

Évaluation de la trousse Monolisa™ HCV Ag-Ab ULTRA V2 (Bio-Rad) pour utilisation dans l'algorithme de confirmation sérologique de l'hépatite C

Rapport d'évaluation par
Donald Murphy et Anne Miller

Laboratoire de santé publique du Québec

Décembre 2015
(dernière mise à jour : 2015-12-17)

1 Introduction

Le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) offre au réseau de la santé du Québec la confirmation sérologique de l'hépatite C. L'épreuve de confirmation est basée sur un algorithme à deux épreuves immunoenzymatiques (EIA) décrites dans le document PR-HC-003 : Algorithme d'analyse et interprétation des résultats VHC. Les deux trousseuses utilisées dans cet algorithme sont Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2 (Bio-Rad) et ORTHO HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAve (Ortho Clinical Diagnostics). Les spécimens ayant un ratio signal sur seuil ≥ 4 sur chacune des trousseuses sont considérés « positifs » pour la présence d'anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC). Ceux ayant un ratio signal sur seuil < 1 sur chacune des trousseuses sont considérés « négatifs ». Les spécimens avec tous autres profils de réactivité sont considérés comme « indéterminés » pour la présence d'anticorps anti-VHC. Cet algorithme est présenté à l'annexe 1.

L'algorithme à deux EIA pour la confirmation sérologique de l'hépatite C a été instauré en 1996. Les trousseuses Monolisa anti-HCV (new antigens) et Ortho HCV 3.0 ELISA Save test system ont été retenus suite aux résultats obtenus par rapport au test supplémentaire de référence Chiron HCV RIBA 3.0 SIA. L'allocation des résultats anti-VHC à cette époque par Chiron HCV RIBA 3.0 SIA était comme suit : 85% positifs, 7,5% négatifs et 7,5% indéterminés. Les résultats obtenus pour ces deux trousseuses dans l'évaluation de 1996 sont présentés au tableau 1. Les ratios retenus pour un résultat positif étaient de 4 pour la trousseuse Ortho HCV 3.0 ELISA et de 7 pour la trousseuse Monolisa anti-HCV. De 1996 à septembre 2003, les échantillons trouvés « indéterminé » étaient analysés au Laboratoire national de microbiologie (LNM) par le test supplémentaire Chiron HCV RIBA 3.0 SIA. L'analyse des résultats du LNM a démontré que le ratio pour la trousseuse Monolisa pouvait être diminué à 4 sans affecter la qualité des résultats. Donc, depuis 2001 les échantillons ayant des réactivités supérieures à un ratio de 4 dans chacune des épreuves sont considérés comme « positifs » pour la présence d'anticorps anti-VHC.

Tableau 1. Répartition des résultats ORTHO HCV 3.0 ELISA/Monolisa anti-HCV pour différents ratios selon le statut Chiron HCV RIBA 3.0.

Ratio de positivité Ortho/Monolisa	100 RIBA 3.0 +			50 RIBA 3,0 IND			50 RIBA 3.0 -		
	+	IND	-	+	IND	-	+	IND	-
4/7	91	9	0	8	32	10	0	14	36
3/5	97	3	0	15	25	10	0	14	36
2/3	98	2	0	21	19	10	0	14	36

À la fin octobre 2014, le détaillant Bio-Rad a informé le LSPQ de l'arrêt de production de la trousse Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2. Cette dernière sera remplacée par la trousse Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 (Bio-Rad). Il s'agit d'un test qualitatif immunoenzymatique de détection combiné des anticorps anti-VHC et de l'antigène de capsid du VHC dans le sérum ou plasma humain. Contrairement à cette dernière, la trousse Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2 est basée uniquement sur la détection des anticorps anti-VHC. La Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 est un instrument de classe 4 homologuée par Santé Canada qui peut être utilisé par les laboratoires de diagnostics et les banques de sang. L'homologation par Santé Canada est présentée à l'annexe 2.

