

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

REF



SYSTEM

07026854119

07026854500

300

cobas e 801

Français

Informations techniques

Nom abrégé	ACN (code d'application)
AHBS 2	10138

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro des anticorps humains dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) dans le sérum et le plasma humains.

Dans le cadre de la vaccination contre l'hépatite B, les tests anti-HBs permettent de vérifier la nécessité de la vaccination et de s'assurer de son succès. Par ailleurs, les tests anti-HBs sont utilisés pour le suivi thérapeutique d'une d'hépatite B aiguë.

Ce test n'est pas destiné à des fins diagnostiques.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur le système d'immunoanalyse cobas e 801.

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 : 07026854190 pour le test Elecsys Anti-HBs II. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

Les anticorps anti-HBs sont des anticorps spécifiques, généralement de type IgG, dirigés contre l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs).^{1,2} Les anticorps anti-HBs peuvent être détectés plusieurs semaines après la disparition de l'antigène de surface de l'hépatite B.^{3,4} Les anticorps anti-HBs peuvent se former après une hépatite B ou une vaccination contre l'hépatite B.^{3,4} Les anticorps se forment contre le déterminant antigénique a de l'Ag HBs, qui est commun à tous les sous-types, et contre les déterminants antigéniques spécifiques des sous-types.^{1,5,6}

Dans le cadre de la vaccination contre l'hépatite B, les tests anti-HBs permettent de vérifier la nécessité de la vaccination et de s'assurer de son succès.^{2,4,7} Par ailleurs, les tests anti-HBs sont utilisés pour le suivi thérapeutique d'une d'hépatite B aiguë.³

Le test Elecsys Anti-HBs II utilise un mélange d'antigène HBs purifié constitué des sous-types ad (issu de sérum humain) et ay (recombinant, issu de CHO, *Chinese Hamster Ovary*).

Principe

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

- 1ère incubation: Les anticorps anti-HBs de l'échantillon (24 µL) sont mis en présence d'Ag HBs (ad/ay) biotinylé et d'Ag HBs (ad/ay) marqué au ruthénium^{a)}. 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 aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell II M. Une différence de potentiels 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 spécifiquement pour l'analyseur utilisé par une calibration en 2 points et une courbe de référence fournie via cobas link.

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

Réactifs - composition et concentrations

Le cobas e pack (M, R1, R2) est étiqueté AHBS 2.

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon, 13.2 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL; conservateur
- R1 Ag HBs~biotine, 1 flacon, 16.7 mL:
Ag HBs (ad/ay) humain/recombinant biotinylé > 0.5 mg/L; tampon MES^{b)} 85 mmol/L, pH 6.5; conservateur
- R2 Ag HBs~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 15.8 mL:
Ag HBs (ad/ay) humain/recombinant ruthénylé > 0.3 mg/L;
tampon MES 85 mmol/L, pH 6.5; conservateur

b) MES = acide morpholino-2 éthanesulfonique



AHBS 2 Cal1 Calibrateur 1, 1 flacon de 1.3 mL:
Anti-HBs (humain) dans du sérum humain; conservateur

AHBS 2 Cal2 Calibrateur 2, 1 flacon de 1.3 mL:
Anti-HBs (humain) dans du sérum humain; 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 devrait être effectuée conformément aux dispositions légales.

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

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

Prévention :

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.

P280 Porter des gants de protection.

Réponse :

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Élimination :

P501 Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590

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

Les calibrateurs (AHBS 2 Cal1 et AHBS 2 Cal2) ont été préparés exclusivement à partir de sang de donneurs pour lesquels la recherche de l'antigène HBs 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.

Avant le marquage à la biotine ou au ruthénium, l'antigène HBs de départ a été inactivé par la chaleur à une température de 60 °C maintenue pendant 15 heures. Les particules du virus qui auraient pu survivre à ce processus ont été éliminées par ultracentrifugation.

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.^{8,9}

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

Préparation des réactifs

Les réactifs (M, R1, R2) sont prêts à l'emploi dans le **cobas e** pack.

Calibrateurs

Les calibrateurs sont prêts à l'emploi dans des flacons adaptés aux analyseurs.

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 correct du test sont disponibles via **cobas** link.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le **cobas e** pack **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

Stabilité du cobas e pack:	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
sur l'analyseur cobas e 801	16 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	16 semaines
sur l'analyseur cobas e 801, 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 bouchons.

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 EDTA dipotassique et EDTA tripotassique.

Critère d'acceptabilité: pente 1.00 ± 0.15 + ordonnée à l'origine 0 ± 2 UI/L + biais à 10 UI/L: ≤ 30 %

Stabilité : 3 jours entre 20 et 25 °C, 6 jours entre 2 et 8 °C, 3 mois à -20 °C (± 5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 5 fois.

