

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

Ac anti-VIH (dépistage)  
Ac anti-VHC (dépistage)  
Ag HBs (dépistage et confirmation)  
Ac anti-Rubéole IgG (titrage et interprétation)

Francis POISSON (Afssaps)  
Muriel DURAN CORDOBES (Afssaps)

Liliane GRANGEOT-KEROS ((Hôpital A.Béclère - Clamart)  
Syria LAPERCHE (INTS - Paris)  
Michèle MANIEZ-MONTREUIL (EFS - Lille)

---

Expédition : 7 avril 2010

Clôture : 3 mai 2010

Edition des comptes-rendus individuels : 12 juillet 2010

Paramètres contrôlés :

**Ac anti-VIH (dépistage), Ac anti-VHC (dépistage), Ag HBs (dépistage et confirmation), Ac anti-rubéole IgG (titrage et interprétation)**

Nombre de laboratoires concernés\* : 2684

Nombre de laboratoires participants\*\* : 2602

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

\*\*Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

---

## Résumé de l'opération

Les laboratoires inscrits pour cette opération ont reçu de 1 à 3 échantillons en fonction de leur activité déclarée :

- Un échantillon (10VA1) était destiné au dépistage des Ac anti-VIH1/2 (positif) et des Ac anti-VHC (négatif), au dépistage et à la confirmation de l'Ag HBs (positif). Les résultats concernant cet échantillon sont satisfaisants pour tous les paramètres avec respectivement 99,4 % de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) pour les anticorps anti-VIH1/2, 98,7 % de réponses acceptables (dépistage négatif) pour les anticorps anti-VHC et 99,2 % de réponses acceptables en ce qui concerne l'antigène HBs (dépistage positif ou douteux).

- Deux échantillons, simulant un sérum « précoce » et un sérum « tardif » prélevés à 3 semaines d'intervalle chez une femme enceinte, étaient destinés au titrage des anticorps anti-rubéole de classe IgG. Il était demandé aux laboratoires de donner une conclusion (4 choix possibles) sur le statut immunitaire anti-rubéolique de la patiente. Nous avons envoyé 2 lots différents de sérums compatibles soit avec une séroconversion rubéolique (10VA2-10VA4), soit avec une stabilité du taux des anticorps (10VA3-10VA5). On note un pourcentage non négligeable de conclusions erronées. En effet, dans le lot représentant une séroconversion (10VA2-10VA4), on compte 8,2% (versus 10,3% en 2009) des laboratoires ayant conclu à une augmentation du titre des anticorps. De même, dans le lot représentant un taux stable des anticorps (10VA3-10VA5), 4,3% des laboratoires ont conclu à une augmentation du titre des anticorps ou à une séroconversion.

# Ac anti-VIH1/2 (dépistage)

Echantillon 10VA1

## Définition de l'échantillon

L'échantillon 10VA1 a été préparé à partir d'un sérum dilué d'origine humaine positif en anticorps anti-VIH1/2. Il a été envoyé sous forme liquide.

L'expert S. Laperche a testé l'échantillon (tableau I).

tableau I - résultats de l'expert : échantillon 10VA1

Paramètre		Réactif1 / résultats	Réactif2 / résultats
Ac anti-VIH 1/2	Dépistage	BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2 Ratio > 21,57 <b>Dépistage positif</b>	BioMérieux VIDAS Duo HIV Ratio = 12,5 <b>Dépistage positif</b>
	Confirmation	Abbott (MP Diagnostic) Blot HIV 2.2 p17 : - ; p24 : + ; p31 : + ; gp41 : tr ; p55 : - ; p66 : +/- ; gp120 : tr ; gp160 : ++ <b>Confirmation positive</b>	

## Résultats des participants

Lors de cette opération du contrôle national de qualité de sérologie virale, 2113 laboratoires ont effectué le dépistage des anticorps anti-VIH sur l'échantillon 10VA1. Il était demandé aux laboratoires d'indiquer pour chacun des deux tests, le signal obtenu sur l'échantillon 10VA1, le seuil utilisé et la conclusion (positif, négatif ou douteux). Le laboratoire devait retranscrire les résultats du 2<sup>ème</sup> test sur son bordereau-réponse même si celui-ci n'était pas effectué sur son site. Les conclusions des 2 tests réalisés par les laboratoires ont été prises en compte (4193 tests au total).

Certains réactifs de dépistage rapide (techniques unitaires à lecture non automatisée) ont donné un nombre important de résultats faussement négatifs, probablement liés à la nature de l'échantillon. Une dilution trop importante de l'échantillon peut être évoquée pour expliquer une mauvaise reconnaissance des anticorps par certains réactifs. Les résultats n'ont donc été évalués sur le compte-rendu individuel envoyé aux laboratoires que pour les laboratoires ayant utilisé un réactif pour lequel au moins 80% des résultats sont positifs. Ainsi, 182 dépistages faussement négatifs correspondants à 8 réactifs n'ont pas été évalués.

Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est de 99,4% (3987/4011).

