

# Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Ac anti-VIH (dépistage)  
Ac anti-VHC (dépistage)  
Ag HBs (dépistage et confirmation)

Isabelle HELIAS (Afssaps)  
 Michèle MANIEZ-MONTREUIL (EFS - Lille)  
 Syria LAPERCHÉ (INTS – Paris)

Expédition : 16 avril 2008

Clôture : 13 mai 2008

Edition des comptes-rendus individuels : 10 juillet 2008

Paramètres contrôlés : **08VA1 - Ac anti-VIH (dépistage), Ac anti-VHC (dépistage),  
 Ag HBs (dépistage et confirmation)**

Nombre de laboratoires concernés\* : 2693

Nombre de laboratoires participants\*\* : 2589

\* 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 à l'opération 08VIR1 ont reçu l'échantillon de sérum 08VA1. Les laboratoires devaient effectuer, selon leur activité, le dépistage des Ac anti-VIH1/2 (absence d'anticorps dans l'échantillon), des Ac anti-VHC (présence d'anticorps dans l'échantillon) et le dépistage et la confirmation de l'antigène HBs (présence d'antigène dans l'échantillon).

Dès réception de l'échantillon de contrôle, certains laboratoires ont fait état de difficultés à l'analyser en raison d'un trouble important. Des investigations ont rapidement été menées et ont mis en évidence une contamination bactérienne.

Cette contamination a rendu impossible l'analyse de l'échantillon 08VA1 avec quelques réactifs, certains très utilisés sur le marché français. Dans ces conditions, nous n'avons pas pu évaluer la réponse des laboratoires. Nous présenterons ici à titre d'information l'ensemble des résultats qui ont été trouvés par les laboratoires.

## Ac anti-VIH1/2 (dépistage)

### Echantillon 08VA1

## Définition des échantillons

L'échantillon 08VA1 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 de contrôle (tableau I)

tableau I - Résultats de l'expert : échantillons 08VA1

Echantillon		Réactif 1	Réactif 2
<b>08VA1</b>	Dépistage	BIOTEST /DIASORIN anti-HIV Tetra ELISA ratio = 0,18 <b>dépistage négatif</b>	BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2 ratio = 0,15 <b>dépistage négatif</b>

## Résultats des participants

On compte 2443 laboratoires pratiquant le dépistage des anticorps anti-VIH1/2. Parmi eux, 2220 ont rendu au moins un résultat exploitable. Les autres laboratoires, ayant rencontré des difficultés analytiques liées à l'aspect trouble de l'échantillon (contamination bactérienne), n'ont pas pu effectuer ce dépistage. Leurs réponses se retrouvent classées dans la colonne « Problème échantillon » du tableau II présentant les résultats cumulés des deux tests effectués par les laboratoires. Ce phénomène a surtout concerné les réactifs Abbott AxSYM HIV combo, Abbott AxSYM HIV1/2 gO et Abbott HIV1/2 gO EIA.

**tableau II - anticorps anti-VIH1/2 : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 08VA1**

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Problème d'échantillon	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
<b>Techniques Elisa mixtes à lecture automatisée</b>						
ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	317	3	314			
ABBOTT AxSYM HIV combo	465	313	148	2	2	
ABBOTT AxSYM HIV1/2 gO	492	295	190	1	5	1
ABBOTT HIV1/2 gO EIA	49	27	22			
ABBOTT IMx HIV1/2 III plus	17		15		2	
ABBOTT Murex HIV 1.2.O	6		6			
ABBOTT Murex HIV Ag/Ab combination	25	2	23			
ABBOTT Prism HIV O Plus	5	4	1			
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO Quick	1039	10	1027			2
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO Ultra	63		63			
BIOMERIEUX Vironostika HIV Uniform II Ag/Ab	20		20			
BIORAD Access/Dxi HIV 1/2 New	294	6	259	10	18	1
BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	102		101			1
BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	91	1	89	1		
BIORAD Genscreen Plus HIV Ag-Ab	7		7			
BIOTEST/DIASORIN anti-HIV Tetra ELISA	29	1	28			
INGEN Detect HIV	3		3			
ORTHO Vitros anti-VIH1+2	111		110			1
ROCHE Cobas Core anti-HIV 1+2+O EIA	2		2			
ROCHE Cobas core HIV Combi EIA	25		25			
ROCHE Elecsys/Modular HIV Combi	202	3	198			1
SIEMENS Advia Centaur HIV	210	2	207		1	
SIEMENS Enzygnost anti-HIV1/2 plus	4		4			
SIEMENS Enzygnost HIV Integral II new	20		20			
<b>Techniques rapides à lecture non automatisée</b>						
ALL DIAG Retroscreen HIV1 + HIV2	46	2	44			
BIOMERIEUX Vikia HIV1/2	293	2	290		1	
BIORAD SFD HIV 1/2 PA	101	4	96		1	
FUMOUCZE/CORE DIAGNOSTIC Immunoflow HIV1/2	75	1	74			
INVERNESS Determine HIV 1-2	408	4	402	1	1	
INVERNESS Double Check II HIV1/2	87		87			
INVERNESS Immunocomb II Bispot HIV1+2	14		14			
IVAGEN/CORE DIAGNOSTIC Core HIV1/2	10		10			
SERVIBIO Insti HIV1/2	43		43			
SERVIBIO Retrocheck HIV1/2	37	1	36			
<b>Réactif non précisé ou code réactif invalide</b>	102	81	20		1	
<b>Total</b>	<b>4814</b>	<b>762</b>	<b>3998</b>	<b>15</b>	<b>32</b>	<b>7</b>

