



**Test de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis\***  
**\* Marquage CE pour la syphilis par auto-déclaration**

Test rapide à usage unique pour la détection des anticorps dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2) et T. pallidum

**90-1027** - 24 tests INSTI™ de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis avec accessoires de prélèvement (pour utilisation sur le lieu de soins)

**90-1028** - Un test INSTI™ de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis avec accessoires de prélèvement (pour utilisation sur le lieu de soins)

|      |      |  |                      |                                |
|------|------|--|----------------------|--------------------------------|
| 15°C | 30°C | Conservé entre 15 °C et 30 °C                    | <b>STERILÉ R</b>     | Stérilisation par irradiation  |
|      |      | Attention  | <b>LOT</b>           | Numéro de lot                  |
|      |      | Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> | <b>REF</b>           | Numéro de catalogue            |
|      |      | Consulter le mode d'emploi                       |                      | Fabricant                      |
|      |      | Ne pas réutiliser                                | <b>CE</b>            | Marquage CE                    |
|      |      | Date d'expiration                                | <b>X<sub>n</sub></b> | R22 – Nocif en cas d'ingestion |

15°C 30°C **Entreposez à 15 °C–30 °C. Pour utilisation diagnostique *in vitro* uniquement.**

Il est recommandé de lire intégralement le mode d'emploi avant de démarrer la procédure du test. Le test est conçu pour être facile d'utilisation, mais il est indispensable de respecter la procédure du test pour garantir l'exactitude des résultats.

**USAGE PRÉVU - Non prévu pour le dépistage des donneurs**

Le test INSTI MULTIPLEX de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis est une immunoanalyse qualitative rapide *in vitro*, à écoulement, à usage unique, pour la détection des anticorps dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 et de type 2 et contre *Treponema pallidum* dans le sang total sur EDTA, le sang prélevé au bout du doigt, le sérum ou le plasma sur EDTA prélevés chez l'homme. Le test est conçu pour être utilisé par du personnel qualifié, dans un établissement médical, un laboratoire clinique, en situation de soins d'urgence ou au cabinet d'un médecin, en tant que dispositif de diagnostic *in vitro* capable de rendre des résultats en moins d'une minute. Il est adapté à l'analyse auprès du patient ou sur le lieu de soins, et à l'heure actuelle, il n'est pas homologué pour l'auto-test. Toutes les directives obligatoires de consultation avant et après le test doivent être respectées dans chacune des structures dans lesquelles le test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps est utilisé. Le test est conditionné dans une trousse contenant un ou 24 jeux de membranes INSTI, diluant d'échantillon, développeur de couleur et solution clarifiante avec les accessoires de prélèvement (lancette, pipette et tampon d'alcool).

**RÉSUMÉ**

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) est causé par au moins deux rétrovirus, le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 et le VIH-2 sont similaires quant à leur structure génomique, leur morphologie et leur capacité de causer le SIDA.<sup>1</sup> Le VIH est transmis principalement par contact sexuel, exposition au sang et aux produits sanguins ou transmis d'une mère infectée à son foetus. Les hémophiles, les utilisateurs de drogue intraveineuse et les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes présentent un risque accru d'infection VIH. Le VIH a été isolé chez des patients souffrant du SIDA, d'un syndrome associé au sida (pré-sida) et chez des personnes présentant un risque élevé de contracter le SIDA.<sup>2,5</sup> Les anticorps spécifiques aux protéines de l'enveloppe du VIH sont prédominants dans le sérum des personnes à risque élevé de contracter le SIDA aussi bien que chez les gens souffrant du SIDA ou du pré-sida.<sup>5,7</sup> La présence d'anticorps au VIH indique une exposition précédente au virus, mais ne constitue pas nécessairement un diagnostic de SIDA. La prédominance des anticorps au VIH chez des individus non reconnus comme étant à risque d'acquisition d'une infection au VIH est inconnue mais significativement moindre.<sup>5</sup> **L'absence d'anticorps au VIH n'indique pas qu'un individu est absolument exempt de VIH-1 ou de VIH-2 ; le VIH a été isolé chez des individus séronégatifs avant la séroconversion.** La spécificité et la sensibilité du test dépendent, entre autres facteurs, de : a) la sélection des antigènes VIH utilisés pour la détection des anticorps, b) les classes d'anticorps reconnus par le conjugué de détection et c) la complexité du protocole utilisé pour effectuer le test.<sup>9</sup> Il est possible d'observer des réactions non spécifiques dans certains prélèvements. Un résultat de test INSTI réactif doit être considéré comme un résultat préliminaire, et une consultation appropriée doit être dispensée au lieu de soins. Dans le cas d'un résultat réactif du test rapide VIH, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour sang total ou plasma) et transmis à un laboratoire pour test de confirmation du VIH.

*Treponema pallidum* est l'organisme responsable de la syphilis. Certaines des protéines de cet organisme sont hautement immunoréactives et les sujets infectés développent des anticorps rapidement après l'infection. Ces anticorps ne sont pas influencés par le traitement, et ils restent détectables pendant des années une fois qu'ils ont été induits. Un sujet guéri d'une infection à T. pallidum peut présenter une réaction positive aux anticorps. Dans le cas d'un résultat réactif pour les anticorps contre T. pallidum, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour sang total ou plasma) ou un tube à extrémité rouge (pour sérum) et transmis à un laboratoire pour test de confirmation de la syphilis. Un test de confirmation est indispensable pour déterminer si le patient souffre d'une syphilis active ou d'une infection antérieure.

**PRINCIPES DU TEST**

Le test INSTI MULTIPLEX de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis est une immunoanalyse manuelle à écoulement, à lecture visuelle, destinée à la détection qualitative des anticorps dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 et la syphilis dans le sang, le sérum ou le plasma humain. Le test est constitué d'une membrane synthétique de filtration posée par-dessus une matière absorbante à l'intérieur d'une cartouche de plastique, désignée sous le nom de **membrane INSTI**. La membrane a été spécifiquement traitée avec des protéines recombinantes de VIH-1 et de VIH-2 et avec des antigènes de syphilis qui réagissent avec les anticorps du prélèvement dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 et la syphilis pour produire des signaux visibles distincts sur la membrane. La membrane contient également un contrôle procédural. Le contrôle procédural est constitué d'un point traité à la protéine A et capable de capturer les anticorps IgG normalement présents dans le sang et les composants sanguins. Les anticorps IgG réagissent avec un agent chromatique exclusif pour produire un signal visible sur la membrane.

Comme des anticorps IgG sont présents dans le sang des prélèvements humains aussi bien normaux que positifs au VIH ou à la syphilis, le point de contrôle affiche un signal visible une fois le test effectué, indiquant que celui-ci a été réalisé correctement. Si ce point de contrôle n'apparaît pas, il faut considérer le test comme invalide. Dans le cas des points de test, des protéines recombinantes de VIH-1, VIH-2 et syphilis intégrées à la membrane, capturent les anticorps spécifiques, s'ils sont présents dans le prélèvement. Les anticorps capturés dans les points de test réagissent avec un agent chromatique exclusif pour produire un signal visible sur la membrane. La membrane est conçue pour filtrer, absorber et retenir le prélèvement testé et tous les réactifs de test, de façon à limiter les fuites et l'exposition du personnel à des substances potentiellement infectieuses.

Les réactifs requis pour mener un test comprennent le diluant d'échantillon, le développeur de couleur et la solution clarifiante. Le test est effectué en ajoutant le prélèvement de sang, de sérum ou de plasma au flacon de diluant d'échantillon, qui lyse les globules rouges. Cette solution diluant/prélèvement est ensuite versée sur le puits de la membrane. Les anticorps dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 et la syphilis, s'ils sont présents dans le prélèvement, sont capturés par les protéines sur la membrane de filtration. Le développeur de couleur est ensuite ajouté à la membrane. Le développeur de couleur réagit avec les anticorps capturés pour générer un point bleu distinct à l'emplacement du point de contrôle et, en cas de présence d'anticorps dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 ou la syphilis dans le prélèvement, un point bleu apparaît également à l'emplacement d'un ou des deux points de test de la membrane. Lors de l'étape finale, la solution clarifiante est ajoutée à la membrane afin de diminuer la couleur de l'arrière-plan pour que les points de contrôle et de test soient plus faciles à distinguer.

**Sélection d'antigène :** la partie VIH-1 / VIH-2 du test INSTI utilise une association de protéines transmembranaires recombinantes du VIH-1 (gp41) et du VIH-2 (gp36). L'utilisation de ces protéines surmonte les problèmes de sensibilité et de spécificité associés aux tests basés sur les lysats viraux ou sur une combinaison d'antigènes capsidiques et d'autres protéines virales.<sup>9-13</sup> Les antigènes de la syphilis fixés sur la membrane se composent d'une protéine de fusion recombinante issue des domaines p17 et p47 de *Treponema pallidum*.

