

HBsAg II quant II

cobas®

REF



SYSTEM

07143737 119

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411**: test n° 1400

Pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**: code d'application n° 422

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) dans des échantillons de sérum et de plasma humains confirmés Ag HBs positifs. Les résultats d'analyse, combinés à la mesure de l'ADN du VHB et d'informations cliniques, peuvent être utilisés pour le suivi des personnes atteintes de l'hépatite B chronique durant le traitement.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et **cobas e**.

Note: Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué: 07143737190 HBsAg II quant II. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

L'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs), polypeptide de taille variable, est un élément de l'enveloppe externe des particules virales du virus de l'hépatite B (VHB).^{1,2} Le sang de sujets infectés par le VHB contient, hormis les particules virales infectieuses intactes, de grandes quantités de particules non infectieuses qui consistent uniquement en une enveloppe externe contenant l'Ag HBs.³ Après infection, l'Ag HBs est le premier marqueur immunologique détectable dans le sérum, généralement plusieurs semaines, voire plusieurs mois avant l'apparition des premiers symptômes cliniques et d'autres marqueurs biochimiques.⁴ Après guérison d'une infection aiguë à VHB, l'Ag HBs n'est plus détectable dans le sérum au plus tard 6 mois après son apparition.⁴ Si l'Ag HBs persiste au-delà de 6 mois après l'épisode aigu, l'hépatite B est considérée comme chronique (HBc).

La classification des différents stades de l'infection HBc est essentielle pour identifier les patients nécessitant un traitement et une surveillance, de même que pour estimer la probabilité de réponse à un traitement et le risque de progression de la maladie vers une affection hépatique sévère.^{5,6,7} Si un patient HBc présente un taux de transaminases élevé, une charge virale (ADN du VHB) élevée et des anomalies histologiques, un traitement doit être considéré. Deux stratégies thérapeutiques sont possibles: un traitement de courte durée par l'interféron alpha pégylé et un traitement à long terme par des analogues de nucléosides ou de nucléotides (NUC).⁵ La surveillance des taux d'Ag HBs et de l'ADN du VHB, avant^{8,9} et pendant le traitement par interféron pégylé peut aider le médecin à prédire la réponse probable et à implémenter les algorithmes décisionnels recommandés dans les directives, de façon à obtenir un résultat optimal, signé par la disparition de Ag HBs avec ou sans séroconversion anti-HBs.^{5,6,8,9,10,11} Certaines observations montrent l'intérêt de la quantification de l'Ag HBs pour évaluer la réponse à un traitement aux NUC et pour identifier les patients capables de maintenir une réponse virologique soutenue après la fin du traitement.^{3,12,13,14,15} Il semble que la diminution des taux d'Ag HBs au cours d'un traitement antiviral aux NUC traduise une amélioration du contrôle immunitaire de l'hôte, la persistance de taux d'Ag HBs bas à la fin du traitement étant associée à une rémission durable.^{11,16,17} Cependant, de plus amples investigations devront être effectuées dans des études de plus grande envergure.

Pour les patients en phase de clairance immunitaire de HBc, les taux d'ADN du VHB, ont traditionnellement été utilisés pour déterminer le risque de progression de la maladie. La surveillance du taux d'Ag HBs fournit des informations supplémentaires et permet de distinguer les vrais porteurs inactifs (ADN VHB < 2000 UI/mL et Ag HBs < 1000 UI/mL) qui présentent le plus faible risque de progression, des porteurs inactifs à haut risque de développer une cirrhose ou un cancer hépatocellulaire (CHC). Un taux d'Ag HBs \geq 1000 UI/mL chez les patients Ag HBe négatifs ayant un ADN VHB < 2000 UI/mL a été identifié comme facteur de risque indépendant d'évolution vers un CHC.^{5,6,11,18,19,20}

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- § 1ère incubation: 50 µL d'échantillon sont mis en présence de deux anticorps monoclonaux anti-Ag HBs biotinylés et d'un mélange contenant un anticorps monoclonal anti-Ag HBs et des anticorps polyclonaux anti-Ag HBs marqués au ruthénium³. Il se forme un « sandwich ».
- § 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- § Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- § Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)₃²⁺ : Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack de réactifs (M, R1, R2) est étiqueté HBSAGQ2.

