

Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

Sérologie de l'Hépatite B

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

Isabelle HELIAS (Afsapps)
Michèle MANIEZ-MONTREUIL (EFS - Lille)

Expédition : 27 avril 2005

Clôture : 23 mai 2005

Edition des comptes-rendus individuels : 21 octobre 2005

Paramètres contrôlés : **05VA1 - Sérologie de l'Hépatite B : Ag HBs (dépistage et confirmation), Ac anti-HBc : IgG ou totaux et IgM (dépistage), Ac anti-HBs (dépistage et titrage).**

Nombre de laboratoires concernés* : 2487

Nombre de laboratoires participants** : 2391

* Laboratoires ayant déclaré à l'Afsapps 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

Les laboratoires inscrits pour cette opération ont reçu 1 échantillon (05VA1) sur lequel ils devaient rechercher l'antigène HBs, les anticorps anti-HBc (IgG et IgM) et doser les anticorps anti-HBs. Les résultats sont satisfaisants pour tous les paramètres.

Ag HBs (dépistage et confirmation), Ac anti-HBc : IgG ou totaux et IgM (dépistage) , Ac anti-HBs (dépistage et titrage) Echantillon 05VA1

Définition de l'échantillon

L'échantillon 05VA1 a été préparé à partir d'un pool de plasmas défibrinés d'origine humaine. Il a été envoyé sous forme liquide.

Les réponses attendues pour cet échantillon sont :

- Ag HBs : absence d'antigène
- Ac anti-HBc totaux ou de classe IgG : présence d'anticorps
- Ac anti-HBc de classe IgM : absence d'anticorps
- Ac anti-HBs : présence d'anticorps

L'expert M. Maniez-Montreuil, a testé l'échantillon.

tableau I - résultats de l'expert : échantillon 05VA1

Paramètres		Réactif1	Réactif2
Ag HBs	Dépistage	Biorad Monolisa Ag HBs Plus Dépistage négatif Ratio : 0,59	Diasorin ETI-MAK4 Dépistage négatif Ratio : 0,27
	Confirmation	-	-
Ac anti-HBc	IgG ou totaux	Abbott Axsym core Dépistage positif Ratio : 10,99	Biorad Monolisa anti-HBc Plus Dépistage positif Ratio : 5,45
	IgM	Abbott Axsym core M Dépistage négatif Ratio : 0,06	-
Ac anti-HBs		Abbott Axsym Ausab Dépistage positif : titre de 20 UI/l	

Résultats des participants

Le tableau II présente les résultats des participants sur l'ensemble des paramètres analysés.

tableau II - Récapitulatif des résultats par paramètre

Echantillon : 05VA1	Ag HBs	Ac anti-HBc IgG ou totaux	Ac anti-HBc IgM	Ac anti-HBs
Réponse attendue	Dépistage négatif	Dépistage positif	Dépistage négatif	Dépistage positif
Nombre de réponses	2264	1888	790	2167
Pourcentage de bonnes réponses (%)	99,7	98,6	99,6	98,5

1 – Antigène HBs

1-1 – Dépistage de l'antigène HBs

On compte 2264 laboratoires ayant pratiqué le dépistage de l'antigène HBs, ce nombre a baissé par rapport à l'année 2003 (2382 laboratoires pour l'opération 03VIR2).

Le pourcentage de bonnes réponses (dépistage négatif) est très élevé : 99,7%.

Les résultats par réactif sont présentés dans le tableau III.

tableau III - antigène HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Code	Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
VAA3	ABBOTT Prism Ag HBs	4	4			
VAA4	ABBOTT IMx Ag HBs (V2)	16	16			
VAA5	ABBOTT AxSYM Ag HBs (V2)	735	731	2	2	
VAR5	ABBOTT Architect Ag HBs	108	108			
VAC2	BAYER Advia Centaur Ag HBs	53	53			
VA51	BECKMAN COULTER Access HBs Ag	137	137			
VAE4	BIOMERIEUX Hepanostika HBs Ag Uniform II	7	7			
VAE2	BIOMERIEUX Vidas Hbs Ag Ultra	806	805		1	
VAV4	BIORAD Monolisa Ag HBs Plus	14	14			
VAV7	BIORAD Monolisa Ag HBs Ultra	17	17			
VAD2	DADE BEHRING Enzygnost HBs Ag 5.0	3	3			
VAX3	DIASORIN Eti-Mak-4	14	14			
VAX7	DIASORIN Liaison HB Ag	5	5			
VAG1	DPC Immulite HBs Ag	4	4			
VAG2	DPC Immulite 2000 HBs Ag	38	38			
VAS3	ORTHO Vitros Ag HBs	83	83			
VAT1	PBS-Origenics Immunocomb II Ag HBs	24	23	1		
VAU2	ROCHE Cobas Core HBs Ag II EIA	42	42			
VAU4	ROCHE Elecsys HBs Ag	134	134			
	Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	20	20			
	Total	2264	2258	3	3	0

