

REF



SYSTEM

03290352 119

100

Elecsys 2010
MODULAR ANALYTICS E170
cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602

Français

Domaine d'utilisation

Anti-HCV est un test de diagnostic in vitro pour la détermination qualitative des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC) dans le sérum et le plasma humains. Cet essai est indiqué comme un outil permettant le diagnostic d'une infection par le VHC. Cet essai peut également être utilisé afin de détecter des anticorps dirigés contre le VHC dans des échantillons de sérum et de plasma pour dépister les cellules de donneurs (excluant les cellules sanguines et ses dérivés), les tissus et les organes dédiés à la transplantation. Le test Elecsys anti-HCV **n'est pas indiqué** pour le dépistage du sang de donneurs et des produits sanguins.

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

Information importante concernant la licence de brevet

Le test Elecsys Anti-HCV ne doit pas être utilisé par les banques du sang, les centres de don du sang ou autres institutions utilisant le test exclusivement ou principalement pour la sécurité ou le dépistage du sang et des produits sanguins.

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: 03290352190 pour le test Anti-HCV. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

Le virus de l'hépatite C, identifié en 1989,¹ est, dans le monde, le principal responsable des cas d'hépatites non-A non-B post-transfusionnelles et contractées par certaines communautés. L'infection par le VHC évolue fréquemment vers une hépatite C chronique puis une cirrhose pouvant aboutir au développement d'un carcinome hépatocellulaire.² Les manifestations extra-hépatiques telles que la cryoglobulinémie mixte et d'autres maladies rhumatismales sont fréquentes.³

Le virus de l'hépatite C est un virus enveloppé à ARN monobrin de polarité positive. Il a été classifié comme un genre propre dans la famille des Flaviviridae. La taille du génome est d'environ 9.5 kb codant pour une protéine de 3000 acides aminés ultérieurement clivée en protéines structurales et non structurales.⁴ Comme d'autres virus à ARN, le génome du VHC présente une grande hétérogénéité résultant de mutations au cours de la réplication virale. Au moins 11 génotypes génétiquement différents ont été décrits dans le monde, de même que de multiples sous-types et variants très apparentés.⁵ L'infection par l'un ou l'autre de ces génotypes peut jouer un rôle dans la gravité de la maladie et dans la réponse aux antiviraux.^{6,7}

Le virus de l'hépatite C est essentiellement transmis par le sang ou les produits sanguins contaminés et, dans une moindre mesure, par des sécrétions corporelles.⁸

Les tests de détermination des anticorps anti-VHC s'utilisent seuls ou en association avec d'autres tests (ARN du VHC, par ex.). Ils permettent de dépister une infection par le virus de l'hépatite C et d'identifier le sang et les produits sanguins de sujets infectés.

Le test Elecsys Anti-HCV est un test de troisième génération.^{9,10} Le test utilise des peptides et des antigènes recombinants représentant la nucléocapside, les protéines NS3 et NS4 pour la détermination des anticorps anti-VHC.

Principe

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

- 1ère incubation: 40µL d'échantillon, 60µL d'un réactif contenant de l'Ag VHC marqué à la biotine et 60µL d'un réactif contenant de l'Ag VHC marqué au ruthénium^{a)} réagissent pour former 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, R1a, R2a, R1b, R2b) est étiqueté A-HCV.

- M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon, 6,5 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur
- R1 Tampon (bouchon gris), 1 flacon, 7 mL:
HEPES^{b)}, pH 5.0
- R2 Tampon (bouchon noir), 1 flacon, 7 mL:
HEPES buffer, pH 5.0
- R1a Antigènes du VHC lyophilisés, biotinylés (bouchon gris), 1 flacon pour 1.2 mL de solution
- R2a Antigènes du VHC lyophilisés marqués au ruthénium (bouchon noir), 1 flacon pour 1.2 mL de solution
- R1b Milieu de reconstitution pour le flacon R1a (bouchon gris), 1 flacon, 1.4 mL:
eau, conservateur
- R2b Milieu de reconstitution pour le flacon R2a (bouchon noir), 1 flacon, 1.4 mL:
eau, conservateur

b) HEPES: acide [(hydroxy-2 éthyl)-4 pipérazinyl]-2 éthanesulfonique

A-HCV Cal1 Calibrateur négatif 1 (bouchon blanc), 2 godets contenant chacun 1.3 mL:
sérum humain, conservateur

A-HCV Cal2 Calibrateur positif 2 (bouchon noir), 2 godets contenant chacun 1.3 mL:
sérum humain, positif pour les Ac anti-VHC; conservateur
Non réactif pour Ag HBs et les anticorps anti-VIH 1 + 2

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.