**Détection d'anticorps :** le test INSTI Multiplex utilise un seul réactif pour détecter les anticorps dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 et la syphilis. Bien que principalement conçue pour détecter la classe IgG d'anticorps spécifiques, il a été démontré que la partie VIH-1 / VIH-2 du test INSTI détecte des anticorps dans des échantillons prélevés tôt dans l'infection VIH, durant la séroconversion et dans des échantillons à titre faible d'anticorps contre le VIH-1 prélevés plus tard dans l'infection (voir tableaux 1, 2 et 3).

**Complexité du test :** le test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis a été conçu pour réduire la complexité du protocole. Le test INSTI Multiplex ne requiert pas de préparation d'échantillon, de synchronisation précise ni de plusieurs étapes avec de nombreux lavages et réactifs. Ces exigences augmentent la complexité d'une analyse et entraînent des erreurs procédurales qui pourraient affecter négativement sa sensibilité et sa spécificité. La durée totale du test peut varier légèrement selon le type de prélèvement, mais les résultats des tests valides sont généralement clairement lisibles en une à deux minutes.

**COLLECTE ET CONSERVATION DES PRÉLÈVEMENTS**

1. Pour les prélèvements de sang total sur EDTA, de plasma sur EDTA ou de sérum, suivez les procédures classiques de collecte de sang par ponction veineuse dans des tubes avec anticoagulant EDTA à extrémité bleu lavande (pour le sang total et le plasma) ou dans des tubes à extrémité rouge (sans anticoagulant) pour le sérum.
2. Si vous devez utiliser du plasma ou du sérum, séparez-le des cellules sanguines par centrifugation.
3. Le sérum ou le plasma sur EDTA peut être conservé entre 2 °C et 8 °C pendant une période pouvant aller jusqu'à 5 jours, congelé à ≤ -20 °C pendant 3 mois ou congelé à ≤ -70 °C pendant un an.
4. Les prélèvements de sang total recueillis sur anticoagulant EDTA peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C et doivent être testés dans les 48 heures. **Ne chauffez pas et ne congelez pas les prélèvements de sang total.**
5. Ne diluez pas avant de tester.

**COMPOSANTS DE LA TROUSSE ET CONSERVATION**



15°C 30°C Les composants INSTI doivent être conservés entre 15 °C et 30 °C. Pour la trousse **90-1028**, tous les composants sont emballés individuellement et sont à usage unique. Pour la trousse **90-1027**, les composants sont fournis pour 24 tests. Chaque trousse contient le même nombre de chaque type de composant. Chaque test requiert les éléments suivants :

1. **Membrane**, emballée individuellement, préparée avec les points de réaction de contrôle (capture IgG), de test VIH (antigènes gp41 et gp36) et de test T. pallidum (antigènes p17 et p47). À usage unique dans la procédure INSTI.
2. **Diluant d'échantillon**, X<sub>n</sub> R22, flacon de solution 1, contient 1,5 ml de solution tamponnée de trisglycine avec des réactifs de lyse des cellules, et suffisamment de volume pour ajouter les échantillons de sang, de sérum ou de plasma testés avec INSTI. Prêt à l'emploi, aucun mélange de réactif ni préparation n'est requis. Contient 0,1 % d'azide de sodium comme conservateur, à usage unique dans la procédure INSTI. Stable jusqu'à la date et dans les conditions de conservation indiquées sur l'étiquette.
3. **Développeur de couleur**, X<sub>n</sub> R22, flacon de solution 2, contient 1,5 ml de solution bleue tamponnée de borate avec indicateur exclusif conçue pour détecter les IgG au point de contrôle et les anticorps spécifiques du VIH et de T. pallidum aux points de test. À usage unique dans la procédure INSTI. Prêt à l'emploi, retournez 2 à 3 fois juste avant utilisation. Contient 0,1 % d'azide de sodium comme conservateur. Stable jusqu'à la date et dans les conditions de conservation indiquées sur l'étiquette.

- Solution clarifiante**, X<sub>1</sub>, R22, flacon de solution 3, contient 1,5 ml d'une solution clarifiante tamponnée de tris-glycine exclusive, conçue pour éliminer la couleur de l'arrière-plan de la membrane avant la lecture des résultats du test INSTI. Prêt à l'emploi, aucun mélange ni préparation n'est requis. À usage unique dans la procédure INSTI. Contient 0,1 % d'azide de sodium comme conservateur. Stable jusqu'à la date et dans les conditions de conservation indiquées sur l'étiquette.

#### ACCESSOIRES DE PRÉLÈVEMENT

Les éléments suivants sont requis pour tester le sang total prélevé au bout du doigt :

- Tampon d'alcool à usage unique
- Lancette à usage unique  
- Pipette à usage unique, pouvant distribuer 50 µl

#### MATÉRIELS NÉCESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Équipement de protection individuelle tel que gants, blouse de laboratoire
- Contenants appropriés pour déchets présentant un risque biologique
- Boules de ouate absorbante pour la plaie du prélèvement au bout du doigt ou par voie veineuse

#### Pour la collecte et l'analyse de sang par ponction veineuse :

- Matériel de ponction veineuse en cas de collecte d'échantillons de sang
- Tubes de collecte de sang appropriés
- Pipette de précision pouvant distribuer 50 µl d'échantillon
- Contenants appropriés pour l'expédition
- Équipement de protection individuelle
- Contenants et désinfectants appropriés pour déchets présentant un risque biologique



#### MATÉRIELS DISPONIBLES EN TANT QU'ACCESSOIRES À LA TROUSSE

**Contrôle INSTI positif aux anticorps contre T. pallidum** : des flacons distincts d'échantillon de contrôle contenant du plasma humain défibriné positif aux anticorps contre T. pallidum, code produit 80-1078, sont disponibles auprès de bioLytical Laboratories. Consultez la section Contrôle de la qualité après Procédure d'analyse, ainsi que les notices des contrôles de test INSTI Syphilis.



#### AVERTISSEMENTS

##### Pour usage de diagnostic *in vitro* uniquement

Il est recommandé de lire intégralement la notice avant de démarrer la procédure du test. Le test est conçu pour être facile d'utilisation, mais il est indispensable de respecter la procédure du test pour garantir l'exactitude des résultats.

- Ne mélangez pas de réactifs provenant de lots différents.**
- N'utilisez pas de réactif ou de trousse au-delà de la date d'expiration affichée.
- N'utilisez pas la membrane si la pochette d'aluminium est déjà ouverte ou si l'intégrité de l'emballage est compromise. Une fois la membrane ouverte, elle doit être utilisée immédiatement.
- Évitez la contamination microbienne des réactifs.
-  L'azide de sodium se trouve à une concentration de 0,1 % dans tous les réactifs du test. L'azide de sodium peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azides métalliques hautement explosifs. Si les produits contenant de l'azide de sodium sont évacués dans une canalisation, rincez avec de grandes quantités d'eau pour éviter l'accumulation d'azide. Vérifiez auprès des organismes réglementaires locaux la concentration d'azide de sodium à partir de laquelle un produit est réglementé en tant que déchet dangereux.
- Les caractéristiques de performance du test INSTI VIH-1 / VIH-2 n'ont pas été établies pour les fluides corporels autres que le sang total sur EDTA, le sang prélevé au bout du doigt, le sérum et le plasma sur EDTA. L'utilisation du sang collecté sur des anticoagulants autres que l'EDTA n'a pas été validée. Les données disponibles pour interpréter les tests effectués sur d'autres fluides corporels, le sang groupé ou le sérum et le plasma sur EDTA groupés ou les produits fabriqués à partir de tels groupes sont insuffisantes.
- Le non-respect des volumes de réactif et de prélèvement recommandés pourrait entraîner une fuite et/ou un débordement des liquides de la membrane.
- Si la trousse de test est exposée à des températures en dehors de la plage 15 °C – 30 °C, vérifiez qu'elle est amenée dans cette plage de température avant de réaliser l'analyse. Utilisez les contrôles INSTI Syphilis et des contrôles VIH validés pour garantir le fonctionnement correct de la trousse.
-  Les patients qui suivent une thérapie antirétrovirale de longue durée peuvent afficher un résultat faussement négatif au test INSTI VIH-1 / VIH-2.
- Les échantillons provenant de patients atteints d'affections sévères d'hypogammaglobulinémie comme le myélome multiple peuvent donner des résultats faussement négatifs ou invalides avec le test INSTI.
- Les patients présentant des taux élevés d'hémoglobine peuvent obtenir des résultats faussement négatifs avec le test INSTI.<sup>15</sup>
- Comme le test INSTI Multiplex présente une affinité moindre pour la classe d'anticorps IgM par rapport aux IgG, les patients aux premiers stades de l'infection par la syphilis peuvent obtenir un résultat négatif pour les anticorps contre T. pallidum avec le test INSTI Multiplex.

