

REF		Σ	SYSTEM
09118543190	09118543500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411** : Test n° 2430

Pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : Code d'application (ACN) 493

Remarque

Le taux d'IgG anti-CMV d'un échantillon de patient peut varier selon le test pratiqué. Le compte rendu du laboratoire doit donc toujours préciser la méthode de dosage des IgG anti-CMV utilisée. Les taux d'IgG anti-CMV d'un patient obtenus à partir de différentes méthodes ne peuvent être comparés, ceci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale. 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 et ne sont pas interchangeables avec les résultats obtenus avec les tests d'autres fabricants. »

Domaine d'utilisation

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

Les résultats obtenus sont utilisés pour le diagnostic d'une infection à CMV en cours ou révolue.

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

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.^{2,3} La séroprévalence d'anticorps chez l'adulte se situe entre 40 et 100 % et est en corrélation inverse avec le niveau socio-économique.^{2,3,4} 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 vecteur majeur de contamination.^{3,4,5,6,7} La primo-infection est habituellement légère, voire asymptomatique, chez les sujets immunocompétents.^{3,6} Les patients présentent communément un syndrome mononucléosique (fièvre, angine, adénopathie cervicale, malaise, céphalées, douleurs musculaires et articulaires, etc.)^{3,4,5,6,8} Contracté au cours de la grossesse, le CMV peut être responsable d'handicaps moteurs et neuro-sensoriels chez l'enfant.⁶ L'infection à CMV peut être primaire (contractée récemment) ou secondaire (réactivation du virus latent ou réinfection par une souche virale différente).^{4,6} 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 %.^{4,5} 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 %.^{4,5,6} Globalement, l'infection congénitale à CMV représente 0.6 à 0.7 % des naissances viables dans le monde développé.^{5,6,9} Pour la majorité des nouveau-nés, l'infection congénitale à CMV est asymptomatique.^{9,10,11} 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.^{6,9,10,11} Pour les nouveau-nés symptomatiques, le diagnostic est sombre : un retard mental et/ou une surdité sont probables.^{6,9,10,11} 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 20ème semaine de grossesse.^{5,6} L'infection congénitale à CMV due à une

réinfection de la mère conduit rarement à la naissance d'enfants symptomatiques.^{5,6}

Chez les patients immunodéprimés, comme les receveurs d'organes et les sujets infectés par le VIH, le CMV peut entraîner des pathologies mortelles.^{12,13} 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.⁶ Les échantillons réactifs pour les IgM indiquent la présence d'une infection aiguë, récente ou réactivée.^{3,5,6,13} Pour une analyse plus approfondie d'une primo-infection à CMV, il est utile de mesurer l'avidité des IgG anti-CMV.^{3,5,6,13} Un résultat IgM positif associé à une faible avidité des IgG indique fortement qu'une primo-infection à CMV a été contractée récemment.^{5,6,13} Une séroconversion d'IgG et d'IgM anti-CMV peut également indiquer une infection récente à CMV.^{3,4,5,6,13}

Principe

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

- 1ère incubation : 20 µL d'échantillon sont mis en présence d'antigènes recombinants spécifiques de CMV biotinylés et d'antigènes recombinants spécifiques de CMV marqués au ruthénium.^{a)} Il se forme 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 aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface 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 spécifiquement 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 CMVIGG.

- M** Microparticules recouvertes de streptavidine, 1 flacon (bouchon transparent), 6.5 mL :
Microparticules recouvertes de streptavidine, 0.72 mg/mL ; conservateur.
- R1** Antigène de CMV-biotine, 1 flacon (bouchon gris), 9 mL :
Antigène (recombinant, E. coli), spécifique du CMV, biotinylé > 400 µg/L ; tampon MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.5 ; conservateur.
- R2** Antigène de CMV-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon (bouchon noir), 9 mL :
Antigène (recombinant, E. coli), spécifique du CMV, ruthénylé > 400 µg/L ; tampon MES 50 mmol/L, pH 6.5 ; conservateur.

b) MES = acide 2-morpholinoéthanesulfonique

CMVIGG Cal1 Calibrateur 1 négatif, 2 flacons (bouchon blanc) de 1.0 mL chacun :
Sérum humain, non réactif pour les IgG anti-CMV ;
tampon ; conservateur.

