

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Sérologie de l'Hépatite B

Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc (IgG ou totaux et IgM), Ag HBe et Ac anti-HBe

Isabelle HELIAS (Afssaps)
Michèle MANIEZ-MONTREUIL (Lille)

Expédition : 15 octobre 2003

Clôture : 10 novembre 2003

Edition des compte-rendus individuels : 12 février 2004

Paramètres contrôlés : **03VB1**– Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc (IgG ou totaux et IgM), Ag HBe et
Anti anti-HBe

Nombre de laboratoires concernés* : 2599

Nombre de laboratoires participants** : 2483

* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

**Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

Résumé de l'opération

Il était demandé aux laboratoires de rechercher selon leur activité : l'Ag HBs, les Ac anti-HBs (titrage), les Ac anti-HBc (IgG ou totaux et IgM), l'Ag HBe et les Ac anti-HBe sur l'échantillon 03VB1.

Puis un questionnaire était présenté aux biologistes avec 4 profils sérologiques pouvant être rencontrés dans une infection par le virus de l'hépatite B, avec des propositions d'interprétations biologiques et d'examen complémentaires à pratiquer.

Les résultats concernant l'échantillon 03VB1 sont satisfaisants avec des % de bonnes réponses proches de 99%, sauf pour la recherche des anticorps anti-HBc IgM pour laquelle le taux est de 91.4%. Cela s'explique par un taux faible en anticorps de l'échantillon proche du seuil de certaines techniques.

Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc (IgG ou totaux et IgM), Ag HBe et anti-HBe

Echantillon 03VB1

Définition de l'échantillon

L'échantillon 03VB1 a été préparé à partir d'un pool de plasma défibriné d'origine humaine. Il a été envoyé sous forme liquide.

Les spécifications demandées pour cet échantillon étaient les suivantes :

- Ag HBs : Présence avec confirmation par neutralisation
- Ac anti-HBs : Absence
- Ac anti-HBc : Présence
- Ac anti-HBc IgM : Présence à taux faible
- Ag HBe : Présence
- Ac anti-HBe : Absence

Madame Maniez-Montreuil (EFS Lille), notre expert, a participé à l'évaluation de cet échantillon.

tableau I - résultats de l'expert : échantillon 03VB1

Paramètres		Réactif1	Réactif2
Ag HBs	Dépistage	Abbott MC dynamic Présence	Enzygnost HBs Ag 5.0 Présence
	Confirmation	Abbott Auszyme MC dynamic conf Présence confirmée	
Ac anti-HBs		Abbott AxSYM Ausab Absence	
Ac anti-HBc	IgG ou totaux	Abbott AxSYM core Présence	Biorad Monolisa anti-HBc Plus présence
	IgM	Abbott AxSYM core M Présence à taux faible	Biomérieux Vidas HBc IgM Présence
Ag HBe		Diasorin EBK RIA Présence	
Ac anti-HBe		Diasorin ETI-AB-EBK RIA Absence	

Résultats des participants

Tableau II - Récapitulatif des résultats par paramètre

Echantillon : 03VB1	Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti-HBc IgG ou totaux	Ac anti-HBc IgM	Ag HBe	Ac anti-HBe
Définition de l'échantillon	Présence	Absence	Présence	Présence à taux faible	Présence	Absence
Nombre de réponses	2382	2307	1951	875	276	275
Pourcentage de bonnes réponses (%)	99.9	98.7	99.0	91.4	98.6	98.5

1 – Antigène HBs

1-1 – Dépistage de l'antigène HBs

Sur 2382 laboratoires, 2379 (99.9%) ont rendu un dépistage positif en antigène HBs (Tableau III).

Il n'y a pas eu de résultats négatifs, 3 laboratoires n'ont pas donné de conclusion mais ont rendu un signal supérieur au seuil de leur technique. Deux de ces trois laboratoires ont mis en œuvre la réaction de neutralisation de l'antigène HBs et confirme la positivité de l'échantillon.

