

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



RAPPORT

ANNALES DU CONTROLE NATIONAL DE QUALITE

SEROLOGIE VIRALE

[21VIR1]

Ce rapport a été rédigé par :

- ◆ Elisabeth FRANCOIS-BURG (ANSM)
- ◆ Julien LUPO (Laboratoire de Virologie, CHU GRENOBLE ALPES)

Sommaire

INFORMATIONS SPECIFIQUES A L'OPERATION	4
RESUME	4
DEFINITION DES ECHANTILLONS	5
RESULTATS DES PARTICIPANTS.....	6
CONCLUSION.....	17

INFORMATIONS SPECIFIQUES A L'OPERATION

Sérologie virale : sérodiagnostic de la mononucléose infectieuse à virus Epstein-Barr (EBV)

21VIR1

Expédition : 29 novembre 2021

Clôture : 20 décembre 2021

Edition des comptes-rendus individuels : 10 février 2023

Echantillons: **21VB1, 21VB2**

Paramètres contrôlés : anticorps hétérophiles (dépistage), anticorps anti-VCA-IgG et IgM (dépistage) et anticorps anti-EBNA IgG (dépistage)

Nombre de laboratoires concernés* : 203

Nombre de laboratoires participants** : 187

*Laboratoires ayant déclaré à l'Ansm pratiquer le(s) examens(s) concerné(s) par l'opération

**Laboratoires ayant saisi leurs résultats sur Internet avant la date de clôture de l'opération

RESUME

Parmi les 203 laboratoires inscrits pour cette opération, 187 laboratoires ont répondu à l'enquête concernant les échantillons 21VB1 et 21VB2.

Ces échantillons étaient destinés à la recherche des anticorps hétérophiles et à la recherche des anticorps spécifiques de l'EBV.

L'échantillon 21VB1 présentait un profil sérologique d'infection ancienne avec absence d'anticorps hétérophiles et d'IgM anti-VCA et présence d'IgG anti-EBNA. L'échantillon 21VB2 évoquait une primo-infection à EBV avec présence d'anticorps hétérophiles et d'IgM anti-VCA (+/- IgG anti-VCA) et absence d'anticorps IgG anti-EBNA.

Pour la recherche des anticorps hétérophiles, le taux de bonnes réponses est de 100% pour l'échantillon 21VB1 tandis que quelques résultats faussement négatifs sont trouvés avec l'échantillon 21VB2 (95,9% de bonnes réponses).

En ce qui concerne les IgG anti-VCA, l'échantillon 21VB1 n'a pas posé de problème aux laboratoires avec 100% de bonnes réponses. Les résultats avec l'échantillon 21VB2 montrent quelques faux négatifs et résultats douteux (2,2% et 3,8%, respectivement). Ces faux négatifs et résultats douteux concernent majoritairement le même réactif, pour lequel une déclaration de réactovigilance a été effectuée.

Les résultats de la recherche des anticorps IgM anti-VCA sont satisfaisants avec 98,9 % de bonnes réponses pour l'échantillon 21VB1 (échantillon négatif) et 99,4 % de bonnes réponses avec l'échantillon 21VB2 (échantillon positif)

En ce qui concerne les anticorps anti-EBNA de classe IgG, le pourcentage de bonnes réponses est élevé pour l'échantillon 21VB1 (98,3%) ainsi que pour l'échantillon négatif 21VB2 (98,4 %).

Pour l'interprétation du profil sérologique de l'échantillon 21VB1, les réponses attendues étaient « infection ancienne à EBV » ou « suspicion d'infection ancienne à EBV » et le pourcentage de réponses acceptables est de 95,7 %. Pour l'échantillon 21VB2 pour lequel les réponses attendues étaient primo-infection à EBV ou suspicion de primo-infection à EBV, on obtient 96,3% de réponses acceptables.

DEFINITION DES ECHANTILLONS

Les échantillons 21VIR1 et 21VIR2 ont été préparés à partir de pools de sérums et envoyés sous forme liquide.

L'échantillon 21VB1 présentait un profil sérologique d'infection ancienne avec absence d'anticorps hétérophiles et d'anti-VCA IgM et présence d'anticorps anti-VCA IgG et anti-EBNA IgG.

L'échantillon 21VB2 était une primo-infection à EBV avec présence d'anticorps hétérophiles et anti-VCA IgM et IgG et absence d'anticorps anti-EBNA IgG.

