

Contrôle de premier niveau des réactifs de sérologie pour la Qualification Biologique des Dons (Q.B.D.)

Michèle MANIEZ (E.F.S. Nord de France) pour le groupe GATT :

- Valérie BARLET (E.F.S. Rhône-Alpes, Metz-Tessy)
- Jean-Philippe DESLYS (CEA, Fontenay-aux-Roses)
- Marie-Hélène EL GHOUZZI (E.F.S. Ile de France, Rungis)
- Syria LAPERCHE (I.N.T.S.)
- Françoise LE VACON (E.F.S. Bretagne, Rennes)
- Françoise LUNEL (C.H.U., Angers)
- Pascale MAISONNEUVE (AFSSaPS)
- Pascal MOREL (E.F.S. Bourgogne Franche-Comté, Dijon)
- Laurence MOUILLOT (AFSSaPS)
- Josiane PILLONEL (InVs)
- Yves PIQUET (E.F.S. Aquitaine-Limousin, Bordeaux)
- Christian TREPO (Inserm, Lyon)

I. Introduction

Depuis 2004, le cahier des charges des réactifs de Q.B.D. stipule que les réactifs d'immunologie infectieuse doivent être contrôlés à l'E.F.S. Nord de France - contrôle dit de premier niveau - avant leur libération sur site.

II. Les outils

Les outils créés par l'E.F.S. Nord de France pour mettre en oeuvre ce contrôle sont composés de :

- ✓ Sept panels de 6 à 7 échantillons couvrant les marqueurs Ag HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, anti-HTLV et anti-CMV.
- ✓ Dix gammes de dilutions (8 points) couvrant les marqueurs anti-VIH1 et 2, Ag VIH (7,8 à 500pg/ml), anti-HTLV I et II(anti-core et anti-NS3 du VHC, Ag HBs (0,03 à 2,21 ng/ml), anti-HBc et anti-CMV.

Une gamme de référence est établie après moyenne des résultats d'au moins 3 lots de réactifs.

- ✓ Deux contrôles internes multiparamétriques :
5 marqueurs (anti-VIH, anti-HTLV, Ag HBs, anti-HBc et anti VHC) pour le Prism, et 6 marqueurs (CMV en plus) pour la microplaque.

Ces outils doivent être adaptés pour tenir compte de la sensibilité analytique ou dilutionnelle de chacun des marqueurs. Pour une parfaite adéquation outils/réactifs, il est important d'être renseigné au plus tôt par le service achat de l'E.F.S. Siège de toute modification du marché.

III. Mise en oeuvre de ces outils

Annexes 1,2,3 et 4.

- ✓ Les panels utilisés sont identiques à ceux qu'utilisent les différents plateaux de Q.B.D. pour valider leurs lots de réactifs à réception. Leurs résultats sont analysés, moyenne et écarts-types calculés.
- ✓ Une gamme de référence est établie à partir des gammes de dilutions puis les résultats de chaque lot testé sont intégrés à la référence qui devient la moyenne de tous les lots antérieurs testés.

Toutes les limites de détection à R=1 sont aujourd'hui fournies en concentration y compris pour les anticorps. Pour ceux-ci nous avons affecté aux différentes gammes des unités arbitraires / ml permettant ainsi une meilleure lisibilité des résultats.

Les résultats d'un nouveau lot de réactif sont comparés aux critères attendus sur le panel et la gamme de référence. Un suivi des lots est réalisé afin de vérifier l'absence de dérive. La conformité est déclarée ou non et le lot est libéré ou non pour la distribution aux E.T.S.

IV. Bilan

A ce jour, 7 marqueurs sont contrôlés et 169 lots ont été testés : 95 réactifs Prism et 74 réactifs de microplaques.

