MULTIPLEX

Test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis*

***marquage CE pour la syphilis par déclaration volontaire**

Test rapide à usage unique pour la détection d'anticorps au virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH 1) et type 2 (VIH 2) et *T. pallidum*

90-1028 - Un test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI® avec documentation de soutien (pour l'utilisation en milieu de soins)

CE 0543

Pour le VIH 1/ VIH 2 seulement

15°C – 30°C	Conserver entre 15 °C et 30 °C	STERILE R	Stérilisation par irradiation
	Attention Nocif en cas d'ingestion	LOT	Numéro de lot
IVD	Dispositif médical de diagnostic *in vitro*	REF	Référence
i	Consulter le mode d'emploi		Fabricant
2	Ne pas réutiliser	CE	Marquage CE
	Date de péremption		

15°C – 30°C **Conserver entre 15 °C et 30 °C. Uniquement destiné au diagnostic *in vitro*** IVD.

i Il est recommandé de lire le mode d'emploi en intégralité avant de commencer la procédure du test. Bien que le test soit conçu pour être facile à utiliser, il est nécessaire de respecter la procédure du test afin de garantir l'exactitude des résultats.

USAGE PRÉVU – Non destiné au dépistage de donneurs

Le **test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis MULTIPLEX INSTI** est un immunodosage qualitatif *in vitro* à écoulement direct, rapide et à usage unique, pour la détection des anticorps du virus de l'immunodéficience humaine de type 1/type 2 et des anticorps anti-tréponémiques dans le sang total EDTA humain, le sang obtenu par prélèvement au doigt, le sérum ou le plasma EDTA. Le test est prévu pour être utilisé par le personnel formé dans les installations médicales, les laboratoires d'analyse, les situations de soins d'urgence et les cabinets médicaux en tant que dispositif de diagnostic in vitro capable de produire des résultats en moins d'une minute. Il convient pour les tests auprès du patient ou en milieux de soins et n'est pas actuellement homologué pour l'autotest. L'ensemble des directives de soutien requises pré-test et post-test doit être suivi, quel que soit le milieu dans lequel le test de détection des anticorps Multiplex INSTI est utilisé.

RÉSUMÉ

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est produit par au moins deux rétrovirus : VIH 1 et VIH 2. Le VIH 1 et le VIH 2 sont similaires en termes de structure génomique, de morphologie et de leur capacité à provoquer le SIDA.[1] Le VIH est transmis principalement par les rapports sexuels, par l'exposition au sang ou aux produits sanguins, ou par une mère infectée à son enfant. Les personnes à risque accru d'infection par le VIH incluent les hémophiles, les toxicomanes intraveineux et les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Le VIH a été isolé ou partiellement caractérisé, SIDA, de complexe associé au SIDA (para-SIDA), et de personnes à risque élevé de contracter le SIDA.[2-5] Les anticorps spécifiques des protéines de l'enveloppe du VIH sont prévalents dans le sérum des personnes à risque élevé de contracter le SIDA ainsi que chez les personnes atteintes du SIDA ou de para-SIDA.[5-7] La présence d'anticorps anti-VIH indique l'exposition antérieure au virus, mais ne constitue pas nécessairement un diagnostic de SIDA. La prévalence d'anticorps anti-VIH chez les personnes qui ne sont pas à risque d'infection par le VIH est inconnue, mais apparemment inférieure.[8] **L'absence d'anticorps anti-VIH n'indique pas qu'une personne n'est pas porteuse du VIH 1 ou du VIH 2 ; le VIH a été isolé de sujets séronégatifs avant la séroconversion.** La spécificité et la sensibilité du test dépendent, entre autres facteurs, de : a) la sélection des antigènes du VIH utilisés pour la détection des anticorps, b) les classes d'anticorps reconnues par le conjugué de détection, et c) la complexité du protocole utilisé pour réaliser le test.[9] Des réactions non spécifiques peuvent être observées dans certains échantillons. Un résultat de test INSTI réactif doit être considéré comme un résultat préliminaire, avec l'apport de services de soutien adaptés en milieux de soins. Après un résultat de test rapide réactif pour le VIH, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour le sang total ou le plasma), puis transmis à un laboratoire à des fins de test de confirmation du VIH.

Treponema pallidum est l'agent responsable de la syphilis. Certaines des protéines de cet organisme sont très immunoréactives et les personnes infectées développent les anticorps peu de temps après l'infection. Ces anticorps ne sont pas affectés par le traitement et une fois qu'ils sont induits, ils restent détectables pendant plusieurs années. Il est possible qu'une personne soit positive pour les anticorps anti-tréponémiques tout en ayant été guérie de l'infection. Après un résultat de test réactif pour les anticorps anti-tréponémiques, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour le sang total ou le plasma) ou dans un tube sans anticoagulant à bouchon rouge (pour le sérum), puis transmis à un laboratoire à des fins de test de confirmation de la syphilis. Un test de confirmation est requis pour déterminer si la syphilis est active ou s'il s'agit d'une infection antérieure.

PRINCIPES DU TEST

Le **test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis MULTIPLEX INSTI** est un immunodosage à écoulement direct réalisé manuellement et lu visuellement, pour la détection qualitative des anticorps IgG et IgM[10] anti-VIH 1/VIH 2 et anti-tréponémiques dans le sang total, le sérum ou le plasma humains. Le test se compose d'une membrane synthétique de filtration placée sur un matériau absorbant dans une cartouche en plastique, qui s'appelle le **dispositif à membrane INSTI**. La membrane a été traitée spécifiquement avec des protéines recombinantes du VIH 1 et du VIH 2 et des antigènes tréponémiques, qui réagissent avec les anticorps anti-VIH 1/VIH 2 et les anticorps IgG et/ou IgM anti-tréponémiques dans l'échantillon pour produire un signal visuel distinct sur la membrane. La membrane comprend également un contrôle procédural. Ce contrôle procédural est un point traité avec de la protéine A capable de capturer les anticorps IgG ou IgM normalement présents dans le sang et les composants du sang. Les anticorps IgG ou IgM réagissent avec un agent chromatique exclusif pour produire un signal visuel sur la membrane.

Puisque les anticorps IgG et/ou IgM peuvent être présents dans les échantillons de sang humain normal ou positif pour le VIH ou la syphilis, le point de contrôle fournit un signal visuel quand le test est exécuté, indiquant que le test a été correctement effectué. Si le point de contrôle n'apparaît pas, le test est jugé non valide. Dans le cas des points de test, les protéines recombinantes du VIH 1, du VIH 2 et tréponémiques incorporées dans la membrane capturent les anticorps spécifiques, s'ils sont présents dans l'échantillon. Les anticorps capturés dans les points de test réagissent avec un agent chromatique exclusif pour produire un signal visuel sur la membrane. Le dispositif à membrane est conçu pour filtrer, absorber et retenir l'échantillon de test et tous les réactifs du test de façon à limiter les fuites et l'exposition du personnel aux matériaux potentiellement infectieux.

