Avioq

Système microelisa HTLV-I/II Avioq

Légende des symboles

REF	Référence du catalogue		Consulter les instructions d'utilisation
LOT	Code du lot	IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Date de péremption	CONTROL +	Contrôle positif
8°C 2°C	Limites de température	CONTROL −	Contrôle négatif
LATEX	Ne contient pas de latex	Σ	Contenu suffisant pour <n> tests
	Précautions d'emploi		Tenir à l'abri des rayonnements solaires

Système microelisa HTLV-I/II Avioq

APPLICATION

Le système HTLV-I/II Microelisa d'Avioq est un test d'immuno-absorption enzymatique (ELISA) qualitatif, destiné à la détection des anticorps dirigés contre le virus humain T-lymphotrope de type I (HTLV-I) et/ou le virus humain T-lymphotrope de type II (HTLV-II) présents dans le sérum, le plasma et les échantillons cadavériques humains, et les prélèvements effectués sur des cadavres. Ce test est destiné au dépistage des anticorps anti-HTLV-I/HTLV- II chez les donneurs humains individuels, y compris les bénévoles faisant don de sang total et de composants sanguins, et d'autres donneurs vivants, et pour être utilisé comme une aide au diagnostic clinique des infections par le HTLV-I ou le HTLV-II et aux maladies associées. Il est également destiné aux analyses des échantillons de sérum et de plasma à des fins de dépistage des donneurs d'organes lorsque les échantillons sont prélevés alors que le cœur du donneur bat et aux analyses des échantillons à des fins de dépistage des donneurs décédés (en l'absence de battements cardiaques). Il n'est pas destiné aux analyses des échantillons de sang de cordon ombilical. En plus de son utilisation comme test manuel, le test est également destiné à être utilisé conjointement au Système ORTHO® Summit (SOS) à des fins de dépistage de donneurs de sang.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Le HTLV-I, un rétrovirus humain de type C, a étiologiquement été associé à la leucémie à cellules T de l'adulte (LTA)[1-4] et à un trouble neurologique lié à une démyélisation nommé « paraparésie spastique tropicale », et/ou à la myélopathie associée au HTLV-I (PST/MAH). La détection d'anticorps anti-HTLV-I est très fréquente chez les personnes touchées par ces pathologies. Cependant, des études menées dans des régions où ce virus est endémique ont clairement établi que la LTA et la PST/MAH sont également observées en l'absence du virus. Plus récemment, il a été montré que l'infection par le HTLV-I est associée à la leucémie lymphoïde chronique (LLC) à lymphocytes B et à lymphocytes T,[5,6] au myélome multiple,[7] à certains cas de lymphome non-Hodgkinien (LNH),[8] à la polymyosite,[9] à l'arthrite,[10,11] au sarcome de Kaposi,[12] à l'uvéite,[13] à l'anguillulose[5] et à la mycose fongoïde.[14,15] Les infections par le HTLV-I ont des proportions endémiques dans certains pays des Caraïbes, dans le sud du Japon, et vraisemblablement dans certaines régions d'Afrique.[16-21] Aux États-Unis, le HTLV-I a été identifié chez les patients atteints d'une LTA, les toxicomanes consommant des drogues par voie intraveineuse et les individus sains.

Le HTLV-II, un virus apparenté, est endémique dans plusieurs tribus amérindiennes,[22-25] mais les données probantes ne l'identifient pas clairement comme un pathogène. Un taux élevé de séropositifs au HTLV-II a été observé chez les toxicomanes consommant des drogues par voie intraveineuse.[26-28] Les patients atteints d'une infection par le HTLV-II initialement rapportés présentaient une leucémie à tricholeucocytes avec une variation atypique des lymphocytes T. Des observations plus récentes ont abouti à l'hypothèse selon laquelle le HTLV-II serait associé à la leucémie à grands lymphocytes granuleux (LGLG),[29] à la leucémie lymphoïde chronique à lymphocytes T,[30] à la leucémie à prolymphocytes T,[31] la mycose fongoïde[14] et aux maladies neurodégénératives chroniques[32,33] telles que la myélopathie,[34] et l'ataxie spastique.[35] Les anticorps anti-HTLV-II présentent une réaction croisée significative avec les antigènes du HTLV-I.

La transmission des infections par le HTLV-I et le HTLV-II aux transfusés recevant des produits sanguins cellulaires infectés est bien documentée. D'autres modes de transmission connus incluent le lait maternel, les contacts sexuels et l'échange de matériel d'injection contaminé chez les toxicomanes consommant des drogues par voie intraveineuse. La transmission périnatale semble possible mais aucune donnée probante n'étaye cette hypothèse.

PRINCIPE DU TEST

Le système microelisa HTLV-I/II Avioq est un test d'immuno-absorption enzymatique dont la phase solide (Micropuits) est recouverte d'un lysat viral HTLV-I purifié, d'un lysat viral HTLV-II purifié et d'un antigène p21E du HTLV-I recombinant.

En ajoutant un échantillon dilué contenant des anticorps anti-HTLV-I ou anti-HTLV-II, des complexes se forment par interaction entre les anticorps présents dans l'échantillon et les antigènes en phase solide. Après l'incubation, l'échantillon est aspiré et le puits est lavé avec une solution tampon. Puis, une solution d'anti-immunoglobulines humaines de chèvre conjuguées à de la peroxydase de raifort (HRP) est ajoutée, ces anticorps se lient au complexe anticorps-antigène lors d'une deuxième incubation. Après un lavage et une incubation avec le substrat TMB (tétraméthylbenzidine), on obtient une coloration bleue. La réaction enzymatique est arrêtée en ajoutant une solution d'acide sulfurique qui fait tourner la coloration au jaune. La quantité d'anticorps spécifiques anti-HTLV-I ou anti-HTLV-II, présente dans l'échantillon, est proportionnelle à l'intensité de la coloration.

RÉACTIFS

Composants de chaque kit Système microelisa HTLV-I/II Avioq

192 tests	**576 tests**	**9600 tests**	
2 supports de barrettes	6 supports de barrettes	100 supports de barrettes	**Barrettes Microelisa pour HTLV-I/II** – Douze par support, chacune contenant 8 puits recouverts de lysat viral HTLV-I inactivé, d'antigène HTLV-I recombinant (rp21E), et de lysat viral HTLV-II inactivé ; conservée dans un sachet en aluminium avec du déshydratant de gel de silice.
1 flacon (50 mg)	2 flacons (chacun 50 mg)	4 flacons (chacun 50 mg)	**EnzAbody® pour HTLV-I/II (Solution concentrée d'EnzAbody)** – Anticorps anti-immunoglobulines humaines de chèvre conjugués à la peroxydase de raifort, ~0,06 % p/p ou 30 µg ; lyophilisé avec du sérum de chèvre, du saccharose, et du lait écrémé sec.
1 bouteille (55 ml)	2 bouteilles (chacune 55 ml)	28 bouteilles (chacune 55 ml)	**Diluant EnzAbody®** – Tampon phosphate salin contenant 10 % de sérum de chèvre et des tensioactifs non ioniques. Conservateurs : 0,2 % de sulfate de gentamicine et 0,02 % d'aldéhyde cinnamique.
1 bouteille (100 ml)	2 bouteilles (chacune 100 ml)	16 bouteilles (chacune 100 ml)	**Diluant pour échantillon** – Tampon phosphate salin contenant 10 % de sérum de chèvre, des tensioactifs non ioniques, du chlorure de sodium, 0,14 % d'albumine de sérum bovin, du lait écrémé sec et le colorant amarante. Conservateur : 0,03 % (p/v) de bromonitrodioxane.
1 bouteille (22 ml)	2 bouteilles (chacune 22 ml)	34 bouteilles (chacune 22 ml)	**Solution TMB** – Acide citrique contenant 0,03 % de tétraméthylbenzidine•2HCl.
1 bouteille	2 bouteilles	34 bouteilles	**Solution de peroxyde** – Tampon d'acide

(22 ml)	(chacune 22 ml)	(chacune 22 ml)	citrique/citrate de sodium contenant 0,04 % de peroxyde d'urée.
1 flacon (1,5 ml)	2 flacons (chacun 1,5 ml)	17 flacons (chacun 1,5 ml) CONTROL -	**Sérum de contrôle négatif** – Sérum humain avec stabilisateurs de protéines ; non réactif aux anticorps anti-HTLV-I, HTLV-II, VIH-1, VIH-2, VHC, et non-réactif aux HBsAg et aux VIH-Ag, selon les tests homologués par la FDA. Conservateur : 0,05 % (p/v) de bromonitrodioxane.
192 tests	**576 tests**	**9600 tests**	
1 flacon (1,0 ml)	1 flacon (1,0 ml)	12 flacons (chacun 1,0 ml) CONTROL +	**Sérum de contrôle positif HTLV-I** – Sérum humain inactivé avec stabilisateurs de protéines et colorant amarante rouge ; réactif aux anticorps anti-HTLV-I ; non-réactif aux anticorps VIH-1, VIH-2, VHC, et non-réactif aux HBsAg et aux VIH-Ag, selon les tests homologués par la FDA. Peut provoquer une réaction croisée avec l'antigène HTLV-II. Conservateur : 0,05 % (p/v) de bromonitrodioxane.
1 flacon (1,0 ml)	1 flacon (1,0 ml)	12 flacons (chacun 1,0 ml) CONTROL +	**Sérum de contrôle positif HTLV-II** – Sérum humain inactivé avec stabilisateurs de protéines et colorant bleu breveté ; réactif aux anticorps anti-HTLV-II ; non-réactif aux anticorps anti-VIH-1, VIH-2, VHC, et non-réactif aux HBsAg et aux VIH-Ag, selon les tests homologués par la FDA. Peut provoquer une réaction croisée avec l'antigène HTLV-I. Conservateur : 0,05 % (p/v) de bromonitrodioxane.
1 chacun	1 chacun	5 chacun	**Pince et bâtonnet (ou instruments similaires)** – Dispositifs pour fermer le sachet en aluminium.
10 feuillets	20 feuillets	30 feuillets	**Agents de scellement pour plaque** – Adhésif.

Remarque : Le tampon de lavage concentré est fourni avec le kit en option.

Tampon de lavage concentré, Produit numéro 559879, 1 bouteille (100 ml)

Tampon de lavage concentré, Produit numéro 559880, 4 bouteilles (4X100 ml)

Remarque : La solution d'arrêt qui doit être utilisée est une solution d'acide sulfurique 2N. Elle n'est pas fournie par Avioq. Ne pas utiliser une autre solution d'arrêt pour ce test.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

1. **Précautions d'emploi : Manipuler tous les produits biologiques HTLV-I/II Avioq avec prudence. Ces produits doivent être considérés comme potentiellement infectieux.** Les antigènes utilisés pour recouvrir les puits microelisa ont été inactivés par des détergents et sont non-réactifs aux virus et les **sérums de contrôle positif du HTLV-I et II** ont été inactivés par l'ajout de détergents. Les contrôles positifs et négatifs sont obtenus à partir de sérum ou plasma humain et ont été testés pour l'antigène VIH-1, l'HBsAg, l'anti-VIH-1, l'anti-VIH-2 et l'anti-VHC, et les tests homologués par la FDA ont démontré qu'ils étaient non réactifs. Étant donné qu'aucune méthode d'analyse ne peut totalement garantir l'absence d'agents infectieux, tout le matériel biologique d'origine humaine doit être manipulé en le considérant comme étant potentiellement infectieux

2. Tous les opérateurs des tests doivent respecter les règlements (29 CFR 1910.1030) de l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA).

3. Tenir les lieux d'analyse à l'écart des lieux dans lesquels du sang ou des produits sanguins destinés à la transfusion sont stockés.

4. Aucun produit ne doit être pipeté avec la bouche. Éviter de fumer, de manger ou de boire sur les lieux où sont manipulés des échantillons ou des réactifs.

5. Ne pas réaliser le test en présence de vapeurs réactives (p. ex. d'hypochlorite de sodium, d'acides, d'alcalins, ou d'aldéhydes) ou de poussière car l'activité enzymatique du conjugué peut être affectée.

6. Utiliser des gants jetables et manipuler tout le matériel utilisé pour le test (y compris les échantillons, les contrôles, le tampon de lavage, les barrettes et les supports de barrettes microelisa, et les pipettes) avec prudence, en le considérant comme étant potentiellement infectieux. Consulter immédiatement un médecin si des produits sont ingérés ou entrent en contact avec des lacérations ouvertes, des lésions ou d'autres lésions ouvertes de la peau, des muqueuses ou les yeux.

