

Techniques au quotidien

La sensibilité dilutionnelle : reflet de la sensibilité analytique ? Impact sur les contrôles en sérologie virale

Dilutional sensitivity: impact on controls sera in viral serology

M. Maniez-Montreuil

Laboratoire CQFD virologie, EFS Nord de France, 96, rue de Jemmapes, 59012 Lille cedex, France

Reçu le 12 mai 2006 ; accepté le 27 juillet 2006

Résumé

La sensibilité analytique représente la limite de détection d'un réactif définie par la plus petite quantité, obtenue par dilutions, du marqueur cible pouvant être détectée. En sérologie virale, les réactifs permettent la mise en évidence d'une ou plusieurs spécificités. Pour les recherches d'antigènes ou d'anticorps monospécifiques (présence d'un seul marqueur cible), cette sensibilité dilutionnelle établissant la sensibilité analytique peut être comparée d'un réactif à l'autre. Pour les réactifs qui dépistent plusieurs spécificités anticorpsales (présence de plusieurs marqueurs cibles), la sensibilité dilutionnelle ne permet plus de comparer les sensibilités des réactifs entre eux, du fait d'une sensibilité dilutionnelle dépendant des caractéristiques de la phase solide du réactif d'une part et de l'échantillon dilué d'autre part. Cette sensibilité dilutionnelle réactif et échantillon dépendante est la raison pour laquelle il est difficile de préparer des contrôles de qualité internes et externes et des panels qui soient appropriés pour tous les réactifs.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The analytical sensitivity represents the detection limit of a reagent, based on the smallest amount, obtained after dilutions, of the target marker that can be detected. In viral serology, reagents can screen one or several specificities. For single specific antigens or antibodies (presence of only one target marker) reagents, this dilutional sensitivity substantiates the analytical sensitivity which permits to compare a reagent with another one. For reagents which detect a number of antibody specificities (presence of several target markers), dilutional sensitivity does not allow to compare reagent sensitivities between them owing to the fact that the dilutional sensitivity is subordinated to the characteristics of the surface coating on one hand and the diluted sample on the other hand. This dilutional sensitivity, reagent and sample dependent, is the reason why it is difficult to prepare internal or external quality controls as well as panels which are adapted to all reagents.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Antigène ; Anticorps ; CIQ ; Sensibilité

Keywords : Antigen; Antibody; IQC; Sensitivity

1. Introduction

En sérologie virale, la fabrication de contrôles internes de qualité (CIQ) ou externes (CEQ), des échantillons du Contrôle

national de qualité ainsi que des panels de contrôle de lot à réception se heurte à la difficulté de pouvoir disposer, du fait de leur rareté, d'échantillons natifs de taux faibles et disponibles en quantité suffisante. L'obtention, de cette manière, de contrôles multiparamétriques serait même parfaitement illusoire.

Le CIQ doit donner un signal proche du seuil de positivité afin de permettre un suivi efficace des performances du test et

Adresse e-mail : michele.maniez@efs.sante.fr (M. Maniez-Montreuil).

de mettre en évidence une éventuelle dérive : altération du réactif, baisse de performance de l'instrumentation, dérive opératoire.

Le CIQ doit être suffisamment pérenne pour assurer son utilisation sur le long terme dans le cadre du suivi du processus analytique et établir des cartes de contrôle sans rupture des caractéristiques de l'échantillon.

De la même manière, pour le Contrôle national de qualité, l'Afssaps doit pouvoir fournir tous les laboratoires d'échantillons à tester identiques et souvent multiparamétriques.

Les échantillons ne peuvent donc être obtenus que par dilutions de plasmas de taux élevés correspondant à des statuts sérologiques quant à eux plus faciles à obtenir et permettant de fabriquer des volumes importants d'échantillons mono- ou multiparamétriques.

Un CIQ ainsi préparé donnera les mêmes renseignements qu'un échantillon natif de taux faible ; l'utilisateur déterminera pour sa validation analytique ses spécifications : moyenne et limites (Fig. 1).

