

RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE
QUALITE DES LABORATOIRES

COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES DE BIOLOGIE CLINIQUE

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF

Sérologie de la COVID

ENQUETE 2023/1

**Version corrigée :
complément avec l'examen de la firme Abbott
concernant les IgG faux positifs (p.7)**

Sciensano/Sérologie de la COVID/7-FR-VV

Risques biologiques pour la santé
Qualité des laboratoires
Rue J. Wytsman, 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.sciensano.be

SCIENSANO					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	gl_secretariat@sciensano.be		
Dr. VERNELEN Kris	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
Dr. CHINA Bernard	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.85		
		e-mail:	bernard.china@sciensano.be		

Le complément au rapport global se trouve aux pages 7 et 8 et est indiqué en bleu.

Ce rapport remplace la version précédente du rapport global du 25/05/2023.

Autorisation du rapport : par Kris Vernelen, coordinateur d'enquête

Date de publication du complément : 31/08/2023

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:
[EEQ Microbiologie, parasitologie et sérologie infectieuse | sciensano.be](#)

Tables des matières

1. INFORMATION CONCERNANT LES ÉCHANTILLONS ENVOYÉS.....	4
2. LES PARTICIPANTS	4
3. RÉACTIFS UTILISÉS	5
3.1. Pour les anticorps totaux.....	5
3.2. Pour les IgG	5
3.3. Pour les IgM	6
4. RÉSULTATS	7
4.1. Echantillon IS/19826	7
4.1.1. Anticorps totaux	7
4.1.2. IgG	7
4.1.3. IgM.....	8
4.2. Echantillon IS/19827	9
4.2.1. Anticorps totaux	9
4.2.2. IgG	9
4.2.3. IgM.....	9
4.3. Echantillon IS/19828	10
4.3.1. Anticorps totaux	10
4.3.2. IgG	10
4.3.3. IgM.....	10

1. INFORMATION CONCERNANT LES ÉCHANTILLONS ENVOYÉS

3 échantillons ont été envoyés pour effectuer la sérologie de la COVID.

Information concernant l'origine des échantillons.

IS/19826 donneur sain séronégatif.

IS/19827 donneur 3 x vacciné, (Pfizer 16/01/2021, 16/02/2021, 24/11/2021) pas d'infection COVID connue, prélèvement d'échantillon 15/03/2023

IS/19828 donneur 3 x vacciné (Pfizer 31/05/2021, 05/07/2021, Moderna 07/01/2022), infection COVID 04/12/2021, prélèvement d'échantillon 15/03/2023.

Nous remercions le Dr. Jonathan Brauner et Mme. Barbara Dujardin du CHU Tivoli à La Louvière pour la mise à disposition de ces échantillons.

2. LES PARTICIPANTS

99 laboratoires cliniques belges et luxembourgeois (tous les laboratoires inscrits) ont participé à l'enquête.

Les laboratoires ont effectué 130 tests sur chacun des 3 échantillons.

71 laboratoires ont effectué 1 test, 26 laboratoires ont effectué 2 tests, 1 laboratoire a effectué 3 tests et 1 laboratoire a effectué 4 tests.

La distribution des tests utilisés en fonction des paramètres est présentée dans le tableau suivant.

Tableau 1 : Distribution des tests utilisés en fonction des paramètres pour la détermination des anticorps anti-COVID de l'enquête 2023/1.

Nombre de tests	Anticorps	N labos (chacun des 3 échantillons)
1 test	Ac totaux	21
	Ac anti-S	19
	Ac anti--N	2
	IgG	50
	Ac anti-S	49
2 tests	Ac anti--N	1
	Ac totaux et IgG	3
	Ac totaux anti--N et IgG anti-S	2
	Ac totaux anti-S et IgG anti-S	1
	IgG (anti-S) et IgM	3
	Ac totaux (anti-S) et IgM	1
	2 x Ac totaux (anti-S et anti--N)	14
2 x IgG (anti-S et anti--N)	5	
3 tests	Ac totaux. (anti--N) et IgG (anti-S) et IgM	1
4 tests	2 x Ac totaux (anti--N et anti-S) et IgG & IgM tests rapides	1
Total		99

Au total les laboratoires ont donc effectué :

- 56 déterminations des anticorps totaux: 36 anti-S et 20 anti-N
- 68 déterminations des IgG: 61 anti-S, 6 anti-N et 1 test rapide
- 6 déterminations des IgM dont 1 test rapide.