7. Nettoyer immédiatement tout déversement de matériel biologique contenant des antigènes ou des anticorps avec une solution d'hypochlorite de sodium à 5 % diluée au 1:10 (concentration finale 0,5 %) ou un désinfectant similaire afin d'assurer la décontamination. Éliminer le matériel de nettoyage en ayant recours à une méthode acceptable.

8. Eliminer le matériel qui est entré en contact avec les échantillons et réactifs conformément aux lois locales et nationales.[37] Les déchets solides peuvent être incinérés ou autoclavés pendant une durée appropriée. En raison des variations entre les autoclaves et les configurations de traitement des déchets, chaque utilisateur doit vérifier l'efficacité de ce cycle de décontamination à l'aide d'indicateurs biologiques.[38]

   Remarque : Les déchets liquides contenant de l'acide doivent être neutralisés avant l'ajout de désinfectants et/ou leur élimination.

9. Certains composants de ce kit contiennent de petites concentrations de produits chimiques dangereux (tampon de lavage concentrée, solution de peroxyde, solution TMB). Se référer à la Fiche de Données de Sécurité (FDS) pour des informations plus spécifiques. Contacter Avioq Inc. pour obtenir la FDS.

10. **Acide sulfurique 2N** - L'acide sulfurique est corrosif et doit être manipulé avec soin pour éviter tout contact avec la peau et les yeux. Si ce réactif entre en contact avec la peau ou les yeux, laver à grande eau.

11. Faire preuve de prudence lors de la préparation des microplaques pour les analyses partielles de la plaque (mélangeant des bandes recouvertes et non recouvertes). Certains analyseurs ne peuvent pas faire la différence entre les puits recouverts et les puits non recouverts et donneront des résultats pour n'importe quelle position de puits à laquelle a été assigné un numéro d'ID ou de contrôle.

PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Préparer les réactifs suivants avant ou pendant le déroulement du test. Les réactifs et les échantillons doivent être ramenés à température ambiante (15-30 °C) avant la dilution/préparation et avant le commencement du test et peuvent être conservés à température ambiante pendant le déroulement du test. Il est conseillé de préparer une quantité suffisante de réactifs de travail en fonction du nombre de tests à réaliser. Replacer les réactifs à 2-8 °C après utilisation.

Préparation de la solution concentrée d'EnzAbody

1. Pipeter 4,0 ml de **diluant EnzAbody** dans 1 flacon de **solution concentrée d'EnzAbody** lyophilisée. Bien mélanger. Éviter la production excessive de mousse. Réhydrater la **solution concentrée d'EnzAbody** pendant au moins 30 minutes après sa reconstitution. Ne pas manipuler le flacon de **solution concentrée d'EnzAbody** avec des gants étant entrés en contact avec du sérum ou du plasma.
2. Noter la date de préparation et la date de péremption sur le flacon. La stabilité de la solution concentrée reconstituée d'EnzAbody se maintient pendant 5 semaines si elle est stockée à 2-8°C.

Préparation de la solution d'EnzAbody reconstituée

1. Il est conseillé d'utiliser des conteneurs en polypropylène propres, de préférence jetables. **Ne pas utiliser de conteneurs en polystyrène**. Si un processeur de microplaques automatique est utilisé, se référer aux recommandations du fabricant concernant les conteneurs à utiliser. Transférer une quantité suffisante de **diluant EnzAbody** au conteneur et ajouter une quantité suffisante de **solution concentrée d'EnzAbody** reconstituée pour obtenir une **solution de travail EnzAbody** reconstituée à 1:251 de concentration (voir le tableau ci-dessous). S'assurer que la **solution concentrée d'EnzAbody** reconstituée est bien mélangée avant l'utilisation. Replacer la **solution concentrée d'EnzAbody** reconstituée inutilisée à 2-8°C. Ne pas amalgamer les flacons de **solution d'EnzAbody reconstituée**. Une quantité plus importante de **solution de travail EnzAbody** peut être nécessaire en fonction du distributeur de réactif utilisé.

Préparation de la solution de travail EnzAbody

Nombre de barrettes Microelisa	Volume de solution concentrée d'EnzAbody reconstituée	Volume de diluant EnzAbody
2	10 µl	2,5 ml
3	20 µl	5,0 ml
6	25 µl	6,25 ml
9	30 µl	7,5 ml
12	50 µl	12,5 ml

Nombre de plaques	Volume de solution concentrée d'EnzAbody reconstituée	Volume de solution diluant EnzAbody
1	50 µl	12,5 ml
2	100 µl	25,0 ml
4	200 µl	50,0 ml
6	300 µl	75,0 ml
10	500 µl	125,0 ml

2. Une fois préparée, la stabilité de la **solution de travail EnzAbody** se maintient pendant quatre heures à température ambiante. Noter l'heure de la préparation et de la péremption sur la **solution de travail EnzAbody**. Éliminer toute quantité inutilisée de **solution de travail EnzAbody** après la fin du test.

Préparation du tampon de lavage

Attention ! Le **tampon de lavage concentré** a été formulé spécialement pour le test HTLV-I/II Avioq. Ne pas utiliser d'autre tampon de lavage pour ce test.

1. Vérifier que le **tampon de lavage concentré** ne contient pas de cristaux ou de précipités. Si des cristaux ou des précipités se sont formés dans la solution, resolubiliser en la chauffant à 37 °C jusqu'à dissolution des cristaux ou des précipités. Mélanger le **tampon de lavage concentré** avant de le diluer.

2. Diluer le **tampon de lavage concentré** avec de l'eau purifiée pour obtenir une concentration de 1:25,[39] conformément au tableau ci-dessous.

Préparation du tampon de lavage

Nombre de barrettes Microelisa	Volume de tampon de lavage concentré	Volume d'eau purifiée	Volume total de tampon de lavage
1-6	7 ml	168 ml	175 ml
7-12	14 ml	336 ml	350 ml

Nombre de plaques	Volume de tampon de lavage concentré	Volume d'eau purifiée	Volume total de tampon de lavage
1	14 ml	336 ml	350 ml
2	28 ml	672 ml	700 ml
4	56 ml	1344 ml	1400 ml
6	84 ml	2016 ml	2100 ml
10	140 ml	3360 ml	3500 ml

Le volume total de **tampon de lavage** n'inclut pas tout volume supplémentaire requis si la solution est utilisée dans un système de lavage automatique (amorçage, volume mort, etc.). Se référer aux instructions du fabricant du laveur de plaques microelisa.

3. La stabilité du **tampon de lavage** se maintient pendant deux semaines s'il est stocké à 2-30°C. Noter la date de préparation et la date de péremption.

Préparation du substrat TMB

Préparer le **substrat TMB** dans un conteneur en polypropylène propre, de préférence jetable. **Ne pas utiliser de conteneurs en polystyrène**. Transférer une quantité suffisante de **solution de peroxyde** dans un conteneur, ajouter une quantité suffisante de **solution TMB** à la **solution de peroxyde** et bien mélanger avant l'utilisation (voir le tableau ci-dessous).

Chacune des plaques de micropuits nécessite au moins 10 ml de **substrat TMB**. Une quantité plus importante de **substrat TMB** peut être nécessaire en fonction du distributeur de réactif utilisé. Se référer aux instructions du fabricant pour prendre connaissance des exigences supplémentaires concernant le réactif.

Préparation du substrat TMB

Nombre de barrettes Microelisa	Volume de solution TMB	Volume de solution de peroxyde
2	1 ml	1 ml
3	2 ml	2 ml
6	3 ml	3 ml
9	5 ml	5 ml
12	6 ml	6 ml

Nombre de plaques	Volume de solution TMB	Volume de solution de peroxyde
1	6 ml	6 ml
2	12 ml	12 ml
4	24 ml	24 ml
6	36 ml	36 ml
10	60 ml	60 ml

La stabilité du **substrat TMB** se maintient pendant 6 heures lorsqu'il est stocké à température ambiante et devrait être incolore lors de l'utilisation. Noter l'heure de la préparation et de la péremption. Si le substrat a une coloration bleue visible, éliminer et préparer une nouvelle quantité de **substrat TMB**.

Remarque : La **solution TMB** et le **substrat TMB** doivent être protégés des rayonnements solaires. Éviter tout contact avec un métal ou des ions métalliques car cela peut entraîner la formation d'une coloration bleue non désirée.

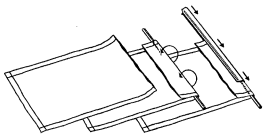
INSTRUCTIONS D'ENTREPOSAGE DU KIT

Entreposer tous les composants à 2-8 °C lorsqu'ils ne sont pas utilisés. La date de péremption figurant sur le kit indique la date au-delà de laquelle le produit ne doit pas être utilisé. La stabilité des réactifs du kit après leur reconstitution ou leur dilution est indiquée dans la section « PRÉPARATION DES RÉACTIFS ». Ne pas congeler.

BARRETTES MICROELISA POUR HTLV-I/II

Afin d'éviter toute condensation sur les **barrettes Microelisa,** le sachet en aluminium doit être ramené à température ambiante (15-30 °C) avant son ouverture. Une fois le sachet hermétique en aluminium ouvert et s'il est refermé à l'aide de la pince et du bâtonnet fournis (ou des instruments similaires), la stabilité des **barrettes** se maintient pendant 4 semaines à 2-8 °C. Noter la date d'ouverture et la date de péremption sur le sachet en aluminium. **Ne pas retirer le sac de gel de silice.**

Figure 1 : Fermeture du sachet en aluminium.



1 2 3

Replier l'extrémité ouverte du sachet en aluminium sur le bâtonnet.
Utiliser la pince.

INDICATIONS CHIMIQUES OU PHYSIQUES D'INSTABILITÉ

Toute altération de l'apparence physique du matériel biologique fourni dans le kit de tests peut indiquer une instabilité ou une détérioration. Les dates de péremption figurant sur les notices des réactifs du kit indiquent la date au-delà de laquelle le produit ne doit pas être utilisé.

Si le **substrat TMB** a une coloration bleue visible, éliminer et préparer une nouvelle quantité de **substrat TMB**.

COLLECTE, STOCKAGE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Échantillons prélevés sur des donneurs vivants

Collecte : Il n'est pas nécessaire de soumettre le patient à un jeûne ou à une préparation spéciale. Le sérum ou le plasma obtenu à partir d'anticoagulants comme l'héparine, le citrate, le CPD, le CPDA-1, ou de l'EDTA (éthylènediaminetétraacétate) peut être utilisé. Se référer aux instructions fournies par le fabriquant des tubes de prélèvement des échantillons pour obtenir des informations exactes sur le rapport volume d'échantillon-anticoagulant qui doit être utilisé. Séparer le sérum ou le plasma du caillot ou des globules rouges dès que possible pour éviter l'hémolyse. Des échantillons issus de tubes séparateurs de sérum et des tubulures segmentées de poche de sang peuvent être utilisés. Le Système microelisa HTLV-I/II Avioq ne sera pas affecté par des taux élevés de lipides (3000 mg/dl), de bilirubine totale (20 mg/dl), de facteur rhumatoïde, ou d'hémoglobine (3051 mg/dl). Les échantillons peuvent être inactivés en les chauffant pendant 30 minutes à 56 °C, sans compromettre la réactivité. La performance du test n'a pas été établie pour d'autres types d'échantillons, y compris les échantillons de liquide pleural, de salive, de fluide oral, d'éluats de sang séché sur papier filtre, et les échantillons non-humains.

Stockage : Les échantillons doivent être exempts de contamination microbienne et stockés à 2-8 °C pendant une période maximum de 14 jours. Pour un stockage plus long, congeler les échantillons à -20 °C. Mélanger les échantillons après leur décongélation. Les échantillons peuvent être congelés et décongelés une fois sans compromettre la réactivité. Cependant, les échantillons congelés et décongelés à plusieurs reprises ou ceux qui contiennent des particules peuvent donner des résultats erronés.

Expédition : Les échantillons destinés à l'expédition doivent être emballés conformément aux lois applicables réglementant le transport d'agents étiologiques. Les échantillons seront expédiés à température ambiante, réfrigérés (2-8 °C), ou congelés (-20 °C ou moins). Sur réception, les échantillons doivent être stockés à la température de stockage recommandée ci-dessus.

Échantillons prélevés sur des cadavres

Collecte : Les échantillons prélevés sur des cadavres peuvent être issus de sérum, de tubes séparateurs de sérum ou de plasma prélevé sur de l'EDTA. Il est préférable d'utiliser des échantillons clairs et non hémolysés. Les précipités des échantillons doivent être retirés par centrifugation.

Stockage : Les échantillons prélevés sur des cadavres peuvent être conservés jusqu'à 14 jours à une température comprise entre 2 et 8 °C et à -20 °C durant 4 cycles de congélation/décongélation. Les échantillons décongelés doivent être suffisamment mélangés avant toute analyse.