Le but de ce travail est de montrer, au travers de notre expérience dans la fabrication de panels de contrôle de lot et de CIQ tant monoparamétriques que multiparamétriques — utilisés par les plateaux techniques de l'Établissement français du sang (EFS) —, les difficultés rencontrées du fait de la sensibilité dilutionnelle qui peut être très variable d'un réactif à l'autre, d'un marqueur sérologique à l'autre.

Elle dépend de la construction de la trousse et de la nature de l'échantillon natif que l'on va diluer.

2. Impact de la sensibilité dilutionnelle

2.1. Pour les antigènes (exemples : Ag HBs, Ag VIH...)

La dilution d'antigènes dans une matrice appropriée n'entraîne pas de perte d'un épitope par rapport à un autre puisque portés par la même molécule et tous les réactifs se comporteront quasi de la même manière dans la reconnaissance

de ces échantillons dilués (variants exclus). Seule la sensibilité intrinsèque du réactif utilisé interviendra dans la reconnaissance d'un échantillon pour lequel l'antigène est ramené à un taux faible, en fonction uniquement de sa limite de détection (sensibilité analytique). De ce fait, les sensibilités sont établies par dilutions d'antigène de concentration connue.

La Fig. 2 représente un exemple de courbe obtenue à partir des ratios moyens ($R = \frac{\text{signal échantillon}}{\text{seuil}}$) observés pour chacune des concentrations d'Ag HBs du panel de contrôle de lot à réception utilisé par les différents sites de l'EFS. La concentration moyenne limite détectable à $R = 1$ (seuil de positivité) est calculée par régression linéaire. Les sensibilités analytiques ainsi établies par dilution d'un échantillon de concentration connue permettent la comparaison des réactifs entre eux.

Ainsi, la dilution à préconiser pour l'obtention d'un CIQ, ajustée pour atteindre un ratio déterminé, variera peu pour des réactifs de sensibilité équivalente.

2.2. Pour les anticorps avec une seule spécificité anticorpale (exemples : anti-HBs, anti-HBc...)

Pour les réactifs dont la phase solide est relativement simple, avec comme seul antigène l'antigène correspondant à la spécificité anticorpale recherchée, les signaux ou les titres observés sur les dilutions dans une matrice appropriée varieront peu d'un réactif à l'autre. Les sensibilités analytiques de tels réactifs peuvent être comparées.

Les CIQ et contrôles nationaux de qualité pour de tels paramètres posent peu de problème (par exemple pour l'anti-HBs, le titre souhaité sera ajusté par dilution).

2.3. Pour les anticorps avec plusieurs spécificités anticorpaceles (exemples : anti-VIH, anti-VHC, anti-HTLV...)

Pour ces marqueurs, la sensibilité dilutionnelle est : réactif dépendant ; échantillon dépendant.

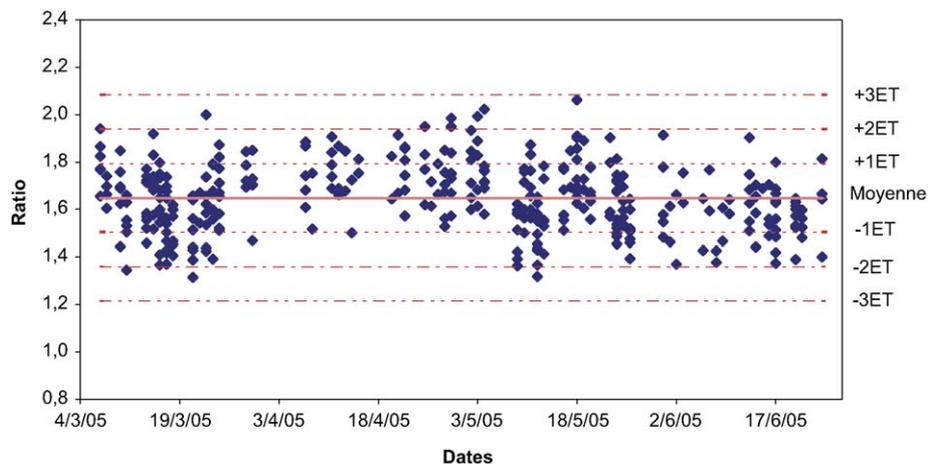


Fig. 1. Carte de contrôle anti-VIH (moyenne = 1,65/écart-type (ET) = 0,145).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471946>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471946>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)