



Laboratoire national, services de référence sur le VIH  
 Laboratoires nationaux du VIH et de rétrovirologie  
 Laboratoire national de microbiologie  
 Agence de la santé publique du Canada

## Programme d'évaluation de la qualité de la charge virale du VIH Sommaire des résultats obtenus avec le panel HIVVL 2016Apr21

Ce panel a regardé l'impact de la température sur la quantification de la charge virale.

Conditions d'entreposage	Statut réel (pré-manipulation) copies/mL [ $\log_{10}$ ]	Échantillon du panel	Laboratoires ayant signalé un statut final incorrect
Température ambiante (1 semaine)	891 [2,95]	A	
		G	
+37°C (26 heures)	891 [2,95]	C	
		F	
-80°C	891 [2,95]	B	
		D	
-80°C	CND	E	<b>Résultat/interprétation incorrects</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• V10</li> <li>• V11</li> <li>• V14</li> <li>• V26</li> <li>• V27</li> </ul>
		H	

Les participants qui utilisent les trousse Abbott RealTime HIV-1 RNA PCR et Roche CAP/CTM HIV-1 Test v2.0 continuent d'appliquer des critères d'interprétation qui ne respectent pas les directives figurant dans la notice du fabricant (voir à la page 3).

### Résultats incorrects :

- 🚩 **V10** : Résultat/interprétation incorrects pour les échantillons négatifs (E & H).  
 Résultat : cible non détectée avec une charge virale < seuil de détection (SD)  
 Interprétation : non détecté
- 🚩 **V11** : Détecté l'ARN (<SD) dans l'échantillon négatif E.
- 🚩 **V14** : Résultat/interprétation incorrects pour les échantillons négatifs (E & H).  
 Résultat : cible non détectée avec une charge virale < SD  
 Interprétation : détection < SD
- 🚩 **V26** : Détecté l'ARN dans l'échantillon négatif H.
- 🚩 **V27** : Résultat/interprétation incorrects pour les échantillons négatifs (E & H).  
 Résultat : cible non détectée avec une charge virale < seuil de détection (SD)  
 Interprétation : non détecté



Laboratoire national, services de référence sur le VIH  
 Laboratoires nationaux du VIH et de rétrovirologie  
 Laboratoire national de microbiologie  
 Agence de la santé publique du Canada

## Programme d'évaluation de la qualité de la charge virale du VIH

### Rapport final concernant le panel HIVVL 2016Apr21

*Date de publication 2016-07-21*

#### **Introduction**

Le LNSRV a distribué le panel 2016Apr21 le 4 avril 2016. Le panel 2016Oct20 sera distribué la première semaine d'octobre 2016. Ce rapport final est accessible au public, mais l'identité des participants ne sont pas divulgués.

Suivant les panels de 2013-2015, pour ce panel, le LNSRV a continué d'examiner les effets de la température d'entreposage sur la charge virale du VIH-1 de sous-type B.

#### **Échantillons du panel, trousse de dépistage du VIH et saisie des données**

1. *Composition du panel* – Le panel 2016Apr21 comprenait le suivant (tableau 1) :
  - Un échantillon négatif envoyé en double (E et H); plasma humain défibriné.
  - Un échantillon VIH-1 positif, sous-type B dilué à environ 1000 copies/mL dans du plasma humain défibriné (Basemetrix 53, Seracare Life Sciences Inc.) et préparé pour 6 échantillons identiques (A, B, C, D, F and G) pour réduire la variation de la préparation. Nous avons entreposé les échantillons à diverses températures en double :
    - Série 1 (A/G) a été mise à température ambiante pendant une semaine précédant le transfert à -80°C.
    - Série 2 (C/F) a été mise à +37°C pour 26 heures précédant le transfert à -80°C.
    - Série 3 (B/D) a été mise à la température recommandée de -80°C.

Tableau 1 : Description des échantillons du panel 2016Apr21				
Identification de l'échantillon	Type d'échantillon	Sous-type d'échantillon	Température d'entreposage précédant le transfert à une température de -80°C	Statut réel* (pré-manipulation) copies/mL [log10]
A	VIH-1	B	Température ambiante (1 semaine)	891 [2,95]
G				
C	VIH-1	B	+37°C (26 heures)	891 [2,95]
F				
B	VIH-1	B	-80°C	891 [2,95]
D				
E	CND	-	-80°C	CND
H				

\*selon la trousse Roche CAP/CTM v2.0.

## Échantillons du panel, trousse de détection du VIH et saisie des données (suite)

2. *Trousses de mesure de la charge virale du VIH* – Trois trousse différentes ont été utilisées par les 22 participants (à l'exclusion du LNSRV) qui ont communiqué leurs résultats (figure 1)
3. *Saisie des données* – Le Programme d'évaluation de la qualité du LNSRV a fait appel au système web Survey Monkey pour saisir les résultats.
4. *Date de soumissions* – le 21 avril, 2016.

