

cobas[®] Malaria

Pour une utilisation en diagnostic *in vitro*

cobas[®] Malaria – 192	P/N : 09352511190
cobas[®] Malaria Control Kit	P/N : 09352520190
cobas[®] NHP Negative Control Kit	P/N : 09051554190
cobas[®] omni MGP Reagent	P/N : 06997546190
cobas[®] omni Specimen Diluent	P/N : 06997511190
cobas[®] omni Lysis Reagent	P/N : 06997538190
cobas[®] omni Wash Reagent	P/N : 06997503190

Table des matières

Usage prévu	4
Résumé et explication du test.....	4
Réactifs et matériel	7
Réactifs et contrôles cobas ® Malaria	7
Réactifs cobas ® omni pour préparation des échantillons.....	10
Conditions de manipulation et de stockage des réactifs	11
Conditions de manipulation des réactifs pour le système cobas ® 5800 et les systèmes cobas ® 6800/8800	11
Matériel supplémentaire nécessaire pour les systèmes cobas ® 5800/6800/8800	12
Instruments et logiciels nécessaires	13
Précautions et conditions de manipulation	14
Avertissements et précautions	14
Manipulation des réactifs	15
Bonnes pratiques de laboratoire	15
Prélèvement, transport, stockage et poolage des échantillons	16
Échantillons de donneurs vivants et de diagnostic	16
Instructions d'utilisation	18
Pipetage et poolage automatisés des échantillons (en option)	18
Notes de procédure	18
Exécution du test cobas ® Malaria sur les systèmes cobas ® 5800/6800/8800	18
Résultats	21
Contrôle qualité et validité des résultats sur le système cobas ® 5800 et les systèmes cobas ® 6800/8800 avec la version du logiciel 2.0 ou supérieure	21
Contrôle qualité et validité des résultats sur les systèmes cobas ® 6800/8800 avec la version du logiciel 1.4	22
Alertes de contrôle sur les systèmes cobas ® 6800/8800 avec la version du logiciel 1.4	22
Interprétation des résultats pour les systèmes cobas ® 5800/6800/8800	22
Interprétation des résultats sur le système cobas ® 5800 et les systèmes cobas ® 6800/8800 avec la version du logiciel 2.0 ou supérieure.....	23
Interprétation des résultats sur les systèmes cobas ® 6800/8800 avec la version du logiciel 1.4	23

Répétition du test d'échantillon(s) individuel(s).....	23
Limitations procédurales.....	24
Évaluation des performances non cliniques.....	25
Équivalence des systèmes.....	25
Caractéristiques clés des performances	25
Limite de détection (LoD)	25
Répétabilité	29
Vérification des géotypes.....	31
Sensibilité pour les échantillons cliniques	31
Spécificité analytique.....	31
Échec complet du système.....	33
Évaluation des performances cliniques.....	34
Sensibilité clinique.....	34
Spécificité clinique.....	35
Résultats de tests individuels.....	35
Résultats de tests en pools de 6	36
Donneurs exclus.....	37
Reproductibilité.....	38
Population asymptomatique dans une zone endémique	41
Informations supplémentaires.....	42
Caractéristiques clés du test	42
Symboles.....	43
Assistance technique.....	44
Fabricant et importateur	44
Marques commerciales et brevets	44
Droit d'auteur.....	44
Références.....	45
Révision du document.....	46

Usage prévu

Le test **cobas**® Malaria, à utiliser avec les systèmes **cobas**® 5800/6800/8800 (**cobas**® Malaria), est un test de dépistage qualitatif *in vitro* des acides nucléiques destiné à la détection directe de l'ADN et de l'ARN de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*) dans des échantillons de sang total de donneurs humains individuels, y compris de donneurs de sang total et de composants sanguins, et d'autres donneurs vivants. Il est également destiné au test d'échantillons de sang total pour le dépistage des donneurs d'organes et de tissus, lorsque les échantillons sont prélevés pendant que le cœur du donneur bat encore.

Les échantillons de sang total de tous les donneurs peuvent être analysés comme des échantillons individuels. Pour les dons de sang total et de composants du sang, les échantillons de sang total peuvent être testés individuellement ou en pools composés d'aliquotes d'échantillons individuels.

Ce test n'est pas destiné à être utilisé sur des échantillons de sang de cordon ombilical.

Ce test n'est pas destiné à être utilisé sur des échantillons de cadavres.

Ce test peut également être utilisé comme aide au diagnostic des infections à *Plasmodium* dans des échantillons prélevés sur des personnes suspectées d'être infectées par le parasite *Plasmodium* par leur professionnel de santé.

Résumé et explication du test

Contexte

Le paludisme est causé par l'infection des globules rouges par des protozoaires parasites intracellulaires du genre *Plasmodium*. Le paludisme se manifeste d'abord par une maladie fébrile qui, si elle n'est pas traitée, peut rapidement évoluer en maladie potentiellement mortelle avec des symptômes tels qu'une anémie sévère, une détresse respiratoire (due à une acidose métabolique), le neuropaludisme et une défaillance de plusieurs organes.^{1,2}

Cinq espèces de *Plasmodium* sont responsables du paludisme chez les humains (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*). Parmi celles-ci, deux espèces, *P. falciparum* et *P. vivax*, sont les principales responsables de la morbidité humaine.^{2,3}

Les parasites sont généralement transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique *anophèle* femelle infecté. Le paludisme peut également être transmis par transfusion (en anglais, *Transfusion-Transmitted Malaria* [TTM]) lorsque du sang ou un composant du sang provenant d'un donneur infecté par le paludisme est transfusé à un patient ou de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou l'accouchement.^{3,4} La TTM peut provoquer des symptômes cliniques graves chez les receveurs, en particulier chez ceux qui n'ont jamais été exposés au paludisme ou chez les personnes immunodéprimées en raison d'autres maladies coexistantes⁵.

La TTM peut avoir lieu dans des régions endémiques et des régions non endémiques. Dans les régions non endémiques, la TTM est généralement due au sang ou à un produit sanguin prélevé sur un donneur qui a été infecté lors d'un voyage dans une région où le paludisme est endémique ou sur des immigrés chroniquement infectés venant d'une région endémique.^{5,6} Aux États-Unis, les centres de collecte de sang utilisent un questionnaire à l'intention des donneurs qui comprend des questions sur les voyages ou la vie dans des régions où le paludisme est endémique, de sorte que les donneurs présentant un risque de paludisme peuvent être exclus du don. L'utilisation d'un questionnaire pour exclure les donneurs en fonction du risque (par exemple, en raison d'un voyage ou de séjours dans un pays où le paludisme est endémique) entraîne probablement l'exclusion de nombreux donneurs potentiels qui ne sont pas infectés par le paludisme. L'utilisation d'un

test des acides nucléiques (TAN) très sensible pour dépister la présence effective de *Plasmodium* chez les donneurs pourrait entraîner l'exclusion d'un nombre nettement moins élevé de donneurs.

Pourquoi employer les tests des acides nucléiques ?

La malaria peut être transmise par transfusion.³ La Food and Drug Administration américaine n'exige actuellement pas que les donneurs de sang soient soumis à un test de dépistage de la malaria. Les tests sérologiques ne sont pas suffisamment sensibles ou inclusifs pour être utilisés dans le cadre de la sélection des donneurs. Les donneurs ayant récemment voyagé ou résidé dans des pays où la malaria est endémique sont exclus du don. Ces exclusions réduisent le nombre de donneurs disponibles et peuvent réduire la quantité de sang et de produits sanguins disponibles pour la transfusion. Un test TAN hautement sensible pour les 5 espèces de *Plasmodium* provoquant la maladie chez les humains pourrait être utilisé pour dépister les échantillons de donneurs et offrir ainsi une stratégie alternative à l'exclusion afin d'éviter que la malaria n'affecte l'approvisionnement en sang. Les dons de sang infectés par *Plasmodium* pourraient être identifiés, interdits et éliminés. Le test cobas® Malaria offrira la possibilité novatrice de détecter le *Plasmodium* dans les dons de sang et permettra ainsi une protection accrue contre l'infection par TTM pour les receveurs de composants ou de produits sanguins donnés, ainsi qu'une sécurité améliorée de l'approvisionnement en sang. Dans les régions endémiques, la pratique actuelle consiste à utiliser des tests d'antigènes ou la microscopie pour dépister les dons⁴, mais ces méthodes ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter toutes les unités potentiellement infectieuses.⁷ Dans les pays non endémiques, les questionnaires excluent de nombreux donneurs qui ne sont pas infectés tout en ne parvenant pas à exclure certains qui le sont.⁷ Dans certains pays non endémiques, des tests sérologiques sont utilisés pour qualifier les donneurs indiquant un risque de paludisme dans leur questionnaire de dépistage des donneurs, mais les tests sérologiques disponibles présentent une détection variable et une faible corrélation.^{8,9}

Explication du test

Le test cobas® Malaria est un test de PCR qualitatif destiné à la détection de l'ADN et l'ARN de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*), exécuté sur les systèmes cobas® 5800/6800/8800. Le test cobas® Malaria détecte cinq espèces de Malaria : *Plasmodium falciparum* (le plus répandu), *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*. Parmi celles-ci, deux espèces, *P. falciparum* et *P. vivax*, sont les principales responsables de la morbidité humaine.

Principes de la procédure

Le test cobas® Malaria repose sur la préparation entièrement automatisée des échantillons (extraction et purification des acides nucléiques) suivie de l'amplification et de la détection par PCR.

Le système cobas® 5800 se compose d'un instrument intégré unique. Les systèmes cobas® 6800/8800 sont composés du module de chargement des échantillons, du module de transfert, du module de traitement et du module analytique. La gestion automatisée des données est réalisée par le logiciel du système cobas® 5800 ou des systèmes cobas® 6800/8800, lequel attribue le résultat non réactif, réactif ou invalide à chaque test. Lorsque les systèmes cobas® 5800/6800/8800 sont utilisés, les résultats peuvent être consultés directement sur l'écran du système, imprimés sous forme de rapports ou envoyés à un système de gestion des informations de laboratoire (LIMS) ou autre système de gestion des résultats.

Les échantillons peuvent être testés individuellement ou en pools d'échantillons multiples.

Si un pooling doit être effectué, le logiciel cobas® Synergy peut être utilisé avec le Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD.

Le sang total peut être prélevé dans le Roche Whole Blood Collection Tube indiqué. Il est également possible de prélever le sang total dans l'anticoagulant EDTA et de le transférer manuellement dans le Roche Whole Blood Collection Tube. Le Roche Whole Blood Collection Tube contient un réactif chaotropique pré-analytique, à base de guanidine, utilisé pour lyser les cellules du sang total, libérant et préservant les acides nucléiques. Le tube contenant le sang total lysé est le tube primaire sur l'analyseur, sur lequel les étapes de préparation universelle des échantillons seront effectuées par les systèmes **cobas**® 5800/6800/8800.

Les molécules du contrôle interne (IC) d'ARN encapsulé sont ajoutées au cours de la préparation universelle des échantillons et servent de contrôle de processus complet de la préparation des échantillons à l'amplification/détection. L'IC surveille les interférences qui pourraient entraîner des résultats faux négatifs. Les échantillons potentiellement affectés sont invalidés.

Le test utilise également deux contrôles externes : un contrôle positif et un négatif. En plus de la lyse de l'échantillon et de la libération d'acide nucléique qui surviennent dans le tube primaire, des acides nucléiques sont libérés par l'ajout, dans l'échantillon et les contrôles, de protéinase et de réactif de lyse. Les acides nucléiques libérés se lient à la surface siliciée des particules magnétiques de verre ajoutées à l'échantillon. Les substances non liées et les impuretés, telles que les protéines dénaturées, les débris cellulaires et les inhibiteurs potentiels de PCR (par exemple, l'hémoglobine) sont éliminés lors d'étapes suivantes utilisant des réactifs de lavage, et les acides nucléiques purifiés sont séparés des particules de verre à l'aide de tampon d'élution à température élevée.

L'amplification sélective des acides nucléiques cibles dans l'échantillon est effectuée à l'aide d'amorces sens et antisens spécifiques, sélectionnées dans des régions hautement conservées des acides nucléiques cibles. Une enzyme ADN polymérase thermostable est utilisée pour la transcription inverse et pour l'amplification. Le master mix comprend de la désoxyuridine triphosphate (dUTP) à la place de la désoxythymidine triphosphate (dTTP), incorporée dans l'ADN nouvellement synthétisé (amplicon).¹⁰⁻¹² Tous les amplicons contaminants provenant de runs de PCR précédents sont détruits par l'enzyme AmpErase [uracile-ADN glycosylase], laquelle est incluse dans le mélange PCR, lorsqu'il est chauffé au cours de la première étape de thermocyclage. Les amplicons nouvellement formés ne sont pas détruits car l'enzyme AmpErase est inactivée une fois exposée à une température supérieure à 55 °C.