L'utilisation d'un test combiné de détection d'anticorps et d'antigène du VHC permet la réduction de la période de séronégativité suite à une infection récente (Laperche et al., 2005; Schnuriger et al., 2006). À ce jour, la grande majorité des laboratoires biomédicaux au Québec utilise des essais basés uniquement

sur la détection des anticorps anti-VHC. Donc, la présente évaluation de la trousse Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 s'est effectuée dans le contexte de son utilisation dans l'algorithme de confirmation du VHC en remplacement de la trousse Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2 et non dans un contexte de la réduction de la fenêtre sérologique.

2 Objectifs

Les objectifs de cette étude étaient :

- D'évaluer la performance de la trousse Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 afin de remplacer la trousse Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2 dans l'algorithme de confirmation des anticorps anti-VHC;
- De redéfinir, s'il y a lieu, la zone où un spécimen sera considéré comme réactif suite à l'introduction de cette trousse dans l'algorithme de confirmation.

3 Matériels et méthodes

3.1 Trousses

Les trousses Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 (Bio-Rad), Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2 (Bio-Rad) et ORTHO HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE (Ortho Clinical Diagnostics) ont été utilisées selon les recommandations des manufacturiers. Les caractéristiques de ces trousses sont indiquées dans le tableau 2.

Tableau 2. Caractéristiques des trousses anti-VHC

Trousse	Antigènes	Séquence sur la polyprotéine	Anticorps	Volume d'échantillon	Incubations (min)	Chromogène
Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2	NS3 recomb. NS4 recomb. C peptide	Non disponible	C mono	50 µl	90/30/30/4	TMB
Monolisa Anti-HCV Plus Version 2	NS3 recomb. NS4 recomb. C recomb.	Non disponible	Sans objet	20 µl	60/30/30/4	TMB
ORTHO HCV 3.0 ELISA	c22-3 (C) recomb. c200 (NS3/NS4) recomb. NS5 recomb.	AA# 2-120 AA# 1192-1931 AA# 2054-2995	Sans objet	20 µl	60/60/30	OPD

TMB, 3,3' 5,5'-Tétraméthylbenzidine; OPD, *o*-phénylènediamine • 2HCl

3.2 Site de l'évaluation

Cette évaluation a été effectuée au Laboratoire de santé publique du Québec.

3.3 Spécimens cliniques

Les spécimens reçus dans le cadre du service de confirmation sérologique du VHC au LSPQ ont été utilisés pour cette évaluation. Ces spécimens ont été conservés à une température de -20°C Les

particularités des spécimens utilisés dans chacune des études de spécificité, sensibilité et statut indéterminé décrit à la section 3.4 sont présentées au tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3. Nombres des spécimens utilisés selon l'épreuve de dépistage pour les études de spécificité, sensibilité et statut indéterminé.

Épreuve de dépistage	Ratio signal sur seuil du test de dépistage	Spécificité	Sensibilité	MONOLISA anti-HCV PLUS V2, ratio entre 1 et 4	
				Ortho 1 à 4	Ortho ≥ 4
ARCHITECT SYSTEM Anti-HCV	<10	50	52	18	38
Elecsys Anti-HCV	<150	20	20	8	9
VITROS Anti-HCV	<15	12	12 ^a	5 ^c	13 ^d
ADVIA Centaur HCV	<11	10	10 ^b	7	7
PRISM HCV	Sans objet	9	8	4	3
Total		101	102	42	68

^a Ratio signal sur seuil du test de dépistage non disponible pour 6 spécimens.

^b Ratio signal sur seuil du test de dépistage non disponible pour 2 spécimens.

^c Ratio signal sur seuil du test de dépistage non disponible pour 1 spécimen.

^d Ratio signal sur seuil du test de dépistage non disponible pour 3 spécimens.

3.4 Analyses à effectuer

3.4.1 Spécificité

Pour évaluer la spécificité du Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, 101 spécimens trouvés rétrospectivement anti-VHC EIA1/EIA2 « négatif » ont été analysés.

3.4.2 Sensibilité

Pour évaluer la sensibilité du Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, 102 spécimens trouvés rétrospectivement anti-VHC EIA1/EIA2 « positif » ont été analysés.

