

# Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale

**Sérologie virale****15VIR1****Juin 2015**

Dépistage de l'infection par le VIH  
Ac anti-VHC (dépistage)  
Ag HBs (dépistage/quantification/confirmation)  
Sérologie de la rubéole (IgG)

**Juillet 2017**

Elisabeth FRANCOIS-BURG (ANSM)  
Syria LAPERCHE (INTS)  
Christelle VAULOUP FELLOUS (Villejuif)

Expédition : 17 juin 2015  
Clôture : 13 juillet 2015  
Edition des compte-rendus individuels : 15 février 2016  
Echantillons/Paramètres contrôlés :

- **15VA1 et 15VA2 : dépistage de l'infection à VIH, Anticorps anti-VHC, Ag HBs (dépistage/quantification/confirmation).**
- **15VA3/15VA5 (sérums précoces) et 15VA4/15VA6 (sérums tardifs) : Sérologie de la rubéole (IgG).**

Nombre de laboratoires concernés\* : 1073  
Nombre de laboratoires participants\*\* : 1001

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Ansm pratiquer les analyses concernées par l'envoi.  
\*\*Laboratoires ayant saisi leurs résultats sur Internet avant la date de clôture de l'opération.

## Résumé de l'opération

Les laboratoires inscrits pour cette opération ont reçu deux ou quatre échantillons en fonction de leur activité déclarée :

Deux échantillons (15VA1 et 15VA2) étaient destinés au dépistage de l'infection à VIH, au dépistage des Ac anti-VHC et au dépistage et à la confirmation par neutralisation de l'Ag HBs. Par ailleurs, pour la première fois la quantification de l'Ag HBs était également demandée.

L'échantillon 15VA1 était positif pour les anti-VIH1 et l'Ag HBs et négatif pour les anti-VHC et l'échantillon 15VA2 était positif pour les trois marqueurs.

950 laboratoires ont réalisé le dépistage de l'infection à VIH. L'opération a montré 100% de bonnes réponses pour les deux échantillons positifs 15VA1 et 15VA2.

928 laboratoires ont réalisé le dépistage des anticorps anti-VHC : 99,9 % ont fourni une bonne réponse sur l'échantillon négatif 15VA1 et 99,9 % sur l'échantillon positif 15VA2.

920 laboratoires ont réalisé le dépistage de l'antigène HBs : 99,1% ont fourni une bonne réponse sur l'échantillon positif 15VA1 et 98,8 % sur l'échantillon négatif 15VA2.

Quant au dosage de l'Ag HBs, celui-ci est pratiqué par une quarantaine de laboratoires.

Deux séries de 2 échantillons, simulant un sérum « précoce » et un « sérum « tardif » prélevés à trois semaines d'intervalle chez une femme enceinte, étaient destinés au titrage des anticorps anti-rubéole de classe IgG.

Le couple d'échantillon 15VA3/15VA4 montrait une stabilité du taux des anticorps et le couple 15VA5/15VA6 une augmentation du taux des anticorps. Il était demandé aux laboratoires de donner une conclusion (4 choix possibles) sur le statut immunitaire anti-rubéolique de la patiente.

849 laboratoires ont réalisé la sérologie de la rubéole. Pour le premier couple (stabilité des anticorps), on observe 97,7 % de bonnes conclusions. Pour le second couple, où la conclusion « augmentation des anticorps » était attendue, on observe 93,1 % de bonnes réponses.

# Dépistage de l'infection à VIH

## Echantillons 15VA1 et 15VA2

### Définition des échantillons

Les échantillons 15VA1 et 15VA2 ont été préparés à partir de pools de sérums humains inactivés et envoyés sous forme liquide. Les échantillons 15VA1 et 15VA2 contenaient des anticorps anti-VIH-1.

Les échantillons ont été testés avant l'envoi aux participants (tableau I).

**tableau I** - résultats des tests : échantillons 15VA1 et 15VA2

Paramètre	Réactifs	Echantillons	
		15VA1	15VA2
Dépistage de l'infection à VIH	BIOMERIEUX Vidas DUO Ultra	Ratio : 90,8 positif	Ratio : 77,2 positif

### Résultats des participants

950 laboratoires ont réalisé la sérologie de l'infection à VIH.

#### 1- Echantillon 15VA1

L'échantillon était positif pour les anticorps anti-VIH-1. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif) est de 100%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau II.

**tableau II** – dépistage de l'infection à VIH : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	% de réponses acceptables
ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	254	254	100
ABBOTT AxSYM HIV combo	1	1	100
BIOADVANCE HIV Ab&Ag	1	1	100
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO Quick	92	92	100
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO Ultra	10	10	100
BIORAD Access HIV Combo	113	113	100
BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	16	16	100
DIASORIN Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	21	21	100
DIASORIN Liaison XL Murex HIV Ag/Ab HT	9	9	100
DIASORIN Murex HIV Ag/Ab combination	3	3	100
ROCHE Elecsys/Modular/cobas e HIV Combi PT	296	296	100
SIEMENS Advia Centaur HIV Ag/Ab Combo	131	131	100
SIEMENS Enzygnost HIV Integral II	2	2	100
Code réactif non précisé	1	1	100
<b>Total</b>	<b>950</b>	<b>950</b>	<b>100</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

## 2- Echantillon 15VA2

L'échantillon était positif pour le dépistage de l'infection à VIH-1. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif) est de 100%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau III.