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

tableau I : résultats des tests au préalable: échantillons 21VB1 et 21VB2

Examens	Réactifs	Echantillons	
		21VB1 (S/CO)*	21VB2 (S/CO)*
Ac hétérophiles	BIOSYNEX MNI test FUMOZÉ	Négatif	Positif
Ac anti-VCA IgG	BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA/EA IgG	Positif (21,3)	Positif (2,9)
	DIASORIN LIAISON VCA IgG	Positif (>37,5)	Positif (1)
	ALINITY ABBOTT EBV VCA IgG	Positif (73)	Positif (6.92)
Ac anti-VCA IgM	BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA IgM	Négatif (0)	Positif (5.6)
	DIASORIN LIAISON VCA IgM	Négatif (0)	Positif (>4)
	ALINITY ABBOTT EBV VCA IgM	Négatif (0.1)	Positif (4.11)
Ac anti-EBNA IgG	BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	Positif (21.3)	Négatif (0)
	DIASORIN LIAISON EBNA IgG	Positif (61)	Négatif (0)
	ALINITY ABBOTT EBV EBNA-1 IgG	Positif (18.6)	Négatif (0.02)
Interprétation		Infection ancienne	Primo-infection

*La valeur du rapport signal sur seuil (S/CO) est indiquée entre parenthèse. Cette valeur est fournie par l'automate avec le test Alinity (ABBOTT) et est calculée de manière indicative pour les tests Liaison (DIASORIN) et VIDAS (BIOMERIEUX) selon les seuils de positivité des fournisseurs.

Chaque échantillon était accompagné d'un cas clinique

Pour l'échantillon 21VB1 (infection ancienne) : Un enfant de 4 ans est amené chez son médecin traitant car il se plaint d'une douleur à la gorge qui l'empêche de déglutir normalement. L'enfant présente aussi une éruption au niveau des mains qui le démange.

Pour l'échantillon 21VB2 (primo-infection) : Un étudiant de 22 ans consulte son médecin traitant en début d'hiver. Il se plaint depuis 2 semaines d'une grande fatigue qui l'handicape dans la révision de ses examens. Cette fatigue est apparue au décours d'une angine.

RESULTATS DES PARTICIPANTS

Ac hétérophiles (dépistage)

Lors de cette opération 49 laboratoires ont réalisé le dépistage des anticorps hétérophiles

1- Echantillon 21VB1

L'échantillon ne contenait pas d'anticorps hétérophiles. Le pourcentage de réponses acceptables est de 100%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau II.

tableau II – anticorps hétérophiles : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
BIOKIT/WERFEN SA Monogen	2	2	
BIOLYS mononucléose tests	1	1	
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgM	2	2	
BIOSYNEX EBV IgM / Mono	1	1	
BIOSYNEX MNITOP Optima	9	9	
CORTEZ INSTATEST Mono latex test kit	2	2	
ELITECH Elitex Bicolor Mono	3	3	
INNOVACON/ALERE SAS CLEARVIEW IM II	6	6	
LAB21/SERVIBIO IM Latex test kit	1	1	
MERIDIAN MONOSPOT®	1	1	
MERIDIAN MONOSPOT® Latex	8	8	
Nal von Minden NADAL mononucleosis test	5	5	
ORION DIAGNOSTICA/BIOSYNEX MNI test FUMOUCHE	5	5	
SPINREACT IM-Latex	1	1	
VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1	1	
Réactif non précisé	1	1	
Total	49	49	0

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

2 – Echantillon 21VB2

L'échantillon contenait des anticorps hétérophiles. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est de 95,9% (47/49). Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau III

tableau III – anticorps hétérophiles : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB2

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage douteux	Dépistage négatif
BIOKIT/WERFEN SA Monogen	2	2		
BIOLYS mononucléose tests	1	1		
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgM	2	2		
BIOSYNEX EBV IgM / Mono	1	1		
BIOSYNEX MNITOP Optima	9	9		
CORTEZ INSTATEST Mono latex test kit	2	2		

ELITECH Elitex Bicolor Mono	3	1		2
INNOVACON/ALERE SAS CLEARVIEW IM II	6	6		
LAB21/SERVIBIO IM Latex test kit	1	1		
MERIDIAN MONOSPOT®	1	1		
MERIDIAN MONOSPOT® Latex	8	8		
Nal von Minden NADAL mononucleosis test	5	5		
ORION DIAGNOSTICA/BIOSYNEX MNI test FUMOUCZE	5	4	1	
SPINREACT IM-Latex	1	1		
VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1	1		
Réactif non précisé	1	1		
Total	49	46	1	2

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

3 - Commentaires :

Pour l'échantillon 21VB1, tous les résultats correspondent à la conclusion attendue.