Le master mix **cobas**® Malaria contient des sondes de détection spécifiques aux acides nucléiques de *Plasmodium* et de l'IC. Chacune des sondes de détection spécifiques à *Plasmodium* et à l'IC est marquée par l'un des deux fluorophores uniques, qui sert de rapporteur. Les sondes possèdent également un autre fluorophore qui sert de quencher. Les fluorophores rapporteurs sont mesurés à une longueur d'onde définie, permettant ainsi la détection et la discrimination des cibles *Plasmodium* amplifiées et de l'IC.^{13, 14} Le signal fluorescent des sondes intactes non liées à la séquence cible est supprimé par un fluorophore quencher. Lors de l'étape d'amplification par PCR, l'hybridation des sondes à la matrice d'ADN monocaténaire spécifique entraîne un clivage par l'activité nucléase 5' à 3' de l'ADN polymérase, ce qui conduit à une séparation du fluorophore rapporteur et du fluorophore quencher et à la génération d'un signal fluorescent. À chaque cycle PCR, des quantités croissantes de sondes clivées sont générées et le signal cumulatif des fluorophores rapporteurs est intensifié simultanément. Comme les deux fluorophores rapporteurs spécifiques sont mesurés à des longueurs d'onde définies, la détection et la discrimination simultanées des cibles *Plasmodium* amplifiées et de l'IC sont possibles.

Réactifs et matériel

Réactifs et contrôles cobas® Malaria

Le matériel fourni pour le test cobas® Malaria est décrit dans le Tableau 1. Le matériel nécessaire mais non fourni est décrit dans les tableaux suivants : Tableau 2, Tableau 3, Tableau 4, Tableau 10 et Tableau 11.

Tout réactif ou contrôle non ouvert doit être stocké conformément aux recommandations décrites du Tableau 1 au Tableau 4.

Tableau 1 Test cobas® Malaria

Conserver à 2-8 °C


Cassette de 192 tests (P/N 09352511190)

Composants du kit	Ingrédients du réactif	Quantité par kit 192 tests
Solution de protéinase (PASE)	Tampon Tris, < 0,05 % d'EDTA, chlorure de calcium, acétate de calcium, 8 % de protéinase (p/v), glycérol EUH210 : Fiche de sécurité disponible sur demande. EUH208 : Contient de la subtilisine de <i>Bacillus subtilis</i> . Peut produire une réaction allergique.	22,3 mL
Contrôle interne (IC)	Tampon Tris, < 0,05 % d'EDTA, < 0,001 % de construction d'ARN encapsulé de contrôle interne (ARN non infectieux encapsulé dans du bactériophage MS2), < 0,002 % d'ARN Poly rA (synthétique), < 0,1 % d'azoture de sodium	21,2 mL
Tampon d'éluion (EB)	Tampon Tris, 0,2 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle	21,2 mL
Réactif 1 de master mix (MMX-R1)	Acétate de manganèse, hydroxyde de potassium, < 0,1 % d'azoture de sodium	7,5 mL
Réactif 2 de master mix Malaria (Malaria MMX-R2)	Tampon tricine, acétate de potassium, glycérol, 18 % de sulfoxyde de diméthyle, Tween 20, EDTA, < 0,06 % de dATP, dGTP, dCTP, < 0,14 % de dUTP, < 0,01 % d'amorces sens et antisens de <i>Plasmodium</i> et de contrôle interne, < 0,01 % de sondes de <i>Plasmodium</i> marquées par fluorescence, < 0,01 % de sonde de contrôle interne marquée par fluorescence, < 0,01 % d'aptamère d'oligonucléotide, < 0,01 % d'ADN polymérase Z05D, < 0,01 % d'enzyme (microbienne) AmpErase (uracil-N-glycosylase), < 0,1 % d'azoture de sodium	9,7 mL

Tableau 2 cobas® Malaria Control Kit

Conserver à 2-8 °C

(P/N 09352520190)

Composants du kit	Ingrédients du réactif	Quantité par kit	Symboles de sécurité et avertissements*
Contrôle positif Malaria (Malaria (+) C)	<p>< 0,001 % d'ARN (encapsulé) synthétique de <i>Plasmodium</i> encapsulé dans la protéine d'enveloppe bactériophage MS2, plasma humain normal, ADN et ARN de <i>Plasmodium</i> non détectables par les méthodes de PCR</p> <p>< 0,1 % de conservateur ProClin® 300**</p>	10,4 mL (16 × 0,65 mL)	 <p>AVERTISSEMENT</p> <p>H317 : Peut provoquer une allergie cutanée.</p> <p>H412 : Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.</p> <p>P261 : Éviter de respirer les brouillards ou vapeurs.</p> <p>P273 : Éviter le rejet dans l'environnement.</p> <p>P280 : Porter des gants de protection.</p> <p>P333 + P313 : En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.</p> <p>P362 + P364 : Enlever les vêtements contaminés.</p> <p>P501 : Éliminer le contenu/récipient dans une installation d'élimination des déchets agréée.</p> <p>55965-84-9 Masse réactionnelle de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1).</p>



* Les mentions de sécurité du produit sont conformes en premier lieu au SGH de l'UE.

** Substance dangereuse.

Tableau 3 cobas® NHP Negative Control Kit

Conserver à 2-8 °C

(P/N 09051554190)


Composants du kit	Ingrédients du réactif	Quantité par kit	Symboles de sécurité et avertissements*
Contrôle négatif de plasma sanguin humain normal (NHP-NC)	<p>Plasma humain normal, ADN et ARN de <i>Plasmodium</i> non détectables par les méthodes de PCR</p> <p>0,1 % de conservateur ProClin® 300**</p>	16 mL (16 × 1 mL)	  <p>AVERTISSEMENT</p> <p>H317 : Peut provoquer une allergie cutanée.</p> <p>P261 : Éviter de respirer les brouillards ou vapeurs.</p> <p>P272 : Les vêtements de travail contaminés ne doivent pas sortir du lieu de travail.</p> <p>P280 : Porter des gants de protection.</p> <p>P333 + P313 : En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.</p> <p>P362 + P364 : Enlever les vêtements contaminés.</p> <p>P501 : Éliminer le contenu/récipient dans une installation d'élimination des déchets agréée.</p> <p>55965-84-9 Masse réactionnelle de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1).</p>

* Les mentions de sécurité du produit sont conformes en premier lieu au SGH de l'UE.

** Substance dangereuse.

Réactifs cobas® omni pour préparation des échantillons

Tableau 4 Réactifs cobas® omni pour préparation des échantillons

Réactifs	Ingrédients du réactif	Quantité par kit	Symboles de sécurité et avertissements*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Conserver à 2-8 °C (P/N 06997546190)	Particules magnétiques de verre, tampon Tris, 0,1 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle, < 0,1 % d'azoture de sodium	480 tests	Sans objet
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Conserver à 2-8 °C (P/N 06997511190)	Tampon Tris, 0,1 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle, < 0,1 % d'azoture de sodium	4 × 875 mL	Sans objet
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Conserver à 2-8 °C (P/N 06997538190)	42,56 % (p/p) de thiocyanate de guanidinium**, 5 % (p/v) de polidocanol**, 2 % (p/v) de dithiothréitol**, citrate de sodium dihydraté	4 × 875 mL	 <p>DANGER</p> <p>H302 : Nocif en cas d'ingestion. H314 : Provoque des brûlures de la peau et des graves lésions des yeux. H412 : Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. EUH032 : Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. EUH071 : Corrosif pour les voies respiratoires. P273 : Éviter le rejet dans l'environnement. P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage/un équipement de protection auditive. P301 + P330 + P331 : EN CAS D'INGESTION : rincer la bouche. NE PAS faire vomir. P303 + P361 + P353 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau. P304 + P340 + P310 : EN CAS D'INHALATION : transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin. P305 + P351 + P338 + P310 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin.</p> <p>593-84-0 Thiocyanate de guanidinium 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol</p>
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Conserver à 15-30 °C (P/N 06997503190)	Citrate de sodium dihydraté, 0,1 % de 4-hydroxybenzoate de méthyle	4,2 L	Sans objet

* Les mentions de sécurité du produit sont conformes en premier lieu au SGH de l'UE.

** Substance dangereuse.

Conditions de manipulation et de stockage des réactifs

Les réactifs doivent être stockés et manipulés comme spécifié dans le Tableau 5, le Tableau 6 et le Tableau 7.

Lorsque les réactifs ne sont pas chargés sur les systèmes cobas® 5800/6800/8800, ils doivent être stockés à la température spécifiée dans le Tableau 5.

Tableau 5 Stockage des réactifs (lorsque le réactif n'est pas sur le système)

Réactif	Température de stockage
cobas® Malaria - 192	2-8 °C
cobas® Malaria Control Kit	2-8 °C
cobas® NHP Negative Control Kit	2-8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2-8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2-8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2-8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15-30 °C

Conditions de manipulation des réactifs pour le système cobas® 5800 et les systèmes cobas® 6800/8800

Les réactifs chargés sur le système cobas® 5800 ou les systèmes cobas® 6800/8800 sont stockés à des températures appropriées et leur date de péremption est surveillée et appliquée par le système. Le système ne permet l'utilisation des réactifs que si toutes les conditions indiquées dans le Tableau 6, le Tableau 7 et le Tableau 8 sont remplies. Le système empêche automatiquement l'utilisation de réactifs périmés. La stabilité de kit ouvert et le nombre d'utilisations du kit pour les réactifs spécifiques au test sont des informations accessibles via l'interface utilisateur des systèmes.

Tableau 6 Conditions de péremption des réactifs surveillées et appliquées par le système cobas® 5800

Réactif	Stabilité de kit ouvert	Nombre d'utilisations du kit	Stabilité à bord
cobas® Malaria - 192	90 jours à partir de la première utilisation	40	36 jours à partir du chargement
cobas® Malaria Control Kit	Flacon à usage unique	16	36 jours à partir du chargement
cobas® NHP Negative Control Kit	Flacon à usage unique	16	36 jours à partir du chargement

Tableau 7 Conditions de péremption des réactifs surveillées et appliquées par les systèmes cobas® 6800/8800

Réactif	Stabilité de kit ouvert	Nombre d'utilisations du kit	Stabilité à bord (en dehors du réfrigérateur à bord)
cobas® Malaria - 192	90 jours à partir de la première utilisation	40	40 heures à partir du chargement
cobas® Malaria Control Kit	Flacon à usage unique	16	10 heures à partir du chargement
cobas® NHP Negative Control Kit	Flacon à usage unique	16	10 heures à partir du chargement

Le Tableau 8 indique la stabilité de kit ouvert des réactifs **cobas® omni**. Avant chaque run, le système vérifie la stabilité de kit ouvert et s'assure que le volume de remplissage est suffisant. Par conséquent, aucun nombre d'utilisations du kit ou stabilité à bord n'est affecté(e) à ces réactifs.

Tableau 8 Conditions de péremption des réactifs **cobas® omni** surveillées et appliquées par les systèmes **cobas® 5800/6800/8800**

Réactif	Stabilité de kit ouvert
cobas® omni Lysis Reagent	30 jours à partir du chargement
cobas® omni MGP Reagent	30 jours à partir de la première utilisation
cobas® omni Specimen Diluent	30 jours à partir du chargement
cobas® omni Wash Reagent	30 jours à partir du chargement

Matériel supplémentaire nécessaire pour les systèmes **cobas® 5800/6800/8800**

Tableau 9 Matériel et consommables à utiliser sur les systèmes **cobas® 5800/6800/8800**

Matériel	P/N
Roche Whole Blood Collection Tube	08827907001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Tableau 10 Consommables à utiliser sur le système **cobas® 5800***

Matériel
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Embout CORE TIPS avec filtre, 1 mL
Embout CORE TIPS avec filtre, 300 µL
cobas® omni Liquid Waste Container
Sac à déchets solides ou sac à déchets solides avec insert
Portoir S de tubes à 16 positions complet
Portoir de racks à 5 positions

* Pour consulter les numéros de pièces, se reporter à l'Assistance Utilisateur du système **cobas® 5800**.

Tableau 11 Consommables à utiliser sur les systèmes **cobas®** 6800/8800*

Matériel
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Sac à déchets solides et réservoir à déchets solides ou sac à déchets solides avec insert et kit tiroir

* Pour consulter les numéros de pièces, se reporter à l'Assistance Utilisateur des systèmes **cobas®** 6800/8800.