Les réactifs requis pour effectuer un test sont le diluant d'échantillon, le révélateur chromogène et la solution clarifiante. Le test est réalisé en ajoutant l'échantillon de sang, de sérum ou de plasma au flacon de diluant d'échantillon, qui lyse les globules rouges et dilue les échantillons. Cette solution échantillon-diluant est ensuite versée dans le puits du dispositif à membrane. Les anticorps anti-VIH 1/VIH 2 et anti-tréponémiques, s'ils sont présents dans l'échantillon, sont capturés par les protéines sur la membrane de filtration. Le révélateur chromogène est ensuite ajouté dans le dispositif à membrane. Le révélateur chromogène réagit avec les anticorps capturés pour produire un point bleu distinct à l'emplacement du point de contrôle et, si des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 et/ou anti-tréponémiques sont présents dans l'échantillon, produit également un point bleu à l'emplacement d'un ou des deux points de test sur la membrane. Dans l'étape finale, la solution clarifiante est ajoutée à la membrane pour réduire la couleur du fond et distinguer davantage les points de contrôle et de test.

Sélection des antigènes : la partie VIH 1/VIH 2 du test INSTI utilise une combinaison de protéines recombinantes transmembranaires du VIH 1 (gp41) et du VIH 2 (gp36). L'utilisation de ces protéines permet de surmonter les problèmes de sensibilité et de spécificité associés aux tests à base de lysats viraux ou de protéines nucléocapsidiques et d'autres protéines virales.[9-12] Les antigènes tréponémiques liés à la membrane se composent d'une protéine de fusion recombinante dérivée des régions p17 et p47 de Treponema pallidum.

Détection des anticorps : le test Multiplex INSTI utilise un seul réactif pour la détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 et anti-tréponémiques. Bien qu'il soit essentiellement conçu pour détecter la classe IgG d'anticorps spécifiques, la partie VIH 1/VIH 2 du test INSTI s'est révélé capable de détecter les anticorps IgM dans les échantillons obtenus aux stades précoces de l'infection, pendant la séroconversion, et dans les échantillons à faible titre d'anticorps anti-VIH 1 obtenus aux stades plus tardifs.[17]

Complexité du test : le test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI est conçu pour réduire la complexité du protocole. Le test Multiplex INSTI ne requiert pas de préparation des échantillons, de timing précis ou d'étapes multiples, notamment plusieurs lavages et réactifs. Ces exigences augmentent la complexité d'un test et conduisent à des erreurs procédurales pouvant avoir un effet indésirable sur la sensibilité et la spécificité. La durée totale du test peut varier légèrement en fonction du type d'échantillon, mais les résultats des tests validés sont en général clairement lisibles en une minute.

PRÉLÈVEMENT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

1. Pour les échantillons de sang total EDTA, de plasma EDTA ou de sérum, observer les procédures de prélèvement sanguin par ponction veineuse en utilisant des tubes de collecte avec anticoagulant EDTA à bouchon lavande (pour le sang total et le plasma), ou des tubes à bouchon rouge (sans anticoagulant) pour le sérum.
2. En cas d'utilisation de plasma ou de sérum, les séparer des globules sanguins par centrifugation.
3. Le sérum ou le plasma EDTA peut être conservé entre 2 °C et 8 °C pendant 5 jours au maximum, conservé congelé à -20 °C pendant 3 mois ou conservé congelé à -70 °C pendant un an.
4. Les échantillons de sang total collectés dans des tubes avec anticoagulant EDTA peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C et doivent être testés dans les 48 heures. **Ne pas chauffer ni congeler les échantillons de sang total.**
5. Ne pas diluer avant d'effectuer le test.

COMPOSANTS ET CONSERVATION DU KIT

15°C – 30°C Les composants INSTI doivent être conservés entre 15 °C et 30 °C.
Tous les composants du kit sont sous conditionnement individuel et exclusivement à usage unique. Chaque test requiert le matériel suivant :

1. **Dispositif à membrane**, sous conditionnement individuel, préparé avec les points réactifs de contrôle (capture d'IgG et/ou IgM) et du test VIH (antigènes gp41 et gp36) et *T. pallidum* (antigènes p17-p47). Prévu exclusivement pour un usage unique dans le cadre de la procédure INSTI.
2. **Diluant d'échantillon**, ⚠ flacon de solution 1, contenant 1,5 ml de solution tamponnée Tris-glycine contenant les réactifs de lyse cellulaire, avec suffisamment d'espace pour l'ajout des échantillons de sang, sérum ou plasma à tester avec INSTI. Prêt à l'emploi ; retourner 2 à 3 fois immédiatement avant d'utiliser.
3. **Révélateur chromogène**, ⚠ flacon de solution 2, contenant 1,5 ml de solution indicateur exclusive de couleur bleue tamponnée au borate, conçue pour détecter les IgG et IgM au point de contrôle et les anticorps spécifiques du VIH et de *T. pallidum* aux points de test. Prévu exclusivement pour un usage unique dans le cadre de la procédure INSTI. Prêt à l'emploi ; retourner 2 à 3 fois immédiatement avant d'utiliser.
4. **Solution clarifiante**, ⚠ flacon de solution 3, contenant 1,5 ml de solution clarifiante exclusive tamponnée Tris-glycine, conçue pour éliminer la coloration de fond du dispositif à membrane avant la lecture des résultats de test INSTI. Prête à l'emploi ; aucune agitation ni préparation n'est requise.

Toutes les solutions contiennent 0,1% d'azoture de sodium comme agent de conservation et sont nocives pour la santé. Toutes les solutions sont à usage unique et sont stables à ce jour et dans les conditions de stockage indiquées sur les étiquettes.