Expédition : Les échantillons destinés à l'expédition doivent être emballés conformément aux lois applicables réglementant le transport d'agents étiologiques. Durant l'expédition, les échantillons seront maintenus à une température comprise entre -20 °C et 30 °C. Sur réception, les échantillons doivent être stockés à la température de stockage recommandée pour une durée de 14 jours maximum, en tenant compte de la durée de livraison.

PROCEDURE DE RÉALISATION DU TEST SYSTÈME MICROELISA HTLV-I/II AVIOQ

Matériel fourni

Bandelettes Microelisa pour HTLV-I/II
EnzAbody® pour HTLV-I/II
Diluant EnzAbody®
Diluant pour échantillons
Solution TMB
Solution de peroxyde
Sérum de contrôle négatif
Sérum de contrôle positif pour HTLV-I
Sérum de contrôle positif pour HTLV-II
Pince et bâtonnet
Agents de scellement pour plaques

Matériel supplémentaire nécessaire mais non fourni

Instruments/Équipement

Remarque : Pour tout instrument, le manuel fourni par le fabricant devra être consulté pour obtenir des informations complémentaires concernant les points suivants :

a) Installation et exigences particulières.
b) Principes de fonctionnement, instructions, précautions et dangers.
c) Spécifications du fabricant et capacités de performance.
d) Informations relatives à l'entretien et à la maintenance.
e) Contrôle de la qualité.

Système de dilution/distribution automatique ou un système similaire

Système d'aspiration/de lavage

Le système d'aspiration/de lavage doit pouvoir dispenser un volume minimum de 300 µl, et réaliser un cycle de trempage de 30 ± 5 secondes. Les déchets aspirés seront contenus dans un système fermé.

Un pipeteur ajustable multicanaux à volume variable, pouvant délivrer 50 – 300 µl ± 5 %, et embouts

Micropipette(s) pouvant délivrer 20 µl ± 5 %, 100 µl ± 5%, et embouts

Incubateur - Un incubateur à sec, un bloc chauffant ou un dispositif similaire, pouvant maintenir une température de 37 ± 2 ºC.

Lecteur de plaque Microelisa

Un lecteur de plaque microelisa pouvant transmettre de la lumière à 450 nm ± 5 nm ou en double longueur d'ondes

de 450 nm ± 5 nm et 620/630 nm ± 5 nm comme référence, avec une plage d'absorbance linéaire de 0 à 2,000, une dérive de moins de 0,005 % UA/h, et une largeur de bande à mi-hauteur de 10 ± 2 nm peut être utilisé.

Chronomètre

Éprouvette graduée de 50 ml et de 1-2,5 L ou un instrument similaire

Réactifs/Solutions à usage unique

Tampon de lavage concentré (Produit numéro 559879)

Acide sulfurique 2N

Eau purifiée,[39] USP, NCCLS de type I[41] ou solution similaire

Supports de barrettes avec puits non recouverts

Papier absorbant

Bacs jetables en forme de V ou des conteneurs similaires

Gants jetables

Solution d'hypochlorite de sodium (5 %), eau de Javel, ou un désinfectant similaire

Conteneurs réservés aux déchets biologiques dangereux pour éliminer les produits potentiellement contaminés par des agents infectieux

Tubes à capuchon, en polypropylène, jetables (15 ou 50 ml) ou des tubes similaires

Matériel disponible auprès d'Avioq Inc.

Tampon de lavage concentré, bouteille de 100 ml (Produit numéro 559879)

Tampon de lavage concentré, bouteilles 4 X 100 ml (Produit numéro 559880)

Remarque sur la procédure

1. Une mauvaise adhésion aux instructions figurant dans la notice peut entraîner des résultats erronés ou des tests non valides.

2. Pour réaliser un test, il est impératif d'utiliser des **barrettes Microelisa**, une solution d'**EnzAbody pour HTLV-I/II,** du **diluant EnzAbody**, du **diluant pour échantillon**, une **solution TMB**, une **solution de peroxyde** et des **contrôles** ayant le même numéro de lot. Le tampon de lavage est le même pour tous les lots du kit et peut être utilisé avec les produits ayant un numéro de lot de kit différent. Utiliser les produits avant la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Les composants et les échantillons doivent être à température ambiante (15-30 °C) et bien mélangés (si nécessaire) avant de commencer le test. Replacer les réactifs à 2-8 °C après utilisation. Ne pas congeler.

3. Les **barrettes** des plaques microelisa sont amovibles. Conserver les **barrettes** inutilisées comme indiqué dans la section « INSTRUCTIONS D'ENTREPOSAGE DU KIT ». Avant de réaliser le test, examiner les supports de barrettes microelisa et vérifier que les barrettes sont bien mises en place. Manipuler les supports de barrettes avec soin pour éviter tout risque de délogement des barrettes pendant le test. Il est conseillé de numéroter les **barrettes Microelisa** pour pouvoir les réinsérer en cas de délogement.

4. N'utiliser les **barrettes Microelisa** et les **agents de scellement pour plaques** qu'une seule fois.

5. Pour éviter toute contamination, ne pas toucher la partie supérieure des **barrettes** ou le bord des puits avec les doigts ou les embouts de pipette.

6. Bien mélanger tous les réactifs et les échantillons avant utilisation. Agiter au vortex les **contrôles positifs** et **négatifs** avant le pipetage. Dispenser et diluer les **contrôles positifs** et **négatifs** de la même manière que les échantillons. L'un et l'autre des **contrôles positifs** et trois **contrôles négatifs** doivent être réalisés pour chaque plaque (support de barrette). Si plusieurs supports de barrettes sont testés, s'assurer que les durées d'incubation spécifiées sont bien respectées.

7. Réaliser toutes les étapes du pipetage avec le plus grand soin et la meilleure précision possible. Toute contamination croisée entre réactifs rendra les résultats du test invalides. Utiliser des micropipettes pour assurer un dosage quantitatif des échantillons et des réactifs délivrés. Pour le pipetage manuel des contrôles et des échantillons, utiliser des embouts jetables pour chaque type d'échantillon afin d'éviter toute contamination des échantillons. Protéger les réactifs de toute contamination microbienne ou autre.

8. Si une erreur s'est produite et que l'ajout d'un échantillon n'a pas été réalisé, un puits a été oublié par exemple, les résultats du test pour cet échantillon peuvent être incorrectement interprétés comme étant non réactifs.

9. Éviter d'ouvrir la porte de l'incubateur (37 °C) pendant la durée d'incubation.

10. Protéger les réactifs et les instruments de toute contamination chimique. Il est fortement recommandé de procéder périodiquement à l'entretien du système d'aspiration/de lavage pour prévenir le transfert d'anticorps d'échantillons fortement réactifs vers des échantillons non réactifs.

11. Rincer abondamment les laveurs de microplaques après la fin du dernier lavage du test. Se référer aux recommandations du fabricant du processeur de microplaques automatique concernant l'entretien du système de traitement des fluides.

12. Valider la méthode de lavage manuel des plaques avant utilisation. Il est recommandé d'utiliser un laveur de plaques automatique (se référer à la section **Matériel supplémentaire nécessaire mais non fourni** pour les exigences concernant le laveur automatique). Une procédure de lavage inadéquate peut nuire à la précision des résultats du test.

13. Faire en sorte que le déroulement du test ne soit pas interrompu et qu'il soit réalisé dans les délais fixés dans la notice.

14. Ne pas remettre les quantités non utilisées de réactifs dans leurs bouteilles d'origine.

15. Ne pas toucher la surface inférieure externe des micropuits. Les empreintes de doigts ou les rayures peuvent altérer la lecture des micropuits.

16. S'assurer que les **barrettes Microelisa** sont bien à plat sur le support de barrettes microelisa pendant le déroulement du test. Si nécessaire, essuyer avec soin la partie inférieure des **barrettes Microelisa** avec un chiffon absorbant doux, non pelucheux pour éliminer l'humidité, la poussière ou les débris avant de procéder à la lecture. Si nécessaire, éliminer les résidus séchés de tampon de lavage de la partie inférieure des **barrettes Microelisa** en les essuyant avec un chiffon doux, humidifié avec de l'eau, puis avec un chiffon sec, doux, non pelucheux, avant de procéder à la lecture.

17. Les valeurs des contrôles négatifs ou positifs qui ne sont pas dans la plage des valeurs attendues (se référer à la section Contrôle de la qualité) peuvent signaler un problème technique ou une détérioration du produit.

18. Le matériel de pipetage doit être utilisé avec soin, étalonné régulièrement et entretenu conformément aux instructions du fabricant du matériel.

19. Le lecteur de plaques microelisa doit être doté d'un filtre de référence de 620 nm ou de 630 nm. Si un instrument non doté d'un filtre de référence est utilisé, les zones opaques, rayées ou irrégulières localisées dans la partie inférieure des micropuits peuvent altérer la précision de la lecture.

20. Si les micropuits des **barrettes Microelisa** contiennent des bulles, cela peut altérer la précision de la lecture des micropuits. Pendre des précautions pour éviter la formation de bulles.

21. N'utiliser que du matériel dont l'étalonnage a été correctement effectué.

Procédure de lavage

1. Une procédure de lavage inadéquate affectera la précision des résultats du test. Le **tampon de lavage** doit être ramené à température ambiante (15-30 °C) avant utilisation.

2. Aspirer le contenu des puits dans un flacon à déchets. Remplir ensuite les puits (environ 0,3 ml) de **tampon de lavage** et laisser tremper pendant 30 ± 5 secondes, sauf indication contraire validée. Répéter le cycle aspiration-lavage-trempage trois fois. Au total, la procédure de lavage doit être répétée quatre fois.

3. S'assurer que les fluides des **barrettes Microelisa** ont totalement été aspirés après la dernière procédure d'aspiration. Retourner le support de barrette et le taper fermement sur du papier absorbant propre pour éliminer l'excès de **tampon de lavage**, si nécessaire.

Procédure de réalisation du test

1. Disposer le nombre requis de **barrettes Microelisa** sur le support de barrettes. Si le test comporte moins de douze **barrettes** et si un laveur de plaque pour 96 puits est utilisé, compléter la plaque avec des barrettes non recouvertes.

2. Utiliser une des procédures indiquées ci-après pour préparer chaque échantillon et **contrôle** et obtenir une dilution au 1:5. Sur chacune des plaques, déposer le **contrôle négatif** dans trois puits, le **contrôle positif pour HTLV-I** dans un puits et le **contrôle positif pour HTLV-II** dans un puits, quel que soit le nombre de barrettes utilisées. Bien mélanger les **contrôles** (p. ex. agiter au vortex) avant les étapes de pipetage ou d'aliquotage réalisées par système automatique.

Précautions : Ne pas laisser les puits des **barrettes Microelisa** sécher pendant le test.

Adjonction directe de l'échantillon

Méthode manuelle : Avec une pipette étalonnée, ajouter 80 µl de **diluant pour échantillon** à chaque puits microelisa. Ajouter 20 µl d'échantillon ou de **contrôle** à l'aide d'un embout de micropipette jetable. Mélanger l'échantillon avec le **diluant pour échantillon** en procédant à plusieurs cycles d'aspiration/refoulement de l'échantillon (3-4 fois minimum) après chaque ajout.

Méthode automatisée : Programmer le système de dilution/distribution préalablement étalonné pour dispenser une dilution au 1:5, par exemple 20 µl d'échantillon ou de **contrôle** avec 80 µl de **diluant d'échantillon** dans chaque puits de la **barrette Microelisa**. Calculer et vérifier la quantité retenue par l'embout de la pipette et programmer le système en fonction de cette valeur.

Remarque : L'échantillon peut être ajouté au **diluant pour échantillon** tel qu'indiqué dans les instructions concernant la méthode manuelle.

Adjonction indirecte de l'échantillon

Méthode manuelle : Pipeter 120 µl du **diluant pour échantillon** et transférer dans un tube à essai propre puis ajouter 30 µl d'échantillon ou de **contrôle**. Bien mélanger. Les échantillons dilués conservés dans des tubes avec bouchons peuvent être stockés jusqu'à 24 heures à 2-8 °C mais ils doivent être à température ambiante (15-30 °C) pour réaliser le test. Pipeter 100 µl de l'échantillon dilué dans chaque puits de la **barrette Microelisa**.

3. Recouvrir les **barrettes** d'agents de scellement adhésifs pour plaque ou de films adhésifs similaires. En cas d'utilisation d'**agents de scellement pour plaque**, s'assurer que tous les puits soient bien recouverts. Dans les 30 minutes qui suivent, incuber à 37 ± 2 °C pendant 60 ± 5 minutes.

