AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II

FOR USE WITH Alinity i

Créé en mars 2021.

REF 06S6120

REF 06S6130

MISE EN GARDE

Pour utilisation sous autorisation d'utilisation en urgence (EUA) uniquement

Sur ordonnance uniquement.

Pour diagnostic *in vitro* uniquement.

Les résultats de ce test semi-quantitatif ne doivent pas être interprétés comme une indication ou un degré d'immunité ou de protection contre une infection.

Suivre scrupuleusement les instructions. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie si ces instructions ne sont pas strictement respectées.

Réservé à un usage professionnel en laboratoire.

DENOMINATION

AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II (également appelé CoV-2 IgG II ou SARS-CoV-2 IgG II sur l'étiquette de la cartouche de réactif)

DOMAINE D'APPLICATION

AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) destiné à la détection qualitative et semi-quantitative des anticorps IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 dans le sérum (y compris le sérum prélevé dans un tube séparateur de sérum) et le plasma (acide citrate dextrose, citrate de sodium, EDTA dipotassique, EDTA tripotassique, héparinate de lithium, héparinate de lithium dans un tube séparateur et héparinate de sodium) humains sur l'analyseur Alinity i. Le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II est destiné à être utilisé comme aide pour identifier les individus présentant une réponse immunitaire adaptative au SARS-CoV-2, indiquant une infection récente ou passée. A ce jour, la durée de survie des anticorps à la suite d'une infection et l'éventuelle immunité protectrice conférée par la présence d'anticorps sont encore inconnues. Le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II ne doit pas être utilisé pour diagnostiquer ou exclure une infection aiguë au SARS-CoV-2.

La réalisation du dosage est limitée aux laboratoires certifiés par les Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) de 1988, 42 U.S.C. § 263a et répondant aux exigences de réalisation de tests modérément ou très complexes.

Les résultats sont destinés à la détection qualitative et semi-quantitative des anticorps IgG anti-SARS-CoV-2. Les anticorps IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 sont généralement détectables dans le sang plusieurs jours après l'infection initiale, bien que la durée de vie des anticorps après l'infection ne soit pas véritablement déterminée. Chez certains individus, le virus peut rester présent et être détectable pendant plusieurs semaines après la séroconversion.

Les laboratoires aux Etats-Unis et leurs territoires doivent communiquer tous les résultats aux autorités sanitaires compétentes.

La sensibilité du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II peu après l'infection est inconnue. Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection aiguë au SARS-CoV-2. Si une infection aiguë est suspectée, il est nécessaire de rechercher directement le SARS-CoV-2.

Des résultats faux positifs peuvent se produire avec le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II en raison de la réactivité croisée avec des anticorps préexistants ou d'autres causes possibles. En raison du risque de résultats faux positifs, il est recommandé de confirmer les résultats positifs par un second dosage des IgG différent.

Seuls les échantillons prélevés sur des sujets 15 jours ou plus après l'apparition des symptômes doivent être analysés.

Le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II ne doit être utilisé que sous l'autorisation d'utilisation en urgence de la Food and Drug Administration (FDA) américaine.

RESUME ET EXPLICATION DU TEST

Le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II est destiné à la détection des anticorps immunoglobulines de classe G (IgG) dirigés contre le domaine de fixation du récepteur (RBD) de la sous-unité S1 de la protéine Spike du SARS-CoV-2 dans le sérum et le plasma de personnes suspectées d'avoir été atteintes par le coronavirus (COVID-19) ou dans le sérum et le plasma de sujets ayant été potentiellement infectés par le SARS-CoV-2.

La COVID-19 est définie comme la maladie causée par un nouveau coronavirus, à présent appelé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2, anciennement appelé 2019-nCoV).[1] Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré que la COVID-19 constituait une pandémie mondiale.[2] La période d'incubation de la COVID-19 est comprise entre 1 et 14 jours et la majorité des cas se manifestent au bout de 3 à 10 jours.[3, 4] Les symptômes les plus fréquents sont une fièvre, une toux sèche et des difficultés respiratoires.[4] Un syndrome de détresse respiratoire aiguë peut apparaître.[5] Le taux de létalité communiqué dépend de l'emplacement géographique, de l'âge et des comorbidités.[3, 6]

L'agent responsable de la COVID-19 est un bétacoronavirus appartenant à une famille de virus qui infectent souvent des animaux du monde entier et peuvent être transmis à l'Homme, comme cela a probablement été le cas du SARS-CoV-2.[7] L'ARN du SARS-CoV-2 encode quatre protéines structurales y compris la protéine Spike (S), la membrane (M), l'enveloppe (E) et la nucléocapside (N), la protéine S étant composée des deux sous-unités S1 et S2.[8] Le domaine de fixation du récepteur (RBD) est inclus dans la sous-unité S1 et possède une grande affinité pour le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) sur la membrane de la surface cellulaire. L'interaction du RBD du SARS-CoV-2 avec le récepteur viral de l'ACE2 sur les cellules hôtes joue un rôle dans l'infection.[8, 9]

Plusieurs études ont indiqué que les anticorps dans le sérum et le plasma sont typiquement produits contre les protéines structurales (RBD, S et N) et que les anticorps apparaissent entre quelques jours et quelques semaines après l'apparition des symptômes et souvent une fois que l'acide ribonucléique viral (ARN) décline[10-16] ou n'est plus détectable.[7, 10-12, 17] La persistance des anticorps IgG permet d'identifier les personnes ayant été infectées par le passé et étant guéries de la maladie[18] et est utile dans les études sérologiques pour évaluer la prévalence de l'infection au SARS-CoV-2 dans des groupes sélectionnés ou dans des populations plus larges.[19]

PRINCIPES BIOLOGIQUES DE LA METHODE

Ce dosage est un dosage immunologique automatisé en deux étapes pour la détection qualitative et semi-quantitative des anticorps IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 dans le sérum et le plasma humains utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).

Abbott

L'échantillon, les microparticules paramagnétiques recouvertes d'antigène SARS-CoV-2 et le diluant de dosage sont mis en présence et incubés. Les anticorps IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes d'antigène SARS-CoV-2. Après lavage, le conjugué d'anticorps anti-IgG humaines marqué à l'acridinium est ajouté pour former un mélange réactionnel puis incubé. Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées.

La réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 présente dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique.

Pour de plus amples informations concernant l'analyseur et la technologie de dosage, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 3.

REACTIFS

Contenu du kit

AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Reagent Kit 06S61

REMARQUE : Certains conditionnements peuvent ne pas être disponibles. Contacter le distributeur local.

Les volumes (mL) dans le tableau suivant indiquent le volume par cartouche.

REF	06S6120	06S6130
Tests par cartouche	100	500
Nombre de cartouches par kit	2	2
Tests par kit	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL
ASSAY DILUENT	8.3 mL	36.9 mL

MICROPARTICLES Microparticules recouvertes d'antigène SARS-CoV-2 recombinant purifié dans du tampon TRIS contenant du surfactant. Concentration minimale : 0.0675 % de particules solides. Conservateurs : ProClin 950 et azide de sodium.

CONJUGATE Conjugué d'anticorps anti-IgG humaines (souris, monoclonaux) marqué à l'acridinium dans du tampon MES contenant des surfactants et un stabilisant de protéines (bovines). Concentration minimale : 6 ng/mL. Conservateurs : ProClin 300 et agents antimicrobiens.

ASSAY DILUENT Tampon MES avec des stabilisants de protéines (bovines). Conservateurs : ProClin 300 et ProClin 950.

Mises en garde et précautions

Pour utilisation sous autorisation d'utilisation en urgence uniquement.

Ce dosage est uniquement destiné au diagnostic *in vitro* sous une autorisation d'utilisation en urgence de la Food and Drug Administration (FDA) américaine.

