

REF



SYSTEM

07026889119

07026889500

300

cobas e 801

Français

Informations techniques

Nom abrégé	ACN (code d'application)
AHCV 2	10104

Domaine d'utilisation

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

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur le système d'immunoanalyse **cobas e 801**.

Note

Veillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué : 07026889190 pour le test Elecsys Anti-HCV II. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

Le virus de l'hépatite C (VHC), identifié en 1989, est une des causes principales d'affection hépatique et un problème de santé majeure, plus de 170 millions de personnes (environ 3 % de l'humanité) étant infectées dans le monde.^{2,3} La prévalence la plus forte est en Afrique, en Méditerranée orientale et en Asie.^{3,4} Le VHC est un membre de la famille des Flaviviridae. Son génome est constitué d'un ARN monobrin de polarité positive.⁵ Plus de 67 sous-types ont actuellement été identifiés et sont classifiés en 7 géotypes (1 à 7).⁶

En raison du grand nombre de cas d'infections asymptomatiques, le diagnostic clinique est difficile et les tests de dépistage sont d'une importance majeure.⁷ L'infection à VHC peut mener à une hépatite aiguë et chronique. Environ 70 à 85 % des infections à VHC évoluent vers une hépatite chronique, les chiffres variant en fonction du sexe, de l'appartenance ethnique et du statut immunitaire du patient.^{5,8} L'infection chronique à VHC peut évoluer vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire.⁹ La détermination précoce des anticorps anti-VHC est donc le test de première intention dans la prise en charge d'une hépatite chronique et permet de sélectionner les patients nécessitant un traitement.⁷ L'infection à VHC est détectée en mesurant la quantité d'ARN du VHC, d'alanine aminotransférase (ALT) et d'anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma des patients. Ces tests permettent également de déterminer s'il s'agit d'une infection aiguë ou chronique.^{5,8}

Les tests de détermination des anticorps anti-VHC s'utilisent seuls ou en association avec d'autres tests (ARN du VHC, par exemple). Ils permettent de dépister une infection à VHC et d'identifier le sang et les produits sanguins de sujets infectés. Le test Elecsys Anti-HCV II est un test de troisième génération.^{10,11} Le test Elecsys Anti-HCV II utilise des peptides et des antigènes recombinants représentant la nucléocapside, les protéines NS3 et NS4 pour la détermination des anticorps anti-VHC.

Principe

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

- 1ère incubation: 30 µL d'échantillon, un réactif contenant des antigènes spécifiques de VHC marqués à la biotine et un réactif contenant des anticorps spécifiques de VHC marqués au ruthénium^{a)} réagissent pour former un « sandwich ».
- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est 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.

- Le logiciel détermine automatiquement les résultats en comparant le signal électrochimiluminescent généré par la réaction avec la valeur seuil ayant été obtenue lors d'une calibration.

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

Réactifs - composition et concentrations

Le **cobas e pack** (M, R1, R2) est étiqueté AHCV 2.

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon, 14.1 mL: Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL; conservateur
- R1 Antigènes spécifiques de VHC~biotine, 1 flacon, 14.8 mL: Antigènes spécifiques de VHC biotinylés, tampon HEPES^{b)}, pH 7.4; conservateur
- R2 Antigènes spécifiques de VHC~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 14.8 mL: Antigènes spécifiques de VHC ruthénylés ≥ 0.3 mg/L, tampon HEPES, pH 7.4; conservateur

b) HEPES: acide [(hydroxy-2 éthyl)-4 pipérazinyl]-1-2 éthanesulfonique

AHCV 2 Cal1 Calibrateur 1 négatif, 1 flacon, 1.3 mL: Sérum humain négatif pour les anticorps anti-VHC; conservateur

AHCV 2 Cal2 Calibrateur 2 positif, 1 flacon, 1.3 mL: Sérum humain positif pour les anticorps anti-VHC; conservateur Non réactif pour Ag HBs et les anticorps anti-VIH 1 + 2

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets devrait 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.

Tous les dérivés de sang humain utilisés ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'Ag HBs et des anticorps anti-VHC (AHCV 2 Cal1 uniquement) et anti-VIH a conduit à un résultat négatif.

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

Le sérum contenant des anticorps anti-VHC (AHCV 2 Cal2) a été inactivé par la β-propiolactone et les rayons UV.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, y compris l'inactivation, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.^{12,13}

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

Le test Elecsys Anti-HCV II est très sensible aux dilutions. Éviter toute contamination des échantillons au cours des manipulations pré-analytiques.

Préparation des réactifs

Le sachet ne doit être ouvert qu'immédiatement avant emploi.

Les réactifs (M, R1, R2) 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.

Elecsys Anti-HCV II

cobas[®]

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 :	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
sur l'analyseur cobas e 801	31 jours

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 801 , 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, CPDA et citrate de sodium.

Les tubes de prélèvement de plasma contenant un gel séparateur peuvent être utilisés.