MATÉRIEL SUPPLÉMENTAIRE 2

Le matériel suivant est requis pour tester le sang total prélevé au doigt :

1. Tampon d'alcool à usage unique
2. Lancette à usage unique STERILE R
3. Pipette à usage unique, 50 µl

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- Équipement de protection individuelle
- Conteneurs et désinfectants appropriés pour les déchets posant un risque biologique
- Tampons d'ouate absorbants pour la fermeture des plaies de prélèvement au doigt ou de ponction veineuse

Pour le prélèvement et le test du sang obtenu par ponction veineuse :

- Set de ponction veineuse si des prélèvements sanguins sont effectués
- Tubes de prélèvement sanguin appropriés
- Conteneurs d'expédition appropriés
- Pipette de précision pouvant transférer 50 µL d'échantillon

MATÉRIEL DISPONIBLE EN ACCESSOIRE AU KIT

Contrôle positif pour les anticorps anti-tréponémiques INSTI : Des flacons de contrôle de plasma humain défibriné positif pour les anticorps anti-tréponémiques (n° de réf. 90-1032) sont disponibles séparément auprès de bioLytical Laboratories.
Contrôles de test VIH 1/VIH 2 INSTI : Un substitut de sérum humain négatif pour le VIH et des échantillons de contrôle de plasma humain défibriné positif pour VIH 1/VIH 2 (n° de réf. 90-1036) sont disponibles séparément auprès de bioLytical Laboratories pour l'utilisation dans le cadre des procédures de contrôle de la qualité.
Consulter la section sur le contrôle de la qualité, le suivi de la procédure de test, le mode d'emploi des contrôles de test Multiplex INSTI et le mode d'emploi des contrôles de test VIH 1/VIH 2 INSTI.

AVERTISSEMENTS

Exclusivement pour usage diagnostique *in vitro* IVD
Il est recommandé de lire la notice en intégralité avant de commencer la procédure du test. Bien que le test soit conçu pour être facile à utiliser, il est nécessaire de respecter la procédure du test afin de garantir l'exactitude des résultats.

1. **Ne pas mélanger les réactifs de lots différents.**
2. Ne pas utiliser les réactifs ou les kits au-delà de la date de péremption indiquée.
3. Ne pas utiliser le dispositif à membrane si le sachet en aluminium a été préalablement ouvert, ou si l'intégrité de l'emballage a été compromise. Lorsque le dispositif à membrane a été ouvert, il doit être utilisé immédiatement.
4. Éviter toute contamination microbienne des réactifs.
5. ⚠ 0,1 % d'azotate de sodium est présent dans tous les réactifs du test. L'azotate de sodium peut réagir dans les conduites de plomb ou de cuivre pour former des azotures métalliques très explosifs. Lors de l'élimination des produits contenant de l'azotate de sodium dans les éviers, rincer à grande eau pour éviter l'accumulation d'azoture. Se renseigner auprès des autorités réglementaires locales pour déterminer à quelle concentration l'azotate de sodium peut entraîner la réglementation d'un produit en tant que déchet dangereux.
6. Les caractéristiques de performance du test VIH 1/VIH 2 INSTI n'ont pas été établies pour les liquides corporels autres que le sang total EDTA, le sang obtenu par prélèvement au doigt, le sérum ou le plasma EDTA. L'utilisation de sang prélevé sur des anticoagulants autres que l'EDTA n'a pas été validée. Les données disponibles sont insuffisantes pour interpréter les tests réalisés sur d'autres liquides corporels, sur le sang groupé ou le sérum groupé et le plasma EDTA, ou sur les produits dérivés de tels groupes.
7. Le non-respect des volumes recommandés pour les réactifs et les échantillons peut entraîner des fuites et/ou un débordement des liquides du dispositif à membrane.
8. Si le kit de test est exposé à des températures qui ne sont pas comprises entre 15 °C et 30 °C, il doit revenir dans cette plage de températures avant de procéder au test. Utiliser les contrôles de test Syphilis INSTI et les contrôles VIH validés pour assurer la bonne performance du kit.
9. ⚠ Les patients sous traitement antirétroviral à long terme peuvent obtenir un résultat faussement négatif avec le test VIH 1/VIH 2.
10. Les échantillons de patients atteints d'hypogammaglobulinémie grave, comme le myélome multiple, peuvent produire un résultat faussement négatif ou non valide pour le VIH avec le test Multiplex INSTI.
11. Les patients qui présentent des taux d'hémoglobine élevées peuvent obtenir un résultat faussement négatif pour le VIH avec le test Multiplex INSTI.[15]
12. Le test Multiplex INSTI ayant une affinité plus faible pour la classe d'anticorps IgM par rapport aux IgG, les patients aux stades précoces primaires de l'infection syphilitique peuvent obtenir un résultat négatif pour les anticorps anti-tréponémiques avec le test Multiplex INSTI.

PRÉCAUTIONS

1. ⚠ les échantillons doivent être manipulés comme des produits susceptibles de transmettre des maladies infectieuses. Il est recommandé d'observer la directive 2000/54/CE du Conseil, ou un protocole équivalant.[14]
2. Se laver soigneusement les mains après avoir manipulé ou effectué ce test.
3. Ne pas fumer, manger ni boire dans les zones destinées à la manipulation des échantillons ou des réactifs du kit.
4. Porter une blouse et des gants jetables pour manipuler les réactifs du kit ou les échantillons. Ne pas pipeter avec la bouche.
5. Éviter tout contact avec la peau et les yeux. En cas de contact, laver les régions touchées à l'eau.
6. Éviter toute formation d'aérosol.
7. ⚠ Jeter tous les échantillons et le matériel ayant été utilisés pour réaliser les tests comme s'ils contenaient des agents infectieux. La méthode d'élimination privilégiée est la stérilisation par autoclave pendant au minimum une heure à 121 °C, suivi d'incinération. Les déchets liquides ne contenant pas d'acide et les déchets neutralisés peuvent être éliminés à de l'hypochlorite de sodium de manière à ce que le mélange final contienne 0,5 % d'hypochlorite de sodium (une solution contenant 10 % d'eau de javel ménager). Laisser reposer pendant au moins 30 minutes pour obtenir une décontamination complète. **Ne pas passer de solutions contenant de l'eau de javel à l'autoclave**.
8. Tout déversement doit être nettoyé et décontaminé conformément aux procédures établies par l'établissement de l'utilisateur relatifs à la manipulation des déversements biologiques dangereux.

PROCÉDURE DE TEST

REMARQUE : Tous les dispositifs à membrane INSTI doivent être utilisés immédiatement une fois qu'ils sont ouverts. Tous les réactifs doivent être distribués uniformément au centre du puits.

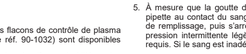
Prélèvement du sang au doigt :

1. Réunir le matériel supplémentaire (tampon, lancette, pipette), un sachet de test scellé contenant le dispositif à membrane INSTI, et un flacon de chaque du diluant d'échantillon, du révélateur chromogène et de la solution clarifiante du dispositif de test à effectuer.