- IVD
- Pour diagnostic *in vitro*
- Rx ONLY
- Les résultats de ce test semi-quantitatif ne doivent pas être interprétés comme une indication ou un degré d'immunité ou de protection contre une infection.
- Ce test n'a pas été validé ni approuvé par la FDA mais a été autorisé pour une utilisation en urgence par la FDA sous une autorisation d'utilisation en urgence (EUA) pour les laboratoires certifiés par les Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988 (CLIA), 42 U.S.C. § 263a et répondant aux exigences de réalisation de tests modérément ou très complexes.
- Ce test a uniquement été autorisé pour la détection de la présence d'anticorps IgG dirigés contre le SARS-CoV-2, et pour aucun autre virus ou agent pathogène.
- L'utilisation en urgence de ce test n'est autorisée que pour la durée de la déclaration de l'existence de circonstances justifiant l'autorisation d'utilisation en urgence de tests de diagnostic *in vitro* pour la détection et/ou le diagnostic de la COVID-19 selon la partie 564(b)(1) de la loi Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C., § 360bbb-3(b)(1), sauf si la déclaration est interrompue ou si l'autorisation est retirée plus tôt.

Mesures de sécurité

ATTENTION : Ce produit nécessite la manipulation d'échantillons humains. Il est recommandé de considérer tous les produits d'origine humaine et tous les consommables contaminés par du matériel potentiellement infectieux comme potentiellement infectieux et de les manipuler selon les règles OSHA Standard on Bloodborne Pathogens. Les produits contenant, susceptibles de contenir ou contaminés par des agents infectieux doivent être manipulés selon les règles de biosécurité de niveau 2 ou autres règles de biosécurité en vigueur sur place.[20-23]

Les mises en garde et précautions suivantes sont applicables pour : MICROPARTICLES	
MISE EN GARDE	Contient du méthylisothiazolone et de l'azide de sodium.
H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
EUH032	Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
Prévention	
P261	Eviter de respirer les brouillards / vapeurs / aérosols.
P272	Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.
P280	Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux.
Réponse	
P302+P352	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau.
P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : Consulter un médecin.
P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
Elimination	
P501	Eliminer le contenu / récipient conformément aux réglementations locales.

Les mises en garde et précautions suivantes sont applicables pour : ASSAY DILUENT	
MISE EN GARDE	Contient des méthylisothiazolones.
H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
H402	Nocif pour les organismes aquatiques.
H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Prévention	
P261	Eviter de respirer les brouillards / vapeurs / aérosols.
P272	Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.
P280	Porter des gants de protection / des vêtements de protection / un équipement de protection des yeux.
P273	Eviter le rejet dans l'environnement.

Abbott

Réponse	
P302+P352	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau.
P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : Consulter un médecin.
P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
Elimination	
P501	Eliminer le contenu / récipient conformément aux réglementations locales.

Se conformer aux réglementations locales concernant l'élimination des produits chimiques en fonction de votre emplacement ainsi que les recommandations et informations fournies dans la fiche de données de sécurité afin de déterminer l'élimination appropriée de ce produit.

Pour connaître les informations les plus récentes sur les risques, se référer à la fiche de données de sécurité du produit.

Les fiches de données de sécurité sont disponibles sur www.corelaboratory.abbott ou auprès du Service Clients Abbott.

Pour de plus amples informations sur les mesures de sécurité lors du fonctionnement de l'analyseur, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 8.

Manipulation des réactifs

- Les réactifs sont expédiés sur de la glace.
- A la réception de la commande, retourner délicatement le kit de réactifs non ouvert en effectuant une rotation de 180 degrés, 5 fois avec l'étiquette verte orientée vers le haut, 5 fois avec l'étiquette verte orientée vers le bas. Ceci permet de garantir que le liquide recouvre toutes les parois des flacons inclus dans les cartouches. Lors du transport des kits, les microparticules peuvent se déposer sur le septum des réactifs.
  - Cocher la case sur l'emballage pour indiquer que le kit de réactifs a déjà été retourné.
- Après homogénéisation, placer les cartouches de réactif en position verticale pendant 1 heure avant emploi pour permettre aux bulles qui ont pu se former de se dissiper.
- Si une cartouche de réactif tombe, la placer en position verticale pendant 1 heure avant emploi pour permettre aux bulles qui ont pu se former de se dissiper.
- Les réactifs sont susceptibles de former de la mousse ou des bulles. La présence de bulles dans les réactifs peut compromettre la détection correcte du niveau de réactif dans la cartouche, entraînant une aspiration insuffisante de réactif qui peut compromettre les résultats.
- Lors de la manipulation de flacons de conjugué, changer les gants entrés en contact avec du plasma ou du sérum humain, toute introduction d'IgG humaines pouvant entraîner la neutralisation du conjugué.

Pour de plus amples informations sur les précautions relatives à la manipulation des réactifs lors du fonctionnement de l'analyseur, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 7.

Conservation des réactifs

- Ne pas congeler.

	Température de conservation	Durée maximale de conservation	Instructions de conservation supplémentaires
Non ouvert	2 à 8 ˚C	Jusqu'à la date de péremption	Conserver en position verticale. Si la cartouche ne reste pas en position verticale, retourner délicatement la cartouche 10 fois et la placer en position verticale pendant 1 heure avant emploi.
A bord	Température du système	30 jours	
Ouvert	2 à 8 ˚C	Jusqu'à la date de péremption	Conserver en position verticale. Si la cartouche ne reste pas en position verticale pendant sa conservation à l'extérieur de l'analyseur, jeter la cartouche. Ne pas réutiliser les bouchons d'origine des réactifs ou les bouchons de remplacement en raison du risque de contamination et pour ne pas compromettre la performance des réactifs.

Les réactifs peuvent être conservés à l'intérieur ou à l'extérieur de l'analyseur. Si les réactifs sont retirés de l'analyseur, les conserver en position verticale avec des bouchons de remplacement neufs entre 2 et 8 ˚C. Pour les réactifs conservés à l'extérieur de l'analyseur, il est recommandé de les placer dans leurs portoirs ou emballages d'origine afin de les maintenir en position verticale.

Pour de plus amples informations sur le déchargement des réactifs, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 5.

Indications d'altération des réactifs

Une erreur de calibration ou un contrôle dont la valeur se situe en dehors des limites spécifiées peut indiquer une altération des réactifs. Les résultats des échantillons analysés dans la même série ne sont pas valides et ces échantillons devront être réanalysés. Une recalibration du dosage peut être nécessaire.

Se référer à la notice de l'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Control Kit REF 06S6110 pour obtenir les valeurs des contrôles.

Pour de plus amples informations sur le dépannage, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 10.

FONCTIONNEMENT DE L'APPAREIL

Avant d'effectuer le dosage, le fichier de dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II doit être installé sur l'analyseur Alinity i.

Pour de plus amples informations concernant l'installation d'un fichier de dosage, la visualisation et la modification des paramètres de dosage, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 2.

Pour des informations sur l'impression des paramètres de dosage, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 5.

Pour une description détaillée du fonctionnement de l'analyseur, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS POUR L'ANALYSE

Types d'échantillons

L'utilisation des types d'échantillons indiqués ci-dessous a été validée pour ce dosage.

L'utilisation d'autres types d'échantillons et de tubes de prélèvement n'a pas été validée pour ce dosage.