Remarque: dans le tableau et le texte ci-dessus aussi bien les tests d'ELISA que les tests rapides ont été repris. Dans la discussion des résultats ils sont discutés séparément.

3. RÉACTIFS UTILISÉS

Les laboratoires ont utilisé les mêmes trousse pour les mêmes paramètres pour les 3 échantillons.

3.1. Pour les anticorps totaux

Tableau 2: Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps totaux anti-COVID.

Fabricant	Trousse	N labos (chacun des 3 échantillons)
anticorps anti-S		
Roche	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	36
anticorps anti-N		
Roche	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas)	20
Total		56

3.2. Pour les IgG

Tableau 3: Réactifs utilisés pour la détermination des IgG anti-COVID.

Fabricant	Trousse	N labos (chacun des 3 échantillons)
Trousses ELISA: anticorps anti-S		
Abbott	SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect)	9
	SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity)	16
Beckman (Coulter)	Access SARS-CoV-2 IgG	2
bioMérieux	VIDAS SARS-COV-2 IgG	3
Diasorin	LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	19
	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG test	1
Ortho clinical Diagnostics	Anti-SARS-CoV-2 IgG quantitative	3
Siemens	Atellica IM SARS-CoV-2 IgG (sCOVG)	8
Trousses ELISA: anticorps anti-N		
Abbott	SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect)	1
	SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity)	4
Shenzen Yhlo Biotech	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	1
Tests rapides		
Abbott	Panbio IgG/IgM Covid-19 rapid test	1
Total		68

3.3. Pour les IgM

Tableau 4: Réactifs utilisés pour la détermination des IgM anti-COVID.

Fabricant	Trousse	N labos (chacun des 3 échantillons)
Trousses ELISA		
Abbott	ARC Sars-COV-2 IgM (Architect)	1
	SARS-CoV-2 IgM Assay (Alinity)	2
bioMérieux	VIDAS SARS-CoV-2 IgM	1
DiaSorin	LIAISON® SARS-CoV-2 IgM	1
Tests rapides		
Abbott	Panbio IgG/IgM Covid-19 rapid test	1
Total		6

4. RÉSULTATS

4.1. Echantillon IS/19826

4.1.1. ANTICORPS TOTAUX

a. *Anticorps S*

33 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et 3 laboratoires un résultat positif.

b. *Anticorps N*

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

4.1.2. IGG

a. *Trousses ELISA: Anticorps S*

38 laboratoires ont obtenu un résultat négatif, 14 un résultat positif et 9 un résultat borderline.

9 résultats positifs et 5 résultats borderline ont été obtenu avec la trousse SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity); les 2 autres utilisateurs de cette trousse ont obtenu un résultat négatif.

1 résultat positif a été obtenu avec la trousse Anti-SARS-CoV-2 IgG quantitative; les 2 autres utilisateurs de cette trousse ont obtenu un résultat négatif.

4 résultats positifs et 4 résultats borderline ont été obtenu avec la trousse kit SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect); le dernier utilisateur de cette trousse a obtenu un résultat négatif.

Ces 2 trousse sont produites par la firme Abbott; la firme a été contactée et a examiné l'échantillon. [Vous trouverez ci-dessous les résultats de leur examen :](#)

“ Thank you for alerting us to your observation of positive IgG II results for Sciensano COVID serology proficiency sample IS/19826 (donor sample from 2014, pre COVID-19) when testing was performed with an unknown lot of ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II in comparison to negative results on other methods. We appreciate the information you provided to assist in our investigation.

The serology report provided shows for sample IS/19826 S-antibody results, 38 laboratories obtained a negative result, 14 laboratories obtained positive results and 9 laboratories obtained a borderline result. 4 positive and 4 borderline results were obtained on ARCHITECT with one ARCHITECT user returning a negative result. 9 positive and 5 borderline results were obtained with Alinity with 2 Alinity users returning negative results. We note that 1 positive result was obtained with Anti-SARS-CoV-2 IgG quantitative using method Ortho clinical Diagnostics with 2 other users of this assay returning a negative result.