**tableau III** – dépistage de l'infection à VIH : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA2

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	% de réponses acceptables
ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	256	256	100
BIOADVANCE HIV Ab&Ag	1	1	100
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO Quick	91	91	100
BIOMERIEUX Vidas HIV DUO Ultra	10	10	100
BIORAD Access HIV Combo	113	113	100
BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	16	16	100
DIASORIN Liaison XL Murex HIV Ag/Ab	21	21	100
DIASORIN Liaison XL Murex HIV Ag/Ab HT	9	9	100
DIASORIN Murex HIV Ag/Ab combination	3	3	100
ROCHE Elecsys/Modular/cobas e HIV Combi PT	295	295	100
SIEMENS Advia Centaur HIV Ag/Ab Combo	130	130	100
SIEMENS Enzygnost HIV Integral II	2	2	100
Code réactif non précisé	1	1	100
<b>Total</b>	<b>948</b>	<b>948</b>	<b>100</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

## Anticorps anti-VHC

### 1- Echantillon 15VA1

L'échantillon ne contenait pas d'anticorps anti-VHC. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est de 99,9 % (927/928). Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau IV.

**tableau IV** - anticorps anti-VHC : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif	% de réponses acceptables
ABBOTT Architect HCV	242	242		100
ABBOTT AxSYM HCV 3.0	1	1		100
ABBOTT Prism HCV	2	2		100
BECKMAN COULTER HCV Ab Plus	41	41		100
BIOADVANCE Elisa HCV Ab	2	2		100
BIOMERIEUX VIDAS Anti HCV	72	72		100
BIORAD Access/Dxi HCV Ab Plus	80	80		100
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	2	2		100
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 3	2	2		100
BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab ULTRA	12	12		100
DIASORIN Liaison XL Murex HCV Ab	31	31		100
ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAve	2	2		100
ORTHO Vitros anti-VHC	14	14		100
ROCHE Elecsys/Modular/cobas e anti-HCV II	287	287		100
SERVIBIO TOYO Test rapide anti-VHC	2	2		100
SIEMENS Advia Centaur HCV*	134	133	1	99,25
Code réactif non précisé	2	2		100
<b>Total</b>	<b>928</b>	<b>927</b>	<b>1</b>	<b>99,89</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

\* : inversion probable des résultats du dépistage entre 15VA1 (négatif) et 15VA2 (positif) sur le formulaire de saisie des résultats

Le ratio obtenu par le laboratoire ayant conclu de façon erronée (dépistage positif) et ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée a été calculé comme suit : signal échantillon / signal seuil. Le ratio obtenu est de 11. Ce laboratoire a donc obtenu, à tort, un ratio qui l'a conduit à conclure à un dépistage positif.

## 2- Echantillon 15VA2

L'échantillon contenait des anticorps anti-VHC. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est de 99,9 % (927/928). Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau V.

**tableau V** - anticorps anti-VHC : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA2

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage douteux	Dépistage négatif	% de réponses acceptables
ABBOTT Architect HCV	243	243			100
ABBOTT AxSYM HCV 3.0	1	1			100
ABBOTT Prism HCV	2	2			100
BECKMAN COULTER HCV Ab Plus	41	41			100
BIOADVANCE Elisa HCV Ab	2	2			100
BIOMERIEUX VIDAS Anti HCV	72	72			100
BIORAD Access/Dxi HCV Ab Plus	80	80			100
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	2	2			100
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 3	2	2			100
BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab ULTRA	12	12			100
DIASORIN Liaison XL Murex HCV Ab	31	31			100
ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAVE	2	2			100
ORTHO Vitros anti-VHC	14	14			100
ROCHE Elecsys/Modular/cobas e anti-HCV II	285	284	1		100
SERVIBIO TOYO Test rapide anti-VHC	2	2			100
SIEMENS Advia Centaur HCV *	134	133		1	99,25
Code réactif non précisé	3	3			100
<b>Total</b>	<b>928</b>	<b>926</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>99,89</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

\* : inversion probable des résultats du dépistage entre 15VA1 (négatif) et 15VA2 (positif) sur le formulaire de saisie des résultats

Le ratio obtenu par le laboratoire ayant conclu de façon erronée (dépistage négatif) et ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée a été calculé comme suit : signal échantillon / signal seuil. Le ratio obtenu est de 0,2. Ce laboratoire a donc obtenu, à tort, un ratio qui l'a conduit à conclure à un dépistage négatif.

## Ag HBs (dépistage/quantification et confirmation) Echantillon 15VA1 et 15VA2

### Définition des échantillons

Les échantillons 15VA1 et 15VA2 ont été préparés à partir de pools de plasmas humains défibrinés et envoyés sous forme liquide. L'échantillon 15VA1 contenait de l'Ag HBs. L'échantillon 15VA2 ne contenait pas d'Ag HBs.