Les cellules bleutées correspondent à la réponse acceptable

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

**tableau III - anticorps anti-VIH1/2 : ratios obtenus avec les absences de conclusion**

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT AxSYM HIV1/2 gO	0,50
	ROCHE Elecsys/Modular HIV Combi	0,21
Labo 2	BIOMERIEUX Vidas HIV DUO Quick	0,14
Labo 3		0,28
Labo 4	BIORAD Access/Dxi HIV 1/2 New	0,60
Labo 5	BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	0,03
Labo 6	ORTHO Vitros anti-VIH1+2	0,19

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

Le tableau IV présente les résultats par laboratoire.

**tableau IV** - anticorps anti-VIH1/2 : résultats des laboratoires avec l'échantillon 08VA1

Conclusion du 1 <sup>er</sup> test	Conclusion du 2 <sup>ème</sup> test	Nombre de laboratoires
Dépistage négatif	Dépistage négatif	1790
Dépistage négatif	Dépistage douteux	12
Dépistage négatif	Dépistage positif	21
Dépistage négatif	Absence de conclusion	5
Dépistage négatif	Problème d'échantillon	313
Dépistage négatif	Test non reporté	67
Dépistage douteux	Dépistage douteux	1
Dépistage positif	Dépistage douteux	1
Dépistage positif	Dépistage positif	1
Dépistage positif	Problème d'échantillon	5
Dépistage positif	Test non reporté	3
Absence de conclusion	Absence de conclusion	1
Problème d'échantillon	Problème d'échantillon	221
Problème d'échantillon	Test non reporté	2
<b>Nombre total de laboratoires</b>		<b>2443</b>

Les cellules bleutées correspondent à la réponse attendue

On note un nombre élevé de laboratoires (72) n'ayant pas reporté le résultat du 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> test sur son bordereau-réponse même si celui-ci n'est pas effectué sur son site.

## Ac anti-VHC (dépistage) Echantillon 08VA1

### Définition des échantillons

Il était demandé aux laboratoires d'effectuer le dépistage des anticorps anti-VHC sur l'échantillon 08VA1. L'échantillon contenait des anticorps anti-VHC. L'expert S. Laperche a testé l'échantillon de contrôle (tableau V).

**tableau V** - résultats de l'expert : échantillon 08VA1

Paramètres		Réactif 1
Ac anti-VHC	Dépistage	BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab Ultra ratio = 5,88 <b>dépistage positif</b>
	Confirmation	ORTHO/CHIRON Riba HCV P100++++, 33c++++, P22++++, NS5++++, SOD-

### Résultats des participants

On compte 1885 laboratoires pratiquant le dépistage des anticorps de l'hépatite C. Parmi eux, 1797 ont rendu un résultat exploitable, les autres ayant rencontré des difficultés analytiques liées à l'aspect trouble de l'échantillon (contamination bactérienne), n'ont pas pu effectuer ce dépistage. Leurs réponses se retrouvent classées dans la colonne « Problème échantillon » du tableau VI présentant les résultats par réactif. Ce phénomène a surtout concerné le réactif Abbott AxSYM HCV 3.0.

