

REF	Σ	SYSTEM	
05390095 119	100	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411** : test n° 880
 Pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602** : code d'application (ACN) 111

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination qualitative in vitro de l'antigène p24 du VIH 1 et des anticorps anti-VIH 1, groupe O inclus, et anti-VIH 2 dans le sérum et le plasma humains. Cet essai est indiqué comme un outil permettant le diagnostic d'une infection par le VIH-1 et/ou le VIH-2. Cet essai est également indiqué comme test de dépistage des donneurs afin de détecter l'antigène p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 dans des échantillons de sérum ou de plasma de donneurs de sang humains individuels. Son usage est aussi prévu pour dépister des donneurs d'organe individuels lorsque les échantillons de sérum ou de plasma sont prélevés pendant que le cœur du donneur bat encore. Le test ne fait pas de distinction entre la réactivité de l'anticorps VIH-1 et VIH-2 ou de l'antigène VIH p24.

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

Note: Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué : 05390095190 pour le test HIV combi PT. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), agent étiologique du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), appartient à la famille des rétrovirus. Le VIH se transmet par les rapports sexuels, le sang ou les dérivés sanguins contaminés ou par contamination d'une mère à son enfant, avant, pendant ou après la naissance.

Jusqu'ici, deux types de VIH, nommés VIH-1 et VIH-2, ont été identifiés.^{2,3,4,5} Le VIH-1 peut être divisé en 4 groupes de types différents: le groupe M (pour Main = principal), le groupe N (pour non-M, non-O), le groupe O (pour Outlier = hors catégorie) et le groupe P.^{6,7,8} En fonction de leur diversité génétique, 9 sous-types différents (A à D, F à H, J, K) ainsi que plusieurs formes recombinantes circulantes (CRF) ont été identifiés au sein du groupe M du VIH-1.⁹ La grande majorité des infections à VIH-1 sont dues aux virus appartenant au groupe M, tandis que la distribution géographique des sous-types et des CFR dans ce groupe varie fortement.¹⁰ En raison des différences dans la séquence des épitopes immunodominants et en particulier dans les protéines d'enveloppe du VIH-1 groupe M, du VIH-1 groupe O et du VIH-2, l'utilisation d'antigènes spécifiques dans les tests immunologiques est nécessaire pour éviter les erreurs dans la détection d'une infection à VIH.^{11,12}

L'antigène p24 du VIH peut être détecté dans le sang de patients récemment infectés dès 2 à 3 semaines après la contamination.^{13,14} Les anticorps anti-VIH sont détectables dans le sérum à partir d'environ 4 semaines après l'exposition.^{13,15} La combinaison des dosages antigène p24 du VIH et anticorps anti-VIH dans les tests de dépistage de 4^{ème} génération permet d'augmenter la sensibilité et de réduire par conséquent la fenêtre diagnostique par rapport aux tests anti-VIH traditionnels.^{16,17}

Le test Elecsys HIV combi PT permet de détecter simultanément l'Ag p24 du VIH-1 et les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans une seule détermination. Le test utilise des antigènes recombinants dérivés des régions *env* et *pol* du VIH-1 (groupe O inclus) et du VIH-2 pour déterminer les anticorps spécifiques du VIH. Pour la mise en évidence de l'Ag p24 du VIH-1, des anticorps monoclonaux spécifiques sont utilisés. Les échantillons réactifs répétables doivent être confirmés à l'aide d'algorithmes de confirmation recommandés. Les tests de confirmation usuels sont le Western Blot et la détection de l'ARN du VIH.

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 27 minutes

- 1^{ère} incubation: Prétraitement de 40 µL d'échantillon avec un agent détergent.

- 2^{ème} incubation: Les anticorps monoclonaux anti-p24/antigènes recombinants VIH spécifiques/peptides VIH spécifiques biotinylés sont mis en présence avec les anticorps monoclonaux anti-p24/antigènes recombinants spécifiques/peptides VIH spécifiques marqués au ruthénium.^{a)} Il se forme un « sandwich ».
- 3^{ème} 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.
- 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 rackpack de réactifs (M, R0, R1, R2) est étiqueté HIVCOMPT.

