



# Isolation d'ARN viraux

## Manuel d'utilisation

NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen

CE

**IVD** Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

**REF** 744215.4

 MACHERY-NAGEL GmbH & Co. KG  
D-52355 Düren, Tel: +49 (0) 2421 969 - 0

 Juin 2020 / Rév. 01


 384 Préparations

## Sommaire

1	Détail des composants	4
1.1	Contenu du kit	4
1.2	Réactifs, consommables et matériel à fournir par l'utilisateur	5
1.3	À propos de ce mode d'emploi	6
2	Description du produit	7
2.1	Usage prévu	7
2.2	Limites d'utilisation du produit	7
2.3	Contrôle qualité	7
2.4	Principe de la préparation	8
2.5	Spécifications du kit	8
2.6	Qualité et préparation des échantillons	9
2.7	Évaluation des performances sur les systèmes automatiques	9
2.8	Procédures d'élution	12
2.9	Performances cliniques	12
3	Conditions de stockage et préparation des solutions de travail	14
4	Précautions de sécurité	16
5	Isolement d'ARN viral d'échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage ou de salive - Mode opératoire	18
5.1	Préparation du matériel échantillon	18
5.2	Mode opératoire résumé	19
5.3	Mode opératoire détaillé	21
6	Annexe	24
6.1	Guide de résolution des problèmes	24
6.2	Exigence de notification	25
6.3	Bibliographie générale	25
6.4	Références pour la commande	26
6.6	Limites d'utilisation du produit et garantie	28

# 1 Détail des composants

## 1.1 Contenu du kit

NucleoMag® Dx Pathogen		
RÉF	Symbole	4 x 96 prép. 744215.4
NucleoMag® B-Beads	<b>B-Beads</b>	10 mL
Tampon de lyse NPL1	<b>BUF NPL1</b>	100 mL
Tampon de fixation NPB2	<b>BUF NPB2</b>	3 x 110 mL
Tampon de lavage NPW3	<b>BUF NPW3</b>	300 mL
Tampon de lavage NPW4	<b>BUF NPW4</b>	300 mL
Tampon d'éluion NPE5	<b>BUF NPE5</b>	125 mL
ARN porteur *	<b>Carrier RNA</b>	4 x 400 µg
Tampon pour ARN porteur	<b>Carrier RNA Buffer</b>	4 x 500 µL
Protéinase K (lyophilisée)*	<b>Proteinase K</b>	3 x 75 mg
Tampon protéinase PB	<b>BUF PB</b>	15 mL
Mode d'emploi		1

\* Pour la préparation des solutions de travail et les conditions de stockage, consultez le chapitre 3.

## 1.2 Réactifs, consommables et matériel à fournir par l'utilisateur

Le matériel nécessaire peut varier en fonction du traitement (manuel ou automatisé, par exemple) et de la configuration des instruments. Vérifiez auprès du fabricant de votre plateforme quels sont les consommables spécifiques requis par celle-ci. Consultez également le paragraphe 2.7 pour de plus amples détails sur l'automatisation du kit NucleoMag® Dx Pathogen.

Produit	RÉF	Quantité
<b>Aimant pour la séparation des billes magnétiques,</b> NucleoMag® SEP	744900	1
<b>Plaque de séparation pour la séparation des billes magnétiques,</b> Square-well Block (bloc de 96 puits carrés de 2,1 mL)	740481 740481.24	4 24
<b>Plaque d'éluion pour le recueil des acides nucléiques purifiés,</b> Elution Plate U-bottom (plaque de microtitration à 96 puits de 0,3 mL, soit 300 µL, à fond en U)	740486.24	24

Réactifs :

- Éthanol à 80 % (v/v) (éthanol absolu ou non dénaturé)

Consommables :

- Embouts de pipette à usage unique (idéalement exempts de RNase et avec barrière contre les aérosols, pour éviter les contaminations inter-échantillons)

Matériel requis pour la préparation manuelle des échantillons

- Pipeteurs manuels, de préférence des pipettes électroniques à 8 canaux.
- Agitateur adapté (voir le paragraphe 2.7)
- Équipements de protection individuelle (par ex. : blouse de laboratoire, gants, lunettes de sécurité)

### 1.3 À propos de ce mode d'emploi

Il est fortement conseillé de lire les modes opératoires détaillés figurant dans le présent mode d'emploi. La version résumée du mode opératoire est uniquement destinée à servir d'aide-mémoire pendant la procédure de purification.

Le mode d'emploi est également disponible en anglais et en allemand. Il est possible de le télécharger à l'adresse suivante : [www.mn-net.com](http://www.mn-net.com).

#### Coordonnées de contact

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG

Neumann-Neander-Str. 6–8

52355 Düren

Allemagne

Tél. : +49 24 21 969-0

Numéro vert : 0800 26 16 000 (depuis l'Allemagne uniquement)

Fax : +49 24 21 969-199

E-mail : [info@mn-net.com](mailto:info@mn-net.com)

#### Assistance technique Bioanalyse

Tél. : +49 24 21 969-270

E-mail : [tech-bio@mn-net.com](mailto:tech-bio@mn-net.com)

## 2 Description du produit

### 2.1 Usage prévu

Le kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen a pour but d'isoler et de purifier des ARN viraux à des fins de diagnostic in vitro ultérieur. Il peut être utilisé avec des échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage et de la salive. Le kit est conçu pour être utilisé avec toute application d'amplification enzymatique et de détection d'ARN viral en aval, en particulier le séquençage RT-qPCR.

Le kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen ne produit pas de résultats diagnostiques. Il incombe à l'utilisateur d'utiliser et de valider le kit en lien avec un essai de diagnostic in vitro en aval selon le pathogène cible, et d'utiliser des témoins appropriés aux applications (par ex. témoins internes, témoins d'extraction, témoins positifs/négatifs). Les résultats diagnostiques obtenus à partir des acides nucléiques isolés à l'aide du kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen en association avec une autre technique d'essai in vitro doivent être interprétés en tenant compte des autres résultats cliniques ou de laboratoire.

Le kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen est destiné à un usage professionnel, par des techniciens et des médecins formés aux techniques de biologie moléculaire et expérimentés dans ce domaine, notamment la manipulation d'échantillons prélevés par écouvillonnage et d'autres échantillons humains potentiellement infectieux.

Le kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen n'est pas adapté à l'autosurveillance ni aux essais au chevet du patient.

### 2.2 Limites d'utilisation du produit

Le kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen convient aux échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage et aux échantillons de salive d'origine humaine. Il n'a été validé pour aucun autre type d'échantillon. Les échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé (NP) peuvent être employés pour tester les personnes asymptomatiques dans les installations de santé. D'autres systèmes de prélèvement peuvent être nécessaires pour tester les patients symptomatiques. L'emploi d'écouvillons en fibres synthétiques à tige plastique est recommandé. Les écouvillons en alginate de calcium ou à tige en bois sont déconseillés, car ils peuvent contenir des substances qui inhibent les essais par PCR.