Anti-HCV

Tous les dérivés de sang humain utilisés ont été préparés uniquement à partir de sang de donateurs où la recherche de l'Ag HBs et des anticorps anti-VHC (A-HCV Cal1 uniquement) et anti-VIH a conduit à un résultat négatif.

Les méthodes utilisées pour le dépistage étaient approuvées par la FDA ou conformes à la directive européenne 98/79/CE, Annexe II, liste A.

Le sérum contenant des anticorps anti-VHC (A-HCV Cal2) a été inactivé par le 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.^{11, 12}

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

Le test Elecsys Anti-HCV est très sensible aux dilutions. Éviter toute

contamination des échantillons au cours des manipulations pré-analytiques.

Préparation des réactifs

Les réactifs R1 et R2 ne sont pas prêts à l'emploi et nécessitent une préparation. Voir « Préparation des solutions de travail ». Les réactifs M, A-HCV Cal1 et A-HCV Cal2 sont prêts à l'emploi dans des godets adaptés aux analyseurs.

Analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411: Les calibrateurs ne doivent rester sur l'analyseur que durant la calibration entre 20 et 25 °C. Refermer les godets 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 calibrations par set de godets.

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

Effectuer une seule 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.

Préparation des solutions de travail

Les réactifs R1 et R2 ne sont pas prêts à l'emploi et nécessite une préparation (addition des antigènes reconstitués).

Pour la reconstitution des antigènes lyophilisés, procéder de la manière suivante:

A. Utilisation des adaptateurs

- 1a. Relier le flacon R1a (lyophilisat d'antigènes biotinylés, bouchon gris) au flacon R1b (milieu de reconstitution de R1a, bouchon gris) à l'aide d'un des adaptateurs. Transvaser le volume du milieu de reconstitution. **Éviter la formation de mousse.**
- 1b. Relier le flacon R2a (lyophilisat d'antigènes marqués au ruthénium, bouchon noir) au flacon R2b (milieu de reconstitution de R2a, bouchon noir) à l'aide d'un des adaptateurs. Transvaser le volume du milieu de reconstitution. **Éviter la formation de mousse.**
2. Reconstituer les lyophilisats pendant 30 ± 5 minutes en mélangeant occasionnellement les solutions par de légères rotations jusqu'à dissolution complète. **Éviter la formation de mousse. Ne pas secouer vigoureusement !**
3. Enlever les adaptateurs.
- 4a. Transvaser le volume de la solution d'antigènes biotinylés R1a (bouchon gris) dans le réactif R1 (bouchon gris).
- 4b. Transvaser le volume de la solution d'antigènes-Ru R2a (bouchon noir) dans le réactif R2 du rackpack (bouchon noir).

5. Homogénéiser les solutions (R1 et R2) en remuant occasionnellement par de légères rotations sur une période de 15 minutes. **Éviter la formation de mousse !**
- 6a. Incuber le réactif reconstitué pendant au moins 12 heures entre 2 et 8 °C pour finaliser la reconstitution. Il est recommandé de réaliser ce processus la nuit (par ex. 16 heures entre 2 et 8 °C). Le set de réactifs contenant les solutions R1 et R2 est maintenant prêt à l'emploi.
- 6b. Alternative : la solution préparée au point 5 peut être utilisée sans autre incubation. Dans ce cas, il est recommandé d'augmenter la fréquence des contrôles au cours des premières 24 heures d'utilisation. Effectuer une calibration après 12-24 heures.
7. **Toujours conserver le set de solutions R1/R2 entre 2 et 8 °C après usage. Une stabilité de 14 jours n'est garantie que si les solutions R1 et R2 contenant les antigènes du VHC sont conservées entre 2 et 8 °C et écartées de tout stress thermique.**

Remarque: Lors du transfert des solutions à l'aide de l'adaptateur, un volume de < 200 μ L est retenu. Il n'est pas nécessaire de recueillir ce reste de solution par pipetage.