Tableau III - Antigène HBs : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactif	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Pas de conclusion
ABBOTT Architect Ag HBs			60	
ABBOTT Auszyme MC Dynamic			1	
ABBOTT Axsym Ag HBs (V2)			843	1
ABBOTT IMx Ag HBs (V2)			34	
ABBOTT Murex HBs Ag version 3			1	
ABBOTT Prism Ag HBs			3	
BECKMAN COULTER Access HBs Ag			82	
BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Uniform II			7	
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag			908	1
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Ultra			9	
BIORAD Monolisa Ag HBs Plus			36	1
DADE BEHRING Enzygnost HBs Ag 5.0			8	
DIASORIN ETI MAK-4			9	
DIASORIN Liaison HB Ag			7	
DPC Immulite 2000 HBs Ag			21	
DPC Immulite HBs Ag			4	
ORTHO Vitros Ag HBs			85	
PBS-Organics Immunocomb II Ag HBs			40	
ROCHE Cobas Core HBs Ag II EIA			72	
ROCHE Elecsys HBs Ag			126	
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné			23	
Total	0	0	2379	3

1-2 – Confirmation de l'antigène HBs

On compte 604 laboratoires ayant réalisé la réaction de neutralisation de l'antigène HBs et 595 ont confirmé la positivité de cet échantillon (Tableau IV).

Tableau IV - Confirmation de l'antigène HBs : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactif	Nombre d'utilisateurs	Confirmation	Non confirmation	Pas de conclusion
ABBOTT Architect Conf Ag HBs	17	17		
ABBOTT HBs Ag Test Conf (Auszyme)	4	4		
ABBOTT Axsym Ag HBs Conf	197	194		3
ABBOTT HBs Ag Test Conf (IMx)	5	5		
ABBOTT Prism Ag HBs Conf	2	2		
BECKMAN COULTER Access HBs Ag Conf	31	31		
BIOMERIEUX Vidas HBs Ag Conf	183	182	1	
BIORAD Monolisa Ag HBs Conf	13	13		
DADE BEHRING Enzygnost HBs Ag Conf	4	4		
DIASORIN REAC 801	7	6	1	
DIASORIN Liaison HB Ag Conf	2	2		
DPC Immulite HBs Ag Conf	8	8		
ORTHO Ab HBs Ag Elisa test system Conf	2	2		
ORTHO Vitros Ag HBs Conf	37	36		1
ROCHE Cobas Core HBs Ag II EIA Conf	30	30		
ROCHE Elecsys HBs Ag Conf	44	43		1
Technique maison	3	3		
Réactif non précisé ou code réactif erroné	15	13	2	
Total	604	595	4	5

2 – Anticorps anti-HBs

On compte 2307 participants, 2276 ont donné la bonne réponse : absence d'anticorps.
Les réponses des laboratoires participants sont présentées dans le tableau V

Tableau V - Anticorps anti-HBs : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactif	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
ABBOTT Ausab EIA (A3)	3			
ABBOTT Axsym Ausab (A5)	848	1	1	6
ABBOTT Architect anti-HBs (R5)	45			
ABBOTT IMx Ausab (A4)	39			
ABBOTT Murex anti-HBs (R2)	1			
BAYER Advia Centaur (C2)	1			
BIOMERIEUX Vidas anti-HBs total (E1)	954		3	3
BIOMERIEUX Hepanostika anti-HBs new (E4)	1			
BIOMERIEUX Magia anti-HBs (E3)	3			
BIORAD Monolisa anti-HBs 3.0 (V4)	18	1		1
DADE BEHRING Enzygnost anti-HBs II (D2)	16			
DIASORIN AB-AUK3 (X1)	3			
DIASORIN Eti-AB-AUK3 (X4)	9			
DIASORIN Eti-AB-Corek plus (X6)	2			
DIASORIN Liaison anti-HBs (X7)	2			
DPC Immulite 2000 anti-HBs (G2)	27			2
DPC Immulite anti-HBs (G1)	7			
ORTHO Vitros ECI anti-HBs (S3)	78			
PBS-Orgenics Immunocomb II anti-HBs (T1)	11			1
ROCHE Cobas Core anti-HBs EIA II (U2)	67			5
ROCHE Elecsys anti-HBs (U4)	109		4	3
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	32			
Total	2276	2	8	21

Les taux d'anticorps donnés par les participants ayant conclu à résultat « douteux » ou « positif » (mauvaises réponses) sont regroupés dans le tableau VI.