Les résultats des laboratoires sont regroupés dans les tableaux II à VI.

tableau II - anticorps anti-VIH1/2 : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 10VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage douteux	Dépistage négatif	Absence de conclusion	Dépistage négatif Non évalué*
<b>Techniques EIA mixtes automatisables</b>	<b>3259</b>	<b>3237</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	
ABBOTT Architect Ag/Ac VIH Combo	427	427				
ABBOTT Xsym HIV combo	304	299	3	2		
ABBOTT Xsym HIV1/2 gO	362	356	4	2		
ABBOTT HIV1/2 gO EIA	37	37				
ABBOTT IMx HIV1/2 III plus	3	3				
ABBOTT Murex HIV 1.2.O	3	3				
ABBOTT Murex HIV Ag/Ab combination	13	13				
ABBOTT Prism HIV O Plus	8	8				
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick	826	824		1	1	
BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Ultra	54	53			1	
BIOMERIEUX Vidia HIV Duo	13	13				
BIOMERIEUX Vironostika HIV Unif. II Ag/Ab	14	14				
BIORAD Access/Dxi HIV 1/2 New	274	272			2	
BIORAD Genscreen HIV Ag-Ab Ultra	102	102				
BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	55	54		1		
BIORAD Genscreen Plus HIV Ag-Ab	4	4				
BIOTEST/DIASORIN anti-HIV Tetra ELISA	21	21				

INGEN Detect HIV	3	3				
ORTHO Vitros anti-VIH1+2	95	94	1			
ROCHE Elecsys/Modular/cobas HIV Combi	352	351			1	
SIEMENS Advia Centaur Enhanced HIV 1/O/2	191	189		2		
SIEMENS Advia Centaur HIV Ag/Ab Combo	74	74				
SIEMENS Enzygnost anti-HIV1/2 plus	3	2		1		
SIEMENS Enzygnost HIV Integral II	21	21				
<b>Techniques unitaires à lecture non automatisée</b>	<b>911</b>	<b>663</b>	<b>58</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>182*</b>
ALL DIAG Retroscreen HIV1 + HIV2	74	12	8		1	53*
BIOMERIEUX Vikia HIV1/2	234	228	4	2		
BIORAD SFD HIV 1/2 PA	53	53				
CORE DIAGNOSTIC Core HIV1/2	6	2				4*
EUROBIO SD Bioline	47	16	11			20*
FUMOUCHE Immunoflow HIV1/2	45	7	5		1	32*
INVERNESS Determine HIV 1-2	266	247	17	2		
INVERNESS Double Check II HIV1/2	5	3				2*
INVERNESS Immunocomb II Bispot HIV1+2	8	6				2*
INVERNESS Determine HIV1/2 Ag/Ab Combo	92	84	6	2		
SERVIBIO Insti HIV1/2	1					1*
SERVIBIO Retrocheck HIV	80	5	7			68*
<b>Réactifs non précisés ou codes réactif erronés ou autres</b>	<b>23</b>	<b>21</b>		<b>1</b>	<b>1</b>	
<b>Total</b>	<b>4193</b>	<b>3921</b>	<b>66</b>	<b>16</b>	<b>8</b>	<b>182*</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

\* : dépistages négatifs non évalués en raison d'un nombre important de résultats faussement négatifs.

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée ont été calculés comme suit : signal échantillon / signal seuil (quand cela était possible). Les ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu ou ayant conclu à un dépistage douteux ou négatif sont détaillés respectivement dans les tableaux III, IV et V.

**tableau III** - anticorps anti-VIH1/2 : ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick	19,6
Labo 2	BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Ultra	21,12
Labo 3	BIORAD Access/Dxi HIV 1/2 New	56,85
Labo 4		57,01
Labo 5	ROCHE Elecsys/Modular/cobas HIV Combi	21,32
Labo 6	Réactif non précisé	8,62

Tous les laboratoires n'ayant pas conclu ont trouvé un ratio permettant de conclure à la présence d'anticorps anti-VIH1/2.

**tableau IV** - anticorps anti-VIH1/2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu à un dépistage douteux

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT AxSYM HIV combo	3,8
Labo 2		3,78
Labo 3		4,37
Labo 4	ABBOTT AxSYM HIV1/2 gO	4,56
Labo 5		3,87
Labo 6		2,96
Labo 7		4,37
Labo 8	ORTHO Vitros anti-VIH1+2	2,25

Tous les laboratoires ayant conclu à un dépistage douteux ont trouvé un ratio permettant de conclure à la présence d'anticorps anti-VIH1/2.

Si on exclut les 182 dépistages négatifs dus à une possible inadéquation entre l'échantillon et le réactif, on relève 16 laboratoires ayant donné une conclusion erronée (dépistage négatif). Parmi ceux-ci, 9 ont utilisé une technique EIA mixte automatisable, 6 ont utilisé une technique unitaire à lecture non automatisée et 1 laboratoire n'a pas précisé le réactif utilisé. Les ratios obtenus figurent dans le tableau V. Deux laboratoires

n'ont pas indiqué de signaux (échantillon et/ou seuil) ce qui n'a pas permis de calculer de ratio (réactifs BIOMERIEUX Vidas HIV Duo Quick et SIEMENS Advia Centaur Enhanced HIV 1/O/2).