#### PRÉCAUTIONS

-  Tous les prélèvements doivent être manipulés comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des maladies infectieuses. Il est recommandé de respecter la Directive 2000/54/CE ou des réglementations équivalentes.<sup>14</sup>
- Lavez-vous les mains à fond après avoir manipulé ou effectué ce test.
- Vous ne devez ni fumer, ni manger, ni boire dans les zones de manipulation des prélèvements ou des réactifs de la trousse.
- Portez une blouse de laboratoire et des gants jetables pour manipuler les réactifs de la trousse ou les prélèvements. Ne pipetez pas avec la bouche.
- Évitez le contact avec la peau et les yeux. En cas de contact, lavez les zones affectées à grande eau.
- Évitez la formation d'aérosol.
-  Éliminez tous les prélèvements et matériels utilisés pour effectuer le test comme s'ils contenaient des agents infectieux. La méthode d'élimination recommandée est la stérilisation par autoclave pendant un minimum d'une heure à 121 °C suivie de l'incinération. Les déchets liquides ne contenant pas d'acide et les déchets neutralisés peuvent être mélangés avec de l'hypochlorite de sodium en volumes tels que le mélange final contient 0,5 % d'hypochlorite de sodium (solution contenant 10 % d'eau de Javel de ménage). Laissez reposer pendant au moins 30 minutes pour que la décontamination soit complète. **N'autoclavez pas de solutions contenant de l'eau de Javel.**


- Les déversements doivent être nettoyés et décontaminés selon les procédures de manipulation des déversements présentant un risque biologique en vigueur dans l'établissement de l'utilisateur.

#### PROCÉDURE D'ANALYSE

**REMARQUE** : toutes les membranes INSTI doivent être utilisées immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Tous les réactifs doivent être distribués de manière uniforme dans le centre du puits.

#### Prélèvement de sang au bout du doigt :

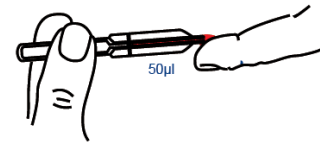
- Réunissez les accessoires de prélèvement (tampon, lancette, pipette), une pochette de test scellée contenant la membrane INSTI et un flacon de diluant d'échantillon, de développeur de couleur et de solution clarifiante pour chaque test à effectuer.

 **MISE EN GARDE ! La quantité d'échantillon (sang prélevé au bout du doigt) est essentielle.** Pour être certain d'obtenir la quantité adéquate de sang, suivez attentivement ces instructions :

- Massez le doigt pour permettre au sang d'atteindre la surface (le bout du doigt devient rose). Utilisez un coussin chauffant pour réchauffer la main. La main doit être placée au niveau de la taille ou plus bas.
- Essayez le bout du doigt avec le tampon d'alcool.
- Dès que le doigt est sec, tournez et retirez le capuchon protecteur de la lancette. Appuyez fermement sur le doigt au point situé juste sous l'endroit où vous insérerez la lancette. Avec l'autre main, tenez la lancette par le corps et appuyez légèrement son extrémité sur le doigt, puis poussez pour libérer l'aiguille (voir diagramme ci-dessous). Jetez immédiatement la lancette usagée dans un récipient approprié pour objets tranchants.



- Quand le sang apparaît, maintenez la pipette à l'horizontale et touchez l'échantillon de sang avec l'extrémité de la pipette. L'échantillon est prélevé automatiquement par action capillaire jusqu'à la ligne de remplissage et s'arrête. Si très peu de sang s'écoule de la ponction, appliquez doucement une pression intermittente à proximité du site de ponction pour obtenir le volume de sang requis. Si la quantité de sang est insuffisante, réalisez une deuxième ponction de la peau avec une nouvelle lancette.




**MISE EN GARDE !** Le remplissage est automatique : ne pincez jamais la poire de la pipette pendant le prélèvement.

- Transférez le sang contenu dans la pipette dans le flacon de diluant d'échantillon (solution 1). Alignez l'extrémité de la pipette avec le flacon de diluant d'échantillon et appuyez sur la poire pour distribuer l'échantillon (voir la figure A). **REMARQUE** : si l'échantillon ne s'évacue pas, maintenez la pipette à la verticale et glissez un doigt au-dessus (sans appuyer) de l'orifice d'aération, puis appuyez sur la poire (voir la figure B). Refermez le flacon et mélangez par inversion. Suivez la Procédure générale après le prélèvement ci-dessous.



#### Prélèvement de sang total, sérum, plasma et contrôles du test :

- Amenez les prélèvements à température ambiante et mélangez chaque prélèvement à fond avant de l'utiliser. **Ne faites pas chauffer les prélèvements et évitez les congélations/décongélations répétées.**
- Réunissez une pochette de test scellée contenant la membrane INSTI et un flacon de diluant d'échantillon, de développeur de couleur et de solution clarifiante pour chaque test à effectuer.
- À l'aide d'une pipette, ajoutez 50 µl de sang total, de sérum, de plasma ou de contrôles de trousse (voir Remarque) au flacon de diluant d'échantillon. Refermez le flacon et mélangez 2 à 3 fois par inversion.  L'ajout d'une quantité excessive de prélèvement pourrait entraîner une fuite ou un débordement du dispositif.

**REMARQUE** : dans les structures de lieu de soins, pour les contrôles des trouses INSTI, il est important d'utiliser une pipette de 50 µl pour ajouter la substance de contrôle au flacon de diluant d'échantillon. N'utilisez pas la pipette jetable à usage unique fournie pour le prélèvement de sang au bout du doigt.

#### Procédure générale après le prélèvement :

- Déchirez la pochette et retirez avec soin la membrane INSTI sans toucher le puits central. Placez la membrane sur une surface plane. À des fins d'identification de l'échantillon, la languette au bas de la membrane peut être étiquetée au nom ou numéro du patient. **REMARQUE** : à ce stade, il est important que les étapes qui suivent soient effectuées immédiatement et dans l'ordre.

2. Réhomogénéisez le mélange diluant d'échantillon-prélèvement et versez l'intégralité du contenu au centre du puits de la membrane. (**REMARQUE :** effectuez cette opération dans les 5 minutes qui suivent l'ajout du prélèvement au flacon de diluant d'échantillon.) L'échantillon devrait être absorbé à travers la membrane en moins de 30 secondes ; toutefois, les durées d'absorption varieront légèrement selon le type d'échantillon.



3. Remettez la solution de développeur de couleur en suspension en l'inversant lentement pour la mélanger à fond. Poursuivez ce processus jusqu'à ce qu'une observation visuelle attentive confirme que le réactif est en suspension homogène. Ouvrez le développeur de couleur et versez l'intégralité du contenu au centre du puits de la membrane. La solution colorée doit s'écouler complètement en 20 secondes environ.

4. Ouvrez la solution clarifiante et versez l'intégralité du contenu au centre du puits de la membrane. Cette opération éclaircira la couleur de l'arrière-plan et facilitera la lecture. Lisez immédiatement le résultat pendant que la membrane est encore humide. **Ne lisez pas les résultats si plus de 5 minutes se sont écoulées depuis l'ajout de la solution clarifiante.**

**REMARQUE :** les tests INSTI doivent être lus et interprétés sous un éclairage adéquat.

## CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

### Contrôles de trousse :

Le test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis possède un contrôle procédural intégré de capture IgG qui prouve la validité de l'analyse et démontre l'ajout adéquat de l'échantillon. La couleur bleue du point de contrôle indique que le prélèvement approprié a été ajouté et que la procédure d'analyse a été effectuée correctement. Le point de contrôle apparaîtra sur tous les tests INSTI valides. (Consultez la section Interprétation des résultats ci-dessous.)

Des contrôles Syphilis distincts sont disponibles pour être utilisés avec le test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis. Ils servent à vérifier la performance du test de la syphilis et l'interprétation des résultats. Les contrôles de trousse doivent être utilisés dans les circonstances suivantes :

- pour la vérification d'un nouvel opérateur INSTI avant d'effectuer des analyses sur des prélèvements de patient
- lorsque vous passez à un nouveau numéro de lot de trousse de test INSTI
- à chaque nouvelle réception d'une livraison de trousse INSTI
- quand la température de conservation de la trousse sort de la plage 15 °C – 30 °C
- quand la température de la zone de test sort de la plage 15 °C – 30 °C
- à des intervalles réguliers déterminés par l'établissement de l'utilisateur.

