

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

REF



SYSTEM

05909708 119

100 = 50 déterminations d'avidité des IgG anti-CMV

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411**: test no 640
Pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**: code d'application (ACN) 030

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination qualitative in vitro des anticorps IgG anti-cytomégalovirus dans le sérum et le plasma humains.

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 : 05909708190 pour le test CMV IgG Avidity. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques

Caractéristiques

Le cytomégalovirus (CMV) est un virus ubiquiste de la famille des Herpesviridae. Après la primo-infection, le CMV persiste chez l'hôte à l'état latent avec des réactivations occasionnelles.^{1,2} La séroprévalence d'anticorps chez l'adulte se situe entre 40 et 100 % et est en corrélation inverse avec le niveau socio-économique.^{1,2,3} Le CMV se transmet par les fluides corporels, dont le sang, les sécrétions génitales et le lait maternel. La salive et l'urine de sujets infectés représentent également une source d'infection majeure et les enfants accueillis en collectivités sont un important vecteur de contamination.^{2,3,4,5,6} La primo-infection est habituellement légère, voire asymptomatique, chez les sujets immunocompétents.^{2,5} Les patients présentent communément un syndrome mononucléosique (fièvre, angine, adénopathie cervicale, malaise, céphalées, douleurs musculaires et articulaires, etc.).^{2,3,4,5,7}

Contracté au cours de la grossesse, le CMV peut être responsable d'handicaps moteurs et neuro-sensoriels chez l'enfant.⁵ L'infection à CMV peut être primaire (contractée récemment) ou secondaire (réactivation du virus latent ou réinfection par une souche virale différente).^{3,5} Une primo-infection à CMV survient pendant la grossesse de 1 à 4 % de femmes séronégatives et le risque de transmission materno-fœtale est estimé à environ 30 à 40 %.^{3,4} Une réactivation de l'infection à CMV au cours de la grossesse est observée chez 10 à 30 % des femmes séropositives. Dans ce cas, le risque de transmission materno-fœtale est d'environ 1 à 3 %.^{3,4,5} Globalement, l'infection congénitale à CMV représente 0.6 à 0.7 % des naissances viables dans le monde développé.^{4,5,8} Pour la majorité des nouveau-nés, l'infection congénitale à CMV est asymptomatique.^{8,9,10} Cependant 5 à 15 % d'entre eux développent, plusieurs mois, voire plusieurs années après la naissance, un handicap irréversible, le plus fréquent étant la perte de l'audition.^{5,8,9,10} Pour les nouveau-nés symptomatiques, le diagnostic est sombre: un retard mental et/ou une surdité sont probables.^{5,8,9,10} Différentes études ont montré que le risque d'infection congénitale symptomatique chez le fœtus ou le nouveau-né est plus élevé si la virémie maternelle a eu lieu avant la 20^{ème} semaine de grossesse.^{4,5} L'infection congénitale à CMV due à une réinfection de la mère conduit rarement à la naissance d'enfants symptomatiques.^{4,5}

Chez les patients immunodéprimés, comme les receveurs d'organes et les sujets infectés par le VIH, le CMV peut entraîner des pathologies mortelles.^{11,12} Le statut CMV des donneurs et des receveurs d'organes est d'une importance majeure pour déterminer les stratégies curatives et préventives contre le CMV. Les receveurs CMV négatifs devraient recevoir des organes de sujets CMV négatifs ou des produits sanguins déleucocytés. Dans la phase de latence, le CMV réside dans les cellules infectées et la charge virale libre de l'ADN est normalement faible. Le statut CMV peut être déterminé par la recherche d'anticorps IgG anti-CMV.