**tableau V** - anticorps anti-VIH1/2 : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu à un dépistage négatif

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT AxSYM HIV combo	0,27
Labo 2		0,33
Labo 3	ABBOTT AxSYM HIV1/2 gO	0,43
Labo 4		0,4
Labo 5	BIORAD Genscreen HIV1/2 version 2	0,26
Labo 6	SIEMENS Enzygnost anti-HIV1/2 plus	0,55
Labo 7	SIEMENS Advia Centaur Enhanced HIV 1/O/2	0,59

Ces 7 laboratoires ont trouvé, à tort, un ratio qui les a conduit à conclure à l'absence d'anticorps anti-VIH.

Le tableau VI présente le détail des conclusions rendues pour chaque test par les laboratoires participants pour lesquels les conclusions ont été prises en compte.

**tableau VI** - anticorps anti-VIH1/2 : conclusions des laboratoires avec l'échantillon 10VA1 (sont exclues les conclusions des 182 tests faussement négatifs du tableau II).

Conclusion du 1 <sup>er</sup> test	Conclusion du 2 <sup>ème</sup> test	Nombre de laboratoires
Dépistage positif	Dépistage positif	1824
Dépistage positif	Dépistage douteux	56
Dépistage positif	Dépistage négatif	10
Dépistage positif	Absence de conclusion	6
Dépistage positif	Résultat non reporté	26
Dépistage douteux	Dépistage douteux	4
Dépistage douteux	Résultat non reporté	1
Dépistage négatif	Dépistage négatif	2
Dépistage négatif	Résultat non reporté	1
Absence de conclusion	Absence de conclusion	1
<b>Nombre total de laboratoires</b>		<b>1931</b>

Les cellules bleutées correspondent à la réponse attendue

Dans le contexte réglementaire définissant pour le dépistage de l'infection à VIH l'utilisation de 2 techniques différentes, 2 laboratoires auraient pu rendre une conclusion finale erronée puisque les 2 tests de dépistage ont été rendus négatifs.

On note un nombre élevé de laboratoires (28) n'ayant pas reporté le résultat du 2<sup>ème</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>ème</sup> test sur son bordereau-réponse même si celui-ci n'est pas effectué sur son site.

## Ac anti-VHC (dépistage)

### Echantillon 10VA1

## Définition de l'échantillon

Il était demandé aux laboratoires d'effectuer le dépistage des anticorps anti-VHC sur l'échantillon 10VA1. L'échantillon ne contenait pas d'anticorps anti-VHC. L'expert S. Laperche a testé l'échantillon (tableau VII).

**tableau VII** - résultats de l'expert : échantillon 10VA1

Paramètre		Réactif
Ac anti-VHC	Dépistage	BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab Ultra ratio = 0,23 <b>dépistage négatif</b>

## Résultats des participants

On compte 1614 laboratoires pratiquant le dépistage des anticorps de l'hépatite C. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est de 98,7%. Les résultats des laboratoires en fonction des techniques utilisées sont présentés dans le tableau VIII.

**tableau VIII** - anticorps anti-VHC : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 10VA1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
<b>Techniques Elisa mixtes à lecture automatisée</b>	<b>1442</b>	<b>1436</b>		<b>4</b>	<b>2</b>
ABBOTT Architect HCV	358	357		1	
ABBOTT AxSYM HCV 3.0	288	288			
ABBOTT IMx HCV 3.0	18	18			
ABBOTT Prism HCV	3	3			
BIORAD Access/Dxi HCV Ab Plus	223	223			
BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	58	57		1	
BIORAD Monolisa HCV Ag/Ab ULTRA	35	35			
INGEN Innotest HCV Ab IV	14	13		1	
ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAVE	41	40			1
ORTHO Vitros anti-VHC	74	73			1
ROCHE Elecsys/Modular/cobas HCV	172	171		1	
SIEMENS Advia Centaur HCV	158	158			
<b>Techniques rapides à lecture non automatisée</b>	<b>163</b>	<b>149</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	
INVERNESS Immunocomb II HCV	96	94	1	1	
SERVIBIO Toyo Test rapide anti-VHC	67	55	5	7	
<b>Réactif non précisé ou code réactif erroné</b>	<b>9</b>	<b>8</b>			<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>1614</b>	<b>1593</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>3</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée ont été calculés comme suit : signal échantillon / signal seuil (quand cela était possible). Le tableau IX présente les ratios obtenus par les trois laboratoires n'ayant pas conclu.

**tableau IX** - anticorps anti-VHC : ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ORTHO HCV 3.0 Elisa Test System Enhanced SAVE	0,04
Labo 2	ORTHO Vitros anti-VHC	0,05
Labo 3	Réactif non précisé ou code réactif erroné	0,11

Tous les laboratoires n'ayant pas conclu ont trouvé un ratio permettant de conclure à l'absence d'anticorps anti-VHC.

