

REF



SYSTEM

09342389190

09342389500

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

cobas e 402

cobas e 801

Français

Informations techniques

Nom abrégé	Mode de mesure	À utiliser pour
CMVAVI	cobas e flow	les échantillons dont le résultat Elecsys CMV IgG est inconnu
CMVAVI H	cobas e flow	les échantillons avec un résultat Elecsys CMV IgG > 500 U/mL
CMVAVI L	cobas e flow	les échantillons avec un résultat Elecsys CMV IgG ≤ 500 U/mL

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination qualitative in vitro de l'avidité des anticorps IgG dirigés contre le cytomégalo virus dans le sérum et le plasma humains.

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

Caractéristiques

Le cytomégalo virus (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, adéno pathie 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 20ème 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 révolue.^{3,5,7,10}

Principe

Le principe du test d'avidité consiste en deux mesures parallèles qui sont implémentées dans un **cobas e flow** (voir paragraphe « **cobas e flows** »).

La première mesure est une détermination standard des IgG anti-CMV. Pour la deuxième mesure, les échantillons sont traités avec le réactif CMV IgG Avidity Pretreatment (CMVAV PT) avant l'immunoréaction. Le réactif CMVAV PT contient des constituants qui interfèrent avec la liaison des IgG anti-CMV de faible avidité.

L'avidité (%) des anticorps spécifiques de CMV est évaluée automatiquement en déterminant le ratio des deux mesures.

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 mesures (mesure de référence et mesure de l'échantillon traité avec CMVAV PT).

- 1ère incubation: 12 µL d'échantillon (ou d'échantillon prétraité) 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 ». Dans le cas de la mesure de l'échantillon traité avec CMVAV PT, 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 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 II M. Une différence de potentiels 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 fournie via **cobas link**.

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

Réactifs - composition et concentrations

Le **cobas e pack** (M, R1, R2) et le réactif de prétraitement (PT) sont étiquetés CMVAV.

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon, 6,4 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL; conservateur

- R1 Ag CMV-biotine, 1 flacon, 9.5 mL:
Antigène spécifique de CMV (recombinant, E. Coli) biotinylé
> 400 µg/L, tampon MES (acide 2-(N-morpholino) éthanesulfonique)
50 mmol/L, pH 6.5; conservateur
- R2 Ag CMV-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 9.5 mL:
Antigène spécifique de CMV (recombinant, E. coli) ruthénylé
> 400 µg/L; tampon MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservateur
- PT CMV Avidity Pretreatment (réactif de prétraitement), 1 flacon, 5.5 mL:
Chlorure de Guanidine 0.8 M, antigène spécifique de CMV
(recombinant, E. coli); tampon MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservateur
- CMVAV Cal1 Calibrateur 1 négatif (bouchon blanc), 2 flacon de 1.0 mL:
Sérum humain non réactif pour les IgG anti-CMV; tampon;
conservateur
- CMVAV Cal2 Calibrateur 2 positif (bouchon noir), 2 flacons de 1.0 mL:
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 (CMVAV Cal1, CMVAV Cal2) ont été préparés
exclusivement à partir de sang de donateurs 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 (CMVAV 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.^{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 (M, R1, R2, PT) sont prêts à l'emploi dans le **cobas e** pack.

Calibrateurs

Les calibrateurs sont prêts à l'emploi dans des flacons adaptés aux
analyseurs.

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 correct du test sont
disponibles via **cobas** link.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

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

Stabilité du cobas e pack et du réactif de prétraitement :	
Avant ouverture, entre 2 et 8 °C	Jusqu'à la date de péremption indiquée
Sur les analyseurs	16 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	Jusqu'à 8 semaines
Sur les analyseurs, 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, 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 : 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 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,
avoir une influence sur 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 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 et les échantillons inactivés par la chaleur peuvent être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients et des calibrateurs se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 04784600190, PreciControl CMV IgG, pour 16 x 1.0 mL
- REF 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity, pour 6 x 1.0 mL
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacons vides à bouchon
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL, diluant pour échantillon
- Équipement habituel de laboratoire

Analyseur cobas e

Matériel auxiliaire pour les analyseurs **cobas e 402** et **cobas e 801** :

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L, tampon système
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 réservoirs pour ProCell II M et CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L, solution de lavage
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 x 6 blocs de 105 embouts de pipettes et 105 cuvettes, 3 boîtes à déchets
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 tubes adaptateurs pour ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pour Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 tube adaptateur pour ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pour Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- 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.

Placer le **cobas e** pack réfrigéré (entre 2 et 8 °C) dans le compartiment réactif. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température des réactifs et l'ouverture/fermeture du **cobas e** pack.

Calibrateurs:

Placer les calibrateurs sur le plateau échantillon.

Saisir toutes les informations nécessaires à la calibration du test.

Calibration

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

La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs CMVAV Cal1 et CMVAV Cal2.