B. Alternative: utilisation d'une pipette

- 1a. Pipeter 1.2 mL de solution R1b (milieu de reconstitution, bouchon gris) dans R1a (lyophilisat d'antigènes biotinylés, bouchon gris).
- 1b. Pipeter 1.2 mL de solution R2b (milieu de reconstitution, bouchon noir) dans R2a (lyophilisat d'antigènes marqués au ruthénium, bouchon noir).
2. Reconstituer les lyophilisats pendant 30 ± 5 minutes en mélangeant occasionnellement les solutions par de légères rotations jusqu'à dissolution complète. **Éviter la formation de mousse.**
- 3a. Pipeter 1 mL de la solution d'antigènes biotinylés R1a reconstituée (bouchon gris) dans le réactif R1 du rackpack (bouchon gris).
- 3b. Pipeter 1 mL de la solution d'antigènes-Ru R2a reconstituée (bouchon noir) dans le réactif R2 du rackpack (bouchon noir).
4. Homogénéiser les solutions (R1 et R2) en remuant occasionnellement par de légères rotations sur une période de 15 minutes. **Éviter la formation de mousse !**
- 5a. Incuber le réactif reconstitué pendant au moins 12 heures entre 2 et 8 °C pour finaliser la reconstitution. Il est recommandé de réaliser ce processus la nuit (par ex. 16 heures entre 2 et 8 °C). Le set de réactifs contenant les solutions R1 et R2 est maintenant prêt à l'emploi.
- 5b. Alternative: la solution préparée au point 4 peut être utilisée sans autre incubation. Dans ce cas, il est recommandé d'augmenter la fréquence des contrôles au cours des premières 24 heures d'utilisation. Effectuer une calibration après 12-24 heures.
6. **Toujours conserver le set de solutions R1/R2 entre 2 et 8 °C après usage. Une stabilité de 14 jours n'est garantie que si les solutions R1 et R2 contenant les antigènes du VHC sont conservées entre 2 et 8 °C et écartées de tout stress thermique.**

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Replacer au réfrigérateur après usage. S'assurer avant l'analyse que la température des réactifs se situe entre 20 et 25 °C.

Ne pas congeler.

Anti-HCV

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 des réactifs (coffret et rackpack)	
Coffret de réactifs avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
Rackpack (contenant les antigènes reconstitués), entre 2 et 8 °C	2 semaines
sur les analyseurs	72 jours en continu sur l'analyseur (entre 20 et 25 °C) ou 2 semaines et jusqu'à 40 heures au total sur l'analyseur (entre 20 et 25 °C) pour une conservation alternée réfrigérateur/analyseur.

Stabilité des calibrateurs	
après ouverture, entre 2 et 8 °C	8 semaines
sur Elecsys 2010 et cobas e 411, entre 20 et 25 °C	jusqu'à 5 heures
sur MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602	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 suivants ont été testés en nombre suffisant 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 tripotassique et citrate de sodium.

Critère d'acceptabilité: échantillons négatifs retrouvés négatifs et échantillons positifs retrouvés positifs dans un intervalle de recouvrement entre 80 et 120 % de la valeur du sérum.

Stabilité: 21 jours entre 2 et 8 °C, 3 jours à 25 °C, 3 mois à -20 °C.

6 congélations possibles.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés.

Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

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

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, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

- 2 x 6 étiquettes
- 2 adaptateurs

Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 03290379190, PreciControl Anti-HCV: pour 8 x 1.3 mL de PreciControl Anti-HCV 1 et 8 x 1.3 mL de PreciControl Anti-HCV2
- Équipement habituel de laboratoire
- Analyseur Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ou cobas e

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 2010 et 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, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

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 03004899190, Elecsys SysClean, 5 x 600 mL solution de lavage du système
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/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, 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. 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.

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

L'utilisation de la solution PreClean M est nécessaire.

Amener les réactifs réfrigérés à env. 20 °C avant le chargement 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 jeter (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602).

Anti-HCV

Calibration

Fréquence des calibrations:

Chaque rackpack Elecsys Anti-HCV doit être calibré à l'aide des calibrateurs Anti-HCV Cal1 et Anti-HCV Cal2. Les calibrations par lot ne sont pas autorisées pour le test Elecsys Anti-HCV.

Une recalibration pour chaque rackpack Elecsys Anti-HCV est recommandée dans les cas suivants:

- après 7 jours (pour un même kit de réactifs conservé en alternance sur l'analyseur et au réfrigérateur)
- après 12-24 heures, si la préparation des solutions de travail est effectuée selon le point 6b. (avec les adaptateurs) ou 5b. (par pipetage)
- si nécessaire: par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.
- plus souvent si des conditions particulières l'exigent.

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

Calibrateur négatif (A-HCV Cal1): 350-1200 (analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411), 350-1600 (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602)

Calibrateur positif (A-HCV Cal2): 10000-38000 (analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411), 10000-60000 (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602)

Il n'existe pas de standard Anti-VHC international accepté.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Anti-HCV.