Dans le contexte clinique approprié, le diagnostic de première intention de l'infection primaire aiguë à CMV repose communément sur la recherche d'anticorps IgG et IgM anti-CMV.⁵ Les échantillons réactifs pour les IgM anti-CMV indiquent la présence d'une infection aiguë, récente ou réactivée.^{2,4,5,12} Pour une analyse plus approfondie d'une primo-infection à CMV, il est utile de mesurer l'avidité des IgG anti-CMV.^{2,4,5,12} Le test CMV IgG Avidity mesure la force de liaison (affinité fonctionnelle) des anticorps IgG anti-CMV synthétisés en réponse à l'infection. Les anticorps produits au cours de la réponse primaire ont une affinité plus faible pour

l'antigène que les anticorps produits plus tard.^{2,5,10} Chez les sujets immunocompétents, une faible avidité est observée environ 18 à 20 semaines après l'apparition des premiers symptômes.^{5,10} La cinétique de maturation de l'avidité est néanmoins soumise à des variations individuelles. Dans de rares cas, une faible avidité peut être observée jusqu'à 6 mois, ou plus, après le début de l'infection. Le test d'avidité doit être effectué en début de grossesse. La détection d'IgG anti-CMV de faible avidité avant les 16^{ème}-18^{ème} semaines de grossesse en association avec un test IgM anti-CMV positif affiche fortement une primo-infection récente.^{3,5,10} Une forte avidité après la 20^{ème} semaine ne permet pas d'exclure une primo-infection contractée en début de grossesse, stade auquel des IgG anti-CMV de faible avidité pouvaient être présents.³ Un indice d'avidité élevé au cours des 12 à 16 premières semaines de grossesse peut être considéré comme indicateur d'infection résolue.^{3,5,7,10}

Principe

Le principe du test d'avidité consiste en deux mesures parallèles avec le test Elecsys CMV IgG Avidity.

La première mesure est une mesure de référence des échantillons avec le test Elecsys CMV IgG Avidity. Dans la deuxième mesure, les échantillons sont prétraités avec le diluant DiICMVAv à l'aide de la fonction de dilution automatique spécifique de l'échantillon avant d'être analysés dans le test Elecsys CMV IgG Avidity. Le diluant DiICMVAv contient des constituants qui interfèrent avec la liaison des IgG anti-CMV de faible avidité.

L'avidité (Avi%) est calculée en déterminant le rapport entre la mesure de référence et la mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv.

Le test Elecsys CMV IgG Avidity fait appel à un principe de type sandwich. La durée totale du cycle analytique est de 18 minutes pour les deux déterminations (mesure de référence et mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv).

- 1ère incubation: 20 µL d'échantillon (dilué avec DiICMVAv par l'analyseur ou échantillon de référence non dilué) sont mis en présence d'antigènes recombinants spécifiques de CMV marqués à la biotine et d'anticorps recombinants spécifiques de CMV marqués au ruthénium.^{a)} Il se forme un « sandwich ». Dans le cas de la mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv, seuls les anticorps anti-CMV de forte avidité forment un sandwich ; le complexe immun contenant les anticorps anti-CMV de faible avidité est dissout.
- 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.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

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

Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack de réactifs (M, R1, R2) est étiqueté CMV-AV.

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon (bouchon transparent), 6.5 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur
- R1 Ag CMV-biotine, 1 flacon, 9 mL (bouchon gris):
antigène spécifique de CMV (recombinant, E. coli) biotinylé > 400 µg/L; tampon MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservateur

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

R2 Ag-CMV-Ru(bpy)₃²⁺ 1 flacon, 9 mL (bouchon noir):
Antigène spécifique de CMV (recombinant, E. coli) marqué au ruthénium > 400 µg/L; tampon MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservateur

CMV-AV Cal1 Calibrateur négatif 1 (bouchon blanc), 2 godets contenant chacun 1.0 mL:
sérum humain, non réactif pour les IgG anti-CMV; tampon, conservateur

CMV-AV Cal2 Calibrateur positif 2 (bouchon noir), 2 godets contenant chacun 1.0 mL:
Sérum humain, réactif pour les IgG anti-CMV (environ 40 U/mL), tampon, conservateur

DilCMVAv Tampon de prétraitement (bouchon blanc), 1 flacon contenant 2.5 mL:
Chlorure de Guanidine 0.8 M, antigène spécifique de CMV (recombinant, E. coli); tampon MES 50 mmol/L, pH 6.5; 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 (CMV-AV Cal1, CMV-AV Cal2) ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC et anti-VIH a conduit à un résultat négatif.