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon (bouchon transparent), 6,5 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur
- R1 Ac anti-Ag HBs-biotine, 1 flacon, 8 mL (bouchon gris):
Deux anticorps monoclonaux (de souris) anti-Ag HBs biotinylés > 0.5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.5; conservateur.
- R2 Ac anti-Ag HBs- Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 7 mL (bouchon noir):
Anticorps monoclonal (de souris) anti-Ag HBs, anticorps polyclonaux (de mouton) anti-Ag HBs marqués au ruthénium > 1.5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 8.0; conservateur.
- HBSAGQ2 Cal1 Calibrateur négatif 1 (bouchon blanc), 2 godets contenant chacun 1.3 mL:
sérum humain tamponné, pH 6.5; conservateur
- HBSAGQ2 Cal2 Calibrateur positif 2 (bouchon noir), 2 godets contenant chacun 1.3 mL:
Ag HBs environ 50 UI/mL dans du sérum humain tamponné, pH 6.5; conservateur
- HBSAGQ2 Dil HepB 2 flacons contenant chacun 36 mL (bouchon blanc):
Sérum humain Ag HBs et anti-HBs négatif, pH 6.5; conservateur.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux.

Les calibrateurs et HBSAGQ2 Dil HepB ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs (HBSAGQ2 Cal1 et HBSAGQ2 Dil HepB uniquement) et des anticorps anti-VHC et anti-VIH a conduit à un résultat négatif.

Les méthodes de dépistage utilisaient des tests approuvés par la FDA ou conformes à la Directive européenne 98/79/CE, Annexe II, liste A.

Le sérum contenant l'Ag HBs (HBSAGQ2 Cal2) a été inactivé par la β-propiolactone et les rayons UV.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, y compris l'inactivation, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.^{21,22}

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Les échantillons doivent impérativement être prédilué conformément à l'algorithme du test (voir paragraphe « Dilution »).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi dans des flacons adaptés aux analyseurs.

Analyseur **cobas e 411**: Les calibrateurs ne doivent rester sur l'analyseur que durant la calibration entre 20 et 25 °C. Refermer les flacons immédiatement après chaque calibration et les replacer au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de ne pas effectuer plus de 5 procédures de calibration par set de flacons.

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**: Si les calibrateurs prêts à l'emploi ne sont pas entièrement utilisés pour la calibration, les fractionner en aliquotes dans des godets vides à bouchon (CalSet Vials). Identifier les godets utilisés avec les étiquettes jointes au coffret. Conserver les aliquotes entre 2 et 8 °C pour un usage ultérieur.

Effectuer **une seule** procédure de calibration par aliquote.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Remarque: Les étiquettes des flacons, de même que les éventuelles étiquettes supplémentaires, comportent 2 codes-barres différents. Le code-barres entre les marques jaunes est prévu uniquement pour les systèmes **cobas 8000**. En cas d'utilisation du système **cobas 8000**, tourner le bouchon du flacon de 180° en position correcte, de façon à ce que le code-barres puisse être lu par le système. Placer le flacon sur l'appareil comme habituellement.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité du rackpack de réactifs et de HBSAGQ2 Dil HepB	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	8 semaines
sur les analyseurs	8 semaines

Stabilité des calibrateurs	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	8 semaines
sur cobas e 411 , entre 20 et 25 °C	jusqu'à 5 heures
sur les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602 , entre 20 et 25 °C	usage unique

Conserver les calibrateurs **en position verticale** pour éviter qu'une partie de la solution ne reste dans les couvercles.

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium, de sodium, EDTA dipotassique et citrate de sodium.

Critère d'acceptabilité: pente 1.00 ± 0.1 + ordonnée à l'origine $\leq \pm 0.5$ UI/mL + coefficient de corrélation ≥ 0.95 .