Il est de la responsabilité de chaque utilisateur du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis d'établir un programme adéquat d'assurance qualité qui lui garantira une performance correcte au lieu et dans les conditions d'utilisation spécifiques.

**MISE EN GARDE !** Il n'est pas recommandé d'utiliser des contrôles externes qui n'ont pas été validés pour ce test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis car ceux-ci pourraient ne pas produire les résultats attendus.

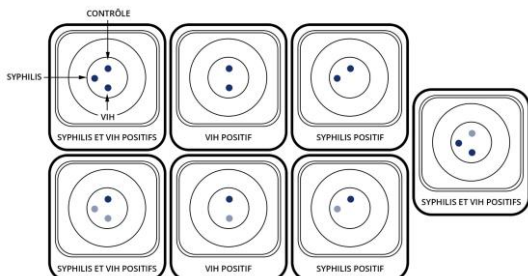
## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

- Ne lisez pas les résultats si plus de 5 minutes se sont écoulées depuis l'ajout de la solution clarifiante.**
- Si vous utilisez les échantillons de contrôle de la syphilis fournis par bioLytical Laboratories, tous les contrôles positifs pour la syphilis doivent être réactifs avec le test INSTI et tous les contrôles négatifs doivent être non réactifs avec le test INSTI. Les contrôles produisant des résultats incorrects ou invalides doivent faire l'objet d'un nouveau test INSTI. Si les résultats sont encore incorrects ou invalides, informez-en immédiatement bioLytical Laboratories.**

**NON RÉACTIF** ► Un point bleu facile à discerner au-dessus de la teinte de l'arrière-plan doit apparaître sur la membrane. Il s'agit du point de contrôle procédural indiquant que le test a été effectué correctement. Le contrôle se trouve vers la partie supérieure de la fenêtre de lecture, à l'opposé de la languette de plastique sur la membrane. Aucune réaction ne doit apparaître sur les deux points de test situés sous le contrôle. Un résultat non réactif indique qu'aucun anticorps dirigé contre le VIH-1, le VIH-2 et la syphilis n'ont été détectés dans le prélèvement.



**RÉACTIF** ► Deux ou trois points bleus discernés au-dessus de la teinte de l'arrière-plan indiquent que le prélèvement contient des anticorps dirigés contre le VIH-1 et/ou le VIH-2 et/ou la syphilis, en fonction de l'emplacement des points. L'un des points peut apparaître plus foncé que l'autre. Un échantillon produisant ces modèles est considéré comme réactif préliminaire. Dans le cas d'un résultat réactif au test rapide, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour sang total ou plasma) ou un tube à extrémité rouge (pour sérum) et transmis à un laboratoire pour test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.



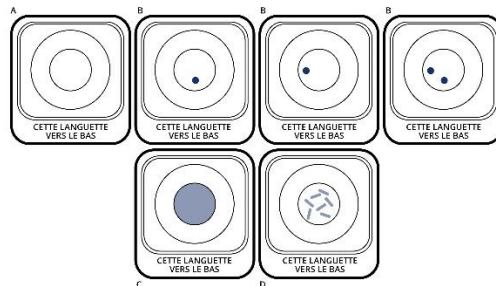
**INVALIDE** ► Le test est invalide dans les situations suivantes :

A. Aucun point n'apparaît sur la membrane

B. Les points de test sont apparus mais pas le point de contrôle

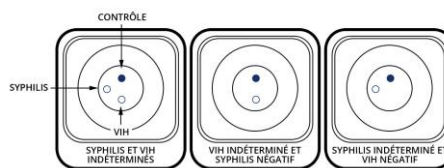
C. La teinte est uniforme d'un bout à l'autre de la membrane

D. Seules des mouchetures bleues disséminées apparaissent sur la membrane



**REMARQUE :** les tests invalides avec du sang prélevé au bout du doigt doivent être répétés sur un échantillon frais en utilisant une membrane, des composants de trousse et des accessoires de prélèvement neufs. Les tests invalides avec des échantillons de sang total, de plasma ou de sérum doivent être répétés avec une membrane et des composants de trousse neufs.

**INDÉTERMINÉ** ► Le test est indéterminé si un anneau délavé apparaît en arrière-plan sur les zones de test. Dans le cas d'un résultat de test INSTI indéterminé, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour sang total ou plasma) ou un tube à extrémité rouge (pour sérum) et transmis à un laboratoire pour test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.



Veillez prendre note de ce qui suit :

- Dans le cas d'un résultat de test INSTI réactif ou indéterminé, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour sang total ou plasma) ou un tube à extrémité rouge (pour sérum) et transmis à un laboratoire pour test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.
- Selon le titre en anticorps, un prélèvement réactif peut être de couleur moins intense que le contrôle procédural ou vice versa.
- Seul un point bleu opaque facile à discerner et plus foncé que la couleur de l'arrière-plan doit être interprété comme un résultat réactif ou positif. Dans de rares cas, un anneau délavé en arrière-plan peut apparaître autour du point de test ; il ne doit pas être interprété comme un résultat réactif. Seuls les tests démontrant un point de test bleu distinct et parfaitement formé associé à un point de contrôle bleu distinct et parfaitement formé doivent être interprétés comme étant réactifs.
- Un résultat invalide indique que le test a été effectué de manière incorrecte ou que l'échantillon ou le dispositif présente un problème. L'absence d'un point de contrôle distinct indique en général que le volume d'échantillon était insuffisant. Un test invalide doit être répété.
- Un test donnant une teinte bleue uniforme d'un bout à l'autre de la membrane, obscurcissant par conséquent les points de test et de contrôle, peut se produire lorsque le volume de sang total utilisé dépasse 60 µl et que l'écoulement à travers la membrane d'analyse est obstrué.
- Si un sujet obtient un résultat non réactif mais a été impliqué dans une activité posant un risque de VIH, il faut lui recommander de réaliser une nouvelle analyse au cours des mois suivants.
- Pour réduire de manière significative le risque de transmission du VIH ou de la syphilis, il est conseillé d'éviter en permanence les activités à haut risque comme les rapports sexuels non protégés et le partage des aiguilles.

## LIMITES DU TEST

- Durées d'écoulement :** dans certains cas, les échantillons peuvent présenter des durées d'écoulement plus longues que la normale (entre le moment où le mélange diluant d'échantillon-prélèvement est versé dans le puits de la membrane et le moment où la solution clarifiante s'est entièrement écoulée à travers la membrane). Cela est dû à des facteurs variables comme les composants cellulaires, en particulier avec du sang total. **Dans les cas de durées d'écoulement longues, une ombre délavée de la forme d'un anneau peut apparaître à l'emplacement du point de test mais elle ne doit pas être interprétée comme un résultat réactif. Elle doit être considérée comme un résultat indéterminé.** Dans ce cas, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte approprié et transmis à un laboratoire pour test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.
- La procédure du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis et l'interprétation du résultat doivent être respectées à la lettre pour tester la présence d'anticorps contre le VIH et/ou la syphilis dans le sérum, le plasma ou le sang total.
- Les données disponibles pour interpréter les tests effectués sur d'autres fluides corporels, du sang groupé, du sérum et du plasma groupés ou des produits fabriqués à partir de tels groupes sont insuffisantes ; par conséquent, l'analyse de ces prélèvements n'est pas recommandée.
- Le test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis n'a pas été validé pour détecter les anticorps contre les sous-types de VIH-1 du groupe N.
- Le test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis détecte les anticorps contre le VIH-1, le VIH-2 et T. pallidum et il est utile pour établir l'infection par le VIH et/ou la syphilis. Comme un ensemble varié de facteurs peuvent causer des réactions non spécifiques, si un patient est trouvé positif au VIH ou à la syphilis avec le test INSTI Multiplex, un échantillon de sang doit être prélevé pour une analyse de confirmation en laboratoire. Un sujet présentant des anticorps contre le VIH est présumé infecté par le virus et une consultation et un examen médical appropriés doivent lui être proposés. La présence d'anticorps contre le VIH indique une exposition antérieure au VIH mais ne constitue pas un diagnostic de SIDA, lequel peut être posé uniquement par un médecin. Toutefois, un test non réactif n'exclut pas une exposition antérieure au VIH. Le risque qu'un sujet asymptomatique présentant des résultats réactifs de manière répétée développe le SIDA est inconnu. La prévalence de l'infection VIH dans divers groupes, ainsi que les directives cliniques et de santé publique, sont disponibles dans le rapport Morbidity and Mortality (Morbidity et mortalité) du CDC.<sup>8</sup> La présence d'anticorps contre T. pallidum peut indiquer une infection actuelle ou antérieure par la syphilis, et un échantillon de sang doit être collecté et transmis à un laboratoire pour confirmation du statut de l'infection. Les anticorps contre les antigènes de la syphilis utilisés dans ce test peuvent persister pendant des décennies même malgré la réussite du traitement. Un test positif pour la syphilis peut ne pas indiquer une infection en cours.

**CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE VIH (Remarque :** la partie VIH-1 / VIH-2 du test Multiplex est identique aux produits INSTI 90-1014, 90-1015 et 90-1016 marqués CE. Toutes les données présentées dans cette section se basent sur les données présentées dans le mode d'emploi du test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2, document 50-1103.

**Sensibilité et spécificité VIH :**

La sensibilité d'un test est sa capacité à détecter les sujets réellement infectés, tandis que la spécificité d'un test est sa capacité à identifier tous les sujets non infectés. Par conséquent, un test sensible ne doit pas produire de faux négatifs et un test spécifique ne doit pas produire de faux positifs. Il n'existe pas de norme unique pour détecter la sensibilité ou la spécificité d'un test d'anticorps contre le VIH dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Toutefois, la méthode généralement acceptée pour exprimer la sensibilité et la spécificité d'un test donné en termes de taux de détection consiste à comparer ses résultats à ceux d'une autre test approuvé, comme l'ELISA ou le Western Blot. Sur la base de ces critères, la sensibilité et la spécificité de la partie VIH-1 / VIH-2 du test INSTI Multiplex ont été déterminées en utilisant des échantillons appariés de sang prélevé au bout du doigt, de sang total sur EDTA, de sérum et de plasma sur EDTA, qui ont également fait l'objet d'une analyse des anticorps contre le VIH à l'aide de tests ELISA et Western Blot.

**Les échantillons analysés avec le test INSTI VIH-1 / VIH-2 sont répartis dans 4 catégories :**

1. Vingt-cinq panels commerciaux de séroconversion (tableau 1) et un panel de performance à titre faible d'anticorps contre le VIH-1 (tableau 3), représentant une gamme étendue de titres ou de classes d'anticorps.
2. Échantillons de patients canadiens en séroconversion VIH (tableau 2)
3. Échantillons prospectifs de patients positifs au VIH inscrits à l'étude clinique canadienne (tableau 4)
4. Échantillons prospectifs négatifs de patients inscrits à l'étude clinique canadienne (tableau 5)

**Les données de l'étude clinique canadienne de bioLytical Laboratories démontrent que :**

1. La sensibilité relative de l'épreuve biologique INSTI VIH-1 / VIH-2 pour une détection précoce a été évaluée à l'aide des échantillons permanents normalisés de séroconversion provenant de Boston Biomedical Inc. Le tableau 1 résume les données de l'épreuve biologique INSTI VIH-1 / VIH-2 comparées à un certain nombre d'épreuves immunoenzymatiques mises sous licence aux É.-U. et en Europe et approuvées utilisant les échantillons permanents commerciaux.
2. La sensibilité relative du test INSTI VIH-1 / VIH-2 pour la détection précoce des anticorps a également été évaluée à l'aide de patients canadiens en séroconversion. Le tableau 2 résume les données provenant des patients canadiens en séroconversion.
3. La sensibilité de l'épreuve biologique INSTI VIH-1 / VIH-2 s'est avérée de  $\geq 99\%$  lors de prélèvement de sang sur le bout du doigt, de sang, de plasma et de sérum EDTA (fourchette de 99,0 à 99,6 %) (tableau 4). Les résultats invalides et indéterminés ont été éliminés de l'évaluation.
4. La spécificité du test INSTI VIH-1 / VIH-2 était  $\geq 99,3\%$  (plage 99,3 à 100 %) avec du sang prélevé au bout du doigt, du sang sur EDTA, du plasma et du sérum (tableau 5). Les résultats invalides et indéterminés ont été éliminés de l'évaluation.
5. Les résultats du test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 n'ont pas été affectés par la plupart des affections ou substances potentiellement interférentes, comme indiqué dans le tableau 6. Les échantillons provenant de patients atteints d'affections sévères d'hypogammaglobulinémie comme le myélome multiple peuvent donner des résultats faussement négatifs ou invalides avec le test INSTI.

**Tableau 1**

Panel de séroconversion anti-VIH-1 de la série PRB-900\* de Boston Biomedical Inc.

| INSTI VIH-1 / VIH-2   | Nombre de panels |
|---|------------------|
| Détecté sur le premier prélèvement positif du panel                 | 14               |
| Pas plus qu'un prélèvement plus tard que le premier EIA positif     | 8                |
| Pas plus que deux prélèvements plus tard que le premier EIA positif | 1                |
| Inconnu**   | 2                |

\*PRB910, PRB904, PRB924, PRB912, PRB914, PRB916, PRB919, PRB922, PRB925, PRB926, PRB927, PRB928, PRB929, PRB934, PRB935, PRB944, PRB937, PRB938, PRB940, PRB941, PRB945, PRB947, PRB950, PRB952, PRB943

\*\*Le dernier prélèvement dans le panel était positif sur au moins 1 test EIA et négatif avec le test INSTI sur les panels PRB937 et PRB938

**Tableau 2**

Étude indépendante sur la performance du test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 chez des patients canadiens en séroconversion VIH, n=34 patients provenant de la Colombie-Britannique et 20 de l'Alberta. Au total, 85 échantillons de sérum ou de plasma recueillis après l'échantillon initial négatif au VIH ont été testés dans trois laboratoires :

| INSTI VIH-1 / VIH-2 | EIA sous licence |     | Western Blot |     |     |              |
|---------------------|------------------|-----|--------------|-----|-----|--------------|
|                     | POS              | NEG | POS          | NEG | IND | Non effectué |
| POS                 | 69               | 1   | 35           | 5   | 24  | 6            |
| NEG                 | 14 <sup>1</sup>  | 0   | 0            | 10  | 4   | 0            |
| IND                 | 1 <sup>2</sup>   | 0   | 0            | 1   | 0   | 0            |

1. 13/14 ont donné des rapports s/co faibles (< 9,0) avec l'EIA sous licence

2. Le rapport s/co était faible avec l'EIA sous licence (5,64)

IND indéterminé

**Tableau 3**

Résultats du test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 avec le panel de performance à titre faible d'anticorps contre le VIH-1 n° PRB-105\* Boston Biomedical Inc.

| Test   | Numéro de prélèvement |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |
|--|-----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|
|  | 1                     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| INSTI VIH-1 / VIH-2                              | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Abbott EIA                                       | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Abbott HIVAB HIV-1/HIV-2 (rDNA)EIA               | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Cambridge Biotech Recombigen HIV-1 EIA           | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Syva EIA   | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Organon Teknika Vironostika Anti-HIV Uni-Form II | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Murex HIV 1/2 EIA                                | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Ortho HIV-1/HIV-2 EIA                            | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Sorin ETI-Ab-HIV 1/2K EIA                        | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Syva Microtrak II EIA                            | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Behringwerke ENZ PLUS Anti HIV 1/2 EIA           | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |

| Test                                      | Numéro de prélèvement |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |
|---|-----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|
|   | 1                     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| Biotech Anti-HIV-1/HIV-2 Recombinant EIA  | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Boehringer Mannheim Anti HIV-1/ HIV-2 EIA | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| IAF Biochem Detect-HIV-EIA                | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Diagnostic Pasteur Genelavia EIA          | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| bioMerieux VIDAS anti-HIV-1/2 EIA         | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Murex Wellcozyme HIV-1/HIV-2 EIA          | P                     | P | P | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | N  | P  | P  |
| Behringwerke Enzygnost Anti HIV 1+2 EIA   | N                     | P | N | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |
| Cellular Products HIV-1 EIA               | N                     | P | P | P | P | P | P | P | P | N  | P  | P  | N  | P  | P  |
| Genetic Systems LAV EIA                   | N                     | P | P | P | P | P | P | P | P | N  | P  | P  | N  | P  | P  |
| Genetic Systems HIV-1/HIV-2 EIA           | N                     | P | N | P | P | P | P | P | P | P  | P  | N  | P  | P  | P  |

\*Ces échantillons ont été confirmés positifs (P) par EIA et Western Blot (données obtenues dans la notice Boston Biomedical, mai 1995, page 2)

