



Kit de dépistage des anticorps VIH-1/2

Test rapide à usage unique pour la détection des anticorps du Virus de l'Immunodéficience Humaine de type I et II

90-1016 : 24 tests INSTI TM avec accessoires de prélèvement

90-1015 : 1 test INSTI TM avec accessoires de prélèvement

90-1014 : 24 tests INSTI TM sans accessoires de prélèvement

Nous vous recommandons de lire entièrement la notice avant de commencer le test. Bien que ce test de diagnostic soit conçu pour être facile d'utilisation, vous devez vous conformer strictement à ce mode d'emploi pour vous assurer de la qualité des résultats.

A ne pas utiliser pour la sélection de donneurs

Le test INSTI de recherche des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 est un test de diagnostic in vitro, qualitatif, rapide, à usage unique, destiné à la détection des anticorps anti-Virus de l'Immunodéficience Humaine de type 1 et 2 dans le sang total humain (prélevé sur EDTA), le sang capillaire (prélevé au bout du doigt), le sérum ou le plasma (prélevé sur EDTA). Le test est conçu pour être réalisé par du personnel qualifié, dans un laboratoire, un service de soins, un cabinet de médecin ou tout autre structure médicale d'accueil. Ce test de diagnostic rend son résultat en moins d'une minute. Bien que pouvant être réalisé hors d'un laboratoire ou d'une quelconque structure médicale, la réalisation du test INSTI VIH-1/VIH-2 par le patient n'est pas recommandée. Toutes les indications concernant les étapes pré et post-test doivent être strictement respectées quelque soit le lieu de réalisation du test. Le kit comprend le test INSTI, le diluant, la solution colorante, la solution clarifiante ainsi que d'éventuels accessoires de prélèvement (lancette, pipette et lingette alcoolisée).

RESUME

Le Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (SIDA) est dû à l'infection par un rétrovirus, le VIH dont deux types ont été découverts : 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 à conduire au SIDA. Le VIH est transmis principalement par contact sexuel, exposition au sang et aux produits sanguins ou à son fœtus par une mère infectée. Les hémophiles, les utilisateurs de drogues intraveineuses ainsi que les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes présentent un risque accru d'infection au VIH. Le VIH a été isolé à partir de patients atteints du SIDA ou d'un syndrome associé au SIDA (pré-SIDA) et chez des personnes présentant un risque élevé de contracter le SIDA-2. Les anticorps spécifiques de l'enveloppe protéique du VIH sont prédominants dans le sérum des personnes présentant un risque élevé de contracter le SIDA, de patients souffrant du SIDA ou en stade pré-SIDA-7. La présence d'anticorps anti-VIH ne constitue pas obligatoirement un diagnostic de SIDA. La prévalence des anticorps anti-VIH chez des individus ne présentant pas de risques accrus de contracter le VIH est inconnue mais significativement moindre. **L'absence d'anticorps anti-VIH n'indique pas obligatoirement la non-infection d'un individu par le VIH-1 ou le VIH-2 ; le VIH a été isolé chez des individus séronégatifs avant la séroconversion.** La spécificité et la sensibilité du test dépendent entre autres de : a) la sélection des antigènes VIH utilisés pour la détection des anticorps, b) les classes d'anticorps reconnus par le conjugué et c) la complexité du protocole pour effectuer le test. Des réactions non spécifiques peuvent être observées dans certains cas. Le résultat du test INSTI doit être considéré comme un résultat préliminaire et un accompagnement médical approprié doit être concomitamment dispensé. Dans le cas d'un résultat positif du test rapide INSTI, un échantillon de sang veineux doit être prélevé dans un tube EDTA (sang total ou plasma) ou dans un tube sec (sérum) pour un diagnostic de confirmation en laboratoire.

PRINCIPES DU TEST

Le test INSTI VIH-1/VIH-2 est un test de diagnostic rapide, à usage unique, destiné à la détection des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 dans le sang total humain, le sérum ou le plasma. Le test consiste en une membrane de filtration synthétique positionnée au-dessus d'un matériau absorbant et placée dans une cassette en plastique, le tout constituant la **Membrane INSTI**. La membrane a été spécifiquement traitée avec des protéines recombinantes du VIH-1 et du VIH-2, qui réagissent avec les anticorps anti-VIH-1/VIH-2 présents dans l'échantillon pour faire apparaître clairement un point coloré sur la membrane. La membrane comprend également un contrôle, témoin de bon fonctionnement du test. Le contrôle consiste en un point traité avec la protéine A capable de se lier aux anticorps IgG normalement présents dans le sang et ses composants. Les anticorps IgG réagissent avec un agent chromatique breveté pour faire apparaître un point coloré sur la membrane. Comme les anticorps IgG sont aussi bien présents dans le sang d'individus normaux que d'individus infectés par le HIV, le point contrôle témoigne ainsi du bon fonctionnement du test. Si ce point contrôle n'apparaît pas, il faut considérer le test comme invalide. Les protéines recombinantes du VIH-1 et VIH-2 fixées sur la membrane, réagissent avec les anticorps spécifiques anti VIH-1 et 2 si présents dans l'échantillon. Ces anticorps capturés au niveau du point test réagissent ensuite avec un agent chromatique breveté pour générer un point test visible sur la membrane. La membrane est conçue pour filtrer, absorber et retenir l'échantillon testé ainsi que tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test de manière à éviter tout risque de fuite et d'exposition à des liquides potentiellement infectés. Les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont le diluant, la solution colorante et la solution clarifiante. Le test s'effectue en déposant l'échantillon prélevé (sang, sérum ou plasma) dans le flacon de diluant afin de lyser les globules rouges. Cette solution diluante/échantillon est ensuite versée dans le puits de dépôt de la membrane. Les anticorps anti-VIH-1/2, si l'échantillon en contient, se lient aux protéines présentes sur la membrane de filtration. La solution colorante est ensuite ajoutée dans le puits de dépôt de la membrane. Cette solution réagit avec les anticorps IgG pour générer un point bleu « le point contrôle » et, en cas de présence d'anticorps anti-VIH-1/VIH-2 dans l'échantillon, un second point bleu apparaît également sur la membrane : « le point test ». L'étape finale consiste à ajouter la solution clarifiante dans le puits de dépôt de la membrane afin de rendre plus distincts le point contrôle et éventuellement le point test.