3.4.3 Spécimens ayant un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 sur MONOLISA anti-HCV PLUS Version 2

Les spécimens ayant un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 sur MONOLISA anti-HCV PLUS Version 2 ont un statut anti-VHC « indéterminé » selon l'algorithme de confirmation (voir annexe 1). Un total de 100 échantillons trouvés rétrospectivement anti-VHC « indéterminé » ayant un ratio entre 1 et 4 sur MONOLISA ont été analysés par Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. Ces 100 spécimens étaient repartis de la façon suivante :

- 42 avec un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 sur ORTHO HCV 3.0 ELISA;
- 68 avec un ratio signal sur seuil ≥ 4 sur ORTHO HCV 3.0 ELISA.

3.4.4 Variation interlot

Pour évaluer la variabilité interlot, 20 spécimens sélectionnés de façon aléatoire dans chacune des trois études énumérées ci-dessus ont été analysés sur deux lots de réactifs, 5A1517 (péremption 2015-12-15) et 5D0019 (péremption 2016-03-30)

3.4.5 Spécimens positifs pour la présence de l'ARN du VHC

Pour évaluer l'amplitude du signal sur des spécimens positifs pour l'ARN du VHC, 53 spécimens ayant divers degrés de virémies ont été analysés sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 et MONOLISA anti-HCV PLUS Version 2. La virémie a été déterminée avec la trousse Abbott RealTime HCV au Centre hospitalier de l'Université de Montréal et au Centre universitaire de santé McGill. Le génotype a été établi par analyse de la séquence nucléotidique de la région NS5B du génome (Murphy et al., 2007).

4 Résultats

4.1 Spécificité

Les 101 spécimens anti-VHC EIA1/EIA2 « négatif » ont tous été trouvés non réactifs sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, pour une spécificité de 100%.

4.2 Sensibilité

Les 102 spécimens anti-VHC EIA1/EIA2 « positif » ont tous été trouvés réactifs sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 avec un ratio signal sur seuil >4.0 . Selon l'algorithme de confirmation en vigueur (annexe 1), ces spécimens auraient un statut anti-VHC « positif ».

4.3 Spécimens ayant un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 sur Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2

Les spécimens ayant un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 sur Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2 ont un statut anti-VHC « indéterminé » selon l'algorithme de confirmation (voir annexe 1). Un total de 110 échantillons trouvés rétrospectivement anti-VHC « indéterminé » ayant un ratio entre 1 et 4 sur Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2 ont été analysés par Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. De ces 110 spécimens, 42 avaient un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 et 68 avaient un ratio signal sur seuil ≥ 4 sur ORTHO HCV 3.0 ELISA. Le protocole d'évaluation prévoyait l'analyse de 75 spécimens ayant un ratio signal sur seuil ≥ 4 sur ORTHO HCV 3.0 ELISA. Ce chiffre n'a pas pu être atteint dû aux nombres de spécimens disponibles ayant ce profil de réactivité pour les trousse Elecsys Anti-HCV et PRISM HCV. Les résultats obtenus sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 sont présentés au tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. Résultats des spécimens ayant un statut anti-VHC « indéterminé » démontrant un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 sur Monolisa Anti-HCV PLUS Version 2.

ORTHO HCV 3.0 ELISA Ratio signal sur seuil	Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2			Total
	Non réactif ratio <1	Réactif ratio 1 à 4	Réactif ratio ≥ 4	
1 à 4	5 (12%)	31 (74%)	6 (14%)	42
≥ 4	7 (10%)	19 (28%)	42 (62%)	68

Cinq et 7 spécimens avec un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 et ≥ 4 , respectivement, sur ORTHO HCV 3.0 ELISA se sont avérés non réactif par Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. Étant donné que ces spécimens sont réactifs par ORTHO HCV 3.0 ELISA, le statut final « indéterminé » de ces spécimens demeure toutefois inchangé.

Six spécimens avec un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 sur ORTHO HCV 3.0 ELISA se sont avérés réactifs avec un ratio signal sur seuil ≥ 4 sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. Étant donné que ces

spécimens sont réactifs à un ratio signal sur seuil entre 1 et 4 par ORTHO HCV 3.0 ELISA, le statut final « indéterminé » de ces spécimens demeure inchangé.