Stabilité: 7 jours entre 2 et 8 °C, 3 mois à -20 °C. 5 congélations possibles.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

§ 2 x 6 étiquettes

Matériel auxiliaire nécessaire

§ [REF 07143745190](#), PreciControl HBsAg II quant II, pour 15 x 1.3 mL

§ [REF 11776576322](#), CalSet Vials, 2 x 56 godets vides à bouchon

§ Equipement habituel de laboratoire

§ MODULAR ANALYTICS E170 ou **cobas e**

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e 411**:

§ [REF 11662988122](#), ProCell, 6 x 380 mL, tampon système

§ [REF 11662970122](#), CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure

§ [REF 11930346122](#), Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage

§ [REF 11933159001](#), Adaptateur pour SysClean

§ [REF 11706802001](#), AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles

§ [REF 11706799001](#), AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

§ [REF 11800507001](#), Clean-Liner

Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**:

§ [REF 04880340190](#), ProCell M, 2 x 2 L, tampon système

§ [REF 04880293190](#), CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure

§ [REF 03023141001](#), PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi

§ [REF 03005712190](#), ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs

§ [REF 12102137001](#), AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/ embouts de pipettes, sacs pour déchets

§ [REF 03023150001](#), WasteLiner (sacs pour déchets)

§ [REF 03027651001](#), SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour tous les analyseurs:

§ [REF 11298500316](#), ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. **Les échantillons doivent impérativement être prédilué conformément à l'algorithme du test (voir paragraphe « Dilution »).** Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les paramètres spécifiques du test mémorisés dans le code-barres doivent être saisis. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette (excepté pour l'analyseur **cobas e 602**).

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le plateau réactif de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Placer les calibrateurs sur le plateau échantillon.

Toutes les informations nécessaires à la calibration du test sont lues automatiquement par l'analyseur.

Après la calibration, replacer les calibrateurs au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) ou les jeter (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**).

Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport au standard du NIBSC (code: 00/588; deuxième standard international OMS pour Ag HBs, sous-type adw2, génotype A; UI/mL).

Le code-barres des réactifs Elecsys HBsAg II quant II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs HBSAGQN2 Cal1 et HBSAGQN2 Cal2.

Fréquence des calibrations: Effectuer une calibration par lot en utilisant les calibrateurs HBSAGQN2 Cal1, HBSAGQN2 Cal2 et un réactif frais (ayant été enregistré au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée:

§ après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif

§ après 7 jours pour un même coffret de réactif resté sur l'analyseur

§ si nécessaire: par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl HBsAg II quant II.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation gouvernementale et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Les contrôles 1, 2 et 3 n'ont pas d'étiquette code-barres. Tous les intervalles et valeurs doivent être saisis manuellement. Se référer au chapitre « CQ » du manuel d'utilisation ou à l'aide en ligne du logiciel de l'appareil.

PC HBSAGQN1 et PC HBSAGQN2 doivent être dosés comme contrôles externes.

PC HBSAGQN3 (contrôle de dilution) doit être dosé comme un échantillon de patient afin d'obtenir une dilution automatique.

PC HBSAGQN2 doit être dosé avant PC HBSAGQN1 et PC HBSAGQN3 (contrôle de dilution).

PC HBSAGQN3 doit être analysé sur une seule cellule de mesure (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601**, **cobas e 602**) et son résultat doit être imprimé de la même façon qu'un résultat d'échantillon. Les résultats de PC HBSAGQN3 ne doivent pas être imprimés dans le tableau de CQ.

Contrôles sans étiquette code-barres: L'appareil ne peut saisir qu'une seule valeur cible et un seul intervalle pour chaque niveau de contrôle. Les valeurs cibles spécifiques du lot de réactifs doivent être à nouveau saisies chaque fois qu'un lot de réactif avec des valeurs cibles et des intervalles différents est utilisé. Deux lots de réactifs avec des valeurs cibles et intervalles différents ne peuvent pas être utilisés en parallèle dans la même série.