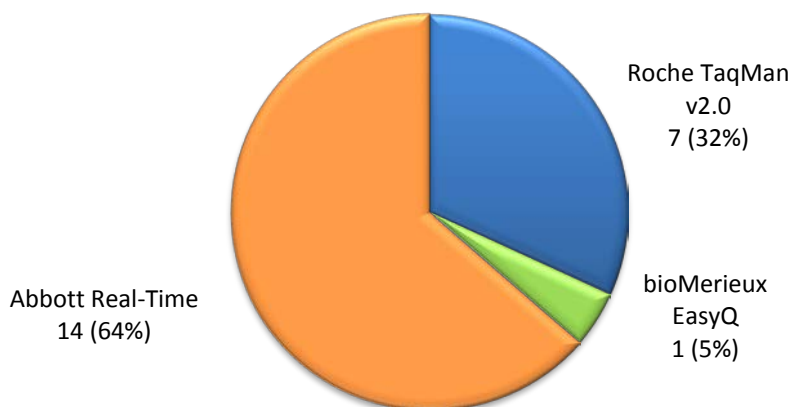


Figure 1 : Répartition des trousse utilisées par les 22 participants pour la mesure de la charge virale du VIH pour le panel 2016Apr21 (à l'exclusion du LNSRV).

## Taux de réponse

Les résultats ont été soumis par 96% des participants (22/23).

- Un participant (V28) n'a pas pu participer en raison de retards d'expédition du panel.
- Deux participants (V25 and V42) n'étaient pas inclus dans l'analyse puisqu'ils non pas complété les documents d'expédition requis.
- Taux de réponse moyen de 89,7% sur une période de neuf ans (figure 2).

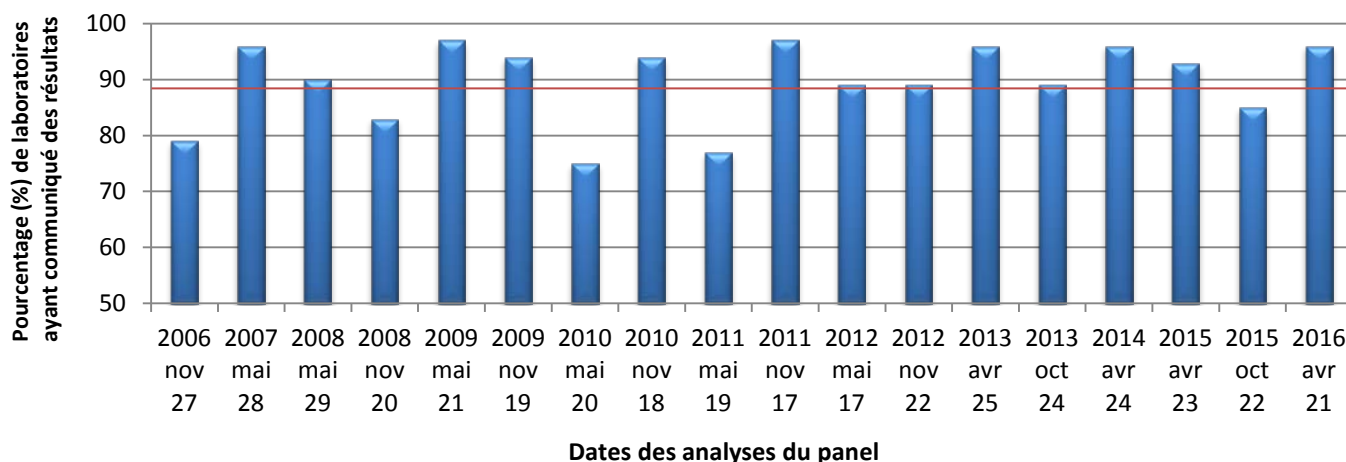


Figure 2 : Pourcentage de laboratoires ayant communiqué des résultats d'analyse de panels sur la mesure de la charge virale du VIH entre 2006 et 2016.

## Lacunes





- Résultats incorrects.
  -  **V11** détecté de l'ARN (<SD) dans l'échantillon négatif E.
  -  **V26** détecté de l'ARN dans l'échantillon négatif H.
- Échantillons négatifs (E & H) - les laboratoires utilisant les trousse Abbott RealTime HIV-1 RNA PCR et Roche CAP/CTM HIV-1 Test v2.0 continuent d'appliquer des critères qui ne respectent pas les directives figurant dans la notice du fabricant.
  -  **V10, V27** résultat cible non détectée, charge virale <SD avec une interprétation final de non détectée.
  -  **V14** résultat cible non détectée, charge virale <SD avec une interprétation final de détectée <SD.