Quarante deux, soit 62% des spécimens, avec un ratio signal sur seuil ≥ 4 sur ORTHO HCV 3.0 ELISA se sont avérés réactifs avec un ratio signal sur seuil ≥ 4 par Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. Selon l'algorithme en vigueur, le statut final de ces 42 spécimens passerait de « indéterminé » à « positif ».

4.4 Interlot

Pour évaluer la variabilité interlot, 60 spécimens analysés avec la trousse Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 trouvés non réactifs ($n=20$), faiblement réactifs (ratio signal/seuil de 1 à 4, $n=20$) et fortement réactifs (ratio signal/seuil ≥ 4 , $n=20$) ont été analysés sur un autre lot de réactifs de la trousse Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. Les résultats sont présentés au tableau 5.

Tableau 5. Variabilité inter-lot de la trousse Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2

		Lot 2		
		Non réactif	Réactif ratio 1 à 4	Réactif ratio ≥ 4
Lot1	Non réactif	20	0	0
	Réactif ratio 1 à 4	0	18	2
	Réactif ratio ≥ 4	0	0	20

Deux spécimens faiblement réactifs (ratio 1 à 4) sur le lot 1 se sont avérés hautement réactifs (ratio ≥ 4) sur le lot 2. Les ratios signal sur seuil pour ces deux spécimens étaient respectivement de 3,288 et 3,446 sur le lot 1 et de 4,116 et 4,755 sur le lot 2. Les ratios obtenus sur le lot 2 étaient tous plus élevés que ceux du lot 1. Pour les spécimens non réactifs, faiblement réactifs et hautement réactifs, ces différences étaient en moyenne de 0,033, 0,838, et 1,367. Les ratios pour les spécimens hautement réactifs variaient de 5,716 à 12,442.

4.5 Spécimens positifs pour la présence de l'ARN VHC

Pour évalué l'amplitude du signal sur les échantillons positifs pour l'antigène VHC, 53 spécimens ayant divers degrés de virémies ont été analysés sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 et MONOLISA anti-HCV PLUS Version 2. Pour Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, le ratio signal sur seuil le plus faible, soit de 6,130, a été observé sur un échantillon de génotype 3a avec une charge virale de 6,00 log UI/ml (tableau 6). Pour MONOLISA anti-HCV PLUS Version 2, le ratio signal sur seuil le plus faible, soit de 6,515, a été observé sur un échantillon de génotype 3a avec une charge virale de 6,07 log UI/ml. En général, le ratio signal sur seuil était légèrement plus faible sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 comparativement à MONOLISA anti-HCV PLUS Version 2. Pour Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2, il n'y avait pas de relation entre le niveau de la virémie et l'amplitude du signal.