Sélection d'antigènes : le test biologique INSTI VIH-1/VIH-2 utilise une combinaison de protéines transmembranaires recombinantes du VIH-1 (gp41) et du VIH-2 (gp36). L'utilisation de ces protéines permet de passer outre les problèmes de sensibilité et de spécificité associés aux tests basés sur les lysats viraux ou sur une combinaison d'antigènes core et d'autres protéines virales.⁹⁻¹³

Détection des anticorps : le test INSTI VIH-1/VIH-2 utilise un réactif breveté pour détecter les anticorps anti-VIH-1/VIH-2. Bien que conçu au départ pour détecter spécifiquement les anticorps de classe IgG, le test INSTI VIH-1/VIH-2 a prouvé qu'il pouvait aussi détecter des anticorps dans des échantillons prélevés dès les premiers stades de l'infection, pendant la séroconversion et dans des échantillons de faible titrage en anti-VH-1 obtenus à des stades plus tardifs de l'infection.

Facilité du test : le test INSTI VIH-1/VIH-2 a été conçu pour être simple d'utilisation. Il ne requiert aucune préparation d'échantillon, aucun minutage, ni de multiples étapes de lavages et d'adjonctions de réactifs à l'origine de la complexité d'un test de diagnostic, qui multiplient les risques d'erreurs et altèrent la sensibilité et la spécificité de ce type de tests. La durée totale du test peut varier légèrement selon le type d'échantillon mais les résultats des tests valides sont toujours clairement lisibles après une à deux minutes.

COLLECTE ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

1. Pour les échantillons prélevés sur sang total EDTA, plasma EDTA ou sérum, suivez les procédures de prélèvement veineux classiques à l'aide de tubes de prélèvement EDTA (sang total ou plasma) ou de tubes secs (sans anticoagulant) pour le sérum.
2. Si vous faites le test sur plasma ou sérum, veillez à centrifuger votre tube pour séparer le sérum/plasma des globules rouges.
3. Le sérum ou le plasma EDTA peuvent être conservés entre 2 et 8°C pendant une période pouvant aller jusqu'à 5 jours, congelés à -20°C pendant 3 mois ou congelés à -70°C pendant 1 an.
4. Les échantillons de sang total prélevés sur tube EDTA doivent être stockés à 4°C et doivent être testés dans les 48 heures. **Ne pas chauffer et ne pas congeler les échantillons de sang total.**
5. Ne pas diluer avant de tester.

COMPOSANTS DU KIT ET CONSERVATION

Les réactifs INSTI doivent être conservés à une température comprise entre 15°C et 30°C. Les tests peuvent être réalisés jusqu'à une température de 42°C. Pour le kit 90-1015, les composants sont tous conditionnés ensemble dans un sachet unitaire. Pour les kits 90-1014 et 90-1016, le conditionnement est de 24 tests. Chaque test requiert les éléments suivants :

1. **Une Membrane INSTI :** emballée individuellement, avec une zone « point contrôle » (capture IgG) et une zone « point test » (antigènes gp41 et gp36). A usage unique.
2. **Un flacon de diluant** de 1,5ml de solution tampon de tris-glycine contenant des réactifs de lyse cellulaire, et un volume libre suffisant pour y verser l'échantillon de sang total, de sérum ou de plasma. Prêt à l'emploi, aucun mélange ni préparation ne sont requis. Contient 0,1% de conservateur (azide de sodium). A usage unique. Stable jusqu'à la date de péremption et selon les conditions de conservation indiquées sur l'étiquette.
3. **Un flacon de solution colorante** de 1,5ml brevetée à base de borate bleu conçue pour détecter les IgG dans la zone « point contrôle » et les anticorps spécifiques anti-VIH dans la zone « point test ». A usage unique. Prêt à l'emploi, homogénéisez le flacon (en le retournant 2-3 fois) juste avant utilisation. Contient 0,1% de conservateur (azide de sodium). Stable jusqu'à la date de péremption et selon les conditions de conservation indiquées sur l'étiquette.
4. **Un flacon de solution clarifiante** de 1,5 ml de tampon tris-glycine brevetée et conçue pour atténuer la couleur de fond et rendre plus distincts les points contrôle et test. Prêt à l'emploi, aucun mélange ni préparation ne sont requis. Contient 0,1% de conservateur (azide de sodium). A usage unique. Stable jusqu'à la date de péremption et selon les conditions de conservation indiquées sur l'étiquette.