4. Après incubation, retirer et éliminer les agents de scellement pour plaque après utilisation, le cas échéant. Ne pas réutiliser. Laver et laisser tremper chaque puits quatre fois à l'aide du **tampon de lavage** (se référer à la section « Procédure de lavage »).

5. Pipeter 100 µl de la **solution de travail EnzAbody** dans chaque puits. (Se référer aux instructions indiquées dans la section « PRÉPARATION DES RÉACTIFS »).

   Précautions : Prendre des précautions pour que la **solution concentrée d'EnzAbody** ou la **solution de travail EnzAbody** ne contamine pas le **substrat TMB**. En cas d'utilisation du même matériel pour ajouter les deux réactifs, utiliser de nouveaux embouts jetables.

6. Recouvrir les **barrettes** avec un nouve**l agent de scellement pour plaque** ou un film adhésif similaire. En cas d'utilisation **d'agents de scellement pour plaque**, s'assurer que tous les puits soient bien recouverts. Incuber à 37 ± 2 °C pendant 60 ± 5 minutes.

   En cas d'utilisation avec le Système ORTHO® Summit (SOS), incuber à 37 ± 2 °C pendant 30 ± 5 minutes.

7. Après incubation, retirer et éliminer les **agents de scellement pour plaque** après utilisation, le cas échéant. Ne pas réutiliser. Laver et laisser tremper chaque puits quatre fois à l'aide du **tampon de lavage**. Se référer à la « Procédure de lavage ».

8. Pipeter 100 µl de **substrat TMB** dans chaque puits. Ne pas recouvrir avec un agent de scellement adhésif pour plaque. (Se référer aux instructions de la section « PRÉPARATION DES RÉACTIFS »).

9. Incuber à température ambiante (15-30 °C) pendant 30 ± 5 minutes.

10. Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl d'**acide sulfurique 2N** à chaque puits (maintenir la même séquence et le même intervalle de temps utilisés dans la procédure d'adjonction du **substrat TMB**). **Procéder à la lecture des plaques dans un délai de deux heures.**

11. Avec le lecteur microelisa, faire le zéro sur l'air (sans supports de barrettes et sans **barrettes**) et procéder à la lecture de l'absorbance de la solution de chaque puits à 450 nm ± 5 nm (simple longueur d'onde) ou à 450 nm ± 5 nm et 620/630 nm ± 5 nm comme référence (double longueur d'ondes).

Contrôle de la qualité

Valeurs correspondant à un contrôle négatif (CN) : L'absorbance du CN doit être supérieure ou égale à 0,000 ou inférieure ou égale à 0,120. Éliminer toutes les valeurs du CN en dehors de ces limites. Si au moins deux valeurs sont inférieures à 0,000 ou supérieures à 0,120, la série de tests est invalide et doit être répétée. Calculer la valeur moyenne du CN (CN*X*) des valeurs restantes.

Valeurs correspondant à un contrôle positif pour HTLV-I (CP-I) et pour HTLV-II (CP-II) : L'absorbance du CP-I et du CP-II doit être supérieure ou égale à 0,500. Si la valeur du CP-I ou du CP-II est inférieure à cette valeur, la série de tests est invalide et doit être répétée.

Validité du test : Une série de tests est valide si les valeurs des contrôles positifs et négatifs sont homologuées et

(CP-I) - CN*X* ≥ 0,380 (CP-II) - CN*X* ≥ 0,380

Si les résultats ne remplissent pas ces critères, on peut suspecter une erreur technique et la série de tests est invalide et doit être répétée.

RÉSULTATS

Calculs

Réaliser les calculs séparément pour chaque support de barrettes.

Valeurs seuils : Si la série de tests a été validée, calculer la valeur seuil de la manière suivante :

Valeur seuil = CNX + 0,330

Un échantillon est non-réactif si l'absorbance de l'échantillon est supérieure ou égale à 0,000 et inférieure à la valeur seuil.

Un échantillon est réactif si l'absorbance de l'échantillon est supérieure ou égale à la valeur seuil.

Calculs des échantillons

Absorbance (simple longueur d'onde)

CN	=	0,065, 0,070, 0,075
CNX	=	0,070
CP-I	=	1,110
CP-II	=	1,050

Absorbance (double longueur d'onde)

CP	=	0,034, 0,030, 0,035
CN*X*	=	0,033
CP-I	=	1,073
CP-II	=	1,013

Critère d'acceptation

Éliminer les valeurs d'absorbance des contrôles qui ne remplissent pas les critères suivants :

0,000 ≤ CN ≤ 0,120	Aucune valeur ne sera éliminée
CP-I ≥ 0,500	Aucune valeur ne sera éliminée
CP-II ≥ 0,500	Aucune valeur ne sera éliminée

S'assurer que les paramètres suivants remplissent les critères d'acceptation.

(Simple longueur d'onde)

(CP-I) - CN*X* ≥ 0,380
(CP-II) - CN*X* ≥ 0,380

1,110 - 0,070 = 1,040	Résultat positif
1,050 - 0,070 = 0,980	Résultat positif

(Double longueur d'onde)

1,073 – 0,033 = 1,040	Résultat positif
1,013 – 0,033 = 0,980	Résultat positif

Validité du test (Simple longueur d'onde)

Résultat positif

Validité du test (Double longueur d'onde)

Résultat positif

Calculer la valeur seuil (Simple longueur d'onde)

Valeur seuil = CN*X* + 0,330
= 0,070 + 0,330
= 0,400

Calculer la valeur seuil (Double longueur d'onde)

Valeur seuil = CN*X* + 0,330
= 0,033 + 0,330
= 0,363

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. Les échantillons ayant des valeurs d'absorbance égales ou supérieures à 0,000 et inférieures à la valeur seuil sont considérés comme non-réactifs au regard des critères du test pour HTLV-I/II Avioq et seront considérés comme négatifs, exempts d'anticorps anti-HTLV-I et anti-HTLV-II. Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'exposition aux virus HTLV-I/II, ou d'infection par ceux-ci.

2. Retester un par un les échantillons dont les valeurs d'absorbance sont inférieures à 0,000 pour vérifier le résultat initial. Si l'échantillon retesté a une valeur d'absorbance inférieure à la valeur seuil, l'échantillon sera considéré comme négatif, exempt d'anticorps anti-HTLV-I et anti-HTLV-II, au regard des critères du test pour HTLV-I/II Avioq.

3. Les échantillons dont les valeurs d'absorbance sont égales ou supérieures à la valeur seuil sont initialement considérés comme étant réactifs au regard des critères du test HTLV-I/II Avioq, mais avant toute interprétation finale, l'échantillon doit être retesté deux fois avec le test HTLV-I/II d'Avioq. Si l'un des deux nouveaux tests est réactif, l'échantillon est considéré comme présentant une réactivité répétée aux anticorps anti-HTLV-I et/ou anti-HTLV-II, au regard des critères du test pour HTLV-I/II Système microelisa Avioq.

4. Les échantillons présentant une réactivité initiale mais qui ne réagissent pas aux deux nouveaux tests sont considérés comme étant négatifs, exempts d'anticorps anti-HTLV-I/II.

5. Dans la plupart des cas, il convient d'évaluer plusieurs fois les échantillons réactifs en procédant à des tests de confirmation plus spécifiques (**LIMITES DE LA PROCÉDURE**). Les échantillons présentant une réactivité répétée à ELISA et donnant un résultat positif avec des tests de confirmation plus spécifiques sont considérés comme étant positifs vis-à-vis des anticorps anti-HTLV-I et/ou HTLV-II. L'interprétation des résultats n'est pas clairement définie dans le cas d'échantillons présentant une réactivité répétée aux tests ELISA mais dont les résultats aux tests de confirmation plus spécifiques sont négatifs ou indéterminés ; pour obtenir des résultats plus précis, il est conseillé de tester un autre échantillon prélevé chez le même individu trois à six mois plus tard.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

Bien suivre les instructions figurant aux sections « PROCÉDURE DE RÉALISATION DU TEST » et « INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS » du mode d'emploi du Système microelisa HTLV-I/II Avioq lors de l'utilisation du test pour détecter la présence d'anticorps anti-HTLV-I et/ou anti-HTLV-II dans le plasma ou le sérum de sujets individuels. Ce test a été développé et validé pour tester le sérum ou plasma humain d'échantillons individuels prélevés sur des patients ou des donneurs et à partir d'échantillons de sérum ou de plasma provenant de donneurs cadavériques. La performance n'a pas été établie pour d'autres types d'échantillons (c.à.d. de liquide pleural, de salive, de fluide oral, d'éluats de sang séché sur papier filtre, d'échantillons non-humains, etc.), les échantillons de sang amalgamés ou le plasma traité et les produits issus de ceux-ci.

Si l'échantillon n'est pas ajouté conformément aux instructions de la « PROCÉDURE DE RÉALISATION DU TEST », le test peut induire un résultat faussement négatif.

Le Système microelisa HTLV-I/II Avioq permet de détecter les anticorps anti-HTLV-I et/ou anti-HTLV-II présents dans le sang et, par conséquent, s'avère être un outil utile au dépistage des dons de sang pour prévenir la transmission du HTLV-I et/ou du HTLV-II aux bénéficiaires des composants cellulaires du sang, et contribue au diagnostic clinique d'une infection par le HTLV-I ou le HTLV-II et de maladies associées. Il est bien connu en effet, qu'une infection par le HTLV-I contractée suite à une transfusion de produits sanguins infectés peut entraîner le développement de maladies chez le bénéficiaire.[36]

Les directives[40] publiées par le Service américain de la santé publique préconisent que les échantillons présentant une réactivité répétée soient analysés à l'aide d'autres tests de confirmation plus spécifiques tels

que le Western Blot (WB) et un test de radio-immunoprécipitation (RIPA). Ces tests de confirmation doivent être utilisés en plus de tests mesurant la présence de types particuliers de peptides ou de sondes pouvant discriminer entre le HTLV-I et le HTLV-II. L'interprétation de tels tests doit se conformer aux directives publiées mentionnées ci-dessus.

Une personne dont le sérum ou le plasma présente une réactivité à la fois au test ELISA et au test de confirmation plus spécifique est présumée être infectée par le virus HTLV-I ou HTLV-II. Les conséquences médicales de la séropositivité au HTLV-II ne sont pas connues. Des séances de conseils et des examens médicaux appropriés doivent être proposés au patient, conformément aux directives publiées par les Services de santé publique.[40] De tels examens doivent être considérés comme un élément important des tests de détection des anticorps anti-HTLV-I/II et doivent inclure une confirmation des résultats du test effectuée sur un échantillon fraîchement prélevé .

La LTA et la PST/MAH sont des syndromes cliniques et le diagnostic de ces pathologies peut uniquement être établi cliniquement. L'utilisation du Système microelisa HTLV-I/II Avioq ne peut à lui seul servir à établir le diagnostic de ces pathologies, même si les analyses recommandées des échantillons réactifs confirment la présence d'anticorps anti-HTLV-I. Un résultat négatif obtenu à n'importe quel moment dans les analyses sérologiques, n'exclut pas la possibilité d'exposition aux HTLV-I et HTLV-II ou d'infection par ces virus. Il est conseillé de répéter les tests avec le Système microelisa HTLV-I/II Avioq si une infection par le HTLV-I ou le HTLV-II est suspectée. Des résultats négatifs obtenus chez des individus préalablement exposés au HTLV-I et/ou au HTLV-II seraient dus à des titres d'anticorps inférieurs à la limite de détection du test ou à l'absence de réactivité des anticorps aux antigènes du HTLV utilisés dans le test.

On peut s'attendre à des résultats positifs erronés avec un kit de test de ce type. La proportion des résultats faussement réactifs dépendra de la prévalence des anticorps anti-HTLV-I et/ou anti-HTLV-II dans la population participant au dépistage et de la sensibilité et de la spécificité du kit de test utilisé.

RÉSULTATS ATTENDUS

Le pourcentage d'échantillons présentant une réactivité répétée dans une population normale de donneurs diffère en fonction de la prévalence des anticorps anti-HTLV-I ou anti-HTLV-II dans cette zone géographique. La prévalence du HTLV-I est plus élevée dans les zones suivantes : régions d'Afrique, Micronésie, Japon, iles Hawaii et iles des Caraïbes. La prévalence du HTLV-II est plus élevée dans les populations suivantes : les toxicomanes consommant des drogues par voie intraveineuse et plusieurs tribus amérindiennes de l'Amérique du Nord et du Sud. Des informations sur le dépistage des donneurs de sang aux États-Unis sont présentées dans la section « Spécificité ». Un résumé des informations sur les tests réalisés dans des populations atteintes de maladies liées au HTLV-I ou à fort risque d'infection par le HTLV-I ou le HTLV-II est présenté aux sections « Sensibilité » et « Populations endémiques ».