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

Plasma sur CPD et CP2D plasma.

Critère d'acceptabilité: échantillons positifs retrouvés positifs et échantillons négatifs retrouvés négatifs dans un intervalle de recouvrement entre 80 et 130 % de la valeur du sérum.

Stabilité:

Pour les échantillons de patients et de donneurs vivants prélevés lorsque le cœur bat encore: stabilité: 7 jours entre 20 et 25 °C, 14 jours entre 2 et 8 °C, 3 mois à -20 °C (± 5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 6 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.

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

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.

Les performances analytiques du test Elecsys Anti-HCV II avec les 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 ».

- 2 x 6 étiquettes

Matériel auxiliaire nécessaire

- [REF] 03290379190, PreciControl Anti-HCV, 16 x 1.3 mL
- Équipement habituel de laboratoire

- Analyseur **cobas e 801**

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **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 Cups, 8 réservoirs pour ProCell II M et CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L, tampon système
- [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

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

Fréquence des calibrations: Effectuer une calibration par lot en utilisant les calibrateurs AHCV 2 Cal1, AHCV 2 Cal2, et un réactif frais (**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.

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

Elecsys Anti-HCV II

cobas[®]

Calibrateur négatif (AHCV 2 Cal1): 400-3000
Calibrateur positif (AHCV 2 Cal2): 25000-350000

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Anti-HCV.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

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

L'analyseur calcule automatiquement la valeur seuil à partir des mesures de AHCV 2 Cal1 et AHCV 2 Cal2.

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

Interprétation des résultats

Résultat numérique	Alerte résultat	Interprétation/étapes suivantes
E/S ^{c)} < 0.9	Non réactif	Négatif pour anti-VHC, aucune réanalyse nécessaire
E/S ≥ 0.9 à < 1.0	Douteux (zone grise)	Tous les échantillons initialement réactifs ou douteux doivent être réanalysés en double avec le test Elecsys Anti-HCV II.
E/S ≥ 1.0	Réactif	

c) E/S = rapport échantillon/seuil

Résultat après réanalyse	Résultat final/interprétation	Étapes suivantes
Un ou deux des échantillons de doubles répliques ont un E/S ≥ 0.9.	Réactif répétable	Confirmation par une autre méthode (immunoblot, détection d'ARN du VHC, par exemple). Si l'un ou les deux résultats restent douteux, il est recommandé de refaire l'analyse sur un échantillon prélevé ultérieurement.
Les deux échantillons réanalysés en double ont un ES < 0.9.	Négatif pour les Ac anti-VHC	Aucune réanalyse nécessaire

La réanalyse d'échantillons ayant un ES ≥ 0.9 peut être automatisée (voir paragraphe « **cobas e** flows »).

cobas e flows

Les **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.

L'un de ces **cobas e** flow permet de réanalyser automatiquement les échantillons ayant un E/S initial ≥ 0.9 en doubles déterminations.

L'ensemble des résultats et le résultat global (alerte) sont rapportés.

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	≤ 0.621 mmol/L ou ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotine	≤ 172 nmol/L ou ≤ 42 ng/mL
Facteur rhumatoïde	≤ 1200 UI/mL
Albumine	≤ 7 g/dL
IgG	≤ 7 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1 g/dL

Critère d'acceptabilité: Échantillons avec un E/S ≥ 1.0: recouvrement ± 20 %; Échantillons avec un E/S < 1.0: recouvrement E/S ± 0.2

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.

Substances pharmaceutiques

L'influence de 16 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Par ailleurs, les spécialités suivantes, utilisées dans le traitement de l'hépatite C, ont été testées. Aucune interférence n'a été observée.

Spécialités

Médicament	Concentration testée
Peginterféron alfa-2a	≤ 0.18 mg/L
Interféron alfa	20 UI/L
Ribavirine	1200 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.

Des études ont été réalisées pour évaluer l'effet crochet. Sur 765 échantillons positifs, aucun faux négatif n'a été trouvé. Un effet crochet ne peut pas être complètement exclu.

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.

Si l'infection est récente, la recherche d'anticorps anti-VHC peut être négative en raison de la période de latence entre l'infection et la séroconversion. En cas de suspicion d'hépatite C aiguë, une détermination de l'ARN viral par RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) avec le test COBAS AmpliPrep/ COBAS TaqMan HCV Qualitative Test, v2.0, par exemple, peut mettre en évidence une infection à VHC.