On note 6 laboratoires ayant répondu « dépistage douteux » ou « dépistage positif » dont 2 ayant obtenu un ratio <1 en faveur d'un « dépistage négatif ».

1-2 – Confirmation de l'antigène HBs

Un laboratoire ayant obtenu un ratio supérieur à 1 au dépistage sur les 6 ayant conclu « dépistage douteux » ou « dépistage positif » a confirmé la présence de l'antigène HBs.

2 – Anticorps anti-HBc IgG ou Totaux (dépistage)

Parmi les 1888 laboratoires ayant pratiqué ce dépistage (nombre de laboratoires en baisse par rapport à 2003), 1861 (98,6%) ont donné la bonne réponse : « dépistage positif » (tableau IV).

tableau IV - anticorps anti-HBc IgG ou totaux : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Code	Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
VCA4	ABBOTT IMx Core	13			13	
VCA5	ABBOTT Axsym Core	639	8		628	3
VCA7	ABBOTT Prism HBc	4			4	
VCR2	ABBOTT Murex anti-HBc (total)	1			1	
VCR5	ABBOTT Architect anti-HBc	82			82	
VCC2	BAYER Advia Centaur HBc total	43			43	
VC51	BECKMAN COULTER Access HBc Ab	112	1		111	
VCE2	BIOMERIEUX Vidas anti-HBc total II	663	10		652	1
VCE5	BIOMERIEUX Hepanostika anti-HBc Uniform	2			2	
VCV4	BIORAD Monolisa anti-HBc Plus	26			26	
VCD1	DADE BEHRING Enzygnost anti-HBc monoclonal	3	1		2	
VCX1	DIASORIN AB-Corek	1			1	
VCX3	DIASORIN ETI-AB-Corek-2	2			2	
VCX7	DIASORIN Liaison anti-HBc	5			5	
VCX9	DIASORIN ETI-AB-Corek-Plus	6			6	
VCG1	DPC Immulite anti-HBc	5			5	
VCG2	DPC Immulite 2000 anti-HBc	32			32	
VCS1	ORTHO HBc Elisa Test system	1			1	
VCS3	ORTHO Vitros anti-HBc	69			69	
VCT1	PBS ORGENICS Immunocomb HBc IgG	13			13	
VCU2	ROCHE Cobas Core anti-HBc EIA	37			37	
VCU4	ROCHE Elecsys anti-HBc	107	2		105	
	Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	22	1		21	
	Total	1888	23	0	1861	4

On note des erreurs d'interprétation, 22 laboratoires ont rendu un dépistage négatif alors que le ratio obtenu était inférieur à 1 (en excluant le laboratoire qui n'a pas précisé son réactif). Un réactif basé sur le principe de la compétition ayant été utilisé dans tous les cas, ces laboratoires auraient dû conclure par un dépistage positif. Parmi les 4 laboratoires n'ayant pas conclu, 3 ont obtenu un ratio en faveur d'un dépistage positif.