Les performances du produit ont été établies dans des protocoles de diagnostic du SARS-CoV-2, sur des échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage et des échantillons de salive humains frais et non traités. Toutefois, les caractéristiques de performance pour chaque espèce de virus à ARN dans les échantillons cliniques ou avec les réactifs de stabilisation des échantillons respectifs n'ont pas été établies, et il appartient à l'utilisateur de les valider. L'utilisateur doit également valider l'extraction d'ARN viral à l'aide du kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen sur les différentes plateformes automatiques.

Veuillez vous référer aux directives applicables pour la collecte, la manipulation et le stockage des échantillons cliniques et autres exigences pré-analytiques.

### 2.3 Contrôle qualité

Conformément au système d'assurance qualité en vigueur chez MACHEREY-NAGEL, chaque lot de kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen est testé par rapport à des spécifications prédéfinies, afin d'assurer une qualité de produit constante.

## 2.4 Principe de la préparation

Le kit NucleoMag® Dx Pathogen est conçu pour isoler de l'ARN viral dans des échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage ou des échantillons de salive humains. Le kit fournit les réactifs et les billes magnétiques nécessaires pour isoler 384 échantillons. La procédure repose sur l'adsorption réversible d'acides nucléiques sur des billes paramagnétiques dans des conditions tampons appropriées. Les échantillons sont lysés par incubation avec un tampon de lyse NPL1 contenant des ions chaotropes, soutenue par une digestion par la protéinase K. La fixation des acides nucléiques sur les billes paramagnétiques est assurée par ajout du tampon de fixation NPB2 et des billes NucleoMag® B-Beads au lysat. Une fois séparées, les billes paramagnétiques sont lavées avec les tampons de lavage NPW3 et NPW4 et de l'éthanol à 80 % pour éliminer les sels et les contaminants. L'éthanol résiduel provenant des étapes de lavage est éliminé par séchage à l'air. Enfin, l'ARN viral de haute pureté est élué avec le tampon d'éluion NPE5 à faible teneur en sels, ou avec de l'eau. L'ARN viral ainsi purifié peut être utilisé tel quel dans les applications aval. Le kit NucleoMag® Dx Pathogen peut être utilisé dans des procédures manuelles ou automatiques sur des instruments de manipulation des liquides ou des séparateurs magnétiques automatiques standard.

### ARN porteur

Pour des performances optimales, le kit contient de l'ARN porteur. L'ARN porteur renforce la fixation des acides nucléiques viraux sur les billes magnétiques et réduit le risque de dégradation de l'ARN viral. En conséquence, les éluats obtenus avec le kit NucleoMag® Dx Pathogen contiennent à la fois des acides nucléiques viraux et de l'ARN porteur, ce dernier pouvant être présent en plus grande quantité que les acides nucléiques viraux. De ce fait, il n'est pas possible de quantifier les acides nucléiques isolés avec le kit par des méthodes photométriques ou fluorométriques lorsque l'ARN porteur est utilisé. L'emploi de méthodes de quantification telles que les systèmes spécifiques de PCR quantitative ou de PCR temps réel (RT-PCR) est donc recommandé. En outre, l'ARN porteur peut dans de rares cas inhiber les réactions de PCR. Il convient donc d'optimiser avec soin la quantité d'ARN porteur ajoutée en fonction du système de PCR utilisé.

## 2.5 Spécifications du kit

**Table 1: Résumé des spécifications du kit**

Paramètre	NucleoMag® Dx Pathogen
Technologie	Billes magnétiques
Matériau échantillonné	Échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage et salive (origine humaine)
Volume d'échantillon	200 µL
Volume d'éluion	50 à 100 µL
Temps de préparation	Environ 40 à 120 min pour 96 préparations*
Traitement	Manuel ou automatisé

\* Selon la configuration des instruments

## 2.6 Qualité et préparation des échantillons

Les échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé (NP) peuvent être employés pour tester les personnes asymptomatiques dans les installations de santé. D'autres systèmes de prélèvement peuvent être nécessaires pour tester les patients symptomatiques. L'emploi d'écouvillons en fibres synthétiques à tige plastique est recommandé. Les écouvillons en alginate de calcium ou à tige en bois sont déconseillés, car ils peuvent contenir des substances qui inhibent les essais par PCR.

Veillez vous référer aux directives applicables pour la collecte, la manipulation et le stockage des échantillons cliniques et autres exigences pré-analytiques.

## 2.7 Évaluation des performances sur les systèmes automatiques

Le kit NucleoMag® Dx Pathogen peut être automatisé sur diverses plateformes de manipulation de liquides ou séparateurs magnétiques automatiques. Toutefois, l'extraction d'ARN viral au moyen du kit NucleoMag® Dx Pathogen sur différentes plateformes d'automatisation doit être validé par l'utilisateur en lien avec un essai de diagnostic in vitro en aval selon le pathogène cible, avec des témoins adaptés aux applications aval (par ex. : témoins internes, témoins d'extraction, témoins positifs/négatifs).

Il est fortement conseillé d'utiliser des témoins d'extraction, des témoins positifs/négatifs et des témoins internes, et d'effectuer des essais de contamination croisée lors du déploiement du kit NucleoMag® Dx Pathogen sur les plateformes d'automatisation.

Les chapitres ci-après fournissent des directives pour l'automatisation du kit NucleoMag® Dx Pathogen et l'évaluation de ses performances sur un système automatique.