Types d'échantillons	Tubes de prélèvement	Conditions spéciales
Sérum	Sérum Séparateur de sérum	
Plasma	EDTA dipotassique EDTA tripotassique Héparinate de lithium Héparinate de lithium avec séparateur Héparinate de sodium	
	Acide citrate dextrose[a] Citrate de sodium[a]	Pour prendre en compte l'effet de dilution, les résultats des échantillons prélevés dans des tubes à l'acide citrate dextrose et au citrate de sodium doivent être multipliés manuellement par un facteur de dilution pour déterminer les concentrations corrigées.[a]

[a] Il est de la responsabilité de l'utilisateur d'appliquer manuellement le facteur de dilution approprié, qui peut être déterminé selon l'équation ci-après. Consulter la documentation du fabricant des tubes pour déterminer le volume d'anticoagulant présent dans le tube et pour des recommandations supplémentaires sur la correction de l'effet de dilution attendu.

$$\text{Facteur de dilution} = \frac{\text{(volume d'anticoagulant dans le tube + volume total de sang dans le tube)}}{\text{volume total de sang dans le tube}}$$

- L'analyseur n'est pas configuré pour détecter le type d'échantillon ou de tube de prélèvement utilisé. Il revient par conséquent à l'utilisateur de vérifier que les types d'échantillons et de tubes de prélèvement utilisés avec le dosage sont corrects.
- Les anticoagulants liquides peuvent avoir un effet diluant entraînant une baisse des concentrations pour certains échantillons de patients.
- La performance de ce dosage n'a pas été établie pour les échantillons prélevés post-mortem, ni pour l'utilisation de fluides corporels autres que le sérum ou le plasma humains.

Etats des échantillons

- Ne pas utiliser :
  - d'échantillons inactivés par la chaleur
  - de pools d'échantillons
  - d'échantillons fortement hémolysés
  - d'échantillons présentant une contamination microbienne évidente
  - d'échantillons présentant une croissance fongique
- Pour obtenir des résultats exacts, les échantillons de sérum et de plasma ne doivent pas contenir de fibrine, de globules rouges ou d'autres particules en suspension. Les échantillons de sérum provenant de patients sous traitement anticoagulant ou thrombolytique peuvent contenir de la fibrine en raison d'une coagulation incomplète.
- Afin d'éviter toute contamination croisée, il est recommandé d'utiliser des pipettes ou des embouts de pipettes à usage unique.

Préparation pour l'analyse

- Suivre les instructions du fabricant de tubes relatives à l'utilisation des tubes de prélèvement. La séparation gravimétrique n'est pas suffisante pour la préparation des échantillons.
- Les échantillons ne doivent pas contenir de bulles. Si des bulles sont présentes, les éliminer à l'aide d'un bâtonnet avant l'analyse. Utiliser un bâtonnet neuf pour chaque échantillon afin d'éviter toute contamination croisée.

Afin d'obtenir des résultats cohérents, recentrifuger les échantillons avant l'analyse si :

- les échantillons contiennent de la fibrine, des globules rouges ou d'autres particules en suspension.

REMARQUE : En cas de présence de fibrine, de globules rouges ou d'autres particules en suspension, mélanger à faible vitesse au Vortex ou retourner les flacons 10 fois avant la recentrifugation.

Préparer les échantillons congelés comme suit :

- Les échantillons congelés doivent être complètement décongelés avant homogénéisation.
- Homogénéiser soigneusement les échantillons décongelés en les passant au Vortex à une vitesse faible ou en les retournant 10 fois.
- Inspecter visuellement les échantillons. En cas d'apparition de couches ou de stratifications, continuer à mélanger jusqu'à ce que les échantillons soient visiblement homogènes.
- Si les échantillons ne sont pas homogénéisés avec soin, des résultats incohérents peuvent être obtenus.
- Recentrifuger les échantillons contenant des particules en suspension.

Recentrifugation des échantillons

- Transférer les échantillons dans un tube pour centrifugeuse et les centrifuger.
- Pour l'analyse, transférer l'échantillon clarifié dans un godet-échantillon ou un tube aliquot. Pour les échantillons centrifugés présentant une couche lipidique, transférer exclusivement l'échantillon clarifié sans substances lipémiques.

Conservation des échantillons

Type d'échantillon	Température de conservation	Durée maximale de conservation	Instructions spéciales
Sérum/plasma	Température ambiante (15 à 30 ˚C)	2 jours	Les échantillons peuvent être conservés avec ou sans le caillot, les globules rouges ou le gel séparateur.
	2 à 8 ˚C	7 jours	Les échantillons peuvent être conservés avec ou sans le caillot, les globules rouges ou le gel séparateur.
	Température inférieure ou égale à -20 ˚C	7 jours	Séparer le sérum ou le plasma du caillot, des globules rouges ou du gel séparateur.

Pour de plus amples informations sur la manipulation et le traitement des échantillons, se référer au document GP44-A4 du CLSI.[24]

Les indications de conservation fournies ici ont été définies sur la base de données fournies par le fabricant.

Eviter plus de 2 cycles de congélation/décongélation.

Transport des échantillons

Les échantillons doivent être conditionnés et étiquetés conformément à la législation régissant le transport des échantillons cliniques et des substances infectieuses.

Ne pas dépasser les durées de conservation mentionnées ci-dessus.

PROCEDURE

Matériel fourni

06S61 AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Reagent Kit

Matériel requis mais non fourni

- AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II assay file (fichier de dosage)
- Logiciel Alinity ci-series version 1.1.0 ou supérieure
- 06S6101 AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Calibrator Kit
- 06S6110 AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Control Kit
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent

Pour de plus amples informations sur le matériel requis pour le fonctionnement de l'analyseur, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 1.

Pour de plus amples informations sur le matériel requis pour les procédures de maintenance, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 9.

Procédure du dosage

Pour obtenir une description détaillée de la réalisation d'un dosage, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 5.

- En cas d'utilisation de tubes primaires ou d'aliquots, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 4, afin de s'assurer que le volume d'échantillon présent est suffisant.
- Le volume minimum d'échantillon requis dans les godets-échantillons est calculé par le système et imprimé sur le rapport Liste des demandes. Afin de minimiser les pertes par évaporation, vérifier que le volume d'échantillon adéquat est présent dans le godet-échantillon avant d'effectuer le dosage.
- Nombre maximum de répliques à partir du même godet-échantillon : 10
  - Echantillon prioritaire :
    - Volume d'échantillon pour le premier dosage : 75 µL
    - Volume d'échantillon pour chaque dosage supplémentaire effectué sur le même godet-échantillon : 25 µL
  - ≤ 3 heures à bord du passeur de réactifs et d'échantillons :
    - Volume d'échantillon pour le premier dosage : 150 µL
    - Volume d'échantillon pour chaque dosage supplémentaire effectué sur le même godet-échantillon : 25 µL
  - > 3 heures à bord du passeur de réactifs et d'échantillons :
    - Remplacer par une partie aliquote fraîche de l'échantillon.
- Se référer à la notice de l'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Calibrator Kit, REF 06S6101, et/ou à la notice de l'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Control Kit, REF 06S6110, pour des instructions sur la préparation et l'emploi.
- Pour les procédures de fonctionnement standard, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 5.
- Pour obtenir une performance optimale de l'analyseur, il est important d'effectuer les procédures de maintenance de routine décrites dans le Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 9. Si les procédures du laboratoire requièrent une maintenance plus fréquente, se conformer à ces exigences.

Procédures de dilution des échantillons

Les échantillons dont la concentration en IgG anti-SARS-CoV-2 est supérieure à 25 000.0 AU/mL sont annotés "> 25,000.0 AU/mL" et peuvent être dilués à l'aide du protocole de dilution automatique ou de la procédure de dilution manuelle.

Protocole de dilution automatique

Le système effectue une dilution au 1/2 de l'échantillon, puis calcule automatiquement la concentration de l'échantillon en multipliant le résultat par le facteur de dilution.

Pour de plus amples informations sur la configuration de dilutions automatiques, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 2.

Procédure de dilution manuelle

Dilution recommandée : 1/2

Ajouter 75 µL d'échantillon à 75 µL d'Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Saisir le facteur de dilution manuelle dans l'onglet Echantillon ou Contrôle de l'écran Créer demande. Le système utilisera ce facteur de dilution afin de calculer automatiquement la concentration de l'échantillon et communiquera le résultat.