PERFORMANCE DU TEST

Reproductibilité

Des échantillons positifs, ayant présenté différents degrés de réactivité aux anticorps anti-HTLV-I et anti-HTLV-II lors d'analyses répétées, des échantillons négatifs et des contrôles du kit ont été testés dans plusieurs centres (n=3), avec différents lots de kit (n=3) par plusieurs techniciens (n=2) sur plusieurs jours (n=4). Les précisions inter-test, intra-test et totales sont présentées dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Reproductibilité du test

			Total		Inter-test		Intra-test	
ID	**N**	**Moyenne**	**ET**	**CV**	**ET**	**CV**	**ET**	**CV**
HTLV-I S1	288	2,93	0,346	11,8	0,328	11,2	0,115	3,9
HTLV-I S2	288	1,95	0,246	12,6	0,231	11,8	0,090	4,6
HTLV-I S3	288	1,55	0,228	14,7	0,214	13,8	0,080	5,2
HTLV-I S4	288	1,62	0,206	12,7	0,196	12,1	0,067	4,1
HTLV-I S5	288	0,19	0,024	12,6	0,018	9,5	0,016	8,4
HTLV-II S1	288	3,13	0,348	11,1	0,331	10,6	0,113	3,6
HTLV-II S2	288	2,13	0,270	12,7	0,241	11,3	0,123	5,8
HTLV-II S3	288	2,16	0,248	11,5	0,234	10,8	0,084	3,9
HTLV-II S4	288	1,41	0,201	14,3	0,184	13,0	0,082	5,8
HTLV-II S5	288	0,18	0,029	15,9	0,020	11,1	0,021	11,7
CN	216	0,18	0,027	15,0	0,021	11,7	0,018	10,0
CP HTLV-I	72	2,69	0,338	12,6				

ID Identification de la série
N Nombre de réplicats
Moyenne Moyenne du rapport signal-valeur seuil (RSV)
ET Écart type du RSV
CV Coefficient de variation du RSV

Spécificité

La spécificité du test a été évaluée en analysant 11 415 échantillons de sérum et de plasma prélevés sur des volontaires sains dans plusieurs centres. Le Tableau 2 ci-dessous résume les données présentées par centre et par type d'échantillon. Si on prend pour base l'hypothèse d'une prévalence d'anticorps anti-HTLV-I et anti-HTLV-II nulle chez les donneurs humains sains, la spécificité globale de ce test a été estimée à 99,95 % (limites de confiance à 95 % de 99,89 % à 99,98 %). Le tableau montre également pour chaque population les limites de confiances à 95 % des taux de réactivité répétée et de spécificité estimée pour chaque centre et type d'échantillon.

Tableau 2 : Spécificité estimée chez des donneurs aléatoires de sang total et de plasma et dans les populations donneuses de plasma destiné au fractionnement

	Nombre d'échan-tillons testés	Absence de réactivité initiale	Réactivité initiale	Réactivité répétée	Réactivité répétée (%)	Limites de confiance à 95 % du taux de réactivité répétée** (%)		Test de confirmation positif***	*Spécificité estimée (%)	Limites de confiance à 95 % du taux de spécificité** (%)	
Centre 1- Sérum	1315	1314	1	1	0,08	0,004	0,334	0	99,92	99,58	99,99
Centre 2 - Sérum	3754	3753	1	1	0,03	0,002	0,117	0	99,97	99,85	99,99
Centre 1 - Plasma	1255	1255	0	0	0,00	0,000	0,153	0	100,00	99,71	100,00
Centre 2 - Plasma	3812	3809	3	3	0,08	0,020	0,204	0	99,92	99,77	99,98
Centre du plasma destiné au fractionnement	1279	1276	3	1	0,08	0,004	0,344	0	99,92	99,57	99,99

$$* = \frac{\text{(Nombre d'échantillons testés – Nombre d'échantillons avec réactivité répétée) X 100}}{\text{(Nombre d'échantillons testés – Nombre de résultats positifs confirmés)}}$$

** = Les limites de confiance de la spécificité ont été calculées à l'aide de la méthode exacte.

*** = Un résultat positif dans ces études a été défini par la présence d'anticorps détectée par deux produits géniques (gag, p19 et/ou p24 et env, gp46 et/ou 61/68) à l'aide du test Western Blot et/ou d'un test RIPA.

D'autres tests de confirmation et de différentiation des types HTLV-I et HTLV-II ont été réalisés en ayant recours aux tests suivants utilisés dans les travaux de recherche : le test Western Blot mesurant la réactivité aux peptides gp46-I ou gp46-II recombinants ou natifs, le test EIA pour peptides du HTLV-I et du HTLV-II, le test IFA pour HTLV-I et HTLV-II, et/ou la réaction PCR (avec des amorces spécifiques aux régions *tax* et *pol).*

Réactivité avec des pathologies potentiellement interférentes

Des échantillons d'individus atteints de pathologies pouvant causer une réactivité non spécifique au test ont été analysés. Les échantillons testés sont présentés dans le Tableau 3 ci-dessous. Aucun des échantillons n'a présenté de réactivité.

Tableau 3 : Réactivité des échantillons d'individus atteints de pathologies non apparentées à l'infection par le HTLV-I ou le HTLV-II

Catégorie de l'échantillon	Nombre d'échantillons testés	Nombre d'échantillons initialement réactifs
Anticorps anti-cytomégalovirus	10	0
Anticorps anti-virus d'Epstein-Barr	10	0
Anticorps anti-virus Herpes simplex	10	0
Anticorps anti-VIH-1	10	0
Anticorps anti-VIH-2	10	0
Antigène de surface du virus de l'hépatite B	10	0
Anticorps anti-syphilis	10	0
Anticorps antinucléaires	10	0
Transfusions multiples	10	0
Femmes multipares	10	0
Facteur rhumatoïde	10	0
Anticorps anti-VHC	10	0
Hypergammaglobulinémie IgG	10	0
Hypergammaglobulinémie IgM	10	0
Anticorps anti-toxoplasmose	10	0
Bénéficiaires d'un vaccin contre la grippe	36	0

Réactivité des échantillons contenant des substances potentiellement interférentes

Les échantillons lipémiques (n=10), hémolysés (n=10) ou présentant des taux élevés de bilirubine (n=10), ont été testés pour mettre en évidence une réactivité non spécifique avec ce test. Aucun des échantillons n'a présenté de réactivité. De plus, étant donné que ce test contient une protéine recombinante produite par les bactéries *E. coli,* une série de vingt-deux (22) échantillons, ayant préalablement présenté une réactivité à la présence d'anticorps anti-*E. coli,* a été testée pour évaluer une potentielle réactivité croisée. Aucun des échantillons n'a présenté de réactivité.

Sensibilité

La sensibilité du test a été analysée en évaluant les échantillons séropositifs aux tests de confirmation utilisés en recherche clinique (Western blot, RIPA, IFA, et, dans certains cas, PCR). Ces échantillons avaient été prélevés dans des populations atteintes de maladies associées au virus HTLV, des populations de toxicomanes consommant des drogues par voie intraveineuse et chez des donneurs de sang infecté par le HTLV. La liste des résultats est présentée dans le Tableau 4 ci-dessous. Les 636 échantillons donnant des résultats positifs avec les tests de confirmation utilisés en recherche clinique ont présenté une réactivité avec ce test. La sensibilité de ce test est estimée à 100 % (écart de 99,97 % à 100 %) pour 636 échantillons donnant des résultats positifs avec les tests de confirmation utilisés dans la recherche clinique et répartis selon une distribution binomiale avec un intervalle de confiance à 95 %.

Tableau 4 : Réactivité d'échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-I, anti-HTLV-II et anti-HTLV-I/II détectés avec les tests de confirmation

Groupe	Résultat du test de confirmation[a]	Nombre d'échantillons testés	Nombre d'échantillons présentant une réactivité répétée avec des tests HTLV-I homologués	Nombre d'échantillons présentant une réactivité répétée avec le test HTLV-I/II Avioq
Leucémie à cellules T de l'adulte	HTLV-I	47	47	47
Paraparésie spastique tropicale	HTLV-I	43	43	43
Lymphome du nasopharynx	HTLV-I	1	1	1
Toxicomanes consommant des drogues par voie intraveineuse	HTLV-I HTLV-II	5 95	5 94[c]	5 95
Patients hospitalisés[b]	HTLV-I HTLV-II	107 38	107 38	107 38
Donneurs de sang	HTLV-I HTLV-II HTLV-I/II	146 138 16	146 138 16	146 138 16
TOTAL		**636**	**635**	**636**

[a] Dans ces études, un résultat positif a été défini par la présence d'anticorps détectés par deux produits géniques (gag, p19 et/ou p24 et env, gp46 et/ou 61/68) à l'aide du test Western Blot et/ou d'un test RIPA.

D'autres tests de confirmation et de différentiation des types HTLV-I et HTLV-II ont été réalisés en ayant recours aux tests suivants utilisés dans les travaux de recherche : le test Western Blot mesurant la réactivité aux peptides gp46-I ou gp46-II recombinants ou natifs, le test EIA pour peptides du HTLV-I et du HTLV-II, le test IFA pour HTLV-I et HTLV-II, et/ou la réaction PCR (avec des amorces spécifiques aux régions *tax* et *pol*).

[b] Asymptomatique et présence de quelques symptômes indicatifs d'une maladie liée au virus HTLV.

[c] Le test pour HTLV-I homologué n'a pas pu détecter le virus chez un toxicomane consommant des drogues par voie intraveineuse (valeurs du rapport signal/valeur seuil de 0,8 ; 0,9 ; 0,9), alors que, pour ce même échantillon, le test Western Blot a donné un résultat indéterminé (p21 uniquement) et la réaction PCR a détecté des anticorps dirigés contre le virus HTLV de type II.

Populations des régions où le HTLV-I et le HTLV-II sont endémiques

La performance du test a été évaluée avec des échantillons prélevés dans une population vivant dans une région où le HTLV-I est endémique et de deux populations de régions où le HTLV-II est endémique. Dans la région où le HTLV-I est endémique, 532 échantillons d'une population des îles du Pacifique à forte prévalence ont été évalués. Des anticorps anti-HTLV-I ont été détectés dans 20 échantillons de cette population à l'aide des tests utilisés en recherche (tests Western blot, IFA, ou RIPA). Tous les 20 échantillons réactifs aux anticorps anti-HTLV-I ont présenté une réactivité répétée avec ce test et avec un autre test pour HTLV-I homologué. Trois autres échantillons présentant une réactivité répétée avec le test pour HTLV-I homologué ont donné des résultats négatifs avec ce test ; les tests de confirmation ont montré qu'aucun de ces 3 échantillons ne contenait des anticorps anti-HTLV-I. Un résumé des résultats de cette étude est présenté dans le tableau ci-dessous.

Dans les études réalisées dans les régions où le HTLV-II est endémique, 525 échantillons au total ont été prélevés dans une population amérindienne du Nouveau Mexique (361) et dans une tribu amazonienne, les Kayapos, au Brésil (164). Des anticorps anti-HTLV-II ont été détectés dans 60 échantillons de ces deux populations à l'aide des tests utilisés dans la recherche clinique (tests Western blot, IFA, ou RIPA, ou parfois, PCR). Sur le nombre total d'échantillons, 58 présentaient une réactivité répétée avec ce test. Les deux échantillons non réactifs avec ce test provenaient de la population indienne des Kayapos. Tous les échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-II avec les tests de confirmation et provenant de la population amérindienne présentaient une réactivité répétée avec ce test. Un échantillon de la population amérindienne présentait une réactivité répétée avec ce test alors qu'il s'est révélé négatif aux anticorps anti-HTLV-II avec le test de confirmation (Western blot). Un résumé des résultats de cette étude est présenté dans le tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5 : Réactivité des échantillons prélevés sur des populations vivant dans des régions où le HTLV-I et le HTLV-II sont endémiques

Région endémique	Nombre d'échantillons testés	Nombre de positifs avec les tests de confirmation[a]	Nombre d'échantillons avec réactivité répétée	Nombre (%) de résultats positifs avec le test de confirmation présentant une réactivité répétée avec le test EIA
Iles du Pacifique (HTLV-I)	532	20[b]	20	20 (100 %)
Nouveau Mexique (HTLV-II)	361	7[c]	8	7 (100 %)
Brésil (HTLV-II)	164	53[c]	51[d]	51 (96,2 %)

[a] Dans ces études, un résultat positif a été défini par la présence d'anticorps détectés par deux produits géniques (gag, p19 et/ou p24 et env, gp46 et/ou 61/68) à l'aide du test Western Blot et/ou d'un test RIPA.