En ce qui concerne l'échantillon 21VB2, on observe deux faux négatifs. Ces résultats faussement négatifs proviennent d'un seul réactif ELITECH Bicolor Mono (2 résultats faussement négatifs parmi 3 utilisateurs).

Ac anti-VCA IgG (dépistage)

Un laboratoire n'a pas pu réaliser le dépistage des Ac anti-VCA IgG sur l'échantillon 21VB1.

1- Echantillon 21VB1

L'échantillon contenait des anticorps anti-VCA IgG. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif) est de 100%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau IV

tableau IVI – anticorps anti-VCA IgG : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage négatif
Technique immune-enzymatique sur membrane	1	1	
VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1	1	
Techniques immune-enzymatiques autres	180	180	
ABBOTT Alinity I EBV VCA IgG	24	24	
ABBOTT ARCHITECT EBV VCA IgG	26	26	
BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA/EA IgG	65	65	
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgG	2	2	
DIASORIN S.A. LIAISON VCA IgG	44	44	
EUROIMMUN FRANCE Elisa EBV-CA IgG	1	1	
IDS EBV VCA IgG	3	3	
ORGENTEC ALEGRIA Anti-EBV (VCA) IgG	4	4	
ROCHE Elecsys EBV VCA IgG	6	6	
SIEMENS IMMULITE 2000/XPi EBV-VCA IgG	2	2	
VIRCELL/ORGENTEC Epstein-Barr VCA VIRCLIA IgG MONOTEST	2	2	
Réactif non précisé	1	1	
Total	181	181	0

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

2- Echantillon 21VB2

L'échantillon contenait des anticorps anti-VCA IgG. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif ou douteux) est de 97,8%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau V.

tableau V – anticorps anti-VCA IgG : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB2

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage douteux	Dépistage négatif
Technique immune-enzymatique sur membrane	1			1
VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1			1
Techniques immune-enzymatiques autres	181	171	7	3
ABBOTT Alinity I EBV VCA IgG	24	24		
ABBOTT ARCHITECT EBV VCA IgG	26	26		
BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA/EA IgG	65	65		
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgG	2	2		
DIASORIN S.A. LIAISON VCA IgG	45	35	7	3
EUROIMMUN FRANCE Elisa EBV-CA IgG	1	1		
IDS EBV VCA IgG	3	3		
ORGENTEC ALEGRIA Anti-EBV (VCA) IgG	4	4		
ROCHE Elecsys EBV VCA IgG	6	6		
SIEMENS IMMULITE 2000/XPi EBV-VCA IgG	2	2		
VIRCELL/ORGENTEC Epstein-Barr VCA VIRCLIA IgG MONOTEST	2	2		
Réactif non précisé	1	1		
Total	182	171	7	4

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

3 - Commentaires :

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

Les ratios obtenus par les laboratoires pour l'échantillon 21VB1 sont présentés dans le tableau VI et illustrés sur la figure 1

tableau VI – ratios rendus par les laboratoires utilisant une technique immuno-enzymatique quantitative avec un effectif supérieur à 10 utilisateurs pour les signaux indiqués sur l'échantillon 21VB1

Réactifs	N	Ratio min	Ratio max	Mtr
ABBOTT Alinity I EBV VCA IgG	22	53,80	130,88	63,69
ABBOTT ARCHITECT EBV VCA IgG	24	58,70	103,73	73,05
BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA/EA IgG	59	16,58	51,70	22,51
DIASORIN S.A. LIAISON VCA IgG	40	18,60	44,12	36,98

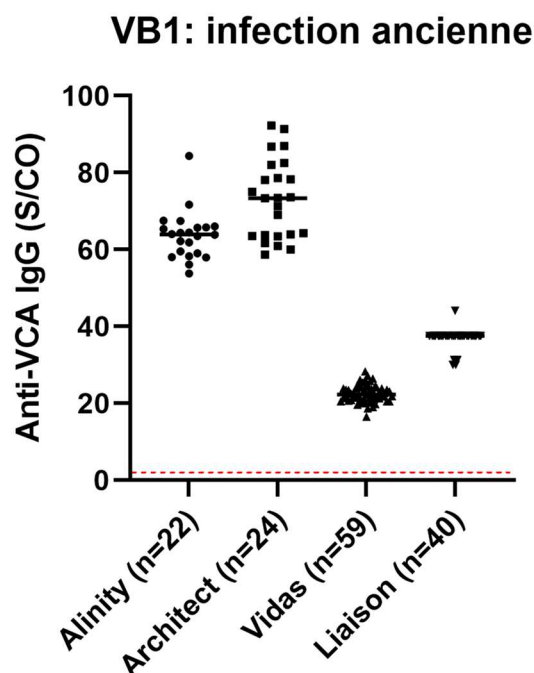
N : nombre tronqué de ratio pour effectif > 10