**Tableau 4**

Sensibilité du test INSTI VIH-1 / VIH-2 sur des prélèvements appariés de sang prélevé au bout du doigt, de sang total sur EDTA, de plasma et de sérum, collectés chez les patients (n=3 507) inscrits dans l'étude clinique canadienne INSTI.

|   | Sang prélevé au bout du doigt  | Sang total sur EDTA            | Plasma                         | Sérum                          |
|---|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Nombre d'échantillons confirmés positifs <sup>1</sup> | 820                            | 836                            | 838                            | 396 <sup>2</sup>               |
| Nombre d'échantillons positifs avec INSTI™            | 817                            | 831                            | 834                            | 392                            |
| Sensibilité calculée (IC à 95 %)                      | <b>99,6 %</b><br>(98,9–99,9 %) | <b>99,4 %</b><br>(98,6–99,7 %) | <b>99,5 %</b><br>(98,8–99,8 %) | <b>99,0 %</b><br>(97,4–99,6 %) |
| Valeur prédictive positive du test INSTI™             | 97,84 %                        | 98,90 %                        | 99,90 %                        | 100 %                          |

1. Les échantillons ont été confirmés positifs au VIH par le test de dépistage de référence approuvé par le laboratoire et par Western Blot

2. Les échantillons de sérum ont été collectés chez une partie (n=1 346) des patients de l'étude (n=3 507)

Remarque : les résultats INSTI invalides n'ont pas été inclus dans le tableau et les calculs

**Tableau 5**

Spécificité du test INSTI VIH-1 / VIH-2 sur des échantillons appariés de sang prélevé au bout du doigt, de sang total sur EDTA, de plasma et de sérum, collectés chez les patients (n=3 507) inscrits dans l'étude clinique canadienne INSTI.

|  | Sang prélevé au bout du doigt  | Sang total sur EDTA            | Plasma                         | Sérum                        |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Nombre d'échantillons négatifs au VIH <sup>1</sup> | 2 506                          | 2 630                          | 2 638                          | 949                          |
| Nombre d'échantillons négatifs avec INSTI™         | 2 488                          | 2 621                          | 2 637                          | 949                          |
| Spécificité calculée (IC à 95 %)                   | <b>99,3 %</b><br>(98,9–99,5 %) | <b>99,7 %</b><br>(99,4–99,8 %) | <b>99,96 %</b><br>(99,8–100 %) | <b>100 %</b><br>(99,6–100 %) |
| Valeur prédictive négative du test INSTI™          | 99,90 %                        | 99,80 %                        | 99,80 %                        | 99,58 %                      |

1. Les échantillons étaient négatifs avec le test de dépistage de référence approuvé par le laboratoire.

Remarque : les résultats INSTI invalides n'ont pas été inclus dans le tableau et les calculs.

**Tableau 6**

Réactivité du test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 sur des prélèvements provenant de sujets atteints d'affections médicales potentiellement interférentes et des prélèvements contenant des substances interférentes, n=388.

| Type de prélèvement                 | Positif avec INSTI* | Négatif avec INSTI** | Invalide       |
|-------------------------------------|---------------------|----------------------|----------------|
| Anémie                              | 1                   | 2                    | -              |
| Carcinome/Cancer                    | 24                  | 5                    | -              |
| Chlamydia                           | 0                   | 2                    | -              |
| Cytomégalovirus (CMV)               | 0                   | 5                    | -              |
| Diabète                             | 17                  | 6                    | -              |
| Virus Epstein-Barr (VEB)            | 0                   | 5                    | -              |
| Hémolysé                            | 0                   | 12                   | -              |
| Hémophilie                          | 0                   | 1                    | -              |
| Virus de l'hépatite A (VHA)         | 4                   | 1                    | -              |
| Virus de l'hépatite B (VHB)         | 7                   | 4                    | -              |
| Virus de l'hépatite C (VHC)         | 46                  | 7                    | -              |
| Herpès                              | 63                  | 12                   | -              |
| HTLV I                              | 0                   | 7                    | -              |
| HTLV II                             | 0                   | 7                    | -              |
| Anomalies des lipides               | 58                  | 4                    | -              |
| Lymphome                            | 1                   | 1                    | -              |
| MAC/TB                              | 2                   | 0                    | -              |
| Malaria                             | 0                   | 1                    | -              |
| Myélome                             | 0                   | 7                    | 3 <sup>1</sup> |
| Receveurs de transfusions multiples | 2                   | 6 <sup>2</sup>       | -              |
| Neuropathies                        | 28                  | 0                    | -              |
| PCP                                 | 2                   | 0                    | -              |
| Facteur rhumatoïde                  | 0                   | 5                    | -              |
| Rubéole                             | 0                   | 5                    | -              |
| Lupus                               | 0                   | 5                    | -              |
| Syphilis                            | 0                   | 10                   | -              |
| Toxoplasmose                        | 1                   | 10                   | -              |
| Levure/Candida                      | 0                   | 2                    | -              |

- Point de contrôle IgG invisible ou faible
- Un échantillon était faiblement positif avec l'EIA mais non confirmé
- \* Tous les échantillons positifs avec INSTI ont été confirmés positifs au VIH
- \*\* Tous les échantillons négatifs avec INSTI ont été confirmés négatifs au VIH

#### VIH-2

La sensibilité du test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 a été évaluée à **100 %** dans une étude européenne indépendante portant sur **49** sérums issus de patients infectés par le VIH-2 avec confirmation par Western Blot en stade d'infection chronique.

Une étude supplémentaire réalisée en interne sur 88 échantillons différents de sérum et de plasma positifs au VIH-2 obtenus auprès de sources européennes et ajoutés à du sang total individuel (pour simuler du sang positif au VIH-2), a également montré une sensibilité de **100 %** du test INSTI pour la détection des anticorps contre le VIH-2.

#### ANALYSE DE SOUS-TYPES DE VIH-1

Quarante-huit échantillons provenant de 48 patients infectés par des souches non B de VIH-1 ont été testés. Le génotype de la totalité du gène de la protéase du VIH-1 et celui des 450 premiers codons de la transcriptase inverse de tous les échantillons a été obtenu par séquençage avec didésoxynucléotides pour déterminer leur sous-type. La répartition des sous-types était la suivante :

| Sous-type         | A | C | D | F | G | J | CRF AG | CRF AE | Total |
|-------------------|---|---|---|---|---|---|--------|--------|-------|
| Nb d'échantillons | 7 | 8 | 8 | 6 | 8 | 1 | 5      | 5      | 48    |

La **sensibilité** du test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 sur les 48 échantillons positifs au VIH non B testés était de **100 %**.

#### REPRODUCTIBILITÉ DU VIH

La reproductibilité de la partie VIH-1 / VIH-2 du test INSTI Multiplex a été testée dans 3 laboratoires à l'aide de 3 lots de test INSTI de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 sur 3 journées différentes. Un panel de 9 échantillons de plasma analysés en aveugle, composé de 4 échantillons positifs aux anticorps, d'un échantillon avec un taux très faible d'anticorps et de 4 échantillons négatifs aux anticorps a été testé sur chacun des sites. Un total de 729 tests a été réalisé, 243 sur chacun des sites. Pour les 4 échantillons positifs aux anticorps et les 4 échantillons négatifs aux anticorps, la reproductibilité globale était de 99,7 % (646/648, deux échantillons négatifs aux anticorps ont été lus comme faiblement positifs sur 1 site). Pour l'échantillon avec un taux très faible d'anticorps, 59 % (48/81) des résultats étaient positifs tandis que 41 % (33/81) étaient négatifs.

#### CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE SYPHILIS (*T. pallidum*)

##### Études internes

Tableau 7

Concordance du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps *T. pallidum* avec un test d'agglutination de particules de *T. pallidum* (TP-PA) approuvé et marqué CE, n=524 prélèvements de sérum ou plasma connus pour être négatifs ou positifs au test TP-PA.

| INSTI Multiplex Résultats des anticorps <i>T. pallidum</i> | Interprétation finale TP-PA |         |       |
|--|-----------------------------|---------|-------|
|  | Positif                     | Négatif | Total |
| Réactif  | 138                         | 5       | 143   |
| Non réactif  | 7                           | 374     | 381   |
| Total  | 145                         | 379     | 524   |

**REMARQUE** : dans une étude indépendante réalisée au Centre national de référence de la syphilis, Paris, France,<sup>16</sup> la sensibilité du test INSTI Multiplex sur des échantillons provenant de patients connus atteints de syphilis secondaire était de **100 %** (41/41).