Le résultat doit être ≥ 22.0 AU/mL avant l'application du facteur de dilution manuelle.

Si le facteur de dilution manuelle n'est pas saisi, le résultat doit être multiplié manuellement par le facteur de dilution manuelle approprié avant d'être communiqué. Ne pas communiquer le résultat de l'échantillon dilué si celui-ci est inférieur à 22.0 AU/mL. Réanalyser l'échantillon en utilisant une dilution adéquate.

Pour de plus amples informations sur les demandes de dilutions, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 5.

Calibration

Pour des instructions sur la procédure de calibration d'un dosage, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 5.

Les calibrateurs A à F sont analysés en double.

Un échantillon de chaque niveau de contrôles doit être analysé afin d'évaluer la calibration du dosage.

S'assurer que les valeurs des contrôles du dosage se situent dans les limites spécifiées dans la notice des contrôles.

Lorsque la calibration a été acceptée et mémorisée, elle peut être utilisée pendant 30 jours. Au cours de cette période, tous les échantillons suivants peuvent être analysés sans effectuer de nouvelle calibration, sauf si :

- Un kit de réactifs portant un nouveau numéro de lot est utilisé.
- Les résultats du contrôle de qualité quotidien se situent en dehors des limites de contrôle de qualité utilisées pour surveiller et contrôler la performance du système.

Ce dosage peut nécessiter une recalibration après la maintenance de pièces ou sous-systèmes essentiels ou après la réalisation de procédures de dépannage.

Procédures du contrôle de qualité

Le contrôle de qualité recommandé pour le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II consiste à analyser un échantillon de chaque niveau de contrôles une fois toutes les 24 heures chaque jour d'utilisation.

Des contrôles supplémentaires peuvent être analysés conformément à la réglementation en vigueur ou aux exigences relatives à l'accréditation ainsi qu'aux exigences du laboratoire en matière de contrôle de qualité.

Pour établir des valeurs limites CQ initiales sur la base de statistiques, chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs cibles et limites de concentration pour les nouveaux lots de contrôles et pour chaque niveau de contrôle. Ceci peut être effectué en analysant un minimum de 20 répliques sur plusieurs jours. Un minimum de 10 jours permet certaines sources de variabilité d'un jour à l'autre en utilisant les résultats obtenus pour établir la moyenne (cible) et la variabilité de cette moyenne (limites) attendues pour le laboratoire. Cette étude devra prendre en compte les sources de variation potentielles afin de rendre compte de la future performance du système :

- Calibrations mémorisées multiples
- Lots de réactifs multiples
- Lots de calibrateurs multiples

- Modules d'analyse multiples (le cas échéant)
- Données prélevées à différents moments de la journée

Se référer au document C24, 4e édition, du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ou aux autres directives publiées contenant des recommandations générales en matière de contrôle de qualité.[25]

- Si des contrôles plus fréquents sont nécessaires, suivre les procédures de contrôle de qualité en vigueur dans le laboratoire.
- Si les résultats des contrôles de qualité ne répondent pas aux critères de validation définis par le laboratoire, il se peut que les résultats obtenus pour les échantillons soient erronés. Suivre les procédures du contrôle de qualité en vigueur dans le laboratoire. Une recalibration peut s'avérer nécessaire. Pour obtenir des informations sur le dépannage, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 10.
- Vérifier les résultats des contrôles de qualité et les critères de validation à chaque changement de lot de réactifs ou de lot de calibrateurs.

Les contrôles doivent être utilisés selon les directives et les recommandations du fabricant des contrôles. Les limites de concentration fournies dans la notice des contrôles ne doivent être utilisées qu'à titre indicatif.

Pour tout contrôle utilisé, le laboratoire doit vérifier que la composition des contrôles est compatible avec le dosage selon la notice.

Recommandations en matière de contrôle de qualité

Se référer à "Basic QC Practices" de James O. Westgard, Ph.D., pour obtenir des recommandations en matière de pratiques de contrôle de qualité au sein du laboratoire.[26]

Vérification des performances des dosages

Pour vérifier les performances des dosages mentionnées dans la notice, suivre les recommandations du CLIA ou les procédures internes du laboratoire.

Pour de plus amples informations sur les protocoles de vérification des performances des dosages mentionnés dans la notice, se référer à la partie Vérification des performances des dosages du Manuel Technique Alinity ci-series.

RESULTATS

Calculs

Le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II utilise une méthode de traitement des données par ajustement de la courbe logistique à 4 paramètres (4PLC, pondération en Y) pour créer une courbe de calibration et générer les résultats.

L'unité de résultat du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II est AU/mL.

Interprétation des résultats

La valeur seuil est de 50.0 AU/mL.

Comme pour la détermination de toute substance, le résultat doit être utilisé en association avec les informations fournies par l'évaluation clinique et d'autres méthodes diagnostiques.

AU/mL	Interprétation
< 50.0	Négatif
≥ 50.0	Positif, valeur numérique dans l'intervalle de mesure
> 25 000.0	Positif, "> 25,000.0 AU/mL"

Annotations

La rubrique Annotations peut contenir des informations sur certains résultats. Pour une description des annotations qui peuvent apparaître dans cette rubrique, se référer au Manuel Technique Alinity ci-series, Chapitre 5.

Intervalle de mesure

Sur la base de données représentatives relatives à la limite de quantification (LQ) et à la limite de détection (LD), l'intervalle de mesure analytique (AMI) et l'intervalle de mesure étendu (EMI) sont fournis ci-dessous selon les définitions du document EP34, 1re édition, du CLSI.[27]

	AU/mL
Intervalle de mesure analytique (AMI : Analytical Measuring Interval)[a]	22.0 à 25 000.0
Intervalle de mesure étendu (EMI : Extended Measuring Interval)[b]	25 000.0 à 50 000.0

[a] AMI : L'AMI est compris entre la limite de quantification (LQ) et la limite de quantification supérieure (ULQ). Cet intervalle est déterminé par la plage de valeurs en AU/mL ayant montré des performances acceptables en termes de linéarité, d'imprécision et de biais.

[b] EMI : L'EMI est compris entre l'ULQ et l'ULQ multipliée par le facteur de dilution. La valeur prend en compte un facteur de dilution de 1/2.

REMARQUE : Les résultats numériques inférieurs à 22.0 AU/mL ne doivent pas être communiqués. Les résultats numériques inférieurs à 50.0 AU/mL ne doivent pas être communiqués en dehors du laboratoire.

LIMITES DE LA METHODE

- **Pour utilisation sous autorisation d'utilisation en urgence uniquement.**
- Ce dosage est uniquement destiné au diagnostic *in vitro* sous une autorisation d'utilisation en urgence de la Food and Drug Administration (FDA) américaine.
- Ce test doit uniquement être utilisé pour l'analyse d'échantillons prélevés 15 jours après l'apparition des symptômes.
- Ce dosage est destiné uniquement à une utilisation dans les laboratoires de biologie médicale. Il n'est pas destiné à une utilisation au chevet du patient ou à domicile.
- La production d'anticorps peut être retardée chez les patients immunodéprimés atteints par la COVID-19 et le taux d'anticorps produit est susceptible de ne pas être détecté comme positif par le dosage.
- Les performances ont uniquement été établies avec les types d'échantillons indiqués à la partie Domaine d'application.
- Les résultats obtenus avec ce dosage ne peuvent pas être utilisés de manière interchangeable avec les résultats obtenus avec les méthodes de tests d'autres fabricants.
- La durée de survie des anticorps à la suite d'une infection au SARS-CoV-2 est encore inconnue. A ce jour, l'éventuelle immunité à l'infection conférée par la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 est encore inconnue.
- L'applicabilité clinique des résultats semi-quantitatifs est actuellement inconnue et ne peut pas être interprétée comme une indication ou un degré d'immunité ou de protection contre une infection, ni être comparée à d'autres dosages des anticorps anti-SARS-CoV-2.
- Un résultat positif n'indique pas nécessairement une infection antérieure au SARS-CoV-2. Il est recommandé de prendre d'autres informations en compte, notamment les antécédents médicaux du patient ainsi que la prévalence locale de la maladie, afin de déterminer l'utilité d'un second test sérologique différent pour confirmer la réponse immunitaire.
- Un résultat négatif pour un sujet individuel indique l'absence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 détectables. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection au SARS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seule base pour les décisions de suivi des patients. Un résultat négatif peut être obtenu si la quantité d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans l'échantillon est inférieure aux limites de détection du dosage ou si les anticorps ne sont pas présents au stade de la maladie auquel l'échantillon a été prélevé.