Instruments et logiciels nécessaires

Le logiciel du système **cobas®** 5800, le logiciel des systèmes **cobas®** 6800/8800 et les fichiers d'analyse **cobas®** Malaria (ASAP) des systèmes **cobas®** 5800/6800/8800 doivent être installés sur le ou les instruments. Le logiciel **cobas®** **Synergy** doit être installé, le cas échéant.

Pour le système **cobas®** 5800 et les systèmes **cobas®** 6800/8800 avec la version de logiciel 2.0 ou supérieure, le logiciel x800 Data Manager et le PC (ou serveur) sont fournis avec le système.

Pour les systèmes **cobas®** 6800/8800 avec la version de logiciel 1.4, le serveur IG (Instrument Gateway) est fourni avec le système. Le logiciel **cobas®** **Synergy** doit être installé, le cas échéant.

Tableau 12 Instrumentation

Équipement	P/N
Système cobas® 5800	08707464001
Système cobas® 6800	05524245001 et 09575154001
Système cobas® 8800	05412722001 et 09575146001
Module de chargement des échantillons les systèmes cobas® 6800/8800	06301037001 et 09936882001
Options de pipetage et de pooling	P/N
Licence électronique du logiciel cobas® Synergy (pour le système cobas® 5800 uniquement) (en option)	09311246001
Licence électronique du logiciel cobas® Synergy (pour les systèmes cobas® 6800/8800) (en option)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STARlet IVD	04872649001

Se reporter à l'Assistance Utilisateur du système **cobas®** 5800 ou à l'Assistance Utilisateur des systèmes **cobas®** 6800/8800 pour obtenir plus d'informations. Consulter l'Assistance Utilisateur du logiciel **cobas®** **Synergy** pour obtenir plus d'informations sur les tubes échantillon primaires et secondaires acceptés sur les instruments.

Remarque : contacter le représentant Roche local pour obtenir une liste détaillée de références de racks d'échantillons, racks pour embouts à filtre et plateaux de racks acceptés sur les instruments.

Précautions et conditions de manipulation

Avertissements et précautions

Comme pour le déroulement de tout test, de bonnes pratiques de laboratoire sont indispensables pour assurer la qualité de cette analyse. Du fait de la sensibilité élevée de ce test, il est indispensable d'éviter toute contamination des réactifs et des mélanges d'amplification.

- Destiné uniquement au diagnostic *in vitro*.
- Tous les échantillons doivent être manipulés comme s'ils étaient infectieux, conformément aux bonnes pratiques de laboratoire, telles que celles mentionnées dans Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories ainsi que dans le document M29-A4 du CLSI.^{15, 16} Seul le personnel expert dans la manipulation du matériel présentant un risque biologique et l'utilisation du test **cobas® Malaria**, des systèmes **cobas® 5800/6800/8800** et, en option, du Hamilton MICROLAB® STAR IVD/STARlet avec le logiciel **cobas® Synergy** doit effectuer cette procédure.
- Tout produit d'origine humaine doit être considéré comme potentiellement infectieux et doit être manipulé selon les précautions universelles. En cas d'éclaboussures, désinfecter immédiatement avec une solution fraîchement préparée contenant 0,5 % d'hypochlorite de sodium ou de potassium dans de l'eau distillée ou déionisée ou suivre les procédures locales appropriées.
- Le **cobas® Malaria Control Kit** et le **cobas® NHP Negative Control Kit** contiennent du plasma dérivé de sang humain. Les tests de plasma humain normal par les méthodes de PCR n'ont démontré aucun ADN ou ARN de Malaria détectable. Toutefois, aucune méthode de test connue ne peut garantir avec une certitude absolue que des produits dérivés de sang humain sont exempts de tout risque de transmission d'agents infectieux.
- L'additif dans le Roche Whole Blood Collection Tube contient du chlorhydrate de guanidine. Éviter les contacts directs entre le chlorhydrate de guanidine et l'hypochlorite de sodium ou de potassium (eau de javel) ou d'autres produits hautement réactifs tels que les acides ou les basiques. Ces mélanges peuvent libérer un gaz nocif. En cas de déversement d'additif contenant du chlorhydrate de guanidine, nettoyer avec du détergent de laboratoire adéquat et de l'eau. Si l'additif déversé contient des agents potentiellement infectieux, nettoyer la zone affectée D'ABORD avec du détergent de laboratoire et de l'eau, puis avec de l'hypochlorite de sodium ou de potassium à 0,5 %.
- Il est recommandé d'utiliser des pipettes stériles jetables et des embouts de pipetage sans nucléase. Utiliser uniquement les consommables nécessaires fournis ou indiqués afin d'assurer des performances de test optimales.
- Suivre rigoureusement les procédures et les directives fournies pour assurer le bon déroulement du test. Tout écart par rapport aux procédures et directives peut affecter les performances du test.
- Il existe un risque de résultats faux positifs si l'interférence des échantillons n'est pas correctement contrôlée lors de la manipulation et du traitement des échantillons.
- Informez votre autorité locale compétente et votre fabricant responsable au sujet de tout incident grave pouvant survenir lors de l'utilisation de ce test.

Manipulation des réactifs

- Manipuler tous les réactifs, contrôles et échantillons selon les bonnes pratiques de laboratoire afin d'éviter une interférence des échantillons ou des contrôles.
- Avant utilisation, inspecter visuellement chaque cassette de réactifs, diluant, réactif de lyse et réactif de lavage pour détecter tout signe de fuite. En présence de fuite, ne pas utiliser ce matériel pour le test.
- Le **cobas® omni** Lysis Reagent contient du thiocyanate de guanidine, un produit chimique dangereux. Éviter tout contact des réactifs avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. Il existe sinon un risque de brûlure.
- L'additif dans le Roche Whole Blood Collection Tube contient du chlorhydrate de guanidine, un produit chimique dangereux. Éviter tout contact de cet additif avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. Il existe sinon un risque de brûlure.
- Les kits **cobas®** Malaria, le **cobas® omni** MGP Reagent et le **cobas® omni** Specimen Diluent contiennent de l'azoture de sodium en tant que conservateur. Éviter tout contact des réactifs avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. Il existe sinon un risque de brûlure. Si ces réactifs sont renversés, diluer avec de l'eau avant d'essuyer.
- Éviter tout contact entre le **cobas® omni** Lysis Reagent, qui contient du thiocyanate de guanidine, et la solution d'hypochlorite de sodium ou de potassium. Le mélange peut produire un gaz extrêmement toxique.
- Les fiches de sécurité (ou SDS pour Safety Data Sheets) sont disponibles sur demande auprès de votre représentant Roche local.
- Jeter tout le matériel qui a été en contact avec les échantillons et réactifs conformément à la réglementation nationale, fédérale, régionale et locale.

Bonnes pratiques de laboratoire

- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans les zones de travail désignées.
- Porter des gants de laboratoire, une blouse de laboratoire et des lunettes de protection lors de la manipulation d'échantillons et de réactifs. Les gants doivent être changés entre la manipulation d'échantillons et la manipulation de kits **cobas®** Malaria et de réactifs **cobas® omni** afin d'éviter toute contamination. Éviter la contamination des gants lors de la manipulation des échantillons et des contrôles.
- Bien se laver les mains après la manipulation d'échantillons et de réactifs de test, et après le retrait des gants.
- Nettoyer et désinfecter soigneusement tous les plans de travail du laboratoire avec une solution fraîchement préparée d'hypochlorite de sodium ou de potassium à 0,5 % dans de l'eau distillée ou déionisée. Puis essuyer les surfaces avec de l'éthanol à 70 %.
- En cas d'éclaboussures sur les instruments **cobas®** 5800 ou **cobas®** 6800/8800, suivre les instructions de l'Assistance Utilisateur des systèmes **cobas®** 5800 ou **cobas®** 6800/8800 afin de nettoyer et de décontaminer correctement les surfaces du ou des instruments.

Prélèvement, transport, stockage et poolage des échantillons

Remarque : manipuler tous les échantillons et contrôles comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux.

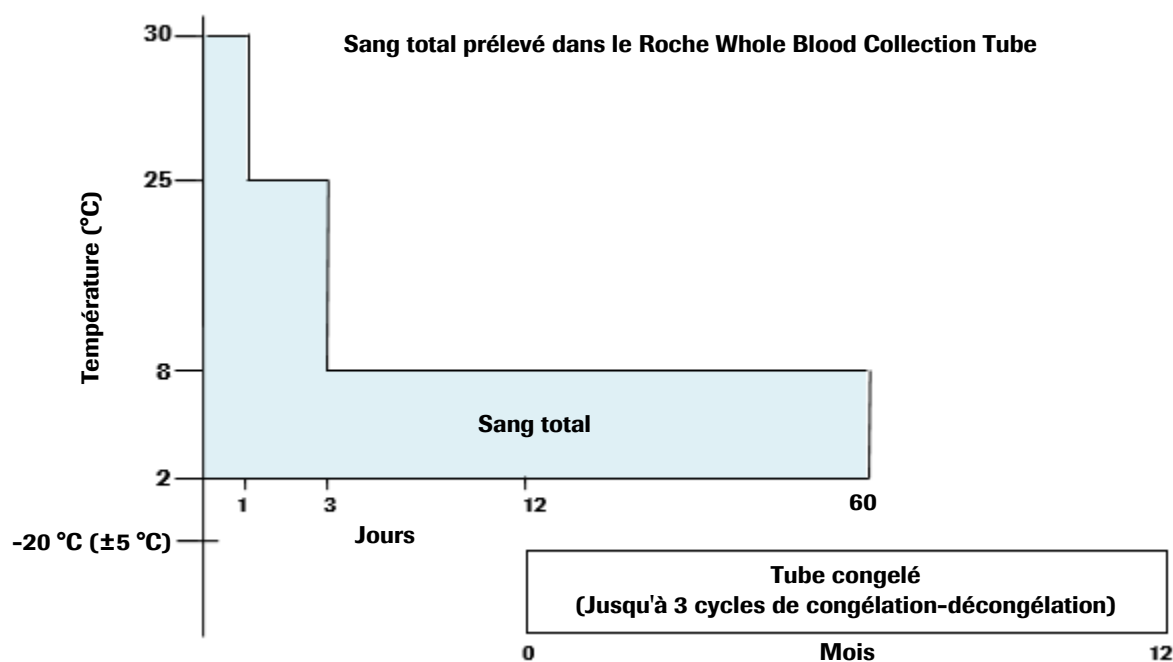
- Conserver tous les échantillons aux températures indiquées.
- La stabilité des échantillons est affectée par les températures élevées.
- Centrifuger les échantillons à une FCR (force centrifuge relative) de 1 000 pendant 2 minutes.

Échantillons de donneurs vivants et de diagnostic

- Le sang total prélevé dans le Roche Whole Blood Collection Tube peut être utilisé avec le **cobas® Malaria**. Suivre les instructions relatives à la manipulation et à la centrifugation fournies par le fabricant des tubes de prélèvement d'échantillons.
- Le sang total prélevé dans le Roche Whole Blood Collection Tube peut être stocké jusqu'à 60 jours dans les conditions suivantes :
 - Pour le stockage à plus de 8 °C, les échantillons peuvent être stockés pendant 72 heures à 25 °C maximum et pendant 24 heures à 30 °C maximum, au cours des 72 heures.

En dehors des conditions ci-dessus, les échantillons sont stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C. En outre, le Roche Whole Blood Collection Tube peut être stocké dans les 12 premiers jours suivant le prélèvement jusqu'à 12 mois à -20 °C (± 5 °C) avec 3 cycles de congélation/décongélation. Consulter la Figure 1.

