

Elecsys HBsAg II

cobas®

REF		SYSTEM
04687787 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° 900
Pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**: code d'application (ACN) 250

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination qualitative in vitro de l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) dans le sérum et le plasma humains. Cet essai est indiqué comme un outil permettant le diagnostic d'une infection par le VHB. Cet essai est également indiqué comme test de dépistage des donneurs afin de détecter le VHB dans des échantillons de sérum ou de plasma de donneurs de sang humains individuels. Son usage est aussi prévu pour dépister des donneurs d'organe lorsque les échantillons de sérum ou de plasma sont prélevés pendant que le cœur du donneur bat encore.

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 : 04687787190 pour le test HBsAg 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 de la particule du virus de l'hépatite B (VHB).^{1,2} À côté des particules infectieuses intactes du VHB, le sang des patients porteurs du VHB contient des particules d'enveloppe « vides » plus petites, non infectieuses, ou des filaments, qui se forment à partir de l'Ag HBs.³

Le déterminant antigénique « a » de l'Ag HBs, contre lequel la réaction immunitaire se dirige en priorité, est commun à toutes les particules d'Ag HBs. À l'intérieur de ce déterminant « a », plusieurs sous-types de déterminants de l'Ag HBs ont pu être définis: d, y, w1-w4, r et q.⁴ Sous la pression de sélection de la réponse immunitaire ou de traitements antiviraux, le virus peut exprimer de nombreux différents mutants de l'Ag HBs viables (dits « mutants d'évasion »). Certains mutants peuvent mettre en défaut les tests de diagnostic de l'Ag HBs du commerce.^{2,5}

Le test Elecsys HBsAg II a été spécifiquement conçu pour permettre la détection d'une multitude de ces mutants. L'Ag HBs est le premier marqueur immunologique de l'infection à VHB et est généralement présent plusieurs jours, voire plusieurs semaines, avant l'apparition des premiers symptômes cliniques. La détection de l'Ag HBs dans le sérum ou le plasma humain indique la présence d'une infection aiguë ou chronique par le VHB.⁶

Les tests de recherche de l'Ag HBs sont utilisés à des fins diagnostiques pour identifier les personnes infectées par le VHB de manière à empêcher la transmission du virus par le sang ou les produits sanguins.^{3,7}

Les tests Ag HBs peuvent également être utilisés dans le suivi thérapeutique des patients atteints d'infections aiguës ou chroniques à VHB pour évaluer l'efficacité d'une thérapie antivirale.⁸

Enfin, les tests Ag HBs sont recommandés dans le diagnostic prénatal, de manière à mettre en œuvre les mesures nécessaires pour empêcher la transmission d'une infection à VHB au nouveau-né.⁹

Pour la détermination de l'Ag HBs, le test Elecsys HBsAg II fait appel à des anticorps monoclonaux et polyclonaux (souris et mouton) anti-HBs.

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-HBsAg biotinylés et d'un mélange contenant un anticorps monoclonal anti-HBsAg et des anticorps polyclonaux anti-HBsAg marqués 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 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.
- Le logiciel détermine automatiquement les résultats en comparant le signal électrochimiluminescent généré par la réaction avec la valeur seuil ayant été obtenue lors d'une calibration.

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

Réactifs - composition et concentrations

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

- 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.

HBSAG II Cal1 Calibrateur négatif 1 (bouchon blanc), 2 godets contenant chacun 1.3 mL:

Sérum humain, conservateur

HBSAG II Cal2 Calibrateur positif 2 (bouchon noir), 2 godets contenant chacun 1.3 mL:

Ag HBs environ 0.5 UI/mL 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 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 ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs (HBSAG II Cal1 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 (HBSAG II 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.^{10,11}

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

Elecsys HBsAg II

cobas[®]

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 de calibrateurs.

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 ces 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	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	8 semaines
sur MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602	4 semaines
sur cobas e 411	4 semaines
sur cobas e 411	6 semaines en cas de conservation alternée au réfrigérateur et sur l'analyseur (jusqu'à 42 heures entre 20 et 25 °C)

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, EDTA tripotassique, ACD, CPD, CP2D, CPDA, citrate de sodium et sur tubes contenant un gel séparateur.

Critère d'acceptabilité: échantillons négatifs retrouvés négatifs et échantillons positifs retrouvés positifs.

Stabilité: 5 jours entre 2 et 8 °C, 3 mois à -20 °C (± 5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 4 fois.

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.