### 2.7.1 Manipulation des billes magnétiques

#### Répartition des billes

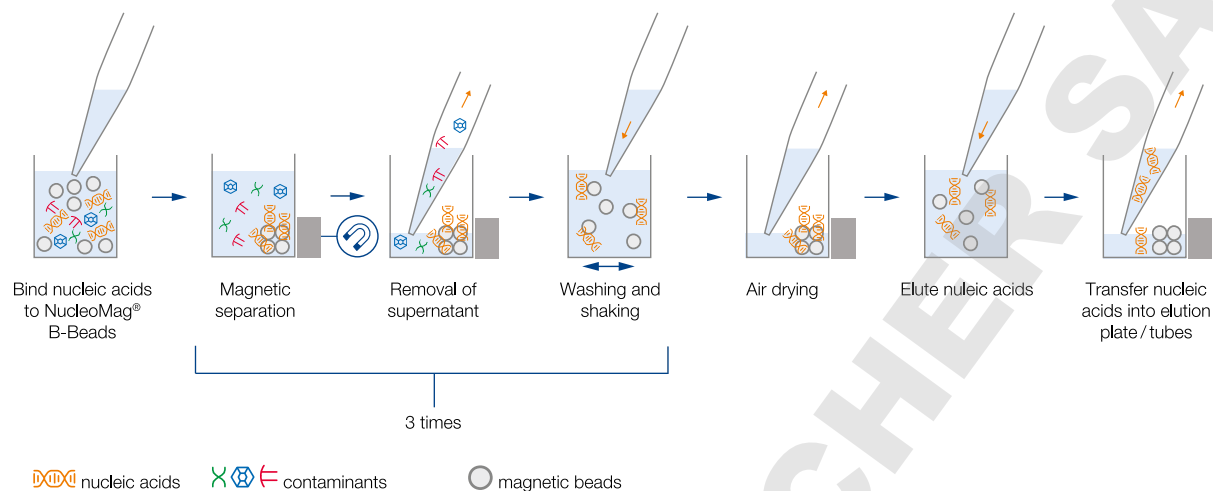
Il est essentiel de répartir les billes magnétiques de façon homogène dans les puits individuels de la plaque de séparation, pour garantir une cohérence élevée entre puits. Avant de distribuer les billes, assurez-vous qu'elles sont entièrement en suspension. Agitez vigoureusement le flacon de stockage, ou placez-le brièvement sur un agitateur vortex. Pendant l'automatisation, il est conseillé d'effectuer une étape de prémélange avant d'aspirer les billes depuis le réservoir ou le tube, afin d'assurer que les billes demeurent en suspension.

### 2.7.2 Systèmes de manipulation de liquides

Le kit NucleoMag® Dx Pathogen peut être automatisé sur diverses plateformes de manipulation de liquides au moyen du kit NucleoMag® SEP (réf. MN : 744900) utilisé conjointement au bloc à puits carrés Square-well Block (réf. MN : 740481), avec un agitateur adéquat pour une remise en suspension optimale pendant les étapes de fixation, de lavage et d'élution. Un outil de préhension est également nécessaire pour une automatisation complète sur la station de manipulation de liquides. L'outil de préhension assure le transfert de la plaque vers le séparateur magnétique pour la séparation des billes, puis vers le module d'agitation pour la remise en suspension des billes. La resuspension totale des billes magnétiques pendant l'extraction est essentielle pour des performances fiables et constitue un point à vérifier pendant la validation sur les plateformes de manipulation des liquides. Les billes peuvent également être remises en suspension dans le tampon par pipetages répétés.



Le schéma suivant présente les principes généraux d'extraction au moyen d'un séparateur magnétique statique, à partir de l'étape de fixation, avec l'ajout des billes magnétiques et du tampon de fixation.



**Figure 1 Principes généraux de l'extraction par billes magnétiques au moyen d'un séparateur magnétique statique**

### 2.7.3 Réglage des paramètres de l'agitateur

Une bonne remise en suspension des billes NucleoMag® B-Beads est essentielle pour une extraction fiable et repose sur les caractéristiques de l'agitateur employé, parmi lesquels la vitesse et l'excentration. Lorsqu'un agitateur à plateau est utilisé pour les étapes de fixation, de lavage et d'élution, la vitesse doit être réglée avec soin pour le bloc à puits carrés Squarewell Block et l'agitateur spécifique, afin d'éviter une contamination inter-échantillons entre puits. Procédez comme indiqué ci-après.

#### Réglage de la vitesse d'agitation pour les étapes de fixation et de lavage :

Introduire 1030 µL (volume total de l'étape de fixation) ou 600 µL (volume des étapes de lavage) d'eau colorée dans les puits d'une plaque de séparation. Placer la plaque sur l'agitateur et agiter à vitesse modérée pendant 30 secondes. Arrêter l'agitateur et examiner la surface de la plaque pour détecter la présence de gouttelettes d'eau colorée.

Augmenter la vitesse, agiter pendant 30 secondes supplémentaires, puis examiner de nouveau la surface de la plaque.

Continuer à augmenter la vitesse jusqu'à l'apparition de gouttelettes sur la surface de la plaque de séparation. Réduire la vitesse d'agitation, examiner de nouveau la surface de la plaque et utiliser ce réglage pour l'étape de lavage.

#### Réglage de la vitesse d'agitation pour l'étape d'élution :

Introduire 100 µL d'eau colorée dans les puits d'une plaque de collecte et procéder comme indiqué ci-dessus.

Le tableau suivant présente des réglages testés sur différentes plateformes et peut servir de guide pendant la mise en place de l'automatisation. Il est fortement conseillé d'utiliser des témoins internes, des témoins d'extraction et des témoins positifs et négatifs pendant la validation. Pour faciliter la remise en suspension des billes magnétiques, placez l'amas de billes sur l'agitateur pendant 30 secondes pour le défaire avant d'ajouter le tampon. En

fonction de l'efficacité de la remise en suspension, une étape de mélange à la pipette pourra s'avérer nécessaire.

Système de manipulation de liquides / Agitateur	Vitesse	Durée
Thermomixer confort (Eppendorf)	Lyse : 600 tr/min	15 min
	Fixation : 1000 tr/min	5 min
	Lavage : 1000 tr/min	2 min
	Élution : 1000 tr/min	5 min
epMotion® 5075t TMX (Eppendorf)	Lyse : 1200 tr/min	15 min
	Fixation : 1000 tr/min	5 min
	Lavage : 1200 tr/min	2 min
	Élution 1200 tr/min	5 min
Te-Shake™ (Tecan)	Lyse 1400 tr/min	15 min
	Fixation : 1400 tr/min*	5 min
	Lavage : 1400 tr/min**	3 min
	Élution : 1000 tr/min	5 min
Hamilton Heater Shaker HHS (Hamilton)	Lyse : 1200 tr/min	15 min
	Fixation : 1200 tr/min	5 min
	Lavage : 1200 tr/min	2 min
	Élution : 1200 tr/min	5 min

Il est fortement conseillé de réaliser au préalable un essai de contamination inter-échantillons (par exemple au moyen d'échantillons positifs et négatifs disposés en damier) pendant la mise en œuvre et l'adaptation du kit NucleoMag® Dx Pathogen sur les plateformes automatiques.

Les étapes individuelles du mode opératoire peuvent varier en fonction des consommables, du matériel, de la plateforme et de la configuration des instruments. La séquence de travail automatique ou le script employés pour l'extraction d'ARN viral à l'aide du kit NucleoMag® Dx Pathogen sur différentes plateformes d'automatisation doivent être validés par l'utilisateur en lien avec l'analyse aval correspondante.