Figure 1 Conditions de stockage des échantillons prélevés dans le Roche Whole Blood Collection Tube

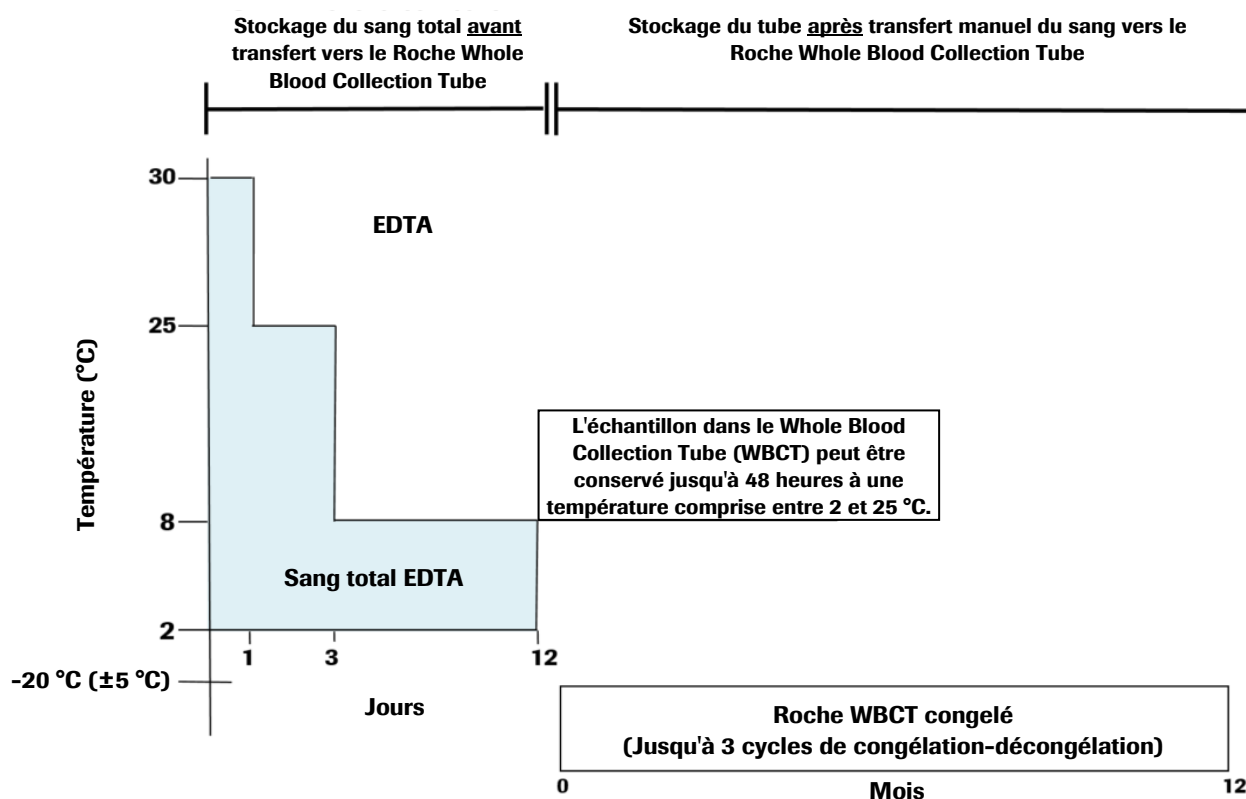


- Si le Roche Whole Blood Collection Tube d'un donneur n'est pas disponible pour l'analyse (par ex. si le tube est endommagé ou si le sang total n'a pas été prélevé à l'aide du Roche Whole Blood Collection Tube), du sang total prélevé sur de l'anticoagulant EDTA peut être utilisé avec le **cobas® Malaria**.
- Avant l'analyse avec le **cobas® Malaria**, 1,1 mL de sang total EDTA doit être **transféré manuellement** vers le Roche Whole Blood Collection Tube.
- Le sang total prélevé sur EDTA peut être conservé jusqu'à 12 jours avant d'être dilué dans le Roche Whole Blood Collection Tube dans les conditions suivantes :
 - Pour le stockage à plus de 8 °C, les échantillons peuvent être stockés pendant 72 heures à 25 °C maximum et pendant 24 heures à 30 °C maximum, au cours des 72 heures.
 - En dehors des conditions ci-dessus, les échantillons sont stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Se reporter à la Figure 2.
- Après dilution dans le tube de prélèvement de sang total, le tube peut être conservé jusqu'à 48 heures à une température comprise entre 2 et 25 °C.

En dehors des cas mentionnés ci-dessus, après dilution dans le Roche Whole Blood Collection Tube, les échantillons sont stables à -20 °C (± 5 °C) pendant 12 mois avec 3 cycles de congélation/décongélation lorsque l'échantillon est congelé dans les 48 heures suivant la dilution. Consulter la Figure 2.

Si les échantillons sont expédiés, ils doivent être emballés et étiquetés conformément aux réglementations nationales et internationales sur le transport d'échantillons et d'agents étiologiques.

Figure 2 Conditions de stockage pour les échantillons de donneurs vivants et échantillons de diagnostic prélevés sur anticoagulant EDTA



Instructions d'utilisation

Pipetage et poolage automatisés des échantillons (en option)

Le logiciel **cobas® Synergy** avec le Hamilton MICROLAB® STAR IVD peut être utilisé en tant que composant optionnel des systèmes **cobas® 5800/6800/8800** pour le pipetage et le poolage automatisés d'aliquotes d'échantillons primaires multiples en un pool d'échantillons. Se référer à l'Assistance Utilisateur du logiciel **cobas® Synergy** pour obtenir des instructions détaillées.

Notes de procédure

- Ne pas utiliser les réactifs du test **cobas® Malaria**, le **cobas® Malaria Control Kit**, du **cobas® NHP Negative Control Kit**, ni les réactifs **cobas® omni** après leur date de péremption.
- Ne pas réutiliser les consommables. Ils sont destinés à un usage unique.
- Se reporter à l'Assistance Utilisateur du système **cobas® 5800**, à l'Assistance Utilisateur des systèmes **cobas® 6800/8800** ou à l'Assistance Utilisateur du logiciel **cobas® Synergy** pour plus d'informations sur les procédures optionnelles de poolage pour la bonne maintenance des instruments.
- Les résultats invalides peuvent être influencés par un certain nombre de facteurs, y compris, mais sans s'y limiter, les caractéristiques de l'échantillon, les substances interférentes et les procédures de travail pré-analytiques.

Exécution du test **cobas® Malaria** sur les systèmes **cobas® 5800/6800/8800**

- Le fonctionnement des instruments est décrit en détail dans l'Assistance Utilisateur du système **cobas® 5800** ou des systèmes **cobas® 6800/8800**.
- Se reporter à l'Assistance Utilisateur du système **cobas® 5800** ou des systèmes **cobas® 6800/8800** pour obtenir des informations sur la bonne maintenance des instruments.
- S'assurer que les étiquettes à codes-barres des échantillons figurant sur les tubes échantillon sont visibles à travers les ouvertures latérales des racks d'échantillons RD5 ou MPA ou des portoirs de tubes à 16 positions. Se reporter à l'Assistance Utilisateur du système **cobas® 5800** ou des systèmes **cobas® 6800/8800** pour consulter les spécifications relatives aux codes-barres appropriés et obtenir des informations supplémentaires sur le chargement des tubes échantillon.

Figure 3 cobas® Malaria : procédure du test sur le système cobas® 5800

1	Pipetage et poolage
2	Chargement des racks d'échantillons sur le système : <ul style="list-style-type: none">• Charger les racks d'échantillons sur le système• Demander manuellement les tests si aucune demande SIL n'est disponible
3	Charger les réactifs et les consommables comme indiqué par le système : <ul style="list-style-type: none">• Charger la ou les cassettes de réactifs spécifique(s) au test• Charger les mini-racks de contrôles• Charger les embouts de traitement• Charger les embouts d'élution• Charger les plaques de traitement• Charger les plaques à déchets liquides• Charger les plaques d'amplification• Charger la cassette MGP• Recharger le diluant d'échantillons• Recharger le réactif de lyse• Recharger le réactif de lavage
4	Démarrer le run en sélectionnant le bouton « Démarrage » de l'interface utilisateur manuellement. Tous les runs ultérieurs démarreront automatiquement s'ils ne sont pas reportés manuellement.
5	Examiner les résultats
6	Retirer les tubes échantillon Nettoyer l'instrument : <ul style="list-style-type: none">• Vider les cassettes de réactifs• Vider les mini-racks de contrôles• Vider le tiroir de plaques d'amplification• Vider les déchets liquides• Vider les déchets solides

Figure 4 cobas® Malaria : procédure du test sur les systèmes cobas® 6800/8800

1	Pipetage et poolage
2	Créer la demande
3	Charger les réactifs et les consommables comme indiqué par le système : <ul style="list-style-type: none">• Charger le réactif de lavage, le réactif de lyse et le diluant• Charger les plaques de traitement et les plaques d'amplification• Charger les particules magnétiques de verre• Charger le réactif spécifique au test• Charger les cassettes de contrôles• Charger les racks d'embouts• Remplacer le rack pour embouts bouchés
4	Lancer le run : <ul style="list-style-type: none">• Charger les échantillons sur les portoirs• Cliquer sur le bouton « Start » de l'interface
5	Consulter et exporter les résultats
6	Décharger les consommables : <ul style="list-style-type: none">• Retirer les plaques d'amplification du module analytique• Décharger les cassettes de contrôles vides• Vider les déchets solides• Vider les déchets liquides

Résultats

Le système **cobas**® 5800 ou les systèmes **cobas**® 6800/8800 détectent automatiquement l'acide nucléique de *Plasmodium* dans les échantillons et les contrôles simultanément.

Contrôle qualité et validité des résultats sur le système **cobas**® 5800 et les systèmes **cobas**® 6800/8800 avec la version du logiciel 2.0 ou supérieure

- Un **cobas**® NHP Negative Control [(-) C] et un **cobas**® Malaria Positive Control [Malaria (+) C] sont traités avec chaque nouveau lot de kits et chaque run, mais il est possible de configurer une fréquence inférieure en fonction de la procédure du laboratoire et/ou de la réglementation locale.
- Dans le logiciel et/ou le rapport, consulter les alertes et les résultats correspondants pour s'assurer de la validité de la série (se référer à l'Assistance Utilisateur du x800 Data Manager pour une « Liste des codes d'alerte »).
- Les résultats des contrôles sont indiqués dans l'application « Contrôles » du logiciel.
- Les contrôles sont marqués par « Valid » dans la colonne « Résultat du contrôle » si la cible respective du contrôle est signalée valide. Les contrôles sont marqués par « Invalid » dans la colonne « Résultat de contrôle » si la cible respective du contrôle est signalée invalide.
- Les contrôles marqués par « Invalid » sont accompagnés d'un symbole d'alerte dans la colonne « Alertes ». L'affichage détaillé offre plus d'informations sur les raisons du signalement invalide du contrôle, notamment des informations sur les alertes.
- Si l'un des contrôles est invalide, une répétition du test est requise pour tous les contrôles et tous les échantillons associés.

La validation des résultats est effectuée automatiquement par le logiciel de l'instrument en fonction des résultats des contrôles.

REMARQUE : à la livraison, le système **cobas**® 5800 et les systèmes **cobas**® 6800/8800 avec la version du logiciel 2.0 ou supérieure sont paramétrés pour effectuer un ensemble de contrôles (positifs et négatifs) à chaque run, mais il est possible de configurer une fréquence inférieure allant jusqu'à toutes les 72 heures, en fonction des procédures de laboratoire et/ou de la réglementation locale. Merci de contacter votre ingénieur de service Roche et/ou l'assistance technique Roche pour plus d'informations.

Contrôle qualité et validité des résultats sur les systèmes cobas® 6800/8800 avec la version du logiciel 1.4

- Un cobas® NHP Negative Control [(-) C] et un cobas® Malaria Positive Control [Malaria (+) C] sont traités avec chaque série.
- Dans le logiciel et/ou dans le rapport, consulter les alertes et les résultats associés pour s'assurer de la validité de la série.
- Tous les messages sont décrits dans l'Assistance Utilisateur des systèmes cobas® 6800/8800.
- La série est valide si aucune alerte n'apparaît pour les deux contrôles. Si la série est invalide, une répétition du test la série complète est requise.

La validation des résultats est effectuée automatiquement par le logiciel de l'instrument en fonction des résultats des contrôles.

Alertes de contrôle sur les systèmes cobas® 6800/8800 avec la version du logiciel 1.4

Tableau 13 Alertes de contrôle pour les contrôles négatifs et positifs

Contrôle négatif	Alerte	Résultat	Interprétation
(-) C	Q02	Invalid	Le résultat invalide est attribué à la série complète si le résultat de (-) C est invalide.
Contrôle positif	Alerte	Résultat	Interprétation
Malaria (+) C	Q02	Invalid	Le résultat invalide est attribué à la série complète si le résultat de Malaria (+) C est invalide.

Interprétation des résultats pour les systèmes cobas® 5800/6800/8800

Pour une série valide, vérifier l'absence d'alerte pour chaque échantillon individuel dans le logiciel cobas® 5800/6800/8800 et/ou dans le rapport. Les résultats doivent être interprétés comme suit :

- Une série valide peut comprendre des résultats d'échantillons valides et invalides en fonction des alertes obtenues pour les échantillons individuels.
- Les résultats d'échantillons ne sont valides que si le contrôle positif respectif et le contrôle négatif de la série correspondante sont valides.