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.

Les performances analytiques du test Elecsys HBsAg 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 04687876190](#), PreciControl HBsAg II, pour 16 x 1.3 mL
 - [REF 11820648122](#), HBsAg Confirmatory Test: 2 x 1.0 mL de réactif de confirmation et 2 x 1.0 mL de réactif de contrôle
 - [REF 11776576322](#), CalSet Vials, 2 x 56 godets vides à bouchon
 - Équipement 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

Elecsys HBsAg II

cobas®

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. 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 réactifs 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 éliminer (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).

Les matériaux de référence suivants de l'Institut Paul Ehrlich (PEI, Langen, Allemagne) ont également été évalués (U/mL) et comparés au standard OMS:

Standard AD PEI (fiche d'information 1985, sous-type AD; 1000 U/mL; inactivé)

Standard AY PEI (fiche d'information 1985, sous-type AY; 1000 U/mL; inactivé)

(1 UI/mL de standard OMS correspond à 0.34 U/mL de standard AY PEI et 1 UI/mL de standard OMS correspond à 0.44 U/mL de standard AD PEI)

Fréquence des calibrations:

Effectuer une calibration par lot en utilisant les calibrateurs HBSAG II Cal1, HBSAG II 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 les résultats du contrôle de qualité avec PreciControl HBsAg II se situent en dehors des limites de confiance.
- plus souvent si des conditions particulières l'exigent.

Domaine théorique des signaux d'électrochimiluminescence (coups) des calibrateurs:

Calibrateur négatif (HBSAG II Cal1): 600-1700

Calibrateur positif (HBSAG II Cal2): 3000-11000

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl HBsAg 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 et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Remarque:

Pour des raisons techniques, les valeurs cibles réattribuées uniquement à une combinaison de lot de réactifs et de contrôles spécifique, doivent être saisies manuellement sur tous les analyseurs (excepté pour l'analyseur **cobas e 602**). À cet effet, toujours se référer aux indications figurant sur la

fiche de valeurs jointe au coffret de réactifs ou de PreciControl, pour s'assurer de bien utiliser les valeurs cibles correctes.

Au prochain nouveau lot de réactifs ou de contrôles, l'analyseur lira automatiquement les valeurs encodées dans les codes-barres.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la valeur seuil à partir des mesures de HBSAG II Cal1 et HBSAG II Cal2.

Le résultat pour un échantillon est présenté comme réactif ou non réactif ou sous forme de rapport échantillon/seuil (E/S).

Interprétation des résultats

Les échantillons dont le rapport E/S est < 0.90 sont non réactifs dans le test Elecsys HBsAg II. Ils sont considérés comme Ag HBs négatifs et ne nécessitent pas de réanalyse.

Les échantillons dont le rapport E/S est ≥ 0.90 jusqu'à < 1.0 sont considérés comme douteux dans le test Elecsys HBsAg II.

Les échantillons dont le rapport E/S est ≥ 1.0 sont considérés comme réactifs.

Tous les échantillons réactifs ou douteux dans un test initial doivent être réanalysés en double avec le test Elecsys HBsAg II. Si les valeurs seuil obtenues sont < 0.90, l'échantillon est considéré comme négatif pour Ag HBs. Les échantillons initialement réactifs ou douteux dont le rapport E/S est ≥ 0.90 dans l'une des deux re-déterminations sont considérés comme réactifs répétables. Les échantillons positifs répétables doivent être confirmés par un test de neutralisation (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Les échantillons confirmés par neutralisation avec des anticorps anti-HBs humains sont considérés comme Ag HBs positifs.

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 684 µmol/L ou < 40 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 1.24 mmol/L ou < 2 g/dL), la lipémie (Intralipid < 22.8 mmol/L ou < 2000 mg/dL) et la biotine (< 164 nmol/L ou < 40 ng/mL).

Critère d'acceptabilité: échantillons négatifs retrouvés négatifs et échantillons positifs retrouvés positifs.

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.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 6210 UI/mL.

Dans le test Elecsys HBsAg II, l'effet crochet ne conduit pas à l'obtention de résultats faussement négatifs jusqu'à une concentration de 1.5 million UI/mL.

Aucune indication de perte de sensibilité ou de spécificité significative avec les échantillons présentant des taux élevés d'IgM jusqu'à 3678 mg/dL, d'IgA jusqu'à 3250 mg/dL et d'IgG jusqu'à 3817 mg/dL.