- M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon, 6,5 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur
- R0 Tampon MES 50 mmol/L, pH 5.5; Nonidet P40 1.5 %; conservateur, 1 flacon, 4 mL (bouchon blanc).
- R1 Ac anti-p24/antigènes recombinants (de E. Coli) spécifiques de VIH 1 et VIH 2/peptides spécifiques de VIH 1 et VIH 2 marqués à la biotine (bouchon gris), 1 flacon, 7 mL:
Anticorps monoclonaux (de souris) anti-Ag p24 biotinylés, antigènes recombinants (de E. Coli) spécifiques de VIH 1 et VIH 2 biotinylés, peptides spécifiques de VIH 1 et VIH 2 biotinylés > 1.3 mg/L; tampon TRIS 50 mmol/L, pH 7.5; conservateur.
- R2 Ac anti-p24/antigènes recombinants (de E. Coli) spécifiques de VIH 1 et VIH 2/peptides spécifiques de VIH 1 et VIH 2 marqués au Ru(bpy)₃²⁺ (bouchon noir), 1 flacon, 7 mL:
Anticorps monoclonaux (de souris) anti-Ag p24, antigènes recombinants spécifiques de VIH 1 et VIH 2, peptides spécifiques de VIH 1 et VIH 2 marqués au ruthénium > 1.5 mg/L; tampon TRIS 50 mmol/L, pH 7.5; conservateur.

- HIVCOMPT Cal1 Calibrateur négatif (bouchon blanc), 2 godets (lyophilisat) pour 2 x 1.0 mL:
Sérum humain, non réactif pour les anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2.
- HIVCOMPT Cal2 Calibrateur positif (bouchon noir), 2 godets (lyophilisat) pour 2 x 1.0 mL:
Sérum humain positif pour les anticorps anti-VIH 1 (inactivé) dans du sérum humain négatif pour les anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 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.

Elecsys HIV combi PT

cobas®

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.
- H319 Provoque une sévère irritation des yeux.
- H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Prévention :

- P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- P273 Éviter le rejet dans l'environnement.
- P280 Porter des gants de protection/ un équipement de protection des yeux/ du visage.

Réponse :

- P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.
- P337 + P313 Si l'irritation oculaire persiste: consulter un médecin.
- P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

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.

Le calibrateur négatif (HIVCOMPT Cal1) a été préparé 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.

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-VIH-1 (HIVCOMPT 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.^{18,19}

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 (excepté HIVCOMPT Cal1 et HIVCOMPT Cal2) sont prêts à l'emploi dans des godets adaptés aux analyseurs.

HIVCOMPT Cal1 et HIVCOMPT Cal2: Dissoudre le contenu d'un flacon avec précaution à l'aide d'exactly 1.0 mL d'eau distillée ou désionisée. Laisser reposer 15 minutes, flacon bouché, pour la reconstitution. Bien homogénéiser en évitant la formation de mousse.

Transvaser les calibrateurs reconstitués dans les godets étiquetés à bouchon contenus dans le coffret.

Analyseur **cobas e 411**: Les calibrateurs reconstitués ne doivent rester sur l'analyseur que durant la calibration entre 20 et 25 °C. Refermer les flacons immédiatement après usage 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 de calibrateurs.

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**: Si les calibrateurs reconstitués ne sont pas entièrement utilisés pour la calibration, les fractionner en aliquots dans des godets vides à bouchon (CalSet Vials). Identifier les godets utilisés avec les étiquettes jointes au coffret. Conserver les aliquots 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: Les étiquettes des flacons, de même que les éventuelles étiquettes supplémentaires, comportent 2 codes-barres différents. Le code-barres entre les marques jaunes est prévu uniquement pour les systèmes **cobas 8000**. En cas d'utilisation du système **cobas 8000**, tourner le bouchon du flacon de 180° en position correcte, de façon à ce que le code-barres puisse être lu par le système. Placer le flacon sur l'appareil comme habituellement.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **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 cobas e 411 , entre 20 et 25 °C	28 jours
sur MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602	28 jours

Stabilité des calibrateurs	
lyophilisat	jusqu'à la date de péremption indiquée
après reconstitution, entre 2 et 8 °C	12 semaines
sur cobas e 411 , entre 20 et 25 °C	jusqu'à 5 heures
sur les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602 , entre 20 et 25 °C	usage unique

Conserver les calibrateurs **en position verticale** pour éviter qu'une partie de la solution ne reste dans les 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, citrate de sodium, et sur tubes à héparinate de lithium contenant un gel séparateur.