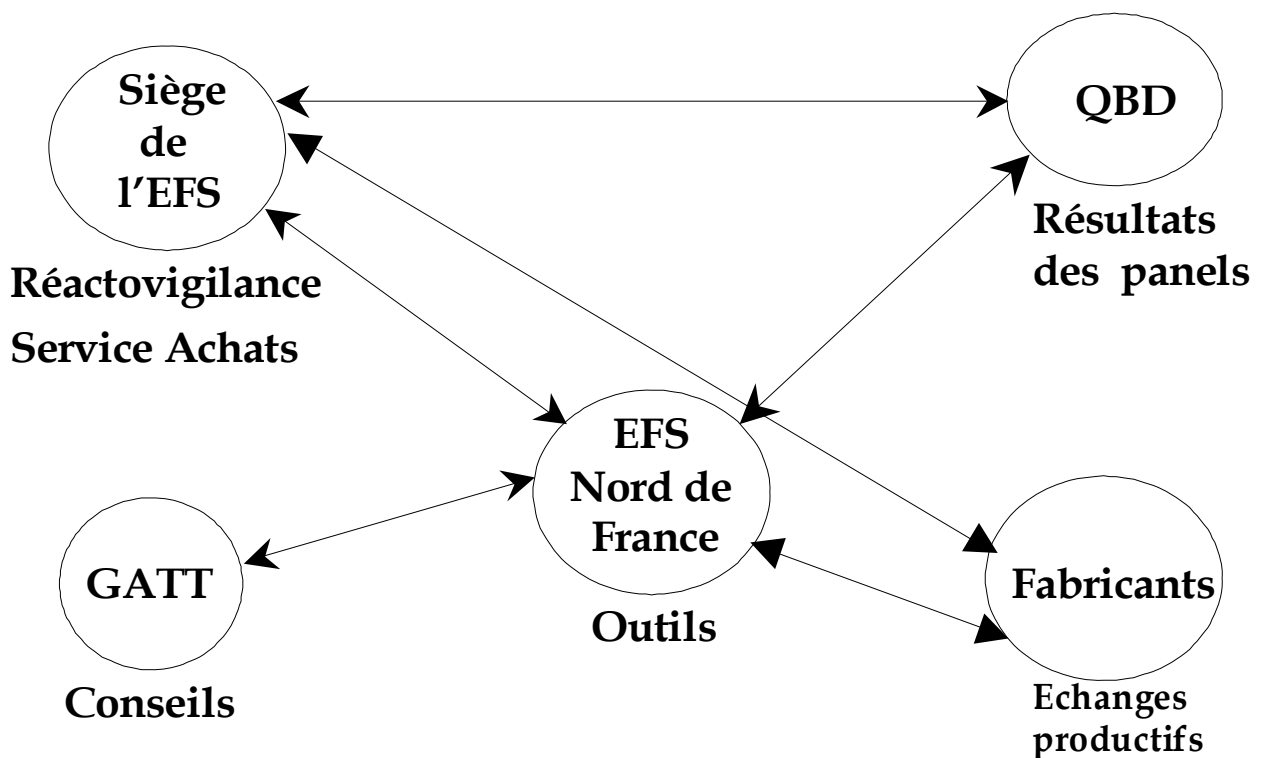
Seuls 6 lots ont été rendus non conformes.

V. Intérêt du contrôle de premier niveau

Ce contrôle avant livraison des réactifs aux plateaux de Q.B.D. permet une réactovigilance "préventive" et fournit aux E.T.S. des éléments informatifs pour leurs validations à réception simplifiant ainsi leurs protocoles.

Cette expérience nouvelle montre l'importance des connexions interactives entre les différents partenaires pour une efficacité maximale.

VI. Connexions interactives



ANNEXE 1

Contrôle 1er niveau AcHTLV : Abbott Murex HTLV I/II

Lot : **L182710**
date réception : 16/09/2008
date péremption : 30/06/2009

méthode automatique
Dépôt: Hamilton AT+
Traitement BEP
Lecture: IEMS

Validation du test :

	DO moy	critères	validation
contrôle négatif :	0,083	DO < 0,2	oui
contrôle positif :	1,567	DO > N + 0,8	oui

Résultats du CRS CPM en intra-essai:

Lot 2701161 : Ratio: 2,44 (n = 10)
Lot 2801161 : Ratio: 1,71 (n = 8)

Résultats du panel de contrôle de lot :

Lot du panel EFS AcHTLV : 06

	HTLV-I			HTLV-II		négatif
	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6
Ratio 1	3,91	8,83	6,73	7,10	3,87	0,26
Ratio 2	3,96	8,69	6,74	7,17	3,92	0,25
Ratio moyen	3,94	8,76	6,74	7,14	3,90	0,26

Résultats moyennés interlots intersites : 26 valeurs, 12 lots, 7 sites

	HTLV-I			HTLV-II		négatif
	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6
R moyen	4,23	8,21	6,93	7,15	4,11	0,23
écart type ET	0,94	1,45	1,40	1,23	0,85	0,05

moy - 2ET	2,34	5,31	4,12	4,70	2,41	0,13
moy - 1ET	3,29	6,76	5,53	5,92	3,26	0,18
moy + 1ET	5,17	9,67	8,33	8,38	4,95	0,28
moy + 2ET	6,12	11,12	9,73	9,61	5,80	0,33