Les valeurs et intervalles cibles exacts, spécifiques du lot, sont imprimés sur la fiche de valeurs jointe au coffret de réactifs ou de PreciControl (ou la fiche électronique correspondante).

Veiller à utiliser les valeurs correctes.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte (en UI/mL) à partir des mesures de HBSAGQN2 Cal1 et HBSAGQN2 Cal2. En cas de prédilution manuelle, le facteur de dilution doit être pris en compte dans le calcul manuel du résultat final.

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine $\leq 684 \mu\text{mol/L}$ ou $\leq 40 \text{ mg/dL}$), l'hémolyse (Hb $\leq 0.311 \text{ mmol/L}$ ou $\leq 0.500 \text{ g/dL}$), la lipémie (Intralipid $\leq 22.8 \text{ mmol/L}$ ou $\leq 2000 \text{ mg/dL}$) et la biotine $\leq 164 \text{ nmol/L}$ ou $\leq 40 \text{ ng/mL}$.

Critère d'acceptabilité: Recouvrement $\pm 20 \%$ par rapport à la valeur initiale.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine ($> 5 \text{ mg/jour}$), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1200 UI/mL .

Il n'y a pas d'effet crochet avec le test Elecsys HBsAg II quant II jusqu'à une concentration de $8.7 \times 10^6 \text{ UI/mL}$ si les échantillons sont analysés conformément aux instructions d'emploi.

Aucune perte significative de sensibilité ou de spécificité n'a été observée dans les échantillons présentant des taux élevés d'albumine jusqu'à 14 g/dL .

L'influence de 22 médicaments fréquemment administrés a été testée (dont lamivudine, peginterféron alpha-2a, entécavir, telbivudine et adéfovir): aucune interférence n'a pu être détectée.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, des anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**:

S'assurer que dans la liste de lavages spéciaux (Ecran \rightarrow Main/Prog. \rightarrow Séq. Lavage \rightarrow Immuno), le test Elecsys HBsAg II quant II est combiné avec tous les tests effectués sur l'analyseur, y compris le test Elecsys HBsAg II quant II lui-même:

Du test	Étape	Vers test	Étape 0	Étape 1	Étape 2
HBsAg II quant II	1	HBsAg II quant II	x	x	x
HBsAg II quant II	1	chaque autre test	x	x	x

Si d'autres tests sont programmés, veiller à ce que la liste de lavages spéciaux soit mise à jour.

Pour le test Elecsys Anti-HBs, s'assurer que « Étape 1 » et « Étape 2 » sont activés:

Du test	Étape	Vers test	Étape 0	Étape 1	Étape 2
Anti-HBs	1	HBsAg II quant II	-	x	x

Ces étapes ajoutées à la liste de lavages spéciaux doivent être entrées manuellement. Se référer au manuel d'utilisation.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Limites et intervalles

Domaine de mesure

Domaine de mesure pour les échantillons pré-dilués:

5 - 13000 UI/mL pour les échantillons dilués au 1/100 (analyseur **cobas e 411**)

Les taux situés au-dessous du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: < 5 UI/mL.

Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 13000 UI/mL.

20 - 52000 UI/mL pour les échantillons dilués au 1/400 (analyseurs **cobas e 601**, **cobas e 602** et analyseurs MODULAR ANALYTICS E170)

Les taux situés au-dessous du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: < 20 UI/mL.

Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 52000 UI/mL.

Domaine de mesure pour les échantillons non dilués:

0.05 - 130 UI/mL (défini par la Limite de Détection et le maximum de la courbe de référence).

Les taux situés au-dessous de la Limite de Détection sont exprimés de la manière suivante: < 0.05 UI/mL.

Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 130 UI/mL.

Limites inférieures de mesure

Limite du Blanc et Limite de Détection

Limite du Blanc = 0.03 UI/mL

Limite de Détection = 0.05 UI/mL

La Limite du Blanc et la Limite de Détection ont été déterminées conformément aux recommandations du protocole EP17-A du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95^{ème} centile d'au moins 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.

La Limite de Détection a été déterminée sur la base de la Limite du Blanc et la déviation standard des échantillons de faible concentration. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse détectable (valeur située au-dessus de la limite du blanc avec une probabilité de 95 %).