Tableau 6. Amplitude du signal sur des échantillons positifs pour l'ARN du VHC

Nombre	Génotype	Charge virale		Ratio signal sur seuil		HCV Ag-Ab moins Anti-HCV Plus
		UI/ml	Log UI/ml	HCV Ag-Ab	Anti-HCV Plus	
1	1a	7870	3,90	11,891	12,558	-0,667
2	1a	27120	4,43	11,687	12,987	-1,300
3	1a	62727	4,80	12,500	13,528	-1,028
4	1a	63166	4,80	11,500	10,255	1,245
5	1a	159620	5,20	10,748	13,861	-3,114
6	1a	182611	5,26	8,987	12,736	-3,749
7	1a	406181	5,61	11,265	13,147	-1,882
8	1a	787581	5,90	12,335	12,463	-0,128
9	1a	1131631	6,05	10,796	11,883	-1,087
10	1a	1171104	6,07	12,609	12,675	-0,067
11	1a	1375510	6,14	8,287	9,987	-1,700
12	1a	2424777	6,38	12,174	14,346	-2,172
13	1a	3752904	6,57	12,370	12,156	0,214
14	1a	4823290	6,68	11,865	12,745	-0,879
15	1a	4925209	6,69	12,474	12,606	-0,132
16	1a	11475887	7,06	11,957	10,234	1,723
17	1a	19443080	7,29	12,878	11,320	1,558
18	1b	18635	4,27	9,165	9,519	-0,354
19	1b	2940483	6,47	12,830	9,926	2,904
20	1b	3219371	6,51	11,722	12,957	-1,235
21	1b	3277648	6,52	10,135	7,463	2,672
22	1b	4530013	6,66	12,357	11,654	0,703
23	1b	4547642	6,66	12,026	14,286	-2,260
24	1b	8175015	6,91	11,761	12,922	-1,161
25	2a	753	2,88	11,909	12,307	-0,399
26	2b	4703	3,67	13,930	11,749	2,182
27	2b	97323	4,99	11,543	12,455	-0,911
28	2b	133163	5,12	11,148	10,983	0,165
29	2a	3254518	6,51	11,743	10,892	0,852
30	2b	4254568	6,63	12,326	9,758	2,569
31	2b	4890999	6,69	11,452	13,290	-1,838
32	2b	5506282	6,74	12,787	12,909	-0,122
33	3a	33625	4,53	12,274	12,662	-0,388
34	3a	67255	4,83	10,235	12,463	-2,228
35	3a	158511	5,20	12,300	13,208	-0,908
36	3a	178415	5,25	12,443	11,381	1,063
37	3a	240222	5,38	9,426	10,879	-1,453
38	3a	327250	5,51	11,196	11,922	-0,726
39	3a	991265	6,00	6,130	8,216	-2,086
40	3a	1108214	6,04	12,348	11,952	0,395
41	3a	1179961	6,07	7,143	6,515	0,628
42	3a	1485122	6,17	10,170	10,671	-0,501
43	3a	1707278	6,23	11,187	6,844	4,343
44	3a	2905860	6,46	12,643	13,229	-0,586
45	3a	4166526	6,62	9,965	10,918	-0,953
46	3a	5354883	6,73	12,657	12,853	-0,196
47	3a	5661961	6,75	8,417	10,126	-1,708
48	3a	6418815	6,81	10,152	10,338	-0,185
49	3a	18715260	7,27	9,778	7,169	2,609
50	4c	429474	5,63	11,026	8,502	2,524
51	4m	2824696	6,45	11,165	9,762	1,403
52	6	793090	5,90	12,517	10,857	1,660
53	6p	2504928	6,40	11,543	10,602	0,942

4.6 Statut sérologique par rapport à différents ratios signal sur seuil

Étant donné qu'un nombre important de spécimens EIA1/EIA2 « indéterminé » avec ratio signal sur seuil ≥ 4 sur ORTHO HCV 3.0 ELISA se sont avérés réactifs sur Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 à un ratio ≥ 4 , des différentes zones de positivité ont été évaluées. Cette évaluation est présentée au tableau 7. Du 1 avril 2014 au 30 septembre 2015, la proportion des résultats anti-VHC était comme suit : 35% positifs, 45% négatifs et 20% indéterminés.

Tableau 7. Répartition des résultats ORTHO HCV 3.0 ELISA/Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 pour différents ratios selon le statut ORTHO HCV 3.0 ELISA/Anti-HCV PLUS Version 2.

Ratio de positivité Ortho/MonoAg	102 Ortho/MonoAc +			110 Ortho/MonoAc IND			101 Ortho/MonoAc -			Concordance % ^a	
	+	IND	-	+	IND	-	+	IND	-	Non ajustée	Ajustée ^b
4/4	102	0	0	42	68	0	0	0	101	86,6	92,4
4/5	97	5	0	28	82	0	0	0	101	89,5	93,5
4/5,5	95	7	0	24	86	0	0	0	101	90,1	93,6
4/6	89	13	0	18	92	0	0	0	101	90,1	92,6
5/4	98	4	0	21	89	0	0	0	101	92,0	95,1
5/5	94	8	0	17	93	0	0	0	101	92,0	94,5
6/4	85	17	0	9	101	0	0	0	101	91,7	92,8

^aConcordance = nombre de résultats concordants sur nombre total de résultats

^bConcordance ajustée selon la proportion des résultats anti-VHC.

La plus haute concordance est observée à un ratio signal sur seuil ≥ 5 pour ORTHO HCV 3.0 ELISA et ≥ 4 pour Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2. La plus faible concordance est observée à un ratio signal sur seuil ≥ 4 pour les deux trousse.