Le sérum contenant des IgG anti-CMV (CMV-AV Cal2) a été stérilisé par filtration.

Les méthodes de dépistage utilisaient des tests approuvés par la FDA ou conformes à la Directive européenne 98/79/CE, Annexe II, liste A.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, 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.^{13,14}

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.

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.

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 et DilCMVAv **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 et de DilCMVAv	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	12 semaines
sur les analyseurs	3 semaines ou 8 semaines en cas de conservation alternée au réfrigérateur et sur les analyseurs (jusqu'à 8 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, EDTA dipotassique et EDTA tripotassique.

Critère d'acceptabilité: Recouvrement moyen des échantillons positifs entre 80 et 120 % de la valeur obtenue dans le sérum.

Stabilité: 4 semaines entre 2 et 8 °C, 7 jours à 25 °C, 6 mois à -20 °C (± 5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 5 fois.

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.

Veiller à ce que les échantillons ne se trouvent pas dégradés par la suite par des additifs (biocides, anti-oxydants ou toute substance pouvant modifier le pH de l'échantillon) afin d'éviter l'obtention de résultats erronés.

Les pools d'échantillons et autres matériaux artificiels peuvent avoir des effets différents sur des tests différents et peuvent donc conduire à des résultats discordants.

Les échantillons décongelés et les échantillons contenant un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Les échantillons lyophilisés et les échantillons inactivés par la chaleur peuvent 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, 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 ».

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

Matériel auxiliaire nécessaire

- [REF] 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity, 6 x 1.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL diluant pour échantillon ou [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL diluant pour échantillon
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 godets vides à bouchon
- Equipement 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

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**).

Chaque échantillon et les contrôles doivent être programmés deux fois (mesure de référence et mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv) pour calculer l'avidité (Avi%).

Préparation de l'échantillon pour le test Elecsys CMV IgG Avidity

Échantillon pour la détermination de l'avidité (Avi%)

↓

↓

Résultat Elecsys CMV IgG:
1-500 U/mL

Résultat Elecsys CMV IgG:
> 500 U/mL

↓

Prédiluer manuellement l'échantillon au 1/20 avec Diluent Universal.

↓

Partager l'échantillon en deux aliquotes d'un volume minimum de 300 µL.

↓

↓

MESURE DE RÉFÉRENCE

MESURE ÉCHANT. TRAITÉ
AVEC DiICMVAv

↓

↓

Placer la 1ère aliquote sur l'analyseur en position n.

Placer la 2ème aliquote sur l'analyseur en position n+1.

↓

↓

Programmer un test d'avidité des IgG anti-CMV.

Sélectionner « S.Vol./Dil. Ratio » et programmer un test d'avidité des IgG anti-CMV avec une dilution au 1/2.

↓

↓

Lancer le cycle d'analyse.

↓

↓

L'analyseur rapporte les résultats de la mesure de référence (U/mL).

L'analyseur rapporte les résultats de la mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv (U/mL).

↓

↓

Calcul manuel de l'avidité (Avi%). Voir paragraphe « Calcul des résultats ».

Les échantillons réactifs dans le test Elecsys CMV IgG avec des concentrations entre 1 et 500 U/mL sont partagés en deux aliquotes.

Si un échantillon est réactif dans le test Elecsys CMV IgG avec une concentration > 500 U/mL, l'échantillon doit être prédilué manuellement au 1/20 avec Diluent Universal (voir paragraphe « Dilution ») avant d'être partagé en deux aliquotes.

Mesure de référence:

Placer la première aliquote d'un échantillon sur l'analyseur en position n et programmer un test d'avidité des IgG anti-CMV.

Mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv:

Placer la seconde aliquote du même échantillon sur l'analyseur en position n+1 et programmer un test d'avidité des IgG anti-CMV avec dilution spécifique de l'échantillon au 1/2. Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation. De cette manière, l'analyseur mélange 50 µL de DiICMVAv avec 50 µL d'échantillon avant de procéder au test d'avidité des IgG anti-CMV.