AUTRES COMPOSANTS REQUIS

Les éléments suivants sont requis pour tout test effectué sur sang capillaire (prélèvement au bout du doigt). Ils sont inclus dans les kits 90-1015 et 90-1016 :

1. Lingette alcoolisée
2. Lancette stérile à usage unique
3. Pipette à usage unique calibrée pour recueillir 50µl.

AUTRES COMPOSANTS ET ACCESSOIRES NON FOURNIS

CONTROLES INSTI VIH-1/VIH-2 : pour des procédures de contrôle qualité, le kit de contrôle de réf 80-1037 (plasma humain défibriné positif au VIH-1 et substitut de sérum humain négatif au VIH) est disponible auprès des laboratoires BioLytical. Consultez le paragraphe « Contrôle de qualité ».

Équipement de protection du personnel tels que gants, blouse de laboratoire.
Pipette de précision.
Conteneur pour déchets présentant un risque biologique.
Cotton absorbant ou pansement après prélèvement veineux ou capillaire.

Pour un prélèvement veineux :
Tubes appropriés pour le prélèvement de sang.
Récipients appropriés destinés à l'expédition.
Équipement de protection du personnel préleveur.
Conteneurs et désinfectants pour déchets présentant un risque biologique.

AVERTISSEMENTS

Pour un usage de diagnostic in vitro uniquement.

Nous vous recommandons de lire entièrement la notice avant de commencer le test. Bien que le test biologique soit conçu pour être facile d'utilisation, vous devez vous conformer à la procédure du test pour assurer des résultats précis.

1. **Ne mélangez pas les réactifs provenant de différents lots.**
2. N'utilisez pas de réactifs ou de kits dont la date de péremption est dépassée.
3. N'utilisez pas la membrane INSTI si le sachet a été ouvert ou si l'intégrité de l'emballage a été violée. Une fois la pochette en aluminium ouverte le test doit être immédiatement réalisé.
4. Evitez la contamination microbienne des réactifs.
5. ⚠ L'azide de sodium se retrouve à un taux de 0,1% dans tous les réactifs de ce test de diagnostic. Il peut réagir avec des évacuations à base de plomb ou de cuivre pour former des azides métalliques hautement explosifs. Si les réactifs contenant de l'azide de sodium sont éliminés dans un évier, rincez avec de grandes quantités d'eau pour prévenir l'accumulation d'azide. Vérifiez auprès des organismes de réglementation locaux à partir de quelle concentration l'azide de sodium peut être considéré comme un produit dangereux.
6. Les performances du test INSTI VIH-1/VIH-2 n'ont pas encore été évaluées pour des liquides corporels autres que le sang total EDTA, le sang capillaire prélevé au bout du doigt, le sérum et le plasma EDTA. L'utilisation de sang recueilli à partir d'anticoagulants autres que l'EDTA n'a pas encore été validée. Le non-respect des volumes recommandés de réactifs et d'échantillon pourrait entraîner une fuite et/ou un débordement des liquides de la membrane.
7. ⚠ Les patients qui ont suivi une thérapie antirétrovirale peuvent afficher de faux résultats négatifs au test INSTI VIH-1/VIH-2.
8. Ne pas suivre strictement les volumes de réactifs et d'échantillon spécifiés dans ce mode d'emploi peut en résulter des fuites et/ou un débordement des liquides de la membrane INSTI.
9. Les échantillons provenant de patients souffrant de problèmes d'hypogammaglobulinémie comme le myélome multiple peuvent afficher de faux résultats négatifs ou des résultats invalides au test INSTI.

PRÉCAUTIONS

1. ⚠ Tous les échantillons doivent être manipulés comme s'ils étaient susceptibles de contenir des agents infectieux. Il est recommandé que des pratiques de sécurité de niveau 2 (ou réglementation locale équivalente) soient observées.
2. Lavez précautionneusement vos mains après avoir manipulé ou effectué ce test.
3. Vous ne devez ni fumer, ni manger, ni boire dans les zones où les échantillons et réactifs sont manipulés.
4. Portez une blouse et des gants jetables lorsque vous manipulez les réactifs ou échantillons. Ne tenez pas la pipette à la bouche.
5. Évitez tout contact avec la peau et les yeux. En cas de contact, lavez les zones affectées à grande eau.
6. Évitez la formation d'aérosols.
7. ⚠ Manipulez tous les spécimens 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 aucun acide et les déchets neutralisés peuvent être mélangés avec l'hypochlorure de sodium afin que le mélange final contienne 0,5% d'hypochlorure de sodium (une solution contenant 10% de javellisant ménager). Laissez reposer pendant au moins 30 minutes pour que la décontamination soit complète. **Ne placez pas dans l'autoclave des solutions qui contiennent un javellissant.**
8. Les déchets doivent être nettoyés et décontaminés selon les procédures de manipulation des déchets dangereux en vigueur.

PROCEDURE DE REALISATION DU TEST

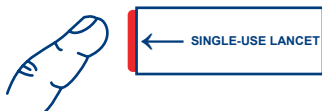
Remarque : tous les tests doivent être utilisés dès l'ouverture de l'emballage. Tous les réactifs doivent être versés dans le centre du puits de dépôt.