- Ce dispositif ne doit pas être utilisé pour diagnostiquer ou exclure une infection aiguë au SARS-CoV-2. Il est nécessaire de rechercher directement le SARS-CoV-2 avec un test moléculaire pour déterminer une infection aiguë chez les sujets symptomatiques.
- Ne pas utiliser pour détecter une infection au SARS-CoV-2 dans les unités de sang provenant de donneurs. Ce test ne doit pas être utilisé pour le dépistage des donneurs de sang.
- La réactivité croisée avec des affections potentiellement interférentes ainsi que d'autres substances a été évaluée et est présentée à la partie CARACTERISTIQUES DES PERFORMANCES de cette notice.
- Les échantillons prélevés sur des patients auxquels ont été administrées des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins diagnostiques ou thérapeutiques peuvent contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA). De tels échantillons peuvent donner des résultats faussement élevés ou abaissés lorsqu'ils sont testés avec des kits de dosage tels que l'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II qui utilisent des anticorps monoclonaux de souris.[28, 29]
- Des anticorps hétérophiles présents dans le sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines des réactifs, interférant avec les dosages immunologiques *in vitro*. Les patients régulièrement en contact avec des animaux ou des produits contenant du sérum d'origine animale peuvent être sujets à cette interférence et fournir de ce fait des valeurs anormales.[30]
- Le facteur rhumatoïde (FR) présent dans le sérum humain peut réagir avec les immunoglobulines des réactifs, interférant avec les dosages immunologiques *in vitro*.[30]
- Les performances de ce test n'ont pas été établies chez les sujets ayant reçu un vaccin anti-COVID-19. La signification clinique d'un résultat d'anticorps positif ou négatif à la suite d'une vaccination contre la COVID-19 n'a pas été établie et les résultats de ce test ne doivent pas être interprétés comme une indication ou un degré de protection contre une infection après la vaccination.
- Les performances de ce test ont été établies sur la base de l'évaluation d'un nombre limité d'échantillons cliniques prélevés entre janvier 2014 et juin 2020 dans plusieurs hôpitaux aux Etats-Unis et dans un hôpital en Espagne. La performance clinique n'a pas été établie pour tous les variants en circulation mais devrait refléter les variants prévalents en circulation au moment et à l'endroit de l'évaluation clinique. La performance au moment de l'analyse peut varier en fonction des variants en circulation, y compris des nouvelles souches émergentes du SARS-CoV-2 et de leur prévalence, qui évoluent dans le temps.

CONDITIONS D'HOMOLOGATION DES LABORATOIRES

La lettre d'homologation du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II ("Letter of Authorization"), ainsi que la fiche de données validée pour les professionnels de santé ("Fact Sheet for Healthcare Providers"), la fiche de données validée pour les patients ("Fact Sheet for Patients") et les notices validées sont disponibles sur le site de la FDA américaine : https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/vitro-diagnostics-euas.

Les laboratoires homologués utilisant le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II (désigné par l'appellation "votre produit" dans les conditions ci-dessous) doivent accepter les conditions d'homologation ("Conditions of Authorization") indiquées dans la lettre d'homologation et listées ci-dessous :

A. Les laboratoires homologués* utilisant votre produit doivent inclure toutes les fiches de données validées dans les rapports de résultats. Dans des situations urgentes, d'autres méthodes appropriées peuvent être utilisées pour distribuer ces fiches de données, y compris les médias.

B. Les laboratoires homologués utilisant votre produit doivent utiliser votre produit comme indiqué dans la notice autorisée. Tout écart aux procédures homologuées, y compris au niveau des analyseurs, des types d'échantillons cliniques, des contrôles, des autres réactifs supplémentaires et matériels autorisés et nécessaires à l'utilisation de votre produit est interdit.

C. Les laboratoires homologués recevant votre produit doivent informer les autorités sanitaires compétentes de leur intention d'utiliser votre produit avant de lancer l'analyse.

D. Les laboratoires homologués utilisant votre produit doivent mettre une procédure en place pour communiquer les résultats de test aux professionnels de santé ainsi qu'aux autorités sanitaires compétentes, le cas échéant.

E. Les laboratoires homologués doivent collecter des informations concernant les performances de votre produit et communiqueront à DMD/OHT7-OIR/OPEQ/CDRH (par e-mail : CDRH-EUA-Reporting@fda.hhs.gov) ainsi qu'à Abbott Laboratories sur https://www.corelaboratory.abbott/us/en/offerings/segments/infectious-disease/sars-cov-2 toute suspicion de résultats faux positifs ou faux négatifs ainsi que les écarts importants vis-à-vis des caractéristiques de performance établies pour votre produit dont ils prendraient connaissance.

F. Tout personnel de laboratoire utilisant votre produit doit être formé de manière appropriée aux techniques de dosage immunologique automatisé et avoir recours à un équipement de protection personnelle et du laboratoire approprié lors de la manipulation de ce coffret ainsi qu'utiliser votre produit conformément aux instructions homologuées. Tout personnel de laboratoire réalisant le dosage doit également connaître les modalités d'interprétation des résultats du produit et y être formé.

G. Abbott Laboratories, les distributeurs homologués ainsi que les laboratoires homologués utilisant votre produit doivent s'assurer que tout document associé à cette autorisation d'utilisation en urgence (EUA) soit conservé jusqu'à ce que la FDA américaine communique des instructions contraires. Ces documents seront fournis sur demande à la FDA américaine pour contrôle.

* La lettre d'homologation fait référence aux laboratoires autorisés à la réalisation de tests modérément ou très complexes par les Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988 (CLIA), 42 U.S.C. § 263a ("Laboratories certified under the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA), 42 U.S.C. §263a, to perform moderate or high complexity tests") sous le terme de "authorized laboratories" (laboratoires homologués).

CARACTERISTIQUES DES PERFORMANCES

Cette partie présente des données de performance indicatives. Les résultats obtenus peuvent varier d'un laboratoire à l'autre.

Les analyseurs Alinity i et ARCHITECT i2000SR System utilisent les mêmes réactifs et ratios échantillon/réactif.

Certaines caractéristiques de performance du dosage Alinity i ont été établies à l'aide de l'analyseur ARCHITECT i System.

Fidélité

Fidélité intra-laboratoire

Une étude a été menée sur la base du document EP05-A3 du CLSI.[31] L'analyse a été menée à l'aide de 2 lots d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Reagent Kit, de 2 lots d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Calibrator Kit, d'1 lot d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Control Kit et d'1 analyseur Alinity i. Trois contrôles et 3 panels de plasma humain ont été analysés en répliques de 3, à 2 moments différents par jour, pendant 5 jours différents, pour un total de 30 répliques pour chaque échantillon analysé. Les performances d'une combinaison représentative sont présentées dans le tableau suivant.