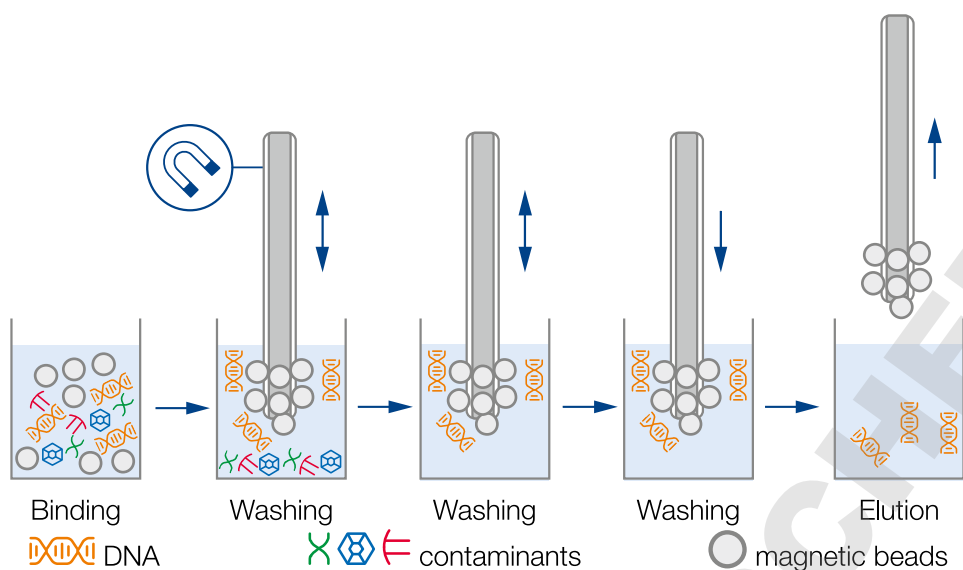
## 2.7.4 Systèmes de séparation magnétique automatiques

Le kit NucleoMag® Dx Pathogen peut être automatisé sur différentes plateformes de séparation magnétiques automatiques en utilisant les consommables spécifiques de l'instrument concerné. Les billes magnétiques sont habituellement remises en suspension par le mouvement de la gaine en plastique (peigne) qui recouvre les barreaux magnétiques. Après les étapes de fixation, de lavage et d'élution, les billes sont récupérées au moyen des barreaux magnétiques. Dans la plupart des cas, les tampons et les composants doivent être ajoutés individuellement avant de commencer le mode opératoire de purification. Veillez à ne pas dépasser le volume de remplissage maximal par cuve réactionnelle indiqué par le fabricant. Tous les réglages doivent être validés par l'utilisateur en lien avec la configuration spécifique de la plateforme employée et l'analyse aval. Il est fortement conseillé d'utiliser des témoins internes, des témoins d'extraction et des témoins positifs et négatifs pendant la validation des réglages des paramètres de la plateforme.

\*Y compris les étapes de mélange à la pipette

\*\*Sens alternés

Le schéma suivant présente les principes généraux de l'extraction sur systèmes de séparation magnétique automatisés.



**Figure 2 Principes généraux de l'extraction par billes magnétiques sur systèmes de séparation magnétique automatisés.**

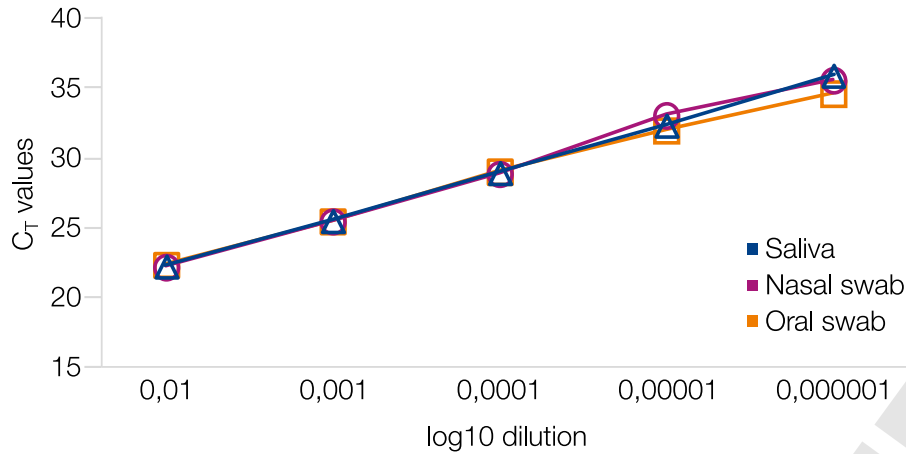
## 2.8 Procédures d'élution

L'ARN pathogène purifié peut être élué directement avec le tampon d'élution fourni. L'élution peut être réalisée dans un volume de 50 à 100  $\mu\text{L}$ . Le tampon d'élution doit recouvrir entièrement les billes NucleoMag<sup>®</sup> B-Beads pendant l'étape d'élution. Pour une élution efficace, l'amas de billes magnétiques doit être entièrement remis en suspension dans le tampon d'élution.

## 2.9 Performances cliniques

Le kit NucleoMag<sup>®</sup> Dx Pathogen a été validé dans des procédures de diagnostic du SARS-CoV-2. Les performances cliniques sont illustrées par des données provenant de l'utilisation diagnostique en routine du kit. Lors d'une étude portant sur 27 analyses de 94 échantillons chacune réalisées dans la même journée, la sensibilité du diagnostic (absence de faux négatifs pour le témoin positif interne) et la spécificité du diagnostic (absence de faux positifs pour le témoin interne négatif) ont été de 100 %. Des résultats similaires ont été obtenus sur 100 analyses randomisées sur une période d'un mois.

Lors d'une autre étude, des séries de dilution logarithmique du SARS-CoV-2 ont été produites à partir de matériel négatif constitué d'échantillons prélevés par écouvillonnage oral, écouvillonnage nasal et de salive. L'ARN extrait a été testé sur deux systèmes de PCR temps réel différents, avec deux mélanges maîtres différents combinés à deux systèmes témoins internes différents (beta-actin-DNA-mix 2 et IC2-RNA/EGFP-Mix 1).



**Figure 3** Série de dilution logarithmique du SARS-CoV-2 dans des échantillons issus d'écouvillonnage nasal, oral et de la salive. Kit NucleoMag® Dx Pathogen sur KingFisher™ Flex (Thermo Fisher Scientific), kit AgPath-ID™ One-Step RT-PCR (Thermo Fisher Scientific), dosage nCoV-IP4 (Institut Pasteur, Paris). Données aimablement fournies par le Dr. B. Hoffmann, Institut Friedrich-Löffler, Allemagne.