3 – Anticorps anti-HBc IgM (dépistage)

Parmi les 790 laboratoires ayant recherché les anticorps anti-HBc IgM, 787 (99,6%) ont donné la bonne réponse, c'est-à-dire « dépistage négatif » (tableau V).

tableau V - anticorps anti-HBc IgM : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Code	Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
VDA1	ABBOTT IMx Core-M	4	4			
VDA2	ABBOTT Axsym Core-M	251	250			1
VDR5	ABBOTT Architect anti-HBc IgM	25	25			
VDC2	BAYER Advia Centaur HBc IgM	22	22			
VD51	BECKMAN COULTER Access HBc IgM	33	33			
VDE2	BIOMERIEUX Vidas HBc IgM II	334	333			1
VDE3	BIOMERIEUX Magia anti-HBc IgM	1	1			
VDV4	BIORAD Monolisa HBc IgM Plus	4	4			
VDD1	DADE BEHRING Enzygnost anti-HBc IgM	2	2			
VDX7	DIASORIN Liaison HBc IgM	5	5			
VDX9	DIASORIN ETI-AB-Corek IgM K Plus	1	1			
VDG1	DPC Immulite anti-HBc IgM	1	1			
VDG2	DPC Immulite 2000 anti-HBc IgM	7	7			
VDS3	ORTHO Vitros IgM anti-HBc	25	25			
VDT1	PBS ORGENICS Immunocomb HBc IgM	3	3			
VDU2	ROCHE Cobas Core anti-HBc IgM EIA	19	19			
VDU4	ROCHE Elecsys anti-HBc IgM	46	45			1
	Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	7	7			
	Total	790	787	0	2	1

Les 3 laboratoires n'ayant pas conclu ou ayant conclu « dépistage positif » ont obtenu des ratios en faveur d'un dépistage négatif.

4 - Anticorps anti-HBs (dépistage et titrage)

On compte 2203 laboratoires ayant effectué la recherche des anticorps anti-HBs (ce nombre est en baisse par rapport au dernier Contrôle National de Qualité en 2003).

Les réponses des 36 utilisateurs du réactif Beckman Coulter Access Ac anti-HBs II ont été exclues de l'exploitation des résultats car l'échantillon 05VA1 n'était pas adapté à ce réactif. En effet, le réactif Beckman Coulter Access Ac anti-HBs II ne peut être utilisé qu'avec du sérum alors que l'échantillon 05VA1 était du plasma défibriné.

Sur les 2167 réponses restantes, 2135 sont conformes à la réponse attendue : « dépistage positif » ou « dépistage douteux », ce qui fait 98,5% de réponses acceptables.

Parmi les laboratoires ayant conclu, 2134 ont donné un titre en UI/l, en précisant leur seuil d'interprétation.

4-1 Résultats qualitatifs

Les réponses des laboratoires participants sont présentés dans le tableau VI.

tableau VI - anticorps anti-HBs : détail des réponses des participants selon le réactif utilisé

Code	Réactif	Nombre d'utilisateurs	Dépistage négatif	Dépistage douteux	Dépistage positif	Absence de conclusion
VBA3	ABBOTT Ausab EIA	1			1	
VBA4	ABBOTT IMx Ausab	22			22	
VBA5	ABBOTT Axsym Ausab	772	5	6	760	1
VBR2	ABBOTT Murex anti-HBs	2			2	
VBR5	ABBOTT Architect anti-HBs	64		1	62	1
VBC2	BAYER Advia Centaur	56		4	52	
VBE2	BIOMERIEUX Vidas anti-HBs total Quick	880	8	27	843	2
VBE3	BIOMERIEUX Magia anti-HBs	1			1	
VBE4	BIOMERIEUX Hepanostika anti-HBs new	2			2	
VBV4	BIORAD Monolisa anti-HBs 3.0	15	11		4	
VBD2	DADE BEHRING Enzygnost anti-HBs II	11	2	1	8	
VBX4	DIASORIN Eti-AB-AUK3	5			5	
VBX7	DIASORIN Liaison anti-HBs	7			7	
VBX8	DIASORIN Liaison anti-HBs Plus	1			1	
VBG1	DPC Immulite anti-HBs	7			7	
VBG2	DPC Immulite 2000 anti-HBs	42		1	41	
VBS3	ORTHO Vitros ECI anti-HBs	78			78	
VBU3	ROCHE Cobas Core anti-HBs Quant EIA II	42	1	2	39	
VBU4	ROCHE Elecsys anti-HBs	130		1	129	
	Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	29	1		28	
	Total	2167	28	43	2092	4

Les dépistages négatifs ou les absences de conclusion sont analysés dans le tableau VII et VIII

tableau VII – anticorps anti-HBs : résultats quantitatifs des laboratoires n'ayant pas conclu ou ayant conclu « dépistage négatif