PRELEVEMENT DE SANG AU BOUT DE DOIGT

1. Préparer les accessoires de prélèvement (lingette, lancette et pipette), le sachet contenant la membrane INSTI, un flacon de diluant, un flacon de solution colorante et un flacon de solution clarifiante.

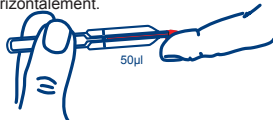
Attention : il est important de respecter la quantité de sang à prélever au bout du doigt. Pour se faire, veillez à bien suivre la procédure suivante :

2. Massez fermement l'extrémité du doigt et orientez la main vers le sol pour permettre l'afflux de sang ou bout du doigt (le bout du doigt doit devenir rouge).
3. Nettoyez le bout du doigt avec la lingette alcoolisée.
4. Patientez jusqu'à ce que le doigt soit sec puis retirez le capuchon de la lancette. Placer la lancette contre le bout du doigt nettoyé et maintenez-la avec fermeté. Appuyez sur le bouton pour activer la lancette. La piqûre est pratiquement indolore. Jeter la lancette dans un container adapté à l'élimination des produits potentiellement infectieux.



5. Pressez immédiatement et fermement le bout du doigt jusqu'à ce qu'une grosse goutte de sang apparaisse (si la quantité de sang est insuffisante effectuez un second prélèvement à l'aide d'une nouvelle lancette).

6. **Placer la pipette horizontalement dans la goutte de sang selon le schéma ci-dessous sans exercer aucune pression.** Le remplissage de la pipette s'effectue automatiquement jusqu'au trait noir (50µl). Si la quantité de sang n'est pas suffisante pour atteindre le trait noir, appuyez fermement sur le bout du doigt afin qu'une autre grosse goutte de sang apparaisse et y placer de nouveau la pipette horizontalement.



7. Positionner la pipette verticalement au dessus du flacon de diluant (figure A). Mettre le doigt sur l'orifice au niveau du trait noir de la pipette puis appuyer sur la poire (partie supérieure) de la pipette pour déposer le sang dans le flacon de diluant (figure B).

Attention : de multiples prélèvements de petites quantités de sang du bout du doigt puis de multiples transferts via la pipette dans le flacon de diluant peuvent entraîner des résultats faussés et/ou un débordement des liquides de la membrane.

Remplacez le bouchon et mélangez par inversion.

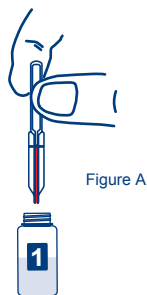


Figure A

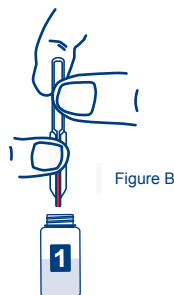


Figure B

8. Déchirez le sachet et sortez avec soin la membrane INSTI sans toucher au puits de dépôt central. Placez la membrane INSTI sur une surface plane. L'onglet de la membrane INSTI peut être utilisé pour coller une étiquette avec le nom, le numéro du patient, la date...

Remarque : à partir de cette étape, il est important que la suite du protocole s'effectue sans temps mort et dans l'ordre suivant :

9. Homogénéisez le flacon de diluant (flacon 1) contenant l'échantillon et versez totalement son contenu dans le puits de dépôt central de la membrane. L'échantillon doit être absorbé par la membrane en moins de 30 secondes ; toutefois, le temps d'absorption peut varier légèrement d'un échantillon à l'autre.

10. Homogénéisez la solution colorante en retournant doucement son flacon (flacon 2). Continuez à homogénéiser jusqu'à observer clairement la suspension du réactif. Versez ensuite la totalité de son contenu dans le puits de dépôt central de la membrane. La solution colorante doit être absorbée par la membrane en 20 secondes.

11. Versez la totalité du contenu de la solution clarifiante (flacon 3) dans le puits de dépôt central de la membrane pour atténuer la couleur de fond et rendre plus distincts les points contrôle et test. Lisez immédiatement le résultat pendant que la membrane est encore humide. **Ne pas lire les résultats plus de 5 minutes après l'ajout de la solution clarifiante.**

Pour du sang total prélevé sur tube EDTA, du sérum ou du plasma (tube EDTA) et pour les kits de contrôles :

Amez les prélèvements à température ambiante et homogénéisez chaque échantillon. Ne pas chauffer ou congeler/décongeler à répétition les échantillons de sang total.

Préparer les accessoires de prélèvement (lingette, lancette et pipette), le sachet contenant la membrane INSTI, un flacon de diluant, un flacon de solution colorante et un flacon de solution clarifiante.

A l'aide d'une pipette, ajoutez 50µl de sang total, de sérum, de plasma ou de contrôles au flacon de diluant. Reboucher le flacon et mélangez par inversion. Ajoutez une quantité excessive de sang, sérum ou plasma pourrait entraîner un débordement des liquides de la membrane. Remarque : pour les kits de contrôles INSTI, il est important d'utiliser une pipette de laboratoire pour ajouter les 50µl au flacon de diluant. Ne pas utiliser la pipette jetable fournie avec le kit qui sert uniquement à la collecte du sang par prélèvement au bout du doigt. Puis suivre le protocole à partir de l'étape 8.

CONTRÔLE QUALITÉ CONTRÔLES DU KIT :

Le test INSTI VIH-1/2 possède un contrôle (liaison protéine A avec les anticorps IgG présents dans l'échantillon) témoin du bon fonctionnement du test. La couleur bleue du point de contrôle indique que le test a été correctement effectué. Le point de contrôle apparaîtra sur tous les tests INSTI valides. (Voir l'interprétation des résultats ci-dessous).