Gammes de dilutions AcHTLV pour contrôle de 1er niveau :

	Concentration en U/ml à R = 1	
	Gamme HTLV I	Gamme HTLV II
Référence	16,5	29,5
Contrôle	16,1	24,7

ANNEXE 2

Ex : anti-HTLV

HTLV I

Contrôle 10 (03/10/2006)

Murex Abbott HTLV (lot n°J230110)

Résultats du panel de contrôle de lot :

Lot conforme

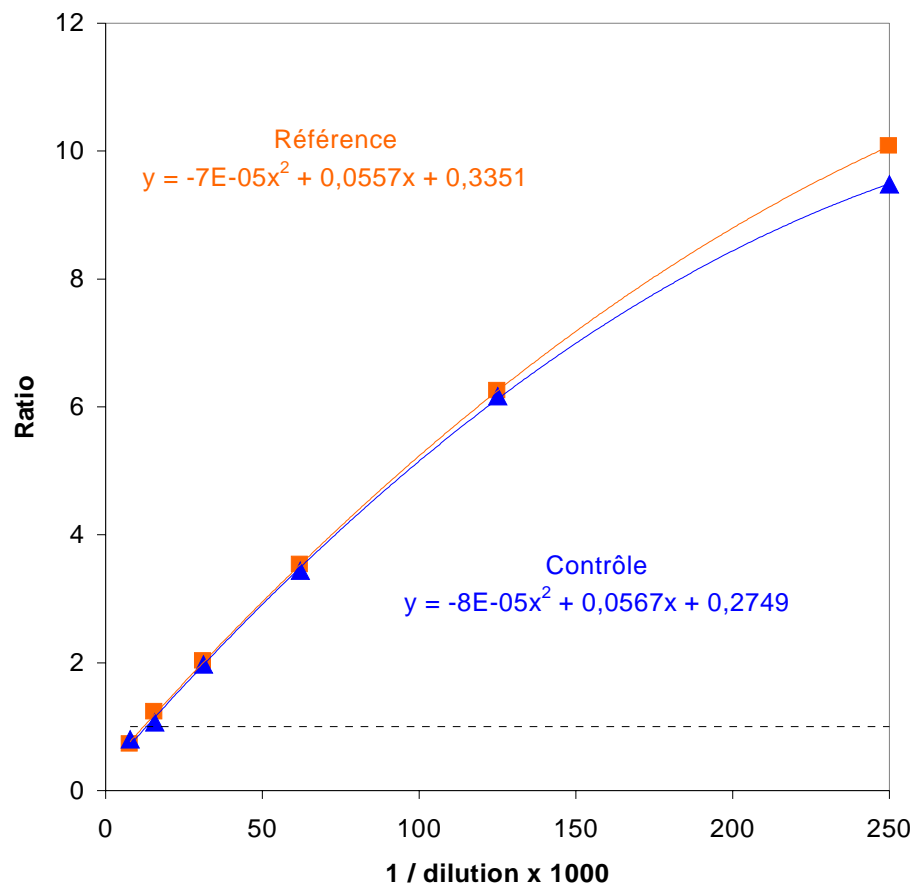
Lot du panel EFSA anti-HTLV: 04

	HTLV I			HTLV II		négatif
	N1	N2	N3	N4	N5	
Ratio1	3,62	7,57	5,67	5,93	3,51	/
Ratio2	3,73	6,84	5,78	6,41	3,79	0,28
Ratio moyen	3,67	7,20	5,73	6,17	3,65	0,28

Résultats moyennés inter lots inter sites :

	HTLV I			HTLV II		négatif
	N1	N2	N3	N4	N5	
Rmoyen	4,02	7,06	5,78	6,50	3,68	0,21
écart type ET	0,85	0,83	0,96	0,89	0,75	0,04

moy-2ET	2,32	5,40	3,86	4,72	2,18	0,13
moy-1ET	3,17	6,23	4,82	5,61	2,93	0,17
moy+1ET	4,87	7,89	6,74	7,39	4,43	0,25
moy+2ET	5,72	8,72	7,70	8,28	5,18	0,29



■ référence ; dilution à R = 1 : 82,50

▲ Contrôle 10 ; dilution à R = 1 : 76,76

ANNEXE 3

Ex : anti-HTLV

Résultats du panel de contrôle de lot :