Deux paramètres sont mesurés simultanément pour chaque échantillon : *Plasmodium* et le contrôle interne. Les résultats finaux des échantillons au test cobas® Malaria sont rapportés par le logiciel. En plus du résultat global (cobas® 6800/8800 SW1.4 uniquement), des résultats cibles individuels sont affichés dans le logiciel cobas® 5800/6800/8800. Ils doivent être interprétés comme suit :

Tableau 14 Résultats cibles pour l'interprétation des résultats cibles individuels

Résultats cibles	Interprétation
Malaria Non-Reactive	Aucun signal cible détecté pour le <i>Plasmodium</i> et signal du contrôle interne détecté.
Malaria Reactive	Le signal cible est détecté pour le <i>Plasmodium</i> et le signal du contrôle interne peut être détecté ou non.
Invalid	La cible et/ou le contrôle interne ne répondent pas aux critères de validité.

Si le logiciel cobas® Synergy est utilisé, le calcul du résultat final doit être examiné via le logiciel cobas® Synergy.

Interprétation des résultats sur le système cobas® 5800 et les systèmes cobas® 6800/8800 avec la version du logiciel 2.0 ou supérieure

Les résultats des échantillons sont indiqués dans l'application « Résultats » du logiciel. Il est recommandé d'examiner les résultats dans le logiciel cobas® Synergy, le cas échéant.

Pour une série de contrôles valide, vérifier l'absence d'alerte pour chaque échantillon individuel dans le logiciel et/ou dans le rapport. Les résultats doivent être interprétés comme suit :

- Les échantillons associés avec une série de contrôles valide (telle que définie dans la configuration de contrôle du système) portent la mention « Valide » dans la colonne « Résultat du contrôle ». Les échantillons associés à l'échec d'une série de contrôles portent la mention « Invalide » dans la colonne « Résultat du contrôle ».
- Si les contrôles associés à un résultat d'échantillon sont invalides, une alerte spécifique est ajoutée au résultat d'échantillon comme suit :
 - Q05D : échec de validation de résultat en raison d'un contrôle positif invalide
 - Q06D : échec de validation de résultat en raison d'un contrôle négatif invalide
- Les valeurs de la colonne « Résultats » pour un résultat de cible d'échantillon individuel doivent être interprétées comme indiqué dans le Tableau 14 ci-dessus.
- Si une ou plusieurs cibles d'échantillon sont marquées par « Invalide », le logiciel indique une alerte dans la colonne « Alertes ». L'affichage détaillé offre plus d'informations sur les raisons du signalement invalide de la ou des cibles d'échantillon, notamment des informations sur les alertes.
 - Le résultat global sera indiqué uniquement dans la vue de résultats du logiciel cobas® Synergy, le cas échéant.

Interprétation des résultats sur les systèmes cobas® 6800/8800 avec la version du logiciel 1.4

Pour une série valide, vérifier l'absence d'alerte pour chaque échantillon individuel dans le logiciel et/ou dans le rapport. Les résultats doivent être interprétés comme suit :

- Les échantillons sont marqués d'un « Yes » dans la colonne « Valide » si tous les résultats demandés pour la cible ont donné des résultats valides.
- Les échantillons marqués d'un « No » dans la colonne « Valide » peuvent nécessiter une interprétation et une action supplémentaires.

Les valeurs de résultat de cible d'échantillon individuel doivent être interprétées comme indiqué dans le Tableau 14 ci-dessus.

Répétition du test d'échantillon(s) individuel(s)

Les tubes échantillon présentant des résultats faux invalides pour la cible doivent être retestés.

Limitations procédurales

- Le test **cobas**® Malaria a été évalué uniquement pour être utilisé conjointement au **cobas**® Malaria Control Kit, au **cobas**® NHP Negative Control Kit, au **cobas**® **omni** MGP Reagent, au **cobas**® **omni** Lysis Reagent, au **cobas**® **omni** Specimen Diluent et au **cobas**® **omni** Wash Reagent sur le système **cobas**® 5800 et les systèmes **cobas**® 6800/8800.
- Le test **cobas**® Malaria ne doit être utilisé qu'avec des échantillons de sang total prélevés avec ou ajoutés manuellement au Roche Whole Blood Collection Tube.
- La fiabilité des résultats dépend du suivi correct des procédures de prélèvement, stockage et manipulation des échantillons.
- La détection de l'ADN et de l'ARN de *Plasmodium* dépend du nombre de globules rouges infectés par le paludisme présents dans l'échantillon et peut être affectée par le prélèvement, le stockage et la manipulation des échantillons, les facteurs relatifs aux patients (par exemple, l'âge, la présence de symptômes), le stade de l'infection et la taille du pool.
- Bien que cela soit rare, il est possible que des mutations au sein des régions hautement conservées d'un génome de *Plasmodium* couvertes par le **cobas**® Malaria affectent la liaison des amorces et/ou des sondes et entraînent l'échec de la détection de la présence de l'organisme *Plasmodium*.
- En raison des différences inhérentes à chaque technologie, il est recommandé aux utilisateurs, avant de passer d'une technologie à l'autre, de mener des études de corrélation de méthodes au sein de leur laboratoire afin de caractériser les différences entre les diverses technologies. Les utilisateurs doivent suivre leurs propres politiques/procédures.

Évaluation des performances non cliniques

Équivalence des systèmes

L'équivalence des systèmes cobas® 5800, cobas® 6800 et cobas® 8800 a été démontrée au moyen d'études de performances. Les données présentées dans ces instructions d'utilisation indiquent des performances équivalentes pour tous les systèmes.

Caractéristiques clés des performances

Limite de détection (LoD)

La sensibilité analytique a été déterminée pour *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*.

LoD avec un échantillon de sang total avant la lyse

La LoD du test cobas® Malaria a été déterminée à l'aide de globules rouges infectés (iRBC) par la souche 3D7 de *Plasmodium falciparum* dilués en série dans le sang total avant la lyse dans le réactif chaotropique.

Le titre du stock a été attribué en pourcentage de parasitémie (globules rouges infectés par *Plasmodium* par mL, stade anneau synchrone vivant, coloration Giemsa).

Trois séries de dilutions indépendantes du stock de globules rouges infectés ont été préparées dans du sang total humain. Des aliquotes de 1,1 mL de chaque concentration ont été inoculées dans un Roche Whole Blood Collection Tube et testées par le test cobas® Malaria.

Chaque série de dilutions a été analysée avec trois lots de kits cobas® Malaria et avec 45 réplicats par lot, pour un total de 135 réplicats par concentration. L'analyse PROBIT des données combinées des différentes séries de dilutions et des différents lots de réactifs a été utilisée pour estimer la LoD à 50 % et la LoD à 95 %, ainsi que les limites inférieure et supérieure des intervalles de confiance à 95 % (Tableau 15). Les taux de réactivité observés dans cette étude de LoD sont résumés dans le Tableau 16.

Tableau 15 Résultats de l'analyse PROBIT des données de LoD pour les iRBC par *Plasmodium* dans le sang total humain

Analyte	LoD à 50 % (GRi/mL)	LoD à 95 % (GRi/mL)
<i>Plasmodium falciparum</i>	0,6 (0,5-0,7)	2,9 (2,4-3,8)

Tableau 16 Résumé des taux de réactivité pour *Plasmodium falciparum*

<i>Plasmodium falciparum</i> (GRi/mL)	Nombre de réactifs	Nb de réplicats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
10,0	135	135	100,0 %	97,8 %
5,0	134	135	99,3 %	96,5 %
2,5	126	135	93,3 %	88,7 %
1,0	85	135	63,0 %	55,6 %
0,5	59	135	43,7 %	36,5 %
0	0	135	0,0 %	0,0 %

LoD avec les standards secondaires Roche

La LoD du test cobas® Malaria a été déterminée à l'aide de standards secondaires internes pour la souche 3D7 de *Plasmodium falciparum*, la souche NICA ATCC 30073 de *Plasmodium vivax* et la souche A1-H.1 de *Plasmodium knowlesi*. Les standards secondaires sont des globules rouges infectés quantifiés avant d'être remis en suspension dans le réactif chaotrope pré-analytique et conservés à l'état congelé avant le test.

Les standards secondaires ont été utilisés pour préparer 3 séries de dilution indépendantes à l'aide d'un mélange de réactif chaotrope et de sang total simulant l'échantillon final. Les séries de dilutions ont été analysées sur trois lots de réactifs à l'aide de 65-66 réplicats par lot, pour un total de 197-198 réplicats par concentration. L'analyse PROBIT des données combinées des différentes séries de dilutions et des différents lots de réactifs a été utilisée pour estimer la LoD à 50 % et la LoD à 95 % en GRi/mL de sang total, ainsi que les limites inférieure et supérieure des intervalles de confiance à 95 % (Tableau 17). Les taux de réactivité observés dans cette étude de LoD sont résumés du Tableau 18 au Tableau 20.

Tableau 17 Résultats de l'analyse PROBIT des données de LoD collectées avec les iRBC par *Plasmodium* lysés dilués dans un mélange de sang total/réactif chaotrope

Analyte	LoD à 50 % (GRi/mL)	LoD à 95 % (GRi/mL)
<i>Plasmodium falciparum</i>	0,013 (0,011-0,014)	0,058 (0,049-0,071)
<i>Plasmodium vivax</i>	0,003 (0,002-0,003)	0,012 (0,010-0,015)
<i>Plasmodium knowlesi</i>	0,009 (0,008-0,011)	0,044 (0,037-0,054)

Tableau 18 Résumé des taux de réactivité pour le standard secondaire de *Plasmodium falciparum*

<i>Plasmodium falciparum</i> (GRi/mL)	Nombre de réactifs	Nb de réplicats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
0,130	197	197	100,0 %	98,5 %
0,052	187	198	94,4 %	91,0 %
0,026	151	198	76,3 %	70,8 %
0,013	94	198	47,5 %	41,4 %
0,007	60	198	30,3 %	24,9 %
0	0	198	0,0 %	0,0 %

Tableau 19 Résumé des taux de réactivité pour le standard secondaire de *Plasmodium vivax*

<i>Plasmodium vivax</i> (GRi/mL)	Nombre de réactifs	Nb de réplicats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
0,033	198	198	100,0 %	98,5 %
0,013	194	198	98,0 %	95,4 %
0,007	158	198	79,8 %	74,5 %
0,003	111	198	56,1 %	50,0 %
0,002	77	198	38,9 %	33,1 %
0	0	198	0,0 %	0,0 %

Tableau 20 Résumé des taux de réactivité pour le standard secondaire de *Plasmodium knowlesi*

<i>Plasmodium knowlesi</i> (GRi/mL)	Nombre de réactifs	Nb de répliquats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
0,195	198	198	100,0 %	98,5 %
0,078	196	198	99,0 %	96,9 %
0,039	186	198	94,0 %	90,4 %
0,020	153	198	77,3 %	71,8 %
0,010	108	198	54,6 %	48,5 %
0	0	198	0,0 %	0,0 %

LoD avec ARN encapsulé

La LoD du test **cobas®** Malaria pour les 5 espèces de *Plasmodium* a aussi été déterminée à l'aide de séquences d'ARN encapsulé dans du **cobas®** **omni** Specimen Diluent. Les séquences d'ARN encapsulé correspondent aux régions cibles de l'ARN ribosomique 18S de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium knowlesi*.

Une série de dilutions dans le **cobas®** **omni** Specimen Diluent a été préparée pour chaque matériel et testée à l'aide de trois lots différents de kits **cobas®** Malaria avec 23-24 répliquats par lot, pour un total de 71-72 répliquats par concentration. L'analyse PROBIT des données combinées des lots de réactifs a été utilisée pour estimer la LoD à 50 % et la LoD à 95 %, ainsi que les limites inférieure et supérieure des intervalles de confiance à 95 % (Tableau 21). Les taux de réactivité observés dans cette étude de LoD sont résumés du Tableau 22 au Tableau 26.