Les anticoagulants liquides contenus dans les dispositifs de recueil d'échantillons ont un effet de dilution conduisant à l'obtention de rapports échantillon/seuil (rapports E/S) diminués 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, 4 semaines entre 2 et 8 °C, 3 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.

Les échantillons décongelés et les échantillons contenant un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas 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 HIV combi PT 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 4 étiquettes
- 4 godets à bouchon, vides et étiquetés

Matériel annexe nécessaire

- [REF] 05162645190, PreciControl HIV, pour 6 x 2.0 mL
- [REF] 06924107190, PreciControl HIV Gen II, pour 6 x 2.0 mL
- [REF] 06924115190, PreciControl HIV ; HIV-2+GrpO, pour 4 x 2.0 mL (utilisation optionnelle)
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 godets vides à bouchon
- Équipement habituel de laboratoire
- Analyseur MODULAR ANALYTICS E170 ou **cobas e**
- Eau distillée ou désionisée

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage
- [REF] 11933159001, Adaptateur pour SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système

- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL, solution de lavage avant la détection
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/ embouts de pipettes, sacs pour déchets
- [REF] 03023150001, WasteLiner (sacs pour déchets)
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour tous les analyseurs:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les paramètres spécifiques du test mémorisés dans le code-barres doivent être saisis. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette (excepté pour l'analyseur **cobas e 602**).

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**: L'utilisation de la solution PreClean M est nécessaire.

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.

Placer les calibrateurs reconstitués sur le plateau échantillon.

Toutes les informations nécessaires à la calibration du test sont lues automatiquement par l'analyseur.

Après la calibration, replacer les calibrateurs au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) ou les éliminer (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et **cobas e 602**).

Calibration

Traçabilité : Il n'existe pas de standard international accepté pour les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

La méthode a été standardisée par rapport au premier standard de référence international pour l'antigène p24 du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) de 1992 (code 90/636) disponible auprès du NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control).

Fréquence des calibrations : Effectuer une calibration par lot de réactif en utilisant les calibrateurs HIVCOMPT Cal1, HIVCOMPT Cal2 et du réactif frais (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
- Plus souvent si la réglementation l'exige

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

Calibreur négatif (HIVCOMPT Cal1) :

1200-3500 (analyseur **cobas e 411**)

550-2200 (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et

cobas e 602)

Calibreur positif (HIVCOMPT Cal2) :

17000-75000 (analyseur **cobas e 411**)

14000-70000 (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** et

cobas e 602)

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl HIV ou PreciControl HIV Gen II. L'utilisation de PreciControl HIV ; HIV-2+GrpO est optionnelle. N.B.: L'utilisation de PreciControl HIV Gen II est suffisante pour contrôler tous les résultats VIH.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, à chaque nouveau coffret de réactifs 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.

Remarque:

Pour des raisons techniques, les valeurs cibles réattribuées uniquement à une combinaison de lot de réactifs et de contrôles spécifique, doivent être saisies manuellement sur tous les analyseurs (excepté pour l'analyseur **cobas e 602**). À cet effet, toujours se référer aux indications figurant sur la fiche de valeurs jointe au coffret de réactifs ou de PreciControl, pour s'assurer de bien utiliser les valeurs cibles correctes.

Au prochain nouveau lot de réactifs ou de contrôles, l'analyseur lira automatiquement les valeurs encodées dans les codes-barres.

Calcul des résultats

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

Le résultat pour un échantillon est présenté comme réactif ou non réactif ou sous forme de rapport échantillon/seuil (E/S).

Interprétation des résultats

Les échantillons dont le rapport E/S est < 0.90 sont non réactifs dans le test Elecsys HIV combi PT. Ces échantillons sont considérés comme négatifs pour Ag du VIH-1 et les anticorps anti-VIH-1+2 et ne nécessitent pas de réanalyse. Les échantillons dont le rapport E/S est ≥ 0.90 jusqu'à < 1.0 sont considérés comme douteux dans le test Elecsys HIV combi PT.

Les échantillons dont le rapport E/S est ≥ 1.0 sont considérés comme réactifs dans le test Elecsys HIV combi PT.