Les kits de contrôle INSTI VIH-1/2 sont disponibles séparément uniquement pour une utilisation avec le test INSTI VIH-1/2. Ils sont utilisés pour vérifier la performance du test et l'interprétation des résultats. Les kits de contrôle doivent être utilisés dans les cas suivants :

- Avec chaque nouveau batch de test INSTI,
- Pour toute vérification par un nouvel utilisateur INSTI,
- A chaque nouveau numéro de lot de kits INSTI.

Consultez le mode d'emploi des contrôles INSTI VIH-1/2 pour des renseignements supplémentaires sur l'utilisation de ces réactifs. Il est de la responsabilité de chaque utilisateur du test INSTI VIH-1/2 d'établir une procédure d'assurance-qualité qui lui garantira une performance optimale selon ses propres conditions d'utilisation.

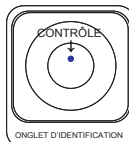
INTERPRETATION DES RESULTATS

Ne pas lire les résultats plus de 5 minutes après l'ajout de la solution clarifiante.

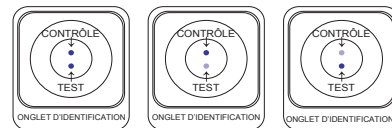
KITS DE CONTRÔLE DU TEST INSTI VIH-1/2:

Si vous utilisez les kits de contrôle fournis par BioLytical, tous les contrôles positifs doivent s'avérer positifs avec INSTI et tous les contrôles négatifs doivent s'avérer négatifs avec INSTI. Les kits de contrôle conduisant à des résultats incorrects ou invalides doivent être testés de nouveau avec INSTI. Si les résultats demeurent incorrects ou invalides, informez-en immédiatement les laboratoires BioLytical.

NEGATIF ▶ Un point bleu facile à discerner sur un fond teinté doit apparaître sur la membrane. C'est « le point contrôle » qui indique que le test a été correctement effectué. « Le point contrôle » se trouve dans la partie supérieure de la fenêtre de lecture, à l'opposé de l'onglet d'identification en plastique de la membrane. Aucune réaction ne doit apparaître au niveau du « point test » situé sous le « point contrôle ». Un résultat négatif indique qu'aucun anticorps dirigé contre le VIH-1/2 n'a été détecté dans l'échantillon.

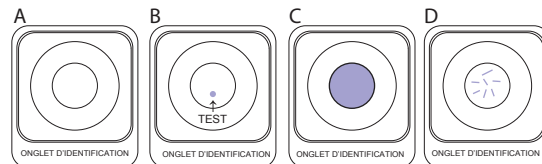


POSITIF ▶ Deux points bleus faciles à discerner sur un fond teinté indiquent que l'échantillon contient des anticorps dirigés contre le VIH-1/2. L'un des points peut apparaître plus foncé que l'autre. Un échantillon aboutissant à ce résultat est considéré comme positif. Suite à un résultat positif avec le test INSTI, un prélèvement de sang veineux doit être effectué dans un tube de prélèvement EDTA (pour sang total ou plasma) ou dans un tube sec (pour le sérum) et transmis à un laboratoire pour un test de confirmation.



INVALIDE ▶ Le test est invalide si l'un des éléments suivants se produit :

- A. Aucun point n'apparaît sur la membrane
- B. Le « point test » est apparu mais pas le point de contrôle
- C. La teinte de fond est uniforme sur toute la membrane
- D. Des petites tâches bleues apparaissent sur la membrane



Remarque : des tests invalides obtenus après prélèvement au bout du doigt devront être refaits sur un nouvel échantillon de sang capillaire avec une nouvelle membrane. Des tests invalides obtenus à partir de sang total, de plasma ou de sérum devront être refaits en utilisant une nouvelle membrane.

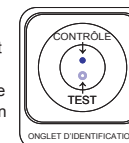
INDÉTERMINÉ ▶

Le test est indéterminé si un cercle légèrement coloré apparaît au niveau du « point test ».

Suite à test INSTI au résultat indéterminé, un prélèvement de sang veineux doit être effectué dans un tube de prélèvement EDTA (pour sang total ou plasma) ou dans un tube sec (pour le sérum) et transmis à un laboratoire pour un test de confirmation.

Veillez prendre note de ce qui suit :

1. Suite à un résultat positif ou indéterminé du test INSTI, un prélèvement de sang veineux doit être effectué dans un tube de prélèvement EDTA (pour sang total ou plasma) ou dans un tube sec (pour le sérum) et transmis à un laboratoire pour un test de confirmation.
2. Selon le titre de l'anticorps, le « point test » peut être de couleur plus intense que le « point de contrôle » ou vice versa.
3. Seul un « point test » de couleur bleue facile à discerner de la teinte de fond doit être interprété comme un résultat positif. En de rares cas, un cercle légèrement coloré peut apparaître au niveau du « point test ». Il ne doit pas être interprété comme un résultat positif. Seuls les tests mettant en évidence un « point test » bleu parfaitement distinct associé à un « point contrôle » bleu parfaitement distinct doivent être interprétés comme positifs.



4. Un résultat invalide indique que le test a été effectué de façon incorrecte ou que l'échantillon présente un problème. L'absence d'un « point contrôle » distinct indique en général que le volume de l'échantillon était insuffisant. Un test invalide doit être refait.