Douze laboratoires ont rendu un dépistage positif. Le tableau X présente les ratios obtenus par 3 d'entre eux. Un laboratoire a trouvé, à tort, un ratio qui l'a conduit à conclure à la présence d'anticorps anti-VHC tandis que les 2 autres laboratoires ont conclu à un dépistage positif malgré un ratio permettant de conclure à un dépistage négatif. Un laboratoire utilisant la technique INGEN Innotest HCV Ab IV n'a pas indiqué de ratio et les 8 autres laboratoires ont utilisé une technique rapide à lecture non automatisée, ne permettant pas de calculer un ratio.

**Tableau X** - anticorps anti-VHC : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu à un dépistage positif

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	ABBOTT Architect HCV	0,08
Labo 2	BIORAD Monolisa anti-HCV Plus version 2	2,33
Labo 3	ROCHE Elecsys/Modular/cobas HCV	0,08

Enfin, 6 laboratoires ont donné une conclusion douteuse qui ne correspond pas aux réponses « acceptables » pour l'échantillon 10VA1. Ces laboratoires ont tous utilisé une technique rapide à lecture non automatisée. Parmi ces 6 laboratoires, 5 utilisent le réactif Servibio Toyo Test rapide anti-VHC.

## Ag HBs (dépistage et confirmation) Echantillon 10VA1

### Définition de l'échantillon

Il était demandé aux laboratoires d'effectuer un test de dépistage et éventuellement de confirmation de l'antigène HBs sur l'échantillon 10VA1.

L'échantillon 10VA1 contenait de l'antigène HBs.

L'expert S. Laperche a testé l'échantillon (tableau XI).

tableau XI - résultats de l'expert : échantillon 10VA1

Paramètres		Réactif / résultats
Ag HBs	Dépistage	DIASORIN ETI MAK-4 Ratio = 15,66 - <b>Dépistage positif</b>
	Neutralisation	94 % d'inhibition <b>Résultat positif confirmé</b>

## Résultats des participants

### 1- Dépistage de l'antigène HBs

On compte 1771 laboratoires ayant pratiqué le dépistage de l'antigène HBs. Parmi eux, 1757 ont rendu un dépistage positif ou douteux soit 99,2 % (tableau XII).

tableau XII - antigène HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 10VA1

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage douteux	Dépistage négatif	Absence de conclusion
<b>Techniques EIA à lecture automatisée</b>	<b>1747</b>	<b>1728</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>9</b>
ABBOTT Architect Ag HBs	328	328			
ABBOTT Architect Ag HBs Qualitative	12	12			
ABBOTT AxSYM Ag HBs (V2)	256	255	1		
ABBOTT IMx Ag HBs (V2)	3	3			
ABBOTT Prism Ag HBs	4	4			
BECKMAN COULTER Access II HBs Ag 3.0	180	177		1	2
BECKMAN COULTER Access/Dxi HBs Ag	41	41			
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Ultra	24	24			
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Uniform II	1	1			
BIOMERIEUX Vidas Hbs Ag Ultra	359	355		3	1
BIORAD Monolisa Ag HBs Ultra	35	35			
DIASORIN Eti-Mak-4	8	8			
DIASORIN Liaison HB Ag	9	9			
ORTHO Vitros Ag HBs	52	51	1		
ORTHO Vitros Ag HBs ES	17	16			1
ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	254	251			3
SIEMENS Advia Centaur Ag HBs	132	129	1		2
SIEMENS Immulite 2000 HBs Ag	22	20	2		
SIEMENS Immulite 2500 HBs Ag	6	5	1		
SIEMENS Enzygnost HBs Ag 5.0	1	1			
SIEMENS Enzygnost HBs Ag 6.0	3	3			
<b>Technique unitaire à lecture non automatisée</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>2</b>		
INVERNESS Immunocomb II Ag HBs	6	4	2		
<b>Réactif non précisé ou code réactif invalide</b>	<b>18</b>	<b>17</b>			<b>1</b>
Total	<b>1771</b>	<b>1749</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>10</b>

Les cellules bleutées correspondent aux réponses acceptables

Les ratios obtenus par les laboratoires ayant utilisé une technique immunoenzymatique à lecture automatisée ont été calculés comme suit : signal échantillon / signal seuil (quand cela était possible).

Le tableau XIII présente les ratios obtenus par les 10 laboratoires n'ayant pas conclu.

**tableau XIII** - antigène HBs : ratios obtenus par les laboratoires n'ayant pas conclu

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	BECKMAN COULTER Access II HBs Ag 3.0	5,24
Labo 2		5,70
Labo 3	BIOMERIEUX Vidas Hbs Ag Ultra	14,23
Labo 4	ORTHO Vitros Ag HBs ES	13,1
Labo 5	ROCHE Elecsys/Modular/cobas HBs Ag II	12,4
Labo 6		11,9
Labo 7		15,6
Labo 8	SIEMENS Advia Centaur Ag HBs	29,01
Labo 9		26,37
Labo 10	Réactif non précisé ou code réactif invalide	6,12

L'analyse des résultats montre que ces 10 laboratoires auraient dû conclure à la présence d'Ag HBs (ratio >1).