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

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

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

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

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). A cet effet, toujours se référer aux indications figurant sur la fiche de valeurs jointe au rackpack ou au coffret 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 mémorisées dans les code-barres.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la valeur seuil à partir des mesures de A-HCV Cal1 et A-HCV Cal2.

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

Interprétation des résultats:

Les échantillons dont le rapport E/S est < 0.9 sont non réactifs dans le test Elecsys Anti-HCV.

Les échantillons dont le rapport E/S se situe entre ≥ 0.9 et < 1.0 sont considérés comme douteux dans le test Elecsys Anti-HCV.

Les échantillons dont le rapport E/S est ≥ 1.0 sont réactifs dans le test Elecsys Anti-HCV.

Tous les échantillons initialement réactifs ou douteux doivent être réanalysés en double avec le test Elecsys Anti-HCV.

Si aucune réactivité n'est observée dans les deux cas, l'échantillon est négatif pour les anticorps anti-VHC. Si l'un des résultats est positif ou douteux, l'échantillon est positif répétable. Les échantillons positifs répétables doivent être retestés à l'aide d'une autre méthode (western blot ou détection de l'ARN du VHC, par ex.). Si l'un ou les deux résultats restent douteux, il est recommandé de refaire l'analyse sur un échantillon prélevé ultérieurement.

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 855 $\mu\text{mol/L}$ ou < 50 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 1.09 mmol/L ou < 1.75 g/dL), la lipémie (Intralipid < 2100 mg/dL) et la biotine (< 50 ng/mL ou < 205 nmol/L).

Critère d'acceptabilité: recouvrement des échantillons positifs $\pm 20\%$ de la valeur initiale, rapport E/S pour les échantillons négatifs ≤ 0.5 .

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 une concentration de 1000 UI/mL.

Dans le test Elecsys Anti-HCV, l'effet crochet ne conduit pas à l'obtention de résultats faussement négatifs.

L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés et de 2 médicaments utilisés dans le traitement de l'hépatite C a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences.

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.

Si l'infection est récente, la recherche d'anticorps anti-VHC peut être négative en raison de la période de latence entre l'infection et la séroconversion. En cas de suspicion d'hépatite C, la détermination de l'ARN viral par RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) sur l'analyseur COBAS AMPLICOR par ex., peut mettre en évidence une infection à VHC.

La détection d'anticorps anti-VHC indique la présence d'une infection en cours ou résolue mais ne permet pas de différencier entre infection aiguë, chronique ou résolue. La communauté scientifique reconnaît que les méthodes de détection des anticorps anti-VHC actuellement disponibles ne sont pas suffisamment sensibles pour permettre le dépistage systématique de tous les dons de sang potentiellement infectieux et de tous les cas d'infection par le VHC. La concentration en anticorps de l'échantillon peut se situer en dessous de la limite de détection et les anticorps peuvent ne pas réagir avec les antigènes utilisés dans le test. De plus, des résultats non spécifiques ne peuvent pas être exclus avec le test Elecsys Anti-HCV.

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.

Anti-HCV

Les résultats suivants ont été obtenus en préparant les solutions de travail à l'aide d'un adaptateur. Des résultats comparables ont été obtenus en utilisant la méthode de préparation par pipetage.

Analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411						
Echantillon	Répétabilité ^{c)}			Précision intermédiaire ^{d)}		
	Moyenne E/S ^{e)}	SD E/S	CV %	Moyenne E/S	SD E/S	CV %
SH ^{f)} négatif	0.11	0.01	-	0.10	0.01	-
SH, faible positif	4.15	0.14	3.3	4.82	0.14	3.0
SH positif	34.7	0.38	1.1	39.7	1.37	3.5
PreciControl A-HCV1	0.14	0.01	-	0.14	0.01	-
PreciControl A-HCV2	8.67	0.11	1.2	11.1	0.47	4.2

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

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

e) E/S = rapport Echantillon/Seuil

f) SH = Sérum humain

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602						
Echantillon	Répétabilité ^{g)}			Précision intermédiaire ^{h)}		
	Moyenne E/S	SD E/S	CV %	Moyenne E/S	SD E/S	CV %
SH négatif	0.084	0.020	-	0.127	0.014	-
SH, faible positif	3.14	0.143	4.6	2.30	0.103	4.5
SH positif	72.8	2.23	3.1	260	10.5	4.0
PreciControl A-HCV1	0.052	0.007	-	0.134	0.015	-
PreciControl A-HCV2	11.7	0.241	2.1	11.3	0.415	3.7