Tableau VI - Taux d'anticorps (mUI/ml) donnés par les laboratoires ayant une mauvaise conclusion

Laboratoire	Code du réactif	Conclusion	Taux d'anticorps anti-HBs (mUI/ml)	Seuil de positivité (mUI/ml)
Laboratoire 1	V4	DOU	-	-
Laboratoire 2	A5	DOU	16	10
Laboratoire 3	A5	POS	72	-
Laboratoire 4	E1	POS	5	5
Laboratoire 5	E1	POS	8	5
Laboratoire 6	E1	POS	21	5
Laboratoire 7	U4	POS	3	2
Laboratoire 8	U4	POS	7	2
Laboratoire 9	U4	POS	10	10
Laboratoire 10	U4	POS	12	10

On constate d'une part que 4 laboratoires (2, 3, 6 et 10) ont rendu un taux d'anticorps erroné.

D'autre part, tous les laboratoires n'utilisent pas le seuil de positivité recommandé par le fabricant de leur réactif. En effet, la société Roche Diagnostics recommande de prendre 10 UI/l comme seuil de positivité pour le réactif Elecsys anti-HBs (U4), ainsi les laboratoires 7 et 8 auraient pu conclure « négatif » s'ils avaient utilisé le bon seuil de positivité.

De même les laboratoires 4, 5 et 6 ayant utilisé le réactif Biomérieux Vidas anti-HBs (E1) n'utilisent pas le seuil recommandé par la société Biomérieux fixé à 12 UI/l. Avec ce seuil, les laboratoires 4 et 5 auraient pu conclure « négatif ».

Les taux d'anticorps donnés par les participants n'ayant pas conclu sont regroupés dans le tableau VII.

Tableau VII - Taux d'anticorps (mUI/ml) donnés par les laboratoires n'ayant pas conclu

	Code du réactif	Taux d'Ac anti-HBs (mUI/ml)	Seuil de positivité (mUI/ml)
Laboratoire 11		-	-
Laboratoire 12		-	-
Laboratoire 13		-	10
Laboratoire 14		0	-
Laboratoire 15		0	-
Laboratoire 16		0	-
Laboratoire 17		0	-
Laboratoire 18		0	-
Laboratoire 19		0	-
Laboratoire 20		0	3
Laboratoire 21		0	5
Laboratoire 22		0	5
Laboratoire 23		0	10
Laboratoire 24		0	10
Laboratoire 25		1	5
Laboratoire 26		1	-
Laboratoire 27		1	-
Laboratoire 28		2	-
Laboratoire 29		4	-
Laboratoire 30		<3	10
Laboratoire 31		<10	-

Les laboratoires 14 à 25 et 30 auraient dû conclure « négatif » pour la recherche des anticorps anti-HBs.

3 – Anticorps anti-HBc IgG ou Totaux

Parmi les 1951 laboratoires participants, 1932 ont donné la bonne réponse : présence d'anticorps (tableau VII).