Ratio min : ratio minimum

Ratio max : ratio maximum

Mtr : moyenne tronquée des ratios

figure 1 : ratios rendus par les laboratoires utilisant une technique immuno-enzymatique quantitative avec un effectif supérieur à 10 utilisateurs pour les signaux indiqués sur l'échantillon 21VB1



On constate que les ratios sont nettement supérieurs à 1 pour les 4 réactifs considérés

Le tableau VII présente les ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée sur l'échantillon 21VB2

tableau VII – anticorps anti-VCA IgG : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée sur l'échantillon 21VB2

Echantillon 21VB2 : positif en Ac anti-VCA IgG				
Laboratoire	Réactif	Ratio	Conclusion rendue par le laboratoire	Conclusion attendue au vu du ratio
Labo 1	DIASORIN S.A. LIAISON VCA IgG	0,9	Négatif	Douteux
Labo 2	DIASORIN S.A. LIAISON VCA IgG	0,98	Négatif	Douteux
Labo 3	DIASORIN S.A. LIAISON VCA IgG	0,99	Négatif	Douteux

Les 3 laboratoires ont obtenu un ratio qui auraient pu leur permettre de conclure à douteux. A noter, que les 7 laboratoires qui ont utilisés le même réactif et qui avaient des résultats proches du seuil, ont bien conclu leurs résultats par douteux.

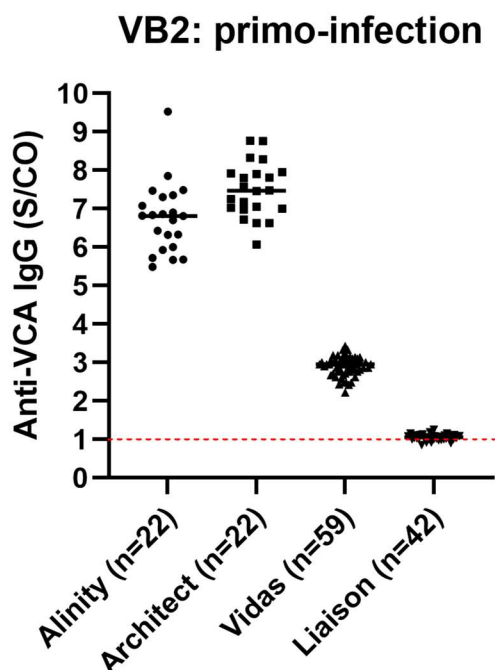
Les ratios obtenus pour l'échantillon 21VB2 sont mentionnés dans le tableau VIII et illustrés sur la figure 2.

tableau VII – ratios rendus par les laboratoires utilisant une technique immuno-enzymatique quantitative avec un effectif supérieur à 10 utilisateurs pour les signaux indiqués sur l'échantillon 21VB2

Réactifs	N	Ratio min	Ratio max	Mtr
ABBOTT Alinity I EBV VCA IgG	22	5,49	15,24	6,75
ABBOTT ARCHITECT EBV VCA IgG	22	6,07	10,79	7,48
BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA/EA IgG	59	2,22	7,33	2,90
DIASORIN S.A. LIAISON VCA IgG	42	0,85	2,62	1,05

N : nombre tronqué de ratio pour effectif > 10
 Ratio min : ratio minimum
 Ratio max : ratio maximum
 Mtr : moyenne tronquée des ratios

figure 2 : ratios rendus par les laboratoires utilisant une technique immuno-enzymatique quantitative avec un effectif supérieur à 10 utilisateurs pour les signaux indiqués sur l'échantillon 21VB2



Le taux des anticorps pour l'échantillon 21VB2 est plus faible que celui de 21VB1 au vu des ratios observés avec les principaux réactifs utilisés (tableau VI et VII). Les ratios obtenus avec les autres réactifs (moins représentés chez les utilisateurs) varient de 1 à 10.

Ac anti-VCA IgM (dépistage)

Un laboratoire n'a pas pu réaliser le dépistage des Ac anti-VCA IgM sur l'échantillon 21VB1.