5. Une teinte uniforme de fond bleue sur toute la surface de la membrane, obscurcissant les points test est un problème. L'absence de la Colombie Britannique et 20 de l'Alberta. Total de 85 échantillons de sérum ou de plasma recueillis après qu'un échantillon initial négatif au VIH ait été testé dans 3 laboratoires.

6. Il est fortement recommandé dans le cas d'un individu qui présente un résultat négatif mais qui a été impliqué dans une quelconque activité à risque de contamination par le VIH, de procéder à des tests additionnels au cours des prochains mois.

LIMITES DU TEST

Temps d'absorption

Dans certains cas, les échantillons peuvent montrer des temps d'absorption plus longs que la normale (à partir du moment où le mélange diluant-échantillon est versé dans le puits de dépôt central de la membrane jusqu'au moment où la solution clarifiante est complètement absorbée à travers la membrane). Cela est dû à plusieurs facteurs comme les constituants cellulaires en particulier avec du sang total. **Dans ces cas de temps d'absorption plus longs, une petite trace de la forme d'un cercle peut apparaître à l'endroit du « point test » mais elle ne doit pas être interprétée comme un résultat positif. Elle doit être considérée comme un résultat indéterminé.** Dans ce cas, un échantillon de sang veineux doit être recueilli dans un tube de prélèvement EDTA ou sec et transmis à un laboratoire pour un test de confirmation du VIH.

La procédure du test INSTI VIH-1/2 et l'interprétation des résultats doivent être suivies à la lettre lorsque vous faites des tests en présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum, le plasma ou le sang total. Il n'existe pas de données suffisantes pour interpréter des tests effectués sur les autres fluides corporels, le sang, le sérum ou le plasma « poolé » ou des produits fabriqués à partir de tels pools; par conséquent, faire le test sur ces types d'échantillons n'est pas recommandé.

Le test INSTI VIH-1/2 n'a pas été validé pour la détection des anticorps anti-VIH-1 de groupe O ou de sous type N.

Le test INSTI VIH-1/2 détecte les anticorps anti-VIH-1/2 et est utile pour établir une infection par le VIH. Parce que plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de réactions non-spécifiques, un patient identifié comme positif avec le test INSTI VIH-1/2 doit ensuite procéder à une prise de sang sur tube EDTA ou tube sec à des fins de tests de confirmation en laboratoire. Une personne ayant des anticorps anti-VIH est présumée infectée par le virus et une consultation médicale doit ensuite suivre le diagnostic. La présence d'anticorps anti-VIH indique une exposition passée au VIH mais ne représente pas un diagnostic de SIDA, lequel peut uniquement être donné par un médecin. Toutefois, un test négatif n'exclut pas une exposition passée au VIH. Le risque qu'une personne asymptomatique ayant révélé plusieurs tests positifs développe par la suite le SIDA est inconnu. La prévalence de l'infection au VIH dans divers groupes, aussi bien que les recommandations cliniques et de santé publique, sont disponibles dans le rapport du CDC sur la morbidité et la mortalité 13.

Les échantillons provenant de patients souffrant de problèmes d'hypogammaglobulinémie comme des myélomes multiples peuvent conduire à de faux résultats négatifs ou des résultats invalides avec le test

PERFORMANCES

Sensibilité et Spécificité

La sensibilité d'un test est sa capacité à détecter les individus réellement infectés tandis que la spécificité d'un test est sa capacité à identifier tous les individus non infectés. Par conséquent, un test sensible ne produit pas de faux négatifs et un test spécifique ne doit pas produire de faux positifs. Il n'existe aucune norme pour évaluer la sensibilité et la spécificité d'un test de détection d'anticorps dirigés contre le VIH dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Toutefois, la méthode couramment utilisée pour exprimer la sensibilité et la spécificité d'un test est de comparer ses résultats aux résultats d'un autre test approuvé comme l'ELISA et le WESTERN BLOT. Sur cette base, la sensibilité et la spécificité du test INSTI VIH-1/2 a été déterminée à partir d'échantillons de sang capillaire, de plasma prélevé sur tube EDTA, de sérum prélevé sur tube sec et de sang total prélevé sur tube EDTA qui furent également analysés à l'aide d'un ELISA et d'un WESTERN BLOT.

Les échantillons testés par INSTI VIH-1/2 appartiennent à l'une des quatre catégories suivantes :

- Un panel de vingt-cinq échantillons (commerciaux) avec séroconversion (tableau 1) et un panel d'échantillons contenant un titre bas en anticorps anti-VIH-1/2 (tableau 3) ce qui représente une large gamme de titres et de classes d'anticorps.
- Des échantillons de patients canadiens avec séroconversion VIH (tableau 2).
- Des échantillons de patients VIH positifs inscrits à l'étude clinique canadienne (tableau 4).
- Des échantillons de patients VIH négatifs inscrits à l'étude clinique canadienne (tableau 5).