### 3 Conditions de stockage et préparation des solutions de travail

#### Attention :

*Les réactifs NPL1, NPB2, NPW3, NPW4 et le tampon d'ARN porteur contiennent un sel chaotrope (chlorhydrate de guanidine et/ou perchlorate de sodium) qui peut former des composés fortement réactifs en présence d'eau de Javel (hypochlorite de sodium). Ne versez PAS d'eau de Javel ni de solutions acides directement dans les déchets issus de la préparation des échantillons. Portez des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité adaptés.*

- Vérifiez l'état des différents composants du kit à la réception. Si des flacons de tampon, des tubes fermés par bouchon à vis ou des flacons en verre sont endommagés, contactez l'assistance technique et le service client de MACHEREY-NAGEL, ou votre revendeur habituel.
- N'utilisez pas les composants du kit s'ils sont endommagés.
- Utilisez du matériel sans RNase.
- Conservez le kit **NucleoMag® Dx Pathogen** à température ambiante (entre 18 et 25 °C). N'utilisez pas le kit au-delà de sa date d'expiration.
- La protéinase K lyophilisée peut être conservée à température ambiante (entre 18 et 25 °C) jusqu'à la date d'expiration, sans perte de performances. La protéinase K reconstituée doit être conservée à -20 °C et utilisée dans un délai de 6 mois, dans la limite de la date d'expiration.
- L'ARN porteur lyophilisée peut être conservé à température ambiante (entre 18 et 25 °C) jusqu'à la date d'expiration, sans perte de performances. L'ARN porteur reconstitué doit être conservé à -20 °C et utilisé dans un délai de 6 mois, dans la limite de la date d'expiration.
- Tous les tampons sont livrés prêts à l'emploi.

Réalisez les opérations préparatoires suivantes avant de commencer à utiliser le kit **NucleoMag® Dx Pathogen** :

- **Protéinase K** : avant d'utiliser le kit pour la première fois, ajoutez 3,35 mL de tampon Proteinase Buffer PB dans chaque flacon de **protéinase K lyophilisée** pour dissoudre la protéinase K lyophilisée. La protéinase K dissoute doit être conservée à -20 °C et utilisée dans un délai de 6 mois, dans la limite de la date d'expiration.
- **ARN porteur** : avant d'utiliser le kit pour la première fois, ajoutez 500 µL de tampon d'ARN porteur dans chaque flacon d'**ARN porteur lyophilisé** pour dissoudre l'ARN porteur. La solution d'ARN porteur dissous doit être conservée sous forme d'aliquotes à -20 °C et utilisée dans un délai de 6 mois, dans la limite de la date d'expiration.
- L'ARN porteur reconstitué ne doit pas être congelé et décongelé ou réchauffé à répétition. Les cycles de congélation-décongélation répétés, les chauffages fréquents, les températures supérieures à 80 °C et les incubations à la chaleur prolongées accélèrent la dégradation de l'ARN porteur. Il est conseillé de conserver la protéinase K reconstituée et l'ARN porteur sous forme d'aliquotes.

**NucleoMag® Dx Pathogen****RÉF****4 x 96 préparations  
744215.4**

Protéinase K (lyophilisée)

3 flacons (75 mg/flacon)  
Ajouter 3,35 mL de tampon  
PB avant la première utilisation.

ARN porteur (lyophilisé)

4 flacons (400 µg/flacon)  
Dissoudre dans 500 µL  
de tampon Carrier RNA  
Buffer avant la première  
utilisation.










## 4 Précautions de sécurité

Les composants suivants des kits **NucleoMag® Dx Pathogen** contiennent des substances dangereuses.

*Portez des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité et respectez les précautions de sécurité de la présente rubrique.*

### Classification SGH

Les substances dangereuses n'ont pas obligation d'être accompagnées par des mentions de danger et des conseils de prudence lorsque les quantités sont inférieures à 125 mL ou 125 g.

Constituant	Substance dangereuse	Symbole SGH	Mentions de danger	Conseils de prudence
NPL1	Chlorhydrate de guanidine, 36–50 % CAS 50-01-1	 ATTENTION	302, 319	264W, 280sh, 301+312, 330
NPB2	Éthanol 35–55 % + perchlorate de sodium 15–40 % CAS 64-17-5, 7601-89-0	  ATTENTION	226, 302	210, 264W, 301+312, 330
NPW3 + NPW4	Éthanol 20–35 % + perchlorate de sodium 15–40 % CAS 64-17-5	  ATTENTION	226, 302	210, 264W, 301+312, 330
Carrier RNA Buffer	Thiocyanate de guanidinium 30–45 % CAS 593-84-0	  ATTENTION	302, 412	264W, 273, 301+312, 330
Proteinase K	Protéinase K 90–100 % CAS 39450-01-6	  DANGER	315, 319, 334	261sh, 280sh, 342+311

### Mentions de danger

H 226	Liquide et vapeurs inflammables
H 302	Nocif en cas d'ingestion
H 315	Provoque une irritation cutanée
H 319	Provoque une sévère irritation des yeux
H 334	Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation
H 412	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

### Conseils de prudence

P 210	Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer.
-------	---

P 261sh	Éviter de respirer les poussières/vapeurs
P 264W	Se laver à l'eau soigneusement après manipulation
P 273	Éviter le rejet dans l'environnement
P 280sh	Porter des gants de protection/un équipement de protection des yeux
P 301+312	EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.
P 330	Rincer la bouche
P 342+311	En cas de symptômes respiratoires : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.



Le symbole sur les étiquettes renvoie aux informations de sécurité supplémentaires de la présente rubrique.

Lors de l'utilisation du kit NucleoMag® Dx Pathogen, portez des vêtements de protection appropriés (blouse de laboratoire, gants à usage unique et lunettes de sécurité, par exemple). Pour plus d'informations, consultez les fiches de données de sécurité (FDS) des produits utilisés disponibles en ligne sur <http://www.mn-net.com/msds>.

Attention : le chlorhydrate de guanidine présent dans le tampon de lyse NPL1, le perchlorate de sodium dans les tampons NPB2, NPW3, NPW4 et le thiocyanate de guanidinium dans le tampon Carrier RNA peuvent former des composés très réactifs en présence d'eau de Javel. En conséquence, ne versez pas d'eau de Javel ou de solutions acides directement dans les déchets issus de la préparation des échantillons.

*Les déchets produits lors de l'utilisation du kit **NucleoMag® Dx Pathogen** n'ont pas été testés pour vérifier la présence de résidus de matières infectieuses. Une contamination des déchets liquides par des matières infectieuses est fortement improbable en raison de l'action puissante de dénaturation du tampon de lyse et du traitement par la protéinase K, mais on ne peut totalement l'exclure. Les déchets liquides doivent donc être considérés comme infectieux et ils doivent être manipulés et éliminés conformément aux règles de sécurité en vigueur localement.*

#### **Mise au rebut**

Éliminez les matériaux dangereux, infectieux ou contaminés par des agents biologiques d'une manière sûre et acceptable et conformément à toutes les exigences locales et réglementaires.



## 5 Isolement d'ARN viral d'échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage ou de salive - Mode opératoire

Les étapes individuelles du mode opératoire peuvent varier en fonction des consommables, du matériel, de la plateforme et de la configuration des instruments. La séquence de travail automatique ou le script employés pour l'extraction d'ARN viral à l'aide du kit NucleoMag® Dx Pathogen sur différentes plateformes d'automatisation doivent être validés par l'utilisateur en lien avec l'analyse aval correspondante.