CMVIGG Cal2 Calibrateur 2 positif, 2 flacons (bouchon noir) de 1.0 mL chacun :
Sérum humain, réactif pour les IgG anti-CMV, environ 40 U/mL ; tampon ; 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 devrait être effectuée conformément aux dispositions légales.
Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.
Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

Prévention :

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.
P280 Porter des gants de protection.

Réponse :

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.
P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Élimination :

P501 Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590

Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux.

Les calibrateurs (CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2) ont été préparés exclusivement à partir de sang de donneurs pour lesquels 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 (CMVIGG Cal2) a été soumis à une filtration à 0.2 micron.

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.^{14,15}

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 devraient 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 position verticale.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de ne pas effectuer plus de 5 procédures de calibration par set de flacons.

Analyseurs **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 flacons vides à bouchon (CalSet Vials). Identifier les flacons utilisés avec les 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 bon déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Remarque pour les analyseurs **cobas e 602** : Les étiquettes des flacons, de même que les éventuelles étiquettes supplémentaires, comportent 2 codes-barres différents. Tourner le bouchon du flacon de 180° en position correcte, de façon à ce que le code-barres entre les marques jaunes puisse être lu par le système. Placer le flacon sur l'analyseur comme habituellement.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

Stabilité du rackpack de réactifs	
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

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 l'analyseur cobas e 411 , entre 20 et 25 °C	Jusqu'à 5 heures
Sur les analyseurs 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 bouchons.

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, de sodium, EDTA dipotassique, EDTA tripotassique, ACD, CPD, CP2D, CPDA ou citrate de sodium.

Critère d'acceptabilité : Recouvrement moyen de la valeur sérique :
Échantillons négatifs/douteux \pm 0.2 U/mL ; échantillons réactifs : 80-120 % pour les échantillons contenant des anticoagulants solides et 55-95 % pour les échantillons contenant des anticoagulants liquides.

Les anticoagulants liquides contenus dans les dispositifs de recueil d'échantillons ont un effet de dilution conduisant à l'obtention de valeurs (U/mL) plus faibles dans certains échantillons de patients.

Pour minimiser les effets de dilution, il est essentiel de remplir entièrement ces dispositifs de recueil d'échantillons conformément aux instructions données par le fabricant.

Stabilité : 7 jours entre 20 et 25 °C, 28 jours entre 2 et 8 °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 ou systèmes 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 du tube/système de prélèvement.

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

Les pools d'échantillons et autres substances artificielles peuvent avoir des effets différents sur différents tests 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 reconstitués et 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.

Les performances analytiques du test Elecsys CMV IgG avec des échantillons de cadavres ou de fluides corporels autres que le sérum et le plasma n'ont pas été établies.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 04784600190, PreciControl CMV IgG, pour 16 x 1.0 mL
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL, diluant pour échantillon
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacons vides à bouchon
- Équipement habituel de laboratoire
- Analyseur **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 pour la solution de lavage
- REF 11933159001, SysClean Adapter, 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 **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
- Matériel auxiliaire nécessaire 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 et la lecture de tous les paramètres spécifiques du test contenus dans le code-barres des réactifs. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le compartiment 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.

Calibrateurs :

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 **cobas e 601** et **cobas e 602**).

Calibration

Traçabilité : La méthode a été standardisée par rapport à un standard interne pour les IgG anti-CMV de Roche.

L'étiquette code-barres de chacun des réactifs Elecsys CMV IgG contient toutes les informations spécifiques nécessaires à la calibration du lot de réactif particulier. La courbe de référence prédéfinie est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs CMVIGG Cal1 et CMVIGG Cal2.

Fréquence des calibrations : Effectuer une calibration par lot de réactif en utilisant les calibrateurs CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2 et du réactif frais (le coffret de réactifs ayant été enregistré depuis 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 réactifs resté sur l'analyseur)
- Si nécessaire : Par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl CMV IgG.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles 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 devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait 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.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés en U/mL.