Les résultats de l'étude clinique canadienne pour les laboratoires BioLytical démontrent que :

- La sensibilité relative du test INSTI VIH-1/2 pour une détection précoce des anticorps a été évaluée à l'aide de panels de séroconversion standardisés provenant de Boston Biomedica Inc. Le tableau 1 résume les résultats du test INSTI VIH-1/2 comparé à un certain nombre de tests immunoenzymatiques (EIA) validés aux Etats-Unis et approuvés en Europe et utilisant ces mêmes panels.
- La sensibilité relative du test INSTI VIH-1/2 pour une détection précoce des anticorps a également été évaluée sur des patients canadiens avec séroconversion. Le tableau 2 résume les résultats provenant de patients canadiens avec séroconversion.
- La sensibilité du test INSTI VIH-1/2 est >99% pour un prélèvement capillaire sur le bout du doigt, pour un prélèvement sur sang total, sur plasma et sur sérum (fourchette de 99,0 à 99,6%) (tableau 4). Les résultats invalides et indéterminés n'ont pas été inclus dans l'évaluation.
- La spécificité du test INSTI VIH-1/2 s'est avérée >99,3% (fourchette de 99,3 à 100%) pour un prélèvement capillaire sur le bout du doigt, pour un prélèvement sur sang total, sur plasma et sur sérum (tableau 5). Les résultats invalides et indéterminés n'ont pas été inclus dans l'évaluation.
- Les résultats des tests INSTI VIH-1/2 ne furent pas affectés par la plupart des conditions médicales ou substances potentiellement interférentes (tableau 6). Les échantillons provenant de patients souffrant de problèmes d'hypogammaglobulinémie comme des myélomes multiples peuvent afficher de faux résultats négatifs ou des résultats invalides au test INSTI.

Tableau 1

Panel de séroconversion anti-VIH-1/2 de la série PRB-900 de Boston Biomedica Inc.

INSTI	Nombre de Panels
Détection dès le 1er jour de l'EIA positif	14
Détection dans les 3-6 jours après EIA positif	8
Détection dans les 7 jours après 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

**The last bleed in the panel was positive by at least 1 EIA, negative by INSTI.

Anti-HIV-1 Seroconversion Panels PRB937 and PRB935

Tableau 2

Etude indépendante de la performance des tests INSTI VIH-1/2 sur des patients canadiens avec séroconversion. n=34 patients provenant de la Colombie Britannique et 20 de l'Alberta. Total de 85 échantillons de sérum ou de plasma recueillis après qu'un échantillon initial négatif au VIH ait été testé dans 3 laboratoires.

INSTI	Licensed EIA		Western Blot			
	POS	NEG	POS	NEG	IND	Non effectué
POS	69	1	35	5	24	6
NEG	14 ¹	0	0	10	4	0
IND	1 ²	0	0	1	0	0

1. 13/14 affichage des rapports s/co bas (<9,0) avec l'épreuve immunoenzymatique sous licence.
2. Le rapport s/co avec l'épreuve immunoenzymatique sous licence était bas (5,64) IND. indéterminé

Tableau 3

Résultats des tests INSTI VIH-1/2 avec des panels anti-VIH-1 de titre bas n°PRB-105 provenant de Boston Biomedica Inc.

Test	Numéro de spécimen															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
INSTI	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Abbot t 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	N	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	
Organon Teknika HIV	N	P	N	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P	

*Ces échantillons furent confirmés comme positifs (P) par le test immunoenzymatique et le Western Blot.
(données obtenues de la notice de Boston Biomedica, mai 1005, page 2).

Tableau 4

Sensibilité du test INSTI VIH-1/2 avec des prélèvements capillaire, de sang total, plasma et de sérum recueillis chez les patients (n=3507) inscrits dans l'étude clinique canadienne INSTI.

	Prélèvement sanguin au bout du doigt	Sang total EDTA	Plasma	Sérum
Nombre d'échantillons sanguins confirmés positifs 1	820	836	838	396 ²
Nombre d'échantillons sanguins confirmés positifs par INSTI VIH-1	817	831	834	392
Sensibilité calculée (95% C.I.)	99.6% (98.9-99.9%)	99.4% (98.6-99.7%)	99.5% (98.8-99.8%)	99.0% (97.4-99.6%)
Valeur de prédiction positive d'INSTI VIH-1	97.84%	98.90%	99.90%	100%

1. Les échantillons furent confirmés comme positifs au VIH par le test de sélection approuvé par le laboratoire et par Western Blot.

2. Les échantillons de sérum furent recueillis chez une portion (n=1346) des patients de l'étude (n=3507)

Remarque : les résultats INSTI invalides ne sont pas compris dans le tableau et les calculs.

Tableau 5

Spécificité du test INSTI VIH-1/2 avec des prélèvements capillaire, de sang total, plasma et sérum recueillis chez les patients (n=3507) inscrits dans l'étude clinique canadienne INSTI.

	Prélèvement sanguin au bout du doigt	Sang total EDTA	Plasma	Sérum
Nombre d'échantillons négatifs au VIH1	2506	2630	2638	949
Nombre d'échantillons sanguins confirmés négatifs par INSTI VIH-1	2488	2621	2637	949
Spécificité calculée (95% I.C.)	99.3% (98.9-99.5%)	99.7% (99.4-99.8%)	99.96% (99.8-100%)	100% (99.6-100%)
Valeur de prédiction négative d'INSTI VIH-1	99.90%	99.80%	99.80%	99.58%

1. Les échantillons furent déclarés négatifs par suite aux tests approuvés par le laboratoire.

Remarque : les résultats INSTI invalides ne sont pas compris dans le tableau et les calculs.