La procédure ci-dessous fournit des instructions pour le traitement manuel d'un échantillon unique dans un bloc à puits carrés Square-well Block avec un agitateur Eppendorf Thermomixer comfort. Il est toutefois possible de traiter simultanément plusieurs échantillons (jusqu'à 96 pour un Square-well Block) en mode manuel ou automatisé. Veuillez lire attentivement le chapitre 2 avant de commencer l'extraction ou la mise en œuvre sur une plateforme automatique.

### 5.1 Préparation du matériel échantillon

Le kit NucleoMag® Dx Pathogen est adapté aux échantillons respiratoires prélevés par écouvillonnage et aux échantillons de salive humains frais et non traités. Les échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé (NP) peuvent être employés pour tester les personnes asymptomatiques dans les installations de santé. D'autres systèmes de prélèvement peuvent être nécessaires pour tester les patients symptomatiques. L'emploi d'écouvillons en fibres synthétiques à tige plastique est recommandé. Les écouvillons en alginate de calcium ou à tige en bois sont déconseillés, car ils peuvent contenir des substances qui inhibent les essais par PCR.

Veuillez vous référer aux directives applicables pour la collecte, la manipulation et le stockage des échantillons cliniques et autres exigences pré-analytiques.

#### A) Échantillons prélevés par écouvillonnage

Incubez les échantillons prélevés par écouvillonnage dans du PBS, du chlorure de sodium ou un milieu de culture cellulaire pendant 30 minutes, sous agitation. La tête de l'écouvillon doit être complètement immergée. Transférez 200 µL de la solution en vue du traitement subséquent. Si nécessaire, pressez l'écouvillon contre la paroi du tube pour en extraire le liquide.

#### b) Salive

Les échantillons de salive frais et non traités peuvent être soumis directement à la procédure d'extraction. Il est conseillé de diluer les échantillons très visqueux avec du PBS stérile. Transférez 100 µL ou 200 µL de la solution en vue du traitement subséquent. Lorsque le volume de l'échantillon est inférieur à 200 µL, complétez avec du tampon PBS pour obtenir un volume final de 200 µL.

**Avant de commencer la procédure :**

- Vérifiez que la protéinase K a été préparée conformément aux instructions du chapitre 3.
- Vérifiez que l'ARN porteur a été préparé conformément aux instructions du chapitre 3.
- Assurez-vous de disposer d'éthanol à 80 % (non dénaturé).
- Vérifiez que la plateforme automatique ou l'agitateur est correctement paramétré.
- Équilibrez les échantillons à la température ambiante (18–25 °C). Assurez-vous de bien mélanger les échantillons.
- En règle générale, ne mélangez pas des réactifs de kits ou de lots différents.
- N'ajoutez pas directement la protéinase K au tampon de lyse NPL1. L'échantillon doit être mélangé au tampon de lyse NPL1 avant l'ajout de la protéinase K.
- Toutes les étapes de centrifugation doivent être effectuées à température ambiante (18–25 °C).

**5.2 Mode opératoire résumé**

En complément du mode opératoire résumé :

Lisez attentivement le mode opératoire détaillé (paragraphe 5.3) et le chapitre 2 avant de commencer la procédure. La procédure ci-dessous fournit des instructions pour le traitement manuel d'un échantillon unique dans un bloc à puits carrés Square-well Block avec un agitateur Eppendorf Thermomixer comfort.

Ne pas humidifier les bords du puits.

**1 Obtention d'un échantillon et lyse des virus**

- 1 200 µL d'échantillon dans le Square-well Block
- 2 180 µL de tampon de lyse NPL1
- 3 4 µL de solution mère d'ARN porteur
- 4 20 µL de solution de protéinase K
- 5 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois
- 6 Incuber à la température ambiante pendant 15 min à 600 tr/min

**2 Fixation de l'ARN**

- 7 20 µL de billes NucleoMag® B-Beads
- 8 600 µL de tampon de fixation NPB2
- 9 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois, puis incuber pendant 5 min à 1000 tr/min
- 10 Séparer les billes magnétiques pendant 2 min
- 11 Éliminer le surnageant
- 12 Sortir le bloc Square-well Block du NucleoMag® SEP

**3 Lavage des billes magnétiques**

- 13 600 µL de tampon de lavage NPW3
- 14 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois, puis incubé pendant 2 min à 1000 tr/min
- 15 Séparer les billes magnétiques pendant 2 min
- 16 Éliminer le surnageant
- 17 Sortir le bloc Square-well Block du NucleoMag® SEP
- 18 600 µL de tampon de lavage NPW4
- 19 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois, puis incubé pendant 2 min à 1000 tr/min
- 20 Séparer les billes magnétiques pendant 2 min
- 21 Éliminer le surnageant
- 22 Sortir le bloc Square-well Block du NucleoMag® SEP
- 23 600 µL d'éthanol à 80 %
- 24 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois, puis incubé pendant 2 min à 1000 tr/min
- 25 Séparer les billes magnétiques pendant 2 min
- 26 Éliminer le surnageant

---

**4 Séchage**

- 27 Sécher à l'air les billes magnétiques pendant 10 min à la température ambiante

---

**5 Éluion de l'ARN**

- 28 Sortir le bloc Square-well Block du NucleoMag® SEP
  - 29 100 µL de tampon d'éluion NPE5
  - 30 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois
  - 31 Incuber pendant 5 min à 1000 tr/min
  - 32 Séparer les billes magnétiques pendant 2 min
  - 33 Transférer le surnageant de l'échantillon élué sur la plaque d'éluion
-

### 5.3 Mode opératoire détaillé

La procédure ci-dessous fournit des instructions pour le traitement manuel d'un échantillon unique dans un bloc à puits carrés Square-well Block avec le séparateur magnétique NucleoMag® SEP et un agitateur Eppendorf Thermomixer comfort. Les étapes individuelles du mode opératoire peuvent varier en fonction des consommables disponibles, du matériel, de la plateforme et de la configuration des instruments, et elles doivent être validées par l'utilisateur.

En variante, l'ARN pathogène peut être isolé dans des tubes à essai avec des séparateurs magnétiques adaptés. Ce mode opératoire concerne une procédure manuelle pouvant servir de guide lors de l'adaptation du kit sur des instruments de plateformes automatiques.

Ne pas humidifier les bords du puits.