21 médicaments fréquemment administrés ont été testés: aucun effet interférent notable n'a pu être détecté.

Il est admis que les méthodes de dépistage de l'Ag HBs disponibles actuellement ne permettent pas d'identifier tous les cas d'infection. Un résultat de test négatif ne permet pas d'exclure avec certitude l'éventualité d'une exposition au virus de l'hépatite B ou de la présence d'une infection. Un résultat négatif chez un sujet ayant été exposé au virus peut être dû au fait que le titre d'antigène mesuré se situe au-dessous de la limite de détection ou à l'absence de réactivité de l'antigène vis à vis des anticorps utilisés dans le test.

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 → Main/Prog. → Séq. Lavage → Immuno), le test Elecsys HBsAg II est combiné avec tous les tests effectués sur l'analyseur, y compris le test Elecsys HBsAg II lui-même:

Du test	Étape	Vers test	Étape-0	Étape-1	Étape-2
HBsAg II	1	HBsAg II	x	x	x

Elecsys HBsAg II

cobas®

Du test	Étape	Vers test	Étape-0	Étape-1	Étape-2
HBsAg 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	-	x	x

Ces étapes ajoutées à la liste de lavage 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

Limite de détection

La sensibilité du test a été déterminée en relevant la concentration en Ag HBs correspondant au signal de la valeur seuil sur des courbes de référence obtenues à partir de dilutions sérielles de standards HBsAg (ad et ay) dans du sérum humain VHB négatif.

Echantillon	Standards Institut Paul Ehrlich				Standard O.M.S. 00/588	
	Sous-type ad, 1985		Sous-type ay, 1985		Sous-type ad	
	E/S	U/mL	E/S	U/mL	E/S	UI/mL
1	88.4	1.999	566	10.0	39.4	2.00
2	44.7	1.005	289	5.04	19.9	0.998
3	3.09	0.047	12.7	0.200	1.64	0.052
4	0.396	0.000	0.421	0.000	0.409	0.000
Sensibilité du seuil (seuil = 0.9)	≤ 0.04 U/mL		≤ 0.04 U/mL		≤ 0.1 UI/mL	

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, de sérum humain et de contrôles.

Analyseur cobas e 411						
Échantillon	Répétabilité ^{b)}			Précision intermédiaire ^{c)}		
	Moyenne E/S ^{d)}	SD E/S	CV %	Moyenne E/S	SD E/S	CV %
SH ^{e)} négatif	0.333	0.026	7.7	0.429	0.043	10.1
SH faiblement positif	3.95	0.088	2.2	1.43	0.082	5.7
SH positif	55.7	2.19	3.9	113	1.28	1.1
PreciControl HBSAG II 1	0.505	0.042	8.3	0.380	0.044	11.7
PreciControl HBSAG II 2	3.77	0.055	1.5	3.41	0.113	3.3

b) Répétabilité = précision intra-série (n = 21)

c) Précision intermédiaire = précision inter-séries (n = 10)

d) E/S = rapport échantillon/seuil

e) SH = sérum humain

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602						
Échantillon	Répétabilité ^{b)}			Précision intermédiaire ^{f)}		
	Moyenne E/S	SD E/S	CV %	Moyenne E/S	SD E/S	CV %
SH négatif	0.412	0.036	8.7	0.346	0.082	23.8
SH faiblement positif	2.42	0.048	2.0	2.34	0.141	6.0
SH positif	284	3.27	1.2	280	11.2	4.0
PreciControl HBSAG II 1	0.455	0.038	8.5	0.439	0.049	11.2
PreciControl HBSAG II 2	3.59	0.075	2.1	3.61	0.126	3.49

f) Précision intermédiaire = intra-laboratoire (protocole modifié (EP5-A) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60).

Spécificité analytique

1596 échantillons contenant des substances potentiellement interférentes ont été testés avec le test Elecsys HBsAg II. Ce groupe comprenait des échantillons

- contenant des anticorps dirigés contre VHA, VHC, VIH, HTLV, CMV, EBV, HSV, le virus de la rubéole, le Parvo virus, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, la borréliose, la listériose
- contenant des autoanticorps (ANA, LED), 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 gammapathie monoclonale et de multiples myélomes/lymphomes, de patients dialysés ou de patients atteints d'une affection hépatique alcoolique
- de femmes enceintes

Aucun résultat faussement positif n'a été trouvé. 14 échantillons ont été trouvés positifs pour Ag HBs (1 échantillon par groupe de patients positifs pour les anticorps anti-VHA, VIH, HTLV et EBV; 1 échantillon de patient dialysé et 9 échantillons de femmes enceintes). 2 échantillons initialement positifs (1 échantillon après vaccination anti-VHB et 1 échantillon présentant un RF élevé) ont été trouvés négatifs dans un second test. La spécificité totale était de 100 % (limite de confiance inférieure 95 %, unilatérale: 99.81 %).