Tableau 21 Résultats de l'analyse PROBIT des données de LoD collectées avec l'ARN encapsulé de *Plasmodium* dans du **cobas®** **omni** Specimen Diluent

Analyte	LoD à 50 % (particules encapsulées/mL)	LoD à 95 % (particules encapsulées/mL)
<i>Plasmodium falciparum</i>	8,2 (6,8-9,5)	27,9 (22,5-38,5)
<i>Plasmodium malariae</i>	9,0 (7,5-10,4)	32,2 (25,8-44,7)
<i>Plasmodium vivax</i>	8,2 (6,7-9,7)	33,1 (26,3-46,5)
<i>Plasmodium ovale</i>	9,5 (7,5-11,4)	59,0 (44,1-90,3)
<i>Plasmodium knowlesi</i>	6,6 (5,2-7,8)	23,7 (18,9-33,6)

Tableau 22 Résumé des taux de réactivité pour l'ARN encapsulé de *Plasmodium falciparum* dans du cobas® omni Specimen Diluent

<i>Plasmodium falciparum</i> (particules encapsulées/mL)	Nombre de réactifs	Nb de répliquats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
100	72	72	100,0 %	95,9 %
50	72	72	100,0 %	95,9 %
25	66	72	91,7 %	84,2 %
12	50	72	69,4 %	59,3 %
6	25	72	34,7 %	25,4 %
0	0	72	0,0 %	0,0 %

Tableau 23 Résumé des taux de réactivité pour l'ARN encapsulé de *Plasmodium malariae* dans du cobas® omni Specimen Diluent

<i>Plasmodium malariae</i> (particules encapsulées/mL)	Nombre de réactifs	Nb de répliquats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
100	72	72	100,0 %	95,9 %
50	72	72	100,0 %	95,9 %
25	64	71	90,1 %	82,3 %
12	42	72	58,3 %	48,0 %
6	25	72	34,7 %	25,4 %
0	0	72	0,0 %	0,0 %

Tableau 24 Résumé des taux de réactivité pour l'ARN encapsulé de *Plasmodium vivax* dans du cobas® omni Specimen Diluent

<i>Plasmodium vivax</i> (particules encapsulées/mL)	Nombre de réactifs	Nb de répliquats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
100	72	72	100,0 %	95,9 %
50	71	72	98,6 %	93,6 %
25	63	72	87,5 %	79,2 %
12	52	72	72,2 %	62,2 %
6	24	72	33,3 %	24,2 %
0	0	72	0,0 %	0,0 %

Tableau 25 Résumé des taux de réactivité pour l'ARN encapsulé de *Plasmodium ovale* dans du cobas® omni Specimen Diluent

<i>Plasmodium ovale</i> (particules encapsulées/mL)	Nombre de réactifs	Nb de répliquats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
100	72	72	100,0 %	95,9 %
50	69	72	95,8 %	95,9 %
25	52	72	72,2 %	62,2 %
12	41	72	56,9 %	46,6 %
6	28	72	38,9 %	29,2 %
0	0	72	0,0 %	0,0 %

Tableau 26 Résumé des taux de réactivité pour l'ARN encapsulé de *Plasmodium knowlesi* dans du cobas® omni Specimen Diluent

<i>Plasmodium knowlesi</i> (particules encapsulées/mL)	Nombre de réactifs	Nb de répliquats valides	% réactifs	Limite inférieure de confiance à 95 % (unilatérale)
100	72	72	100,0 %	95,9 %
50	72	72	100,0 %	95,9 %
25	69	72	95,8 %	89,6 %
12	54	72	75,0 %	65,2 %
6	34	72	47,2 %	37,1 %
0	0	71	0,0 %	0,0 %

Répétabilité

La répétabilité du cobas® Malaria a été déterminée à l'aide des standards suivants :

- Standard Roche secondaire pour *Plasmodium falciparum*
- Standard Roche secondaire pour *Plasmodium vivax*
- Standard Roche secondaire pour *Plasmodium knowlesi*

Pour chaque espèce de *Plasmodium*, 3 membres du panel composés de sang total (ST) dilué dans le cobas® PCR Media (CPM) dopé à trois niveaux de concentration différents ($\sim 2,5 \times \text{LoD}$, $\sim 1 \times \text{LoD}$ et $\sim 0,5 \times \text{LoD}$) ont été utilisés pour l'analyse.

Les tests ont été effectués pour les composants de variabilité suivants :

- Variabilité d'un jour à un autre sur une période de 3 jours
- Variabilité entre les lots à l'aide de 3 lots de réactifs différents du test cobas® Malaria
- Variabilité entre les instruments à l'aide de 3 systèmes cobas® 8800 différents

Environ 21 répliquats ont été testés avec chacun des 3 panels pour un total de 63 répliquats avec chaque lot de réactifs. Toutes les données de répétabilité valides ont été évaluées en calculant le pourcentage des résultats de tests réactifs pour chaque niveau de concentration sur tous les composants variables.

Les limites des intervalles de confiance bilatéraux à 95 % pour chaque taux réactif ont été calculées pour chacun des trois niveaux de chaque espèce testé sur 3 jours, sur 3 lots de réactifs et sur 3 systèmes cobas® 8800. Le test cobas® Malaria est répétable sur plusieurs jours, plusieurs lots de réactifs et plusieurs instruments. Les résultats de la variabilité entre les lots de réactifs sont résumés au Tableau 27.

Tableau 27 Résumé de la répétabilité entre les lots de réactifs du test cobas® Malaria

Espèces	Concentration	Lot de réactifs	% réactifs (réactifs/réplicats valides)	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %	Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %
<i>Plasmodium falciparum</i>	~2,5 × LoD	1	100,0 % (66/66)	94,6 %	100,0 %
		2	100,0 % (66/66)	94,6 %	100,0 %
		3	100,0 % (65/65)	94,5 %	100,0 %
	~1 × LoD	1	98,5 % (65/66)	91,8 %	100,0 %
		2	90,9 % (60/66)	81,3 %	96,6 %
		3	93,9 % (62/66)	85,2 %	98,3 %
	~0,5 × LoD	1	72,7 % (48/66)	60,4 %	83,0 %
		2	74,2 % (49/66)	62,0 %	84,2 %
		3	81,8 % (54/66)	70,4 %	90,2 %
<i>Plasmodium vivax</i>	~2,5 × LoD	1	100,0 % (66/66)	94,6 %	100,0 %
		2	100,0 % (66/66)	94,6 %	100,0 %
		3	100,0 % (66/66)	94,6 %	100,0 %
	~1 × LoD	1	97,0 % (64/66)	89,5 %	99,6 %
		2	97,0 % (64/66)	89,5 %	99,6 %
		3	100,0 % (66/66)	94,6 %	100,0 %
	~0,5 × LoD	1	78,8 % (52/66)	67,0 %	87,9 %
		2	78,8 % (52/66)	67,0 %	87,9 %
		3	81,8 % (54/66)	70,4 %	90,2 %
<i>Plasmodium knowlesi</i>	~2,5 × LoD	1	100 % (66/66)	94,6 %	100,0 %
		2	98,5 % (65/66)	91,8 %	100,0 %
		3	98,5 % (65/66)	91,8 %	100,0 %
	~1 × LoD	1	97,0 % (64/66)	89,5 %	99,6 %
		2	90,9 % (60/66)	81,3 %	96,6 %
		3	93,9 % (62/66)	85,2 %	98,3 %
	~0,5 × LoD	1	77,3 % (51/66)	65,3 %	86,7 %
		2	86,4 % (57/66)	75,7 %	93,6 %
		3	68,2 % (45/66)	55,6 %	79,1 %

Vérification des géotypes

La capacité du test cobas® Malaria à détecter 5 espèces de *Plasmodium* a également été démontrée en testant un total de 10 échantillons cliniques uniques pour *Plasmodium falciparum*, *malariae*, *vivax* et *ovale*, ainsi que le standard secondaire interne pour la souche A1-H.1 de *Plasmodium knowlesi*. Chaque échantillon clinique a été testé à raison de 1 réplicat pur et 1 réplicat après dilution dans du sang total humain négatif pour *Plasmodium* à environ 3 × la LoD du cobas® Malaria. Le standard *Plasmodium knowlesi* a été testé à raison de 1 réplicat par échantillon après dilution à environ 3 × la LoD dans 10 échantillons de sang total humain négatifs pour *Plasmodium*. L'ensemble des échantillons et des cultures ont été détectés comme étant purs à environ 3 × la LoD.

Sensibilité pour les échantillons cliniques

La sensibilité clinique du test cobas® Malaria a été évaluée en interne à l'aide de 100 échantillons cliniques individuels (61 *P. falciparum* et 39 *P. vivax*) dont on savait qu'ils étaient positifs au *Plasmodium* sur la base de tests de microscopie. Tous les échantillons ont été quantifiés de manière étalonnée sur les standards secondaires Roche pour *Plasmodium falciparum* ou *Plasmodium vivax*. Chaque échantillon clinique a été testé individuellement après dilution dans un mélange de sang total humain négatif pour *Plasmodium* et de réactif chaotropique à environ 5 × la LoD et 3 × la LoD du test cobas® Malaria (Tableau 28). Tous les échantillons ont été détectés comme étant réactifs.

Tableau 28 Sensibilité clinique pour *Plasmodium falciparum* et *vivax*

Espèces	Concentration	Nombre de réactifs/Nombre total d'échantillons	Sensibilité en % (IC à 95 %)
<i>P. falciparum</i>	~5 × LoD	61/61	100 % (94,1 % à 100 %)
<i>P. falciparum</i>	~3 × LoD	61/61	100 % (94,1 % à 100 %)
<i>P. vivax</i>	~5 × LoD	39/39	100 % (91,0 % à 100 %)
<i>P. vivax</i>	~3 × LoD	39/39	100 % (91,0 % à 100 %)

Remarque : IC = intervalle de confiance binomial (exact) bilatéral de Clopper-Pearson.

Spécificité analytique

Spécificité analytique - réactivité croisée

La spécificité analytique du test cobas® Malaria a été évaluée pour la réactivité croisée avec 16 micro-organismes à 10⁵-10⁶ copies, copies de génome, cellules, UFC ou UI/mL, comprenant 6 isolats viraux, 1 parasite, 8 souches bactériennes et 1 isolat de levure (Tableau 29). Les micro-organismes (jusqu'à 5 échantillons cliniques et/ou 1 culture chacun) ont été ajoutés à du sang total humain négatif pour *Plasmodium* et testés avec et sans *Plasmodium* ajouté à une concentration d'environ 3 × la LoD du test cobas® Malaria. Les micro-organismes testés n'entraînent pas de réaction croisée et n'interfèrent pas avec le cobas® Malaria.

Tableau 29 Micro-organismes testés pour la spécificité analytique

<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Candida albicans</i>	Parvovirus B19
<i>Babesia microti</i>	Virus du chikungunya	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Borrelia hermsii</i>	Virus de l'hépatite B	Virus du Nil Occidental
<i>Borrelia parkeri</i>	Virus de l'hépatite C	-
<i>Borrelia recurrentis</i>	Virus de l'immunodéficience humaine	-

Spécificité analytique - substances interférentes

Substances endogènes interférentes

Les échantillons de sang total avec des niveaux anormalement élevés de triglycérides (33 g/L), d'hémoglobine (≥ 200 g/L), de bilirubine non conjuguée (684 $\mu\text{mol/L}$), d'albumine (60 g/L) et d'ADN humain (2 mg/L) ont été testés avec et sans *Plasmodium falciparum* ajouté à une concentration d'environ $3 \times$ la LoD du test cobas® Malaria. Les échantillons contenant ces substances endogènes n'ont pas entraîné de réaction croisée et n'ont pas interféré avec le test cobas® Malaria.

Substances exogènes interférentes

Des échantillons de sang total humain négatif pour *Plasmodium* contenant des concentrations anormalement élevées de médicaments (Tableau 30) ont été testés avec et sans *Plasmodium* ajouté à une concentration de $3 \times$ la LoD du test cobas® Malaria. Ces substances exogènes n'ont pas entraîné de réaction croisée et n'ont pas interféré avec le test cobas® Malaria.

Tableau 30 Concentrations de médicaments ajoutées au sang total

Nom du médicament testé	Concentration
Acétaminophène	1 324 $\mu\text{mol/L}$
Acide acétylsalicylique	3 620 $\mu\text{mol/L}$
Acide ascorbique	342 $\mu\text{mol/L}$
Aténolol	33,8 $\mu\text{mol/L}$
Atorvastatine	1,34 $\mu\text{mol/L}$
Atovaquone	1 227 $\mu\text{mol/L}$
Azithromycine	15,3 $\mu\text{mol/L}$
Fluoxétine	11,2 $\mu\text{mol/L}$
Ibuprofène	2 425 $\mu\text{mol/L}$
Loratadine	0,78 $\mu\text{mol/L}$
Naproxène	2 170 $\mu\text{mol/L}$
Paroxétine	3,63 $\mu\text{mol/L}$
Phényléphrine HCl	491 $\mu\text{mol/L}$
Sertraline	3,03 $\mu\text{mol/L}$

Échec complet du système

Le taux d'échec complet du système pour le test **cobas**® Malaria a été déterminé en testant 100 réplicats de sang total dopés avec *Plasmodium falciparum* à une concentration cible d'environ $3 \times$ la LoD. Avant d'être testé à l'aide du **cobas**® Malaria, chaque membre du panel a été dilué dans le Roche Whole Blood Collection Tube. D'après les résultats de cette étude, tous les réplicats étaient réactifs. Le taux d'échec complet du système est donc de 0 %. L'intervalle de confiance bilatéral exact à 95 % était de 0 % pour la limite inférieure et de 3,6 % pour la limite supérieure [0 % : 3,6 %].