- 1 Introduire **200 µL d'échantillon** dans chaque puits du Square-well Block.
- 2 Ajouter **180 µL de tampon de lyse NPL1** à chaque échantillon.
- 3 Ajouter **4 µL d'ARN porteur** en solution mère à chaque échantillon.
- 4 Ajouter **20 µL de protéinase K** en solution à chaque échantillon.
- 5 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois.  
Facultativement : sceller la plaque avec une feuille adhésive appropriée.
- 6 Incuber pendant **15 min à température ambiante** à 600 tr/min.  
Facultativement : lorsque la plaque est scellée ou fermée. Effectuer une rotation rapide vers le bas pour recueillir les échantillons éventuellement présents sur le couvercle.
- 7 Ajouter **20 µL de billes NucleoMag® B-Beads remises en suspension** à chaque échantillon.  
Note : vérifier que les billes NucleoMag® B-Beads sont complètement remises en suspension avant de les sortir du flacon de stockage. Vortexer le flacon de stockage jusqu'à obtenir une suspension homogène des billes.
- 8 Ajouter **600 µL de tampon de fixation NPB2** à chaque échantillon.
- 9 Bien mélanger, en agitant ou en pipetant plusieurs fois, puis incuber pendant 5 min à 1000 tr/min.  
Note : la solution doit présenter un aspect homogène.
- 10 Placer le bloc Square-well Block sur le séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 11 Attendre au moins 2 minutes, jusqu'à ce que l'aimant ait attiré toutes les billes.  
Note : en fonction de l'échantillon, la solution doit être limpide.
- 12 Pipeter précautionneusement le surnageant et l'éliminer.  
Note : ne pas perturber les billes magnétiques collées à l'aimant lors de l'aspiration du surnageant.

- 13 Retirer le bloc Square-well Block du séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 14 Ajouter **600 µL de tampon NPW3** à chaque échantillon.
- 15 Placer le bloc Square-well Block sur le Thermomixer.
- 16 Remettre les billes magnétiques en suspension en agitant à 1000 tr/min pendant 2 min, jusqu'à ce que les billes soient entièrement remises en suspension.
- 17 Placer le bloc Square-well Block sur le séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 18 Attendre au moins 2 minutes, jusqu'à ce que l'aimant ait attiré toutes les billes.
- 19 Pipeter précautionneusement le surnageant et l'éliminer.
- 20 Retirer le bloc Square-well Block du séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 21 Ajouter **600 µL de tampon NPW4** à chaque échantillon.
- 22 Placer le bloc Square-well Block sur le Thermomixer.
- 23 Remettre les billes magnétiques en suspension en agitant à 1000 tr/min pendant 2 min, jusqu'à ce que les billes soient entièrement remises en suspension.
- 24 Placer le bloc Square-well Block sur le séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 25 Attendre au moins 2 minutes, jusqu'à ce que l'aimant ait attiré toutes les billes.
- 26 Pipeter précautionneusement le surnageant et l'éliminer.
- 27 Retirer le bloc Square-well Block du séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 28 Ajouter **600 µL d'éthanol à 80 %** à chaque échantillon.
- 29 Placer le bloc Square-well Block sur le Thermomixer.
- 30 Remettre les billes magnétiques en suspension en agitant à 1000 tr/min pendant 2 min, jusqu'à ce que les billes soient entièrement remises en suspension.
- 31 Placer le bloc Square-well Block sur le séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 32 Attendre au moins 2 minutes, jusqu'à ce que l'aimant ait attiré toutes les billes.
- 33 Pipeter précautionneusement le surnageant et l'éliminer.
- 34 Sécher à l'air les billes magnétiques pendant 10 min à la température ambiante  
*Note* : veiller à éliminer la totalité de la solution de lavage éthanolique à 80 % du lavage final avant l'étape de séchage.
- 35 Retirer le bloc Square-well Block du séparateur magnétique NucleoMag® SEP.
- 36 Ajouter **100 µL de tampon d'éluion NPE5** à chaque cuve réactionnelle.
- 37 Placer le bloc Square-well Block sur le Thermomixer.

**38** Remettre les billes magnétiques en suspension par agitation à vitesse modérée, jusqu'à resuspension totale des billes, pendant 5 minutes à température ambiante et 1000 tr/min.

---

**39** Placer le bloc Square-well Block sur le séparateur magnétique NucleoMag® SEP.

---

**40** Attendre au moins 2 minutes, jusqu'à ce que l'aimant ait attiré toutes les billes.

---

**41** Transférer précautionneusement l'éluat sur une plaque d'éluion adaptée.

---

Note : ne pas perturber l'amas de billes magnétiques.

---

DOMINIQUE DUTSCHER

## 6 Annexe

### 6.1 Guide de résolution des problèmes

Problème	Cause possible et suggestions
	<p><i>La lyse de l'échantillon est incomplète.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lors de l'ajout du tampon de lyse et de la protéinase K, l'échantillon n'a pas été suffisamment bien homogénéisé avec le tampon de lyse et la protéinase K. Le mélange doit être agité en continu. Autre solution : prolongez la durée d'incubation avec la protéinase K.</li> </ul> <p><i>Volume insuffisant de tampon d'élution</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>L'amas de billes magnétiques doit être entièrement recouvert de tampon d'élution et les billes remises en suspension.</li> </ul> <p><i>Performances insuffisantes du tampon d'élution lors de l'étape d'élution</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Retirez bien la totalité des tampons de l'amas de billes après les étapes de fixation et de lavage. Les restes de tampons réduisent l'efficacité des étapes ultérieures.</li> </ul> <p><i>Aspiration de l'amas de billes attirées par l'aimant</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Veillez à ne pas perturber les billes attirées par l'aimant lors de l'aspiration du surnageant. Vous devez procéder avec précaution lors de l'aspiration du lysat, car celui-ci est souvent trop opaque pour permettre un contrôle visuel des billes.</li> </ul> <p><i>Aspiration et perte de billes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Durée de séparation magnétique trop courte, ou vitesse d'aspiration trop élevée.</li> </ul>
Rendement médiocre / faible sensibilité	
	<p><i>Procédure de lavage insuffisante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisez uniquement les combinaisons séparateur-plaque appropriées, par exemple le bloc Square-well Block avec le séparateur magnétique NucleoMag® SEP.</li> <li>Vérifiez que toutes les billes sont remises en suspension (indiqué par exemple par un liquide de couleur marron uniforme) pendant la procédure de lavage. Si l'agitation est insuffisante pour remettre toutes les billes en suspension, effectuez un pipetage répété pour assurer un mélange complet.</li> </ul>
Faible pureté / faible sensibilité	