Le tableau 8 présente le profil des résultats de laboratoires pour les 42 spécimens mentionnés ci-dessus.

Le plus petit nombre de spécimens dont le statut anti-VHC est présumé « négatif » est observée à un ratio signal sur seuil ≥ 5 pour ORTHO HCV 3.0 ELISA et ≥ 5 pour Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2.

Tableau 8. Profil des résultats de laboratoire pour les 42 spécimens ayant un résultat discordant.

Profil	ARN	ARN antérieur	EIA1/EIA2 antérieur	INNO-LIA	Statut anti-VHC présumé	Nombre positif selon le ratio Ortho/Mono				
						4/4	4/5	4/5,5	5/4	5/5
1	Positif	x	x	x	Positif	2	1	1	0	0
2	Négatif	Positif	x	x	Positif	2	1	1	0	0
3	x	Positif	Positif	x	Positif	1	0	0	0	0
4	Négatif	Positif	Positif	x	Positif	1	1	1	1	1
5	x	Négatif	Positif	x	Positif	1	1	1	1	1
6	Négatif	x	Positif	x	Positif	7	4	4	5	4
7	Négatif	Négatif	Positif	x	Positif	1	0	0	1	0
8	Négatif	x	Indéterminé	x	Positif ^a	1	1	1	1	1
9	x	x	x	x	Positif ^b	1	1	1	1	1
10	x	x	Indéterminé	Positif	Positif	1	0	0	0	0
11	Négatif	Négatif	x	Positif	Positif	1	1	1	0	0
12	Négatif	x	x	Positif	Positif	9	8	7	2	2
Total positif						27	19	18	11	10
13	Négatif	x	Indéterminé	x	Négatif	3	1	2	2	1
14	Négatif	x	x	Indéterminé	Négatif	2	1	0	0	0
15	Négatif	x	Indéterminé	Indéterminé	Négatif	2	1	0	0	0
Total négatif						7	3	2	2	1
16	Négatif	x	x	x	Non classé	6	5	3	6	5
17	x	x	x	x	Non classé	1	1	1	1	1
Total non classé						7	6	4	7	6
Total						42	28	24	21	17

^aRIBA 3.0 positif antérieurement

^bPositif par Vitros à un ratio signal sur seuil >15 sur deux prélèvements subséquents

5 Discussion

Au Québec, l'hépatite C est une maladie à déclaration obligatoire. Pour un résultat EIA1/EIA2 « positif » une déclaration est produite à la Direction de santé publique appropriée tandis que les résultats « indéterminé » et « négatif » ne font pas l'objet d'une déclaration. De même, un résultat ARN du VHC « positif » par un test RT-PCR qualitatif est à déclaration obligatoire.

La fiabilité des tests pour le diagnostic de l'infection à VHC est assurée par une stratégie séquentielle d'analyses de laboratoires. Dans cette manœuvre, le test de dépistage doit être très sensible puisque l'objectif est la détection du plus grand nombre possible de sujets porteurs de l'infection. Toutefois, un certain nombre de personnes qui ne sont pas infectées seront ramenées comme « positif » par ce test. En revanche, le test de confirmation, effectué chez les sujets dont le test de dépistage s'est révélé « positif » doit avoir une spécificité très élevée, afin de minimiser le risque de faux positifs. Parfois les tests de confirmation génèrent des résultats indéterminés. Dans l'algorithme provincial, un résultat anti-VHC « indéterminé » survient quand le test démontre une faible réactivité dans un des EIA ou dans les deux EIA. Ce résultat peut être un faux positif ou un vrai positif. Conséquemment, une recherche de l'ARN du VHC s'impose pour déterminer s'il y a infection par le VHC.

La majorité des spécimens envoyés pour confirmation au LSPQ sont ceux qui démontrent une faible réactivité au test de dépistage. Les échantillons fortement réactifs, sauf ceux analysés par les trousseles Elecsys de Roche et Prism d'Abbott, ne nécessitent pas de confirmation. Dans ce contexte, on s'attend qu'un certain nombre de résultats soient ramenés comme « indéterminé ». Dans les 5 dernières années, la répartition des résultats anti-VHC EIA1/EIA2 était comme suit : 20% indéterminé, 27% positif, et 53% négatif.