Dilution

Chaque échantillon doit être dilué avant l'analyse avec HBSAGQN2 Dil HepB (la dilution doit obligatoirement être demandée sur la plateforme utilisée).

Les échantillons dont la concentration est située au-dessus du domaine de mesure élargi peuvent être dilués manuellement avec HBSAGQN2 Dil HepB.

Le rapport de dilution sur l'analyseur **cobas e 411** est 1/100.

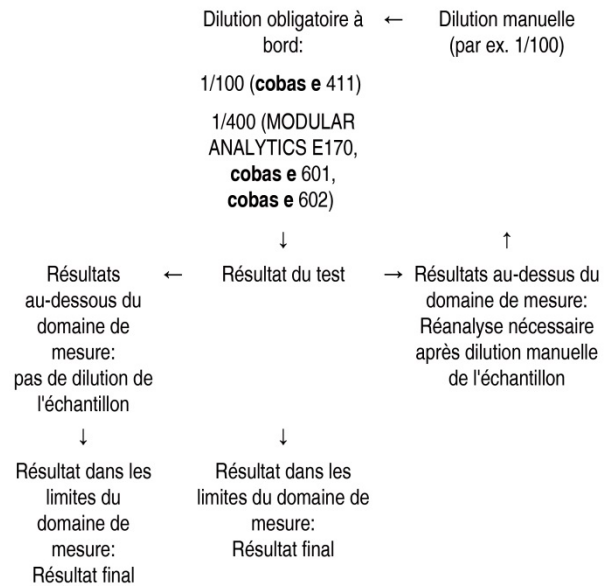
Le rapport de dilution sur les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602** est 1/400.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul du résultat.

En raison des différents types de dilution utilisés sur les différentes plateformes, une déviation minime peut être observée entre les résultats obtenus sur les analyseurs **cobas e 411** et sur les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170/**cobas e 601/cobas e 602**.

Pour les échantillons présentant des concentrations très élevées, une dilution manuelle supplémentaire peut être nécessaire pour obtenir des résultats situés dans le domaine de mesure pour les échantillons pré-dilués. Après dilution manuelle, multiplier le résultat par le facteur de dilution choisi.

Algorithme pour l'analyse des échantillons:



Tous les échantillons doivent impérativement être pré-dilués à bord avant l'analyse. Chaque échantillon doit donc être dosé avec une étape de dilution préalable gérée par l'analyseur sur demande de l'utilisateur (1/100 sur l'analyseur **cobas e 411** et 1/400 sur les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**).

Si le résultat se situe entre 5 et 13000 UI/mL pour les échantillons dilués au 1/100 ou entre 20 et 52000 UI/mL pour les échantillons dilués au 1/400, **aucune dilution supplémentaire n'est nécessaire**: Le résultat obtenu est le résultat final.

Si le résultat se situe **au-dessous des domaines de mesure bas** indiqués ci-dessus, l'échantillon doit être dosé **non dilué** et le résultat obtenu doit se situer entre 0.05 et 130 UI/mL.

Si un résultat est > 13000 UI/mL pour un échantillon dilué au 1/100 ou > 52000 UI/mL pour un échantillon dilué au 1/400, il est recommandé **de diluer l'échantillon jusqu'à ce que les résultats obtenus se situent dans le domaine de mesure** (par ex. dilution manuelle supplémentaire au 1/100 avant une pré-dilution à bord au 1/100 ou 1/400 pour atteindre une dilution au 1/10000 ou 1/40000).

Valeurs de référence

Remarque: Les données indiquées ont été générées à l'aide du test Elecsys HBsAg II quant. Comme les réactifs (M, R1, R2) du test Elecsys HBsAg II quant sont les mêmes que ceux du test Elecsys HBsAg II quant II (seuls les contrôles et les calibrateurs ont été modifiés), les données générées avec le test Elecsys HBsAg II quant sont transférables au test Elecsys HBsAg II quant II et générer de nouvelles données n'est pas nécessaire.