Tableau VII - Anticorps anti-HBc IgG ou totaux : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactif	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
ABBOTT Architect anti-HBc			50	
ABBOTT Axsym Core	5	1	727	2
ABBOTT Corzyme rDNA			2	
ABBOTT IMx Core			20	
ABBOTT Murex anti-HBc (total)			1	
ABBOTT Prism HBc			2	
BECKMAN COULTER Access HBc Ab			70	1
BIOMERIEUX Hepanostika anti-HBc Uniform			3	
BIOMERIEUX Vidas anti-HBc total II	7		707	2
BIORAD Monolisa anti-HBc			1	
BIORAD Monolisa anti-HBc Plus			28	
DADE BEHRING Enzygnost anti-HBc monoclonal			8	
DIASORIN AB-Corek			4	
DIASORIN ETI-AB-Corek-2			10	
DIASORIN Liaison anti-HBc			2	
DPC Immulite 2000 anti-HBc			14	
DPC Immulite anti-HBc			5	
ORTHO HBc Elisa Test system			4	
ORTHO Vitros anti-HBc	1		67	
PBS-Organics Immunocomb II HBc IgG			26	
ROCHE Cobas Core anti-HBc EIA	1		65	
ROCHE Elecsys anti-HBc			84	
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné			31	
Total	14	1	1931	5

Parmi les 14 laboratoires ayant conclu à un dépistage des anticorps anti-HBc totaux ou IgG « négatif »

- 13 avaient trouvé un ratio <1 en désaccord avec leur conclusion.
- Un laboratoire avait obtenu un ratio de 2,3 en accord avec sa conclusion

Un laboratoire a conclu à un dépistage douteux avec un ratio de 1,3.

4 – Anticorps anti-HBc IgM: présence à taux faible d'anticorps

Parmi les 2483 laboratoires participants, 875 laboratoires ont recherché les anticorps anti-HBc IgM, et 800 ont donné la bonne réponse, c'est-à-dire présence d'anticorps anti-HBc de type IgM (tableau VIII).

Tableau VIII -: Anticorps anti-HBc IgM : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactif	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
ABBOTT IMx Core-M			4	
ABBOTT Axsym Core-M	2	11	321	1
ABBOTT Corzyme-M rDNA			2	
ABBOTT Corab-M			1	
ABBOTT Architect anti-HBc IgM	1		9	
BECKMAN COULTER Access HBc IgM			24	2
BIOMERIEUX Vidas HBc IgM II			359	3
BIOMERIEUX Magia anti-HBc IgM			1	
BIORAD Monolisa HBc IgM		1		
DADE BEHRING Enzygnost anti-HBc IgM			3	
DIASORIN Eti-Core-IgM K-2			10	
DPC Immulite anti-HBc IgM			1	
DPC Immulite 2000 anti-HBc IgM			5	
ORTHO Vitros IgM anti-HBc		3	18	
PBS-Orgenics Immunocomb HBc IgM			5	
ROCHE Cobas Core anti-HBc IgM EIA	33	2	2	
ROCHE Elecsys anti-HBc IgM	32		2	
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	1		16	
Total	69	17	783	6

Pour les réactifs de la société ROCHE Diagnostics, c'est-à-dire Cobas Core anti-HBc IgM EIA et Elecsys anti-HBc IgM, les ratios varient de 0.50 à 0.80. Après analyse de plusieurs échantillons 03VB1, la société Roche Diagnostics confirme : « que les échantillons sont inférieurs aux cut-off de nos trousse. Le cut-off a été fixé à 80 PEI U/ml (Paul Ehrlich Institut) pour le Cobas Core et à 100 PEI U/ml pour l'Elecsys afin d'obtenir une distinction parfaite entre les phases aiguës et les phases chroniques de l'hépatite B ».

5 – Antigène HBe

On compte 276 laboratoires ayant recherché l'antigène HBe, et 272 ont confirmé la présence de celui-ci (Tableau IX).

Tableau IX - Antigène HBe : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactif	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Pas de conclusion
ABBOTT Architect Ag HBe			2	
ABBOTT Axsym HBe 2.0	1		100	
ABBOTT Axsym Ag HBe			14	
BIOMERIEUX Vidas HBe	1		101	
BIORAD Monolisa Ag HBe			2	
DADE BEHRING Enzygnost HBe mono			9	
DIASORIN ETI-EBK-2			9	
DIASORIN ETI-EBK-2 Plus			1	
DIASORIN ETI-EBK RIA			3	
DIASORIN Liaison AgHBe			1	
ORTHO Vitros Ag HBe			4	
ROCHE Cobas Core AgHBe EIA II	1		16	1
ROCHE Elecsys AgHBe			7	
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné			3	
Total	3	0	272	1

On note que trois laboratoires ont conclu à une absence d'antigène HBe, mais 2 d'entre eux auraient dû conclure à la présence de cet antigène car les ratios obtenus avec leur réactif étaient respectivement de 2.22 et 21.4.