##### Étude de terrain

Dans une étude de terrain prospective indépendante réalisée à Bangalore, Inde en 2012–2013 sur une population exposée au VIH et aux IST (n=1 010 plasma), la performance du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis a été évaluée par rapport au statut syphilitique et VIH de chaque patient, déterminé par un algorithme de méthodes sérologiques de détection de la syphilis (RPR, TPHA) et par des tests d'anticorps contre le VIH (deux tests rapides VIH-1 / VIH-2 par écoulement latéral et un test rapide ELISA VIH-1 / VIH-2). Les résultats sont présentés dans les tableaux 8 et 9.

#### Tableau 8

Performance pour la syphilis du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis par rapport au test rapide de détection de la réagine plasmatique (RPR) dans la population de l'étude prospective de terrain, n=1 010.

| Test rapide de la réagine plasmatique (RPR) | Positif aux anticorps <i>T. pallidum</i> avec le test INSTI Multiplex | Négatif aux anticorps <i>T. pallidum</i> avec le test INSTI Multiplex |
|---|---|---|
| Positif                                     | 12 <sup>1</sup>   | 5 <sup>2</sup>  |
| Négatif                                     | 2 <sup>3</sup>  | 991   |
| Total                                       | 14  | 996   |

- 11/12 ont été confirmés positifs par test d'hémagglutination de *T. pallidum* (TPHA) et 1/12 est considéré faux positif sur INSTI et RPR.
- 3/5 ont été confirmés positifs par TPHA, c'est-à-dire que le test INSTI est faux négatif et 2/5 étaient négatifs par TPHA, c'est-à-dire que le RPR est un faux positif biologique.
- 2/2 ont été confirmés positifs par TPHA, c'est-à-dire que le RPR est faux négatif.

Le nombre de patients réellement positifs aux anticorps contre *T. pallidum* (n=16) dans cette étude prospective, déterminé par le test TPHA est trop faible pour calculer la sensibilité relative du test INSTI Multiplex pour détecter les anticorps contre *T. pallidum*. Sur le total de 994 échantillons considérés négatifs pour la syphilis active (par RPR et/ou TPHA), le test INSTI Multiplex était négatif pour 993, ce qui donne un pourcentage de concordance négative de **99,9 %**. (Il est important de remarquer qu'un résultat RPR négatif n'exclut pas une infection antérieure par la syphilis, par conséquent, il ne s'agit pas d'une mesure de la réelle spécificité des anticorps contre *T. pallidum*.)

Tableau 9

Performance pour le VIH du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis par rapport aux résultats de l'algorithme de test VIH dans la population de l'étude prospective de terrain, n=1 010.

| Panel                     | INSTI Multiplex VIH-1 / VIH-2 positif | INSTI Multiplex VIH-1 / VIH-2 négatif |
|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| VIH positif connu (n=136) | 136                                   | 0                                     |
| VIH négatif (n=874)       | 874                                   | 0                                     |
| Total                     | 1 010                                 | 0                                     |

Le pourcentage de concordance positive et négative pour la détection des anticorps contre le VIH entre le test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis et le statut VIH des patients déterminé par l'algorithme avec trois tests VIH était de 100 %.

##### Panel avec des titres variés

La performance du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis pour détecter des taux élevés et faibles d'anticorps contre *T. pallidum* a été comparée à celle d'autres tests de dépistage des anticorps contre *T. pallidum* avec un panel commercial de performance syphilis à titres variés. Les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10

Panel de performance syphilis à titres variés 1111-272-00123 (ZeptoMetrix Corporation)

| Méthode du test <i>T. pallidum</i>                                 | Numéro ID de l'échantillon du panel |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|--|-------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
|  | 1                                   | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Test sous licence FDA aux États-Unis                               |                                     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| Phoenix Biotech Trep Sure  | P                                   | P | P | N | N | N | N | N | P | P  |
| Trinity Captia IgG   | P                                   | P | P | N | N | N | N | N | P | P  |
| Trinity Captia IgM   | N                                   | N | N | N | N | N | N | N | P | N  |
| Serodia-TP,PA  | P                                   | P | P | N | N | N | N | N | P | P  |
| Test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps <i>T. pallidum</i> | P                                   | P | P | N | N | N | N | N | P | P  |

N = négatif P = positif

##### Analyse sur sang total

Tableau 11

Performance du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis par rapport au test TP-PA avec des prélèvements de sang total ensemençés (n=169).

| INSTI Multiplex Résultats des anticorps <i>T. pallidum</i> | Interprétation finale TP-PA |         |   |
|--|-----------------------------|---------|---|
|  | Positif                     | Négatif | Pourcentage de concordance                          |
| Réactif  | 62                          | 0       | Pourcentage de concordance positive 96,9 % (62/64)  |
| Non réactif  | 2                           | 105     | Pourcentage de concordance négative 100 % (105/105) |
| Total  | 64                          | 105     | 169   |

Les pourcentages de concordance positive et négative étaient respectivement de 96,9 % et 100 % dans ce sous-ensemble de prélèvements. Ils soutiennent davantage la comparaison avec les valeurs obtenues précédemment (95,2 % et 98,7 %) présentées au tableau 7, ce qui indique l'absence de différence de performance de détection des anticorps contre *T. pallidum* dans les échantillons de sang total, de sérum ou de plasma.

**Tableau 12**

Résultat du test INSTI Multiplex VIH Syphilis par rapport au test TP-PA avec des prélèvements trouvés positifs pour d'autres pathologies ou affections médicales (n=380)

| Affection                                 | Nb de prélèvements | INSTI Multiplex Syphilis réactif <sup>1</sup> | INSTI Multiplex Syphilis non réactif <sup>2</sup> |
|---|--------------------|---|---|
| Cytomégalo virus (CMV)                    | 10                 | 1   | 9   |
| Virus Epstein-Barr (VEB)                  | 9                  | 0   | 9   |
| <i>Helicobacter pylori</i>                | 10                 | 0   | 10  |
| Virus de l'hépatite A (VHA)               | 40                 | 6 <sup>3</sup>                                | 34 <sup>4</sup>                                   |
| Virus de l'hépatite B (VHB)               | 40                 | 1 <sup>5</sup>                                | 39 <sup>6</sup>                                   |
| Virus de l'hépatite C (VHC)               | 121                | 6 <sup>7</sup>                                | 115 <sup>8</sup>                                  |
| Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) | 25                 | 1   | 24  |
| Virus Herpes Simplex (VHS)                | 10                 | 0   | 10  |
| Maladie de Lyme                           | 5                  | 0   | 5   |
| Myélome                                   | 10                 | 0   | 10  |
| Grossesse                                 | 50                 | 0   | 50  |
| Facteur rhumatoïde                        | 5                  | 0   | 5   |
| Rubéole                                   | 10                 | 0   | 10  |
| Lupus érythémateux systémique (LES)       | 5                  | 1   | 4   |
| Toxoplasmose                              | 20                 | 0   | 20  |
| Virus Varicella Zoster (VVZ)              | 10                 | 0   | 10  |

1. Tous ont été trouvés positifs au test TP-PA sauf mention contraire
2. Tous ont été trouvés négatifs au test TP-PA sauf mention contraire
3. 2 prélèvements trouvés négatifs au test TP-PA, c'est-à-dire test INSTI faux positif
4. 2 prélèvements trouvés positifs au test TP-PA, c'est-à-dire test INSTI faux négatif
5. 1 prélèvement trouvé négatif au test TP-PA, c'est-à-dire test INSTI faux positif
6. 1 prélèvement trouvé positif au test TP-PA, c'est-à-dire test INSTI faux négatif
7. 2 prélèvements trouvés négatifs au test TP-PA, c'est-à-dire test INSTI faux positif
8. 3 prélèvements trouvés positifs au test TP-PA, c'est-à-dire test INSTI faux négatif

