophiles positifs (IgG et IgM anti-VCA et EBNA négatifs)
- Parmi les 5 laboratoires ayant conclu à un « profil ininterprétable » :
 - 4 laboratoires ne pouvaient effectivement pas conclure car ils ne pratiquaient pas la recherche des Ac EBNA de classe IgG.
 - Par contre, le 5^{ème} laboratoire aurait pu conclure mais il n'a pas retrouvé de positivité au niveau des Ac anti-VCA IgG.
- On note 7 laboratoires n'ayant pas conclu :
 - 6 ne pouvaient pas interpréter car ils ne pratiquaient que les VCA IgM +/- Ac hétérophiles

- le 7^{ème} aurait dû conclure à une « infection ancienne à EBV » ou une « suspicion d'infection ancienne » car il n'avait retrouvé que des IgG VCA et des IgG EBNA.

3 - Commentaires

L'interprétation globale de cette sérologie EBV (en général IgG et IgM anti-VCA et IgG anti-EBNA) est bonne : c'est un élément essentiel pour ne pas passer à côté d'une mononucléose infectieuse, ou au contraire pour écarter ce diagnostic. Mais attention aux algorithmes proposés dans certaines notices (en particulier pour les dots) et utilisant la réactivité EA, en particulier la présence des IgG anti-EA au cours de la MNI qui n'est pas assez constante pour que l'on puisse en tirer une conclusion. Par contre, certaines réactivités en IgM anti-EA peuvent correspondre à un tout début de primo-infection qui devra être confirmé par un autre test.

A propos de la réactivation : des profils sérologiques posant problème à certains laboratoires les ont conduits à donner une interprétation de « réactivation EBV », fautive dans ce cas précis. Mais surtout, il faut se montrer prudent avant d'écrire cette interprétation qui en général n'apporte rien au médecin traitant ni au malade, sauf contexte particulier (immunodépression...).

En bref, les réactivations de l'EBV sont fréquentes chez l'immunodéprimé. Elles se caractérisent par une quantité accrue de virions dans la salive, mais en général sans signes cliniques associés, une charge virale qui peut être augmentée dans le sang circulant (dans ce cas qui représente souvent un facteur de risque pour une lymphoprolifération B pouvant aboutir à un lymphome malin), et souvent des titres élevés d'IgG anti-VCA et anti-EA.

Chez l'immunocompétent, les réactivations EBV sont rares. C'est avant tout la charge virale (dans la salive ou surtout dans le sang) qui, si elle est élevée, apporte une preuve de réactivation, plus que la sérologie. En effet, une personne jeune immunocompétente peut garder un titre élevé d'IgG anti-VCA associé à la présence d'IgG anti-EA longtemps après la primo-infection.

Conclusion

Les résultats de cette 3^{ème} opération de contrôle sur la sérologie EBV sont satisfaisants. La qualité des troupes augmente régulièrement depuis 2000 et 2003 (date des derniers CQ), qu'il s'agisse des Ac IgG anti-VCA, des IgM anti-VCA, ou des IgG anti-EBNA.

En ce qui concerne les techniques immunoenzymatiques sur membrane, qui prennent une part de plus en plus grande du marché, il faut un œil exercé pour faire une lecture fiable et sûre. Une discrète coloration même peu visible peut être synonyme de résultat positif.

→ Pour les Ac hétérophiles, on note très peu de dépistages faussement positifs avec l'échantillon 06VB1 alors que le taux de dépistages faussement négatifs est plus élevé avec l'échantillon 06VB2. Cependant, si l'on regarde les résultats tous réactifs confondus, le pourcentage de réponses acceptables est en progression constante entre 2000 et 2006 (90,5% en 2000, 96,3% en 2003 et 98,0% en 2006).

→ Concernant les Ac IgG anti-VCA, les 2 échantillons en contenaient mais à des taux différents.

L'échantillon 06VB1 avec un taux franc d'anticorps n'a pas posé de problèmes aux laboratoires.

Pour l'échantillon 06VB2 qui présentait un profil de primo-infection, le niveau d'anticorps était assez bas, ce qui explique les moins bons résultats. Il faut savoir qu'au cours de la MNI, l'apparition des IgG anti-VCA peut être détectée plus ou moins précocément selon les différents réactifs.

→ On constate que les résultats de la recherche des anticorps anti-VCA de classe IgM sont bons avec les deux échantillons de contrôle.

Le pourcentage de réponses acceptables pour l'échantillon négatif 06VB1 est encore meilleur que celui observé en 2000. En ce qui concerne l'échantillon positif 06VB2, le taux de réponses acceptables est nettement supérieur à celui enregistré en 2003 et 2000.

→ Les résultats sont satisfaisants pour les 2 échantillons de contrôle en ce qui concerne les anticorps anti-EBNA. Pour l'échantillon négatif 06VB2, le pourcentage de dépistages faussement positifs est plus faible que celui enregistré avec l'échantillon négatif de l'opération de contrôle de 2003 et nettement plus faible que celui de l'opération de 2000. Les résultats des laboratoires sont très bons pour l'échantillon 06VB1 positif en anticorps anti-EBNA comme ceux de l'opération de 2000.

→ Enfin, les résultats de l'interprétation sont très bons avec 96,6% de bonnes réponses pour l'échantillon 06VB1 (infection ancienne à EBV) et 97,8% pour l'échantillon 06VB2 (primo-infection à EBV).