Les valeurs obtenues dans du plasma traité à l'héparinate de lithium, l'héparinate de lithium avec gel ou l'héparinate de sodium étaient en moyenne jusqu'à 20 % plus basses que celles obtenues dans du sérum. Les valeurs obtenues dans du plasma traité au citrate de sodium étaient en moyenne jusqu'à 30 % plus basses que celles obtenues dans du sérum.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes ou systèmes 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 du tube/système de prélèvement.

Les échantillons décongelés et les échantillons contenant 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 et des calibrateurs 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.

Les performances analytiques du test Elecsys Anti-HBs II avec les échantillons de cadavres ou de fluides corporels autres que le sérum et le plasma n'ont pas été établies.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

- 2 x 6 étiquettes

Matériel auxiliaire nécessaire

- [REF] 11876317122, PreciControl Anti-HBs, 16 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacons vides à bouchon
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL, diluant pour échantillon
- Équipement habituel de laboratoire

- Analyseur **cobas e** 801

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e** 801 :

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L, tampon système
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 réservoirs pour ProCell II M et CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L, solution de lavage
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 x 6 blocs de 105 embouts de pipettes et 105 cuvettes, 3 boîtes à déchets
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 tubes adaptateurs pour ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pour Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 tube adaptateur pour ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pour Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [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. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules.

Placer le **cobas e** pack réfrigéré (entre 2 et 8 °C) dans le compartiment réactif. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température des réactifs et l'ouverture/fermeture du **cobas e** pack.

Calibrateurs:

Placer les calibrateurs sur le plateau échantillon.

Saisir toutes les informations nécessaires à la calibration du test.

Calibration

Traçabilité : La méthode a été standardisée par rapport au 1^{er} standard de référence de l'OMS de 1977.

La courbe de référence prédéfinie est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs AHBS 2 Cal1 et AHBS 2 Cal2.

Fréquence des calibrations : Effectuer une calibration par lot de réactif en utilisant les calibrateurs AHBS 2 Cal1 et AHBS 2 Cal2 et du réactif frais (le coffret de réactifs 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 12 semaines pour un même lot de réactif
- Après 28 jours pour un même **cobas e** pack 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 Anti-HBs.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles (sans réplique) au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau **cobas e** pack et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait 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 et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés en UI/L.

Interprétation des résultats

Résultat numérique	Alerte résultat	Interprétation
< 10 UI/L	Non réactif	Négatif pour les Ac anti-HBs
≥ 10 IU/L	Réactif	Positif pour les Ac anti-HBs

Remarque: en raison de la diversité des anticorps, la valeur anti-HBs mesurée varie en fonction de la méthode de dosage utilisée. En cas d'utilisation de tests de différents fabricants pour un même échantillon, les résultats peuvent varier jusqu'au quadruple (dans de rares cas, jusqu'au décuple). En cas de changement de méthode d'analyse au cours d'un suivi de vaccination, le taux d'anticorps anti-HBs doit être déterminé en parallèle par les deux méthodes pendant une période transitoire. Les stratégies de vaccination utilisées pour certains groupes à risque se basent sur le titre d'anticorps anti-HBs mesuré. Différentes recommandations sont proposées par les autorités compétentes selon les régions et les pays concernés.

Limites d'utilisation - interférences

L'influence des substances endogènes et médicamenteuses suivantes sur les performances analytiques du test a été recherchée. Les interférences ont été testées jusqu'aux concentrations indiquées. Aucune influence sur les résultats n'a été observée.

Substances endogènes

Substance	Concentration testée
Bilirubine	≤ 513 μmol/L ou ≤ 30 mg/dL
Hémoglobine	≤ 0.621 mmol/L ou ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotine	≤ 41 nmol/L ou ≤ 10 ng/mL
Facteur rhumatoïde	≤ 1200 UI/mL
Albumine	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Critère d'acceptabilité : Recouvrement des échantillons entre la Limite de Détection et 10 UI/L : ≤ ± 2 UI/L et échantillons > 10 UI/L : ≤ ± 20 % par rapport à la valeur initiale.

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

Substances pharmaceutiques

L'influence de 16 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Par ailleurs, les spécialités suivantes, utilisées dans le traitement de l'hépatite B, ont été testées. Aucune interférence n'a été observée.