**tableau VI** - Anticorps anti-VHC : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 08VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Problème d'échantillon	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
<b>Techniques Elisa mixtes à lecture automatisée</b>						
ABBOTT Architect HCV	271	3			267	1
ABBOTT Axsym HCV 3.0	524	48	1	1	471	3
ABBOTT IMx HCV 3.0	92	3			89	
ABBOTT Prism HCV	1	1				
BIORAD Access/Dxi HCV Ab Plus	232				231	1
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	109		1		108	
BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab ULTRA	31				31	
INGEN Innotest HCV Ab IV	17				17	
ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAve	54				54	
ORTHO Vitros anti-VHC	98				98	
ROCHE Cobas/Elecsys/Modular HCV	12		2		10	
SIEMENS Advia Centaur HCV	148	1	4		143	
<b>Technique rapide à lecture non automatisée</b>						
INVERNESS Immunocomb II HCV	133				133	
SERVIBIO Flavicheck HCV	116		1		115	
<b>Réactif non précisé ou code réactif erroné</b>	47	32			15	
<b>Total</b>	<b>1885</b>	<b>88</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>1782</b>	<b>5</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

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

**tableau VII** - anticorps anti-VHC : ratios obtenus avec les absences de conclusion

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Architect HCV	64,00
Labo 2		68,00
Labo 3	ABBOTT Axsym HCV 3.0	71,83
Labo 4		76,28
Labo 5	BIORAD Access/Dxi HCV Ab Plus	8,83

Tous les laboratoires n'ayant pas conclu ont trouvé un ratio en faveur de la présence d'anticorps anti-HCV (tableau VII).

## Ag HBs (dépistage et confirmation) Echantillon 08VA1

### 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 08VA1.

L'échantillon 08VA1 contenait de l'antigène HBs à taux franc.

L'expert S. Laperche a testé l'échantillon de contrôle (tableau VIII).

**tableau VIII** - résultats de l'expert : échantillon 08VA1

Paramètres		Réactif 1	Réactif 2
Ag HBs	Dépistage	DIASORIN ETI MAK-4 Ratio = 100 <b>Dépistage positif</b>	DIASORIN Liaison HBs Ag Ratio = 87,5 <b>Dépistage positif</b>
	Confirmation		DIASORIN Liaison HBs Ag conf, après dilution Signal en absence d'anticorps = 0,09 Signal en présence d'anticorps = 0,02 Pourcentage d'inhibition = 85% <b>Présence confirmée de l'Ag HBs</b>

## Résultats des participants

### 1- Dépistage de l'antigène HBs

On compte 2060 laboratoires pratiquant le dépistage de l'antigène HBs, mais seulement 1711 d'entre eux ont pu rendre un résultat avec l'échantillon 08VA1. Les autres, ayant rencontré des difficultés analytiques liées à l'aspect trouble de l'échantillon (contamination bactérienne), n'ont pas pu effectuer ce dépistage. Leurs réponses se retrouvent classées dans la colonne « Problème échantillon » du tableau IX présentant les résultats par réactif. Ce phénomène a surtout concerné le réactif ABBOTT Axsym Ag HBs (V2).

tableau IX - antigène HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 08VA1

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Problème d'échantillon	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
<b>Techniques Elisa à lecture automatisée</b>						
ABBOTT Architect Ag HBs	260	10			249	1
ABBOTT Axsym Ag HBs (V2)	420	283	5	3	128	1
ABBOTT IMx Ag HBs (V2)	7	3			4	
ABBOTT Prism Ag HBs	1	1				
BECKMAN COULTER Access II HBs Ag 3.0	1				1	
BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag	225	1			223	1
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Ultra	22				22	
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Uniform II	2				2	
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	572	4	1		566	1
BIORAD Monolisa Ag HBs Ultra	40		1		39	
DIASORIN ETI MAK-4	11				11	
DIASORIN Liaison HBs Ag	10				10	
ORTHO Vitros Ag HBs	66				66	
ROCHE Cobas Core HBs Ag II EIA	22				22	
ROCHE Elecsys/Modular HBs Ag	155				154	1
SIEMENS Advia Centaur Ag HBs	121				121	
SIEMENS Enzygnost HBs Ag 5.0	6				6	
SIEMENS Immulite 2000 HBs Ag	27				27	
SIEMENS Immulite 2500 HBs	7				7	
SIEMENS Immulite HBs Ag	1				1	
<b>Technique rapide à lecture non automatisée</b>						
INVERNESS Immunocomb II Ag HBs	11		1		10	
<b>Réactif non précisé ou code réactif invalide</b>	<b>73</b>	<b>47</b>			<b>25</b>	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>2060</b>	<b>349</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>1694</b>	<b>6</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

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

tableau X – antigène HBs : ratios obtenus avec les absences de conclusion

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Architect Ag HBs	482,20
Labo 2	ABBOTT Axsym Ag HBs (V2)	82,96
Labo 3	BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag	920,30
Labo 4	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	102,20
Labo 5	ROCHE Elecsys/Modular HBs Ag	6571,00
Labo 6	Réactif non précisé ou code réactif invalide	932,22

Tous les laboratoires n'ayant pas conclu ont trouvé un ratio en faveur de la présence d'antigène HBs (tableau X).