Évaluation des performances cliniques

Sensibilité clinique

La sensibilité clinique du test cobas® Malaria a été évaluée à l'aide de 417 échantillons individuels (237 échantillons cliniques (*P. falciparum*, *P. vivax* et *P. malariae*) et 180 échantillons artificiels (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*)) dont on savait qu'ils étaient positifs pour *Plasmodium* sur la base de tests TAN. L'étude a été menée dans trois laboratoires de test, chaque site ayant testé environ un tiers des échantillons, purs et dilués à 1:6 (pour simuler des pools de 6), à l'aide de trois lots différents de cobas® Malaria.

Dans cette étude, la sensibilité clinique du test cobas® Malaria avec les échantillons purs était de 100 % (417/417 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % binomial (exact) bilatéral de Clopper-Pearson : 99,1 % à 100 %) (Tableau 31) et de 99,8 % avec les échantillons dilués à 1:6 (416/417 ; IC à 95 % : 98,7 % à 99,99 %) (Tableau 32). Pour l'échantillon dilué avec un résultat non réactif au test cobas® Malaria, la valeur Ct des tests cobas® Malaria de l'échantillon pur correspond à une concentration d'environ 3 × la limite de détection (LoD). Il en résulterait une concentration d'environ 0,5 × la LoD en cas de dilution à 1:6, avec un taux de réactivité prédit par la loi de Poisson d'environ 78 %.

Tableau 31 Sensibilité clinique d'échantillons purs positifs connus pour *Plasmodium*

Dilution	Type d'échantillon	Espèces	Total des échantillons positifs connus pour <i>Plasmodium</i>	Nombre de réactifs	Estimation de la sensibilité	IC exact à 95 %
Pur	Général	s.o.	417	417	100,0 %	(99,1 %, 100,0 %)
Pur	Clinique/artificiel	<i>P. falciparum</i>	154	154	100,0 %	(97,6 %, 100,0 %)
Pur	Clinique/artificiel	<i>P. malariae</i>	37	37	100,0 %	(90,5 %, 100,0 %)
Pur	Clinique/artificiel	<i>P. vivax</i>	154	154	100,0 %	(97,6 %, 100,0 %)
Pur	Artificiel	<i>P. ovale</i>	36	36	100,0 %	(90,3 %, 100,0 %)
Pur	Artificiel	<i>P. knowlesi</i>	36	36	100,0 %	(90,3 %, 100,0 %)

Remarque : IC = intervalle de confiance binomial (exact) bilatéral de Clopper-Pearson, s.o. = sans objet.

Tableau 32 Sensibilité clinique d'échantillons dilués à 1:6 positifs connus pour *Plasmodium*

Dilution	Type d'échantillon	Espèces	Total des échantillons positifs connus pour <i>Plasmodium</i>	Nombre de réactifs	Estimation de la sensibilité	IC exact à 95 %
1:6	Général	s.o.	417	416	99,8 %	(98,7 %, 99,99 %)
1:6	Clinique/artificiel	<i>P. falciparum</i>	154	153	99,4 %	(96,4 %, 99,98 %)
1:6	Clinique/artificiel	<i>P. malariae</i>	37	37	100,0 %	(90,5 %, 100,0 %)
1:6	Clinique/artificiel	<i>P. vivax</i>	154	154	100,0 %	(97,6 %, 100,0 %)
1:6	Artificiel	<i>P. ovale</i>	36	36	100,0 %	(90,3 %, 100,0 %)
1:6	Artificiel	<i>P. knowlesi</i>	36	36	100,0 %	(90,3 %, 100,0 %)

Remarque : IC = intervalle de confiance binomial (exact) bilatéral de Clopper-Pearson, s.o. = sans objet.

Spécificité clinique

La spécificité clinique du test **cobas**® Malaria a été évaluée à partir de dons de sang (environ 1 mL de sang total prélevé dans un Roche Whole Blood Collection Tube) analysés dans trois laboratoires externes. Quatre lots de réactifs **cobas**® Malaria différents ont été utilisés dans cette étude. La spécificité clinique du test **cobas**® Malaria a été calculée comme étant le pourcentage (IC bilatéral à 95 %) de donneurs de *Plasmodium* présentant un statut négatif et ayant des résultats non réactifs au test **cobas**® Malaria. Au total, 20 187 dons évaluables ont été testés en tant qu'échantillons individuels, 67 612 dons évaluables ont été testés en pools de six (PP6) et 159 dons évaluables provenant de donneurs exclus du don de sang en raison de leurs réponses aux questions sur le risque de paludisme ont été testés en tant qu'échantillons individuels.

Résultats de tests individuels

Le Tableau 33 indique la comparaison entre les résultats du test **cobas**® Malaria et le statut du don pour 20 187 dons évaluables, à partir desquels les échantillons de sang total ont été analysés individuellement.

Tableau 33 Comparaison des résultats du test **cobas**® Malaria avec le statut du don - tests de dons individuels

Résultat du cobas ® Malaria	Don au statut* positif n (%)	Don au statut* négatif n (%)	Don au statut* non résolu n (%)	Total N
Réactifs	0 (0,000)	0 (0,000)	0 (0,000)	0
Non réactifs	0 (0,000)	20 187 (100,000)	0 (0,000)	20 187
Total	0	20 187	0	20 187

Remarque : seuls les dons évaluables sont inclus dans ce tableau résumé.

* Le statut du don a été attribué en fonction du modèle de réactivité aux tests observé sur le don initial (test initial et supplémentaire) et/ou en fonction de résultats d'études de suivi.

La spécificité clinique du test **cobas**® Malaria pour les dons testés individuellement était de 100 % (20 187/20 187 ; IC à 95 % : 99,982 % à 100 %) (Tableau 34).

Tableau 34 Spécificité clinique du test **cobas**® Malaria - tests de dons individuels

Paramètre	Nombre total de dons avec statut négatif	Réactif au cobas ® Malaria	Non réactif au cobas ® Malaria	Estimation en pourcentage (IC exact à 95 %)
Spécificité clinique	20 187	0	20 187	100,000 (99,982, 100,000)

Remarque : seuls les dons évaluables sont inclus dans ce tableau résumé. IC = intervalle de confiance binomial (exact) bilatéral de Clopper-Pearson.

Pour les échantillons de donneurs qui ont été testés individuellement, 339 (99,4 %) séries valides de **cobas**® Malaria ont donné 20 187 (98,92 %) résultats valides. Dans l'ensemble, 99,50 % des dons testés individuellement ont fourni des résultats valides après le test initial et la répétition de test, le cas échéant, dans le cadre de l'étude. La répétition de test n'a pas été effectuée pour 0,43 % des dons testés individuellement.

Résultats de tests en pools de 6

Le Tableau 35 indique la comparaison entre les résultats du cobas® Malaria et le statut du don pour 67 612 dons évaluables, à partir desquels les échantillons de sang total ont été analysés dans des PP6.

Tableau 35 Comparaison des résultats du test cobas® Malaria avec le statut du don - pools de 6 (niveau don)

Résultat du cobas® Malaria	Don au statut* positif n (%)	Don au statut* négatif n (%)	Don au statut* non résolu n (%)	Total N
Réactifs	0 (0,000)	0 (0,000)	0 (0,000)	0
Non réactifs	0 (0,000)	67 612 (100,000)	0 (0,000)	67 612
Total	0	67 612	0	67 612

Remarque : seuls les dons évaluables sont inclus dans ce tableau résumé.

* Le statut du don a été attribué en fonction du modèle de réactivité aux tests observé sur le don initial (test initial et supplémentaire) et/ou en fonction de résultats d'études de suivi.

La spécificité clinique du test cobas® Malaria pour les dons testés dans des PP6 était de 100 % (67 612/67 612 ; IC à 95 % : 99,995 % à 100 %) (Tableau 36).

Tableau 36 Spécificité clinique du cobas® Malaria, dons testés dans des pools de 6 uniquement (niveau don)

Paramètre	Nombre total de dons avec statut négatif	Réactif au cobas® Malaria	Non réactif au cobas® Malaria	Estimation en pourcentage (IC exact à 95 %)
Spécificité clinique	67 612	0	67 612	100,000 (99,995, 100,000)

Remarque : seuls les dons évaluables sont inclus dans ce tableau résumé. IC = intervalle de confiance binomial (exact) bilatéral de Clopper-Pearson.

Le Tableau 37 résume la réactivité du pool pour les 11 291 PP6 admissibles. L'ensemble des 11 291 pools (100 %) étaient non réactifs au test **cobas**® Malaria. La spécificité globale des pools de **cobas**® Malaria était de 100 % (11 291/11 291 pools ; IC à 95 % : 99,967 % à 100 %).

Tableau 37 Réactivité des pools chez les donneurs de sang volontaires

Catégorie	Nombre de pools	Pourcentage de pools analysés
Total des pools analysés ^a	11 291	100,0
Pools non réactifs ^b	11 291	100,0
Pools non réactifs avec statut négatif de tous les dons	11 291	100,0
Pools non réactifs avec au moins un don de statut positif	0	0
Pools non réactifs sans don positif mais avec au moins un don dont le statut n'est pas résolu	0	0
Pools réactifs ^b	0	0
Pools réactifs avec au moins un don de statut positif	0	0
Pools réactifs avec statut négatif des dons (pools faussement réactifs)	0	0
Pools réactifs sans don positif mais avec au moins un don dont le statut n'est pas résolu	0	0

^a Remarque : 135/11 291 pools avaient < 6 dons.

^b Le statut du don a été attribué en fonction du modèle de réactivité aux tests observé sur le don initial (test initial et supplémentaire) et/ou en fonction de résultats d'études de suivi.

Pour les échantillons de donneurs testés dans les PP6, un total de 355 (98,6 %) séries du test **cobas**® Malaria valides ont donné 11 291 (98,31 %) résultats valides en pool et 1 résultat valide de pool secondaire. Dans l'ensemble, 99,82 % des dons testés dans des PP6 ont fourni des résultats valides après le test initial et la répétition de test, le cas échéant, dans le cadre de l'étude. La répétition de test n'a pas été effectuée pour 0,15 % des dons testés dans des PP6.

Donneurs exclus

Le Tableau 38 indique la comparaison entre les résultats du test **cobas**® Malaria et le statut du don pour 159 dons évaluables provenant de donneurs exclus analysés individuellement. Aucun donneur exclu n'a été confirmé positif pour l'infection à *Plasmodium*.

Tableau 38 Comparaison des résultats du test **cobas**® Malaria avec le statut du don - donneurs exclus

Résultat du cobas® Malaria	Don au statut* positif n (%)	Don au statut* négatif n (%)	Don au statut* non résolu n (%)	Total N
Réactifs	0 (0,000)	0 (0,000)	0 (0,000)	0
Non réactifs	0 (0,000)	159 (100,000)	0 (0,000)	159
Total	0	159	0	159

Remarque : seuls les dons évaluables sont inclus dans ce tableau résumé.

* Le statut du don a été attribué en fonction du modèle de réactivité aux tests observé sur le don initial (test initial et supplémentaire) et/ou en fonction de résultats d'études de suivi.

Reproductibilité

La reproductibilité du test cobas® Malaria a été établie en testant un panel de 16 membres composé d'un membre négatif et de quinze échantillons positifs pour une des cinq espèces de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. knowlesi*) à trois concentrations différentes (environ 0,5 ×, 1 à 2 × et environ 3 × la LoD du test cobas® Malaria pour chacune des cinq espèces de *Plasmodium*).

Sur chacun des trois sites, les opérateurs ont effectué cinq jours de test avec chacun des trois lots de réactifs cobas® Malaria et deux runs de panels valides (c.-à-d. deux séries, chacune composée d'un panel et de deux contrôles indépendants) par jour ont été effectués pour obtenir jusqu'à 270 tests par membre de panel d'espèce de *Plasmodium* à chacune des trois concentrations.

L'ensemble des séries et des résultats de test valides a été analysé en calculant le pourcentage des résultats de tests réactifs pour chaque membre du panel [Tableau 39 (*P. falciparum*), Tableau 40 (*P. malariae*), Tableau 41 (*P. vivax*), Tableau 42 (*P. ovale*) et Tableau 43 (*P. knowlesi*)]. Cette étude a démontré que le test cobas® Malaria à utiliser avec les systèmes cobas® 6800/8800 présente des performances reproductibles pour les variables évaluées (lot, site, jour, série et intra-série) pour détecter *Plasmodium*.