L'utilisateur doit s'assurer que les deux déterminations sont consécutives et effectuées avec le même lot de réactifs, le même analyseur et la même calibration.

Remarque: si l'aliquotage de l'échantillon n'est pas possible, les deux déterminations doivent être programmées et effectuées de façon consécutive. Une détermination parallèle de la mesure de référence et de la mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv sur une même aliquote n'est pas possible.

Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport à un standard interne pour les IgG anti-CMV de Roche. Il n'existe pas de standard international pour le CMV.

Le code-barres des réactifs Elecsys CMV IgG Avidity contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs CMV-AV Cal1 et CMV-AV Cal2.

Fréquence des calibrations: Effectuer une calibration par lot en utilisant les calibrateurs CMV-AV Cal1, CMV-AV 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 CMV IgG Avidity se situent en dehors des limites de confiance.
- plus souvent si des conditions particulières l'exigent.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl CMV IgG Avidity.

Il est recommandé de doser PreciControl CMV IgG Avidity 1 et 2 en début de journée et après une calibration. Préparer deux aliquotes de chaque niveau de contrôle. Juxtaposer les deux aliquotes de chaque niveau de contrôle sur un rack échantillon. Les deux niveaux de contrôle doivent être dosés en parallèle dans la mesure de référence et la mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv afin de contrôler les performances analytiques.

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.

Vérification de la calibration:

Les valeurs cibles et les intervalles (U/mL) de la mesure de référence ont été calculés et évalués par Roche. Ils ont été établis à l'aide des réactifs Elecsys CMV IgG Avidity et des analyseurs alors disponibles. Les mesures de référence des contrôles doivent se situer dans les intervalles de contrôles (U/mL) indiqués dans la fiche de valeurs. Les valeurs de contrôle doivent être comparées manuellement aux intervalles pour CMV IgG (U/mL) indiqués dans la fiche de valeurs. Les valeurs cibles et intervalles exacts figurent sur la fiche ci-jointe (ou la fiche électronique correspondante).

Vérification de la fonctionnalité du diluant DiICMVAv:

L'avidité (Avi%) est calculée à partir de la mesure de référence et la mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv selon la formule indiquée dans le paragraphe « Calcul des résultats ». La valeur cible pour le résultat de l'avidité calculé manuellement (Avi%) de PreciControl CMV IgG Avidity 1 est < 45.0 Avi%; la valeur cible pour PreciControl CMV IgG Avidity 2 est ≥ 55.0 Avi%.

Remarque: Les contrôles n'ont pas d'étiquette code-barres et doivent être traités comme des échantillons de patients.

Les contrôles doivent être définis comme contrôles externes; la dilution des contrôles n'est pas possible sur l'analyseur.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon en U/mL pour les deux mesures (mesure de référence et mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv). L'avidité (Avi%) doit être calculée manuellement:

$$\text{Avi\%} = \frac{\text{résultat de l'échantillon traité avec DiICMVAv}}{\text{résultat de l'échantillon de référence}} \times 100 \%$$

Seuls les échantillons réactifs dans la mesure de référence (≥ 1.0 U/mL) peuvent être utilisés pour la détermination de l'avidité (Avi%).

Si le résultat de la mesure de l'échantillon traité avec DiICMVAv est < 0.3 U/mL, calculer l'avidité (Avi%) avec 0.3 U/mL.

Interprétation des résultats

Les résultats obtenus avec le test Elecsys CMV IgG Avidity s'interprètent de la façon suivante:

Avidité	Interprétation
< 45.0 Avi%	faible avidité
entre 45.0 et 54.9 Avi%	zone de doute
≥ 55.0 Avi%	forte avidité

Aucune interprétation clinique ne peut être établie à base de la zone de doute. Il est recommandé de répéter le test avec un nouvel échantillon prélevé après 2 à 4 semaines.

Les résultats du test Elecsys CMV IgG Avidity doivent être utilisés en association avec les données de l'anamnèse du patient, les symptômes cliniques, les résultats d'examen complémentaires (IgG et IgM anti-CMV, par ex.).