Les échantillons ont été testés avant envoi (tableau VI).

**tableau VI** - résultats des tests : échantillons 15VA1 et 15VA2

Paramètre	Réactifs	Echantillons	
		15VA1	15VA2
Ag HBs	DIASORIN Murex HBs Ag	Ratio 27,3 positif	Ratio 0,4 négatif

## Résultats des participants

920 laboratoires ont réalisé le dépistage de l'Ag HBs.

### 1- Echantillon 15VA1

#### 1-1 Dépistage

L'échantillon contenait de l'Ag HBs. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif) est de 99,1 % (911/919). Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau VII.

**tableau VII** – dépistage de l'Ag HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage négatif	Absence de réponse	% de réponses acceptables
ABBOTT Architect HBsAg Qualitative II - 2G22	231	231			100,0
ABBOTT Architect HBsAg quantification - 6C36	6	5	1		83,3
ABBOTT Axsym Ag HBs (V2) - 7A40	2	2			100,0
ABBOTT Prism Ag HBs - 3A47	2	2			100,0
BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag	27	27			100,0
BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag V3	96	96			100,0
BIOADVANCE HBs Ag one Version ULTRA	1	1			100,0
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra (ref.30315)	80	77	2	1	96,3
BIORAD Monolisa Ag HBs Ultra	4	4			100,0
DIASORIN Liaison XL Murex HBs Ag Quant (310250)	19	19			100,0
DIASORIN Murex HBs Ag V3 (9F80-01; 9F80-05)	2	2			100,0
ORTHO Vitros Ag HBs ES	14	14			100,0
ROCHE Elecsys HBsAg II quant	6	6			100,0
Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	287	287			100,0
SIEMENS Advia Centaur HBsAgII (HBsII)	136	132	1	3	97,1
SIEMENS Enzygnost HBs Ag 6.0 (microplaque)	2	2			100,0
SIEMENS Immulite 2000,2000 XPi HBs Ag	4	4			100,0
<b>Total</b>	<b>919</b>	<b>911</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>99,1</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée ont été calculé comme suit : signal échantillon/signal seuil (quand cela était possible). Les ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée ou n'ayant pas conclu sont détaillés dans le tableau VIII.

**tableau VIII** – dépistage de l'Ag HBs : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée ou n'ayant pas conclu pour l'échantillon 15VA1

Echantillon 15VA1 : positif en Ag HBs				
Laboratoire	Réactif	Ratio	Conclusion rendue par le laboratoire	Conclusion attendue au vu du ratio
Labo1	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	0	négatif	négatif
Labo2	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	0	négatif	négatif
Labo3	SIEMENS Advia Centaur HBsAgII	<0,1	négatif	négatif
Labo4	ABBOTT Architect HBsAg quantification	0,19	négatif	négatif

Labo5	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	152	absence de réponse	<b>positif</b>
Labo6	SIEMENS Advia Centaur HBsAgII	>1000	absence de réponse	<b>positif</b>
Labo7	SIEMENS Advia Centaur HBsAgII	>1000	absence de réponse	<b>positif</b>
Labo8	SIEMENS Advia Centaur HBsAgII	>1000	absence de réponse	<b>positif</b>

Ainsi, les laboratoires 5, 6, 7 et 8 qui n'ont pas conclu, ont trouvé des ratios qui auraient permis de conclure à un résultat positif tandis que les laboratoires 1 à 4 ont obtenu, à tort, des ratios qui les ont conduits à conclure à un dépistage négatif. En conséquence seuls 4 laboratoires ont obtenu des résultats erronés devant conduire à une analyse de cause (inversion probable des résultats sur les deux échantillons 15VA1 et 15VA2).

## 1-2 Test de confirmation par neutralisation

Sur les 919 laboratoires ayant réalisés le test de dépistage, 312 ont réalisé un test de confirmation par neutralisation. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau IX.

**tableau IX** – confirmation par neutralisation de l'Ag HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Confirmation positive	Absence de conclusion	% de réponses acceptables
ABBOTT Architect HBsAg Qual. II confirmatory - 2G23	75	73	2	97,3
ABBOTT Prism Ag HBs Conf - 6D16	2	2		100,0
BECKMAN COULTER Access HBs Ag Conf	43	43		100,0
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra Conf (ref.30317)	39	39		100,0
BIORAD Monolisa HBs Ag Ultra conf.	3	3		100,0
DIASORIN HBs Ag conf test (310110)	6	6		100,0
DIASORIN HBsAg V3 conf. (2G27-01)	1	1		100,0
ORTHO Vitros Conf Ag HBs ES	4	4		100,0
ROCHE Elecsys/Modular/cobas e HBsAg Confirmatory	104	102	2	98,1
SIEMENS Advia Centaur Ag HBs Conf	27	27		100,0
SIEMENS Enzygnost HBs Ag Conf	1	1		100,0
SIEMENS Immulite HBs Ag Confirmatory	1	1		100,0
Réactif non précisé	6	6		100,0
<b>Total</b>	<b>312</b>	<b>308</b>	<b>4</b>	<b>98,7</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les quatre laboratoires qui n'ont pas donné de conclusion ont, par ailleurs, fourni des informations (signal, pourcentage d'inhibition) en faveur d'une confirmation positive de la présence de l'Ag HBs.