Tous les échantillons initialement réactifs ou douteux devraient être réanalysés en double avec le test Elecsys HIV combi PT. Si le rapport E/S est < 0.90 dans les deux cas, les échantillons sont considérés comme négatifs pour l'Ag du VIH-1 et les anticorps anti-HIV-1/-2.

Les échantillons initialement réactifs ou douteux dont le rapport E/S est ≥ 0.90 dans l'une des deux re-déterminations sont considérés comme réactifs répétables. Les échantillons réactifs répétables doivent être confirmés à l'aide d'algorithmes de confirmation recommandés. Les tests de confirmation usuels sont le Western Blot et la détection de l'ARN du VIH.

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 1026 µmol/L ou < 60 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 0.310 mmol/L ou < 500 mg/dL), la lipémie (Intralipid < 1500 mg/dL) et la biotine (< 123 nmol/L ou < 30 ng/mL).

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1500 UI/mL.

Dans le test Elecsys HIV combi PT, l'effet crochet ne conduit pas à l'obtention de résultats faussement négatifs.

L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, 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.

Un résultat négatif n'exclut pas complètement la présence d'une infection par le VIH. Les échantillons de sérum et de plasma prélevés dans la phase précoce (pré-séroconversion) ou tardive de l'infection peuvent occasionnellement donner des résultats négatifs. Des variantes encore inconnues du VIH peuvent également donner des résultats VIH négatifs. La présence de l'antigène du VIH ou d'anticorps anti-VIH ne constitue pas un diagnostic du SIDA.

Limites et intervalles

Détection de l'antigène

Limite de détection: ≤ 2 UI/mL

La sensibilité analytique a été déterminée en relevant la concentration en Ag VIH correspondant au signal de la valeur seuil de courbes de référence obtenues à partir de dilutions sérielles du premier réactif de référence international pour l'Ag p24 du VIH 1 (1st International Reference Reagent 1992, code 90/636) dans du sérum humain VIH négatif.

Détection des anticorps

Il n'existe pas de standard international accepté pour la détection des anticorps anti-VIH spécifiques.

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 (EP5-A2) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus:

Analyseur cobas e 411					
Échantillon	Moyenne E/S	Répétabilité ^{b)}		Précision intermédiaire ^{c)}	
		SD E/S	CV %	SD E/S	CV %
SH ^{d)} négatif	0.203	0.026	-	0.031	-
SH positif pour anti-VIH-1	126	1.09	0.9	1.77	1.4
SH positif pour anti-VIH-2	7.57	0.069	0.9	0.111	1.5
SH positif pour anti-VIH-1 groupe O	10.2	0.097	1.0	0.155	1.5
SH positif pour Ag VIH	3.52	0.031	0.9	0.062	1.8
PreciControl HIV 1	0.236	0.023	-	0.026	-
PreciControl HIV 2	18.3	0.283	1.5	0.380	2.1
PreciControl HIV 3	55.2	1.12	2.0	1.42	2.6

b) Répétabilité = précision intra-série

c) Précision intermédiaire = précision inter-séries

d) SH = sérum humain

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602					
Échantillon	Moyenne E/S	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD E/S	CV %	SD E/S	CV %
SH négatif	0.141	0.016	-	0.025	-
SH positif pour anti-VIH-1	138	3.22	2.3	5.08	3.7
SH positif pour anti-VIH-2	8.47	0.214	2.5	0.326	3.9
SH positif pour anti-VIH-1 groupe O	10.8	0.255	2.3	0.432	4.0
SH positif pour Ag VIH	3.65	0.084	2.3	0.141	3.9
PreciControl HIV 1	0.194	0.017	-	0.022	-

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602					
Échantillon	Moyenne E/S	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD E/S	CV %	SD E/S	CV %
PreciControl HIV 2	19.6	0.404	2.1	0.707	3.6
PreciControl HIV 3	62.2	1.50	2.4	2.38	3.8

Spécificité analytique

1182 échantillons contenant des substances pouvant potentiellement interférer ont été testés avec le test Elecsys HIV combi PT. Ce groupe comprenait des échantillons

- contenant des anticorps dirigés contre VHA, VHB, VHC, HTLV, CMV, EBV, HSV, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, la borréliose, le parvovirus B19,
- contenant des autoanticorps et un facteur rhumatoïde élevé,
- positifs pour Candida, E. coli, Plasmodium falciparum/vivax, Mycobacterium tuberculosis,
- prélevés après une vaccination anti-VHA, anti-VHB ou anti-grippale,
- de patients présentant une gammapathie monoclonale ou des myélomes/lymphomes multiples.