Si le résultat du test d'avidité des IgG anti-CMV est en discordance avec l'anamnèse du patient, les symptômes cliniques et les résultats d'autres tests (IgG et IgM anti-CMV, par ex.), il est recommandé de procéder à des examens complémentaires et de refaire le test ultérieurement pour vérification.

Les résultats d'avidité des IgG anti-CMV, pour un même échantillon déterminé avec les tests de différents fabricants, peuvent varier en raison des différences de méthodes et de réactifs utilisés. De ce fait, le rapport du laboratoire au médecin devra comporter la mention suivante: « Les résultats suivants ont été obtenus avec le test Elecsys CMV IgG Avidity. Ils ne sont pas interchangeables avec les résultats obtenus avec les tests d'autres fabricants. »

Les résultats peuvent aller jusqu'à 110 Avi% en raison de variantes inhérentes à la méthode et sont à interpréter comme des résultats de forte avidité. En cas d'avidité > 110 Avi%, il est recommandé de prédiluer l'échantillon (voir paragraphe « Dilution ») et répéter les deux mesures pour recalculer l'avidité (Avi%).

Limites d'utilisation - interférences

Les résultats de patients VIH positifs, de patients sous traitement immunodépresseur ou de patients présentant d'autres affections conduisant à une immunodépression doivent être interprétés avec prudence.

Les échantillons de nouveau-nés, de cordon ombilical, de patients pré-transplantés, ou autres échantillons que le sérum et le plasma (urine, salive, LCR, etc.), n'ont pas été testés.

Dans un panel de 142 échantillons positifs dans l'intervalle de mesure, aucun effet crochet n'a été observé (aucun signal croissant après dilution). Néanmoins, le phénomène d'effet crochet n'est pas exclu dans d'autres cohortes.

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 1129 µmol/L ou < 66 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 0.310 mmol/L ou < 0.500 g/dL), la lipémie (Intralipid < 2000 mg/dL) et la biotine < 246 nmol/L ou < 60 ng/mL.

Critère d'acceptabilité: recouvrement moyen des échantillons positifs ± 20 % de la concentration sérique.

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 1500 UI/mL.

L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés ainsi que celle de ganciclovir et valganciclovir 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. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

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

Domaine de mesure

• Mesure de référence:

0.25-500 U/mL (défini par la Limite de Détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la Limite du Blanc sont exprimés de la manière suivante: < 0.15 U/mL. Les taux compris entre la Limite du Blanc et la Limite de Détection n'auront pas d'alarme. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 500 U/mL.

Elecsys CMV IgG Avidity



Limite du Blanc et Limite de Détection

Limite du Blanc = 0.15 U/mL

Limite de Détection = 0.25 U/mL

La Limite du Blanc et la Limite de Détection ont été déterminées conformément aux recommandations du protocole EP17-A du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95^{ème} percentile d'au moins 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.

La Limite de Détection a été déterminée sur la base de la Limite du Blanc et la déviation standard des échantillons de faible concentration. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse détectable (valeur située au-dessus de la limite du blanc avec une probabilité de 95 %).

• Mesure de l'échantillon traité avec DilCMVAv:

En raison de la dilution au 1/2, l'intervalle de mesure est compris entre 0.50 et 1000 U/mL. Les taux situés au-dessous de la Limite du Blanc sont exprimés de la manière suivante: < 0.30 U/mL. Les taux compris entre la Limite du Blanc et la Limite de Détection n'auront pas d'alarme. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 1000 U/mL.

Dilution

Les échantillons présentant des concentrations en IgG anti-CMV situées au-dessus du domaine de mesure doivent être dilués avec Diluent Universel avant d'être analysés avec le test Elecsys CMV IgG Avidity. Le rapport de prédilution recommandé est 1/20 (dilution manuelle). La concentration de l'échantillon pré-dilué doit être ≥ 15 U/mL. Cette pré-dilution manuelle n'est pas prise en compte dans le calcul de l'avidité (Avi%), l'échantillon pré-dilué étant utilisé pour les deux mesures (mesure de référence et mesure de l'échantillon traité avec DilCMVAv).