## 1-3 Quantification

Lors de cette opération il était demandé, pour la première fois, la quantification de l'Ag HBs. Quelques réactifs préconisent le dosage de l'Ag HBs. Les valeurs « < à » ont été exclues du traitement statistique. Les résultats quantitatifs des réactifs de quantification, utilisés lors de cette opération, sont donnés à titre indicatif et sont présentés dans le tableau.X.

**tableau X** – dosage de l'Ag HBs : résultats des laboratoires participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA1

Réactifs	n	nTr*	mTr* UI/mL	sTr*	CVTr(%)*
ABBOTT Architect HBsAg quantification - 6C36	24	21	4748	360,4	7,6
ROCHE Elecsys HBsAg II quant	2	-	-	-	-
DIASORIN Liaison XL Murex HBs Ag Quant (310250)	14	7	4043	531,8	13,2

\*Cf paragraphe 2-1

Il faut souligner que l'examen de quantification de l'Ag HBs est actuellement réalisé hors nomenclature.

## 2- Echantillon 15VA2

### 2-1 Dépistage

L'échantillon ne contenait pas d'Ag HBs. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est de 98,8 % (909/920). Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau XI.

**tableau XI** – dépistage de l'Ag HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 15VA2

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif	Absence de réponse	% de réponses acceptables
ABBOTT Architect HBsAg Qualitative II - 2G22	233	233			100,00
ABBOTT Architect HBsAg quantification - 6C36	6	5	1		83,33
ABBOTT Axsym Ag HBs (V2) - 7A40	2	2			100,00
ABBOTT Prism Ag HBs - 3A47	2	2			100,00
BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag	27	27			100,00
BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag V3	96	95	1		98,96
BIOADVANCE HBs Ag one Version ULTRA	1	1			100,00
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra (ref.30315)	80	76	3	1	95,00
BIORAD Monolisa Ag HBs Ultra	4	4			100,00
DIASORIN Liaison XL Murex HBs Ag Quant (310250)	19	19			100,00
DIASORIN Murex HBs Ag V3 (9F80-01; 9F80-05)	2	2			100,00
ORTHO Vitros Ag HBs ES	14	14			100,00
ROCHE Elecsys HBsAg II quant	6	6			100,00
ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	285	281	4		98,60
SIEMENS Advia Centaur HBsAgII (HBsII)	136	135	1		99,26
SIEMENS Enzygnost HBs Ag 6.0 (microplaque)	2	2			100,00
SIEMENS Immulite 2000,2000 XPi HBs Ag	4	4			100,00
Réactif non précisé	1	1			100,00
<b>Total</b>	<b>920</b>	<b>909</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>98,80</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisés ont été calculé comme suit : signal échantillon/signal seuil (quand cela était possible). Les ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée ou n'ayant pas conclu sont détaillés dans le tableau XII.

**tableau XII** – dépistage de l'Ag HBs : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée ou n'ayant pas conclu pour l'échantillon 15VA2

Echantillon 15VA2 : négatif en Ag HBs				
Laboratoire	Réactif	Ratio	Conclusion rendue par le laboratoire	Conclusion attendue au vu du ratio
Labo1	ABBOTT Architect HBsAg quantification -	4822	positif	positif
Labo2	BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag V3	0,28	positif	<b>négatif</b>
Labo3	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	154	positif	positif
Labo4	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	162	positif	positif
Labo5	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	51	positif	positif
Labo6	ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	2	positif	positif
Labo7	ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	6,69	positif	positif
Labo8	ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	3,18	positif	positif
Labo9	ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	1,03	positif	douteux
Labo10	SIEMENS Advia Centaur HBsAgII (HBsII)	>1000	positif	positif
Labo11	BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra	0	absence de réponse	<b>négatif</b>

Sur les 10 laboratoires ayant conclu à un dépistage positif (labo 1 à 10) 8 ont obtenu, à tort, des ratios qui les ont conduit à conclure à un dépistage positif (avec inversion probable des résultats sur les deux échantillons 15VA1 et 15VA2 pour les laboratoires 1, 3, 4 et 10), parmi eux un laboratoire (labo 10) aurait pu conclure à un dépistage douteux. Le laboratoire 2 aurait dû, selon le ratio obtenu, conclure à un dépistage négatif. Le labo 10 qui n'a pas conclu, avait un ratio qui aurait dû conduire à une conclusion négative.

## 2-2 Test de confirmation par neutralisation

Parmi les 11 laboratoires précédents, seul un laboratoire a réalisé la confirmation par neutralisation et a conclu positif, alors que ses résultats étaient en faveur de l'absence d'Ag HBs.