Les valeurs suivantes ont été obtenues à partir de 611 échantillons issus d'une évaluation multicentrique (MCE) effectuée avec le test: Elecsys HBsAg II quant.

UI/mL	MCE (n = 611)	% du total
< 1	17	2.78
1-< 10	20	3.27
10-< 100	35	5.73
100-< 1000	127	20.8
1000-< 10000	239	39.1
10000-< 100000	147	24.1
100000-< 1000000	26	4.26

Le résultat final a été déterminé à partir du premier dosage pour 70.0 % des échantillons sur les analyseurs **cobas e 411** (dilution au 1/100) et 85.6 % des échantillons sur les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602** (dilution au 1/400).

HBsAg II quant II

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide des réactifs Elecsys HBsAg II quant II, d'échantillons et de contrôles, selon un protocole (EP5-A2) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus:

Analyseur cobas e 411					
Échantillon	Moyenne UI/mL	Répétabilité ^{b)}		Précision intermédiaire ^{c)}	
		SD UI/mL	CV %	SD UI/mL	CV %
Sérum humain 1	0.170	0.006	3.7	0.009	5.3
Sérum humain 2	75.2	1.52	2.0	3.05	4.1
Sérum humain 3	292	8.19	2.8	12.8	4.4
PC HBSAGQN1	3.38	0.069	2.0	0.099	2.9
PC HBSAGQN2	74.1	1.25	1.7	2.40	3.2
PC HBSAGQN3	77.3	2.16	2.8	3.06	4.0

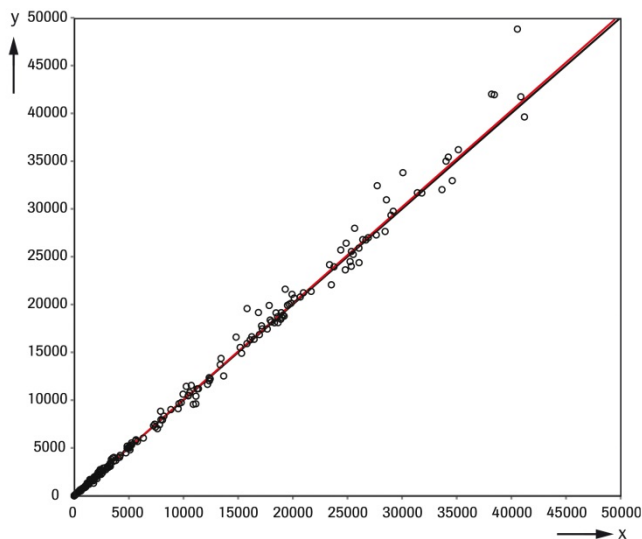
b) Répétabilité = précision intra-série

c) Précision intermédiaire = précision inter-séries

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602					
Échantillon	Moyenne UI/mL	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD UI/mL	CV %	SD UI/mL	CV %
Sérum humain 1	0.164	0.005	2.9	0.009	5.3
Sérum humain 2	75.9	1.33	1.7	2.51	3.3
Sérum humain 3	286	9.09	3.2	11.5	4.0
PC HBSAGQN1	3.45	0.087	2.5	0.105	3.0
PC HBSAGQN2	80.4	1.47	1.8	1.62	2.0
PC HBSAGQN3	72.8	2.12	2.9	2.32	3.2

Comparaison de méthodes

Une comparaison entre le test Elecsys HBsAg II quant II (y) et le test Elecsys HBsAg II quant (x), effectuée à partir de 288 échantillons de sérum, a donné les corrélations suivantes:



x: Test Elecsys HBsAg II quant
y: Test Elecsys HBsAg II quant II

Passing/Bablok²³

$$y = 1.01x - 0.00$$

$$\tau = 0.997$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0 et 50000 UI/mL.