Interprétation des résultats

Résultat numérique	Alerte résultat	Interprétation/ étapes suivantes
< 0.5 U/mL	Non réactif	Non infecté par le CMV mais primo-infection possible
≥ 0.5 à < 1.0 U/mL	Douteux (zone grise)	L'échantillon doit être réanalysé. Si le résultat est à nouveau douteux, refaire le test avec un second échantillon au cours des 2 semaines suivantes, par exemple.
≥ 1.0 U/mL	Réactif	Positif pour les IgG anti-CMV: indique la présence d'une infection aiguë ou révolue. Ces échantillons proviennent de sujets pouvant potentiellement transmettre le virus (une mère à son fœtus, par ex.) mais n'étant pas nécessairement contagieux au moment du test.*

* Pour le diagnostic de l'infection aiguë à CMV, d'autres tests (IgM anti-CMV et avidité des IgG) doivent être réalisés. Un résultat IgM positif associé à une faible avidité des IgG indique fortement qu'une primo-infection à CMV a été contractée au cours des 4 derniers mois.

Le diagnostic peut être renforcé en cas d'augmentation significative du titre d'IgG anti-CMV d'un premier à un second test effectués dans un intervalle de 3 à 4 semaines.

Remarque : Un résultat douteux ou faiblement réactif peut indiquer la phase précoce d'une infection à CMV (même si le test est non réactif pour les IgM anti-CMV).

Les résultats d'IgG anti-CMV, pour un même échantillon déterminé avec les tests de différents fabricants, peuvent varier en raison des différences de procédures et de méthodes utilisées. 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 et ne sont pas interchangeables avec les résultats obtenus avec les tests d'autres fabricants. »

Limites d'utilisation - interférences

L'influence des substances endogènes et médicamenteuses suivantes sur les performances analytiques du test a été recherchée. Les interférences ont été testées jusqu'aux concentrations indiquées. Aucune influence sur les résultats n'a été observée.

Substances endogènes

Substance	Concentration testée
Bilirubine	≤ 1129 µmol/L ou ≤ 66 mg/dL
Hémoglobine	≤ 0.310 mmol/L ou ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotine	≤ 4912 nmol/L ou ≤ 1200 ng/mL
Facteur rhumatoïde	≤ 1500 UI/mL

Critère d'acceptabilité : Recouvrement des échantillons positifs ± 20 % de la valeur sérique.

Un résultat négatif n'exclut pas complètement la présence d'une infection à CMV. Dans la phase précoce de l'infection aiguë, certains sujets peuvent ne pas présenter de quantité détectable d'anticorps IgG.

La détection d'anticorps IgG anti-CMV dans un seul échantillon indique une exposition antérieure au CMV mais ne permet pas, à elle seule, de faire la distinction entre une infection latente et une infection aiguë (indépendamment du titre d'anticorps IgG).

Dans certains cas rares de primo-infection à CMV, les IgG peuvent être présentes avant qu'une réponse spécifique des IgM ne soit détectée. Il est

recommandé de doser un échantillon de suivi après 2 semaines. Si le titre d'IgG anti-CMV reste stable, une primo-infection peut être exclue.^{17,18}

Les résultats du test Elecsys CMV IgG devraient être utilisés en association avec les données de l'anamnèse du patient, les symptômes cliniques et les résultats d'autres examens de laboratoire (IgM anti-CMV, avidité des IgG anti-CMV, par exemple).

Les résultats de patients atteints du VIH, de patients sous traitement immunosuppresseur ou de patients présentant d'autres affections conduisant à une immunosuppression devraient être interprétés avec prudence.

Les échantillons de nouveau-nés, de cordon ombilical, de patients pré-transplantés ou de fluides corporels autres que le sérum et le plasma (urine, salive, liquide amniotique, 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, un effet crochet ne peut pas être exclu dans d'autres cohortes.

Substances pharmaceutiques

L'influence de 17 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Par ailleurs, les médicaments anti-viraux suivants ont été testés. Aucune interférence n'a été observée.

Médicaments anti-viraux

Médicament	Concentration testée
Ganciclovir	≤ 800 mg/L
Valganciclovir	≤ 900 mg/L

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre les éléments immunologiques, la streptavidine ou le ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Pour le diagnostic, les résultats devraient 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

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 (ou jusqu'à 10000 U/mL pour les échantillons dilués 1/20).