Tableau 2 : Recommandation de la notice du fabricant			
Échantillon	Résultat	Charge virale	Interprétation
Négatif « Il n'y a <u>aucune preuve de l'ARN</u> »	Cible non détectée	n/a	Non détecté
Inférieur au seuil de détection « <u>l'ARN a été détecté</u> , mais il est inférieur au seuil de détection et non quantifiable »	< SD	< SD	Détecté < SD
Positif	Détecté	Value	Détecté

Tableau 3 : Résultats incorrects observés communiqués par les participants en ce qui concerne les échantillons à CND			
Échantillon	Résultat	Charge virale	Interprétation
Négatif	Cible non détectée	<b>&lt; SD</b>	Non détecté
Négatif	Cible non détectée	<b>&lt; SD</b>	<b>Détecté &lt; SD</b>

**Rouge : Incorrect**

## Résultats

- Analyse Statistique (générale)**
  - Aucune valeurs aberrantes ont été détectées (analyse grubb)
  - Toutes les comparaisons de groupe ont été effectuées en utilisant le test t non apparié.
  - Aucune différence significative ( $p > 0,05$ ) entre les doubles; A/G, B/D, C/F
    - Les données pour chaque double ont été combinées et analysées ensemble.
  - Aucune analyse pour les groups de n=1 (Abbott 0,2mL et bioMerieux EasyQ).
  - Seulement l'analyse qualitative pour les échantillons négatifs.
- Analyse individuel (statistiques des participants)** (Figures 4, 5, 6 et Tableaux 5A, 5B, 5C)
  - La différence de la moyenne du groupe pour chaque double, exprimée en pourcentage.
  - La différence de pour cent (%D) a été calculée pour chaque double pour chaque laboratoire.

## Résultats (suite)

### 3. Analyse du groupe (statistiques sommaires) (Figure 3, Tableaux 5A, 5B)

- Les doubles ont été combinés pour les statistiques sommaires (A/G, B/D, C/F).

#### Variation interlaboratoires

- La différence entre les résultats minimum et maximum pour chaque double au sein d'un groupe (la valeur maximum divisé par la valeur minimum).
- Moyenne de 1,12 pour les groupes utilisant le Roche CAP/CTM v2.0 et Abbott RealTime (0,6 mL).

#### Reproductibilité

- Il s'agit d'un aspect important des épreuves de mesure de la charge virale nécessaire pour quantifier les variations de la charge virale.
- Les échantillons en double du sous-type C du VIH-1 inclus dans le panel ont été utilisés pour évaluer la reproductibilité intralaboratoire des résultats obtenus par les participants.
- Tous les utilisateurs ont signalé un écart-type (ÉT) de 0,22 ou moins entre les échantillons double.

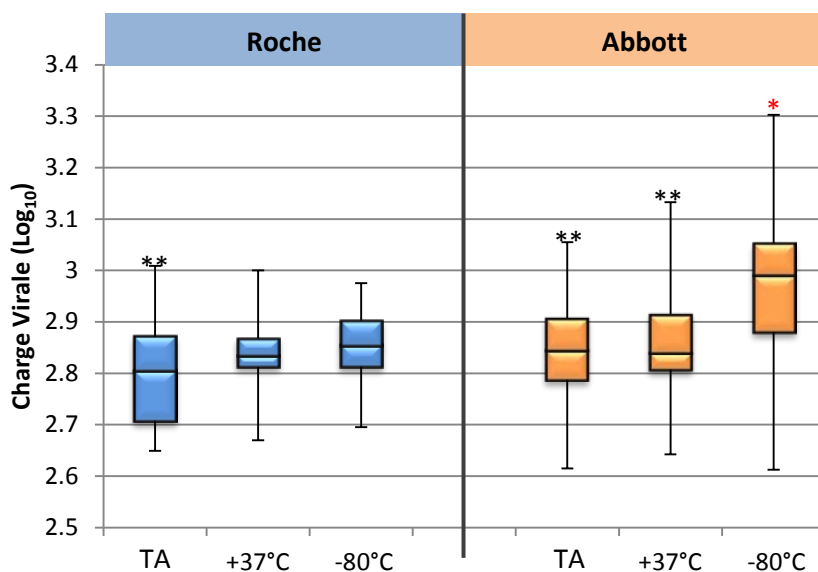


Figure 3 : Effet de la température d'entreposage sur la valeur de la charge virale.

\* Différence entre le maximum et le minimum est  $> 0.5 \log_{10}$

\*\* Différence significatif ( $p < 0.05$ ) comparé à l'entreposage recommandé (-80°C)

### 4. Effet de température adverse

#### Entreposage à température ambiante pour une semaine (échantillons A, G)

- Abbott RealTime 0,6mL (n=14)* – Les résultats des participants (y compris le LNSRV) ont démontré une différence statistique entre l'entreposage à température ambiante pour une semaine et à -80 °C ( $p < 0,007$ ).
- Roche CAP/CTM v2.0 (n=8)* – Les résultats des participants (y compris le LNSRV) ont démontré une différence statistique entre l'entreposage à température ambiante pour une semaine et à -80 °C ( $p < 0.038$ ).

#### Entreposage à +37°C pour 26 heures (échantillons C, F)

- Abbott RealTime 0,6mL (n=14)* – Les résultats des participants (y compris le LNSRV) ont démontré une différence statistique entre l'entreposage à +37°C pour 26 heures et à -80 °C ( $p = 0,003$ ).
- Roche CAP/CTM v2.0 (n=8)* – Les résultats des participants (y compris le LNSRV) ont démontré aucune différence statistique entre l'entreposage à +37°C pour 26 heures et -80 °C ( $p > 0,42$ ).