Sur l'échantillon 15VA2, négatif en Ag HBs, 16 laboratoires ont réalisé le test de neutralisation. Parmi eux, 11 laboratoires ont confirmé l'absence d'Ag HBs sur cet échantillon.

Cinq laboratoires ont conclu à la présence d'Ag HBs, alors que les résultats donnés soit au niveau des signaux, soit au niveau du pourcentage d'inhibition étaient en faveur d'une confirmation de l'absence d'Ag HBs. De plus quatre d'entre eux avaient trouvé un dépistage négatif en Ag HBs.

## Ac anti-rubéole de classe IgG

### Echantillons 15VA3 à 15VA6

### 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 XIII.

tableau XIII - sérums de l'opération 15VIR1

Lot	Sérum précoce	Sérum tardif
1	15VA3	15VA4
2	15VA5	15VA6

Les échantillons 15VA3 et 15VA4 ont été fabriqués à partir d'un même pool de sérums humains positifs en IgG rubéoliques.

Les échantillons ont été testés avec différents réactifs avant envoi (tableau XIV).

tableau XIV – résultats des tests (UI/mL) : échantillons 15VA3, 15VA4, 15VA5 et 15VA6

Réactifs	15VA3	15VA4	15VA5	15VA6
Roche Diagnostics Cobas 6000 Rubella IgG	177,1	179,9	144	>500
DiaSorin LIAISON Rubella IgG	64,5	69,1	36,1	299
Siemens Enzygnost Anti rubella virus/IgG	37,74	42,62	37,74	203,5
bioMérieux Vidas Rub IgG	74	76	62	>400

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 devaient choisir parmi les 4 conclusions proposées :

- 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 XV.

tableau XV – conclusions attendues

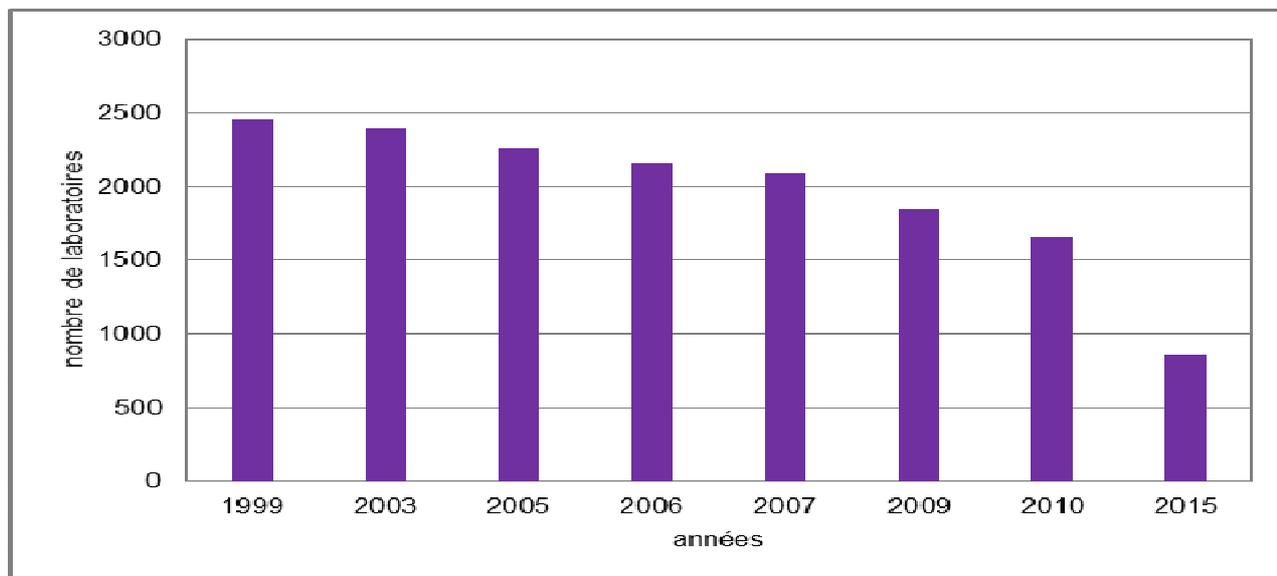
Lot	Sérum précoce	Sérum tardif	Conclusion attendue
1	15VA3	15VA4	« STA » : Titre stable d'anticorps ; sérologie à interpréter en fonction du contexte clinique et biologique

2	15VA5	15VA6	« 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 849 laboratoires ayant effectué la sérologie de la rubéole lors de cette opération 2015. En 2010, 1659 laboratoires avaient participé (soit une baisse 51 %) (figure 1). Cette baisse est consécutive à la réorganisation des laboratoires depuis l'ordonnance sur la réforme de la biologie médicale de 2010.

figure 1 : évolution du nombre de laboratoires ayant effectué la sérologie de la rubéole (1999-2015)



### 1 - Réactifs utilisés

Les réactifs utilisés par les laboratoires lors de cette opération sont présentés dans le tableau XVI.