Lot non conforme

HTLV I

Contrôle 14 (12/04/2007)

Murex Abbott HTLV (lot n°J263710)

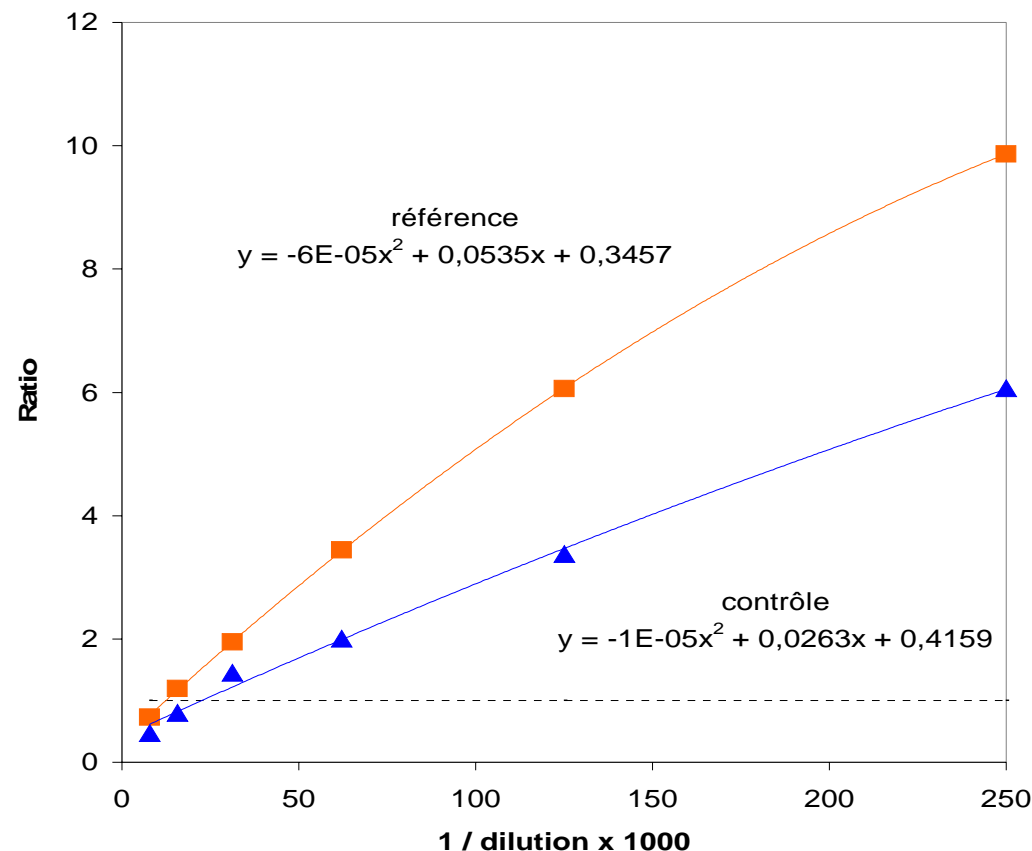
Lot du panel EFS AcHTLV : 04

	HTLV-I			HTLV-II		négatif
	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6
Ratio 1	1,59	4,793	3,109	3,23	1,593	0,209
Ratio 2	1,992	4,774	3,159	3,109	2,094	0,42
Ratio moyen	1,79	4,78	3,13	3,17	1,84	0,31

	HTLV-I			HTLV-II		négatif
	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6
R moyen	3,96	7,22	5,85	6,48	3,68	0,24
écart type ET	0,81	0,84	0,81	0,78	0,61	0,05

moy - 3ET	1,53	4,71	3,43	4,13	1,85	0,08
moy - 2ET	2,34	5,54	4,23	4,91	2,46	0,13
moy - 1ET	3,15	6,38	5,04	5,69	3,07	0,18
moy + 1ET	4,78	8,05	6,66	7,26	4,29	0,29
moy + 2ET	5,59	8,89	7,47	8,04	4,90	0,34

Résultats moyennés interlots intersites : 28 valeurs provenant de 15 lots et 5 sites utilisateurs



- référence ; dilution à R = 1 : 80,63
- ▲ Contrôle 14 ; dilution à R = 1 : 44,64

ANNEXE 4

Seuil de détection à R=1
en ng/ml

Suivi Ag HBS Monolisa Ultra