Des tests de confirmation et de différentiation des types HTLV-I et HTLV-II ont été réalisés en ayant recours aux tests suivants utilisés dans la recherche clinique : réactivité aux peptides gp46-I ou gp46-II avec un test Western Blot, le test EIA pour peptides du HTLV-I et du HTLV-II, le test IFA pour HTLV-I et HTLV-II, et/ou la réaction PCR (en utilisant des amorces spécifiques aux régions tax et pol).

[b] Le nombre d'échantillons positifs avec le test de confirmation était basé sur les résultats des tests Western blot, IFA et RIPA pour HTLV-I/HTLV-II de tout échantillon présentant une réactivité répétée ou dont le résultat était initialement positif et compris dans la zone grise négative de 20 % avec le test ELISA.

[c] Le nombre d'échantillons positifs avec le test de confirmation était basé sur les résultats des tests Western blot, IFA et RIPA pour HTLV-I/HTLV-II de tous les échantillons (361 du Nouveau Mexique et 164 du Brésil).

[d] Les deux échantillons donnaient un résultat indéterminé avec le test Western Blot, un résultat positif aux anticorps anti-HTLV avec le test RIPA, un résultat positif aux anticorps anti-HTLV-II avec le test IFA et positif à l'ADN du HTLV avec la réaction PCR.

PERFORMANCE DU TEST FABRIQUÉ DANS UN NOUVEAU LABORATOIRE

Le Système microelisa HTLV-I/II Avioq est identique au Système HTLV-I/II Microelisa Vironostika®, fabriqué précédemment par bioMerieux, Inc. ; il est désormais fabriqué par un nouveau laboratoire. Les études visant l'évaluation de la performance du Système microelisa HTLV-I/II Avioq fabriqué par le nouveau laboratoire ont montré que la reproductibilité, la spécificité et la sensibilité de ce test étaient comparables à celles des kits de test fabriqués au laboratoire d'origine.

Reproductibilité

Pour démontrer la reproductibilité du Système microelisa HTLV-I/II Avioq fabriqué par le nouveau laboratoire, une série d'échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-I et anti-HTLV-II présentant différents degrés de réactivité (quatre HTLV-I et quatre HTLV-II) et deux échantillons négatifs ont été testés manuellement par deux analystes utilisant trois lots du kit sur une période de quatre jours. Chaque échantillon a été testé quatre fois, chaque jour pendant quatre jours. Le CV total des échantillons positifs testés avec les trois lots validés était compris entre 8,9 – 19,7 % (n=96) comparé à l'écart de 11,1 – 15,9 % du CV total des échantillons positifs avec le test fabriqué au laboratoire précédent (n=288, 3 centres, 3 lots, 2 opérateurs, 4 jours et tests réalisés quatre fois).

Tableau 6 : Résumé de l'étude de reproductibilité du Système microelisa HTLV-I/II Avioq (méthode manuelle)

				Total				Inter-test		Intra-test	
ID de la série	**Statut**	**N**	**Moyenne S/VS**	**ET**	**CV en %**	**Limite inférieure de l'IC à 95 %, S/VS**	**Limite supérieure de l'IC à 95 %, S/VS**	**ET**	**CV en %**	**ET**	**CV en %**
HTLV-I S1	Pos	96	3,10	0,276	8,9	3,04	3,15	0,244	7,9	0,136	4,4
HTLV-I S2	Pos	96	2,92	0,300	10,3	2,85	2,98	0,246	8,4	0,176	6,0
HTLV-I S3	Pos	96	2,50	0,312	12,5	2,44	2,56	0,259	10,4	0,180	7,2
HTLV-I S4	Pos	96	2,18	0,226	10,4	2,13	2,22	0,190	8,7	0,126	5,8
HTLV-I S5[a]	Neg	96	0,25	0,023	9,2	0,24	0,25	0,020	8,0	0,012	4,8
HTLV-II S1	Pos	96	3,29	0,561	17,1	3,17	3,40	0,482	14,7	0,298	9,1
HTLV-II S2	Pos	96	3,15	0,569	18,1	3,03	3,26	0,537	17,1	0,210	6,7
HTLV-II S3	Pos	96	2,46	0,486	19,7	2,36	2,56	0,462	18,8	0,170	6,9
HTLV-II S4	Pos	96	2,22	0,364	16,4	2,14	2,29	0,300	13,5	0,214	9,6
HTLV-II S5[a]	Neg	96	0,23	0,020	8,7	0,22	0,23	0,016	7,2	0,012	5,4

[a] Échantillons négatifs aux anticorps anti-HTLV-I et aux anticorps anti-HTLV-II

Spécificité

Pour démontrer que la spécificité clinique du Système microelisa HTLV-I/II Avioq fabriqué par le nouveau laboratoire était comparable à celle du test initialement homologué, des échantillons de sérum (n = 1000) et de plasma (n = 1000), dont le statut en anticorps était inconnu, prélevés dans des populations à faible risque (donneurs de sang), ont été analysés manuellement avec trois lots de kit différents. Chaque lot a été utilisé pour tester des nombres identiques d'échantillons. Sur les 2000 échantillons testés, deux présentaient une réactivité répétée (voir Tableau 7). Ces deux échantillons ont donné des résultats négatifs avec les tests IFA et Western blot pour HTLV-I et HTLV-II. Par conséquent, la spécificité du test Avioq observée dans cette étude a été estimée à 1998/2000 = 99,90 % (IC à 95 % 99,44 – 100 %), comparée à 11409/11415 = 99,95 % (IC à 95 % de 99,89 – 99,98 %) pour le test fabriqué au laboratoire d'origine.

Tableau 7 : Spécificité estimée du Système microelisa HTLV-I/II Avioq chez des donneurs de sang aléatoires

	Nombre d'échantillons testés	Non-réactif	Réactivité répétée	Test de confirmation Positif	Spécificité estimée (%)	Limites de confiance à 95 % de la spécificité (%)	
Sérum	1000	999	1	0	99,90	99,44	100,00
Plasma	1000	999	1	0	99,90	99,44	100,00

Sensibilité

Pour démontrer que la sensibilité clinique du Système microelisa HTLV-I/II Avioq fabriqué au nouveau laboratoire était comparable à celle du test initialement homologué, une série de 200 échantillons de sérum ou de plasma séropositifs conservés au laboratoire (100 HTLV-I et 100 HTLV-II) ont été analysés manuellement avec trois lots différents du kit de test (Tableau 8). Tous les échantillons avaient préalablement présenté une réactivité répétée avec un test de dépistage du HTLV-I/II pour donneurs de sang homologué par la FDA et un test de confirmation utilisé en recherche clinique (WB, IFA et/ou RIPA) a confirmé la présence d'anticorps anti-HTLV-I/II. Quatre-vingt-sept pour cent de ces échantillons avaient été prélevés chez des donneurs de sang américains qui n'avaient jamais subi le test Vironostika initialement homologué. Dans cette étude, la sensibilité du test a été estimée à 200/200 = 100 % (IC à 95 % 98,17 – 100 %), comparée à 636/636 = 100 % (IC à 95 % de 99,97 – 100 %) pour le test fabriqué au laboratoire d'origine.

Tableau 8 : Réactivité du Système microelisa HTLV-I/II Avioq avec des échantillons séropositifs au HTLV-I/II conservés au laboratoire

Nombre d'échantillons testés	Nombre d'échantillons à réactivité répétée	Nombre d'échantillons non-réactifs	Spécificité estimée (%)	Sensibilité, Limites de confiance à 95 % (%)	
200	200	0	100,00	98,17	100,00

PERFORMANCE DU SYSTÈME ORTHO SUMMIT® (SOS) UTILISÉ AVEC LE SYSTÈME DE MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS ORTHO® SUMMIT (PIPETEUR SUMMIT)

Reproductibilité

La reproductibilité du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS a été réalisée à l'aide d'une série de 10 échantillons testés deux fois (quatre échantillons positifs au HTLV-I , quatre échantillons positifs au HTLV-II et deux échantillons négatifs). L'étude a été menée dans deux centres, sur trois appareils. Les tests ont été réalisés deux fois par jour pendant quatre jours avec un lot validé du kit de test pour comparer les résultats de cette série d'échantillons à ceux obtenus avec des tests réalisés manuellement avec le même lot validé. Un résumé des résultats de cette étude est présenté dans le Tableau9 ci-dessous.

Tableau 9 : Étude de reproductibilité du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS (méthode automatisée)

				Total				Inter-centre		Intra-centre	
ID de la série	**Statut**	**N**	**Moyenne S/VS**	**ET**	**CV en %**	**Limite inférieure de l'IC à 95 %, S/VS**	**Limite supérieure de l'IC à 95 %, S/VS**	**ET**	**CV en %**	**ET**	**CV en %**
HTLV-I S1	Pos	96	4,54	0,375	8,3	4,47	4,62	0,305	6,7	0,226	5,0
HTLV-I S2	Pos	96	4,03	0,366	9,1	3,95	4,10	0,288	7,1	0,232	5,8
HTLV-I S3	Pos	96	3,63	0,325	8,9	3,57	3,70	0,253	7,0	0,208	5,7
HTLV-I S4	Pos	96	2,84	0,283	10,0	2,78	2,89	0,218	7,7	0,184	6,5
HTLV-I S5[a]	Neg	96	0,26	0,052	20,3	0,25	0,27	0,045	17,5	0,028	10,8
HTLV-II S1	Pos	96	5,86	0,421	7,2	5,77	5,94	0,323	5,5	0,276	4,7
HTLV-II S2	Pos	96	5,75	0,347	6,0	5,68	5,82	0,270	4,7	0,224	3,9
HTLV-II S3	Pos	96	4,95	0,463	9,4	4,85	5,04	0,385	7,8	0,268	5,4
HTLV-II S4	Pos	96	4,22	0,332	7,9	4,16	4,29	0,277	6,6	0,189	4,5
HTLV-II S5[a]	Neg	96	0,13	0,028	20,7	0,13	0,14	0,023	17,0	0,016	12,1

[a] Échantillons négatifs aux anticorps anti-HTLV-I et aux anticorps anti-HTLV-II

L'étude de reproductibilité a démontré que la variabilité totale des échantillons positifs était comprise entre 6 % et 10 % avec la méthode SOS comparativement à 8,9-19,7 % pour les échantillons positifs avec la méthode manuelle (voir Tableau 6).

Sensibilité analytique

Dans l'objectif de montrer que la sensibilité analytique du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS était comparable à celle de la méthode manuelle, huit séries de dilution (séries de dilutions au 1:2 de quatre échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-I et quatre échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-II, dilués jusqu'à la valeur seuil du test) ont été analysées avec la méthode manuelle et la méthode automatisée. La régression de Deming a permis d'évaluer la corrélation entre les deux méthodes. Cette analyse a mis en évidence une forte corrélation entre les deux méthodes pour ce qui est du rapport S/VS, le coefficient de corrélation étant de l'ordre de 0,94. Un test t d'échantillons appariés a été réalisé pour montrer l'équivalence du rapport S/VS entre les deux méthodes. La moyenne globale du rapport S/VS pour la méthode manuelle était de 3,143 (n=459) comparée à une moyenne globale de 4,198 (n=459) obtenue avec l'appareil SOS. Même si cette différence est statistiquement significative, la sensibilité obtenue par dilutions limites (« end-point dilutions ») avec les deux méthodes était comparable (c.-à-d. la sensibilité du test réalisé avec l'appareil SOS n'était pas diminuée).

Sensibilité

Une série de 100 échantillons de donneurs de sang présentant une réactivité répétée avec un test homologué par la FDA a été analysée avec le Système microelisa HTLV-I/II Avioq en utilisant les deux méthodes (la méthode manuelle et la méthode automatisée avec l'appareil SOS). Quatre-vingt-quinze (95) échantillons ont présenté une réactivité répétée (concordance de 100 %) avec les deux méthodes d'analyse (manuelle et automatisée). Cinq (5) échantillons sur les 100 échantillons de la série étaient non réactifs avec le test Avioq (avec les méthodes manuelles et automatisées). Des tests de confirmation ont été réalisés pour ces cinq échantillons et aucun n'a donné de résultat positif. Il est important de noter que ces échantillons avaient préalablement subi cinq cycles de congélation/décongélation avant les tests ; les données obtenues avec le test Avioq indiquent que les échantillons peuvent être congelés et décongelés une seule fois sans compromettre la réactivité.