Le troisième laboratoire a obtenu un ratio de 0.17 et est en concordance avec la conclusion

Un laboratoire n'a pas conclu mais le ratio qu'il a obtenu avec sa technique était de 62.4, il aurait dû conclure à la présence d'antigène HBe.

6 – Ac anti-HBe

L'anticorps anti-HBe a été recherché par 275 laboratoires, et 271 ont donné la réponse attendue.

Tableau X - Anticorps anti-HBe : Détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Réactif	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Pas de conclusion
ABBOTT Architect Ac anti-HBe	2			
ABBOTT Axsym anti-HBe 2.0	106		1	
ABBOTT Axsym anti-HBe	11			
ABBOTT Murex anti-HBe	4			
BIOMERIEUX Vidas anti-HBe	97		1	
BIORAD Monolisa anti-HBe	2			
DADE BEHRING Enzygnost HBe mono	8			
DIASORIN ETI-AB-EBK	9			
DIASORIN ETI-AB-EBK Plus	1			
DIASORIN ETI-AB-EBK RIA	3			
DIASORIN Liaison anti-HBe	1			
ORTHO Vitros anti-HBe	3			
ROCHE Cobas Core anti-HBe EIA II	17		1	1
ROCHE Elecsys anti-HBe	5			
Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	2			
Total	271	0	3	1

Trois laboratoires ont rendu un dépistage positif et un laboratoire n'a pas conclu.

Ils auraient dû conclure à l'absence d'anticorps anti-HBe car ils avaient trouvé des ratios >1 avec leur réactif (utilisant une méthode par compétition).

Questionnaire : « sérologie de l'hépatite B »

Quatre profils sérologiques de patients étaient proposés aux biologistes (Tableau XI).

Tableau XI - Profils sérologiques

Patient	Age	Antigène		Anticorps anti-			
		HBs	HBe	Anti-HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG ou totaux	Anti-HBs
Patient 1	60 ans	+	+	-	+ faible	+	-
Patient 2	50 ans	-	-	-	-	+ faible	-
Patient 3	2 mois	-	-	-	-	+	+
Patient 4	18 ans	+ faible	-	-	-	-	-

Les laboratoires devaient choisir parmi 5 propositions d'interprétation : hépatite aiguë B (INA), contamination ancienne par le virus de l'hépatite B (ANC), porteur chronique du virus de l'hépatite B (PCH), transmission passive (TRP) et sérologie faussement positive (FPO). Les biologistes pouvaient conclure à plusieurs interprétations.

Ils devaient ensuite proposer un ou plusieurs tests biologiques complémentaires : recherche du DNA du virus de l'hépatite B (DNA), recherche des anticorps anti-HBc par une autre technique (HBC), confirmation de l'Ag HBs par neutralisation (NEU).

Définition des profils sérologiques

Tableau XII – réponses attendues pour chaque profil.

Patient	Réponses attendues	
	Conclusions attendues	Examens complémentaires attendus
Patient 1	Porteur chronique du VHB (PCH) Hépatite aiguë B (INA)	Pas d'examen complémentaire nécessaire
Patient 2	Infection ancienne à VHB (ANC) Sérologie faussement positive (Ac anti-HBc) (FPO)	Recherche des anticorps anti-HBc par une autre technique (HBC)
Patient 3	Transmission passive des Ac anti-VHB (TRP)	Pas d'examen complémentaire nécessaire
Patient 4	Sérologie faussement positive (Ag HBs) (FPO) Transmission passive de l'Ag HBs (vaccination) (TRP) Hépatite aiguë B (INA)	Confirmation de l'Ag HBs par neutralisation (NEU) Recherche du DNA du virus de l'hépatite B (DNA)

1 – Profil 1

Le profil sérologique de l'hépatite B du patient 1 âgé de 60 ans correspond très probablement à celui d'un porteur chronique avec réplication active (Ag HBe positif). Il n'est pas rare de trouver une faible composante IgM chez de tels sujets.