The specific result data provided shows that positive results of 58.2, 59.5 and 63.2 AU/mL were obtained on ARCHITECT and positive results of 53.7, 56.4, 57.0 and 59.2 AU/mL were generated on Alinity. Borderline results of 48.2, 51.8 and 54.2 AU/mL were reported by 3 Alinity labs and negative results of 48.2 and 49.7 AU/mL were reported by 2 Alinity labs.

A review of customer complaints received to date was performed to determine if others have experienced the issue encountered at your facility. Our review did not identify any problematic complaint activity that would indicate this product is performing contrary to claims. Review our complaint tracking and trending data with regards to your observation and did not identify any related trend.

Thank you for providing SID 19826 for testing. The sample was tested in house with ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II, reagent lot 49477FN00 with positive results of 63.9 and 66.9 AU/mL returned. The SARS-CoV-2 IgG II results obtained in house align with the positive results you have observed for the sample.

Please be informed that the Clinical Performance section of the package insert documents results of the Negative Percent Agreement (NPA) study performed. To estimate the NPA, frozen serum and plasma specimens from 2008 unique study

subjects were tested using the SARS-CoV-2 IgG II Quant assay. All specimens were collected prior to September 2019 (pre-COVID-19 outbreak) and were therefore assumed to be negative. 9 specimens out of the 2008 specimens tested returned positive results. The assay specificity (NPA) is 99.55% (95% CI 99.15, 99.76). The specificity of the SARS-CoV-2 IgG II Quant assay is not 100%, therefore, the occurrence of false positives in samples tested with the assay is possible.

Unfortunately, we cannot provide you with a specific reason why positive results were obtained for the sample. All highly sensitive immunoassay systems have a potential for nonspecific reactions due to immunological cross reactivity.

The sample is a donor sample from 2014 and we understand it was not disclosed if the sample was serum or plasma, however, please be aware that product labeling states serum and plasma were verified for use with this assay. In addition, specimens stored at -20°C or colder for greater than the maximum storage time (1 month for venous blood sample and 7 days for capillary blood sample) may be used for information purposes. Avoid more than 2 freeze/thaw cycles.

Please be advised the specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits such as SARS-CoV-2 IgG II Quant that employ mouse monoclonal antibodies. Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with in vitro immunoassays. Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference, and anomalous values may be observed. Rheumatoid factor (RF) in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with in vitro immunoassays.

We acknowledge the result was generated for an external quality assessment sample however per product labeling results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other tests, and clinical impressions.

Based on the results of this investigation, we did not identify a general issue with ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II assay. However, please be assured, that we will continue to monitor the product for issues and will take appropriate action if needed.

We sincerely apologize for any inconvenience this issue may have caused your laboratory and thank you for your patience while we investigated this issue. Abbott is committed to providing you with high quality diagnostic products and support services to meet the needs of your laboratory and the providers and patients you serve. If you have any questions regarding this information, please contact your local Customer Support Representative.

To address your request, the returned specimen was tested using Non-Specific Antibody Blocking Tube (NABT) and Dilution Linearity to assess if the specimen potentially contains an interferent. No difference in result interpretation was observed when testing was completed with NABT however Dilution Linearity testing performed indicates potential interference or cross-reactivity. Please understand that we cannot provide any information as to what the interferent could be. “

b. Trousses ELISA: Anticorps N

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

c. Tests rapides

Le laboratoire a obtenu un résultat négatif.

4.1.3. IGM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif, indépendant de la nature de la trousse.

4.2. Echantillon IS/19827

4.2.1. ANTICORPS TOTAUX

a Anticorps S

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

Nous avons contrôlé les résultats quantitatifs pour la trousse Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S (N = 36). Les laboratoires ont cependant mentionné l'utilisation d'unités différentes.