Tableau 39 Résultats de tests résumés par site, lot, jour et série (membres de panel positifs - *Plasmodium falciparum*)

Concentration de <i>Plasmodium falciparum</i>	ID de site	Résultats réactifs du site en %	ID de lot	Résultats réactifs du lot en %	ID jour	Résultats réactifs du jour en %	ID de série	Résultats réactifs de série en %
~0,5 × LoD	1	80,0 % (72/90)	1	95,6 % (86/90)	1	83,3 % (45/54)	1	82,2 % (111/135)
~0,5 × LoD	2	83,3 % (75/90)	2	70,0 % (63/90)	2	79,6 % (43/54)	2	87,4 % (118/135)
~0,5 × LoD	3	91,1 % (82/90)	3	88,9 % (80/90)	3	88,9 % (48/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	4	81,5 % (44/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	5	90,7 % (49/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
1-2 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
1-2 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Remarque : LoD = limite de détection.

Tableau 40 Résultats de tests résumés par site, lot, jour et série (membres de panel positifs - *Plasmodium malariae*)

Concentration de <i>Plasmodium malariae</i>	ID de site	Résultats réactifs du site en %	ID de lot	Résultats réactifs du lot en %	ID jour	Résultats réactifs du jour en %	ID de série	Résultats réactifs de série en %
~0,5 × LoD	1	74,4 % (67/90)	1	88,9 % (80/90)	1	72,2 % (39/54)	1	79,3 % (107/135)
~0,5 × LoD	2	78,9 % (71/90)	2	60,0 % (54/90)	2	81,5 % (44/54)	2	76,3 % (103/135)
~0,5 × LoD	3	80,0 % (72/90)	3	84,4 % (76/90)	3	75,9 % (41/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	4	85,2 % (46/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	5	74,1 % (40/54)	-	-
1-2 × LoD	1	96,6 % (86/89)	1	100,0 % (90/90)	1	98,1 % (53/54)	1	97,8 % (132/135)
1-2 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	94,4 % (85/90)	2	100,0 % (54/54)	2	97,8 % (131/134)
1-2 × LoD	3	96,7 % (87/90)	3	98,9 % (88/89)	3	98,1 % (53/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	4	96,3 % (52/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	5	96,2 % (51/53)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Remarque : LoD = limite de détection.

Tableau 41 Résultats de tests résumés par site, lot, jour et série (membres de panel positifs - *Plasmodium vivax*)

Concentration de <i>Plasmodium vivax</i>	ID de site	Résultats réactifs du site en %	ID de lot	Résultats réactifs du lot en %	ID jour	Résultats réactifs du jour en %	ID de série	Résultats réactifs de série en %
~0,5 × LoD	1	90,0 % (81/90)	1	96,7 % (87/90)	1	96,3 % (52/54)	1	91,9 % (124/135)
~0,5 × LoD	2	93,3 % (84/90)	2	86,7 % (78/90)	2	87,0 % (47/54)	2	94,1 % (127/135)
~0,5 × LoD	3	95,6 % (86/90)	3	95,6 % (86/90)	3	96,3 % (52/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	4	92,6 % (50/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	5	92,6 % (50/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (134/134)
1-2 × LoD	2	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
1-2 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (53/53)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (134/134)
~3 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (53/53)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Remarque : LoD = limite de détection.

Tableau 42 Résultats de tests résumés par site, lot, jour et série (membres de panel positifs - *Plasmodium ovale*)

Concentration de <i>Plasmodium ovale</i>	ID de site	Résultats réactifs du site en %	ID de lot	Résultats réactifs du lot en %	ID jour	Résultats réactifs du jour en %	ID de série	Résultats réactifs de série en %
~0,5 × LoD	1	78,9 % (71/90)	1	90,0 % (81/90)	1	75,9 % (41/54)	1	74,1 % (100/135)
~0,5 × LoD	2	73,3 % (66/90)	2	55,6 % (50/90)	2	77,8 % (42/54)	2	82,2 % (111/135)
~0,5 × LoD	3	82,2 % (74/90)	3	88,9 % (80/90)	3	85,2 % (46/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	4	79,6 % (43/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	5	72,2 % (39/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	99,3 % (134/135)
1-2 × LoD	2	98,9 % (89/90)	2	98,9 % (89/90)	2	98,1 % (53/54)	2	100,0 % (135/135)
1-2 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Remarque : LoD = limite de détection.

Tableau 43 Résultats de tests résumés par site, lot, jour et série (membres de panel positifs - *Plasmodium knowlesi*)

Concentration de <i>Plasmodium knowlesi</i>	ID de site	Résultats réactifs du site en %	ID de lot	Résultats réactifs du lot en %	ID jour	Résultats réactifs du jour en %	ID de série	Résultats réactifs de série en %
~0,5 × LoD	1	81,1 % (73/90)	1	84,4 % (76/90)	1	85,2 % (46/54)	1	78,5 % (106/135)
~0,5 × LoD	2	81,1 % (73/90)	2	74,4 % (67/90)	2	74,1 % (40/54)	2	84,4 % (114/135)
~0,5 × LoD	3	82,2 % (74/90)	3	85,6 % (77/90)	3	83,3 % (45/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	4	81,5 % (44/54)	-	-
~0,5 × LoD	-	-	-	-	5	83,3 % (45/54)	-	-
1-2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
1-2 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
1-2 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
1-2 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
~3 × LoD	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Remarque : LoD = limite de détection.

Population asymptomatique dans une zone endémique

Le pourcentage de corrélation positive (PCP) des résultats du test **cobas**® Malaria avec la microscopie a été évaluée en testant des échantillons de sang total prélevés chez 199 individus sains d'une région où le paludisme est endémique. Tous les échantillons ont été prélevés au Nigeria en août 2021 [41 (20,6 %)] et en septembre 2021 [158 (79,4 %)]. Les résultats de tests TAN alternatifs (ALT TAN), de la microscopie, des antigènes et des anticorps ont été utilisés pour déterminer le statut de chaque échantillon.

Sur les 199 échantillons évaluables provenant des sujets, 4 (2,0 % ; 4/199) étaient réactifs au test **cobas**® Malaria et positifs au microscope pour *P. falciparum* et ont été classés comme statut positif (infection en cours). Le PCP était de 100 % (4/4 ; IC à 95 % : 51,0 % à 100 %). 73 sujets étaient réactifs au test **cobas**® Malaria mais négatifs à la microscopie ; les résultats ALT TAN ont confirmé que 72 sujets avaient un statut positif (infection en cours) et 1 sujet un statut négatif (infection passée basée sur la présence d'anticorps). Le test **cobas**® Malaria a détecté de l'acide nucléique de *Plasmodium* (confirmé réactif) dans 72 échantillons où aucune preuve d'infection n'a été détectée par la microscopie ou les tests d'antigènes, méthodes couramment utilisées pour détecter l'infection paludéenne dans les zones endémiques.

Informations supplémentaires




















































Caractéristiques clés du test

Type d'échantillon	Sang total dans le Roche Whole Blood Collection Tube
Quantité d'échantillon minimale requise	850 µL
Quantité d'échantillon minimale traitée	500 µL

Symboles

Les symboles suivants sont utilisés dans toute la documentation accompagnant les produits de diagnostic par PCR de Roche.

Tableau 44 Symboles utilisés dans l'étiquetage des produits de diagnostic par PCR de Roche

 Age/DOB Âge ou date de naissance	 Dispositif non adapté aux diagnostic près du patient	 QS IU/PCR UI SQ par réaction de PCR, utiliser les unités internationales (UI) SQ par réaction de PCR pour le calcul des résultats.
 SW Logiciel auxiliaire	 Dispositif non destiné à l'autodiagnostic	 SN Numéro de série
 Assigned Range [copies/mL] Intervalle assigné (copies/mL)	 Distributeur <i>(Remarque : le pays/la région économique applicable peut être indiqué(e) sous le symbole.)</i>	 Site Site
 Assigned Range [IU/mL] Intervalle assigné (UI/mL)	 Ne pas réutiliser	 Procedure Standard Procédure standard
 EC REP Mandataire dans la Communauté européenne	 Femme	 STERILE EO Stérilisé à l'aide d'oxyde d'éthylène
 BARCODE Fiche technique à code-barres	 Pour évaluation des performances DIV uniquement	 Conserver dans un endroit sombre
 LOT Code de la série	 GTIN Code article international	 Limites de température
 Risques biologiques	 Importateur	 TDF Fichier de définition de tests
 REF Référence du catalogue	 IVD Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	 Orienté vers le haut
 Marquage CE de conformité ; ce dispositif est conforme aux exigences en vigueur concernant le marquage CE d'un dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	 LLR Limite inférieure de l'intervalle assigné	 Procedure UltraSensitive Procédure ultrasensible
 Collect Date Date de prélèvement	 Homme	 UDI Identifiant unique des dispositifs
 Consulter les instructions d'utilisation	 Fabricant	 ULR Limite supérieure de l'intervalle assigné
 Contenu suffisant pour <n> tests	 CONTROL - Contrôle négatif	 Urine Fill Line Ligne de remplissage d'urine
 CONTENT Contenu du kit	 NON STERILE Non stérile	 Rx Only Pour les États-Unis : Attention : conformément à la législation fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sa demande.
 CONTROL Contrôle	 ? Nom du patient	 Date limite d'utilisation
 Date de fabrication	 # Numéro patient	
 Dispositif de diagnostic près du patient	 Retirer ici	
 Dispositif d'autodiagnostic	 CONTROL + Contrôle positif	
	 QS copies / PCR Copies SQ par réaction de PCR, utiliser les copies SQ par réaction de PCR pour le calcul des résultats.	

Assistance technique

Pour bénéficier d'une assistance technique, merci de vous adresser à votre filiale locale :
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricant et importateur

Tableau 45 Fabricant et importateur



Roche Molecular Systems, Inc.
US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA
www.roche.com

Fabriqué aux États-Unis



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marques commerciales et brevets

Voir <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Droit d'auteur

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Références

1. Milner DA, Jr. Malaria pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8:a025569.
2. World Health Organization. Malaria [factsheet]. Updated 29 March 2023; Accessed 26 April 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
3. World Health Organization. *A Framework for Malaria Elimination*. WHO Press: Geneva; 2017. Accessed: 25 April 2023. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254761/9789241511988-eng.pdf?sequence=1>.
4. World Health Organization. *Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections: Recommendations*. WHO Press: Geneva; 2009. Accessed: 23 February 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547888>.
5. Verra F, Angheben A, Martello E, et al. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malar J*. 2018;17:36.
6. Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M, Parise M. Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med*. 2001;344:1973-8.
7. O'Brien SF, Delage G, Seed CR, et al. The epidemiology of imported malaria and transfusion policy in 5 nonendemic countries. *Transfus Med Rev*. 2015;29:162-71.
8. Kitchen AD, Chiodini PL, Tossell J. Detection of malarial DNA in blood donors--evidence of persistent infection. *Vox Sang*. 2014;107:123-31.
9. Mangano VD, Perandin F, Tiberti N, et al. Risk of transfusion-transmitted malaria: evaluation of commercial ELISA kits for the detection of anti-Plasmodium antibodies in candidate blood donors. *Malar J*. 2019;18:17.
10. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-8.
11. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-93.
12. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-78.
13. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7.
14. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94.
15. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. US Department of Health and Human Services: Bethesda, MD (USA); 2009. Accessed: 25 April 2023. <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA (USA); 2014.

Révision du document

Informations sur la révision du document	
Doc Rev. 2.0 05/2025	<p>Mise à jour de la section Usage prévu.</p> <p>Mise à jour de la section Principes de la procédure.</p> <p>Mise à jour de la section Réactifs et matériel.</p> <p>Mise à jour de la section Avertissements et précautions.</p> <p>Mise à jour de la section Prélèvement, transport, stockage et poolage des échantillons.</p> <p>Ajout d'informations relatives à la version du logiciel 2.0 pour les systèmes cobas® 6800/8800.</p> <p>Retrait des P/N des consommables, référence aux informations détaillées relatives aux consommables dans l'Assistance Utilisateur des systèmes cobas® 5800 et cobas® 6800/8800.</p> <p>Retrait des symboles « Rx Only » et « IVD » de la page de couverture.</p> <p>Veillez contacter votre représentant local Roche si vous avez des questions.</p>

Le résumé du rapport sur la sécurité et les performances peut être consulté en utilisant le lien suivant :

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>