Quantification d'échantillons potentiellement cross-réactifs

1285 échantillons contenant des substances pouvant potentiellement interférer ont été testés avec le test Elecsys HBsAg II quant. Ce groupe comprenait des échantillons

§ contenant des anticorps dirigés contre le VHA, le VHC, le VIH, le HTLV, le CMV, le virus d'Epstein-Barr, le HSV, le virus de la rubéole, le Parvo virus, le VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum,

§ contenant des autoanticorps (ANA, SLE), des titres élevés de facteur rhumatoïde ou des anticorps HAMA,

§ positifs pour les oreillons, la rougeole, la malaria,

§ prélevés après une vaccination anti-VHB ou anti-grippale.

§ de patients présentant une gammopathie monoclonale et de multiples myélomes/lymphomes, de patients dialysés ou de patients atteints d'une affection hépatique alcoolique,

§ de femmes enceintes

Aucun résultat n'était ≥ 0.05 UI/mL.

Quantification de mutants du VHB

Un total de 50 échantillons comprenant différentes mutations de l'Ag HBs ont été testés avec le test Elecsys HBsAg II quant. Les résultats obtenus étaient les suivants:

Panel de mutants	Elecsys HBsAg II quant (UI/mL) ^{d)}
Panel de mutant natif (souches présentant des substitutions d'acide aminés causées par une résistance au vaccin ou au traitement à l'immunoglobuline humaine de l'hépatite B, ou une réactivité entravée de l'Ag HBs)	< 0.05 (n = 2) 0.05-324 (n = 17)
Panel de mutants recombinant	> 0.05-6.9 (n = 31)

d) Les concentrations observées avec les mutants du VHB peuvent diverger de celles obtenues dans des tests concurrents et sont caractéristiques d'un test.

Panel de séroconversion

18 panels de séroconversion ont été analysés avec le test Elecsys HBsAg II quant. Dans tous les panels, le test Elecsys HBsAg II quant montre une augmentation significative des taux après séroconversion en corrélation avec l'évolution détectable dans les tests qualitatifs de dépistage. Les taux observés étaient < Limite de Détection pour les échantillons négatifs. Les échantillons de séroconversion (confirmés positifs) se situaient entre 0.058 et 92300 UI/mL.

Références bibliographiques

- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:E1-E9.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012;57:167-185.
- Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int 2012;6:531-561.
- Lok ASF, McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009. AASLD Practice Guidelines. Available at: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (accessed January 2013).

- 8 Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, et al. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen positive patients. *Hepatol Int* 2013;7:429-436.
- 9 Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 year response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-negative patients. *Hepatol Int* 2013;7:88-97.
- 10 Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, et al. Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. *Hepatology* 2013;58:872-880.
- 11 Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, et al. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcomes. *Liver Int* 2013;33 Suppl1:125-132.
- 12 Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? *Gut* 2012;61:641-645.
- 13 Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 – a core report. *J Hepatol* 2011;55:1121-1131.
- 14 Wang CC, Tseng TC, Wang PC, et al. Baseline hepatitis B surface antigen quantitation can predict virologic response in entecavir-treated chronic hepatitis B patients. *J Formos Med Assoc Epub ahead of print Aug 1 2013.*
- 15 Liang Y, Jiang J, Su M, et al. Predictors of relapse in chronic hepatitis B after discontinuation of anti-viral therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:344-352.
- 16 Tseng T-C, Kao J-H. Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. *J Gastroenterol* 2013;48:13-21.
- 17 Pérez-Cameo C, Pons M, Esteban R. New therapeutic perspectives in HBV: when to stop NAs. *Liver Int* 2014;34 Suppl 1:146-153.
- 18 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. *Gastroenterology* 2012;142:1140-1149.
- 19 Chen CJ, Lee MH, Liu J, et al. Quantitative serum levels of hepatitis B virus DNA and surface antigen are independent risk predictors of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011;54:881A (abstract 1095).
- 20 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads. *Hepatology* 2013;57:441-450.
- 21 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 22 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 23 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.



Volume après reconstitution ou homogénéisation



Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA: voir <https://usdiagnostics.roche.com> pour la définition des symboles utilisés):

CONTENT	Contenu du coffret
SYSTEM	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
REAGENT	Réactif
CALIBRATOR	Calibrateur