Laboratoire	Code réactif	Conclusion du laboratoire (*)	Titre en UI/I	Seuil d'interprétation du laboratoire	Seuil d'interprétation du fabricant
Labo 1	VBA5	NEG	17	50	10
Labo 2	VBA5	NEG	17	30	10
Labo 3	VBA5	NEG	20	50	10
Labo 4	VBA5	NEG	21	100	10
Labo 5	VBD2	NEG	11	15	Valeur seuil calculée pour chaque série
Labo 6	VBE2	NEG	12	40	12
Labo 7	VBE2	NEG	13	15	12
Labo 8	VBE2	NEG	14	15	12
Labo 9	VBE2	NEG	15	50	12
Labo 10	VBE2	XXA	13	20	12
Labo 11	VBXA	NEG	18	50	
Labo 12	VBA5	NEG	4	10	10
Labo 13	VBA5	XXA	0	10	10
Labo 14	VBD2	NEG	9	10	Valeur seuil calculée pour chaque série
Labo 15	VBE2	NEG	<5	8	12
Labo 16	VBE2	NEG	11	12	12
Labo 17	VBV3	NEG	7	10	10
Labo 18	VBE2	NEG	12	12	12
Labo 19	VBE2	NEG	14	5	12
Labo 20	VBE2	XXA	15	10	12
Labo 21	VBR5	XXA	18	10	10

* « NEG » : dépistage négatif et « XXA » : absence de conclusion

tableau VIII – anticorps anti-HBs : résultats quantitatifs des laboratoires n'ayant pas conclu ou ayant conclu « dépistage négatif avec le réactif Biorad Monolisa anti-HBs 3.0

Laboratoire	Code réactif	Conclusion du laboratoire (*)	Titre en UI/I	Seuil d'interprétation du laboratoire	Seuil d'interprétation du fabricant
Labo 22	VBV4	NEG	4	5	Valeur seuil calculée pour chaque série
Labo 23	VBV4	NEG	4	7	
Labo 24	VBV4	NEG	4	10	
Labo 25	VBV4	NEG	4	10	
Labo 26	VBV4	NEG	4	10	
Labo 27	VBV4	NEG	4	15	
Labo 28	VBV4	NEG	4	15	
Labo 29	VBV4	NEG	5	10	
Labo 30	VBV4	NEG	5	10	
Labo 31	VBV4	NEG	-	5	
Labo 32	VBV4	NEG	10	10	

* « NEG » : dépistage négatif et « XXA » : absence de conclusion

4-2 Résultats quantitatifs

4-2-1 - Méthode statistique et expression des résultats

Les résultats statistiques quantitatifs ont été obtenus après une troncature à 2 écarts-types. L'analyse statistique intra-réactif a été faite avec les réactifs pour lesquels ont été dénombrés plus de 10 utilisateurs.

Dans les tableaux de résultats, les abréviations suivantes sont utilisées :

- n = nombre total de résultats,
- nTr = nombre tronqué,
- mTr = moyenne tronquée,
- sTr = écart-type tronqué,
- CVTr = coefficient de variation tronqué.

4-2-2 – Résultats quantitatifs

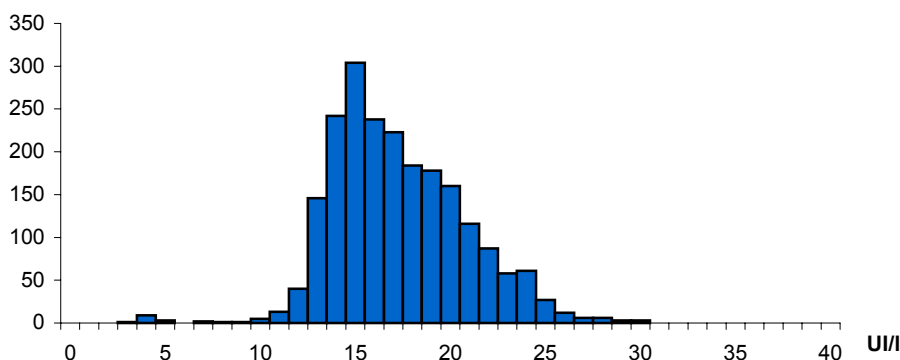
Les résultats statistiques quantitatifs par réactif sont présentés dans le tableau IX et sur la figure 1.