Les trousseles Monolisa HCV Ag-Ab et Ortho HCV 3.0 ELISA sont destinées au dépistage de l'hépatite C et sont homologuées à cet effet par Santé Canada pour utilisation par les laboratoires de diagnostic et les banques de sang. La monographie de la trousse Monolisa HCV Ag-Ab mentionne « qu'il est conseillé de confirmer les échantillons trouvés positifs répétables par une méthode appropriée, soit par un test ELISA de dépistage ou par un test d'immunoblot. ». La monographie de la trousse Ortho HCV 3.0 ELISA mentionne que « Une réactivité au niveau du seuil ou légèrement supérieur au seuil est souvent non spécifique, en particulier pour les échantillons prélevés sur des sujets à faible risque d'infection. La présence d'anticorps anti-VHC peut être mise en évidence par des tests supplémentaires. ». Dans l'algorithme provincial, ces deux trousseles sont utilisées pour confirmer la présence d'anticorps dirigés contre le VHC.

La présente étude démontre qu'à un ratio signal sur seuil inchangé, soit de 4/4 (Ortho/MonoAg-Ab) un pourcentage non négligeable des spécimens avec statut anti-VHC « indéterminé » (estimé à 25%) auraient maintenant un résultat « positif », ce qui correspondrait à 5 % de tous les résultats émis. Parmi ceux-ci, environ 1 sur 5 (20%) sont présumé anti-VHC « négatif » et auraient un résultat faussement positif, soit pour 1% du total des résultats émis. À un ratio 4/5,5, (Ortho/MonoAg-Ab), environ 15% des indéterminés auraient maintenant un résultat « positif », ce qui correspondrait à 3% de tous les résultats émis. Parmi ceux-ci, 10% sont présumé anti-VHC « négatif » et auraient un résultat faussement positif, soit pour environ 0,3% des résultats émis. En revanche, pour un ratio 4/5,5, 7% des positifs auraient un résultat anti-VHC « indéterminé ». La plus haute concordance entre ORTHO HCV 3.0 ELISA/Monolisa HCV Ag-Ab ULTRA V2 et ORTHO HCV 3.0 ELISA/ Monolisa anti-HCV PLUS Version 2 est observée à un ratio 5/4 (Ortho/MonoAg-Ab). Toutefois, à ce ratio le statut anti-VHC demeure « indéterminé » pour un bon nombre de spécimens présumé anti-VHC « positif » et le nombre d'anti-VHC présumé « négatif » qui aurait maintenant un résultat anti-VHC « positif » demeure inchangé comparativement au ratio 4/5,5 (Ortho/MonoAg-Ab).

À un ratio 4/5,5 une grande spécificité et sensibilité est assurée. Pour un résultat « indéterminé » la recherche de l'ARN du VHC s'impose pour préciser le diagnostic et déterminer s'il y a présence d'une infection active.