1- Echantillon 21VB1

L'échantillon ne contenait pas d'anticorps anti-VCA IgM. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est de 98,9 %. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau VIII.

tableau VIII – anticorps anti-VCA IgM : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage positif
Technique immune-enzymatique sur membrane	1	1	
VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1	1	
Techniques immune-enzymatiques autres	178	176	
ABBOTT Alinity I EBV VCA IgM	23	23	
ABBOTT ARCHITECT EBV VCA IgM	26	26	
BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA IgM	64	62	2
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgM	2	2	
DIASORIN S.A. LIAISON EBV IgM	44	44	

IDS EBV VCA IgM	3	3	
NOVATEC/SIEMENS Novagnost EBV-VCA IgM	1	1	
ORGENTEC ALEGRIA Anti-EBV (VCA) IgM	3	3	
ROCHE Elecsys EBV VCA IgM	6	6	
SIEMENS IMMULITE 2000/XPi EBV-VCA IgM	2	2	
VIRCELL/ORGENTEC Epstein-Barr VCA VIRCLIA IgM MONOTEST	2	2	
Réactif non précisé	2	2	
Total	179	177	2

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

2-Echantillon 21VB2

L'échantillon contenait des anticorps anti-VCA IgM. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif) est de 99,4%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau IX.

tableau IX – anticorps anti-VCA IgM : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB2

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage négatif
Technique immune-enzymatique sur membrane	1	1	
VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1	1	
Techniques immune-enzymatiques autres	179	178	
ABBOTT Alinity I EBV VCA IgM	23	23	
ABBOTT ARCHITECT EBV VCA IgM	26	26	
BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA IgM	64	63	1
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgM	2	2	
DIASORIN S.A. LIAISON EBV IgM	45	45	
IDS EBV VCA IgM	3	3	
NOVATEC/SIEMENS Novagnost EBV-VCA IgM	1	1	
ORGENTEC ALEGRIA Anti-EBV (VCA) IgM	3	3	
ROCHE Elecsys EBV VCA IgM	6	6	
SIEMENS IMMULITE 2000/XPi EBV-VCA IgM	2	2	
VIRCELL/ORGENTEC Epstein-Barr VCA VIRCLIA IgM MONOTEST	2	2	
Réactif non précisé	2	2	
Total	180	179	1

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

3 - Commentaires :

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

Les ratios obtenus par les laboratoires pour l'échantillon 21VB1 sont présentés dans le tableau X

tableau X – ratios rendus par les laboratoires utilisant une technique immuno-enzymatique quantitative avec un effectif supérieur à 10 utilisateurs pour les signaux indiqués sur l'échantillon 21VB2

Réactifs	N	Ratio min	Ratio max	Mtr
ABBOTT Alinity I EBV VCA IgM	17	3,79	9,52	4,51
ABBOTT ARCHITECT EBV VCA IgM	21	3,41	11,10	4,77
BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA IgM	56	3,84	7,45	4,18
DIASORIN S.A. LIAISON EBV IgM	29	3,63	8,00	4

N : nombre tronqué de ratio pour effectif > 10
 Ratio min : ratio minimum
 Ratio max : ratio maximum
 Mtr : moyenne tronquée des ratios

Sur les deux échantillons testés, on observe deux faux positifs pour l'échantillon 21VB1 et un faux négatif pour l'échantillon 21VB2.

Le tableau XI présente les ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée sur ces échantillons.

tableau XI – anticorps anti-VCA IgM : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée sur les échantillons 21VB1 et 21VB2.

Echantillon 21VB1 : négatif en Ac anti-VCA IgM,				
Laboratoire	Réactif	Ratio	Conclusion rendue par le laboratoire	Conclusion attendue au vu du ratio
Labo 1	BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA IgM	4,3	Positif	Positif
Labo 2	BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA IgM	0,05	Positif	Négatif
Echantillon 21VB2 : positif en Ac anti-VCA IgM				
Labo 1	BIOMERIEUX VIDAS EBV VCA IgM	0,05	Négatif	Négatif

Le laboratoire 1 a obtenu un ratio en accord avec la conclusion donnée, avec une inversion probable sur le rendu des résultats sur les deux échantillons.

Le laboratoire 2 a obtenu un ratio qui aurait dû lui permettre de conclure à un dépistage négatif.

Ac anti-EBNA IgG (dépistage)

Un laboratoire n'a pas pu réaliser le dépistage des Ac anti-EBNA IgG sur l'échantillon 21VB1.