⚠ **ATTENTION ! Le volume de l'échantillon (sang prélevé au doigt) est critique**. Pour s'assurer d'obtenir le volume de sang correct, suivre soigneusement les instructions ci-dessous :

2. Masser le doigt de sorte à faire monter le sang vers la surface (le bout du doigt devient rose). Si disponible utiliser un coussin chauffant pour réchauffer la main. La main doit se trouver à la hauteur de la taille ou plus bas.
3. Essuyer le bout du doigt avec le tampon d'alcool.
4. Dès que le doigt est sec, dévisser et retirer l'insert de protection de la lancette. Appuyer fermement sur le doigt juste au-dessous du point où la lancette sera appliquée. De l'autre main, placer la lancette sur le côté du bout du doigt et appuyer fermement jusqu'au déclic. Éliminer immédiatement la lancette dans un conteneur pour objets piquants/tranchants/coupants approprié.

5. À mesure que la goutte de sang se forme, tenir la pipette à l'horizontale et mettre l'extrémité de la pipette au contact du sang. L'échantillon est entraîné automatiquement par capillarité jusqu'à la ligne de remplissage, puis s'arrête. Si très peu de sang est obtenu au niveau de la ponction, exercer une pression intermittente légère au-dessous du site de ponction jusqu'à l'obtention du volume sangun requis. Si le sang est inadéquat, faire une deuxième ponction en utilisant une nouvelle lancette.



ATTENTION ! Le remplissage est automatique : ne jamais comprimer la poire de la pipette pendant le prélèvement.

6. Transférer l'échantillon contenu dans la pipette dans le flacon de diluant d'échantillon (Solution 1). Aligner l'extrémité de la pipette sur le flacon de diluant d'échantillon et comprimer la poire pour distribuer l'échantillon (voir Figure A). **REMARQUE :** Si l'échantillon n'est pas distribué, tenir la pipette à la verticale et glisser un doigt (sans appuyer) sur le trou d'aération, puis comprimer la poire (voir Figure B). Rebrouiller le flacon et mélanger en retournant. Suivre la Procédure générale après le prélèvement, ci-dessous.

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

1. Amener les échantillons à température ambiante et bien mélanger chaque échantillon avant l'utilisation. **Ne pas chauffer ni congeler/décongeler plusieurs fois les échantillons.**
2. Réunir un sachet de test scellé contenant le dispositif à membrane INSTI, et un flacon de chaque du diluant d'échantillon, du révélateur chromogène et de la solution clarifiante pour chaque test à effectuer.
3. À l'aide de la pipette, ajouter 50 µl de sang total, sérum, plasma ou contrôle du kit (voir Remarque) au flacon de diluant d'échantillon. Rebrouiller le flacon et mélanger en retournant le flacon 2 à 3 fois.
   ⚠ L'ajout d'un volume d'échantillon excessif peut produire le débordement ou la fuite du dispositif.

REMARQUE : En milieu de soins, pour les contrôles du kit INSTI, il est important d'utiliser une pipette de 50 µl pour ajouter le matériel de contrôle au flacon de diluant d'échantillon. Ne pas utiliser la pipette à usage unique jetable fournie pour le prélèvement de sang au doigt.

Procédure générale après le prélèvement :

1. Ouvrir le sachet en le déchirant et en retirer le dispositif à membrane INSTI, sans toucher le puits central. Placer le dispositif sur une surface plane. À des fins d'identification de l'échantillon, inscrire la languette inférieure du dispositif à membrane peut être étiquetée avec le nom ou numéro du patient. **REMARQUE : À ce stade, il est important que les étapes suivantes soient réalisées immédiatement et dans l'ordre indiqué.**
2. Mélanger le mélange de diluant d'échantillon-échantillon en retournant plusieurs fois et verser tout le contenu au centre du puits du dispositif à membrane. (**REMARQUE** : Cela doit être fait dans les 5 minutes suivant l'ajout de l'échantillon au flacon de diluant d'échantillon.) L'échantillon devrait être absorbé par la membrane en moins de 30 secondes ; cependant, le temps d'absorption varie légèrement selon le type d'échantillon.
3. Remettre le révélateur chromogène en suspension en retournant lentement pour bien mélanger la solution jusqu'à suspension uniforme du réactif. Ouvrir le révélateur chromogène et ajouter tout le contenu au centre du puits du dispositif à membrane. La solution colorée devrait s'écouler complètement en 20 secondes environ.
4. Ouvrir la solution clarifiante et ajouter tout le contenu au centre du puits du dispositif à membrane. Cela éclaircit la couleur du fond et facilite la lecture. Lire immédiatement le résultat pendant que la membrane est encore mouillée. **Ne pas lire le résultat si plus de 5minutes se sont écoulées depuis l'ajout de la solution clarifiante.**

REMARQUE : Les tests INSTI doivent être lus et interprétés avec un éclairage adéquat.

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Contrôles du kit :
Le test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI comprend un contrôle procédural intégré de capture des IgG et des IgM qui démontre la validité du test et l'ajout adéquat de l'échantillon. Une couleur bleue sur le point de contrôle indique que l'échantillon correct a été ajouté et que la procédure de test a été correctement exécutée. Le point de contrôle apparaît sur tous les tests INSTI valides. (Consulter Interprétation des résultats, ci-dessous.)

Des contrôles pour la syphilis et le VIH sont disponibles séparément pour être utilisés avec le test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI. Les contrôles sont utilisés pour vérifier la performance du test de la syphilis et du VIH et l'interprétation des résultats. Les contrôles du kit doivent être testés dans les situations suivantes :

- Pour la vérification d'un nouvel opérateur INSTI avant d'effectuer le test sur des échantillons de patient.
- Lors du passage à un nouveau numéro de lot de kits de détection INSTI.
- À chaque nouvelle livraison de kits INSTI.
- Lorsque la température de stockage n'est plus comprise entre 15 °C et 30 °C.
- Lorsque la température de la zone de test n'est plus comprise entre 15 °C et 30 °C.
- À intervalles réguliers, déterminés par l'établissement de l'utilisateur.

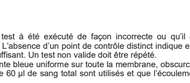
Consulter le mode d'emploi des contrôles de test de *T. pallidum* INSTI et le mode d'emploi des contrôles de test VIH 1/VIH 2 INSTI pour obtenir des informations supplémentaires sur l'utilisation de ces réactifs. Chaque utilisateur des contrôles du test de *T. pallidum* INSTI est tenu d'établir un programme d'assurance qualité adéquat pour garantir la performance correcte dans leur emplacement et leurs conditions d'utilisation spécifiques.