6 Références

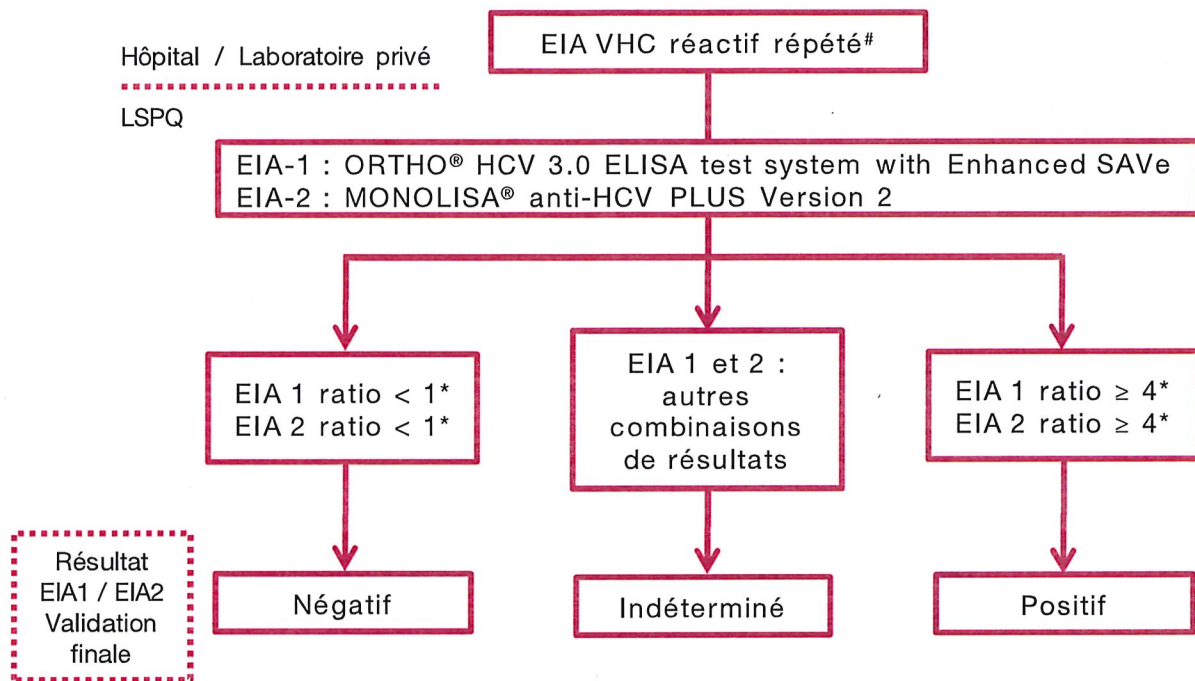
Laperche S, Le Marrec N, Girault A, Bouchardeau F, Servant-Delmas A, Maniez-Montreuil M, Gallian P, Levayer T, Morel P, Simon N. 2005. Simultaneous detection of hepatitis C virus (HCV) core antigen and anti-HCV antibodies improves the early detection of HCV infection. *J. Clin. Microbiol.* 43:3877-3883.

Murphy DG, Willems B, Deschênes M, Hilzenrat N, Mousseau R, Sabbah S. 2007. Use of sequence analysis of the NS5B region for routine genotyping of hepatitis C virus with reference to C/E1 and 5' untranslated region sequences. *J Clin Microbiol.* 45:1102-12.

Schnuriger A, Dominguez S Valantin MA, Tubiana R, Duvivier C, Ghosn J, Simon A, Katlama C, Thibault V. 2006. Early detection of hepatitis C virus infection by use of a new combined antigen-antibody detection assay: potential use for high-risk individuals. *J. Clin. Microbiol.* 44:1561-1563.

Annexe 1

Algorithme de confirmation anti-VHC Spécimens soumis par les hôpitaux et laboratoires privés



* ratio = densité optique du spécimen / valeur seuil

Annexe 2

Homologation par Santé Canada



Accueil > Médicaments et produits de santé > Instruments médicaux > Liste des instruments médicaux homologués

Médicaments et produits de santé

Résultats de recherche par homologation en vigueur

Aperçu	Quoi de neuf (2007-10-10)	Recherche des homologations archivées	Avis / Mises en garde
Contactez la section de l'homologation des instruments Nouvelle recherche			Date de révision : 2015-06-10

Fabricant

BIO-RAD
3 Boulevard Raymond Poincaré
Marnes-La-Coquette, 51, FR, 92430

Identificateur de l'entreprise: 109132

[Liste complète de\(s\) BIO-RAD](#)

Numéro de l'homologation: 93797

Type: Trousse d'essai
Classe de l'instrument: 4
Première date de délivrance: 2014-08-29
Nom de l'homologation: MONOLISA HCV AG-AB ULTRA V2

Détails sur le ou les instruments

Section de l'instrument		Section de l'identificateur	
Première date de délivrance	Nom de l'instrument	Première date de délivrance	Identificateur
2014-08-29	MONOLISA HCV AG-AB ULTRA V2	2014-08-29	72561
		2014-08-29	72562

[Liste complète de\(s\) BIO-RAD](#)

[Nouvelle recherche](#)

Date de modification : 2012-07-10