tableau XVI - réactifs utilisés

Réactifs	Nombre d'utilisateurs
BECKMAN COULTER ACCESS Rubella IgG	113
ABBOTT AXSYM Rubéole IgG	3
BIORAD Platelia Rubella IgG	1
BIORAD BioPlex 2200 ToRC IgG	3
SIEMENS ADVIA Centaur Rubella G	94
SIEMENS Enzygnost Anti rubella virus / IgG	5
BIOMERIEUX VIDAS RUB IgG II	106
BIOMERIEUX VIDIA RUB IgG	1
SIEMENS Immulite Rubella IgG	4
SIEMENS Immulite 2000 Rubella IgG	25
ABBOTT ARCHITECT Rubéole IgG	188
ORTHO CLINICAL DIAG. VITROS Rubella IgG	10
ROCHE DIAGNOSTICS Elecsys/Modular/Cobas Rubella IgG	259
DIASORIN LIAISON Rubella IgG	33

Réactif non précisé		4
	<b>Total</b>	<b>849</b>

## 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 XVII à XIX. Les résultats des échantillons 15VA3, 15VA4, issus d'un même pool de sérums, ont été regroupés pour l'exploitation statistique

**tableau XVII** - résultats quantitatifs de l'ensemble des laboratoires pour les échantillons 15VA3 et 15VA4

Réactifs	n	nTr	mTr (UI/mL)	sTr (UI/mL)	CVTr (%)
ABBOTT ARCHITECT Rubéole IgG	207	196	35,2	1,92	5,5
ABBOTT AXSYM Rubéole IgG	2	2			
BECKMAN COULTER ACCESS Rubella IgG	116	112	77,6	11,24	14,5
BIOMERIEUX VIDAS RUB IgG II	92	88	79,3	8,93	11,3
BIOMERIEUX VIDIA RUB IgG	2	2			
BIORAD BioPlex 2200 ToRC IgG	2	2			
BIORAD Platelia Rubella IgG	2	2			
DIASORIN LIAISON Rubella IgG	34	34	42,8	5,79	13,5
ORTHO CLINICAL DIAG. VITROS Rubella IgG	12	12	145,4	15,68	10,8
ROCHE DIAGNOSTICS Elecsys/Modular/Cobas Rubella IgG	258	250	178,8	9,34	5,2
SIEMENS ADVIA Centaur Rubella G	84	80	348,2	45,57	13,1
SIEMENS Enzygnost Anti rubella virus / IgG	4	4			
SIEMENS Immulite 2000 Rubella IgG	22	21	63,1	5,04	8,0
SIEMENS Immulite Rubella IgG	4	4			
Réactif non précisé	6	6			
<b>Total</b>	<b>847</b>				

**tableau XVIII** - résultats quantitatifs de l'ensemble des laboratoires pour les échantillons 15VA5

Réactifs	n	nTr	mTr (UI/mL)	sTr (UI/mL)	CVtr%
ABBOTT ARCHITECT Rubéole IgG	84	79	31,1	1,89	6,1
ABBOTT AXSYM Rubéole IgG	2				
BECKMAN COULTER ACCESS Rubella IgG	53	52	42,3	5,57	13,2
BIOMERIEUX VIDAS RUB IgG II	59	56	60,7	5,47	9,0
BIORAD BioPlex 2200 ToRC IgG	2				
DIASORIN LIAISON Rubella IgG	16	15	29,3	3,31	11,3
ORTHO CLINICAL DIAG. VITROS Rubella IgG	4				
ROCHE DIAGNOSTICS Elecsys/Modular/Cobas Rubella IgG	130	128	141,9	9,56	6,7
SIEMENS ADVIA Centaur Rubella G	48	46	337,2	43,47	12,9
SIEMENS Enzygnost Anti rubella virus / IgG	3				
SIEMENS Immulite 2000 Rubella IgG	14	13	45,7	2,75	6,0

SIEMENS Immulite Rubella IgG	2			
Réactif non précisé	1			
<b>Total</b>	<b>418</b>			

**tableau XIX** - résultats quantitatifs de l'ensemble des laboratoires pour les échantillons 15VA6

Réactifs	n	nTr	mTr (UI/mL)	sTr (UI/mL)	CVtr%
ABBOTT ARCHITECT Rubéole IgG	84	79	194,5	14,05	7,2
ABBOTT AXSYM Rubéole IgG	2				
BECKMAN COULTER ACCESS Rubella IgG	54	51	360,1	36,98	10,3
BIOMERIEUX VIDAS RUB IgG II	57	54	354,6	35,64	10,1
BIORAD BioPlex 2200 ToRC IgG	2				
DIASORIN LIAISON Rubella IgG	16	15	205,0	25,21	12,3
ORTHO CLINICAL DIAG. VITROS Rubella IgG	4				
ROCHE DIAGNOSTICS Elecsys/Modular/Cobas Rubella IgG	112	107	1622,6	289,94	17,9
SIEMENS ADVIA Centaur Rubella G*	44				
SIEMENS Enzygnost Anti rubella virus / IgG	3				
SIEMENS Immulite 2000 Rubella IgG	13	13	363,4	29,68	8,2
SIEMENS Immulite Rubella IgG	2				
Réactif non précisé	1				
<b>Total</b>	<b>394</b>				

\*les résultats rendus étant supérieurs à la limite de linéarité de la technique, la moyenne et le CV ne peuvent pas être calculés.