Le rapport S/VS des 95 échantillons positifs avec le test Avioq était compris entre 1,058 et 8,400 avec la méthode manuelle, et entre 1,280 et 7,403 avec la méthode automatisée (appareil SOS) ; le coefficient de corrélation du rapport S/VS était de 0,94. Un test de confirmation utilisé en recherche clinique a montré que vingt-neuf (29) de ces échantillons étaient positifs aux anticorps anti-HTLV-I, 46 étaient positifs aux anticorps anti-HTLV-II, et 20 étaient positifs aux anticorps anti-HTLV-I/II (type indéterminé).

Spécificité clinique

Une étude a été menée dans deux centres pour évaluer la spécificité du test utilisé avec le Système ORTHO® Summit (SOS) automatique. Au total, 16 339 échantillons de sérum et de plasma prélevés de manière aléatoire chez des donneurs de sang ont été testés.. Un résumé des résultats de ces tests est présenté dans le Tableau 10 ci-dessous.

Tableau 10 : Résumé des résultats de la spécificité clinique du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS (méthode automatisée)

	Centre 1			**Centre 2**			**Tous les centres/Lots réunis**
	Lot 10003	**Lot 10004**	**Lot 10005**	**Lot 10003**	**Lot 10004**	**Lot 10005**	
Nombre d'échantillons testés	1366	1366	1358	4160	4080	4009	16 339
Absence de réactivité	1364	1366	1358	4157	4078	4007	16 330
Réactivité initiale	2	0	1	3	3	2	11
Réactivité répétée	2	0	0	3	2	2	9
Résultats positifs confirmés	0	s/o	s/o	0	0	0	0
Total des résultats faux positifs	2			7			9
Nombre total d'échantillons testés	4 090			12 249			16 339
Spécificité estimée	**99,95 %**			**99,94 %**			**99,94 %**
IC à 95 %	**99,82 %-99,99 %**			**99,88 %-99,98 %**			**99,90 %-99,97 %**
Spécificité estimée globale	**99,95 %**						
IC à 95 %	**99,89 % à 99,98 %**						

Des 16 339 échantillons de donneurs de sang testés, neufs ont présenté une réactivité répétée. Les neufs échantillons ont tous été classés comme faussement positifs après les résultats obtenus avec des tests utilisés en recherche clinique, un test Western blot (centre 1) et un test IFA (centre 2). Un chevauchement a été observé entre d'une part les intervalles de confiance de la spécificité estimée pour les trois lots du test Avioq utilisés dans chacun des centres et pour tous les centres et les trois lots réunis, et d'autre part, les intervalles de confiance du test Vironostika (IC à 95 % : 99,89 – 99,98 %). La spécificité globale du test HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS a été estimée à 16 330/16 339 = 99,94 % (IC à 95 % : 99,90 - 99,97 %) comparativement à 11 409/11 415 = 99,95 % (IC à 95 % : 99,89 – 99,98 %) avec la méthode manuelle.

Ces études montrent que la performance du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec l'appareil SOS est comparable à celle de la méthode d'analyse manuelle.

PERFORMANCE DU SYSTÈME ORTHO® SUMMIT (SOS) UTILISÉ AVEC LE PIPETEUR ORTHO VERSEIA®

Reproductibilité

La reproductibilité du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS doté d'un pipeteur ORTHO VERSEIA® a été étudiée à l'aide d'une série d'échantillons composée de trois échantillons positifs au HTLV-I, deux échantillons positifs au HTLV-II et un échantillon négatif. L'étude a été menée dans trois centres, avec cinq pipeteurs VERSEIA® et avec des pipeteurs SUMMIT à des fins de comparaison. Chacun des systèmes a analysé six réplicats en testant deux séries par jour sur une période de cinq jours non consécutifs. Un résumé des résultats de cette étude est présenté au Tableau 11 ci-dessous. L'étude de reproductibilité montre que la variabilité totale des deux types d'appareils était similaire.

Tableau 11 : Étude de reproductibilité du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS

ID de la série	Pipeteur SUMMIT						Pipeteur VERSEIA®					
	N	Moyen-ne	ET	CV en %	IC à 95 %, S/VS		N	Moyen-ne	ET	CV en %	IC à 95 %, S/VS	
					Limite inf.	Limite sup.					Limite inf.	Limite sup.
A (HTLV-I)	150	2,549	0,515	20,2	2,468	2,631	150	2,602	0,503	19,3	2,524	2,680
B (HTLV-I)	150	2,623	0,480	18,3	2,548	2,699	150	2,708	0,491	18,1	2,632	2,785
C (HTLV-I)	150	1,718	0,416	24,2	1,653	1,783	149	1,869	0,448	24,0	1,798	1,939
D (HTLV-II)	150	2,802	0,562	20,1	2,713	2,891	150	2,823	0,601	21,3	2,728	2,918
E (HTLV-II)	150	1,985	0,365	18,4	1,928	2,042	150	2,114	0,421	19,9	2,049	2,180
F (négatif)	150	0,061	0,016	26,0	0,059	0,064	149	0,060	0,016	26,6	0,058	0,063

Sensibilité analytique

Dans l'objectif de montrer que la sensibilité analytique du Système microelisa HTLV-I/II Avioq utilisé avec un appareil SOS doté d'un pipeteur VERSEIA® était comparable à celle obtenue avec le pipeteur SUMMIT, dix séries de dilutions (quatre dilutions avec un rapport S/VS compris entre 0,5 et 3,0 de cinq échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-I et cinq échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-II, dilués jusqu'à la valeur seuil du test) ont été analysés avec les deux systèmes. La régression de Deming a permis d'évaluer la corrélation entre les deux méthodes. Cette analyse a mis en évidence une forte corrélation entre les deux appareils pour ce qui est du rapport S/VS, la pente étant de 1,00, l'intersection de 0,01 et le coefficient de corrélation de Pearson (r) de 1,00.

Sensibilité

Pour mesurer la sensibilité, une série de 104 échantillons congelés positifs aux anticorps anti-HTLV (52 échantillons positifs aux anticorps anti-HTLV-I et 52 positifs aux anticorps anti-HTLV-II) a été utilisée dans cette étude. Ces échantillons ont été générés à partir d'une dilution d'échantillons positifs congelés pour créer une combinaison d'échantillons présentant une réactivité faible à modérée. On s'attend donc à ce que les résultats de plusieurs de ces échantillons, ayant des valeurs signal/valeur seuil proches de 1,000, varient entre une valeur supérieure (échantillon positif) et une valeur inférieure (échantillon négatif) à la valeur seuil.

Chaque échantillon a été analysés trois fois, dans chacun des trois centres, avec les pipeteurs SUMMIT et VERSEIA®. Au total, 935 résultats valides pour chaque appareil ont été obtenus et inclus dans les analyses. Sur les 935 observations, 98,1 % (917/935) des résultats obtenus avec le système Summit étaient réactifs, comparativement à 98,5 % (921/935) avec le système VERSEIA®. Le test de McNemar mesurant la discordance des résultats n'a pas montré de différence significative entre les deux pipeteurs avec une valeur *p* de 0,3438, ce qui indique que le Système microelisa HTLV-I/II Avioq est compatible avec le pipeteur VERSEIA®.

Spécificité clinique

Au total, 3 146 donneurs aléatoires d'échantillons de sérum et de plasma ont été individuellement testés à l'aide des deux types d'appareils (SUMMIT et VERSEIA®) dans trois centres, le même nombre de tests étant réalisés avec chaque appareil. Sur les 3 146 échantillons testés, 3 140 étaient non réactifs aux tests réalisés avec l'un ou l'autre des deux appareils. Sur les 6 échantillons restants, 5 étaient réactifs aux tests réalisés avec l'un ou l'autre pipeteur tandis qu'un échantillon présentait des résultats discordants entre les deux types de pipeteurs (réactif avec le pipeteur VERSEIA® mais non réactif avec le pipeteur SUMMIT) ; les six échantillons donnaient des résultats indéterminés avec le test Western blot. En supposant que tous les échantillons étaient négatifs aux anticorps anti-HTLV, la spécificité du test était de 99,80 % (IC à 95 % : 99,58 % - 99,93 %) et de 99,84 % (IC à 95 % : 99,63 % - 99,95 %) avec les systèmes Summit et VERSEIA®, respectivement (Tableau 12). Les analyses statistiques de la spécificité montrent qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux types d'appareils (99,80 % contre 99,84 %).

Tableau 12 : Résumé des résultats de la spécificité clinique

		Pipeteur SUMMIT		
		Positif	Négatif	Total
Pipeteur VERSEIA®	Positif	5	1	6 (0,2 %)
	Négatif	0	3140	3140 (99,8 %)
	Total	5 (0,2 %)	3141 (99,8 %)	3146 (100,0 %)

PERFORMANCES DE L'ANALYSE DES ÉCHANTILLONS PRÉLEVÉS SUR DES CADAVRES

Reproductibilité

La reproductibilité a été évaluée à l'aide de 20 échantillons non réactifs prélevés sur des cadavres (10 de sérum et 10 de plasma) et 20 échantillons non réactifs prélevés sur des donneurs vivants (10 de sérum et 10 de plasma). Pour chaque donneur (décédé ou vivant), 5 échantillons de sérum et 5 échantillons de plasma ont été validés par ajout connu avec de l'anti-HTLV-I ou de l'anti-HTLV-II source afin d'obtenir une réactivité cible de 2,0 (rapport signal / valeur seuil (S/CO)). Chaque échantillon validé par ajout connu a été testé une fois pendant six jours pour chacun des trois lots de kits sur un seul site. Le pourcentage de CV était comparable entre les échantillons prélevés sur des cadavres et ceux prélevés sur des donneurs vivants.

Tableau 13 : Reproductibilité de l'évaluation d'échantillons de plasma prélevés sur des cadavres et des donneurs vivants

Avant / après	Type	Matrice	N	Moyen-ne	95 % inférieurs	95 % supérieurs	ET total	CV total	ET inter	CV inter	ET intra	CV intra
APRÈS	HTLV-I	Plasma	90	2,13	2,05472	2,21510	0,383	17,9	0,324	15,2	0,215	10,1
		Sérum	90	2,31	2,20140	2,41140	0,501	21,7	0,430	18,7	0,273	11,8
	HTLV-II	Plasma	90	2,09	2,00987	2,17973	0,405	19,4	0,348	16,6	0,221	10,6
		Sérum	90	1,94	1,86472	2,02168	0,375	19,3	0,288	14,8	0,248	12,8
AVANT	HTLV-I	Plasma	90	1,89	1,81144	1,96652	0,370	19,6	0,290	15,4	0,238	12,6
		Sérum	90	1,97	1,89267	2,05320	0,383	19,4	0,322	16,3	0,219	11,1
	HTLV-II	Plasma	90	2,22	2,11903	2,32092	0,482	21,7	0,373	16,8	0,315	14,2
		Sérum	90	1,96	1,88779	2,03181	0,344	17,5	0,280	14,3	0,208	10,6

Sensibilité

Les échantillons analysés comprenaient un nombre équivalent d'échantillons de sérum et de plasma prélevés sur des cadavres (C) (n = 91, 46 sérums, 45 plasmas) et des donneurs normaux (N) (n = 91, 45 sérums, 46 plasmas). Les échantillons ont fait l'objet d'une analyse préalable ayant démontré leur non-réactivité à l'HTLV-I/II. Les échantillons ont été utilisés pour préparer des panels d'HTLV-I et d'HTLI-II validés par ajout connu. Chaque échantillon a été divisé en deux et validé par ajout connu d'une quantité prédéterminée de sérums positifs à l'anticorps HTLV-I ou HTLV-II. La sensibilité a été évaluée en analysant les échantillons séropositifs à l'HTLV-I et l'HTLV-II des donneurs décédés et normaux avec trois lots de kits HTLV-I/II sur deux sites d'analyse. Les résultats d'analyse par ELISA négatifs ont été considérés comme de faux négatifs. La sensibilité et les intervalles de confiance de 95 % ont été calculés pour les échantillons de donneurs décédés et vivants validés par ajout connu d'anticorps HTLV-I et HTLV-II positifs, comme indiqué dans le tableau 14 ci-dessous. La sensibilité estimée globale du système Microelisa HTLV-I/II Avioq est de 100 % pour les échantillons prélevés sur des cadavres validés par ajout connu, avec un intervalle de confiance de 95 % compris entre 92,29 % et 100 % pour le sérum, et entre 92,13 % et 100 % pour le plasma.