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

h) 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

774 échantillons contenant des substances potentiellement interférentes ont été testés avec le test Elecsys Anti-HCV. Ce groupe comprenait des échantillons

- contenant des anticorps dirigés contre le HBV, HAV, HEV, EBV, CMV, HSV, HIV, le virus de la rubéole, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- contenant des autoanticorps et des titres élevés de facteur rhumatoïde, des anticorps anti-IgG, anti-IgM ou anti-IgA positifs pour Ag HBs et *E. coli*
- prélevés après une vaccination anti-VHB ou anti-grippale
- d'affections hépatiques d'origine non virale

	n	Elecsys Anti-HCV réactifs	Western blot positif ou douteux	Western blot négatif
Echantillons contenant des substances potentiellement interférentes	774	29	21 positifs, 3 douteux	5 ⁱ⁾

i) Patients avec autoanticorps: 1 sur 164 échantillons, infectés à VHB: 2 sur 87 échantillons, infectés à EBV: 1 sur 61 échantillons, affections hépatiques d'origine non virale: 1 sur 24 échantillons

Sensibilité clinique

Sur 1057 échantillons de patients infectés par le VHC à différents stades de la maladie et différents génotypes du VHC (types 1, 2, 3, 4, 5 et 6), tous ont été trouvés réactifs avec le test Elecsys Anti-HCV.

Population	n	Positifs
Sujets infectés à VHC à différents stades de la maladie	813	813
Génotypes du VHC (types 1, 2, 3, 4, 5, 6)	244	244

Dans cette étude, la sensibilité diagnostique était de 100 %. La limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % était de 99.72 %.

Sensibilité de séroconversion

La sensibilité de séroconversion du test Elecsys Anti-HCV a été déterminée à l'aide de 50 panels de séroconversion du commerce et comparée à celle d'autres immunodosages anti-VHC homologues.

Spécificité clinique

Dans un groupe de donneurs de sang européens sélectionnés au hasard, la spécificité du test Elecsys Anti-HCV était de 99.71 % (PR). La limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % était de 99.58 %.

La spécificité diagnostique du test Elecsys Anti-HCV dans un groupe de patients hospitalisés, de patients hémodialysés et de femmes enceintes était de 99.17%. La limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % était de 98.76 %.

	n	Elecsys Anti-HCV IR E/S ≥ 1	Elecsys Anti-HCV PR E/S ≥ 1	Positifs ou douteux avec western blot et/ou détermination de l'ARN du VHC
Donneurs de sang européens	6317	26	20	3 douteux
Patients hospitalisés	1770	189	186	164 positifs, 9 douteux
Patients hémodialysés	217	14	13	11
Femmes enceintes	259	2	2	1

Références bibliographiques

- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-362.
- DiBisceglie AM. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):34S-38S.
- Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C and the Association with Alcoholic Liver Disease. *Seminars in Liver Disease* 1995;15:101-109.
- Major ME, Feinstone SM. The Molecular Virology of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;25(6):1527-1538.
- Maertens G, Stuyver L. Genotype and Genetic Variation of Hepatitis C Virus in The Molecular Medicine of Viral Hepatitis. Edited by Harrison TJ and Zuckerman AJ. John Wiley & Sons 1997;183-233.
- Nousbaum JB, Pol S, Nalpas B, et al. Hepatitis C virus type 1b (II) infections in France and Italy. Collaborative Study Group. *Ann Intern Med* 1995;122:161-168.
- Gane EJ, Portmann BC, Naoumov NV, et al. Long-term outcome of hepatitis C infection after liver transplantation. *N Engl J Med* 1996;334:815-820.

Anti-HCV

8. Sharara AI, Durham NC, Chronic Hepatitis C. South Med J 1997;90(9):872-877.
9. Couroucé A-M. Development of Screening and Confirmation Tests for Antibodies to Hepatitis C Virus. In: Reesink HW (ed.): Hepatitis C Virus. Curr Stud Hematol Blood Transfus. Basel, Karger, 1998; 62:64-75.
10. Vernelen K, Claeys H, Verhaert H, et al. Significance of NS3 and NS5 antigens in screening for HCV antibody. The Lancet 1994;343(8901):853.
11. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
12. 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 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.

CONTENT	Contenu du coffret
SYSTEM	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
REAGENT	Réactifs
CALIBRATOR	Calibrateur
	Volume après reconstitution ou homogénéisation

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge.

© 2013, Roche Diagnostics



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