Quatre laboratoires ont rendu un dépistage négatif. Les ratios obtenus par ces 4 laboratoires sont présentés dans le tableau XIV.

**tableau XIV** - antigène HBs : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu à un dépistage négatif

Laboratoire	Réactif	Ratio
Labo 1	BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Ultra	0,1
Labo 2		0,08
Labo 3		0
Labo 4	BECKMAN COULTER Access II HBs Ag 3.0	5,65

Parmi ces 4 laboratoires, un laboratoire a obtenu un ratio en faveur d'un dépistage positif et 3 laboratoires ont obtenu, à tort, un ratio permettant de conclure à un dépistage négatif.

## 2- Test de confirmation

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

Parmi les 1757 laboratoires ayant trouvé un dépistage positif ou douteux de l'antigène HBs, 529 laboratoires ont mis en œuvre un test de confirmation de l'antigène HBs, soit 30,1% des laboratoires.

**tableau XV** – confirmation antigène HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 10VA1

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Confirmation positive	Confirmation douteuse	Confirmation négative	Pas de conclusion
ABBOTT Architect Conf Ag HBs	102	101			1
ABBOTT AxSYM Ag HBs Conf	62	62			
ABBOTT IMx Ag HBs Conf	1	1			
ABBOTT Prism Ag HBs Conf	3	3			
BECKMAN COULTER Access HBs Ag Conf	63	61		2	
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Ultra Conf	1	1			
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Uniform II Conf	1	1			
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra Conf	95	95			
BIORAD Monolisa HBs Ag Ultra conf.	15	15			
DIASORIN Liaison HBs Ag conf test	4	4			
DIASORIN REAC 801	1	1			
ORTHO Vitros Conf Ag HBs	14	14			
ORTHO Vitros Conf Ag HBs ES	7	7			

ROCHE Elecsys/Modular/cobas test conf Ag HBs	100	98	2		
SIEMENS Advia Centaur Ag HBs Conf	41	41			
SIEMENS Enzygnost HBs Ag Conf	2	2			
SIEMENS Immulite HBs Ag Confirmatory	6	6			
<b>Réactifs non précisés ou codes réactif invalides ou autres</b>	11	11			
<b>Total</b>	<b>529</b>	<b>524</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

Les cellules bleutées correspondent à la réponse acceptable

On note 526 réponses acceptables (confirmation positive ou douteuse) sur les 529 laboratoires ayant réalisé le test soit 99,4% des réponses (tableau XV).

Parmi les 10 laboratoires n'ayant pas indiqué de conclusion au test de dépistage, 6 ont transmis pour confirmation, 3 ont réalisé une confirmation (2 conclusions positives et une douteuse) et un n'a ni transmis ni réalisé un test de confirmation. Concernant les 4 laboratoires ayant obtenu un résultat négatif au dépistage, 2 ont indiqué transmettre pour confirmation et les 2 autres n'ont ni transmis ni réalisé le test de confirmation.

Les résultats des laboratoires ayant obtenu une confirmation négative ou douteuse ou n'ayant pas conclu sont présentés dans le tableau XVI.

**tableau XVI** - résultats des laboratoires ayant rendu négatif ou douteux ou n'ayant pas conclu au test de confirmation

Laboratoire	Réactif de confirmation	Conclusion confirmation	Signal sans Ac	Signal avec Ac	Pourcentage d'inhibition
Labo 1	BECKMAN COULTER Access HBs Ag Conf	négatif	/	/	30%
Labo 2		négatif	/	/	27%
Labo 3	ABBOTT Architect Conf Ag HBs	Pas de conclusion	9,95	0,4	98%
Labo 4	ROCHE Elecsys/Modular/cobas test conf. Ag HBs	douteux	/	/	/
Labo 5		douteux	6,38	5,36	/

L'échantillon étant positif, les 2 laboratoires qui ont rendu, à tort, un test de confirmation négatif avaient des résultats cohérents avec leur conclusion.

Parmi les 2 laboratoires ayant conclu par un test de confirmation douteux, l'un n'a pas donné d'information sur les signaux obtenus et l'autre n'avait pas trouvé de différence entre le signal sans Ac anti-HBs et celui obtenu en présence d'Ac anti-HBs.

En ce qui concerne le résultat du laboratoire n'ayant pas conclu, il avait 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.

On note 2 analyses injustifiées puisque 2 laboratoires ont indiqué transmettre la confirmation alors que le dépistage était négatif.

## Ac anti-rubéole de type IgG

### Echantillons 10VA2 à 10VA5

### 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 XVII.

**tableau XVII** - sérums de l'opération 10VIR1

Lot	Sérum précoce	Sérum tardif
1	10VA2	10VA4
2	10VA3	10VA5

Les échantillons 10VA3, 10VA4 et 10VA5 ont été fabriqués à partir d'un même pool de sérums humains positifs en IgG rubéoliques et l'échantillon 10VA2 a été obtenu à partir d'un pool de sérums humains négatifs en IgG rubéoliques.

L'expert L. Grangeot-Keros a testé les échantillons (tableau XVIII).