Tableau 14 : Réactivité comparée entre les échantillons provenant de donneurs décédés et vivants, validés par ajout connu

Site	Numéro de lot	Type d'échantillon (Sérum)	Nombre d'échantil-lons testés	Absence de réactivité initiale	Réactivité initiale	% de réactifs	Limite de confiance de 95 %
1	1	C	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
		N	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
	2	C	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
		N	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
	3	C	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
		N	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
2	1	C	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
		N	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
	2	C	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
		N	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
	3	C	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
		N	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00

Site	Numéro de lot	Type d'échantillon (Plasma)	Nombre d'échantil-lons testés	Absence de réactivité initiale	Réactivité initiale	% de réactifs	Limite de confiance de 95 %
1	1	C	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
		N	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
	2	C	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
		N	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
	3	C	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
		N	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
2	1	C	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
		N	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
	2	C	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
		N	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00
	3	C	45	0	45	100 %	92,13 – 100,00
		N	46	0	46	100 %	92,29 – 100,00

Spécificité

Les échantillons de plasma prélevés sur des cadavres (C) (n = 45) et sur des donneurs normaux (N) vivants (n = 45, parmi une population à risque réduit (banque du sang)) ont tous été analysés, conformément à la notice du système Microelisa HTLV-I/II Avioq, avec trois lots de kits HTLV-I/II sur deux sites d'analyse. La spécificité et les intervalles de confiance de 95 % ont été calculés pour les échantillons prélevés sur des cadavres et des donneurs vivants, comme indiqué dans le tableau 15 ci-dessous. Le système Microelisa HTLV-I/II Avioq a une spécificité globale estimée de 100 % pour les échantillons cadavériques de plasma, avec un intervalle de confiance de 95 % compris entre 92,13 et 100 %.

Tableau 15 : Spécificité estimée des échantillons de plasma prélevés sur des cadavres et aléatoires

Site	Lot	Type d'échantillon (Plasma)	Nombre d'échantillons analysés	Absence de réactivité	Réactivité répétée	Spécificité estimée (%)*	Limites de confiance de 95 % pour la spécificité (%)**
Site 1	Lot 1	Cadavre	45	45	0	100	92,13-100,0
		Normal	45	45	0	100	92,13-100,0
	Lot 2	Cadavre	45	45	0	100	92,13-100,0
		Normal	45	45	0	100	92,13-100,0
	Lot 3	Cadavre	45	45	0	100	92,13-100,0
		Normal	45	45	0	100	92,13-100,0
Site 2	Lot 1	Cadavre	45	45	0	100	92,13-100,0
		Normal	45	45	0	100	92,13-100,0
	Lot 2	Cadavre	45	45	0	100	92,13-100,0
		Normal	45	45	0	100	92,13-100,0
	Lot 3	Cadavre	45	45	0	100	92,13-100,0

		Normal	45	45	0	100	92,13-100,0

* = (Nombre de dépistages – Nombre de réactivités répétées) X 100
(Nombre de dépistages – Nombre de positifs confirmés)
** = Les limites de confiance de la spécificité ont été calculées en suivant la méthode exacte.

Les échantillons de sérum provenant de 218 donneurs individuels décédés ont été analysés en suivant la notice du système Microelisa HTLV-I/II Avioq et avec un lot de kits HTLV-I/II parmi 3 (environ 1/3 des échantillons par lot) sur un site unique. La spécificité et les intervalles de confiance de 95 % ont été calculés comme indiqué dans le tableau 16 ci-dessous. La spécificité globale estimée du système Microelisa HTLV-I/II Avioq pour les échantillons prélevés sur des cadavres est de 100 %, avec un intervalle de confiance de 95 % compris entre 98,32 et 100 %.

Tableau 16 : Spécificité estimée pour les échantillons de sérum prélevés sur des cadavres

Lot	Type d'échantillon (Sérum)	Nombre d'échantillons analysés***	Absence de réactivité initiale	Réactivité répétée	Spécificité estimée (%)*	Limites de confiance de 95 % pour la spécificité (%)**
Lot 1	Cadavre	73	73	0	100	95,07-100,0
Lot 2	Cadavre	73	73	0	100	95,07-100,0
Lot 3	Cadavre	72	71	0	100	95,01-100,0
Total		218	217	0	100	98,32-100,0

* = (Nombre de dépistages – Nombre de réactivités répétées) X 100
(Nombres de dépistages – Nombre de positifs confirmés)
** = Les limites de confiance de la spécificité ont été calculées à l'aide de la méthode exacte.
*** = Dans une étude distincte, 46 échantillons de sérum provenant de donneurs décédés et 46 provenant de donneurs vivants ont été analysés à l'aide de trois lots de kits HTLV-I/II différents sur deux sites. Un échantillon prélevé sur un cadavre a montré une réactivité répétée avec les trois lots de kits sur les deux sites. Un second échantillon prélevé sur un cadavre a montré une réactivité répétée avec les trois lots de kits sur un site et avec deux lots de kits sur l'autre site.

Références

1. Poiesz BJ, *et al.* Detection and Isolation of type C Retrovirus Particles from Fresh and Cultured Lymphocytes of a Patient with Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77 (12): 7415-7419.
2. Blattner WA, *et al.* Epidemiology of Human T-Cell Leukemia/Lymphoma Virus. *J Infect Dis* 1983; 147(3): 406-416.
3. Hinuma Y, *et al.* Antibodies of Adult T-Cell Leukemia-Virus-Associated Antigen (ATLA) in Sera from Patients with ATL and Controls in Japan: A Nationwide Sero-epidemiologic Study. *Int J Cancer* 1982; 29: 631-635.
4. Tajima K, *et al*. HTLV-I Carriers Among Migrants from an ATL-Endemic Area to ATL Non-Endemic Metropolitan Areas in Japan. *Int J Cancer* 1986; 37: 383-387.

5. Mann DL, *et al.* HTLV-I associated B-cell CLL: indirect role for retrovirus in leukemogenesis. *Science* 1987; 236: 1103-6.

6. Manns A, *et al.* The epidemiology of HTLV-I and -II: etiologic role in human disease. *Transfusion* 1991; 31(1): 67-75.

7. D'Aquila RT: Newly recognized human viruses. *Mediguide to Inf. Diseases* 1993; 12(4): 2-6.

8. Manns A, *et al.* Role of HTLV-I in development of NHL in Jamaica and Trinidad and Tobago. *The Lancet* 1993; 342: 1447-50.

9. Morgan OS, *et al.* HTLV-I and polymyositis in Jamaica. *Lancet*, 1989; 2:1184-87.

10. Sato K, *et al.* Arthritis in patients infected with HTLV-I. *Arthritis and Rheumatism* 1991; 34(6): 714-21.

11. Sato K, *et al.* HTLV-I and Arthritis. *Rheumatol. Rev*. 1992; 1: 185-92.

12. Zucker-Franklin, *et al.* KS in a HIV negative patient with asymptomatic HTLV-I infection: *J. Infect. Dis.* 1993; 167: 987-89.

13. Mochizuki M, *et al.* Uveitis associated with HTLV-I: seroepidemiologic, clinical and virologic studies. *J. Inf. Diseases* 1992; 166: 943-46.

14. Zucker-Franklin D, *et al.* Human Lymphotropic Retroviruses Associated With Mycosis Fungoides: Evidence That Human T-Cell Lymphotropic Virus Type II (HTLV-II) as Well as HTLV-I May Play a Role in the Disease. *Blood* 1992; 80(6): 1537-45.

15. Bazarbachi A, *et al.* HTLV-I provirus and mycosis fungoides. *Science* 1993; 259: 1470-71.

16. Clark J, *et al.* Seroepidemiologic Studies of Human T-Cell Leukemia/Lymphoma Virus Type I in Jamaica. *Int J Cancer* 1985; 36: 37-41.

17. Manzari V, *et al.* HTLV-I is Endemic in Southern Italy: Detection of the First Infectious Cluster in a White Population. *Int J Cancer* 1985; 36: 557-559.

18. Blayney DW, *et al.* The Human T-Cell Leukemia-Lymphoma Virus in the Southeastern United States. *JAMA* 1983; 250(8): 1048-1052.

19. Botha MC, *et al.* Distribution and Possible Spread of Human T-Cell Leukemia Virus Type I in Human Communities in the Northern and Eastern Transvaal. *South African Med J* 1985; 67: 668-671.

20. Wong-Staal F and Gallo RC: Human T-lymphotropic Retroviruses. *Nature* 1985; 317: 395-403.

21. Yoshida M: Human Leukemia Virus Associated with Adult T-Cell Leukemia. *Gann* 1983; 74: 777-789.

22. Levine P, *et al.* HTLV-II infection in Florida Indians. *Aids Res. and Human Retroviruses* 1993; 9(2): 123-27.

23. Hjelle B, *et al.* Endemic HTLV-II infection in southwestern US Indians involves two prototype variants of virus. *J. Infect. Diseases* 1993; 168: 737-40.

24. Lal RB, *et al.* Sequence variation within the immunodominant epitope-coding region from external glycoprotein of HTLV-II in isolates from Seminole Indians. *J. Infect. Diseases* 1994; 169: 407-11.

25. Maloney EM, *et al.* Endemic HTLV-II infection among isolated Brazilian Amerindians. *J. Infect. Diseases* 1992; 166: 100-107.

26. Lee H, *et al.* High rate of HTLV-II infection in seropositive drug abusers in New Orleans. *Science*, 1989; 244: 471-5.

27. DeRossi A, *et al.* Serological and molecular evidence of infection by HTLV-II in Italian drug addicts by use of synthetic peptides and PCR. *Eur. J. Cancer* 1991; 27: 835-8.

28. Zella D, *et al.* Molecular characterization of two isolates from HTLV-II from Italian drug abusers and comparison of genome structure with other isolates. *J. Gen. Virol*. 1993; 74: 437-44.

29. Loughran TP, *et al.* Detection of HTLV-II in a patient with LGL. *Blood* 1992; 80(5): 1116-19.

30. Sohn CC, *et al.* Leukopenic chronic T-cell leukemia: association with human retroviruses. *Blood* 1986; 67(4): 949-56.

31. Cervantes J, *et al.* T-Prolymphocytic Leukemia associated with HTLV-II. *Clin. Res.* 1986; (2): 454.

32. Hjelle B, *et al.* Chronic neurodegenerative disease associated with HTLV-II infection. *The Lancet* 1992; 339: 645-46.

33. Jacobson S, *et al.* Isolation of HTLV-II from a patient with chronic, progressive neurological disease clinically indistinguishable from HAM/TSP. *Ann. Neurol*. 1993; 33(4): 392.

34. Murphy EL, *et al.* HTLV-II associated myelopathy in 43-year-old woman. *The Lancet* 1993; 341: 757-58.

35. Harrington WJ, *et al.* Spastic Ataxia associated with HTLV-II infection. *Annals of Neurology* 1993; 33(4): 411-15.

36. Kaplan JE, *et al.* United States: Epidemiologic and Molecular Evidence Linking Donor and Recipient. *Neurology* 1991; 41 (2): 192-197.

37. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Clinical Laboratory Waste Management*: Approved Guidelines. NCCLS Document GPS-A. Villanova, PA: NCCLS, 1993.

38. U.S. Environmental Protection Agency. *EPA guide for infectious waste managemen*t. Publication No. EPA / 530-5w-86-014, Washington DC: U.S. Environmental Protection Agency, 1986.

39. The U.S. Pharmacoepia 23 / National Formulary 18: 1995; Purified Water: pg. 1637 and 1984.

40. Centers for Disease Control, U.S. Public Health Service Working Group. Guidelines for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) and type II (HTLV-II). *Ann. Intern. Med.* 118(6):448-454, 1993.

41. National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory*. Approved Guidelines – Third Edition. Villanova, PA: October 1997, NCCLS C3-A3: Vol. 17 No. 18.

DISPONIBILITÉ
Avioq Inc.

Système microelisa HTLV-I/II Avioq

Kit de 192 tests	REF	Produit numéro 500192
Kit de 576 tests	REF	Produit numéro 500576
Kit de 9600 tests	REF	Produit numéro 509600
Tampon de lavage, bouteille de 100 ml	REF	Produit numéro 559879
Tampon de lavage, bouteilles 4 X 100 ml	REF	Produit numéro 559880

Pour obtenir un soutien technique (États-Unis), contacter le Service client d'Avioq en téléphonant au 1-919-314- 5535.

Pour obtenir un soutien technique en dehors des États-Unis, contacter Emergo Europe en téléphonant au (31)(0)70345-8570.

EnzAbody est une marque déposée par bioMérieux aux États-Unis et dans d'autres pays.

Avioq, Inc.
104 TW Alexander Drive
PO Box 12808
Research Triangle Park, North Carolina 27709
www.Avioq.com

EC REP
EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

Licence numéro 1856 (États-Unis)

Mai 2019

CE 2797