Sensibilité clinique

Un total de 1025 échantillons sélectionnés Ag HBs confirmés positifs à différents stades de l'affection ont été testés avec le test Elecsys HBsAg II. 1024 échantillons ont été identifiés correctement (1 échantillon était négatif répétable (rapport E/S 0.81-0.88), neutralisé positif avec le test Elecsys HBsAg Confirmatory Test; négatif dans un troisième test HBsAg, anti-HBs négatif, anti-HBe négatif, Ag HBe négatif, anti-HBc positif). La sensibilité dans ce groupe de 1025 échantillons était de 99.9 %.

Un total de 156 échantillons génotypés (comprenant les génotypes A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), non génotypable (1)) et tous les sous-types de l'Ag HBs (panel de 9 sous-types du Centre National de Transfusion Sanguine) ont été testés avec le test Elecsys HBsAg II. Tous ces échantillons étaient positifs, seuls 6 d'entre eux (2 du génotype A, 1 du génotype D et 3 du génotype E) présentaient un ADN du VHB négatif ou bas (également négatifs avec d'autres tests HBsAg). Un total de 115 échantillons comprenant différentes mutations de l'Ag HBs ont été testés avec le test Elecsys HBsAg II et comparés à 3 tests HBsAg agréés.

Panel de mutants	Elecsys HBsAg II testés/positifs
Panel 1 de mutants natifs (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)	41/40 ^{g)}

Elecsys HBsAg II

Panel de mutants	Elecsys HBsAg II testés/positifs
Panel 2 de mutants natifs (souches présentant d'autres modifications d'acide aminés)	24/24
Panel 3 de mutants natifs	19/17 ^{h)}
Panel de mutants recombinant	31/31
Total	115/112

g) échantillon négatif (mutation G145R) dans tous les tests (E/S 0.1-0.8). Tous les échantillons dosés ont été dilués au 1/40 à l'aide de SFV (sérum fœtal de veau).

h) échantillons négatifs (mutations M133L/M143T/G145R et T45S/I49R/113T114/I186P) dans tous les tests; 1ère mutation testée dans 3 tests (E/S 0.03-0.76), 2ème mutation testée dans 4 tests (E/S 0.03-0.78).

Pour 8 panels analysés (Boston Biomedica, Inc.), le test Elecsys HBsAg II montre une très bonne concordance avec les données de l'information produit (140 échantillons positifs sur 150 échantillons testés). Tous les échantillons positifs ont été retrouvés positifs avec le test Elecsys HBsAg II, ce qui lui confère une sensibilité de 100 %.

Spécificité clinique

La spécificité du test Elecsys HBsAg II dans un groupe de 6360 donneurs de sang était la suivante: initialement positifs (IP) spécificité 99.91 %; positifs répétables (PR) spécificité 99.98 %.

Dans un groupe de 3593 échantillons de routine journalière (patients hospitalisés, soins ambulatoires, pré-chirurgie, personnel médical et dépistage anonyme), la spécificité (IP et PR) était de 99.88 %.

Groupe	Nombre	Initialement positifs	Réactif répétable	Confirmés positifs
Donneurs de sang	6360	8	3	2
Patients hospitalisés	3593	181	176 ⁱ⁾	122 ^{j)}

i) 5 échantillons n'ont pas pu être réanalysés en raison du volume de sang insuffisant.

j) 55 échantillons n'ont pas pu être neutralisés en raison du volume de sang insuffisant. 1 échantillon a été trouvé négatif dans le test Elecsys HBsAg II.

Panels de séroconversion

La sensibilité de séroconversion du test Elecsys HBsAg II a été déterminée en analysant 56 panels de séroconversion du commerce et comparant les résultats à ceux de tests HBsAg agréés. Dans tous les panels, le test Elecsys HBsAg II permettait de détecter la séroconversion au même moment ou avant les autres tests HBsAg.

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:W1-E9.
- Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
- Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- WHO. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, accessed March 2015.
- Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.
- US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.

- 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, 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):

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	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