Fréquence des calibrations : Effectuer une calibration par lot de réactif en utilisant les calibrateurs CMVAV Cal1, CMVAV Cal2 et du réactif frais (le **cobas e** pack 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 12 semaines pour un même lot de réactif
- Après 28 jours pour un même **cobas e** pack 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 et PreciControl CMV IgG Avidity.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles (sans réplique) au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau **cobas e** pack 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

Le **cobas e** flow CMV IgG Avidity calcule automatiquement l'avidité des anticorps IgG spécifiques de CMV de l'échantillon. L'avidité des IgG anti-CMV de l'échantillon (ratio d'avidité en %) est affichée comme le résultat principal du **cobas e** flow et accompagnée de son interprétation qualitative (faible avidité/zone grise/avidité élevée). Par ailleurs, le titre d'IgG anti-CMV de l'échantillon (en U/mL) et l'interprétation qualitative correspondante (non réactif/douteux/réactif) sont affichés comme résultats complémentaires.

L'ensemble des résultats est transmis au LIS (Laboratory Information System).

Remarque: l'avidité des IgG anti-CMV (en %) ne peut être déterminée que pour les échantillons réactifs pour les IgG anti-CMV (≥ 1.0 U/mL).

Interprétation des résultats

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

Résultat numérique	Alerte résultat	Action suivante
< 45.0 %	Faible avidité	Aucune
45.0-54.9 %	Avidité zone grise	Aucune interprétation clinique ne peut être établie à base de la zone grise. Il est recommandé de répéter le test avec un nouvel échantillon prélevé après 2 à 4 semaines.
≥ 55.0 %	Avidité élevée	Aucune
-	Aucun calcul d'avidité possible	Selon le résultat complémentaire, il peut être recommandé de refaire le test en utilisant un cobas e flow différent (voir tableau ci-dessous).

Recommandations en cas d'alerte « Aucun calcul d'avidité possible » :

Résultat complémentaire	cobas e flow à utiliser	Action suivante
IgG anti-CMV < 1 U/mL ou « au-dessous du domaine de mesure »	CMVAVI ou CMVAVI L	Aucune, le titre d'IgG anti-CMV est trop faible pour permettre une détermination de l'avidité.
IgG anti-CMV « au-dessous du domaine de mesure »	CMVAVI H	Répéter la détermination de l'avidité avec les cobas e flow « CMVAVI L » ou « CMVAVI ».

Résultat complémentaire	cobas e flow à utiliser	Action suivante
IgG anti-CMV « au-dessus du domaine de mesure »	CMVAVI ou CMVAVI H	Aucune, le titre d'anticorps de l'échantillon se situe au-dessus du domaine de mesure. Aucune détermination de l'avidité possible.
IgG anti-CMV « au-dessus du domaine de mesure »	CMVAVI L	Répéter la détermination de l'avidité avec le cobas e flow « CMVAVI H ».

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. »

cobas e flows

cobas e flows sont des processus opérationnels pré-programmés permettant de réaliser une séquence de dosages entièrement automatisée et de calculer les résultats de combinaisons de tests pour élaborer des algorithmes décisionnels.

Les **cobas e flows** suivants sont disponibles pour le test CMV IgG Avidity :

cobas e flow	Fonction
CMVAVI	Ce cobas e flow « Tous titres » gère entièrement la détermination de l'avidité des IgG anti-CMV sur l'ensemble du domaine de mesure du test Elecsys CMV IgG (0.25-10000 U/mL) ainsi que la dilution et la réanalyse de l'échantillon dilué si la réactivité initiale de l'échantillon pour les IgG anti-CMV excédait 500 U/mL (= limite supérieure du domaine de mesure standard). À utiliser de préférence si le titre d'IgG anti-CMV de l'échantillon est inconnu ou n'a pas été déterminé avec le test Elecsys CMV IgG.
CMVAVI L	Ce cobas e flow « Faibles titres » gère entièrement la détermination de l'avidité des IgG anti-CMV dans le domaine de mesure standard pour les titres d'IgG anti-CMV compris entre 0.25 et 500 U/mL. Les échantillons ayant un titre d'IgG anti-CMV > 500 U/mL dans le test Elecsys CMV IgG ne sont pas réanalysés. À utiliser de préférence si le titre d'IgG anti-CMV de l'échantillon est connu et se situait dans le domaine de mesure standard du test Elecsys CMV IgG.

cobas e flow	Fonction
CMVAVI H	Ce cobas e flow « Titres élevés » gère entièrement la détermination de l'avidité des IgG anti-CMV exclusivement pour les échantillons ayant un titre d'IgG anti-CMV situé dans le domaine de mesure élargi (500-10000 U/mL). Les échantillons ayant un titre d'IgG anti-CMV < 500 U/mL dans le test Elecsys CMV IgG ne peuvent pas être réanalysés. À utiliser de préférence si le titre d'IgG anti-CMV de l'échantillon est connu et se situait dans le domaine de mesure élargi du test Elecsys CMV IgG.

Remarque : Pour CMVAVI et CMVAVI H, le diluant Diluent Universel doit se trouver sur l'analyseur pour permettre la pré-dilution automatique de l'échantillon.

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 de fluides corporels autres que le sérum et le plasma (urine, salive, liquide amniotique, etc.) n'ont pas été testés.

On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations en IgG anti-CMV de 2500 U/mL.