## 2- Confirmation de la présence de l'antigène HBs

Le dépistage de l'antigène HBs étant positif, les laboratoires devaient confirmer la présence de cet antigène par un test spécifique de neutralisation.

On compte 480 laboratoires effectuant cette confirmation, soit 28,3% des laboratoires ayant trouvé un dépistage positif. Par ailleurs, 900 laboratoires ont précisé qu'ils transmettaient cette analyse à un autre laboratoire.

Quelques difficultés, liées au trouble d'origine bactérienne présenté par l'échantillon de contrôle, ont été rencontrées par des utilisateurs du réactif Abbott AxSYM Ag HBs Conf. Leurs réponses ont été classées dans la colonne « Problème échantillon » du tableau XI présentant les résultats par réactif.

**tableau XI** - confirmation de l'antigène HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé, échantillon 08VA1

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Problème d'échantillon	Confirmation douteuse	Confirmation positive	Pas de conclusion
<b>Techniques Elisa à lecture automatisée</b>					
ABBOTT Architect Conf Ag HBs	78	1		75	2
ABBOTT AxSYM Ag HBs Conf	47	10	1	36	
ABBOTT Imx Ag HBs Conf	1			1	
ABBOTT Prism Ag HBs Conf	2			2	
BECKMAN COULTER Access HBs Ag Conf	63			62	1
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra Conf	117			116	1
BIORAD Monolisa HBs Ag de conf.	14			14	
DIASORIN Liaison HBs Ag conf test	7			7	
DIASORIN REAC 801	4			4	
INVERNESS Immunocomb II Ag HBs	1			1	
ORTHO Vitros Conf Ag HBs	25			25	
ROCHE Cobas Core HBs Ag II Conf. EIA	2			2	
ROCHE Elecsys/Modular test de conf. de l'Ag HBs	64			64	
SIEMENS Advia Centaur Ag HBs Conf	40			40	
SIEMENS Enzygnost HBs Ag Conf	4			4	
SIEMENS Immulite HBs Ag Confirmatory	9			9	
<b>Réactifs autres</b>	<b>1</b>			<b>1</b>	
<b>Réactif non précisé ou code réactif invalide</b>	<b>1</b>			<b>1</b>	
<b>Total</b>	<b>480</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>464</b>	<b>4</b>

Les cellules bleutées correspondent à la réponse acceptable

Le nombre de confirmations positives est très élevé : 464 réponses acceptables/469 réponses exploitables.

Le laboratoire ayant conclu par un test de confirmation douteux avait déjà rendu un test de dépistage douteux (aucun signal n'a été précisé dans ce cas).

Le tableau XII présente les signaux obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu.

**tableau XII** – résultats rendus par les laboratoires n'ayant pas conclu au test de confirmation

Laboratoire	Réactif de confirmation	Signal sans Ac	Signal avec Ac	Pourcentage d'inhibition
Labo 1	ABBOTT Architect Conf Ag HBs	6441,63	441,87	93%
Labo 2				93%
Labo 3	BECKMAN COULTER Access HBs Ag Conf	949	1	46%
Labo 4	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra Conf	6,1	0,03	100%

En ce qui concerne les résultats des 4 laboratoires n'ayant pas conclu, tous avaient trouvé une nette diminution du signal en présence d'Ac anti-HBs, en faveur d'une positivité de l'antigène HBs. On rappelle que la présence de l'antigène HBs n'est confirmée que lorsque le signal obtenu après ajout d'anticorps anti-HBs est inférieur (diminution d'au moins 50%) au signal observé en l'absence d'anticorps.

## Conclusion

L'opération de contrôle 08VIR1 n'a pas permis d'évaluer correctement les réponses des laboratoires du fait d'une contamination bactérienne de l'échantillon de contrôle 08VA1. Celle-ci a rendu impossible l'analyse de l'échantillon de contrôle avec certains réactifs pour les trois paramètres demandés.