## Différence de pour cent ; échantillons B/D (-80°C)

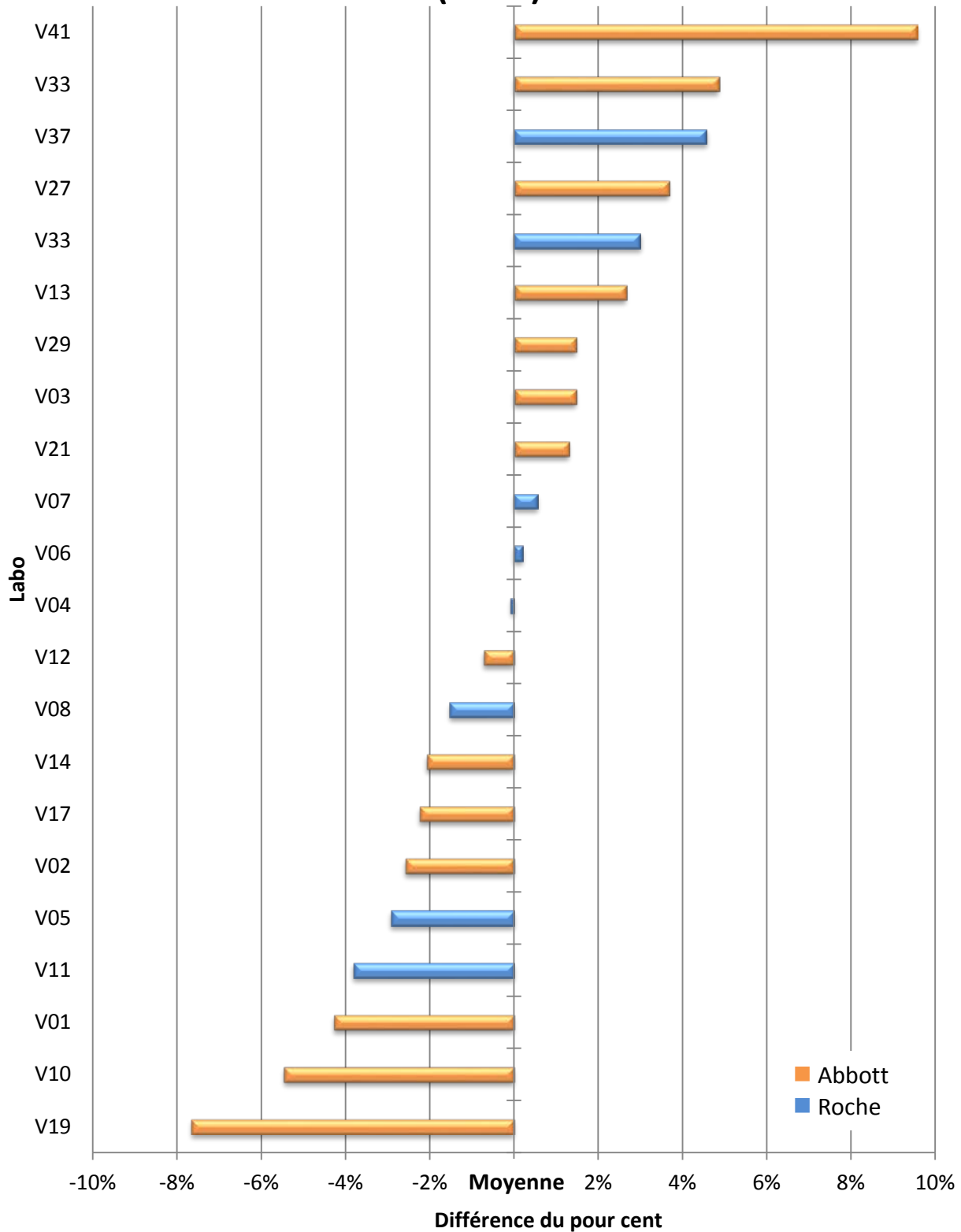


Figure 4 : Différence du pour cent par rapport à la moyenne du groupe pour les échantillons B/D.