Echantillon	n	Moyenne (AU/mL)	Intra-série (répétabilité) E.T.	Intra-série (répétabilité) CV (%)	Intra-laboratoire[a] E.T. (Plage[b])	Intra-laboratoire[a] CV (%) (Plage[b])
Contrôle négatif	30	2.0	1.20	N/A	1.86 (0.43 à 1.86)	N/A
Contrôle positif 1	30	168.4	3.70	2.2	3.70 (3.70 à 3.99)	2.2 (2.2 à 2.4)
Contrôle positif 2	30	597.7	8.03	1.3	10.85 (10.85 à 12.83)	1.8 (1.8 à 2.0)
Panel bas	30	48.1	1.39	2.9	1.41 (1.35 à 1.41)	2.9 (2.9 à 2.9)
Panel moyen	30	86.9	1.79	2.1	1.79 (1.79 à 2.34)	2.1 (2.1 à 2.7)
Panel haut	30	19 402.3	524.10	2.7	545.60 (545.60 à 979.48)	2.8 (2.8 à 5.1)

N/A = Non applicable

[a] Inclut la variabilité intra-série, inter-séries et inter-jours.

[b] CV (%) ou E.T. minimum et maximum parmi toutes les combinaisons de lot de réactifs et d'analyseur.

Reproductibilité de la méthode

Une étude a été menée sur la base du document EP05-A3 du CLSI.[31] L'analyse a été menée à l'aide de 2 lots d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Reagent Kit, de 2 lots d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Calibrator Kit, d'1 lot d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Control Kit et de 2 analyseurs Alinity i. Trois contrôles et 3 panels de plasma humain ont été analysés en répliques de 3, à 2 moments différents par jour, pendant 5 jours. Les performances parmi tous les lots de réactifs et analyseurs sont présentées dans le tableau suivant.

Echantillon	n	Moyenne (AU/mL)	Intra-série (répétabilité) E.T.	Intra-série (répétabilité) CV (%)	Intra-laboratoire[a] E.T.	Intra-laboratoire[a] CV (%)	Reproductibilité[b] E.T.	Reproductibilité[b] CV (%)
Contrôle négatif	60	2.1	0.44	N/A	0.50	N/A	0.50	N/A
Contrôle positif 1	60	163.7	3.82	2.3	5.17	3.2	5.17	3.2
Contrôle positif 2	60	617.2	14.26	2.3	15.13	2.5	21.01	3.4
Panel bas	60	46.7	1.65	3.5	1.76	3.8	1.96	4.2
Panel moyen	60	87.0	2.23	2.6	2.58	3.0	2.58	3.0
Panel haut	60	19 694.2	828.70	4.2	876.43	4.5	1267.70	6.4

N/A = Non applicable

[a] Inclut la variabilité intra-série, inter-séries et inter-jours.

[b] La reproductibilité inclut la variabilité de la répétabilité (intra-série), inter-séries, inter-jours et inter-analyseurs.

Exactitude par récupération

Sept échantillons de plasma humain normal contenant des concentrations cibles connues surchargées en IgG anti-SARS-CoV-2 ont été analysés en répliques de 6 avec le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II. Le pourcentage de récupération relatif à la concentration cible a été calculé pour chaque échantillon.

Nº d'échantillon	n	Concentration moyenne en IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL)	Concentration cible en IgG anti-SARS-CoV-2 (AU/mL)	% de récupération[a]
1	6	45.8	50.0	-8.4
2	6	133.4	150.0	-11.1
3	6	4799.9	5000.0	-4.0
4	6	10 256.5	10 000.0	2.6
5	6	14 925.8	15 000.0	-0.5
6	6	20 312.2	20 000.0	1.6
7	6	24 626.3	25 000.0	-1.5

$$^{a}\text{ \% de récupération} = \frac{\text{concentration moyenne en IgG anti-SARS-CoV-2 - concentration cible en IgG anti-SARS-CoV-2}}{\text{concentration cible en IgG anti-SARS-CoV-2}} \times 100$$

Limites de mesure basses

Une étude a été menée sur la base du document EP17-A2 du CLSI.[32] L'analyse a été menée à l'aide de 2 lots d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Reagent Kit sur 2 analyseurs respectivement, pendant un minimum de 3 jours. Les valeurs de la limite du blanc (LoB), de la limite de détection (LD) et de la limite de quantification (LQ) sont résumées ci-après. Ces données indicatives confirment la limite basse de l'intervalle de mesure analytique.

	AU/mL
LoB[a]	2.8
LD[b]	7.2
LQ[c]	22.0

[a] La limite du blanc (LoB) représente le 95[e] percentile de n ≥ 60 répliques d'échantillons zéro analyte.

[b] La limite de détection (LD) présentée dans le tableau correspond aux valeurs du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II sur l'analyseur ARCHITECT i System. La LD observée sur l'analyseur Alinity i était de 4.8 AU/mL et représente la concentration la plus basse à laquelle l'analyte peut être détecté avec une probabilité de 95 %, basée sur n ≥ 60 répliques d'échantillons présentant un faible niveau d'analyte.

[c] La limite de quantification (LQ) présentée dans le tableau correspond à la limite inférieure de l'intervalle de mesure analytique du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II sur l'analyseur Alinity i. La LQ observée sur l'analyseur Alinity i était de 7.2 AU/mL. La LQ est définie comme étant la concentration la plus faible pouvant être quantifiée avec un coefficient de variation maximal acceptable de 20 % et a été déterminée à partir de n ≥ 60 répliques d'échantillons présentant un faible niveau d'analyte.

Linéarité

Une étude a été menée sur la base du document EP06-A du CLSI.[33] Trois échantillons cliniques de plasma ont été utilisés pour préparer une série de dilutions comprenant 11 niveaux. Chaque niveau a été analysé en un minimum de 4 répliques à l'aide d'1 lot d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Reagent Kit, d'1 lot d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Calibrator Kit, d'1 lot d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Control Kit et de 2 analyseurs Alinity i.

La linéarité a été démontrée tout au long de l'intervalle de mesure analytique de 22.0 à 25 000.0 AU/mL. En prenant en compte les estimations de la LoB, de la LD, de la LQ, de la fidélité et de la linéarité, l'intervalle de mesure analytique s'étend de 22.0 à 25 000.0 AU/mL.

Spécificité analytique

Ces études ont été réalisées sur l'analyseur ARCHITECT i2000SR System.

Abbott

Anticorps à réactivité croisée potentielle

Le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II a été évalué afin de détecter les anticorps à réactivité croisée potentielle. Au total, 152 échantillons provenant de 32 catégories différentes ont été analysés. Les 152 échantillons étaient tous négatifs par le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II. Les données sont résumées dans le tableau suivant.

Catégorie	n	Positifs	Négatifs
Anticorps anti-hépatite A (VHA)	5	0	5
Anticorps anti-hépatite C (VHC)	5	0	5
Anticorps anti-hépatite D (VHD)	5	0	5
Anticorps anti-virus herpès simplex (HSV)	5	0	5
Anticorps anti-virus lymphotropique T humain (HTLV) de type 1	5	0	5
Anticorps anti-HTLV de type 2	5	0	5
Anticorps anti-virus respiratoire syncytial (VRS)	5	0	5
Anticorps anti-virus varicelle-zona (VZV)	5	0	5
Anticorps antinucléaires (AAN)	5	0	5
Immunoglobulines de classe G anti-cytomégalovirus (CMV)	5	0	5
IgM anti-CMV	5	0	5
Anticorps anti-acide désoxyribonucléique à double brin (ADN natif)	5	0	5
IgG anti-entérovirus	5	0	5
IgM anti-entérovirus	5	0	5
IgG anti-virus Epstein-Barr (EBV)	5	0	5
IgM anti-EBV	5	0	5
Anticorps anti-*Escherichia coli (E. coli)*	5	0	5
HAMA	5	0	5
IgM dirigées contre l'antigène core du virus de l'hépatite B (HBc)	4	0	4
Positifs pour les anticorps hétérophiles	5	0	5
Hyper IgM	5	0	5
Hyper-IgG monoclonale	5	0	5
IgM anti-Mycoplasma	5	0	5
IgG anti-virus Parainfluenza	5	0	5
IgM anti-virus Parainfluenza	2	0	2
Hyper-IgG polyclonale	3	0	3
Facteur rhumatoïde	5	0	5
Facteur rhumatoïde IgM	4	0	4
IgG anti-rubéole	5	0	5
IgM anti-rubéole	5	0	5
IgG anti-toxoplasmose	5	0	5
IgM anti-toxoplasmose	4	0	4
Total	152	0	152

Conditions médicales potentiellement interférentes

Le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II a été évalué pour déterminer la réactivité croisée potentielle avec des échantillons provenant de sujets présentant des conditions médicales potentiellement interférentes. Au total, 99 échantillons provenant de 17 catégories différentes ont été analysés. Les 99 échantillons étaient tous négatifs par le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II. Les données sont résumées dans le tableau suivant.