⚠ **ATTENTION ! Il n'est pas recommandé d'utiliser des contrôles externes n'ayant pas été validés pour le test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI car ils peuvent ne pas produire les résultats attendus.**

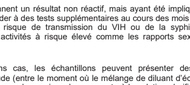
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

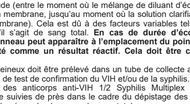
- **Ne pas lire le résultat si plus de 5 minutes se sont écoulées depuis l'ajout de la solution clarifiante.**
- **Si les échantillons de contrôle pour la syphilis fournis par bioLytical sont utilisés, tous les contrôles positifs pour la syphilis doivent être réactifs avec INSTI et tous les contrôles négatifs doivent être non réactifs avec INSTI. Les contrôles qui produisent des résultats incorrects ou non valides doivent être testés de nouveau avec INSTI. Si les résultats sont toujours incorrects ou non valides, en aviser immédiatement bioLytical Laboratories.**

NON RÉACTIF ► Un point bleu qui est clairement visible, quelle que soit la teinte du fond, doit apparaître sur la membrane. Il s'agit du point de contrôle procédural qui indique que le test a été correctement effectué. Le point de contrôle se situe vers le haut de l'encadré de lecture, le plus éloigné de la languette en plastique du dispositif à membrane. Aucune réaction ne doit être visible au niveau de l'un ou l'autre des points de test, situés au-dessous du contrôle. Un résultat non réactif indique que les anticorps anti-VIH 1/VIH 2 et anti-tréponémiques n'ont pas été détectés dans l'échantillon.



RÉACTIF ► Deux ou trois points bleus qui sont clairement visibles, quelle que soit la teinte du fond, indiquent que l'échantillon contient les anticorps anti-VIH 1/VIH 2 et/ou anti-tréponémiques, selon la position des points. Un point peut être plus sombre que l'autre. Un échantillon qui produit ce motif est considéré comme réactif préliminaire. Après un résultat de test rapide réactif, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour le sang total ou le plasma) ou dans un tube sans anticoagulant à bouchon rouge (pour le sérum), puis transmis à un laboratoire à des fins de test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.

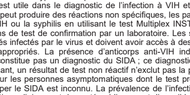




NON VALIDE ► Le test n'est pas valide si l'une des situations suivantes se produit :
A. Aucun point n'est visible sur la membrane
B. Les points de test sont apparus sans le point de contrôle
C. Une teinte uniforme apparaît sur la membrane
D. Seules de petites taches bleues diffuses apparaissent sur la membrane

REMARQUE : Les tests non valides d'échantillons de sang prélevé au doigt doivent être répétés avec un nouvel échantillon en utilisant un nouveau dispositif à membrane et des composants de kit et matériels supplémentaires neufs. Les tests non valides d'échantillons de sang total, de plasma ou de sérum doivent être répétés en utilisant un nouveau dispositif à membrane et des composants de kit neufs.

INDÉTERMINÉ ► Le test est indéterminé si un anneau pâle apparaît en fond dans les zones de test. Après un résultat de test INSTI indéterminé, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour le sang total ou le plasma) ou dans un tube sans anticoagulant à bouchon rouge (pour le sérum), puis transmis à un laboratoire à des fins de test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.



À noter :

1. Après un résultat de test rapide INSTI réactif ou indéterminé, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte EDTA (pour le sang total ou le plasma) ou dans un tube sans anticoagulant à bouchon rouge (pour le sérum), puis transmis à un laboratoire à des fins de test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.
2. Selon le titre d'anticorps, un échantillon réactif peut avoir une couleur moins intense que le contrôle procédural, ou inversement.
3. Seul un point bleu rempli dont la couleur est visiblement plus sombre que la couleur du fond ne doit être interprété comme réactif ou positif. Dans de rares cas, un anneau pâle peut apparaître en fond autour du point de test ; cela ne doit pas être interprété comme un résultat réactif. Seuls les tests qui présentent un point de test bleu distinct parfaitement formé et un point de contrôle bleu distinct parfaitement formé doivent être interprétés comme réactifs.

4. Un résultat non valide indique que le test à été exécuté de façon incorrecte ou qu'il existe un problème avec l'échantillon ou le dispositif. L'absence d'un point de contrôle distinct indique en général que le volume de l'échantillon n'était pas suffisant. Un test non valide doit être répété.
5. Il peut arriver qu'un test produise une teinte bleue uniforme sur toute la membrane, obscurcissant les points de contrôle et de test, quand plus de 60 µl de sang total sont utilisés et que l'écoulement par la membrane du test est obstrué.
6. Il est recommandé aux sujets qui obtiennent un résultat non réactif, mais ayant été impliqués dans des activités à risque pour le VIH, de procéder à des tests supplémentaires au cours des mois suivants.
7. Pour réduire de façon significative le risque de transmission du VIH ou de la syphilis, il est recommandé d'éviter à tout moment les activités à risque élevé comme les rapports sexuels non protégés et le partage de seringues.

LIMITES DU TEST

- **Durées d'écoulement :** Dans certains cas, les échantillons peuvent présenter des durées d'écoulement plus longues que d'habitude (entre le moment où le mélange de diluant d'échantillon-échantillon est versé dans le puits de la membrane, jusqu'au moment où la solution clarifiante s'est complètement écoulée à travers la membrane). Cela est dû à des facteurs variables tels que les composants cellulaires, surtout lorsqu'il s'agit de sang total. **En cas de durée d'écoulement longue, une ombre pâle en forme d'anneau peut apparaître à l'emplacement du point de test, mais cela ne doit pas être interprété comme un résultat réactif. Cela doit être considéré comme un résultat indéterminé.**
  Dans ces cas, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube de collecte approprié, puis transmis à un laboratoire à des fins de test de confirmation du VIH et/ou de la syphilis.
- La procédure du test de dépistage des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI et l'interprétation des résultats doivent être suivies de près dans le cadre du dépistage des anticorps anti-VIH et/ou anti-tréponémiques dans le sérum, le plasma ou le sang total.
- Les données disponibles sont insuffisantes pour interpréter les tests réalisés sur d'autres liquides corporels, sur le sang groupé ou le sérum groupé et le plasma, ou sur les produits dérivés de tels groupes. Il n'est donc pas recommandé d'effectuer les tests sur ces types d'échantillons.
- Le test de dépistage des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI n'a pas été validé pour la détection des sous-types d'anticorps anti-VIH 1 du groupe N.
- Le test de dépistage des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI détecte les anticorps anti-VIH 1/VIH 2 et anti-tréponémiques, et est utile dans le diagnostic de l'infection à VIH et/ou de la syphilis. Puisqu'une variété de facteurs peut produire des réactions non spécifiques, les patients qui obtiennent un résultat positif pour le VIH ou la syphilis en utilisant le test Multiplex INSTI doivent subir un prélèvement de sang à des fins de test de confirmation par un laboratoire. Les sujets qui ont des anticorps anti-VIH sont présumés infectés par le virus et doivent avoir accès à des services de soutien et d'évaluation médicale appropriés. La présence d'anticorps anti-VIH indique une exposition antérieure au VIH mais ne constitue pas un diagnostic du SIDA ; ce diagnostic ne peut être posé que par un médecin. Cependant, un résultat de test non réactif n'exclut pas la possibilité d'une exposition antérieure au VIH. Pour les personnes asymptomatiques dont le test produit une réactivité répétée, le risque de développer le SIDA est inconnu. La prévalence de l'infection à VIH chez des divers groupes ainsi que les directives cliniques et de santé publique sont disponibles dans le rapport sur la morbidité et la mortalité du CDC (Morbidity and Mortality Report).[9] La présence d'anticorps anti-tréponémiques peut indiquer une infection syphilitique actuelle ou antérieure, et un prélèvement sanguin doit être fait et transmis à un laboratoire pour confirmer le statut d'infection. Les anticorps aux antigènes tréponémiques utilisés dans ce test peuvent persister pendant des décennies, malgré un traitement réussi. Un test de syphilis positif n'indique pas nécessairement une infection active.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE POUR LE VIH (Remarque : La partie VIH 1/VIH 2 du test Multiplex est identique aux produits de test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI avec le marquage CE (réf. 90-1015). Toutes les données présentées dans cette section sont basées sur les données présentées dans le mode d'emploi du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI, document 51-1037).