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

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 801					
		Répétabilité ^{d)}		Précision intermédiaire ^{e)}	
Échantillon	Moyenne E/S	SD E/S	CV %	SD E/S	CV %
SH ^{f)} négatif	0.040	0.001	2.3	0.001	2.5
SH faible positif	1.16	0.012	1.1	0.017	1.4
SH positif	21.3	0.144	0.7	0.247	1.2
PC ^{g)} Anti-HCV 1	0.051	0.001	2.0	0.001	2.1
PC Anti-HCV 2	3.74	0.034	0.9	0.056	1.5

d) Répétabilité = précision intra-série

e) Précision intermédiaire = précision intra-laboratoire

f) SH = Sérum humain

g) PC = PreciControl

Spécificité analytique

1037 échantillons contenant des substances potentiellement interférentes ou provenant de groupes de patients à haut risque ont été testés avec Elecsys Anti-HCV II. Ce groupe comprenait des échantillons

- contenant des anticorps dirigés contre VHB, VHA, VHE, EBV, CMV, HSV, VIH, VZV, le Parvovirus, le virus ourlien, le virus de la dengue, le TBEV, le virus de la rubéole, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- contenant des autoanticorps et des titres élevés de facteur rhumatoïde, des anticorps anti-IgG, anti-IgM ou anti-IgA
- positifs pour Ag HBs et E. coli
- prélevés après une vaccination anti-VHB ou anti-grippale
- d'affections hépatiques d'origine non virale
- d'affections hépatiques alcooliques
- de groupes à haut risque: hémophiles, homosexuels et toxicomanes intraveineux

	n	Elecsys Anti-HCV II réactifs	Positifs ou douteux par immunoblot	Immunoblot négatif
Échantillons contenant des substances potentiellement interférentes	1037	59	58 positifs	1 ^{h)}

h) Patients IgM anti-EBV positifs: 1 sur 69 échantillons

Sensibilité clinique

Sur 765 échantillons de patients infectés par le VHC à différents stades de la maladie et différents génotypes du VHC (types 1, 2, 3, 4, 5 et 6), tous ont été trouvés réactifs avec le test Elecsys Anti-HCV II.

Population	n	Réactifs
Sujets infectés à VHC à différents stades de la maladie	224	224
Génotypes du VHC (types 1, 2, 3, 4, 5, 6)	541	541

Dans cette étude, la sensibilité diagnostique était de 100 %. La limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % était de 99.61 %.

Sensibilité de séroconversion

La sensibilité du test Elecsys Anti-HCV II lors de séroconversion a été montrée en testant 60 panels de séroconversion du commerce. Le test Elecsys Anti-HCV II a permis de détecter un plus grand nombre

d'échantillons positifs que tous les autres tests Anti-HCV enregistrés et a montré une meilleure sensibilité dans la reconnaissance de la phase précoce de l'infection à VHC que le test Elecsys Anti-HCV et les autres tests de dépistage des anticorps anti-VHC.

Spécificité clinique

Dans un groupe de donneurs de sang européens sélectionnés au hasard, la spécificité du test Elecsys Anti-HCV II était de 99.85 % (PR^{k)}). L'intervalle de confiance bilatéral à 95 % se situait entre 99.73 et 99.93 %.

La spécificité diagnostique du test Elecsys Anti-HCV II dans un groupe de patients hospitalisés était de 99.66 %. L'intervalle de confiance bilatéral à 95 % se situait entre 99.41 et 99.82 %.

	n	Elecsys Anti-HCV II IP ⁱ⁾ E/S ≥ 1	Elecsys Anti-HCV II PR E/S ≥ 1	Positifs ou douteux avec western blot et/ou détection de l'ARN du VHC
Donneurs de sang européens	6850	15	15	2 confirmés positifs, 3 douteux
Patients hospitalisés	3922	153 ^{j)}	152 ^{j)}	128 confirmés positifs, 8 douteux
Patients dialysés	731	19	18	12 confirmés positifs
Femmes enceintes	629	3	3	2 confirmés positifs

i) IP = initialement positif

j) 4 échantillons positifs, en quantité non suffisante (« QNS ») pour le western blot, ont dû être exclus du calcul.

k) PR = positif répétable

Références bibliographiques







- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-362.
- Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009;29(s1):74-81.
- Hepatitis C WHO report WHO/SCD/SCR/LYO/2003 <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf>
- Hoofnagle JH. Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:21-29.
- Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and assignment web resource. *Hepatology* 2013;59:318-327.
- Strader DB, Wright T, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39(4):1147-1171.
- Lemon SM, Walker CM, Alter MJ, et al. *Fields Virology*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. *Hepatitis C virus*; 2007:1253-1304.
- Di Bisceglie AM. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997;26(Suppl 1):34-38.
- Couroucé A-M. Development of Screening and Confirmation Tests for Antibodies to Hepatitis C Virus. In: Reesink HW (ed.): *Hepatitis C Virus*. *Curr Stud Hematol Blood Transf*. Basel, Karger, 1998;62:64-75.
- Vernelen K, Claeys H, Verhaert H, et al. Significance of NS3 and NS5 antigens in screening for HCV antibody. *The Lancet* 1994;343(8901):853.
- 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.

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 <https://usdiagnostics.roche.com> pour la définition des symboles utilisés) :

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

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

© 2018, Roche Diagnostics



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