**tableau XVIII** - résultats de l'expert : échantillons 10VA2, 10VA3, 10VA4 et 10VA5

Réactif	10VA2	10VA3-10VA4-10VA5
BECKMAN COULTER Access Rubella IgG	négatif	166,5 UI/ml
DIASORIN Liaison rubella IgG	négatif	114,5 UI/ml

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 sur le bordereau-réponse :

- 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 XIX.

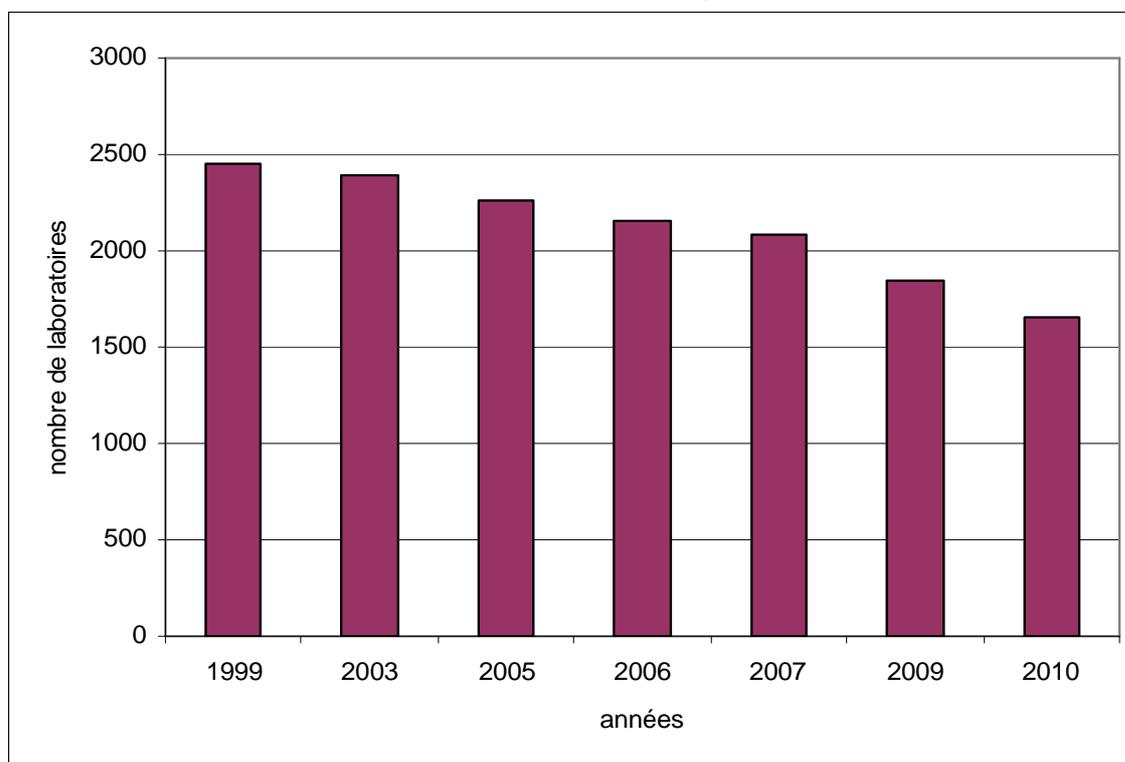
**tableau XIX** – conclusions attendues

Lot	Sérum précoce	Sérum tardif	Conclusion attendue
1	10VA2	10VA4	« SCV » : Séroconversion ; primo-infection rubéolique probable. Sérologie à confirmer en pratiquant une recherche d'IgM spécifiques.
2	10VA3	10VA5	« STA » : Titre stable d'anticorps ; sérologie à interpréter en fonction du contexte clinique et biologique

## Résultats des participants

On compte 1659 laboratoires ayant effectué la sérologie de la rubéole lors de cette opération 2010. En 1999, 2452 laboratoires avaient participé (soit une baisse de 33%) (figure 1).

**figure 1** : évolution du nombre de laboratoires ayant effectué la sérologie de la rubéole (1999-2010)



## 1 - Réactifs utilisés

On note que la quasi totalité des laboratoires (1649 sur 1659 soit 99,5 %) utilisent une technique d'immunoenzymologie (tableau XX).

tableau XX - réactifs utilisés

Réactifs	Nombre d'utilisateurs
<b>Technique d'immunoenzymologie</b>	<b>1649</b>
ABBOTT Architect Rubella IgG	241
ABBOTT Axsym Rubella IgG	249
BECKMAN COULTER Access/Dxi Rubella IgG	218
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	530
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	37
BIORAD Platelia Rubella IgG	4
DIASORIN Liaison rubella IgG	18
ORTHO Rubéole IgG	35
ROCHE Elecsys/Modular/cobas Rubella IgG	171
SIEMENS Advia Centaur RubG	77
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	6
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	43
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	16
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	4
<b>Autres techniques</b>	<b>2</b>
BIOKIT ELITECH Rubagen	2
<b>Réactif non précisé ou code réactif invalide</b>	<b>8</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1659</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 le tableau XXI. Les résultats des échantillons 10VA3, 10VA4 et 10VA5 ont été regroupés pour l'exploitation statistique (puisque ces 3 échantillons sont identiques).