SENSIBILITÉ DÉTECTION DES ANTICORPS ANTI-VIH 1 DANS LES ÉCHANTILLONS DE SUJETS INFECTÉS PAR LE VIH 1

Une étude prospective multicentrique a été menée pour évaluer la performance du test de détection des anticorps anti-VIH INSTI. 483 sujets étaient positifs pour le VIH 1 et 905 avaient un statut VIH inconnu. Les sujets au statut VIH inconnu ont été testés avec le test INSTI et par une méthode de référence (méthode de comparaison) composée d'un test EIA homologué/approuvé avec des tests Western Blot et PCR supplémentaires selon les besoins. Le résultat du test INSTI a été comparé à l'état de séropositivité connu ou déterminé du sujet.

Dans cette étude, l'ensemble des 517 sujets/517 vrais séropositifs pour le VIH ont été identifiés comme positifs par le test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INS

	Numéro de l'échantillon														
Test	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
VIH 1/VIH 2 INSTI	**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
Biotest 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	N	P	P	N	P	P	P
Genetic Systems LAV EIA	N	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	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 comme positifs (P) par EIA et Western Blot
(Données de la notice Boston Biomedica, mai 1995 p.2)

Substances interférentes et états médicaux sans rapport
Pour évaluer l'impact des états médicaux sans rapport ou des substances interférentes sur la sensibilité du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI, 195 échantillons de sérum/plasma provenant de divers états médicaux sans rapport à l'infection à VIH 1 et 217 échantillons présentant des substances interférentes ont été additionnés d'un échantillon positif pour VIH 1 ; voir le tableau de la section Spécificité pour la liste des états médicaux et des substances testées. Tous les échantillons additionnés ont produit des résultats réactifs.

DÉTECTION DES ANTICORPS ANTI-VIH 2 DANS LES ÉCHANTILLONS DE SUJETS INFECTÉS PAR LE VIH 2

Un total de 137 échantillons individuels positifs pour VIH 2 ont été obtenus de sources en Europe. 49 échantillons de sérum de sujets avec une infection chronique par le VIH 2 étaient réactifs avec le test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI. 88 échantillons de sérum et de plasma positifs pour VIH 2 supplémentaires ont été préparés comme du sang total artificiel ; les 88 échantillons artificiels étaient réactifs avec le test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI. En combinant les résultats des deux études, la sensibilité relative calculée du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI pour la détection des anticorps anti-VIH 2 dans ces études était de 100 % (137/137).

TESTS DES SOUS-TYPES DU VIH 1

Afin d'évaluer la sensibilité du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI pour les variantes du VIH 1 de différentes régions géographiques, un total de 118 échantillons individuels de sérum/plasma confirmés comme positifs pour les anticorps anti-VIH 1 de sous-type non-B ont été testés ; parmi ces 118 échantillons, 109 étaient des sous-types non-B, dont 23 échantillons de sous-type O. Les 118 échantillons étaient tous réactifs avec le test INSTI, produisant une sensibilité globale de 100 % du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI pour les sous-types non-B du VIH 1.

SPÉCIFICITÉ

Une étude de spécificité a été effectuée sur 1 386 échantillons obtenus extemporanément auprès de sujets à risque faible ou inconnu et à risque élevé, dans le cadre d'un essai clinique prospectif multicentrique. Parmi les 1 386 échantillons, 1 376 ont produit un résultat non réactif avec le test INSTI et 4 étaient non valides. Les résultats du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI ont été comparés aux résultats d'une méthode de référence composite (méthode de comparaison) composée d'un test EIA homologué par la FDA avec Western Blot et PCR supplémentaire selon les besoins. Un total de 7 résultats faussement réactifs avec INSTI (1 provenant de groupe à risque élevé et 6 du groupe à risque faible ou inconnu) ont été obtenus des 1 382 échantillons de sujets négatifs pour VIH 1 ayant produit des résultats INSTI valides. À partir de ces données, la spécificité globale calculée du test d'anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI pour les échantillons de sang total prélevé au doigt des populations à risque élevé et à risque faible ou inconnu combinées, moins les résultats non valides, était de 1 375/1 382 = 99,5 % (IC à 95 % = 99,0 % - 99,8 %).

Performance du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 sur les échantillons de sang total prélevé au bout du doigt de sujets présumés négatifs pour l'infection par le VIH

Groupe testé	Total des échantillons	Non réactif avec INSTI[1]	Non réactif avec un test approuvé[2]	Vrai négatif[3]
Faible risque	626	620	626	626
Risque élevé	782	756[1]	760[2]	760
TOTAL	1 408	1 376	1 386	1 386

[1] 4 résultats de test non valides n'ont pas été inclus dans le calcul de la spécificité. Les 4 échantillons ayant donné des résultats non valides avec le test INSTI étaient non réactifs avec le test approuvé.
[2] 22 résultats réactifs ont été confirmés par test Western Blot du VIH 1 homologué et exclus du calcul de la spécificité.
[3] Parmi les 22 échantillons réactifs avec le test INSTI, un était non réactif avec le test approuvé, c.-à-d. faussement réactif avec le test INSTI.