Remarque: en raison de l'hétérogénéité des anticorps anti-CMV, certains échantillons dilués peuvent montrer une non linéarité.

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 pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole (EP5-A2) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84); répétabilité n = 21. Les résultats suivants ont été obtenus:

Analyseur cobas e 411						
Échantillon	Répétabilité			Précision intermédiaire		
	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %
Sérum humain 1	9.8	0.1	1.0	9.8	0.2	2.3
Sérum humain 2	50.0	0.8	1.5	50.0	1.0	2.0
Sérum humain 3	81.1	1.4	1.7	81.1	1.8	2.2
PC ^{b)} CMV IgG Avidity 1	28.5	0.6	1.9	28.5	0.9	3.1
PC CMV IgG Avidity 2	78.1	1.0	1.3	78.1	1.7	2.2

b) PC = PreciControl

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602						
Échantillon	Répétabilité			Précision intermédiaire		
	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %
Sérum humain 1	9.4	0.1	1.2	9.4	0.3	3.4

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602						
Échantillon	Répétabilité			Précision intermédiaire		
	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %
Sérum humain 2	53.1	0.8	1.5	53.1	0.9	1.6
Sérum humain 3	85.0	1.1	1.3	85.0	1.5	1.7
PC CMV IgG Avidity 1	29.6	1.0	3.4	29.6	1.1	3.8
PC CMV IgG Avidity 2	79.5	1.1	1.4	79.5	1.2	1.5

Spécificité analytique

Les réactions croisées ont été évaluées en analysant, avec le test Elecsys CMV IgG (qui équivaut à la mesure de référence du test Elecsys CMV IgG Avidity) et un test CMV IgG de comparaison, 439 échantillons potentiellement interférents contenant:

- des anticorps dirigés contre HBV**, HAV, HCV*, HIV, HTLV, EBV**, HSV*, VZV**, Parvo B19***, la rubéole, Treponema pallidum**, Toxoplasma gondii**
- des autoanticorps*** (ANA, anti-tissu, RF)

Pour ces échantillons, une concordance totale de 96.6 % (422/437) a été trouvée avec la mesure de référence du test Elecsys CMV IgG Avidity et le test de comparaison. 110 échantillons ont été trouvés négatifs et 312 échantillons ont été trouvés positifs dans les deux tests. 2 échantillons ont été trouvés douteux avec le test Elecsys CMV IgG comme avec le test de comparaison.

* HSV, HCV: 2 échantillons discordants ont été trouvés dans chaque groupe.

** HBV, EBV, VZV, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii: 1 échantillon discordant a été trouvé dans chaque groupe.

*** Parvo B19, autoanticorps: 3 échantillons discordants ont été trouvés dans chaque groupe.

Sensibilité

Sensibilité (concordance entre faible avidité et primo-infection):

La sensibilité du test CMV IgG Avidity correspond au pourcentage d'échantillons de primo-infections à CMV (caractérisés par des laboratoires de référence) dans lesquels des IgG anti-CMV de faible avidité ont été détectées.

Un total de 183 échantillons uniques et séquentiels, recueillis par des laboratoires de référence et caractérisés (sur la base de tests de diagnostic et d'indications cliniques, si présentes) comme provenant de primo-infections, ont été testés. 31 échantillons dont le résultat était situé dans la zone de doute ont été exclus du calcul.

Type échantillon	Sensibilité (%)	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (en %)	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % (en %)
Diagnostic	96.1 (74/77)	89.0	99.2
Femmes enceintes	93.4 (99/106)	86.9	97.3
Total	94.5 (173/183)	90.2	97.4

Sensibilité relative (concordance des résultats de faible avidité avec ceux d'un test d'avidité des IgG anti-CMV du commerce):

Des échantillons uniques sélectionnés au hasard et provenant de donneurs de sang avec une séroconversion des IgG anti-CMV survenue entre le don de sang précédent et l'actuel don de sang, caractérisés dans un test d'avidité des IgG anti-CMV du commerce comme contenant des IgG anti-CMV de faible avidité, ont été testés. Sur 26 échantillons, 23 présentaient des IgG anti-CMV de faible avidité. 1 échantillon se situait dans la zone de doute.