Tableau 6

Réactivité du test INSTI avec des échantillons de patients présentant des conditions médicales potentiellement perturbatrices et des échantillons avec substances potentiellement interférentes, n=388.

Type de spécimen	Positif selon INSTI*	Négatif selon INSTI**	Invalide
Anémie	1	2	
Carcinome/Cancer	24	5	
Chlamydia	0	2	
Cytomégalovirus (CMV)	0	5	
Diabète	17	6	
Facteur rhumatoïde	0	5	
Hémolysé	0	12	
Hémophilie	0	1	
Hépatite A virus (HAV)	4	1	
Hépatite B virus (HBV)	7	4	
Hépatite C virus (HCV)	46	7	
Herpès	63	12	
HTLV I	0	7	
HTLV II	0	7	
Lipid Abnormalities	58	4	
Lymphoma	1	1	
MAC/TB	2	0	
Malaria	0	1	
Myeloma	0	7	3 ¹
Multiple Transfusion recipients	2	62	
Neuropathies	28	0	
PCP	2	0	
Rheumatoid Factor	0	5	
Rubella	0	5	
Lupus	0	5	
Syphilis	0	10	
Toxoplasmosis	1	10	
Yeast/Candida	0	2	

1. Point de contrôle IgG invisible ou faible

2. Un échantillon s'est avéré faiblement positif lors du test mais non confirmé.

* Tous les échantillons positifs INSTI ont été confirmés comme positifs au VIH.

** Tous les échantillons négatifs INSTI ont été confirmés comme négatifs au VIH.

HIV-2

La sensibilité du test INSTI VIH-1/2, évaluée par une étude européenne indépendante sur 49 sérums de patients infectés par le VIH-2 confirmé par Western Blot à un stade chronique de l'infection, a été de 100%. Une étude complémentaire avec 88 échantillons de sérums ou plasmas positifs au VIH-2 obtenus à partir de sources européennes et ajoutés à du sang total (pour simuler un sang positif au VIH-2) a également montré une sensibilité de 100% avec le test INSTI pour la détection des anticorps anti-VIH-2.

Test des sous-types HIV-1

48 échantillons de 48 patients infectés par le VIH-1 avec la souche VIH-1 non B ont été testés. Tous les échantillons ont été génotypés par un séquençage didéoxynucléotidique du gène complet de la protéase VIH-1 et des 450 premiers codons de la reverse transcriptase pour déterminer le sous-type. La distribution des sous-types est la suivante :

A:7,
C:8,
D:8,
F:6,
G:8,
J:1,
CRF AG: 5,
CRF AE: 5

La sensibilité du test INSTI VIH-1/2 pour les 48 échantillons positifs VIH non B testés a été de **100%**.

Reproductibilité

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

BIBLIOGRAPHIE

- Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P., et al. Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. *Nature* 326:662-669, 1987.
- Blattner, W., Gallo, R.C., and Temin, H.M. HIV causes AIDS. *Science* 241:515, 1988.
- 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
- Sarnadharan, 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
- 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

- 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
- Clavel, F., Gu(tard, D., Brun-V(zinet, F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. *Science* 233:343-346, 1986
- Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 36 (suppl. no. 1S):1S-15S, 1987
- 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
- Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.
- 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/DIA90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/92.8 and GPA/RES/DIA/93.4
- 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
- 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
- The Occupational Safety and Health Administration: Bloodborne Pathogens. 29 CFR 1910.1030, 1992.

LIMITATIONS DE RESPONSABILITE:

Nous vous remercions de lire attentivement ces limitations de responsabilité avant d'utiliser le kit INSTI HIV-1/2. En utilisant ce kit, vous acceptez avec ces limitations de responsabilité. Tout utilisateur qui n'accepte pas avec ces limitations de responsabilité ne peut utiliser ce kit et doit le renvoyer à la société à laquelle il l'a acheté contre remboursement.

Ce kit est garanti par les Laboratoires bioLytical Inc. pour être utilisé en conformité avec les informations contenues dans ce mode d'emploi, sans altération de ses composants, jusqu'à la date d'expiration imprimée sur chacune des étiquettes des composants de ce kit. La seule obligation des Laboratoires bioLytical Inc. et le seul moyen pour l'utilisateur de casser cette garantie sera, à la seule initiative des Laboratoires bioLytical Inc. de réparer le kit, remplacer ce kit ou rembourser le prix payé pour ce kit.

Dans les présentes limitations de responsabilité, bioLytical fait référence aux Laboratoires bioLytical Inc., ses filiales, ses distributeurs et toute personne agissant pour leur compte.

Mis à part la garantie précitée, bioLytical décline toute autre responsabilité, explicite ou implicite, quant à la conformité, l'utilisation et l'aptitude à un usage particulier. En aucun cas, bioLytical ne pourra être tenu responsable de dommages, incidents, conséquences en rapport avec ses produits.

Fabriqué par :



bioLytical™ Laboratories Inc
1108-13351 Commerce Parkway
Richmond, BC, V6V 2X7
Canada
Numéro sans frais : 1-866-674-6784
Télécopieur : 604-204-6784
Fax: 604-244-8399
www.biolytical.com

50-1103A

© Copyright 2008, Tous droits réservés

[EC/REF] Authorised Representative:

Emergo Europe
Molenstraat 15
2513 BH
The Hague, Netherlands
Phone: +31.70.345.8570
Fax: +31.70.346.7299
service@emergogroup.com