Substances interférentes et états médicaux sans rapport
Pour évaluer l'impact des états médicaux sans rapport ou des substances interférentes sur la spécificité du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI, 195 échantillons de sérum/plasma provenant de divers états médicaux sans rapport à l'infection à VIH 1 et 217 échantillons présentant des substances interférentes ont été testés. 5 échantillons de sujets atteints de myélome multiple ont donné des résultats non valides. Aucun résultat faussement réactif n'a été obtenu.

État médical (n=195)	Nbre d'échantillon	Réactif avec INSTI	Non réactif avec INSTI
Toxoplasmose	20	0	20
Facteur rhumatoïde	20	0	20
Myélome multiple	10	0	5
Syphilis	30	0	30
LES	5	0	5
Rubéole	20	0	20
Cytomégalovirus	20	0	20
Virus d'Epstein-Barr	20	0	20
Panel HTLV-I/II	15	0	15
Virus de l'hépatite B	20	0	20
Virus de l'hépatite A	15	0	15
Substances interférentes (n=217)			
Ictérique	20	0	20
Bilirubine élevée	19	0	19
Hémolyse visuelle	5	0	5
Triglycérides élevés	19	0	19
Hémoglobine élevée	20	0	20
Albumine élevée	15	0	15
EDTA	13	0	13
Héparine sodique	13	0	13
Citrate de sodium	13	0	13
Contamination bactérienne	60	0	60

De plus, un total de 208 échantillons de femmes enceintes à différents trimestres de leur grossesse et confirmées comme négatives pour le VIH 1 par un test EIA du VIH de 3e génération ont été testés. Un échantillon (1/208) a donné un résultat non valide ; tous les autres résultats du test INSTI étaient non réactifs.

ÉTUDES D'ÉQUIVALENCE

Le test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI a été évalué en utilisant des échantillons de sérum et de plasma appariés ; les tests ont été effectués avec 50 échantillons négatifs pour les anticorps anti-VIH 1 (25 sérum et 25 plasma) et 50 échantillons positifs additionnés d'anticorps anti-VIH 1. Tous les échantillons ont montré une performance de test acceptable. Ces résultats indiquent une sensibilité relative de 100 % et une spécificité relative de 100 % avec le panel d'échantillons de sérum et de plasma appariés fourni, et indiquent que les types d'échantillons sérique et plasmatique sont équivalents.

REPRODUCTIBILITÉ POUR LE VIH

La reproductibilité de la partie VIH 1/VIH 2 du test Multiplex INSTI a été évaluée dans 3 centres d'analyse en utilisant 3 lots du test de détection des anticorps anti-VIH 1/VIH 2 INSTI sur 3 jours différents. Un panel de 9 échantillons de plasma codés à l'insu, comprenant 4 échantillons positifs pour les anticorps, 1 échantillon à titre d'anticorps très faible et 4 échantillons négatifs pour les anticorps a été testé dans chaque centre. 729 tests au total ont été effectués, 243 dans chaque centre. Pour les 4 échantillons positifs pour les anticorps et les 4 échantillons négatifs pour les anticorps, la reproductibilité globale était de 99,7 % (646/648, deux échantillons négatifs pour les anticorps étaient lus comme faiblement positifs par 1 centre). Pour l'échantillon à titre d'anticorps très faible, 59 % (48/81) des résultats étaient positifs et 41 % (33/81) étaient négatifs.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE POUR LA SYPHILIS (*T. pallidum*)

Études en interne
Les données de tests Multiplex INSTI et de tests TPPA (*T. pallidum* Particle Agglutination) parallèles réalisés en interne sur des échantillons de sérum et de plasma congelés archivés obtenus de sources commerciales sont présentées ci-dessous. Les résultats du test Multiplex INSTI pour les anticorps anti-tréponémiques ont été comparés à ceux d'un test TPPA (*T. pallidum* Particle Agglutination) à marquage CE, n=524 échantillons de sérum/plasma négatifs ou positifs confirmés par TPPA.

Multiplex INSTI Résultats pour les anticorps anti-tréponémiques	Interprétation finale TPPA		
	Positif	Négatif	Total
Réactif	138	5	143
Non réactif	7	374	381
Total	145	379	524

REMARQUE : Dans une étude menée par le Centre National de Référence de la Syphilis, Paris, France[16], la sensibilité du test Multiplex INSTI pour les échantillons de patients avec une syphilis secondaire connue était de 100 % (41/41).

Étude sur le terrain
Une étude indépendante prospective sur le terrain menée à Bangalore en Inde en 2012-2013 sur une population à risque pour le VIH et les IST (n=1 010 plasma), la performance du test de dépistage des anticorps VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI a été évaluée par rapport au statut syphilitique et VIH pour chaque patient, tel que déterminé par un algorithme de méthodes sérologiques pour la syphilis (RPR, TPHA) et par des tests d'anticorps anti-VIH (deux tests rapides VIH 1/VIH 2 à écoulement latéral et un test rapide VIH 1/VIH 2 ELISA. Les résultats sont présentés ci-dessous.

Performance pour la syphilis du test de dépistage des anticorps VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI versus le test rapide de la réagine plasmatique (RPR) pour la population de l'étude prospective sur le terrain, n=1 010.

Test rapide de la réagine plasmatique (RPR)	Positif pour les anticorps anti-tréponémiques selon le test Multiplex INSTI	Négatif pour les anticorps anti-tréponémiques selon le test Multiplex INSTI
Positif	12[1]	5[2]
Négatif	2[3]	991
Total	14	996

1. 11/12 ont été confirmés positifs par test TPHA (*T. pallidum* Haemagglutination Assay) et 1/12 est considéré comme faussement positif par INSTI et RPR.
2. 3/5 ont été confirmés positifs par TPHA, donc faussement positifs par INSTI, et 2/5 étaient négatifs par TPHA, c.-à-d. faussement positifs par RPR.
3. 2/2 ont été confirmés positifs par TPHA, c.-à-d. faussement négatifs par RPR.

Le nombre de patients vrais positifs pour les anticorps anti-tréponémiques (n=16) dans cette étude prospective, tel que déterminé par TPHA, est trop faible pour calculer la sensibilité relative du test Multiplex INSTI pour la détection des anticorps anti-tréponémiques. Parmi le total des 994 échantillons considérés négatifs pour la syphilis active (par RPR et/ou TPHA), le test Multiplex INSTI était négatif pour 993 échantillons, à savoir un pourcentage de concordance négatif de **99,9 %.** (Il est important de noter qu'un résultat négatif par RPR n'exclut pas une infection syphilitique antérieure, et ne constitue donc pas une mesure de vraie de la spécificité pour les anticorps anti-tréponémiques.)