Limites inférieures de mesure

Limite du Blanc, 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-A2 du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95^{ème} centile 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 de l'écart-type des échantillons de faible concentration. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse qui peut être détectée (valeur située au-dessus de la Limite du Blanc avec une probabilité de 95 %).

Dilution

Les échantillons présentant des concentrations en IgG anti-CMV situées au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent Universal 2. Rapport de dilution recommandé : 1/20 (dilution automatique sur les analyseurs ou manuelle). La concentration de l'échantillon dilué doit être ≥ 15 U/mL.

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

La dilution manuelle peut également être effectuée à l'aide de sérum humain négatif pour les IgG anti-CMV.

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

Valeurs de référence

La prévalence des anticorps IgG anti-CMV varie considérablement en fonction de l'emplacement géographique et du niveau socio-économique de la population examinée.

Le test Elecsys CMV IgG a été effectué sur 616 échantillons de routine clinique en Allemagne (site 1) et 520 échantillons de routine clinique en Israël (site 2). Parmi ces échantillons, 334 (54.2 %, Allemagne) et 415 (79.8 %, Israël) ont été trouvés positifs ou indéterminés avec le test Elecsys CMV IgG.

Le tableau suivant présente la distribution des valeurs obtenues :

	Site 1, Allemagne, n = 616		Site 2, Israël, n = 520	
	n	% du total	n	% du total
< 0.5	282	45.8	105	20.2
0.5-< 1	4	0.6	2	0.4
≥ 1-< 10	15	2.4	2	0.4
10-< 100	62	10.1	71	13.7
100-< 300	91	14.8	114	21.9
300-< 500	65	10.6	84	16.2
≥ 500	97	15.7	142	27.3

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

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, d'échantillons et de contrôles, selon un protocole (EP05-A3) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus:

Analyseur cobas e 411					
Échantillon	Moyenne U/mL	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
SH ^{c)} , faiblement positif	1.11	0.016	1.5	0.031	2.8
SH, moyennement positif	240	6.41	2.7	9.42	3.9
SH, fortement positif	366	5.60	1.5	11.3	3.1
PC ^{d)} CMV IgG 1	1.35	0.016	1.2	0.042	3.1
PC CMV IgG 2	23.6	0.246	1.0	0.685	2.9

c) SH = sérum humain

d) PC = PreciControl

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602					
Échantillon	Moyenne U/mL	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
SH, faiblement positif	1.12	0.022	2.0	0.052	4.6
SH, moyennement positif	248	2.24	0.9	2.72	1.1

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602					
Échantillon	Moyenne U/mL	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
SH, fortement positif	370	4.96	1.3	5.78	1.6
PC CMV IgG 1	1.33	0.018	1.4	0.022	1.7
PC CMV IgG 2	23.4	0.266	1.1	0.365	1.6

Comparaison de méthodes

Une comparaison du test Elecsys CMV IgG, [REF] 09118543190 (analyseur **cobas e 601** ; y) avec le test Elecsys CMV IgG, [REF] 04784596190 (analyseur **cobas e 601** ; x) a donné les corrélations suivantes (en U/mL) : Nombre d'échantillons analysés : 207

Passing/Bablok¹⁹

$$y = 0.966x - 0.0000$$

$$\tau = 0.962$$

Régression linéaire

$$y = 0.915x + 0.242$$

$$r = 0.997$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0 et 405 U/mL.

Au total, 1668 échantillons frais, obtenus dans une routine clinique (dépistage de donneurs de sang et de femmes enceintes), ont été dosés avec le test Elecsys CMV IgG dans 3 sites différents et comparés à des tests CMV IgG du commerce.