1- Echantillon 21VB1

L'échantillon contenait des anticorps anti-EBNA IgG. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage positif) est de 98,3%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau XII

tableau XII – anticorps anti-EBNA IgG : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB1

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage positif	Dépistage négatif
Technique immuno-enzymatique sur membrane	1	1	

VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1	1	
Techniques immune-enzymatiques autres	180	177	
ABBOTT Alinity I EBV EBNA-1 IgG	24	24	
ABBOTT ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG	26	26	
BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	64	62	2
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgG	2	2	
DIASORIN S.A. LIAISON EBNA IgG	44	43	1
EUROIMMUN FRANCE Elisa EBV-(EBNA-1) IgG	1	1	
IDS EBV EBNA-1 IgG	3	3	
ORGENTEC ALEGRIA Anti-EBV (EBNA-1) IgG	4	4	
ROCHE Elecsys EBV EBNA IgG	6	6	
SIEMENS IMMULITE 2000/XPi EBV-EBNA IgG	2	2	
VIRCELL/ORGENTEC Epstein-Barr EBNA VIRCLIA IgG MONOTEST	2	2	
Réactif non précisé	2	2	
Total	181	178	3

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

2 - Echantillon 21VB2

L'échantillon ne contenait pas d'anticorps anti-EBNA IgG. Le pourcentage de réponses acceptables (dépistage négatif) est de 98,4%. Les résultats des laboratoires en fonction des réactifs utilisés sont présentés dans le tableau XIII.

tableau XIII – anticorps anti-EBNA IgG : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé avec l'échantillon 21VB2

Réactifs	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif
Technique immune-enzymatique sur membrane	1	1		
VIRCELL/ORGENTEC VIRAPID Mono M&G	1	1		
Techniques immune-enzymatiques autres	181	178		
ABBOTT Alinity I EBV EBNA-1 IgG	24	24		
ABBOTT ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG	26	26		
BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	64	62		2
BIO-RAD BioPlex 2200 EBV IgG	2	2		
DIASORIN S.A. LIAISON EBNA IgG	45	44	1	
EUROIMMUN FRANCE Elisa EBV-(EBNA-1) IgG	1	1		
IDS EBV EBNA-1 IgG	3	3		
ORGENTEC ALEGRIA Anti-EBV (EBNA-1) IgG	4	4		
ROCHE Elecsys EBV EBNA IgG	6	6		
SIEMENS IMMULITE 2000/XPi EBV-EBNA IgG	2	2		
VIRCELL/ORGENTEC Epstein-Barr EBNA VIRCLIA IgG MONOTEST	2	2		
Réactif non précisé	2	2		
Total	182	179	1	2

Les cellules bleutées correspondant aux réponses acceptables

3 - Commentaires :

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

Les ratios obtenus par les laboratoires pour l'échantillon 21VB1 sont présentés dans le tableau XIV.

tableau XIV – ratios rendus par les laboratoires utilisant une technique immuno-enzymatique quantitative avec un effectif supérieur à 10 utilisateurs pour les signaux indiqués sur l'échantillon 21VB1

Réactifs	N	Ratio min	Ratio max	Mtr
ABBOTT Alinity I EBV EBNA-1 IgG	18	16,47	36,50	17,84
ABBOTT ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG	19	15,04	48,87	18,92
BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	55	23,24	80,89	33,59
DIASORIN S.A. LIAISON EBNA IgG	34	12,40	110,20	18,98

N : nombre tronqué de ratio pour effectif > 10

Ratio min : ratio minimum

Ratio max : ratio maximum

Mtr : moyenne tronquée des ratios

Sur les deux échantillons testés, on observe trois faux négatifs pour l'échantillon 21VB1 et deux faux positifs et un douteux pour l'échantillon 21VB2.

Le tableau XV présente les ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée sur ces échantillons.

tableau XV – anticorps anti-EBNA IgG : ratios obtenus par les laboratoires ayant conclu de façon erronée sur les échantillons 21VB1 et 21VB2.