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 moyen des échantillons positifs ± 20 % de la valeur sérique.

Substances pharmaceutiques

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

Par ailleurs, les spécialités anti-virales suivantes ont été testées. Aucune interférence n'a été observée.

Spécialités anti-virales

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

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 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

IgG anti-CMV entre 0.25 et 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 accompagnés du résultat complémentaire suivant: IgG anti-CMV < 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 accompagnés du résultat complémentaire suivant: IgG anti-CMV > 500 U/mL.

Un domaine de mesure élargi compris entre 500 et 10000 U/mL est prévu pour les échantillons pré-dilués avec Diluent Universel (voir paragraphe « Dilution »).

Limite du Blanc et Limite de Détection

Limite du Blanc = IgG anti-CMV 0.15 U/mL

Limite de Détection = IgG anti-CMV 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 dont les taux d'IgG anti-CMV se situent au-dessus du domaine de mesure (> 500 U/mL) doivent être réanalysés avec un CMV IgG Avidity **cobas e** flow conçu pour le domaine de mesure élargi (CMVAVI ou CMVAVI H). Dans ces **cobas e** flows, l'échantillon est automatiquement pré-dilué au 1/20 avec Diluent Universel. S'assurer que Diluent Universel se trouve sur l'analyseur pour les déterminations de CMVAVI ou CMVAVI H.

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, 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:

Analyseurs cobas e 402 et cobas e 801						
Échantillon	Répétabilité			Précision intermédiaire		
	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %	Moyenne Avi%	SD Avi%	CV %
ÉCH ^{b)} 1, faible avidité	34.9	1.09	3.1	34.9	1.11	3.2
ÉCH 2, zone grise de doute	49.3	1.17	2.4	49.3	1.17	2.4
ÉCH 3, avidité élevée	69.3	0.918	1.3	69.3	1.01	1.5
PC ^{c)} CMV IgG Avidity 1	29.0	0.346	1.2	29.0	0.412	1.4
PC CMV IgG Avidity 2	83.8	0.810	1.0	83.8	1.06	1.3

b) ÉCH = échantillon humain (sérum/plasma)

c) PC = PreciControl

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 est définie comme le pourcentage d'échantillons de primo-infections à CMV (caractérisés par des laboratoires de référence) dans lesquels des anticorps IgG anti-CMV de faible avidité ont été détectés.

Au total, 182 échantillons uniques et séquentiels, recueillis par des laboratoires de référence et caractérisés (sur la base de tests de diagnostic et d'indications cliniques, si disponibles) comme provenant de primo-infections à CMV, ont été testés. 32 échantillons dont le résultat était situé dans la zone grise de doute ont été exclus du calcul.

Type d'échantillon	Sensibilité %	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %
Diagnostic	96.1 (73/76)	88.9	99.2
Femmes enceintes	93.4 (99/106)	86.9	97.3
Total	94.5 (172/182)	90.1	97.3

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

Des échantillons uniques provenant de donneurs de sang sélectionnés au hasard présentant 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 anticorps IgG anti-CMV de faible avidité. 1 échantillon se situait dans la zone grise de doute.

Spécificité

Spécificité (concordance entre forte avidité et infection tardive) :

La spécificité du test CMV IgG Avidity est définie comme le 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 d'échantillon	Spécificité %	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %
Diagnostic	90.9 (40/44)	78.3	97.5

Type d'échantillon	Spécificité %	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %
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 des échantillons réactifs pour les IgG anti-CMV et non réactifs pour les IgM anti-CMV indiquant l'absence de primo-infection) :

Un total de 375 échantillons provenant de donneurs de sang et de femmes enceintes (réactifs pour les IgG anti-CMV, non réactifs 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.

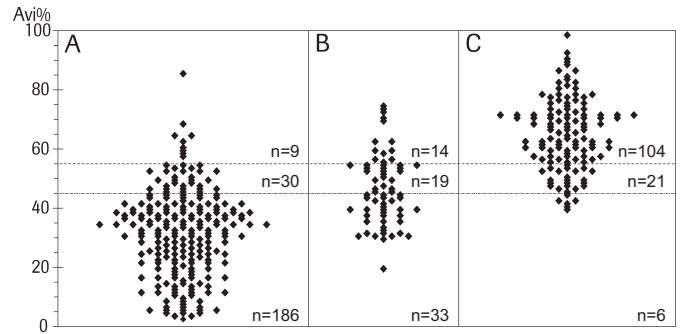
Type d'échantillon	Spécificité relative %	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % en %	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %
Donneurs de sang	97.9 (137/140)	93.9	99.6
Femmes enceintes	100 (235/235)	98.4	100
Total	99.2 (372/375)	97.7	99.8

Distribution de l'avidité

La capacité de discrimination entre infection à CMV aiguë et tardive est démontrée avec 422 échantillons uniques et séquentiels recueillis par des laboratoires de référence et classés dans l'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 grise 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, Benoist 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 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) :

CONTENT	Contenu du coffret
SYSTEM	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
REAGENT	Réactif

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

CALIBRATOR

Calibrateur



Volume après reconstitution

GTIN

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