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

Spécificité

Spécificité (concordance entre forte avidité et infection tardive):

La spécificité du test CMV IgG Avidity correspond au pourcentage d'échantillons d'infections tardives à CMV (caractérisés par des laboratoires de référence) dans lesquels des IgG anti-CMV de forte avidité ont été détectées.

Un total de 95 échantillons uniques, recueillis par un laboratoire de référence et caractérisés (sur la base de tests de diagnostic) comme provenant d'infections tardives à CMV, ont été testés.

12 échantillons dont le résultat était situé dans la zone de doute ont été exclus du calcul.

Type échantillon	Spécificité (%)	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (en %)	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % (en %)
Diagnostic	90.9 (40/44)	78.3	97.5
Femmes enceintes	100 (51/51)	93.0	100
Total	95.8 (91/95)	89.6	98.8

Spécificité relative (concordance de la forte avidité dans les échantillons IgG anti-CMV positifs et IgM anti-CMV négatifs indiquant l'absence de primo-infection):

Un total de 375 échantillons provenant de donneurs de sang et de femmes enceintes (positifs pour les IgG anti-CMV, négatifs pour les IgM anti-CMV avec une forte avidité démontrée dans un test de comparaison indiquant l'absence de primo-infection) ont été testés. 24 échantillons dont le résultat était situé dans la zone de doute ont été exclus du calcul.

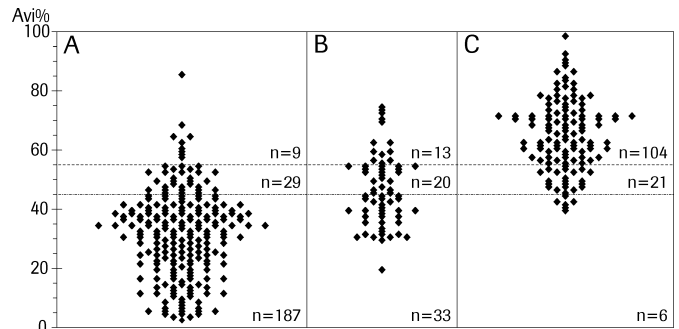
Type échantillon	Spécificité relative (%)	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (en %)	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % (en %)
Donneurs de sang	97.9 (137/140)	93.9	99.6
Femmes enceintes	100 (235/235)	98.4	100
Total	99.2 (372/375)	97.7	99.8

Distribution de l'avidité

La capacité de discrimination entre infection à CMV aiguë et tardive est montrée avec 422 échantillons uniques et séquentiels collectés par des laboratoires de référence et classifiés dans une des catégories suivantes:

- Catégorie A: < 90 jours après l'apparition présumée de l'infection ou date des premières prises de sang (échantillons uniques ou séquentiels de patients présentant initialement une primo-infection à CMV); n = 225 échantillons
- Catégorie B: 90 à 180 jours après l'apparition présumée de l'infection ou date des premières prises de sang (échantillons uniques ou séquentiels de patients présentant initialement une primo-infection à CMV); n = 66 échantillons
- Catégorie C: > 180 jours après l'apparition présumée de l'infection ou date des premières prises de sang (échantillons uniques ou séquentiels de patients présentant initialement une primo-infection à CMV); n = 131 échantillons

La distribution exacte des résultats de faible avidité, de zone de doute et de forte avidité est représentée dans le diagramme suivant:



Références bibliographiques

- 1 Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
- 2 Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
- 3 Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
- 4 Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
- 5 Coll O, Benoit G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
- 6 Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
- 7 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
- 8 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23 Suppl 3:45-48
- 9 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.
- 10 Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. Clin Microbiol Infect 2011;17:1285-1293.
- 11 Plosa EJ, Esbenschade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.
- 12 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.
- 13 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 14 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):

CONTENT

Contenu du coffret

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

SYSTEM	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
REAGENT	Réactif
CALIBRATOR	Calibrateur
→	Volume après reconstitution ou homogénéisation
GTIN	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