### 2-3 – Conclusions des laboratoires

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

**tableau XXI** - conclusions des laboratoires par réactif : échantillons 15VA3/15VA4

Réactifs	Total	AUG	SCV	STA	(1)
ABBOTT ARCHITECT Rubéole IgG	104	1		102	1
ABBOTT AXSYM Rubéole IgG	1			1	
BECKMAN COULTER ACCESS Rubella IgG	58	4		53	1
BIOMERIEUX VIDAS RUB IgG II	46	2	1	43	
BIOMERIEUX VIDIA RUB IgG	1			1	
BIORAD BioPlex 2200 ToRC IgG	1			1	
BIORAD Platelia Rubella IgG	1			1	
DIASORIN LIAISON Rubella IgG	17			17	
ORTHO CLINICAL DIAG. VITROS Rubella IgG	6			6	
ROCHE DIAGNOSTICS Elecsys/Modular/Cobas Rubella IgG	129			129	
SIEMENS ADVIA Centaur Rubella G	46			46	
SIEMENS Enzygnost Anti rubella virus / IgG	2			2	
SIEMENS Immulite 2000 Rubella IgG	11			11	
SIEMENS Immulite Rubella IgG	2			2	
Réactif non précisé	3			3	
<b>Total</b>	<b>428</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>418</b>	<b>2</b>

Les cases bleutées correspondent à la conclusion attendue

(AUG : augmentation du titre des anticorps – SCV : séroconversion ; primo-infection rubéolique probable - STA : titre stable d'anticorps) – (1) : Absence de conclusion

**tableau XXI** - conclusions des laboratoires par réactif : échantillons 15VA5/15VA6

Réactifs	Total	AUG	SCV	STA	(1)
ABBOTT ARCHITECT Rubéole IgG	84	82	2		
ABBOTT AXSYM Rubéole IgG	2	2			
BECKMAN COULTER ACCESS Rubella IgG	55	49	6		
BIOMERIEUX VIDAS RUB IgG II	60	55	5		
BIORAD BioPlex 2200 ToRC IgG	2	2			
DIASORIN LIAISON Rubella IgG	16	16			
ORTHO CLINICAL DIAG. VITROS Rubella IgG	4	4			
ROCHE DIAGNOSTICS Elecsys/Modular/Cobas Rubella IgG	130	120	9		1
SIEMENS ADVIA Centaur Rubella G*	48	42	1	5	
SIEMENS Enzygnost Anti rubella virus / IgG	3	3			
SIEMENS Immulite 2000 Rubella IgG	14	14			
SIEMENS Immulite Rubella IgG	2	2			
Réactif non précisé	1	1			
<b>Total</b>	<b>421</b>	<b>392</b>	<b>23</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

Les cases bleutées correspondent à la conclusion attendue.

(AUG : augmentation du titre des anticorps - SCV : séroconversion ; primo-infection rubéolique probable - STA : titre stable d'anticorps) - (1) : Absence de conclusion

Pour les laboratoires ayant rendu un titre supérieur ou égal à 500 UI/mL pour l'échantillon 15VA6 et ayant conclu [STA] ou [AUG], la conclusion n'a pas été évaluée en raison de l'impossibilité de distinguer une augmentation d'une stabilité du taux des anticorps.

On compte 97,7% (418/428) de bonnes conclusions pour le couple de sérums 15VA3/15VA4 et 93,1% (392/421) pour le couple de sérums 15VA5/15VA6.

## Commentaires

### 1- Résultats quantitatifs

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

En effet, pour les échantillons 15VA3 et 15VA4, les moyennes des titres en UI/mL vont de 35,2 (Abbott Architect Rubéole IgG) à 348,2 (Siemens Advia Centaur Rubella G). Les CV intra-réactifs varient entre 5,2 et 14,5 %.

Pour l'échantillon 15VA5, les moyennes des titres vont de 29,3 UI/mL (Diasorin Liaison rubella IgG) à 337,2 UI/mL (Siemens Advia Centaur Rubella G). Les CV intra-réactifs varient de 6 à 13,2 %.

Pour l'échantillon 15VA6, les moyennes des titres vont de 194,5 UI/mL (Abbott Architect Rubéole IgG) à 1622,6 UI/mL (Roche Cobas Rubella IgG). Les CV intra-réactifs varient de 7,2 à 17,9 %. Les laboratoires utilisant le réactif SIEMENS Advia Centaur Rub G ont rendu « > 500 UI/mL » (le fabricant ne recommande pas de méthodes de dilution des échantillons), ne permettant pas d'exploitation statistique.

Vis-à-vis des opérations précédentes, on note une amélioration des CV. En 2010 pour des échantillons de concentrations similaires, ceux-ci pouvaient dépasser 30%. Lors de l'opération 2015, quel que soit le niveau de concentration, le CV intra-réactif ne dépasse pas 18 %.