Performance pour le VIH du test de dépistage des anticorps VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI versus les résultats de l'algorithme de test du VIH pour la population de l'étude prospective sur le terrain, n=1 010

Panel	Positif pour VIH 1/VIH 2 par Multiplex INSTI	Négatif pour VIH 1/VIH 2 par Multiplex INSTI
Séropositivité connue (n=136)	136	0
Vrai séronégatif (n=874)	0	874
Total	136	874

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

Panel de titrage mixte
Le test de dépistage des anticorps VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI a été testé par rapport à un panel de performance de titrage mixte commercial pour la syphilis afin de comparer la performance aux autres tests d'anticorps anti-tréponémiques pour la détection des titres élevés et faibles d'anticorps anti-tréponémiques. Les résultats sont présentés ci-dessous.

Panel de performance de titrage mixte pour la syphilis 1111-272-00123 (ZeptoMetrix Corporation)

	Numéro ID de l'échantillon du panel									
Méthode de test *T. pallidum*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Test homologué par la FDA américaine										
Pheonix 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
Anticorps anti-tréponémiques Multiplex INSTI	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P

N = négatif, P = positif

Tests sur sang total
Performance du test de dépistage des anticorps VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI comparée au test TPPA pour les échantillons de sang total EDTA, non additionnés (n=105) et additionnés de *T. pallidum* (n=64).

Résultats pour les anticorps anti-tréponémiques avec Multiplex INSTI	Interprétation finale TPPA		
	Positif	Négatif	Pourcentage de concordance
Réactif	62	0	Pourcentage de concordance positif 96,9 % (62/64)
Non réactif	2	105	Pourcentage de concordance négatif 100 % (105/105)
Total	64	105	169

Les pourcentages de concordance positif et de concordance négatif étaient respectivement de 96,9 % et 100 % pour ce sous-ensemble d'échantillons, à savoir une comparaison favorable aux valeurs correspondantes obtenues avec les tests en interne (95,2 % et 98,7 %), indiquant qu'il n'existe aucune différence de performance dans la détection des anticorps anti-tréponémiques dans les échantillons de sang total, de sérum ou de plasma.

Résultats du test VIH-Syphilis Multiplex INSTI comparés au test TPPA pour les échantillons ayant produit un résultat positif pour d'autres maladies ou états médicaux (n=380)

État	Nbre d'échantillons	Réactif par le test Syphilis Multiplex INSTI[1]	Non réactif par le test Syphilis Multiplex INSTI[2]
Cytomégalovirus (CMV)	10	1	9
Virus d'Epstein-Barr (EBV)	9	0	9
Helicobacter pylori	10	0	10
Virus de l'hépatite A (VHA)	40	6[3]	34[4]
Virus de l'hépatite B (VHB)	40	1[5]	39[6]
Virus de l'hépatite C (VHC)	121	6[7]	115[8]
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 varicelle-zona (VZV)	10	0	10

[1] Tous étaient positifs par TPPA à moins d'indication contraire.
[2] Tous étaient négatifs par TPPA à moins d'indication contraire
[3] Deux échantillons ont produit un résultat négatif par TPPA, c.-à-d. faussement positif par INSTI
[4] Deux échantillons ont produit un résultat positif par TPPA, c.-à-d. faussement négatif par INSTI
[5] Un échantillon a produit un résultat négatif par TPPA, c.-à-d. faussement positif par INSTI
[6] Un échantillon a produit un résultat positif par TPPA, c.-à-d. faussement négatif par INSTI
[7] Deux échantillons ont produit un résultat négatif par TPPA, c.-à-d. faussement positif par INSTI.
[8] Trois échantillons ont produit un résultat positif par TPPA, c.-à-d. faussement négatif par INSTI.

Reproductibilité pour le VIH et la syphilis
La reproductibilité des parties VIH 1/VIH 2 et syphilis du test Multiplex a été évaluée en utilisant 3 lots distincts des composants du test de détection des anticorps anti-VIH 1/2 Syphilis Multiplex INSTI par 3 utilisateurs sur 3 jours différents. Un panel de 5 échantillons de plasma codés à l'insu, conçu pour produire des résultats pour le VIH et la syphilis allant de fortement réactif à faiblement réactif à négatif, a été utilisé pour l'étude. Chaque échantillon du panel a été testé 33 fois, pour un total de 165 tests Multiplex INSTI. Pour le VIH, 165/165 résultats étaient concordants avec les résultats attendus pour tous les utilisateurs, lots de composants et jours de test, soit une reproductibilité de 100 %. Pour la syphilis, 164/165 résultats étaient concordants avec les résultats attendus pour tous les utilisateurs, lots de composants et jours de test, soit une reproductibilité de 99,4 %.

RÉFÉRENCES

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., Schüpback, 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. Genève, Suisse: documents OMS GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/ 92.8 et 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/HTLVII). 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/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail.
15. "Summary of Safety and Effectiveness Data, 50-1110 " bioLytical Laboratories, Inc. 28 janvier 2011, Tableau 3.
16. Docteur Anne Blanchi, CNR, Paris, France, étude terminée en nov. 2010/oct.2011, communication privée.
17. N. Moshgabadi et al. Sensitivity of a rapid point of care assay for early HIV antibody detection is enhanced by its ability to detect HIV gp41 IgM antibodies. Journal of Clinical Virology 71 (2015) 67–72.

INFORMATIONS TECHNIQUES
REMARQUE : La partie VIH du test Multiplex INSTI a reçu le marquage CE par CE0543, et la partie syphilis a reçu le marquage CE par bioLytical Laboratories par déclaration volontaire.

Pour plus d'informations, pour obtenir de l'aide ou pour signaler un problème, contacter le service à la clientèle au +1 604-644-4677.

Toute référence faite dans les présentes à un tiers que ce soit par nom, nom de commerce, marque de commerce, fabricant ou autre, ne constitue ni n'implique aucune approbation ou recommandation du kit par ledit tiers, ou des produits ou services dudit tiers par bioLytical, ni que de tels produits ou services sont nécessairement les mieux adaptés pour l'usage prévu.

Fabriqué par :

bioLytical LABORATORIES

bioLytical™ Laboratories Inc.
406-13251 Delf Place
Richmond, BC, V6V 2A2
Canada
Téléphone : +1 604-204-6784
Fax : +1 604-244-8399
www.biolytical.com

51-1162H 02-Sep-2020

© Droit d'auteur 2020, Tous droits réservés.

CE 0543
Pour le VIH 1/VIH 2 seulement

Mandataire agréé :

EC REP **EMERGO EUROPE**
Prinsessegracht 20, 2514 AP
La Haye, Pays-Bas
Téléphone : +31.70.345.8570 Fax : +31.70.346.7299