tableau XXI - résultats quantitatifs de l'ensemble des laboratoires pour les échantillons 10VA3, 10VA4 et 10VA5

Réactifs	n	nTr	mTr (UI/ml)	sTr (UI/ml)	CVTr (%)
ABBOTT Architect Rubella IgG	372	356	121,8	9,15	7,5
ABBOTT Axsym Rubella IgG	381	361	135,0	22,12	16,4
BECKMAN COULTER Access Rubella IgG	336	321	167,9	20,99	12,5
BIOKIT/ELITECH Rubagen	2				
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	784	743	174,7	16,39	9,4
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	53	49	154,4	18,50	12,0
BIORAD Platelia Rubella IgG	6				
DIASORIN Liaison rubella IgG	24	23	121,7	25,44	20,9
ORTHO Rubéole IgG	54	53	207,9	64,47	31,0
ROCHE Elecsys/Modular/cobas Rubella IgG	248	232	181,2	6,40	3,5
SIEMENS Advia Centaur RubG	32	30	364,2	133,52	36,7
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	7				
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	65	62	160,4	14,23	8,9

SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	23	22	148,9	11,61	7,8
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	3				
Absence de code	7				
Code réactif invalide	2				
Réactifs autres	3				
<b>Total</b>	<b>2402</b>				

### 2-3 – Conclusions des laboratoires

Les conclusions des laboratoires sont présentées dans les tableaux XXII et XXIII.

**tableau XXII** - conclusions des laboratoires par réactif : échantillons 10VA2/10VA4

Réactifs	Total	AUG	RAS	SCV	STA	(1)
ABBOTT Architect Rubella IgG	110	12		97		1
ABBOTT AxSYM Rubella IgG	117	13		104		
BECKMAN COULTER Access Rubella IgG	100	7	1	92		
BIOKIT/ELITECH Rubagen	1			1		
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	276	22		252		2
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	20	1		19		
BIORAD Platelia Rubella IgG	2			2		
DIASORIN Liaison rubella IgG	12			12		
ORTHO Rubéole IgG	15	2		13		
ROCHE Elecsys/Modular/cobas Rubella IgG	94	6		87		1
SIEMENS Advia Centaur RubG	35	3		32		
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	5			5		
SIEMENS Immulite Rubéole IgG	4			4		
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	21	1		20		
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	9	1		8		
Réactif non précisé ou code réactif invalide	4			4		
<b>Tous réactifs confondus</b>	<b>825</b>	<b>68</b>	<b>1</b>	<b>752</b>	<b>0</b>	<b>4</b>

Les cases bleutées correspondent à la conclusion attendue

(AUG : augmentation du titre des anticorps – RAS : absence d'anticorps - SCV : séroconversion ; primo-infection rubéolique probable - STA : titre stable d'anticorps)

(1) : Absence de conclusion ou code conclusion invalide

**tableau XXIII** - conclusions des laboratoires par réactif : échantillons 10VA3/10VA5

Réactifs	Total	AUG	RAS	SCV	STA	(1)
ABBOTT Architect Rubella IgG	131	1		1	129	
ABBOTT AxSYM Rubella IgG	132	5			126	1
BECKMAN COULTER Access Rubella IgG	118	10			108	
BIOKIT/ELITECH Rubagen	1				1	
BIOMERIEUX Vidas Rubéole IgG II	254	14			239	1
BIOMERIEUX Vidia Rub IgG	17				17	
BIORAD Platelia Rubella IgG	2				2	
DIASORIN Liaison rubella IgG	6				6	
ORTHO Rubéole IgG	20	1			19	
ROCHE Elecsys/Modular/cobas Rubella IgG	77				76	1
SIEMENS Advia Centaur RubG	42	2		1	32	7
SIEMENS Enzygnost anti-virus rubéole IgG	1				1	
SIEMENS Immulite Rubéole IgG						
SIEMENS Immulite 2000 Rubéole IgG	22	1			21	
SIEMENS Immulite 2500 Rubéole IgG	7				6	1
Réactif non précisé ou code réactif invalide	4				4	
<b>Tous réactifs confondus</b>	<b>834</b>	<b>34</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>787</b>	<b>11</b>

Les cases bleutées correspondent à la conclusion attendue.

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

On compte 91,2% (752/825) de bonnes conclusions pour le lot 10VA2/10VA4 et 94,4% (787/834) pour le lot 10VA3/10VA5.

## Commentaires

### 1- Résultats quantitatifs

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

En effet, pour les échantillons 10VA3/10VA4/10VA5, les moyennes des titres en UI/ml vont de 121,7 (Diasorin Liaison rubella IgG) à 364,2 (SIEMENS Advia Centaur RubG). Les CV intra-réactifs varient entre 3,5 et 36,7%. Si l'on exclut le réactif SIEMENS Advia Centaur RubG, les moyennes vont de 121,7 UI/ml (Diasorin Liaison rubella IgG) à 207,9 UI/ml (ORTHO Rubeole IgG) et les CV intra-réactifs varient alors entre 3,5 et 31,0%.