tableau IX – anticorps anti-HBs : résultats quantitatifs par réactif

Code	Réactif	n	nTr	mTr (UI/l)	sTr (UI/l)	CV%Tr
	Tous réactifs confondus	2134	2090	17,3	3,27	18,9
VBA5	ABBOTT Axsym Ausab	772	769	19,1	2,39	12,5
VBA4	ABBOTT IMx Ausab	22	21	21,1	1,30	6,2
VBR5	ABBOTT Architect anti-HBs	64	61	16,2	1,05	6,5
VB51	BECKMAN COULTER Access Ac anti-HBs II	36	Échantillon non adapté			
VBG2	DPC Immulite 2000 anti-HBs	42	40	15,7	1,40	8,9
VBC2	BAYER Advia Centaur	56	52	18,3	2,69	14,7
VBS3	ORTHO Vitros ECI anti-HBs	78	77	17,5	0,97	5,5
VBD2	DADE BEHRING Enzygnost anti-HBs II	10	9	10,8	1,20	11,1
VBU3	ROCHE Cobas Core anti-HBs Quant EIA II	42	41	20,0	1,92	9,6
VBE2	BIOMERIEUX Vidas anti-HBs total Quick	878	837	14,6	1,26	8,6
VBV4	BIORAD Monolisa anti-HBs 3.0	14	13	4,6	1,71	37
VBU4	ROCHE Elecsys anti-HBs	130	121	24,0	1,64	6,8
	Réactif autre, non précisé ou code réactif erroné	29	--	--	--	--

figure 1 – anticorps anti-HBs : résultats quantitatifs tous réactifs confondus

Nombre de laboratoires

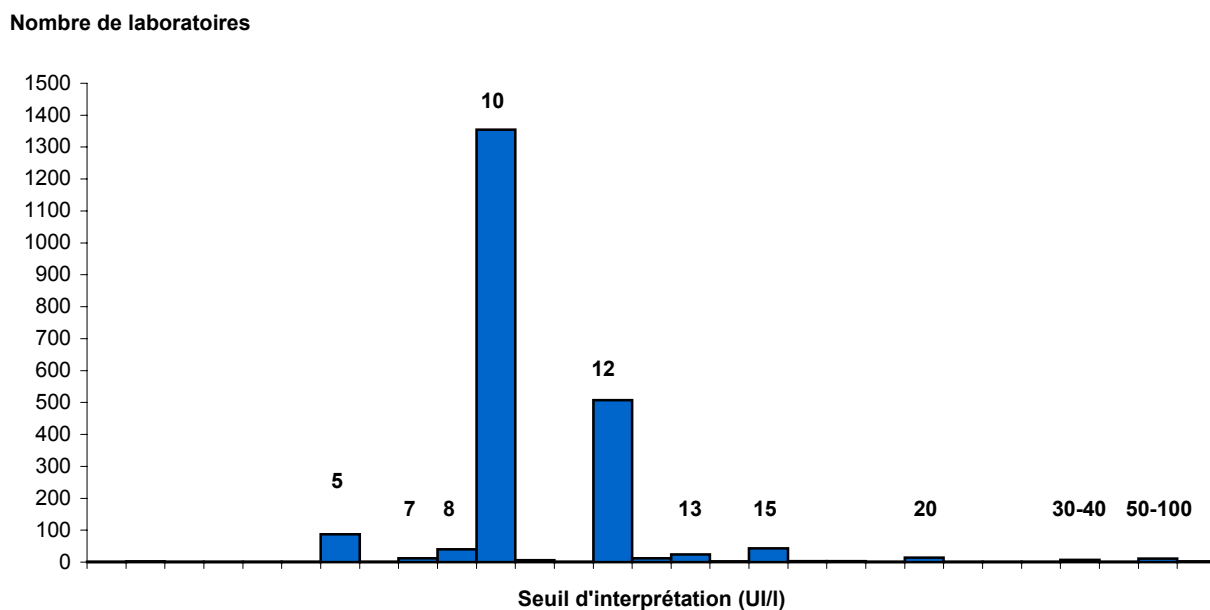


Les seuils d'interprétation utilisés par les laboratoires lors de cette opération de contrôle sont présentés dans le tableau X et sur la figure 2.