### Reproductibilité VIH et syphilis

La reproductibilité des parties VIH-1 / VIH-2 et syphilis du test Multiplex a été testée sur 3 lots distincts des composants du test INSTI Multiplex de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis par 3 opérateurs sur 3 jours distincts. Un panel de 5 échantillons de plasma analysés en aveugle, conçu pour produire des résultats VIH et syphilis allant de fortement réactif à faiblement réactif et négatif a été utilisé pour l'étude. Chaque échantillon du panel a été testé 33 fois, pour un total de 165 tests INSTI Multiplex. Pour le VIH, 165/165 résultats étaient concordants avec les résultats attendus avec tous les opérateurs, les lots de composants et les jours d'analyse, ce qui donne une reproductibilité globale de 100 %. Pour la syphilis, 164/165 résultats étaient concordants avec les résultats attendus avec tous les opérateurs, les lots de composants et les jours d'analyse, ce qui donne une reproductibilité globale de 99,4 %.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P., et al. Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. *Nature* 326:662-669, 1987.
2. Blattner, W., Gallo, R.C., and Temin, H.M. HIV causes AIDS. *Science* 241:515, 1988.
3. Curran, J.W., Morgan, W.M., Hardy, A.M., et al. The epidemiology of AIDS; Current status and future prospects. *Science* 229:1352-1357, 1985
4. Sarngadharan, M.G., Popovic, M., Bruch, L., Schüpbach, J., and Gallo, R.C. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 224:506-508, 1984
5. Gallo, R.C., Salahuddin, S.Z., Popovic, M., et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 224:500-503, 1984
6. Weber, J.N., Weiss, R.A., Roberts, C., et al. Human immunodeficiency virus in two cohorts of homosexual men: Neutralising sera and association of anti-gag antibody with prognosis. *Lancet* 1:119-124, 1987
7. Clavel, F., Guétard, D., Brun-Vézinet, F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. *Science* 233:343-346, 1986
8. Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 36 (suppl. no. 1S):1S-15S, 1987
9. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Report of a WHO workshop on synthetic peptides in HIV diagnosis and AIDS-related research, Moscow 24-26 May 1989. WHO Report, AIDS 1991, 5: WHO1-WHO9
10. Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.
11. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Geneva, Switzerland: WHO documents GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA/90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/92.8 and GPA/RES/DIA/93.4
12. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) proposed WHO criteria for interpreting results from Western blot assays for HIV-1, HIV-2 and HTLV-I/HTLV-II. *WHO Weekly Epidemiological Record* 65(37):281-282, 1990
13. Malone, J.D., Smith, E.S., Sheffield, J., et al. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome (JAIDS)* 6:115-149, 1993
14. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the Protection of Workers from Risks Related to Exposure to Biological Agents at Work.
15. "Summary of Safety and Effectiveness Data, 50-1110." bioLytical Laboratories, Inc. 28 January 2011, Table 3.
16. Dr. Anne Bianchi, CNR, Paris, France, study completed Nov. 2010 / Oct. 2011, personal communication.

### INFORMATIONS TECHNIQUES

**REMARQUE** : la partie VIH du test INSTI Multiplex dispose du marquage CE0543 et la partie syphilis du test est marquée CE par auto-déclaration de bioLytical Laboratories.

Pour de plus amples informations, de l'aide ou le signalement d'un problème, contactez le service clientèle au 1 (604) 204-6784 poste 221.

### GARANTIE LIMITÉE ET CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ DE LA NOTICE

Veillez lire attentivement cette garantie limitée et cette clause de non-responsabilité avant d'utiliser la trousse de test INSTI™ MULTIPLEX de dépistage des anticorps VIH-1 / VIH-2 / Syphilis (la « trousse »). En utilisant cette trousse, vous acceptez cette clause de non-responsabilité. Tout utilisateur n'acceptant pas cette clause de non-responsabilité ne peut pas utiliser cette trousse et doit la renvoyer à son lieu d'achat pour être remboursé.

bioLytical™ Laboratories Inc. garantit que cette trousse fonctionne en substance conformément aux informations indiquées dans cette notice, dans la mesure où la trousse est utilisée sans altération du matériel et conformément aux instructions contenues dans cette notice, jusqu'à la date d'expiration la

plus précoce imprimée sur les étiquettes ou les matériels inclus dans cette trousse. L'unique obligation de bioLytical™ Laboratories Inc. et le recours exclusif de l'utilisateur en cas de violation de cette garantie sera, à la seule option de bioLytical™ Laboratories Inc., la réparation de cette trousse, le remplacement de cette trousse ou le remboursement du montant payé pour cette trousse. Dans la clause de non-responsabilité qui suit, « bioLytical » désigne bioLytical™ Laboratories Inc., ses affiliés, distributeurs et toute personne agissant au nom de l'un d'entre eux.

En dehors de la garantie expresse qui précède, bioLytical NE FAIT AUCUNE DÉCLARATION ET N'OFFRE AUCUNE GARANTIE, ET DÉCLINE EXPRESSÉMENT TOUTE DÉCLARATION OU GARANTIE, QU'ELLE SOIT EXPRESSE OU IMPLICITE, CONCERNANT CETTE TROUSSE OU UN QUELCONQUE PROCÉDÉ, INFORMATION, MÉTHODE, PROCÉDURE, SUBSTANCE CHIMIQUE OU AUTRE MATÉRIEL PRÉSENT DANS CETTE TROUSSE (LE « MATÉRIEL »), Y COMPRIS ET SANS LIMITER LA PORTÉE DE CE QUI PRÉCÈDE, TOUTE DÉCLARATION OU GARANTIE CONCERNANT L'UTILISATION DE CETTE TROUSSE OU LES RÉSULTATS PRODUITS À PARTIR DE SON UTILISATION, LE FAIT QUE CETTE TROUSSE OU TOUT MATÉRIEL NE PORTERA PAS ATTEINTE AUX DROITS D'UNE QUELCONQUE TIERCE PARTIE OU QUE LE MATÉRIEL EST PRÉCIS OU COMPLET OU QUE CETTE TROUSSE EST DE QUALITÉ MARCHANDE OU EST ADAPTÉE À UN QUELCONQUE OBJECTIF PARTICULIER.

bioLytical DÉCLINE EXPRESSÉMENT TOUTE RESPONSABILITÉ DE QUELQUE SORTES QUE CE SOIT POUR TOUT DOMMAGE, QU'IL SOIT DIRECT, INDIRECT, SPÉCIAL, PROCHE, CONSÉCUTIF OU AUTRE, NOTAMMENT LES ATTEINTES AUX PERSONNES OU AUX BIENS, LE DÉCÈS, LA CONTAMINATION ET TOUTE AUTRE CONSÉQUENCE INDÉSIRABLE RÉSULTANT DE QUELQUE MANIÈRE QUE CE SOIT DE L'UTILISATION DE CETTE TROUSSE OU D'UN QUELCONQUE DE SES MATÉRIELS, OU DE TOUTE ERREUR OU OMISSION DANS LE MATÉRIEL ET DE TOUT ERREUR, DÉFAUT OU DÉFAILLANCE DE CETTE TROUSSE, QU'IL SOIT REVENDIQUÉ DANS LE CONTRAT, PROVOQUÉ PAR NÉGLIGENCE OU PAR TOUTE AUTRE CAUSE OU ACTION. EN AUCUN CAS LA RESPONSABILITÉ DE bioLytical N'EXCÉDERA LE MONTANT PAYÉ POUR CETTE TROUSSE.

LES UTILISATEURS SONT AVERTIS QUE CETTE TROUSSE EST DESTINÉE À ÊTRE UTILISÉE UNIQUEMENT PAR DU PERSONNEL MÉDICAL DUMENT QUALIFIÉ POUR ENRICHIR SON JUGEMENT INFORMÉ. LES UTILISATEURS ASSUMENT L'ENTIERE RESPONSABILITÉ DE L'UTILISATION DE CETTE TROUSSE, NOTAMMENT TOUTE LA RESPONSABILITÉ DE DÉTERMINER LE CARACTÈRE APPROPRIÉ DE SON UTILISATION DANS TOUTE SITUATION SPÉCIFIQUE, DES CONCLUSIONS TIRÉES DES RÉSULTATS DE SON UTILISATION ET DE TOUTE ACTION PRISE OU NON EN CONSÉQUENCE DES RÉSULTATS DE CETTE TROUSSE.

La référence dans les présentes à une tierce partie spécifique par son nom, son nom commercial, sa marque commerciale, son fabricant ou autre ne constitue ni n'implique une approbation ou une recommandation de cette trousse par ladite tierce partie, ou des produits ou des services de ladite tierce partie par bioLytical ou que lesdits produits ou services sont nécessairement les mieux adaptés pour l'usage prévu.

Fabriqué par :



CE 0543  
uniquement pour VIH-1 / VIH-2

bioLytical Laboratories, Inc.  
13351 Commerce Parkway,  
Suite 1108  
Richmond, BC, V6V 2X7  
Canada  
Appel gratuit : 1-866-674-6784  
Téléphone : 604-204-6784  
Télécopie : 604-244-8399  
www.biolytical.com

Représentant agréé :

EC REP

EMERGO EUROPE

Molenstraat 15, 2513 BH, La Haye, Pays-Bas  
Téléphone : +31.70.345.8570 Télécopie : +31.70.346.7299

50-1162B

©Copyright 2014, tous droits réservés.