Concernant l'analyse des résultats, le réactif SIEMENS Advia Centaur RubG donne des titres toujours nettement supérieurs à ceux obtenus avec les autres réactifs. Parmi les 119 résultats obtenus, sur les échantillons VA3, VA4 et VA5 par les 77 laboratoires utilisant ce réactif, 87 résultats ont été rendus « > 500 UI/ml » (le fabricant ne recommande pas de méthodes de dilution des échantillons). L'analyse quantitative n'a donc porté que sur les 32 valeurs exploitables réparties de 0,2 à 500 UI/ml.

Cette constatation nous amène à repreciser les potentielles difficultés de conclure sur des prélèvements provenant d'un même patient dont les résultats ont été obtenus avec 2 réactifs de justesse différente.

L'analyse des CV intra-réactifs montre qu'ils sont variables en fonction du réactif utilisé : le réactif Roche Elecsys/modular/cobas donne les CV les plus faibles (3,5 %) et Ortho rubéole IgG et SIEMENS Advia Centaur RubG les plus élevés (respectivement 31% et 36,7%).

### 2- Conclusions

- Lot 1 (10VA2/10VA4) : la conclusion attendue pour ce lot était « Séroconversion ; primo-infection rubéolique probable. Sérologie à confirmer en pratiquant une recherche d'IgM spécifiques » (SCV). En effet, le sérum précoce (10VA2) donnait un résultat en dessous du seuil de détection des anticorps anti-rubéole de classe IgG alors que le sérum tardif (10VA4) présentait un titre autour de 150 UI/ml. La combinaison d'un premier prélèvement considéré comme négatif (< seuil) et d'un second prélèvement considéré comme positif (> seuil) 3 semaines plus tard est en faveur d'une primo-infection.  
La conclusion « augmentation du titre des anticorps » (AUG) n'est pas appropriée dans ce cas dans la mesure où le résultat du sérum précoce était inférieur au seuil. Parmi les 68 laboratoires (8,2%) ayant utilisé cette conclusion (AUG), 65 avaient tous trouvé pour le sérum précoce des titres d'anticorps <10 UI/ml et auraient dû conclure à une séroconversion.  
Le laboratoire ayant conclu à l'absence d'anticorps, a effectivement trouvé 4 UI/ml pour 10VA2 et 3 UI/ml pour 10VA4.  
Enfin, les 4 laboratoires n'ayant pas conclu ou ayant utilisé un code conclusion invalide (n'existant pas sur la table de codage des conclusions) avaient obtenu des titres en faveur d'une séroconversion.
- Lot 2 (10VA3/10VA5) : les 2 sérums étaient identiques et contenaient des anticorps de classe IgG à un titre d'environ 150 UI/ml, 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 4,1% (34/834) 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. Trente et un laboratoires avaient trouvé des titres d'anticorps en faveur d'une stabilité, un laboratoire avait correctement interprété ses résultats (69 UI/ml pour le sérum précoce et 155 UI/ml pour le sérum tardif) et 2 laboratoires avaient rendu pour les 2 sérums un titre « > 500 UI/ml ».  
Parmi les 2 laboratoires ayant conclu à une séroconversion, un avait, à tort, trouvé des titres d'anticorps en faveur d'une séroconversion et un autre avait trouvé pour les 2 sérums un titre « > 500 UI/ml ».

D'une façon générale, pour différencier une primo-infection (absence d'anticorps dans le premier prélèvement), d'une réinfection, ou d'une stimulation polyclonale du système immunitaire non liée à une infection rubéolique (présence d'anticorps à titre faible, en dessous du seuil de positivité de la technique), la recherche des IgM spécifiques est nécessaire. En effet, l'absence d'IgM permet d'exclure une primo-infection rubéolique récente. En présence d'IgM, le diagnostic biologique de la primo-infection est confirmé ou infirmé après la mesure de l'avidité des IgG spécifiques<sup>(1)</sup>.

## Bibliographie

<sup>(1)</sup>Liliane Grangeot-Keros. Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole. Revue française des laboratoires, mars 2005, n°371 p41-47.

## Conclusion

L'opération de contrôle 10VIR1 a montré de très bons résultats en ce qui concerne le dépistage des anticorps anti-VIH1/2 (dépistage positif), le dépistage des anticorps anti-VHC (dépistage négatif) ainsi que le dépistage de l'antigène HBs (dépistage positif). Les pourcentages de réponses acceptables sont élevés avec 99,6% pour le VIH1/2, 99,5 % pour le VHC et 98 % pour l'Ag HBs.

Concernant la sérologie rubéolique, une attention particulière doit être portée sur les conclusions rendues pour ne pas conclure à tort à une augmentation du titre des anticorps quand les résultats montrent une séroconversion. De plus, la surestimation des titres observée avec un réactif, bien que calibré par rapport au standard OMS, nous amène à repreciser les potentielles difficultés de conclure sur des prélèvements provenant d'un même patient dont les résultats ont été obtenus avec 2 réactifs de justesse différente.