Malgré tout, cette constatation amène à rappeler qu'il n'est pas recommandé de conclure sur des prélèvements provenant d'un même patient dont les résultats ont été obtenus avec 2 réactifs différents.

## 2- Conclusions

- Lot 1 (15VA3/15VA4) : les 2 sérums étaient identiques et contenaient des anticorps de classe IgG, la conclusion attendue pour ce lot était « titre stable d'anticorps ; sérologie à interpréter en fonction du contexte clinique et biologique » (STA).  
La conclusion « AUG », rendue par 1,6 % (7/428) des participants, doit être réservée au cas où le titre d'anticorps du sérum tardif est égal à au moins 2 fois celui du sérum précoce. Six laboratoires avaient trouvé des titres d'anticorps en faveur d'une stabilité, un laboratoire avait correctement interprété ses résultats (31 UI/mL pour le sérum précoce et 188 UI/mL pour le sérum tardif). A noter, une amélioration vis-à-vis de l'opération réalisée en 2010 où 4,1 % des laboratoires avait rendu ce type de conclusion. Pour les deux laboratoires n'ayant pas conclu, les titres étaient en faveur de la réponse attendue « STA ». Un laboratoire a conclu à une séroconversion alors que les titres obtenus étaient en faveur d'une stabilité.
- Lot 2 (15VA5/15VA6) : les 2 sérums contenaient des anticorps de classe IgG et le titre d'anticorps du sérum tardif (15VA6) étant égal à au moins 2 fois celui du sérum précoce (15VA5), 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 » (séroconversion), rendue par 5,46 % (23/421) 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. Ce pourcentage était de 3,3 % lors de la précédente opération en 2009. Les 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 (4 UI/ml pour le sérum précoce et 32 UI/ml pour le sérum tardif). Les 5 laboratoires ayant conclu à un taux stable, ont utilisé le réactif Siemens Advia Centaur qui pour l'échantillon 15VA6 ne donne pas de valeur > 500 UI/mL. Deux des cinq laboratoires ont porté un commentaire disant que la conclusion était normalement impossible, concordant avec les résultats trouvés. Quant au laboratoire n'ayant pas conclu, les titres donnés étaient en faveur d'une augmentation d'anticorps. Rappelons qu'une augmentation significative du titre des anticorps correspond, au minimum, à un doublement du titre sur 2 sérums à 3 semaines d'écart. L'augmentation du titre d'anticorps s'observe soit lors d'une primo-infection, soit lors d'une réinfection, soit lors d'une stimulation polyclonale du système immunitaire non liée à une infection rubéolique. La recherche des IgM spécifiques sur le premier prélèvement est nécessaire pour différencier ces trois situations. L'absence d'IgM sur le premier prélèvement permet d'éliminer une primo-infection rubéolique récente. La conclusion séroconversion [SCV] doit être réservée au cas où le sérum précoce est négatif et le sérum tardif positif en anticorps anti-rubéole de type IgG.

## Bibliographie

Vauloup-Fellous, E. Bouthry. Les difficultés du diagnostic biologique des infections materno-foetales chez la femme enceinte dans le cadre d'un dossier thématique : « Infections et grossesse ». La Presse Médicale, 2015.

L. Grangeot-Keros, E. Bouthry, C. Vauloup-Fellous, « La rubéole : une question d'actualité ? Rubella : a current issue ? ». La Presse Médicale, 2013.

C. Vauloup-Fellous, « Prescription et interprétation des bilans sérologiques dans le cadre des infections virales maternelles à risque de transmission fœtale ». Spectra Biologie, 2012.

## Conclusion

L'opération de contrôle 15VIR1 a montré de très bons résultats avec :

- 100 % de résultats exacts pour le dépistage des anticorps anti-VIH1/2
- 99,9 % de résultats exacts pour le dépistage des anticorps anti-VHC (résultats négatif et positif confondus).
- 99 % de résultats exacts pour le dépistage de l'Ag HBs (résultats négatif et positif confondus)

A noter que parmi les 20 laboratoires ayant fourni une conclusion erronée, (1 pour le VHC et 19 pour le VHB (8 pour l'échantillon positif et 11 pour le négatif), 6 auraient pu fournir la réponse attendue au vu des résultats obtenus, 5 ont probablement inversé les résultats rendus et 9 ont réellement obtenu un résultat erroné conduisant à une analyse de cause.

Concernant la sérologie rubéolique, pour le premier couple (stabilité des anticorps) on observe 97,7 % de bonnes conclusions. Pour le second couple, où la conclusion « augmentation des anticorps » était attendue, on observe 93,1 % de bonnes réponses.

Une attention particulière doit être portée sur les conclusions rendues pour ne pas conclure à tort à une séroconversion quand les résultats montrent une augmentation. De plus, la surestimation des titres observée avec un réactif, bien que calibré par rapport au standard OMS, nous amène à re-préciser les potentielles difficultés de conclure sur des prélèvements provenant d'un même patient dont les résultats ont été obtenus avec deux réactifs différents.