Concordance avec les tests de comparaison

Site	n total	Concordance ^{e)} %	Réactifs concordants	Non réactifs concordants	Discordants
1 ^{f)}	532	98.9	206	320	6
2 ^{g)}	616	96.8	317	279	20
3 ^{h)}	520	99.4	414	103	3

e) Tous les échantillons indéterminés ont été considérés comme positifs.

f) 4 échantillons ont été trouvés indéterminés avec le test Elecsys CMV IgG et négatifs avec le test de comparaison ; 2 échantillons ont été trouvés négatifs discordants avec le test Elecsys CMV IgG.

g) 13 échantillons ont été trouvés positifs discordants avec le test Elecsys CMV IgG ; 4 échantillons ont été trouvés indéterminés avec le test Elecsys CMV IgG et négatifs avec le test de comparaison ; 2 échantillons ont été trouvés négatifs discordants avec le test Elecsys CMV IgG ; 1 échantillon a été trouvé négatif avec le test Elecsys CMV IgG et indéterminé avec le test de comparaison.

h) 1 échantillon a été trouvé indéterminé avec le test Elecsys CMV IgG et négatif avec le test de comparaison ; 2 échantillons ont été trouvés négatifs discordants avec le test Elecsys CMV IgG.

Spécificité analytique

Les réactions croisées ont été évaluées en analysant avec le test Elecsys CMV IgG 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 le test Elecsys CMV IgG 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.

Concordance pour les primo-infections

Un total de 368 échantillons congelés provenant de femmes enceintes (phases aiguë, récente et tardive) incluant des échantillons isolés et séquentiels testés avec des tests CMV IgG du commerce, ont été dosés avec le test Elecsys CMV IgG sur 4 sites différents.

Concordance avec les tests de comparaison

Site	n	Concordance ⁱ⁾ %	Réactifs concordants	Non réactifs concordants	Résultats discordants
1 ^{j)}	181	96.1	172	2	7
2 ^{k)}	57	96.5	52	3	2
3	40 ^{l)}	97.5	39	0	1
	36 ^{m)}	94.4	34	0	2
4 ⁿ⁾	54	90.7	43	6	5

i) Tous les échantillons douteux ont été considérés comme positifs.

j) 6 échantillons ont été trouvés positifs discordants avec le test Elecsys CMV IgG. 1 échantillon a été trouvé négatif discordant avec le test Elecsys CMV IgG.

k) 1 échantillon a été trouvé positif discordant avec le test Elecsys CMV IgG. 1 échantillon a été trouvé négatif discordant avec le test Elecsys CMV IgG.

l) 1 échantillon a été trouvé négatif discordant avec le test Elecsys CMV IgG.

m) 1 échantillon a été trouvé négatif discordant avec le test Elecsys CMV IgG et douteux avec le test de comparaison.

n) 4 échantillons ont été trouvés négatifs discordants avec le test Elecsys CMV IgG. 1 échantillon a été trouvé douteux discordant avec le test Elecsys CMV IgG; le test de comparaison était négatif.

Concordance pour les infections révolues

Un total de 158 échantillons congelés provenant de femmes enceintes avec infection à CMV révolue, analysés avec un test CMV IgG du commerce, ont été testés avec le test Elecsys CMV IgG sur 4 sites différents. Une concordance de 100 % a été trouvée entre le test Elecsys CMV IgG et le test de comparaison.

Concordance avec des échantillons négatifs présélectionnés

Un total de 161 échantillons congelés, provenant de femmes enceintes chez lesquelles une infection à CMV avait été exclue à l'aide d'un test IgG anti-CMV du commerce, ont été testés avec le test Elecsys CMV IgG sur 4 sites différents. Dans 3 sites, une concordance de 100 % a été trouvée entre le test Elecsys CMV IgG et les tests concurrents ; tandis que dans le site 4, le test Elecsys CMV IgG a montré 1 résultat positif discordant et 1 résultat indéterminé discordant (concordance : 96 %).

Références bibliographiques

- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol* 2010;20:202-213.
- Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:521-530.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:736-743.
- 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.
- Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. *J Perinat Med* 2009;37:433-445.
- Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. *Paediatr Child Health* 2006;11:401-407.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-197.
- Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23Suppl3:45-48.
- Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:432-436.

- 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.
- Plosa EJ, Esbenschade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev* 2012;33:156-163.
- Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:466-474.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.
- Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):680-715.
- Weber B, Fall EM, Berger A, et al. Screening of blood donors for human cytomegalovirus (HCMV) IgG antibody with an enzyme immunoassay using recombinant antigens. *J Clin Virol* 1999;14:173-181.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer 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 dialog.roche.com pour la définition des symboles utilisés) :

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2021, Roche Diagnostics



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

