



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des Dispositifs Médicaux
Département Surveillance du Marché
Unité Évaluation et Contrôle du Marché -DIV

**PROTOCOLE DE CONTROLE
D'UN DISPOSITIF MEDICAL DE DIAGNOSTIC IN VITRO
DE DETECTION ET DE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-HBs**
(Version du 14 février 2008)

1. Objectifs

Le but de ce contrôle est :

- D'étudier le comportement des réactifs en terme de reconnaissance de différents échantillons à l'aide d'un panel donné d'échantillons avec comme référentiel les Spécifications Techniques Communes Européennes (au minimum 98 % de sensibilité et de spécificité).
- De tester la conformité de la limite de détection annoncée dans la notice compte-tenu de l'existence de STC (la sensibilité doit être au minimum de 10 UI/l).
- De tester l'exactitude des réactifs de dosage des anticorps anti-HBs

2. Echantillons

a. Panel d'échantillons natifs

Le panel est constitué de 189 échantillons de sérum et de plasma. Les échantillons de ce panels ont été caractérisés au vu de l'ensemble des résultats obtenus lors du contrôle de marché réalisé en 2005-2006. Ils sont classés en 3 catégories :

- Des échantillons positifs (échantillons de concentration supérieure à 10 UI/l)
- Des échantillons négatifs (échantillons de concentration inférieure à 10 UI/l)
- Des échantillons testés à titre informatifs :
 - o Des échantillons pour lesquels moins de 80% des trousse ont donné un résultat supérieur à 10 UI/l lors du contrôle de marché réalisé en 2005-2006
 - o Des échantillons pour lesquels moins de 80% des trousse ont vu l'échantillon comme négatif lors du contrôle de marché réalisé en 2005-2006

Les caractéristiques du panel sont décrites dans le tableau 1.

Les échantillons sont codés et se présentent sous un volume de 0,5 ml. Les échantillons ont été testés et trouvés négatifs en anticorps anti-VIH 1 et 2, anti-VHC, anti-HTLV I et II, et en antigène HBs. Les échantillons sont conservés congelés à -20 °C.

b. Standard international

Le standard OMS est le lot 17-2-77 (1^{re} préparation de référence 1977). L'ampoule contient 50 UI d'antiglobulines anti-HBs (anticorps anti-HBs) dans un volume final de 0,5 ml après reconstitution. Deux gammes ont été établies, une en sérum et une en plasma. Le sérum et le plasma ont été testés et trouvés négatifs en anticorps anti-VIH 1 et 2, anti-VHC, anti-HBs, anti-HBc, anti-HTLV I et II, et en antigène HBs.

Les points de gamme sont aux concentrations finales suivantes : 0, 5, 10, 15, 20, 25, 50 et 100 UI/l.

Les échantillons sont conservés congelés à -20°C .

3. Modalités d'expertise

a. Lieu d'exécution des analyses

Les tests se dérouleront dans un laboratoire de biologie médicale publique ou privé choisi avec l'industriel ou bien, si la technique est manuelle, dans les locaux de l'Afssaps.

b. Protocole

Le panel d'échantillons natifs est testé en simple. Les gammes (sérum et plasma) sont testées en double.

Le protocole de la notice doit être respecté. Les résultats sont exprimés sous forme quantitative ou qualitative suivant les réactifs, assortis de l'interprétation conformément à la notice d'utilisation. Dans le cas des réactifs permettant de rendre un résultat quantitatif ou qualitatif, le résultat sera rendu quantitativement.

Les résultats codés sont traités par l'Afssaps.

NB :

- au a et b, pour les tests à lecture subjective, la lecture du résultat est faite par 2 lecteurs indépendants. S'il y a discordance, le résultat sera déterminé par une 3^e lecture effectuée par un 3^e lecteur différent des 2 premiers.
- Une copie de l'ensemble des fichiers trace des automates est conservée (résultats bruts, résultats de la calibration, des contrôles, de la maintenance et autres fichiers relatifs à la traçabilité des analyses). Ils pourront être communiqués à l'industriel à leur demande.

4. Critères d'évaluation

a. Panel d'échantillons natifs

Compte-tenu des caractéristiques du panel et des STC qui prévoient une sensibilité et une spécificité d'au moins 98%, les critères fixés pour cette étude sont :

- parmi les échantillons positifs (échantillons de concentration supérieure à 10 UI/l) :
 - o au maximum 2 faux négatifs pour les échantillons dont la concentration est inférieure à 20 UI/l.
 - o aucun faux négatif pour les échantillons dont la concentration est supérieure ou égale à 20 UI/l.
- parmi les échantillons négatifs :
 - o pour les échantillons inférieurs à la limite de détection : aucun faux positifs
 - o pour les échantillons supérieurs à la limite de détection et inférieurs au seuil d'interprétation clinique du réactif : au maximum 2 faux positifs

Les autres échantillons sont étudiés à titre informatif.

Les échantillons rendus douteux seront étudiés au cas par cas en fonction de la globalité des résultats obtenus avec le réactif en question. De plus, si certaines troussees ne sont validées qu'avec des sérums, il sera tenu compte de ce point lors de l'analyse des résultats.

b. Standard international

Un traitement statistique sera effectué sur les résultats des tests quantitatifs. Une analyse de régression en portant les concentrations moyennes d'anticorps anti-HBs obtenues en fonction de la concentration théorique attendue sera réalisée :

- Vérification de l'obtention d'une droite
- Comparaison de la pente de cette droite à 1 et l'ordonnée à l'origine à 0.

Les différences entre les concentrations des échantillons de la gamme et les résultats obtenus seront comparées à celles observées avec les autres réactifs testés lors du contrôle de marché réalisé en 2005-2006.

Pour les tests qualitatifs, les résultats obtenus avec les échantillons de concentration supérieure à 10 UI/l devront être positifs.

5. Evaluation des notices

La notice sera évaluée selon les exigences essentielles requises dans la directive 98/79/CE.

TABLEAU 1

**Anticorps anti-HBs
Caractéristiques du panel d'échantillons natifs**

- 1) Echantillons négatifs : 97 échantillons dont 59 échantillons inférieurs à la limite de détection des réactifs**

Nombre	type échantillon
61	plasma
36	sérum

- 2) Echantillons positifs natifs : 55 échantillons dont 36 échantillons de concentration supérieure à 20 UI/l**

Nombre	type échantillon
41	plasma
14	sérum

- 3) Echantillons étudiés à titre informatif**

a. Positifs faibles

Nombre	type échantillon
8	plasma
14	sérum

b. Négatifs

Nombre	type échantillon
3	plasma
12	sérum