Echantillon 21VB1 : positif en Ac anti-EBNA IgG				
Laboratoire	Réactif	Ratio	Conclusion rendue par le laboratoire	Conclusion attendue au vu du ratio
Labo1	BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	0	Négatif	Négatif
Labo2	DIASORIN S.A. LIAISON EBNA IgG	0,15	Négatif	Négatif
Labo3	BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	29	Négatif	Positif
Echantillon 21VB2 : négatif en Ac anti-EBNA IgG				
Labo4	BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	31	Positif	Positif
Labo5	BIOMERIEUX VIDAS EBV EBNA IgG	0	Positif	Négatif
Labo6	DIASORIN S.A. LIAISON EBNA IgG	0,36	Douteux	Négatif

Interprétation

Il était demandé aux biologistes d'indiquer leur interprétation au vu de l'ensemble des résultats des dépistages obtenus sur les différents anticorps. Plusieurs propositions figuraient dans le formulaire réponse :

RAS Absence d'anticorps anti-EBV
 SUP Suspicion de primo-infection à EBV
 SUA Suspicion d'infection ancienne à EBV
 PRI Primo-infection à EBV
 ANC Infection ancienne à EBV
 INI Ininterprétable

1 – Echantillon 21VB1

Les réponses attendues étaient « infection ancienne à EBV (ANC) ou « suspicion d'infection ancienne à EBV » (SUA). Les réponses données par les laboratoires sont détaillées dans le tableau XVI. On compte 178 réponses acceptables soit 95,7%.

tableau XVI – résultats de l'interprétation de l'ensemble des laboratoires avec l'échantillon 21VB1

Réponses	ANC	SUA	PRI	RAS	Absence de conclusion
Nombre total	144	34	2	2	4
Pourcentage	77,4	18,3	1,1	1,1	2,1

Le détail des résultats des laboratoires ayant rendu une interprétation erronée figure dans le tableau XVII

tableau XVII – détail des résultats des dépistages des laboratoires ayant rendu une interprétation erronée avec l'échantillon 21VB1

Laboratoire	Interprétation	Ac hétérophiles	VCA IgG	VCA IgM	EBNA	Commentaire rendu par le laboratoire
Labo1	PRI	/	POS	POS	NEG	/
Labo2	PRI	/	POS	NEG	NEG	/
Labo3	RAS	NEG	/	/	/	/
Labo4	RAS	NEG	/	/	/	/
Labo5	Absence de conclusion	/	POS	NEG	POS	/
Labo6	Absence de conclusion	NEG	/	/	/	/
Labo7	Absence de conclusion	NEG	/	/	/	/
Labo8	Absence de conclusion	NEG	/	/	/	/

Commentaires

Les 2 laboratoires (Labo 3 et Labo 4) ayant conclu à l'absence d'anticorps anti-EBV (RAS) ainsi que les Labo 6 à 8 qui n'ont pas conclu, ont réalisé uniquement la recherche des anticorps hétérophiles. Ils ont bien obtenu un résultat négatif pour ce paramètre mais ces laboratoires ne peuvent conclure car ils n'ont pratiqué que cette analyse.

Pour les 2 laboratoires qui ont conclu à une primo-infection à EBV (PRI) : Le labo 1 a obtenu des résultats erronés (anti-VCA IGM positif et anti-EBNA négatif) le conduisant à conclure à une infection récente; quant au Labo 2 il a rendu un résultat faussement négatif sur les anticorps anti-EBNA conduisant à un profil IgG anti-VCA isolé (qui est un profil indéterminé).

Le Labo 5 aurait dû conclure à une infection ancienne à EBV ou une suspicion d'infection ancienne car il a obtenu des résultats en faveur de ce profil.

2- Echantillon 21VB2

Les réponses attendues étaient « primo-infection à EBV » (PRI) ou « suspicion de primo-infection à EBV » (SUP). Les réponses données par les laboratoires sont détaillées dans le tableau XVIII. On compte 180 réponses acceptables soit 96,3 %.

tableau XVIII – résultats de l'interprétation de l'ensemble des laboratoires avec l'échantillon 21VB2

Réponses	PRI	SUP	ANC	SUA	RAS	Absence de conclusion
Nombre total	97	83	1	1	1	4
Pourcentage	52	44,4	0,5	0,5	0,5	2,1

Le détail des résultats des laboratoires ayant rendu une interprétation erronée figure dans le tableau XIX

tableau XIX – détail des résultats des dépistages des laboratoires ayant rendu une interprétation erronée avec l'échantillon 21VB2

Laboratoire	Interprétation	Ac hétérophiles	VCA IgG	VCA IgM	EBNA	Commentaire rendu par le laboratoire
Labo1	ANC	/	POS	NEG	POS	/
Labo2	SUA	/	POS	POS	DOU	/
Labo3	RAS	/	NEG	/	NEG	/
Labo4	Absence de conclusion	/	POS	POS	NEG	/
Labo5	Absence de conclusion	POS	/	/	/	/
Labo6	Absence de conclusion	POS	/	/	/	/
Labo7	Absence de conclusion	POS	/	/	/	/

Commentaires

Le laboratoire 1 a interprété conformément à ses résultats (infection ancienne, inversion probable des échantillons VB1 et VB2)

Le laboratoire 2 a fait une erreur d'interprétation, ce profil est celui d'une primo-infection même avec des Ac anti-EBNA IgG équivoque.