Ce patient peut également être en phase aiguë d'une hépatite B. Cette tranche d'âge est en effet peu couverte par la vaccination. Toutefois, le taux faible en IgM et élevé en IgG ne semble pas correspondre au début de l'apparition de l'anti-HBc, mais plutôt à la phase de disparition des IgM.

2 – Profil 2

Le patient 2, âgé de 50 ans, a probablement été infecté par le VHB plusieurs dizaines d'années auparavant.

Un tel profil correspond à une contamination très ancienne par le VHB d'un sujet guéri chez qui le seul marqueur d'une séquelle sérologique est l'anti-HBc, marqueur qui reste présent à des taux décroissant avec le temps.

La possibilité que le signal observé soit un signal faussement positif est tout à fait possible dès lors qu'il est faible.

3 - Profil 3

Le profil du patient 3 correspond à un nourrisson probablement né d'une mère anti-HBs et anti-HBc positifs.

Les anticorps transmis passivement de la mère à l'enfant s'y retrouvent pendant plusieurs semaines.

Il est possible également que ces anticorps aient été transmis passivement lors de l'injection d'une immunoglobuline spécifique anti-HBs dans le cadre d'une prévention par sérovaccination d'un enfant né d'une mère Ag HBs positif.

4 - Profil 4

Dans le profil du patient 4, on ne retrouve qu'un Ag HBs à taux faible.

Tout signal Ag HBs, en l'absence d'autres marqueurs associés au VHB, doit être confirmé par un test de neutralisation afin de confirmer la spécificité du signal observé.

Si le signal est spécifique, il peut s'agir d'une phase précoce d'incubation d'une hépatite B. L'Ag HBs sera ensuite associé à la présence de l'Ag HBe puis de l'anti-HBc.

Ce profil n'est en général retrouvé que lors d'un dépistage systématique -par exemple lors d'un don de sang ou chez la femme enceinte- car il n'y a aucun signe d'appel et les ALAT sont normales.

La possibilité que ce sujet jeune ait reçu une première dose de vaccin contre l'hépatite B ne peut être exclue. Cet Ag HBs vaccinal peut être retrouvé circulant pendant une dizaine de jours à un taux faible et décroissant. Dans ce cas, le seul marqueur retrouvé lors d'un suivi sera l'anti-HBs.

Résultats des participants

Les réponses des 2383 laboratoires ayant complété le questionnaire « sérologie de l'hépatite B » sont présentées dans les tableaux XIII, XIV, XV et XVI.

Tableau XIII - Résultats des participants : Interprétation

Profil	Nombre de laboratoires ayant répondu	Nombre de laboratoires ayant donné toutes les bonnes réponses
Profil1	2379	INA + PCH : 842
Profil2	2377	ANC + FPO : 989
Profil3	2370	TRP : 2117
Profil4	2375	INA + TRP + FPO : 37

Tableau XIV - Détail des réponses des biologistes - Interprétations

Profil	Hépatite aiguë B (INA)	Contamination ancienne par le VHB (ANC)	Porteur chronique du VHB (PCH)	Transmission passive (TRP)	Sérologie faussement positive (FPO)	Absence de conclusion (...)
Profil 1	2085*	37	1149*	3	3	1
Profil 2	49	1805*	284	79	1765*	28
Profil 3	9	177	12	2219*	39	0
Profil 4	1405*	17	569	81*	2006*	57

* : Les réponses grisées sont conformes aux réponses attendues

Tableau XV - résultats des participants – Examens complémentaires

Profil	Nbre de laboratoires ayant répondu	Nbre de laboratoires ayant donné toutes les bonnes réponses
Profil1	2379	Aucun examen : 507
Profil2	2377	HBC : 1706
Profil3	2370	Aucun examen : 1959
Profil4	2375	DNA + NEU : 1218