## Différence de pour cent pour échantillons A/G (TA)

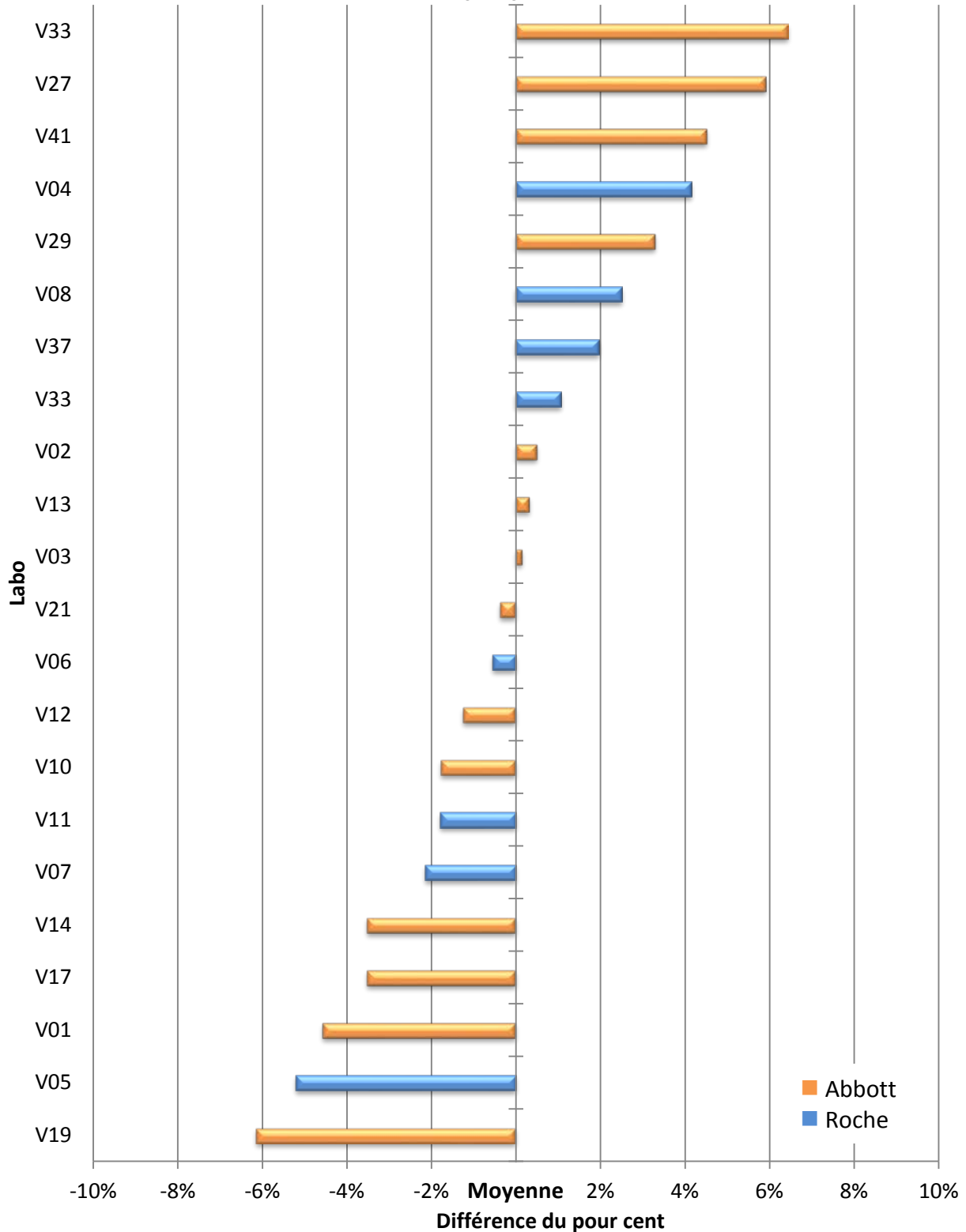


Figure 5 : Différence du pour cent par rapport à la moyenne du groupe pour les échantillons A/G.