Le laboratoire 3 n'a pas répondu pour le test anti-VCA IgM et n'a pas détecté d'anticorps anti-VCA (au seuil 19.6) et anti-EBNA-1 IgG et a donc conclu à un statut séronégatif. La présence d'IgG au seuil aurait dû éveiller son attention.

Le laboratoire 4 aurait dû conclure à une primo-infection (PRI) ou une suspicion de primo-infection (SUP) car il a obtenu des résultats en faveur de ce profil.

Les laboratoires 5, 6 et 7 ont réalisé uniquement la recherche des anticorps hétérophiles. Ils ont bien obtenu un résultat positif pour ce paramètre, mais ils n'ont pas conclu. Ils auraient dû conclure à une suspicion de primo-infection.

Pratique des laboratoires

Les associations de marqueurs utilisés par les laboratoires ont été dénombrées. Le tableau XX présente les effectifs pour les associations constatées lors de cette opération de contrôle.

tableau XX – association des marqueurs utilisés lors de cette opération de contrôle

Nombre de laboratoires	VCA IgG	VCA IgM	EBNA IgG	Anticorps hétérophiles
136	x	x	x	
44	x	x	x	x
5				x
2	x		x	

Ainsi, une grande majorité des laboratoires réalisent, pour le sérodiagnostic de la mononucléose infectieuse à virus Epstein-Barr (EBV), la recherche des trois marqueurs suivants : anticorps VCA IgG, VCA IgM et EBNA IgG.

Conclusion

Parmi les 203 laboratoires sollicités, 187 ont répondu au contrôle de qualité externe organisé par l'ANSM sur la sérologie EBV (92%). Le nombre de laboratoires participants a diminué depuis 2011, date de la précédente enquête sur la sérologie EBV en raison de la restructuration des LBM ces dernières années. Le contrôle était basé sur l'envoi de 2 échantillons de sérum VB1 et VB2, mimant respectivement, un profil d'infection ancienne (anticorps anti-VCA/EA IgG et anti-EBNA IgG positifs, anti-VCA IgM négatifs, absence d'anticorps hétérophiles) et un profil de primo-infection (anti-VCA IgM positifs, anti-VCA/EA IgG positifs ou douteux, anti-EBNA IgG négatifs, présence d'anticorps hétérophiles). D'une manière générale, l'enquête a montré des performances analytiques très satisfaisantes des laboratoires concernant la sérologie EBV. Le nombre de résultats discordants était plus élevé pour l'échantillon mimant une primo-infection et le marqueur anti-VCA IgG dont le taux en anticorps était faible. En particulier, un réactif a montré une sensibilité diminuée pour la détection des anticorps anti-VCA IgG sur le sérum mimant la primo-infection. Ces éléments ont été transmis en réactovigilance ; les investigations sont en cours.. Cependant, la majorité des laboratoires utilisant ce réactif ne se sont pas trompés dans l'interprétation du profil EBV du fait de la présence d'anti-VCA IgM et l'absence d'anti-EBNA IgG en faveur d'une primo-infection, conformément à la notice du fournisseur. Un profil montrant la présence isolée d'IgM anti-VCA doit faire évoquer une primo-infection à EBV mais peut être plus compliqué à interpréter sans contexte clinique évocateur ou deuxième technique à disposition (fausse positivité des IgM?).

La nomenclature a évolué en 2019 : si la recherche des anticorps hétérophiles est positive, alors la recherche des anticorps spécifiques anti-EBV ne doit pas être recherchée (cotation non cumulable). En effet, la recherche des anticorps hétérophiles a une valeur prédictive positive élevée pour la mononucléose infectieuse (primo-infection EBV) mais un test négatif n'élimine pas la maladie, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans, en raison d'une sensibilité insuffisante du test dans cette population (< 50%). Les laboratoires ne réalisant que la recherche des anticorps hétérophiles ont pu conclure à une primo-infection EBV sur l'échantillon positif (VB2) L'échantillon ne présentant pas d'anticorps hétérophiles (VB1) ne pouvait pas être interprété par les laboratoires ne réalisant que ce test.



143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr