

**Blood Grouping Reagent**  
**immuClone® (2) Anti-e IgM**  
**immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM**

**For Manual Tube, Slide, Microplate and Automated Microplate Tests**

- **IVD** In Vitro Diagnostic Medical Device
-  Consult Instructions for Use
-  Temperature limitation
- **Discard if markedly turbid**

**CAUTIONS: DO NOT PIPETTE BY MOUTH. ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THIS PRODUCT HAS COMPONENTS (DROPPER BULBS) THAT CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.**

**IMMUCOR Med. Diagnostik GmbH**  
 Robert-Bosch-Strasse 32  
 63303 Dreieich, GERMANY

235-3

**BLOOD GROUPING REAGENT**

**immuClone® (2) Anti-e IgM**  
**immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM**

**For Manual Tube, Slide, Microplate and Automated Microplate Tests**



Blood Grouping Reagent

Réactif de groupage sanguin

For Tube, Slide, Microplate and Automated Microplate Tests (Qualitative)

Pour les tests manuels en tube, sur lame, sur microplaque et tests automatisés sur microplaques (qualitatifs)

Human Monoclonal

Monoclonaux humains

Clone

Clone

**Objectif Objectif:**

▲ immuClone® (2) Anti-e IgM et immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM sont des réactifs de groupage sanguin in vitro, utilisés pour détecter l'antigène érythrocytaire e de donneurs et de receveurs via le test d'hémagglutination directe, à des fins de transfusion sanguine dans le but de garantir la sécurité et la compatibilité entre le patient et le composant sanguin choisi pour la transfusion. Pour tests sur tubes, lames et microplaques et tests automatisés sur microplaques (qualitatifs), immuClone® (2) Anti-e IgM est conçu pour les tests manuels sur tubes, lames et microplaques (qualitatifs), immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM est conçu pour les tests automatisés sur microplaques (qualitatifs).

**Résumé :**

▲ Le groupe sanguin Rh est resté d'une importance primordiale en obstétrique, étant la principale cause de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né (MHFN).<sup>1,2</sup> Au moins 49 antigènes Rh ont été identifiés, les plus importants étant les antigènes D, C, c, E et e. Les anticorps Rh résultent d'une allo-immunisation antérieure due à une grossesse ou à une transfusion, à l'exception de certaines formes naturelles d'anti-e et d'anti-CW.<sup>1</sup> L'anti-e est l'un des antigènes pour lesquels des causes rares de MHFN ont été rapportées occasionnellement.<sup>2</sup>

En outre, la transfusion d'anti-e peut provoquer des réactions transfusionnelles hémolytiques (RTH), comme l'ont montré les cas de RTH aigus dues à de multiples allo-anticorps, y compris les anti-e et l'allo-immunisation contre les antigènes des globules rouges dans le groupe de patients atteints de drépanocytose, pour lesquels les transfusions de globules rouges sont fréquemment utilisées pour traiter et prévenir les complications de leur maladie.<sup>3,4</sup>

La détection de l'antigène rhésus e (petit) chez les femmes enceintes et les patients polytransfusés joue un rôle important dans la sécurité transfusionnelle et la prévention de la MHFN ainsi que des réactions transfusionnelles hémolytiques aigus ou retardées.

Fréquences approximatives des antigènes Rh E et e<sup>1</sup>:

Phénotype	Caucasiens	Noirs	Asiatiques
E	29 %	22 %	39 %
e	98 %	98 %	96 %

Légende : Soulignement = Ajout ou changement important; ▲ = Suppression de texte

**Principe :**

Les tests utilisés avec ce réactif de groupage sanguin monoclonal reposent sur le principe de l'hémagglutination. Si l'on respecte la procédure décrite dans la notice, l'agglutination des globules rouges après incubation avec immuClone® (2) Anti-e IgM et immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM (résultat positif) indique la présence de l'antigène correspondant. L'absence d'agglutination est le signe d'un résultat négatif et, dans les limites acceptées de la procédure de test, indique l'absence de l'antigène correspondant sur les globules rouges analysés.

Ce dispositif est conçu pour être utilisé comme réactif de groupage sanguin dans un environnement professionnel. Il est destiné à un usage professionnel pour tester les échantillons de sang de patients et de donneurs. On entend par utilisateur professionnel tout personnel qualifié pour réaliser les examens DIV grâce à une éducation et à une formation spécifiques. Pour l'utilisation automatisée de ce réactif spécifiquement, des programmes de formation sont fournis dans le cadre de la mise en application de ces systèmes d'instruments chez les clients.

**Réactifs :**

▲ immuClone® (2) Anti-e IgM et immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM sont dérivés des lignées cellulaires MS-62 et MS-69.

▲ Les anticorps sont dilués dans une solution saline tamponnée contenant de l'albumine de sérum bovin, de la gélatine de poisson, ▲ et des potentialisateurs chimiques macromoléculaires. La solution d'albumine bovine provient d'animaux donneurs des États-Unis qui ont été inspectés et certifiés comme indemnes de maladies par les inspecteurs des Services vétérinaires américains. Ce produit issu de ruminants est considéré comme présentant un faible risque d'EST (encéphalopathie spongiforme transmissible). De l'azoture de sodium (concentration finale < 0,1 %) a été ajouté à chaque réactif comme agent de conservation. ▲ Ces réactifs doivent être utilisés tels que fournis, sans autre dilution ni ajout.

La concentration de la substance active est indiquée avec le titre. Le titre minimum pour immuClone® (2) Anti-e IgM et immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM est défini à 1:16 avec des cellules hétéozygotes Rh e. Le titre spécifique du lot est documenté sur le Certificat d'analyse respectif.

**Précautions :**

Pour ▲ usage diagnostique in vitro par des professionnels qualifiés uniquement.

De l'azoture de sodium (<0,1 %) a été ajouté à ces réactifs comme agent de conservation.

L'azoture de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb et en cuivre pour former des composés explosifs. Si le produit est jeté dans l'évier, rincer avec un grand volume d'eau pour éviter l'accumulation d'azoture.

Conservé entre 2 et 8 °C hors utilisation. Ne pas congeler ou exposer à des températures élevées.

**Discard if markedly turbid**

Jeter en cas de turbidité marquée

▲ Éviter de contaminer ce produit pendant l'utilisation. Toute contamination affectera défavorablement les performances du produit pendant sa durée de conservation. Les échantillons fortement hémolysés ou contaminés par des bactéries ne doivent pas être

testés avec ce réactif. Une turbidité marquée peut indiquer une détérioration ou une contamination du réactif. Ne pas utiliser en cas de présence d'un précipité, d'un gel de fibrine ou de particules. Ne pas utiliser de réactifs contaminés. Ne pas utiliser de flacons qui fuient. Ne pas utiliser de flacons non étiquetés. Ne pas utiliser si les informations sur l'étiquette sont incomplètes.

Manipuler et jeter le réactif comme s'il était potentiellement infectieux. Le donneur humain ou la lignée cellulaire ayant permis de produire ces réactifs a été testé(e) et s'est révélé(e) négatif (négative) pour l'anti-VIH, l'anti-VHC, et les virus AgHBs, VEB et de production d'anticorps de souris (MAP). Aucun test connu ne peut garantir qu'un produit dérivé de sang humain est dépourvu d'agents infectieux.

CAUTIONS:  
DO NOT PIPETTE BY MOUTH. ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS.  
THIS PRODUCT HAS COMPONENTS (DROPPER BULBS) THAT CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.

AVERTISSEMENTS :  
NE PAS PIPETER À LA BOUCHE. TOUS LES PRODUITS SANGUINS DOIVENT ÊTRE TRAITÉS COMME POTENTIELLEMENT INFECTIEUX.  
CE PRODUIT PRESENTE DES COMPOSANTS (COMPTE-GOUTTES) CONTENANT DU CAOUTCHOUC NATUREL SEC.

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption. Le format de la date de péremption est AAAA-MM-JJ. Par exemple, la date du 28 mai 2008 serait indiquée au format 2008-05-28.

### Prélèvement des échantillons :

Prélever un échantillon de sang à l'aide d'une technique de phlébotomie acceptable. Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement. Ne pas utiliser d'échantillons prélevés dans des tubes avec des gels séparateurs neutres. Des résultats faussement positifs peuvent survenir avec ce type d'échantillons.

▲  
Les tests doivent être effectués dès que possible après le prélèvement afin de réduire au maximum le risque de réactions faussement positives ou faussement négatives dues à un stockage inadéquat ou à une contamination de l'échantillon. Le fait de ne pas conserver les échantillons à la bonne température (+2 °C à +8 °C), par exemple la conservation à une température plus élevée ou la congélation et la décongélation répétées, peut entraîner des résultats faussement positifs ou faussement négatifs.

▲  
Pour les tests manuels et automatisés avec immuClone® (2) Anti-e IgM et immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM, il est possible d'utiliser des échantillons prélevés dans des tubes contenant de l'EDTA ou un anticoagulant du groupe à base de citrate (p. ex. CPDA).

Le sang prélevé dans l'EDTA peut être testé jusqu'à 10 jours. Le sang prélevé dans de l'anticoagulant à base de citrate peut être testé pendant une période maximale spécifiée dans le mode d'emploi de l'anticoagulant en question (p. ex. jusqu'à 35 jours pour un échantillon de sang prélevé dans un tube CPDA).

### Procédure :

#### Matériel fourni :

▲ Antisérum immuClone (2) Anti-e IgM et immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM ▲ en flacons prêt à l'emploi (avec compte-gouttes pour une utilisation manuelle).

#### Matériel supplémentaire requis :

##### Toutes les méthodes manuelles :

1. Globules rouges de donneur ou de patient
2. Marqueurs
3. Solution saline isotonique ou solution saline isotonique tamponnée au phosphate (environ 15 mM), pH compris entre 6,5 et 7,5

##### Méthode sur tubes :

1. Pipettes de transfert
2. Tubes à essai de 10 x 75 mm ou 12 x 75 mm et support pour tubes à essai
3. Centrifugeuse\*
4. Compteur d'intervalles

##### Méthodes sur microplaques (manuelles) :

1. Pipettes de transfert ou système de pipetage\* (p. ex. ABS Precis, Hamilton Microlab AT, Packard Multiprobe 104/204)
2. Microplaques\*
3. Centrifugeuse\* (p. ex. Sorval T6000, IEC Centra-8, Jouan C422, Hettich 30F, Heraeus Labofuge 400) avec rotor et supports capables de recevoir des plaques rigides de 96 puits
4. Agitateur mécanique de microplaques\* (p. ex. Titramax 3101) (facultatif)
5. Lecteur de microplaques\* (p. ex. I-STAR) (facultatif)

##### ▲ Méthode sur lames :

1. Lames en verre ou en plastique
2. Marqueur à cire (facultatif)

Légende : Soulignement = Ajout ou changement important; ▲ = Suppression de texte

3. Bâtonnets applicateurs
4. Chronomètre ou minuteur
5. Pipettes de transfert

### Méthode automatisée sur microplaques au moyen du Galileo NEO « v2.0 » / NEO

#### Iris :

1. Microplaques (à code-barres) Galileo (Immucor Med. Diagnostik GmbH, code produit 0066050)
2. Galileo diluent (Immucor Med. Diagnostik GmbH, codes produit 0066055, 0066058)
3. Concentré liquide système Galileo (Immucor Med. Diagnostik GmbH, code produit 0066056)
4. Stirball 2 Vial Set (50/Vial) (Immucor, Inc., code produit 0006226)
5. Galileo NEO « v2.0 » (Immucor Med. Diagnostik GmbH, code produit 0064600) ou NEO Iris (Immucor Med. Diagnostik GmbH, code produit 0064598)

### Méthode automatisée sur microplaques avec le Galileo Echo « v2.0 » / Echo Lumena

1. Plaques CMT (Immucor, Inc., code produit 0089000)
2. Specimen Diluent (Immucor, Inc., codes produits 0066052, 0066053)
3. Concentré liquide système Galileo (Immucor Med. Diagnostik GmbH, code produit 0066056)
4. Stirball 2 Vial Set (50/Vial) (Immucor, Inc., code produit 0006226)
5. Galileo Echo « v2.0 » (Immucor, Inc., code produit 0087000R) ou Echo Lumena (Immucor, Inc., code produit 0086998)

\*Il incombe à l'utilisateur de valider un dispositif accessoire pour l'usage auquel il est destiné.

### Méthodes de test :

#### A. TEST SUR TUBES :

1. Étiqueter 1 tube à essai pour chaque réactif de groupage sanguin à tester.
2. Ajouter 1 goutte (environ 50 µl) de chaque réactif de groupage sanguin dans le tube correctement étiqueté.
3. À l'aide d'une pipette de transfert, ajouter dans chaque tube 1 goutte (environ 50 µL) d'une suspension à 2-5 % de globules rouges préparée dans une solution saline. (Les globules rouges peuvent être lavés avant leur remise en suspension dans une solution saline). Mélanger soigneusement le contenu de chaque tube et centrifuger.\*
4. Agiter délicatement chaque tube pour remettre en suspension les culots de globules rouges. Examiner pour détecter une agglutination.
5. Enregistrer les résultats.

\*Durée de centrifugation conseillée : 15-30 secondes à 900-1 000 x g, ou une durée adéquate pour la centrifugeuse utilisée produisant la plus forte réaction de l'anticorps avec les globules rouges positifs à l'antigène, tout en permettant une remise en suspension aisée des globules rouges négatifs à l'antigène. La force centrifuge appliquée doit être la force minimale requise pour produire un surnageant clair et un culot de globules rouges nettement délimité pouvant être facilement remis en suspension.

Il est impossible de recommander une vitesse ou durée unique pour tous les types de centrifugeuses ou applications de test disponibles. Les centrifugeuses doivent être étalonnées individuellement afin de déterminer la durée et la vitesse optimales requises pour obtenir les résultats souhaités.

#### ▲ B. TEST SUR MICROPLAQUES :

1. Étiqueter les microplaques à utiliser pour le test.
2. Ajouter 1 goutte (environ 50 µl) de chaque réactif à tester dans des puits étiquetés ou identifiés.
3. Préparer une suspension à environ 2-4 % de globules rouges dans une solution saline. (Les globules rouges peuvent être lavés avant leur remise en suspension dans une solution saline).
4. À l'aide d'une pipette de transfert, ajouter 1 goutte (environ 50 µl) de chaque suspension de globules rouges dans les puits appropriés.
5. Mélanger soigneusement le contenu de chaque puits en tapotant la plaque manuellement ou en utilisant un agitateur mécanique de microplaques.\*
6. Centrifuger la plaque à 100-250 x g pendant 40 à 60 secondes, ou pendant une durée et à une vitesse appropriées pour obtenir des résultats positifs avec des globules rouges positifs à l'antigène et des résultats négatifs avec des globules rouges négatifs à l'antigène.\*\*
7. Agiter la plaque pour remettre en suspension chaque culot de globules rouges en tapotant manuellement la plaque ou en la plaçant sur un agitateur de plaques. Examiner chaque puits pour détecter une agglutination. Si nécessaire, un miroir ou un lecteur peut être utilisé pour examiner la réaction dans chaque puits.
8. Enregistrer les résultats.

▲  
\*Durées conseillées pour l'agitateur mécanique : 1) Mélange : 10 à 30 secondes à un réglage d'agitation moyen. 2) Remise en suspension : 10-30 secondes à un réglage moyen ou une durée et une vitesse appropriées pour l'agitateur utilisé, permettant une

remise en suspension complète de la totalité du culot globulaire sans détruire les réactions positives.

**\*\*Durée de centrifugation conseillée :** 40-60 secondes à 100-250 x g, ou une durée adéquate pour la centrifugeuse utilisée produisant la plus forte réaction de l'anticorps avec les globules positifs à l'antigène, tout en permettant une remise en suspension aisée des globules rouges négatifs à l'antigène. La force centrifuge appliquée doit être la force minimale requise pour produire un surnageant clair et un culot de globules rouges nettement délimité pouvant être facilement remis en suspension.

Il est impossible de recommander une vitesse ou durée unique pour tous les types de centrifugeuses ou applications de test disponibles. Les centrifugeuses doivent être étalonnées individuellement afin de déterminer la durée et la vitesse optimales requises pour obtenir les résultats souhaités.

Pour les tests sur microplaques avec instrumentation automatisée, se reporter aux instructions figurant dans le manuel d'utilisation de l'instrument.

### C. Méthode automatisée sur microplaques :

Pour les tests sur microplaques avec instrumentation automatisée, se reporter aux instructions figurant dans le manuel d'utilisation de l'instrument.

### D. TEST SUR LAMES :

1. Étiqueter la lame à utiliser pour le test
2. Placer une goutte (environ 50 µL) de chaque réactif de groupage sanguin à tester sur une lame en verre ou en plastique propre distincte. Ne pas placer les lames sur une surface chauffée et éclairée.
3. Ajouter une goutte (environ 50 µl) de sang total (ou d'une suspension à 35-45 % de globules rouges dans une solution saline ou du plasma ou sérum compatible avec le groupe sanguin) de l'échantillon à chaque réactif sur une lame en verre ou en plastique à l'aide d'une pipette de transfert ou d'un bâtonnet applicateur.
4. Mélanger le sang et le réactif. Sur les lames en verre, utiliser un bâtonnet applicateur propre distinct pour mélanger chaque mélange de réactif/globules sur une surface ovale d'environ 20 x 40 mm. Sur les lames en plastique, se conformer à la notice du fabricant.
5. Observer pour détecter une agglutination macroscopique. Sur les lames en verre, cela se fait en réalisant une rotation lente sur une période allant jusqu'à 2 minutes au maximum. Sur les lames en plastique, se conformer à la notice du fabricant. Ne pas placer les lames sur une surface chauffée et éclairée.
6. Enregistrer les résultats.

### Stabilité de la réaction :

Après la centrifugation, tous les tests sur tubes doivent être lus immédiatement et les résultats doivent être interprétés sans délai. Un retard peut entraîner une dissociation des complexes antigène-anticorps conduisant à des réactions faussement négatives ou, tout au plus, faiblement positives. Les tests sur lames doivent être réalisés dans le délai indiqué afin d'éviter la possibilité qu'un résultat négatif soit interprété à tort comme positif en raison du séchage des réactifs. Les tests sur microplaques doivent être interprétés immédiatement après la remise en suspension afin d'éviter des résultats de test erronés dus à la sédimentation des globules rouges ou à la dissociation des agglutinats de globules rouges.

### Contrôle qualité :

Pour confirmer la bonne réactivité d'immuClone® ▲ Anti-e, ▲ il est recommandé de tester ces réactifs chaque jour d'utilisation avec des cellules positives à l'antigène et négatives à l'antigène, telles que Immucor corQC Extend (code produit 0066297). Pour connaître les exigences minimales concernant la fréquence de contrôle qualité, se reporter aux réglementations nationales. Ces réactifs peuvent être considérés comme satisfaisants si les cellules positives à l'antigène sont agglutinées et si les cellules négatives à l'antigène ne le sont pas.

### Interprétation des résultats<sup>6</sup>:

Test positif (antigène détecté) : agglutination des globules rouges.

Test négatif (antigène non détecté) : absence d'agglutination des globules rouges.

### Limites :

Des résultats de test faussement positifs ou faussement négatifs peuvent résulter d'une contamination bactérienne ou chimique des matériaux de test, d'une durée ou d'une température d'incubation inadéquate, d'une centrifugation incorrecte, d'un stockage inapproprié des matériaux ou de l'omission de réactifs de test. Il a été démontré que de nombreux anticorps humains monoclonaux IgM anti-Rh présentent une activité agglutinine froide anti-I/i, en particulier avec des cellules du cordon ombilical ou des cellules soumises à des tests enzymatiques<sup>7</sup>. Cela peut se produire si les tests sont incubés à une température inférieure à celle recommandée.

Les globules rouges qui présentent un résultat positif au test direct à l'antiglobuline (TDA) peuvent produire des résultats faussement positifs. L'utilisation du réactif immuClone® Rh-Hr Control (codes produit 0006720, 0006721, 0066006, 0066083) est recommandée pour la détection de ces résultats potentiellement faussement positifs.

Légende : Soulignement = Ajout ou changement important; ▲ = Suppression de texte

En ce qui concerne la méthode sur microplaques, les microplaques en plastique neuves et non utilisées sont capables d'adsorber passivement les cellules et les protéines sériques sur leur surface. Cette adsorption non spécifique peut entraîner des résultats de test erronés<sup>8</sup>. Chaque lot de microplaques doit être évalué dans le système de l'utilisateur avant d'être accepté pour une utilisation de routine. Si nécessaire, les microplaques peuvent être traitées avant utilisation afin de bloquer l'adsorption non spécifique. L'albumine bovine (1 à 2 %) ou la gélatine à 1 % peuvent être utilisées comme agent bloquant. Incuber la solution dans les puits pendant 10 minutes à une température comprise entre 18 et 30 °C. Les plaques doivent ensuite être soigneusement rincées (environ 10 fois) dans de l'eau distillée ou déionisée. Décanter l'eau des puits aussi soigneusement que possible après chaque rinçage. Laisser sécher les plaques avant de les utiliser pour les tests.

Une sous-centrifugation ou une sur-centrifugation peut déboucher sur l'obtention de nombreux faux négatifs ou faux positifs.

Ne pas utiliser ces réactifs monoclonaux dans les tests indirects à l'antiglobuline utilisant des réactifs d'antiglobuline humaine.

Les autoagglutinines réactives à température ambiante sont une source potentielle d'erreur dans les tests de phénotypage. La présence de ces anticorps ne peut pas être prédite. Ils peuvent produire une agglutination non spécifique lorsque des globules non lavés, en suspension dans du plasma ou en suspension dans du sérum sont utilisés. Pour cette raison, l'utilisation du réactif immuClone® Rh-Hr Control (codes produit 0006720, 0006721, 0066006, 0066083) est recommandée pour la détection de ces résultats faussement positifs.

Les variants de l'antigène e présentant une expression antigénique affaiblie sont susceptibles de ne pas être détectés par l'un des deux réactifs immuClone spécifiques à l'antigène correspondant. Il est largement reconnu par l'industrie que différents anticorps monoclonaux peuvent manifester des réactivités variées avec des cellules présentant une expression antigénique altérée.

Il est recommandé d'effectuer des recherches supplémentaires pour plus de précisions sur les échantillons présentant des résultats divergents, par exemple sur le plan de la biologie moléculaire.

Tout écart par rapport aux recommandations d'utilisation peut entraîner des performances sous-optimales du produit. Les procédures de test sur lames peuvent ne pas être suffisamment sensibles pour une détection fiable d'une expression affaiblie de l'antigène.

### Incidents liés au dispositif :

Tout incident grave survenu en rapport avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi

### Caractéristiques de performances spécifiques :

Les résultats obtenus montrent qu' immuClone®(2) Anti-e IgM et immuClone®(2) Anti-e Galileo IgM sont des produits sûrs et efficaces pour la détermination de la présence des antigènes e.

Technique	immuClone®(2) Anti-e IgM et immuClone®(2) Anti-e Galileo IgM			
	n	Sensibilité	n	Spécificité
Tube	95/95	100 %	5/5	100 %
Lame	95/95	100 %	5/5	100 %
Microplaque automatisée : (1)	284/284	100 %	15/15	100 %
Microplaque automatisée : (2)	281/282	99,7 %	11/11	100 %

(1) Ces données ont été obtenues à l'aide des instruments Galileo NEO « v2.0 » (code produit 0064600) et NEO Iris (code produit 0064598) . Les résultats générés s'appliquent également à la méthode manuelle sur microplaques puisque la méthode utilisée (l'hémagglutination) et le principe sont identiques. De plus, la méthode automatisée utilise également des microplaques comme supports pour le traitement des échantillons.

(2) Ces données ont été obtenues en utilisant les instruments Echo Lumena (code produit 0086998). Ces données sont également applicables au système Galileo Echo « v2.0 ». Les résultats générés s'appliquent également à la méthode manuelle sur microplaques puisque la méthode (l'hémagglutination) utilisée et le principe sont identiques. De plus, la méthode automatisée utilise également des microplaques comme supports pour le traitement des échantillons.

Remarque : toutes les caractéristiques de performances relatives à l'utilisation automatisée, et fournies dans ce mode d'emploi, ont été obtenues en utilisant les instruments Galileo NEO « v2.0 » (code produit 0064600) et NEO Iris (code produit 0064598).

Les caractéristiques de performances relatives à l'utilisation du réactif sur le Galileo Echo « v2.0 » (Immucor, Inc., code produit 0087000R) et l'Echo Lumena (Immucor, Inc.,

code produit 0086998) sont disponibles dans le manuel d'utilisation de l'instrument concerné.

▲

#### A. Performances cliniques (sensibilité et spécificité diagnostiques, valeur prédictive positive [VPP], valeur prédictive négative [VPN] et rapport de vraisemblance)

Une sensibilité et une spécificité diagnostiques de 100 % ont été obtenues pour immuClone® (2) Anti-e IgM dans le cadre d'une étude de performances cliniques en utilisant la méthode manuelle de test sur tubes et sur lames, par rapport à un dispositif de référence reconnu marqué CE. Dans cette étude, 100 échantillons ont été testés à la fois avec immuClone® (2) Anti-e IgM et avec le dispositif de référence marqué CE, parmi lesquels 21 % d'échantillons cliniques et 6 % d'échantillons néonataux. La méthodologie de l'étude répondait aux exigences des Spécifications communes (UE) 2022/1107. Le critère d'acceptation suivant a été satisfait : « Le pourcentage de concordance entre la méthode concernée et la méthode de référence pour des échantillons aléatoires doit être  $\geq 99\%$  ». La valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) déterminées étaient de 100 % avec un rapport de vraisemblance de  $\infty$ . Par conséquent, immuClone® (2) Anti-e IgM présente des performances équivalentes au réactif de référence reconnu marqué CE.

Une sensibilité et une spécificité diagnostiques de 100 % ont été établies pour immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM en utilisant la méthode automatisée sur microplaques sur le système NEO v2.0/Iris. Les données générées ont été obtenues à partir d'une étude de performances cliniques menée avec une taille d'échantillon de  $n = 309$ , dont 32,4 % d'échantillons cliniques. Les critères d'acceptation ont été définis comme suit :

- Concordance : Les interprétations des résultats pour les réactions de phénotypage par le système doivent présenter une concordance globale d'au moins 99 %, une concordance positive (PCP) d'au moins 99 % et une concordance négative (PCN) d'au moins 99 % (estimation ponctuelle) par rapport au résultat attendu du puits de test.
- La gradation des puits doit être comprise dans un intervalle de +/- 1 entre le degré et les essais NEO v2.0/Iris faisant l'objet du test, lors de l'interprétation des images d'héماغglutination (90 % de concordance pour une estimation ponctuelle).

Les critères d'acceptation ont été satisfaits, et l'on a déterminé une VPP et une VPN de 100 %, avec un rapport de vraisemblance de  $\infty$ . Ainsi, une concordance de 100 % a été démontrée entre le sujet et le dispositif de comparaison marqué CE lors de l'exécution automatisée sur le système NEO v2.0/Iris à l'aide des essais respectifs.

#### Performances analytiques

##### B. Exactitude

L'exactitude d'immuClone® (2) Anti-e IgM a été confirmée par la réalisation d'une étude de comparabilité. L'objectif du protocole d'étude (Étude de comparabilité immuClone® (2) Anti-e IgM) était de démontrer la réactivité appropriée d'immuClone® (2) Anti-e IgM avec le réactif comparateur pertinent marqué CE, comme l'exige la documentation technique des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. L'équivalence des résultats obtenus avec le réactif testé et le réactif comparateur a été démontrée en testant en triple cinquantaine (50) échantillons sanguins de donneurs avec le réactif testé (150 tests au total) et en testant ces mêmes cinquante (50) échantillons sanguins de donneurs avec le réactif comparateur en utilisant la méthode manuelle de test sur tubes. Il a été démontré que le réactif testé et le réactif de référence présentaient des performances équivalentes (sensibilité et spécificité de 100 %) et ne différaient pas qualitativement par rapport aux résultats obtenus avec les mêmes échantillons en utilisant le réactif de référence adéquat. Les résultats de gradation des réactifs testés ne différaient pas de plus de +/- 2 degrés les uns par rapport aux autres. Les critères d'acceptation tels que requis par le protocole d'étude Études de comparabilité immuClone® (2) Anti-e IgM ont donc été remplis.

##### C. Précision

La répétabilité d'immuClone® (2) Anti-e IgM a été confirmée en testant six (6) répétitions en parallèle en utilisant deux (2) cellules positives à l'antigène et deux (2) cellules négatives à l'antigène dans des méthodes sur tubes, lames, et manuelles sur microplaques. Les résultats ont démontré que les critères d'acceptation, à savoir « Les résultats des répétitions avec chaque cellule positive à l'antigène doivent produire un résultat positif et se situer dans un intervalle de  $\pm 1$  degré de réaction » et « Les résultats des répétitions avec chaque cellule négative à l'antigène doivent produire un résultat négatif sans équivoque », ont été satisfaits.

La répétabilité d'immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM a été confirmée par cinq (5) échantillons en double en utilisant trois (3) cellules positives à l'antigène et deux (2) cellules négatives à l'antigène avec un test automatisé sur microplaques. Les résultats ont démontré que les critères d'acceptation suivants étaient satisfaits :

- La concordance globale doit être de  $\geq 95\%$  à la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 %
- Le pourcentage de concordance positive doit être  $\geq 95\%$
- Le pourcentage de concordance négative doit être  $\geq 95\%$

Tous les échantillons attendus positifs testés de manière répétée ont donné des résultats positifs, et tous les échantillons attendus négatifs testés de manière répétée ont donné des résultats négatifs.

La reproductibilité d'immuClone® (2) Anti-e IgM a été confirmée en rassemblant les données de tests de spécificité historiques lors d'au moins six (6) occasions en utilisant trois (3) globules rouges positifs à l'antigène et trois (3) globules rouges négatifs à l'antigène. Les données de lots et de référence ont été utilisées pour déterminer la reproductibilité sur différents jours, avec différents analystes utilisant différents réactifs dans des méthodes de test sur tubes (24 réactions positives et 18 négatives), lames et manuelles sur microplaques (24 réactions positives et 24 négatives). Les résultats ont démontré que les critères d'acceptation, à savoir « Les résultats des répétitions avec chaque cellule positive à l'antigène doivent produire un résultat positif et se situer dans un intervalle de  $\pm 1$  degré de réaction » et « Les résultats des répétitions avec chaque cellule négative à l'antigène doivent produire un résultat négatif sans équivoque », ont été satisfaits.

La reproductibilité d'immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM a été confirmée par cinq (5) échantillons en double en utilisant trois (3) cellules positives à l'antigène et deux (2) cellules négatives à l'antigène avec un test automatisé sur microplaques. Les résultats ont démontré que les critères d'acceptation suivants étaient satisfaits :

- La concordance globale doit être de  $\geq 95\%$  à la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 %
- Le pourcentage de concordance positive doit être  $\geq 95\%$
- Le pourcentage de concordance négative doit être  $\geq 95\%$

Tous les échantillons attendus positifs testés de manière répétée ont donné des résultats positifs, et tous les échantillons attendus négatifs testés de manière répétée ont donné des résultats négatifs.

##### D. Uniformité de lot à lot

Une vérification de lot à lot a été réalisée en testant six lots différents d'immuClone® (2) Anti-e IgM dans des méthodes de test sur tubes, lames et manuelles sur microplaques. Les tests ont confirmé une sensibilité et une spécificité de 100 % pour tous les lots.

##### E. Robustesse

La robustesse d'immuClone® (2) Anti-e IgM a été démontrée en testant la limite inférieure pour tous les paramètres de test (concentration de globules rouges, volume de suspension de globules rouges, volume de réactif, durée d'incubation et température d'incubation, et durée et vitesse de centrifugation), puis la limite supérieure pour tous les paramètres de test dans des méthodes de test sur tubes et manuelles sur microplaques. De plus, des tests ont été réalisés avec un ratio de globules rouges variable tout en conservant tous les autres paramètres à leur valeur nominale. Les résultats ont démontré la robustesse en satisfaisant aux critères d'acceptation, à savoir « Les résultats des répétitions avec chaque cellule positive à l'antigène doivent produire un résultat positif et se situer dans un intervalle de  $\pm 1$  degré de réaction » et « Les résultats des répétitions avec chaque cellule négative à l'antigène doivent produire un résultat négatif sans équivoque ». En ce qui concerne la méthode automatisée utilisant immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM, les paramètres des essais automatisés approuvés sont fixes et ne peuvent pas être modifiés.

##### F. Valeurs seuils

Valeurs seuils d'immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM pour l'utilisation sur la plateforme NEO

Les valeurs seuils fixées pour le réactif immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM dans les fichiers d'essai sont définies en fonction de la distribution claire des résultats négatifs et positifs obtenus avec l'essai automatisé testé (PHENO12\_3, RHFOMEL) utilisant le réactif immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM sur le système NEO v2.0/Iris par rapport aux essais automatisés prédictifs utilisant le réactif immuClone® (1) Anti-e Galileo IgM (PHENO16) sur le système NEO v2.0/Iris lors des essais réalisés sur les mêmes échantillons. L'analyse de 593 échantillons en termes de distribution des résultats négatifs et positifs sur l'instrument NEO Iris a confirmé les valeurs seuils pour immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM telles que décrites dans le tableau ci-dessous :

Essai	Classe	Limite inférieure >	Limite supérieure ≤
RHFOMEL	0	0	23
PHENO16	?	23	75
RHFOM D	1+ (non rapporté)*	S/O	S/O
RHFOM Cw	2+ (non rapporté)*	S/O	S/O
PHENO12_3			
PHENO12_2			
PHENO16_3	3+	75	80
PHENO16_2	4+	80	100
CcEe2			

Remarque : les valeurs seuils énumérées représentent les essais publiés au moment de la préparation du présent rapport.

Remarque : les grades 1+ et 2+ ne sont pas rapportés car ils couvrent la plage équivoque. Cela permet des tests de suivi des résultats équivoques afin de déterminer des réactions de type champ mixte ou une faible expression de l'antigène.

Valeurs seuils d'immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM pour l'utilisation sur la plateforme Echo.

Les valeurs seuils établies pour immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM dans le fichier d'essai sont définies en termes de distribution claire des résultats négatifs et positifs obtenus avec l'essai automatisé Ag CcEeK2 faisant l'objet du test en utilisant le réactif immuClone (2) Anti-e Galileo IgM sur le système Echo v2.0/Lumena (méthodes testées) par rapport à l'essai automatisé prédictif Ag CcEeK en utilisant le réactif immuClone (1) Anti-e Galileo IgM sur le système Echo v2.0/Lumena (méthodes de référence), et ce en testant tous les échantillons. L'analyse de 293 échantillons en termes de distribution des résultats négatifs et positifs sur la plateforme Echo a confirmé les valeurs seuils pour immuClone® (2) Anti-e IgM telles que décrites dans le tableau ci-dessous :

Essai	Classe	Limite inférieure >	Limite supérieure <=
Ag CcEe2 Ag CEceK2 Ag CcEeK2	0	0	5
	?	6	28
	1+	29	30
	2+	31	45
	3+	46	62
	4+	63	100

Remarque : les valeurs seuils énumérées représentent les essais publiés au moment de la préparation du présent rapport.

### G. Transfert

Des études de transfert ont été réalisées pour des essais représentatifs sur les instruments automatisés de groupage sanguin. Les tests d'essai du réactif ont été réalisés avec l'essai Ag CcEe en effectuant l'analyse d'une plaque entière de douze (12) échantillons petit-c positifs et E-négatifs à dix (10) reprises. Tous les échantillons ont été assignés à l'essai du réactif et lancés. Si un transfert de réactif avait été présent, les puits anti-E de l'essai auraient affiché un comportement positif ou équivoque. Les douze (12) échantillons ont tous donné des résultats petit-c positifs et E-négatifs sans aucun puits Anti-E équivoque ou positif. Aucun transfert de réactif n'a donc été détecté. En somme, aucun transfert d'échantillon ou de réactif n'a été révélé durant l'exécution de tous les tests, ce qui démontre que les essais réalisés sur les systèmes automatisés sont exempts de transfert d'échantillon et de réactif.

### H. Substances interférentes

Les études sur les substances interférentes ont été réalisées avec des échantillons hémolysés, lipémiques et ictériques. Cette étude a confirmé des résultats fiables et corrects avec les échantillons testés. Les résultats obtenus au cours de cette étude à l'aide de la méthode automatisée sur microplaques sont également applicables à toutes les utilisations prévues des réactifs puisque la méthode employée (hémagglutination) et le principe sont les mêmes pour le test manuel sur tube, sur lames, sur microplaques et le test automatisé sur microplaques.

### Stabilité

L'étude sur la stabilité à bord à court terme d'immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM a été réalisée en testant dix (10) échantillons à 3 (trois) moments différents en utilisant la méthode automatisée de test sur microplaques. Les flacons de réactifs ont été laissés ouverts et à température ambiante à bord de l'instrument. Il a été démontré que le résultat qualitatif des échantillons testés ne passait pas de positif à négatif et vice versa après que le réactif immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM avait été laissé à bord pendant 72 heures.

L'étude sur la stabilité à bord à long terme d'immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM a été réalisée en testant dix (10) échantillons deux fois par semaine sur une période de cinq (5) semaines en utilisant la méthode automatisée de test sur microplaques. Cette étude a démontré qu'immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM conserve son activité et fournit des résultats fiables et prévus pendant cinq (5) semaines d'utilisation intermittente lors de tests. Hors utilisation, le réactif a été conservé aux températures stipulées dans le mode d'emploi.

Une étude sur la stabilité en cours d'utilisation à long terme a été réalisée afin de démontrer la stabilité à long terme du réactif immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM après la première ouverture du conditionnement primaire. Dans cette étude, trois (3) flacons indépendants du même lot de réactif ont été testés à l'aide d'une méthode automatisée pour la spécificité et manuellement pour l'activité après la première ouverture du conditionnement primaire. Les tests ont été réalisés tous les trois (3) mois sur une période de 36 mois conformément aux instructions d'utilisation, et la spécificité et la puissance de la réaction ont été déterminées. L'étude a démontré l'utilisation fiable du réactif après la première ouverture du conditionnement primaire jusqu'à la fin de la durée de conservation.

### Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance :

Le Résumé des caractéristiques de sécurité et de performances de ce dispositif est disponible via l'Espace clients ([www.immucor.com](http://www.immucor.com)). Une fois disponible, le Résumé des

caractéristiques de sécurité et de performances sera accessible dans la base de données EUDAMED.

### Bibliography:

- Dean L. Blood Groups and Red Cell Antigens [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 7. The Rh blood group.
- Brecher ME, ed. Technical manual. 14<sup>th</sup> ed. Bethesda MD: American Association of Blood Banks, 2002.
- Issit, P.D. and Anstee, D. J. Applied Blood Group Serology, 4<sup>th</sup> Edition, Montgomery Scientific Publications, 1998, Chapter 12.
- Daniels, G. Human Blood Groups, Blackwell Science Ltd, 1995, Chapter 5.
- Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom. 5<sup>th</sup> Edition 2001. The Stationary Box.
- Crawford MN, Gottman FE, Gottman CA. Microplate system for routine use in blood bank laboratories. Transfusion 1970;10:258.
- Daniels, G. Human Blood Groups, Blackwell Science Ltd, 1995, Chapter 5.

REF	Description
▲	▲
0007507; 0007505; 0007517; 0007515	immuClone® (2) Anti-e IgM
0066018	immuClone® (2) Anti-e Galileo IgM

CE0197

Insert Code 235-3\*

Rev 09/23

\*The previous version of this IFU is 557-9

Country:	Phone:	Email:
DE, AT, CH	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEA	+49 (0) 61038056500	tech.support.int@immucor.com
EEA	Contact your local Distributor, for contact details see <a href="https://www.immucor.com/about/global-offices/">https://www.immucor.com/about/global-offices/</a>	

**For English speaking customers:** To get a Certificate of Analysis, the Safety Data Sheet or the translation of the Instructions for Use please go to [www.immucor.com](http://www.immucor.com) and enter your Customer Login or contact your local representative as indicated in the table above.

**Para clientes que falam português:** Para obter um Certificado de Análise, uma Ficha de Dados de Segurança ou uma tradução das Instruções de Utilização, queira consultar [www.immucor.com](http://www.immucor.com) e inserir o seu Login de Cliente ou contactar o seu representante local, tal como indicado na tabela acima.

**Per i clienti di lingua italiana:** per ottenere un Certificato di analisi, la Scheda dati sulla sicurezza o la traduzione delle Istruzioni per l'uso, visitare il sito [www.immucor.com](http://www.immucor.com) e inserire le proprie credenziali di accesso clienti o contattare il rappresentante di zona indicato nella tabella sopra riportata.

**For dansktales kunder:** For at få et analysecertifikat, sikkerhedsdatabladet eller oversættelsen af brugsanvisningen skal du gå til [www.immucor.com](http://www.immucor.com) og indtaste dit kunde-login eller kontakte din lokale repræsentant som anført i tabellen ovenfor.

**Suomenkielille asiakkaille:** jos haluat saada analyysitodistuksen, käyttöturvallisuustiedotteen tai käyttöohjeen käänöksen, siirry osoitteeseen [www.immucor.com](http://www.immucor.com) ja syötä asiakastunnuksesi tai ota yhteyttä paikalliseen edustajaan edellä olevassa taulukossa ilmoitetulla tavalla.

**For norskspråklige kunder:** Hvis du vil ha et analysesertifikat, sikkerhedsdatabladet eller oversættelsen av bruksanvisningen, gå til [www.immucor.com](http://www.immucor.com) og angir detaljene for kundeoplogging, eller kontakte den lokale representanten som angitt i tabellen ovenfor.

Légende : Soulignement = Ajout ou changement important; ▲ = Suppression de texte

**För svensktalande kunder:** För att få ett analyscertifikat, säkerhetsdatabladet eller en översättning av bruksanvisningen går du till [www.immucor.com](http://www.immucor.com) och anger din kundinloggning eller kontaktar din lokala representant enligt tabellen ovan.

**Para clientes hispanoparlantes:** para obtener un certificado de análisis, la hoja de datos de seguridad o la traducción de las instrucciones de uso, visite [www.immucor.com](http://www.immucor.com) e introduzca un nombre de usuario de cliente o póngase en contacto con su representante local según se indica en la tabla de más arriba.

**Dla klientów posługujących się językiem polskim:** Świadectwo Analizy, Karta Charakterystyki (SDS) lub tłumaczenie Instrukcji użycia można uzyskać na stronie internetowej [www.immucor.com](http://www.immucor.com) podając swój Login Klienta, lub kontaktując się ze swoim lokalnym przedstawicielem zgodnie z poniższą tabelą.

**Για τους ελληνόφωνους πελάτες:** Για να αποκτήσετε ένα Πιστοποιητικό Ανάλυσης, το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας και τις Οδηγίες Χρήσης, μεταβείτε στον ιστότοπο [www.immucor.com](http://www.immucor.com) και εισάγετε τα στοιχεία σύνδεσης πελάτη (Customer Login) ή επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο, όπως αναφέρεται στον παραπάνω πίνακα.

**Lietuviškai kalbantiems klientams:** norėdami gauti analizės sertifikata, saugos duomenų lapą arba naudojimo instrukciją vertimą, eikite į [www.immucor.com](http://www.immucor.com) ir įveskite savo kliento prisijungimo vardą arba susisiekite su vietiniu atstovu, nurodytu aukščiau esančioje lentelėje.

**Klientiem latviešu valodā:** Lai saņemtu analīzes sertifikātu, drošības datu lapu vai lietošanas instrukcijas tulkojumu, lūdzu, apmeklējiet tīmekļa vietni [www.immucor.com](http://www.immucor.com) un ievadiet savu klienta lietotājvārdu vai sazinieties ar savu vietējo pārstāvi, kā norādīts tabulā iepriekš.

**Eesti keelt kõnelevatele klientidele:** analüüsisertifikaadi, ohutuskaardi või kasutusjuhendi tõlke saamiseks minge lehele [www.immucor.com](http://www.immucor.com) ning sisestage oma sisselõigimisandmed või võtke ühendust eespool tabelis toodud kohaliku esindajaga.

**Za stranke, ki govoriyo slovenščino:** Za pridobitev potrdila o analizi, varnostnega lista ali prevoda navodil za uporabo pojdite na [www.immucor.com](http://www.immucor.com) in vnesite podatke za prijavo stranke ali se obrnite na lokalnega predstavnika, kot je navedeno v zgornji tabeli.

**Pre slovensky hovoriacich zákazníkov:** Certifikát o analýze, kartu bezpečnostných údajov alebo preklad návodu na použitie nájdete na adrese [www.immucor.com](http://www.immucor.com), kde zadáte svoje prihlasovacie údaje zákazníka, alebo môžete kontaktovať svojho miestneho zástupcu, ktorý je uvedený v tabuľke vyššie.

**За българоговорящи клиенти:** За да получите сертификат за анализ, информационен лист за безопасност или превод на инструкциите за употреба, отидете на [www.immucor.com](http://www.immucor.com) и въведете потребителските си данни за достъп или се свържете с Вашия местен представител, както е посочено в таблицата по-горе.

**Magyar vásárlók részére:** Analitikai tanúsítvány, biztonsági adatlap vagy a használati utasítás fordításának beszerzéséhez keresse fel a [www.immucor.com](http://www.immucor.com) oldalt, és jelentkezzen be ügyféladatával, vagy forduljon a helyi képviselőhöz a fenti táblázatban lévő elérhetőségeken.

**Pro česky mluvící zákazníci:** Chcete-li získat certifikát o analýze, bezpečnostní list nebo přeloženou verzi návodu k použití, přejděte na [www.immucor.com](http://www.immucor.com) a zadejte své přihlašovací údaje nebo se obraťte na místního zástupce, jak je uvedeno v tabulce výše.

**Pour les clients francophones :** pour obtenir un certificat d'analyse, la fiche de données de sécurité ou la traduction des notices d'utilisation, rendez-vous sur [www.immucor.com](http://www.immucor.com) et entrez votre identifiant de connexion client ou contactez votre représentant(e) local(e) figurant dans le tableau ci-dessus.

**Türkçe konuşan müşteriler için:** Analiz sertifikası, Güvenlik Veri Belgesi veya Kullanma Talimatlarının çevirisini almak için, lütfen [www.immucor.com](http://www.immucor.com) adresini ziyaret edin ve Müşteri Giriş Bilgilerinizi girin veya aşağıdaki tabloda belirtilmiş üzere yerel temsilciniz ile iletişime geçin.

**Für deutschsprachige Kunden:** Um ein Analysezertifikat, das Sicherheitsdatenblatt oder die Übersetzung der Gebrauchsanweisung zu erhalten, gehen Sie bitte auf [www.immucor.com](http://www.immucor.com) und geben Sie Ihre Kundendaten ein oder wenden Sie sich an Ihren lokalen Vertreter, wie in der Tabelle oben angegeben.