Catégorie	n	Positifs	Négatifs
Adénovirus	5	0	5
Hépatite autoimmune	5	0	5
Hémodialyse	5	0	5
Virus de l'hépatite B (VHB)	5	0	5
Coronavirus humain 229E	10	0	10
Coronavirus humain HKU1	9	0	9
Coronavirus humain NL63	5	0	5
Coronavirus humain OC43	10	0	10
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	5	0	5
Virus Influenza A	5	0	5
Virus Influenza A/B	5	0	5
Virus Influenza B	5	0	5
Patients vaccinés contre la grippe	5	0	5
Lupus	5	0	5
Picornavirus	5	0	5
Femmes enceintes	5	0	5
Femmes enceintes (multipares)	5	0	5
Total	99	0	99

Interférences

Ces études ont été réalisées sur l'analyseur ARCHITECT i2000SR System.

Substances endogènes potentiellement interférentes

Une étude a été menée sur la base du document EP07, 3e édition, du CLSI.[34] Chaque substance a été analysée à 3 concentrations de l'analyte (< 50 AU/mL, échantillons faiblement positifs ciblés entre 50 et 70 AU/mL, et > 600 AU/mL). L'interférence observée était de l'ordre de ou égale à ± 15 % pour les échantillons présentant des concentrations ≥ 35 AU/mL ; l'étude n'a donc pas montré d'interférence avec les concentrations des substances endogènes interférentes suivantes.

Substance endogène potentiellement interférente	Concentration de la substance interférente
Bilirubine non conjuguée	40 mg/dL
Bilirubine conjuguée	40 mg/dL
Hémoglobine	1000 mg/dL
Triglycérides (Intralipide)	2000 mg/dL
Protéines totales	15 g/dL

Substances potentiellement interférentes

Une étude a été menée sur la base du document EP07, 3e édition, du CLSI.[34] Chaque substance a été analysée à 3 concentrations de l'analyte (< 50 AU/mL, échantillons faiblement positifs ciblés entre 50 et 70 AU/mL, et > 600 AU/mL). L'interférence observée était de l'ordre de ou égale à ± 15 % pour les échantillons présentant des concentrations ≥ 35 AU/mL ; l'étude n'a donc pas montré d'interférence avec les concentrations des substances interférentes suivantes.

Substance potentiellement interférente	Concentration de la substance interférente
Paracétamol	15.6 mg/dL
Alprazolam	0.0258 mg/dL
Acide ascorbique	5.25 mg/dL
Azithromycine	1.11 mg/dL
Biotine	4250 ng/mL
Captopril	0.264 mg/dL
Fluoxétine	0.142 mg/dL
Guaïfénésine	0.450 mg/dL
Hydroxychloroquine	388.8 ng/mL
Ibuprofène	21.9 mg/dL
Remdesivir	27 µmol/L

Performance clinique

Une étude a été menée afin d'évaluer la performance clinique du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II.

Tous les échantillons ont été analysés en une seule réplique à l'aide de 2 lots d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Reagent Kit, de 2 lots d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Calibrator Kit et d'1 lot d'AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Control Kit sur 2 analyseurs Alinity i.

Afin d'évaluer le pourcentage de concordance positive (PPA) entre le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II et le test par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) de comparaison, 404 échantillons de sérum et de plasma rétrospectifs congelés, prélevés entre mars 2020 et juin 2020 sur un total de 124 sujets testés positifs au SARS-CoV-2 sur leurs prélèvements respiratoires par une méthode PCR autorisée par la FDA des Etats-Unis sous une EUA et ayant

présenté des symptômes de la COVID-19, ont été achetés auprès d'établissements médicaux aux Etats-Unis et en Espagne. Les échantillons prélevés sur 5 sujets immunodéprimés au total n'ont pas été inclus dans l'analyse des données. Les 219 échantillons provenant des 119 sujets immunocompétents de l'étude restants ont été inclus dans l'analyse des données. Le PPA et l'intervalle de confiance (IC) à 95 % ont été calculés à l'aide de l'échantillon initial prélevé dans chacune des 3 périodes désignées après l'apparition des symptômes (c.-à-d. ≤ 7 jours, 8 à 14 jours et ≥ 15 jours), par sujet. Les données de performance sont résumées dans les tableaux ci-dessous.

Pourcentage de concordance positive en fonction du nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes

Nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes	n	Positifs	Négatifs	PPA (IC à 95 %)
≤ 7	75[a]	37	38	49.33 % (38.33, 60.40)
8 à 14	92[a]	74	18	80.43 % (71.18, 87.25)
≥ 15	52[a]	51	1	98.08 % (89.88, 99.90)

[a] Sept (7) échantillons prélevés sur 5 patients immunodéprimés ont été exclus de l'étude. Se référer à la partie LIMITES DE LA METHODE de cette notice pour de plus amples informations. En incluant les résultats obtenus avec ces échantillons, le PPA ≤ 7 jours après l'apparition des symptômes était de 48.68 % (IC à 95 % : 37.78, 59.71), le PPA 8 à 14 jours après l'apparition des symptômes était de 79.57 % (IC à 95 % : 70.28, 86.51) et le PPA ≥ 15 jours après l'apparition des symptômes était de 92.98 % (IC à 95 % : 83.30, 97.24).

Pourcentage de concordance positive en fonction du nombre de jours écoulés depuis l'obtention d'un résultat PCR positif

Nombre de jours écoulés depuis l'obtention d'un résultat PCR positif	n	Positifs	Négatifs	PPA (IC à 95 %)
≤ 7	107[a]	60	47	56.07 % (46.62, 65.11)
8 à 14	71[a]	68	3	95.77 % (88.30, 98.55)
≥ 15	40[a]	39	1	97.50 % (87.12, 99.87)

[a] Sept (7) échantillons prélevés sur 5 patients immunodéprimés ont été exclus de l'étude. Se référer à la partie LIMITES DE LA METHODE de cette notice pour de plus amples informations. En incluant les résultats obtenus avec ces échantillons, le PPA ≤ 7 jours après l'obtention d'un résultat PCR positif était de 55.05 % (IC à 95 % : 45.69, 64.05), le PPA 8 à 14 jours après l'obtention d'un résultat PCR positif était de 94.44 % (IC à 95 % : 86.57, 97.82) et le PPA ≥ 15 jours après l'obtention d'un résultat PCR positif était de 93.18 % (IC à 95 % : 81.77, 97.65).