## Différence de pour cent pour échantillons C/F (+37°C)

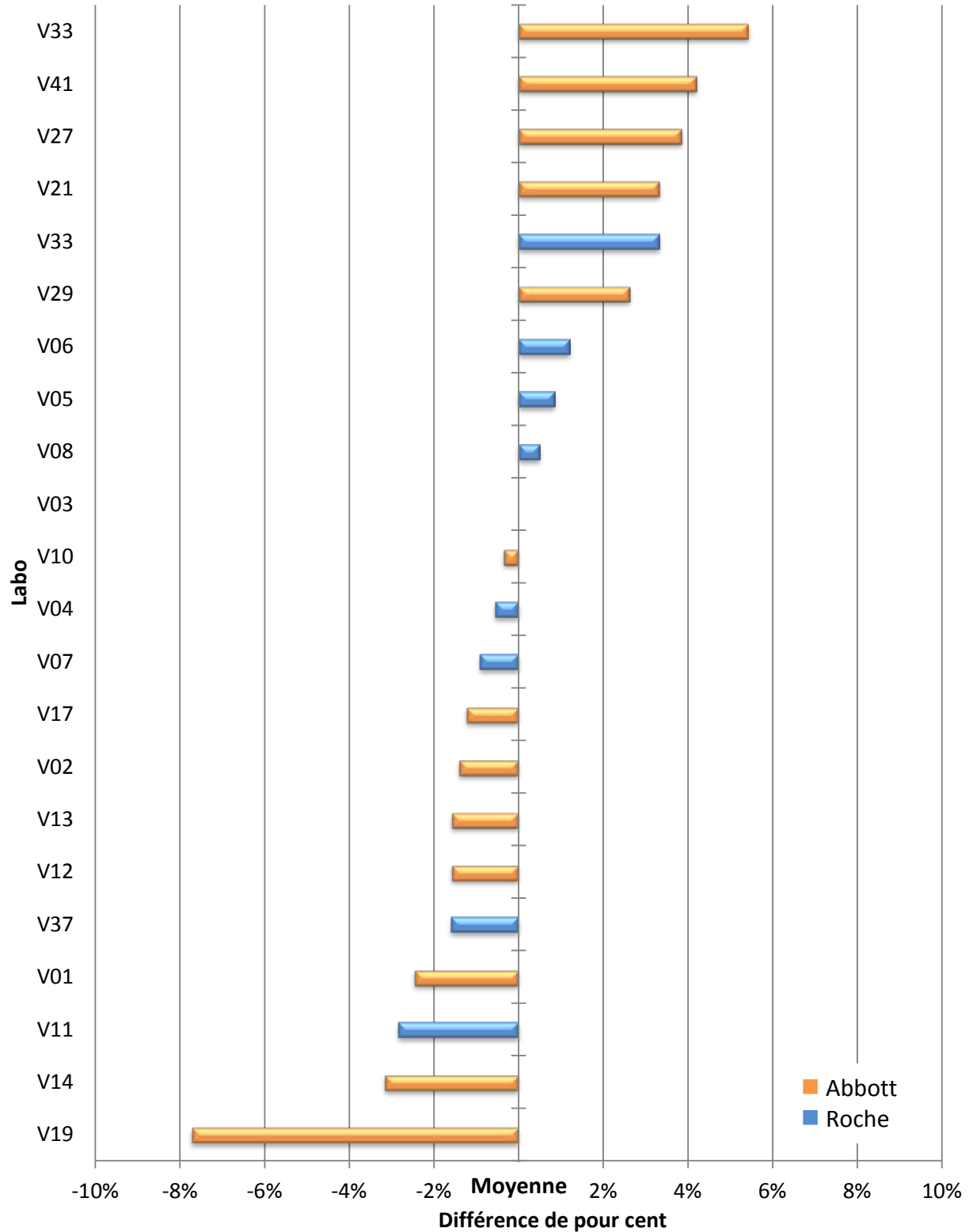


Figure 6 : Différence du pour cent par rapport à la moyenne du groupe pour les échantillons C/F.



**CQ externe et activités d'AQ**

1. *Témoins externes pour le contrôle de qualité (CQ)* – Utilisés en complément des témoins fournis dans les trousse pour permettre aux utilisateurs de détecter les problèmes techniques et de comparer la sensibilité des trousse d'un lot à l'autre.
  - Sept (32%, 7/22) participants ont signalé qu'ils utilisaient d'autres témoins pour le CQ.
2. *Programmes d'assurance qualité (AQ)* – Permettent aux participants d'évaluer leur utilisation globale de la trousse et leur communication des résultats. Deux participants n'ont pas fourni de réponse.
  - Treize (62%, 13/21) participants ont indiqué qu'ils participaient à des programmes d'AQ autres que les panels du LNSRV. (*notez, un participant était exclu; leurs information a été soumis manuellement et il n'était pas demandé cette question.*)

**Tableau 4 : Comparaison statistique des résultats obtenus à l'aide des trousse Roche CAP/CTM v.20 et Abbott RealTime 0,6 mL avec des échantillons entreposés à diverses températures (panel de LNSRV 2013-2016)**

Échantillon	Température comparé à -80°C	Trousse	Panel	Valeur p
<b>Sous-type B</b> 891 cp/mL Roche CAP/CTM v2.0	Ambiante pour 1 semaine	Abbott RealTime 0,6mL	2016Apr21	<b>0,0068</b>
		Roche CAP/CTM v2.0	2016Apr21	<b>0,0376</b>
	+37°C pour 26 heures	Abbott RealTime 0,6mL	2016Apr21	<b>0,0030</b>
		Roche CAP/CTM v2.0	2016Apr21	0,4281
<b>Sous-type B</b> 1080cp/mL Roche CAP/CTM v2.0	-20°C pour 13 mois	Abbott RealTime 0,6mL	2015Oct22	<b>0,0243</b>
			2015Apr23	0,1927
		Roche CAP/CTM v2.0	2015Oct22	0,1262
			2015Apr23	0,9328
	-20°C pour 8 mois	Abbott RealTime 0,6mL	2015Oct22	<b>0,0469</b>
			2015Apr23	<b>0,0217</b>
		Roche CAP/CTM v2.0	2015Oct22	0,1550
			2015Apr23	0,2400
	-20°C pour 35 jours	Abbott RealTime 0,6mL	2014Oct23	0,0600
			2014Apr24	0,9628
		Roche CAP/CTM v2.0	2014Oct23	0,8970
			2014Apr24	0,5628
5 gel/dégel	Abbott RealTime 0,6mL	2014Oct23	<b>0,0283</b>	
		2014Apr24	<b>0,0133</b>	
	Roche CAP/CTM v2.0	2014Oct23	0,1184	
		2014Apr24	0,4141	
<b>Sous-type C</b> 7800cp/mL Roche CAP/CTM v2.0	-20°C pour 6 jours	Abbott RealTime 0,6mL	2013*	<b>0,0076</b>
		Roche CAP/CTM v2.0	2013Oct24	0,4019
			2013Apr25	0,6202
	+4°C pour 6 jours	Abbott RealTime 0,6mL	2013*	0,7960
		Roche CAP/CTM v2.0	2013Oct24	0,9125
			2013Apr25	0,6531

\* Les résultats des panels 2013Apr25 et 2013Oct24 ont été combinés étant donné qu'aucune différence statistique n'a été observée entre eux ( $p > 0,2$ ).