Tableau XVI - Détail des réponses des biologistes - Examens complémentaires

Profil	Recherche du DNA du VHB	Recherche des anti-HBc par une autre technique	Confirmation de l'Ag HBs par neutralisation
Profil 1	1666	39	772
Profil 2	316	1984*	4
Profil 3	353	59	20
Profil 4	1298*	98	2235*

* : Les réponses grisées sont conformes aux réponses attendues

Commentaires

1 – Profil 1

Parmi les 3 277 réponses, 98,7 % sont correctes : 2 085 réponses "hépatite aiguë B" et 1 149 réponses "porteur chronique".

La présence d'IgM chez un sujet dont on ne connaît pas le statut sérologique antérieur est parfois difficile d'interprétation : contamination récente ou hépatite chronique active ? Seul un suivi permettra la différenciation dans la majorité des cas.

Pour pouvoir conclure, ni la recherche de l'ADN du VHB (recherche toujours positive quand l'Ag HBe – marqueur de réplication du VHB- est positif), ni la confirmation par neutralisation n'étaient indispensables. Compte tenu du profil, le signal Ag HBs ne pouvait correspondre à un faux positif : quand l'Ag HBe est présent, l'Ag HBs est retrouvé à des taux élevés.

2 – Profil 2

Sur 3 982 réponses, 3570 sont correctes, soit 89,7% : 1 805 réponses "contamination ancienne" et 1 765 réponses "faux positif".

Pour ce profil, la recherche de l'anti-HBc à l'aide d'un deuxième réactif est fortement conseillée afin d'infirmer la spécificité du signal observé si celui-ci s'avérait négatif.

La recherche de l'ADN du VHB n'aurait eu d'intérêt que si l'anti-HBc était de taux élevé associé à des signes cliniques d'hépatite afin d'écartier la possibilité d'un porteur chronique du VHB à antigénémie faible non détectable (cas exceptionnels).

3 - Profil 3

Parmi les 2 456 réponses, 2 219 sont correctes.

Les immunoglobulines spécifiques anti-HBs sont préparées à partir de donneurs hyperimmuns soit vaccinés (anti-HBs seul présent), soit de donneurs guéris d'une infection par le VHB (anti-HBc et anti-HBs positifs).

A noter que toutes les autres immunoglobulines contiennent également des anti-HBs associés à des anti-HBc à taux moindre, mais pouvant également être retrouvés chez un sujet ayant bénéficié d'un tel médicament dérivé du sang. Ces anticorps transmis passivement disparaissent en quelques semaines (1/2 vie de 21 jours).

Pour ce profil, aucun examen complémentaire n'était indispensable.

4 - Profil 4

Le taux de bonnes réponses pour ce profil est de 85,6 % (3 492 sur 4 078) : 2 006 réponses "faux positif", 1 405 réponses "hépatite aiguë B" et 81 réponses "transmission passive".

En l'absence d'un suivi, si l'Ag HBs est confirmé positif, seule la mise en œuvre d'une recherche de l'ADN du VHB permettra de différencier un Ag HBs d'origine vaccinale transmis passivement (ADN du VHB négatif) d'un Ag HBs correspondant à la présence du VHB (ADN du VHB positif).

Les résultats sont assez bons sauf pour le patient 4, pour lequel peu de laboratoires ont trouvé toutes les interprétations biologiques compatibles avec le profil sérologique, et surtout, 569 laboratoires ont conclu à la possibilité d'une hépatite chronique, alors que seul l'antigène HBs était positif.

Conclusion

Les résultats concernant la recherche des antigènes et des anticorps de l'Hépatite B sont satisfaisants.

Le questionnaire portant sur la sérologie de l'Hépatite B a permis de rappeler les difficultés d'interprétation de certains profils et les examens complémentaires à réaliser.