Afin d'évaluer le pourcentage de concordance négative (NPA), des échantillons de sérum et de plasma congelés prélevés sur 2008 sujets individuels ont été analysés à l'aide du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II. Tous les échantillons ont été prélevés avant septembre 2019 (avant l'épidémie de COVID-19) et ont donc été présumés négatifs. Le pourcentage de concordance négative (NPA) et l'intervalle de confiance (IC) à 95 % ont été calculés. Les données de performance sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Pourcentage de concordance négative

Résultats du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II			
n	Positifs	Négatifs	NPA (IC à 95 %)
2008	8	2000	99.60 % (99.22, 99.80)

Etude longitudinale

A partir de l'étude de concordance positive ci-dessus, un sous-groupe de 104 sujets avec au moins 2 prélèvements sanguins postérieurs à l'apparition des symptômes ont été analysés de manière longitudinale. Sur les 104 sujets, 67 ont présenté des résultats positifs pour tous les prélèvements, 3 ont présenté des résultats négatifs pour tous les prélèvements, tandis que 34 sujets ont présenté une séroconversion aux IgG anti-SARS-CoV-2. Des résultats du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II représentatifs de la séroconversion sont fournis ci-après. La séroconversion a été détectée par le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II à 10 jours, 8 jours, 7 jours et 16 jours après l'apparition des symptômes respectivement pour les sujets 13, 19, 23 et 120.

Sujet	Prélèvement	Nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes	Résultat (AU/mL)	Interprétation
13	1	1	4.2	Négatif
	2	3	22.2	Négatif
	3	10	3671.9	Positif
	4	15	18 157.2	Positif
	5	22	21 928.1	Positif
19	1	0	1.8	Négatif
	2	4	6.8	Négatif
	3	8	991.6	Positif
	4	11	9492.7	Positif
	5	14	11 280.5	Positif
23	1	0	6.6	Négatif
	2	4	5.9	Négatif
	3	7	182.3	Positif
	4	14	21 636.6	Positif
	5	20	> 25 000.0	Positif
120	1	5	0.0	Négatif
	2	16	11 920.5	Positif
	3	20	13 847.1	Positif
	4	28	16 262.6	Positif
	5	33	> 25 000.0	Positif

Equivalence entre les analyseurs ARCHITECT i2000SR vs. Alinity i

Une étude a été menée sur la base du document EP09c, 3e édition, du CLSI[35] selon la méthode de régression de Passing-Bablok pour démontrer l'équivalence entre les analyseurs ARCHITECT i2000SR et Alinity i. 325 échantillons, incluant 75 échantillons de sérum et 250 échantillons de plasma, ont été analysés en une seule réplique à l'aide de 2 lots de réactifs, de 2 lots de calibrateurs et d'1 lot de contrôles, pendant un minimum de 3 jours sur 2 analyseurs Alinity i et 2 analyseurs ARCHITECT i2000SR.

Dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II sur l'analyseur Alinity i vs. dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II sur l'analyseur ARCHITECT

	n	Unités	Coefficient de corrélation	Ordonnée à l'origine	Pente	Plage de concentrations
Sérum et plasma	325	AU/mL	1.00	0.1	0.95	24.1 à 24 755.8

Abbott

Spécificité de classe

Cette étude a été réalisée sur l'ARCHITECT i2000SR System.

L'anticorps anti-IgG humaine utilisé dans le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II présente une réactivité de classe uniquement pour les IgG anti-SARS-CoV-2 humaines. Aucune interaction au niveau de la fixation n'a été observée avec des IgM anti-SARS-CoV-2 humaines.

Une étude de spécificité de classe a été menée afin de déterminer l'impact d'un traitement au dithiothréitol (DTT) sur la détection des échantillons positifs aux IgG et/ou aux IgM à l'aide du dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II. Le DTT dissout les ponts disulfures des anticorps IgM et supprime l'activité de l'anticorps. Après un traitement au DTT, 5 échantillons de patients SARS-CoV-2 (initialement positifs pour les IgG et les IgM) étaient toujours positifs pour les IgG lors de l'analyse avec le dosage AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II et étaient négatifs pour les IgM lors de l'analyse avec le dosage Abbott AdviseDx SARS-CoV-2 IgM. Cela démontre la spécificité du coffret AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II pour les anticorps de classe IgG.

BIBLIOGRAPHIE

1. van Dorp L, Acman M, Richard D, et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Infec Genet Evol* 2020;83:104351. doi:10.1016/j.meegid.2020.104351
2. World Health Organization. *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.* Accessed October 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
3. Salzberger B, Buder F, Lampl B, et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection* Accepted manuscript. Published online 08 October 2020. doi:10.1007/s15010-020-01531-3
4. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020;9(1):29. doi:10.1186/s40249-020-00646-x
5. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191
6. World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-85, Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CET, 14 April 2020.* Accessed October 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200414-sitrep-85-covid-19
7. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Inf Dis* Accepted manuscript. Published online 28 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa344
8. Chen B, Tian E-K, He B, et al. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct Target Ther* 2020;5(1):89. doi:10.1038/s41392-020-0190-2
9. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* 2020;26(7):1033-1036. doi:10.1038/s41591-020-0913-5
10. Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
11. Ng DL, Goldgof GM, Shy BR, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and neutralizing activity in donor and patient blood. *Nat Commun* 2020;11(1):4698. doi:10.1038/s41467-020-18468-8
12. Bryan A, Pepper G, Wener MH, et al. Performance characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG assay and seroprevalence in Boise, Idaho. *J Clin Microbiol* 2020;58(8):e00941-20. doi:10.1128/JCM.00941-20
13. Charlton CL, Kanji JN, Johal K, et al. Evaluation of six commercial mid- to high-volume antibody and six point-of-care lateral flow assays for detection of SARS-CoV-2 antibodies. *J Clin Microbiol* 2020;58(10):e01361-20. doi:10.1128/JCM.01361-20
14. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1
15. Okba NMA, Müller MA, Li W, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1467-1488. doi:10.3201/eid2607.200841
16. Jääskeläinen AJ, Kuivanen S, Kekäläinen E, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *J Clin Virol* 2020;129:104512. doi:10.1016/j.jcv.2020.10451
17. Seow J, Graham C, Merrick B, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat Microbiol.* Accepted manuscript. Published online October 26, 2020. doi:10.1038/s41564-020-00813-8
18. Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, et al. Serodiagnostics for severe acute respiratory syndrome–related coronavirus-2: a narrative review. *Ann Int Med* 2020;173(6):450-460. doi:10.7326/M20-2854
19. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020;396(10250):535-544. doi:10.1016/S0140-6736(20)31483-5
20. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
21. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
22. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: CLSI; 2010.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions.* 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
26. Westgard JO. *Basic QC Practices; Training in Statistical Quality Control for Medical Laboratories.* 4th ed. Westgard QC, Inc.; 2016.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking.* 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
28. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
29. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
30. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
35. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI Guideline EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.

Abbott

Légende des symboles

Symboles ISO 15223	
	Consulter les instructions d'utilisation
	Fabricant
	Suffisant pour
	Conserver à
	Date de péremption
IVD	Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
LOT	Numéro de lot
REF	Référence
SN	Numéro de série
Autres symboles	
ASSAY DILUENT	Diluant de dosage
CONJUGATE	Conjugué
CONTAINS: AZIDE	Contient de l'azide de sodium. Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
FOR USE WITH	Identifie les produits à utiliser en association
INFORMATION FOR USA ONLY	Informations requises uniquement pour les Etats-Unis d'Amérique
INVERSIONS PERFORMED	Retournements effectués
MICROPARTICLES	Microparticules
PRODUCT OF IRELAND	Produit en Irlande
Rx ONLY	Pour utilisation par ou sur ordonnance d'un médecin uniquement (applicable à la classification des Etats-Unis uniquement).
WARNING: SENSITIZER	Mise en garde : Peut provoquer une réaction allergique.

Remarque portant sur la mise en forme des nombres :

- Un espace est utilisé pour séparer les milliers (exemple : 10 000 échantillons).
- Un point est utilisé comme séparateur décimal (exemple : 3.12 %).

Alinity, ARCHITECT et les marques associées sont des marques commerciales d'Abbott. Les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Service Clients : Retrouvez le contact de votre Service Clients Abbott sur www.corelaboratory.abbott

Créé en mars 2021.

©2021 Abbott Laboratories

Abbott