Spécialités

Médicament	Concentration testée mg/L
Peginterféron alfa-2a	≤ 0.18
Peginterféron alfa-2b	≤ 1.6
Lamivudine	≤ 300
Adéfovir	≤ 10
Entécavir	≤ 10
Ténofovir	≤ 245
Telbivudine	≤ 600

En raison de l'effet crochet^(c), les concentrations en anticorps anti-HBs > 200000 UI/L peuvent donner des résultats situés en dessous de la limite supérieure du domaine de mesure (1000 UI/L). Dans de rares cas, un effet crochet à des concentrations en anticorps anti-HBs < 200000 UI/L ne peut pas être exclu. Par conséquent, en cas de résultats faibles inattendus, répéter l'analyse en diluant l'échantillon au 1/100ème (cf. paragraphe « Dilution »).

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Le test contient des additifs permettant de minimiser ces effets.

(c) Effet crochet : Phénomène par lequel un échantillon dont la vraie concentration se situe clairement au-dessus du domaine de mesure donne, dans le test, un résultat situé dans les limites de confiance.

Limites et intervalles

Domaine de mesure

2-1000 UI/L (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: < 2 UI/L. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 1000 UI/L (ou jusqu'à 100000 UI/L pour les échantillons dilués au 1/100).

Dilution

Les échantillons présentant un taux d'anticorps anti-HBs situé au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent Universel. Rapport de dilution recommandé: 1/100 (dilution automatique sur les analyseurs ou dilution manuelle). La concentration de l'échantillon dilué doit être > 10 UI/L.

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

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

La dilution manuelle peut également être effectuée à l'aide de sérum humain négatif.

Remarque: en raison de l'hétérogénéité des anticorps dirigés contre Ag HBs, certains échantillons dilués peuvent montrer une non linéarité.

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 de réactifs Elecsys, d'échantillons et de contrôles, selon un protocole (EP05-A3) 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 801					
Échantillon	Moyenne UI/L	Répétabilité ^(d)		Précision intermédiaire ^(e)	
		SD UI/L	CV %	SD UI/L	CV %
Sérum humain 1	4.33	0.224	5.2	0.272	6.3
Sérum humain 2	12.0	0.237	2.0	0.277	2.3

Analyseur cobas e 801					
		Répétabilité ^{d)}		Précision intermédiaire ^{e)}	
Échantillon	Moyenne UI/L	SD UI/L	CV %	SD UI/L	CV %
Sérum humain 3	475	6.81	1.4	7.55	1.6
PC ^{f)} Anti-HBs 1	< 2.00	-	-	-	-
PC Anti-HBs 2	83.8	1.08	1.3	1.28	1.5

d) Répétabilité = précision intra-série
 e) Précision intermédiaire = précision inter-séries
 f) PC = PreciControl

Spécificité analytique

Pas de réactions croisées avec VHA, VHC, VHE, CMV, VEB, VIH, le virus de la rubéole, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, l'arthrite rhumatoïde, les maladies auto-immunes ou les affections hépatiques alcooliques.

Dans chaque cas, des échantillons (n ≥ 8) de sérum ou de plasma, positifs en anticorps pour les agents cités, ont été testés.

Sensibilité relative

Les performances analytiques du test Elecsys Anti-HBs II ont été évaluées en testant un total de 669 échantillons sur deux sites d'étude. 296 échantillons de personnes vaccinées et 373 échantillons de patients guéris d'une hépatite B ont été dosés avec le test Elecsys Anti-HBs II et un autre test Anti-HBs entièrement automatisé du commerce. Les échantillons discordants ont été dosés avec d'autres tests Anti-HBs de manière à obtenir un consensus.

Type échantillon	n	Elecsys Anti-HBs II Réactifs	Test Anti-HBs de comparaison Réactifs	Sensibilité %
Positifs pour Anti-HBs: vaccinés	296	296	296	100
Positifs pour Anti-HBs: guéris d'une hépatite B	373	373	373	100
Total	669	669	669	100

Spécificité relative

Les performances du test Elecsys Anti-HBs II ont été évaluées en testant 2673 échantillons de donneurs de sang Ac anti-HBs négatifs sur deux sites différents et 1623 échantillons Ac anti-HBs négatifs provenant d'une routine de laboratoire sur 3 sites différents. Les échantillons discordants ont été dosés avec d'autres tests Anti-HBs de manière à obtenir un consensus.

Type échantillon	n	Elecsys Anti-HBs II Faux positifs	Spécificité %
Ac anti-HBs négatifs: donneurs de sang	2673	6	99.78
Ac anti-HBs négatifs: échantillons de routines	1623	9	99.45

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.
- WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:405-420.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Caspari G, Gerlich WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.

- Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine 2005;23:2409-2423.
- Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. Pathol Biol 2010;58:288-295.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey WD. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.

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

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer 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 dialog.roche.com pour la définition des symboles utilisés) :

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.
 © 2021, Roche Diagnostics

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