	n	Test Elecsys HIV combi PT		Western Blot ^{e)}	Spécificité analytique
		IP ^{f)} Rapport E/S ≥ 1	PR ^{g)} Rapport E/S ≥ 1		
Echantillons contenant des substances potentiellement interférentes	1182	1 ^{h)}	1	0	99.92 % Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %: 99.53 %

e) positifs/douteux confirmés par Western Blot

f) IP = initialement positif

g) PR = Positif répétable

h) Patients avec gammapathie monoclonale: 1 sur 21

Sensibilité clinique

Sur 179 échantillons VIH de la phase précoce de séroconversion (selon la définition STC), 172 échantillons ont été trouvés positifs avec le test Elecsys HIV combi PT.

Sur 1532 échantillons de patients infectés à VIH (groupes M et O du VIH 1, et VIH 2) recueillis à différents stades de la maladie, 1532 ont été trouvés positifs avec le test Elecsys HIV combi PT. Dans cette étude, la sensibilité du test Elecsys HIV combi PT était de 100 %.

La limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % était de 99.76 %.

Population	n	Positifs
Sujets infectés à VIH 1 à différents stades de la maladie	338	338
Infection à VIH 1 groupe M (sous-types A-J)	629	629
Infection à VIH 1 groupe O	8	8
Infection à VIH 2	472	472
Echantillons Ag VIH positifs	85	85

* 255 sous-types B, 2 sous-types H et 1 sous-type J ont été testés; sérotypage ou génotypage ont été utilisés pour déterminer le sous-type

53 lysats de surageants de culture de souches comprenant différents génotypes du VIH 1 groupe M (A-H), du VIH 1 groupe O et du VIH 2 ont été analysés et trouvés positifs avec le test Elecsys HIV combi PT.

Dans 46 panels de la phase précoce d'infections à VIH, 100 échantillons sur 105 ont été trouvés positifs avec le test Elecsys HIV combi PT.

Spécificité clinique

Dans un groupe de 7343 donneurs de sang d'Europe et d'Asie sélectionnés au hasard, la spécificité du test Elecsys HIV combi PT était de 99.88 % (PR). La limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % était de 99.77 %.

Dans un groupe de 4103 échantillons provenant de routines journalières non sélectionnées, de patients dialysés et de femmes enceintes, la spécificité du test Elecsys HIV combi PT était de 99.81 % (PR). La limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % était de 99.62 %.

	n	Test Elecsys HIV combi PT		Western Blot ⁱ⁾	Spécificité clinique (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %)
		IP E/S ≥ 1	PR E/S ≥ 1		
Donneurs de sang	7343	13	11	1/1	99.88 % (99.77 %)
Echantillons de routine sélectionnés au hasard	2721	33	33	26	99.74 % (99.47 %)
Patients hémodialysés	251	1	1	0	99.60 % (97.80 %)
Femmes enceintes	1131	1	1	1	100 % (99.67 %)

i) positifs/douteux confirmés par Western Blot Les échantillons à WB douteux ont été exclus du calcul.

Panels de séroconversion

La sensibilité de séroconversion du test Elecsys HIV combi PT a été déterminée à l'aide de 102 panels de séroconversion du commerce et comparée à celle d'autres tests VIH combi ou anti-VHI et/ou Ag VIH certifiés.

Références bibliographiques

- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
- Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and RISK for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
- Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. *Science* 1986;233:343-346.
- Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J Virol* 1994;68(3):1581-1585.
- Simon F, Maucière P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nature Medicine* 1998;4(9):1032-1037.
- Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine* 2009;15(8):871-872.
- Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. *Science* 2000;288(5463):55-56.
- Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. *N Engl J Med* 2008;358:1590-1602.
- Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *Lancet* 1996;348:176-179.

- 12 Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. J Clin Microbiol 1988;26:1000-1004.
- 13 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003;17(13):1871-1879.
- 14 Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.
- 15 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(5B):117-124.
- 16 Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. Clin Microbiol 1998;36(8):2235-2239.
- 17 Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal of Virological Methods 1998;75:27-38.
- 18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 19 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) :

	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.

© 2020, Roche Diagnostics



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