BAU/mL: N = 10: >250 (N = 4), ≥2500 (N = 4), 11129, 12023

AU/mL: N = 1 : 10635

IU/mL: N = 25 : ≥250 (N = 17), >2500 (N = 4), 10490, 10804, 11057, 13001.

b Anticorps N

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

Nous avons contrôlé les résultats quantitatifs pour la trousse Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas) (N = 20). Tous les laboratoires ont utilisé « index » comme unité :

Médiane = 1.69, minimum = 1.36, maximum = 1.81

4.2.2. IGG

a. Trousses ELISA: Anticorps S

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

Pour les trousses avec assez d'utilisateurs, nous mentionnons dans le tableau ci-dessous la médiane, le minimum et le maximum. Les laboratoires ont cependant exprimé leurs résultats dans des unités différentes.

Tableau 5 : La médiane, le minimum et le maximum pour l'échantillon IS/19827 (COVID IgG, anticorps S).

Trousse	Unité	N labos	Médiane	Min	Max
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity)	AU/mL	9	8880	7801	10077
	BAU/mL	7	1317	1237	1374
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect)	AU/mL	5	8821	8512	10317
	BAU/mL	4	1233	1136	1333
LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	BAU/mL ¹	5	1795	1390	1910
Atellica IM SARS-CoV-2 IgG (sCOVG)	BAU/mL ²	4	2030	1665	2465
	IU/mL	1	130.03		
	Index	2	79.80 & >150.00		

¹ De plus 14 laboratoires ont répondu ≥2080 BAU/mL.

² De plus un laboratoire a répondu >3270 BAU/mL

b Trousses ELISA: Anticorps N

2 laboratoires ont obtenu un résultat négatif et 4 un résultat positif

c. Tests rapides

Le laboratoire a obtenu un résultat positif.

4.2.3. IGM

a. Trousses ELISA

Trois laboratoires ont obtenu un résultat négatif et 2 laboratoires un résultat positif.

b. Tests rapides

Le laboratoire a obtenu un résultat négatif.

4.3. Echantillon IS/19828

4.3.1. ANTICORPS TOTAUX

a. Anticorps S

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

Nous avons contrôlé les résultats quantitatifs pour la trousse Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S (N = 36). Les laboratoires ont cependant mentionné l'utilisation d'unités différentes.

BAU/mL: N = 10: >250 (N = 4), ≥2500 (N = 4), >12500, 21407

AU/mL: N = 1 : 19901

IU/mL: N = 25 : ≥250 (N = 17), >2500 (N = 4), 19552, 20542, 22095, 24429

b. Anticorps N

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

Nous avons contrôlé les résultats quantitatifs pour la trousse Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas) (N = 20). Tous les laboratoires ont utilisé « index » comme unité :

Médiane = 15.85, minimum = 13.29, maximum = 16.70

4.3.2. IGG

a. Trousses ELISA: Anticorps S

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat positif.

Pour les trousses avec assez d'utilisateurs, nous mentionnons dans le tableau ci-dessous la médiane, le minimum et le maximum. Les laboratoires ont cependant exprimé leurs résultats dans des unités différentes.

Tableau 6 : La médiane, le minimum et le maximum pour l'échantillon IS/19828 (COVID IgG, anticorps S).

Trousse	Unité	N labos	Médiane	Min	Max
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity)	AU/mL	9	22980	19995	25806
	BAU/mL	7	3290	3125	3685
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect)	AU/mL	5	23079	22290	28473
	BAU/mL	4	3254	2934	3553
LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	BAU/mL ¹	4	2880	1840	4180
Atellica IM SARS-CoV-2 IgG (sCOVG)	BAU/mL ²	3	3976	3814	4070
	IU/mL	206.18	186.76		
	Index	2	206.70 & >150.00		

¹ De plus 15 laboratoires ont répondu ≥2080 BAU/mL.

² De plus 2 laboratoires ont répondu >3270 BAU/mL.

b. Trousses ELISA: Anticorps N

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif.

c. Tests rapides

Le laboratoire a obtenu un résultat négatif.

4.3.3. IGM

Tous les laboratoires ont obtenu un résultat négatif ; indépendant de la nature de la trousse.

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2023

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités d'experts ou du groupe de travail EEQ.