tableau X – anticorps anti-HBs : seuils d'interprétation par réactif

Code réactif	Réactif	n	Seuil d'interprétation le plus fréquent donné par les utilisateurs	Seuil d'interprétation recommandé par le fabricant
VBA4	ABBOTT IMx Ausab	22	10 (20 labos)	Valeur seuil calculée pour chaque série
VBA5	ABBOTT Axsym Ausab	772	10 (699 labos)	10
VBR5	ABBOTT Architect anti-HBs	64	10 (63 labos)	10
VBC2	BAYER Advia Centaur	56	10 (17 labos)	12,5
VB51	BECKMAN COULTER Access Ac anti-HBs II	36	10 (23 labos)	10
VBE2	BIOMERIEUX Vidas anti-HBs total Quick	880	12 (448 labos)	12
VBV4	BIORAD Monolisa anti-HBs 3.0	15	10 (7 labos)	Valeur seuil calculée pour chaque série
VBD2	DADE BEHRING Enzygnost anti-HBs II	11	10 (6 labos)	
VBX4	DIASORIN EtI-AB-AUK3	5	10 (5 labos)	10
VBX7	DIASORIN Liaison anti-HBs	7	10 (5 labos)	11
VBG1	DPC Immulite anti-HBs	7	10 (6 labos)	10
VBG2	DPC Immulite 2000 anti-HBs	42	10 (36 labos)	10
VBS3	ORTHO Vitros ECI anti-HBs	78	12 (37 labos)	12
VBU3	ROCHE Cobas Core anti-HBs Quant EIA II	42	10 (36 labos)	10
VBU4	ROCHE Elecsys anti-HBs	130	10 (116 labos)	10

Figure 2 – anticorps anti-HBs : répartition des seuils utilisés par l'ensemble des laboratoires



4-3 Commentaires

Parmi les 32 laboratoires ayant conclu « dépistage négatif » ou n'ayant pas conclu, 11 ont utilisé le réactif Biorad Monolisa anti-HBs 3.0 (VBV4) (tableau VIII). Les titres obtenus par ces laboratoires s'échelonnent de 4 à 5 UI/l pour 9 d'entre eux, le dixième correspondant à un titre de 10UI/l égal au seuil d'interprétation. La moyenne des résultats des utilisateurs de ce réactif se situe à 4,6 UI/l, tableau IX).

Les 21 autres laboratoires (tableau VII) peuvent être divisés en 3 groupes :

- 11 laboratoires (Labo 1 à Labo 11) ont utilisé un seuil plus élevé que celui recommandé par le fabricant, et ont donc conclu à tort à un dépistage négatif.
- 6 laboratoires (Labo 12 à Labo 17) ont obtenu des titres inférieurs à leur seuil d'interprétation, en faveur d'un dépistage négatif (le seuil retranscrit étant le seuil recommandé par le fabricant).
- 4 laboratoires (Labo 18 à Labo 21) ont fait une erreur d'interprétation car ils ont trouvé un titre supérieur ou égal à leur seuil d'interprétation, en faveur d'un dépistage positif.

Les titres obtenus par l'ensemble des laboratoires sont regroupés dans la zone 10-25 UI/l (figure1) avec une moyenne générale tous réactifs confondus de 17,3 UI/l et un CV de 18,9% (tableau IX). Ce titre d'anticorps correspond à un statut immunitaire positif.

Tous les CV intra-réactif sont inférieurs à 15% voire inférieurs à 10% pour la plupart.

La figure 2 montre que les seuils utilisés par l'ensemble des laboratoires sont dispersés même si la majorité utilise 10 ou 12 UI/l.

Les réactifs dosant les anticorps anti-HBs font l'objet actuellement d'une procédure d'évaluation de la part de l'Unité Evaluation et Contrôle du Marché des Dispositifs de Diagnostic In Vitro de l'Afssaps.

Conclusion

Les résultats de cette opération de contrôle sont très bons dans l'ensemble, avec des taux de bonnes réponses allant de 98,5 à 99,7%. Cependant, on note quelques erreurs d'interprétations récurrentes, notamment avec les anticorps anti-HBc de type IgG et les anticorps anti-HBs.