## **Conclusion**

### **1. Effet de température**

- Pour le panel de 2016, le LNSRV a étudié l'effet de 2 températures adverses à court terme; température ambiante pour une semaine et +37°C pour 26 heures. Dans chaque cas, les résultats ont été comparés à l'entreposage recommandée de -80°C.
  - Roche CAP/CTM v2.0 : une différence statistique a été observée pour l'entreposage à la température ambiante pour une semaine ( $p < 0,038$ ) mais pas pour l'entreposage à +37°C pour 26 heures ( $p > 0,42$ ) comparé à l'entreposage directement à -80°C.
  - Abbott 0,6mL : une différence statistique a été observée entre l'entreposage à la température ambiante pour une semaine ( $p < 0,007$ ) et +37°C pour 26 heures ( $p = 0,003$ ) comparé à l'entreposage directement à -80°C.
  - Au contraire des panels précédents (2014-2015) où la trousse Roche avait une variabilité approchant 0,5 log, pour ce panel les deux trousse ont vu cette tendance.
  - Le LNSRV continuera d'examiner les effets de la température d'entreposage sur la mesure de la charge virale.
2. Le LNSRV continuera de surveiller les problèmes d'interprétation et de communication erronée des résultats « négatifs » comme étant des résultats « inférieurs au seuil de détection »
3. Les programmes de vérification de la compétence sont conçus pour évaluer non seulement l'étape de l'analyse proprement dite des échantillons de patients, mais aussi le processus global entourant l'analyse. Comme il est indiqué à l'annexe 2, les erreurs liées aux analyses peuvent aussi se produire à l'étape préalable à l'analyse, qui comprend le prélèvement des échantillons et les étapes ultérieures à l'analyse.

Nous accordons de l'importance à la participation des laboratoires à ces panels d'EQ et c'est pourquoi nous tenons compte des suggestions formulées pour améliorer les méthodes de saisie et de communication des données.

### ***Nous vous remercions d'avoir participé au Programme d'évaluation de la qualité du LNSRV***



Kiana Kadivar

Coordinatrice du programme d'évaluation de la qualité  
Laboratoire national, services de référence sur le VIH  
Agence de la santé publique du Canada  
Tél. : 204-789-6522



Dr. John E. Kim

Chef du laboratoire  
Laboratoire national, services de référence sur le VIH  
Agence de la santé publique du Canada  
Tél. : 204-789-6527

## Annexe 1 - Résultats

Légende : **Résultat incorrect** Échantillon négatif détecté <SD

N° d'id. du laboratoire	Code de l'échantillon								Lot de la trousse	Date de péremption
	A	G	B	D	F	C	E	H		
V04	2,93	2,88	2,91	2,81	2,82	2,83			W07708	2017-06-30
V05	2,57	2,71	2,74	2,82	2,84	2,89			W01880	2017-02-28
V06	2,70	2,84	2,90	2,84	2,93	2,82			W01880	2017-02-28
V07	2,88	2,57	2,87	2,89	2,84	2,79			W01880	2017-02-28
V08	2,93	2,78	2,83	2,81	2,93	2,78			W01880	2017-02-28
V11	2,80	2,67	2,76	2,75	2,84	2,68	<20		W01880	2017-02-28
V33	2,76	2,87	3,02	2,88	2,86	3,01			W01880	2017-02-28
V37	2,81	2,87	2,99	3,00	2,83	2,76			W03493	2017-01-31
Moyenne	2,79		2,86		2,83					
Minimum	2,57		2,78		2,87					
Médiane	2,81		2,87		2,88					
Maximum	2,93		2,88		2,82					
% CV	4,10		2,82		2,86					
ÉT	0,11		2,76		2,76					
Variation inter-lab	1,14		2,95		2,94					

N° d'id. du laboratoire	Code de l'échantillon								Lot de la trousse	Date de péremption
	A	G	B	D	C	F	E	H		
V01	2,79	2,67	2,92	2,75	2,83	2,74			464493	2017-03-21
V02	2,82	2,93	2,88	2,89	2,82	2,81			464493	2017-03-21
V03	2,85	2,88	2,98	3,03	2,85	2,86			462705	2016-11-11
V10	2,78	2,84	2,73	2,87	2,81	2,88	<1,6	<1,6	464493	2017-03-21
V12	2,75	2,90	3,00	2,88	2,80	2,82			462705	2016-11-11
V13	2,84	2,90	3,06	3,02	2,81	2,81			463792	2017-02-17
V14	2,73	2,79	3,01	2,79	2,80	2,73	<1,6	<1,6	463792	2017-02-17
V17	2,82	2,70	2,90	2,89	2,76	2,88			463792	2017-02-17
V19	2,73	2,64	2,84	2,63	2,68	2,59			464493	2017-03-21
V21	2,80	2,90	3,00	3,00	3,00	2,90			464493	2017-03-21
V27	3,06	3,00	3,09	3,05	2,97	2,96	<1,6	<1,6	464493	2017-03-21
V29	2,87	3,04	2,93	3,08	2,90	2,96			465076	2017-05-06
V33	3,06	3,03	3,11	3,10	3,03	2,99			465080	2016-10-29
V41	3,08	2,90	3,32	3,17	2,87	3,08			461383	2017-02-14
Moyenne	2,86		2,96		2,86					
Minimum	2,64		2,63		2,59					
Médiane	2,85		2,99		2,84					
Maximum	3,08		3,32		3,03					
% CV	4,26		4,89		3,80					
ÉT	0,12		0,14		0,11					
Variation inter-lab	1,17		1,26		1,17					

N° d'id. du laboratoire	Code de l'échantillon								Lot de la trousse	Date de péremption
	A	G	B	D	C	F	E	H		
V36 (Abbott)	2,87	3,06	3,08	3,07	2,9	3				Pas fourni
V26 (bioMérieux)	3,17	2,51	2,88	2,77	2,39	2,68		1,6	16011301	2017-04-28

## Annexe 2 : Dépannage

Dépannage – causes les plus fréquentes des résultats erronés ou aberrants dans les laboratoires de sérologie et de biologie moléculaire.

Type d'erreur	Cause(s) possible(s)	Avant l'analyse	Pendant l'analyse	Après l'analyse
Interversion d'échantillons	Deux échantillons ou plus peuvent avoir été intervertis, ce qui peut mener à des résultats erronés ou aberrants. Les échantillons peuvent être intervertis lors de la réception ou de l'analyse.	✓	✓	
Transcription	• Mauvais test demandé par le médecin;	✓		
	• Envoi des échantillons au mauvais laboratoire;	✓		
	• Sélection du mauvais test au laboratoire;	✓		
	• Interversion des résultats de deux échantillons ou plus;			✓
	• Saisie incorrecte des résultats;			✓
	• Saisie de valeurs dans le mauvais champ (p. ex. OD au lieu de S/Co);			✓
	• Saisie de valeurs à l'aide de la mauvaise unité (p. ex. UI/mL au lieu de log <sub>10</sub> UI/mL);			✓
	• Utilisation d'une virgule au lieu d'un point avant une décimale;			✓
	• Sélection d'une interprétation de test incorrecte;			✓
	• Omission de recommander des tests de suivi, au besoin			✓
On recommande de faire vérifier par une deuxième personne tous les résultats transcrits ou saisis manuellement pour éviter les erreurs de transcription.				
Résultats d'analyse erronés et/ou aberrants dus à une <u>erreur aléatoire</u>	<u>Des résultats de tests sporadiques jugés erronés ou aberrants peuvent être classés comme des événements aléatoires. Causes possibles des résultats erronés ou aberrants aléatoires :</u>			
	• Mauvaise conditions d'entreposage ou expédition des échantillons	✓	✓	
	• Sélection du mauvais test au laboratoire;	✓	✓	
	• Mélange insuffisant des échantillons, en particulier après la congélation;		✓	
	• Mauvais pipetage;		✓	
	• Lavage inefficace ou irrégulier;		✓	
	• Erreurs de transcription;	✓		✓
	• Interversion d'échantillons;	✓	✓	
• Contamination croisée ou contamination inter-échantillons;		✓		
Résultats d'analyse erronés et/ou aberrants dus à une <u>erreur systématique</u>	<u>Une série de résultats d'analyse jugés erronés ou aberrants peut être due à un problème systématique. Causes possibles des problèmes systématiques :</u>			
	• Réactifs contaminés, périmés ou soumis à une variation de lot;		✓	
	• Erreur ou mauvais fonctionnement d'un instrument;		✓	
	• Lavage insuffisant;		✓	
	• Utilisation de la mauvaise longueur d'onde pour lire les résultats du test;		✓	
	• Cycles trop courts/longs ou température trop élevée/basse;		✓	
	• Incubation trop courte/longue ou température trop élevée/basse;		✓	
	• Mélange/centrifugation insuffisants avant l'analyse;		✓	
	• Entreposage incorrect des trousse d'analyse et/ou des réactifs;	✓		
	• Contamination du mélange réactionnel, des aires d'extraction ou de l'équipement;		✓	
	• Processus d'extraction inefficace;		✓	
	• Dégradation des composants du mélange réactionnel;		✓	
• Conception sous-optimale des amorces (tests internes).		✓		

Ce tableau est inspiré d'un rapport produit par le National Reference Laboratory (NRL) de Melbourne, en Australie.