Problème	Cause possible et suggestions
Mauvaises performances de l'ARN dans les applications aval / inhibition de la RT-qPCR	<p><i>Présence de restes d'éthanol des tampons de lavage</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Veillez à éliminer la totalité de la solution de lavage éthanolique à 80 % du lavage final. L'éthanol résiduel interfère avec les applications aval.</li> <li>• Aspirez complètement le surnageant après chaque séparation magnétique. Vérifiez qu'il ne reste aucun résidu de tampon de lavage après chaque aspiration du surnageant. Ajustez la hauteur d'aspiration s'il reste un volume excessif de tampon après l'élimination du surnageant.</li> </ul> <p><i>Évaporation de l'éthanol des tampons de lavage</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fermer hermétiquement les flacons de tampons, évitez l'évaporation de l'éthanol des flacons de tampons ainsi que des tampons dans les réservoirs. Ne réutilisez pas les tampons des réservoirs.</li> </ul>
	<p><i>Durée de séparation magnétique trop courte</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmentez la durée de séparation pour permettre aux billes d'être totalement attirées par les barreaux magnétiques avant d'aspirer le liquide présent dans le puits.</li> </ul> <p>Aspiration de billes</p> <p><i>Vitesse d'aspiration trop élevée (étape d'élution)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une vitesse d'aspiration élevée ou une hauteur d'aspiration non optimale pendant l'étape d'élution peuvent entraîner une aspiration des billes. Réduisez la vitesse d'aspiration et ajustez la hauteur d'aspiration pour l'étape d'élution.</li> </ul>

## 6.2 Exigence de notification

Veillez noter que le fabricant et l'autorité compétente de l'État membre européen dans lequel un incident sérieux en rapport avec le produit est survenu doivent en être avisés immédiatement. Agences en charge de la matériovigilance en Europe : [http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts\\_fr](http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_fr).

## 6.3 Bibliographie générale

Thiemann F. et al. (2006) Leitfaden Molekulare Diagnostik - Grundlagen, Gesetze, Tipps und Tricks, WILEY-VCH, 1ère éd., ISBN 3-527-31471-7.

Paysic J. et al- (2015). Standardization of Nucleic Acid Tests for Clinical Measurements of Bacteria and Viruses. J Clin Microbiol., 53(7), 2008–14.

Thiemann F. et al. (2016) Infectious Diseases, Elsevier, 4ème éd., ISBN : 9780702062858.

Vemula S. V. et a. (2016) Current Approaches for Diagnosis of Influenza Virus Infections in Humans, Viruses 8(4), 96.



## 6.4 Références pour la commande

Produit	RÉF	Quantité
<b><i>Kits marqués CE-IVD</i></b>		
NucleoMag® Dx Pathogen	744215.4	384 prép.
NucleoSpin® Dx Virus	740895.50	50 prép.
NucleoSpin® Dx Blood	740899.50 740899.250	50 prép. 250 prép.
<b><i>Kits destinés à la recherche</i></b>		
NucleoMag® Pathogen (RUO)	744210.1 744210.4	1 x 96 prép. 4 x 96 prép.
<b><i>Produits accessoires</i></b>		
NucleoMag® SEP	744900	1
Square-well Blocks	740481 740481.24	4 24

Pour des informations plus détaillées sur les produits, rendez-vous sur [www.mn-net.com](http://www.mn-net.com).

## 6.5 Légende des symboles



Numéro d'article



Identification du lot



Fabricant



Produits de diagnostic *in vitro*



Consulter les instructions du mode d'emploi



Quantité suffisante pour <n> tests



Plage de température autorisée pour le stockage



Utiliser avant



Attention : pour plus d'informations, se reporter au mode d'emploi.



Ne pas réutiliser



384

## 6.6 Limites d'utilisation du produit et garantie

Le kit **NucleoMag® Dx Pathogen** est un système générique pour l'isolement et la purification d'ARN viral à partir d'échantillons respiratoires et salivaires humains, à des fins de diagnostic in vitro.

Le kit est conçu pour être utilisé avec toute application d'amplification enzymatique et de détection d'ARN, par exemple l'amplification RT-PCR.

Les éventuels résultats diagnostiques obtenus à partir des acides nucléiques isolés à l'aide du kit **NucleoMag® Dx Pathogen** en association avec une autre technique d'essai in vitro doivent être interprétés en tenant compte des autres résultats cliniques ou de laboratoire.

Le kit **NucleoMag® Dx Pathogen** ne donne pas de résultat diagnostique. Il incombe à l'utilisateur d'utiliser et de valider le kit utilisé en association avec un essai de diagnostic in vitro en aval. Seuls les produits MACHEREY-NAGEL spécifiquement marqués IVD peuvent être employés pour un usage de diagnostic in vitro.

Pour plus d'informations sur la sécurité, consultez la section adéquate du présent mode d'emploi. Le kit **NucleoMag® Dx Pathogen** doit être utilisé exclusivement dans un environnement d'essai approprié, par exemple un laboratoire prévu à cet effet. L'utilisateur est responsable des tous les dommages résultant de l'emploi du kit **NucleoMag® Dx Pathogen** à des fins différentes de l'usage prévu décrit dans le présent mode d'emploi.

Ce produit MACHEREY-NAGEL est livré avec une documentation précisant les spécifications et d'autres informations techniques. MACHEREY-NAGEL garantit la conformité du produit aux spécifications déclarées. La seule obligation de MACHEREY-NAGEL et le seul recours du client se limitent au remplacement gratuit des produits qui n'offriraient pas les performances garanties. Il est également fait référence aux conditions générales de MACHEREY-NAGEL, qui sont imprimées sur la liste tarifaire, et dont un exemplaire sera remis sur simple demande.

MACHEREY-NAGEL ne saurait être tenu responsable : des dommages ou des défauts se produisant pendant le transport et la manipulation (hors assurance expédition du client), ou par suite d'un accident ou d'une utilisation impropre ou anormale du présent produit ; des défauts des produits ou des composants non fabriqués par MACHEREY-NAGEL ; ni des dommages résultant de tels produits et composants de fabricants autres que MACHEREY-NAGEL ; pour lesquels il n'existe aucune garantie.

MACHEREY-NAGEL n'accorde aucune autre garantie d'aucune sorte, et DÉCLINE ET EXCLUT SPÉCIFIQUEMENT TOUTE AUTRE GARANTIE DE TOUTE SORTE OU NATURE QUE CE SOIT, DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT, EXPRESSE OU IMPLICITE, Y COMPRIS, SANS S'Y LIMITER, RELATIVE AU CARACTÈRE APPROPRIÉ, À LA REPRODUCTIBILITÉ, LA DURABILITÉ, L'ADAPTATION À UN BUT OU UN USAGE PARTICULIER, LA QUALITÉ MARCHANDE, L'ÉTAT OU TOUT AUTRE SUJET EN CE QUI CONCERNE LES PRODUITS MACHEREY-NAGEL.

MACHEREY-NAGEL ne saurait en aucun cas être tenue pour responsable en cas de réclamations pour tout autre dommage, qu'il soit direct, indirect, fortuit, compensatoire, prévisible, consécutif ou particulier (y compris, mais sans s'y limiter, la perte d'utilisation, de revenus ou de profits), que ce soit sur la base d'une garantie, d'un contrat, d'un délit civil (y compris la négligence) ou d'une responsabilité stricte découlant de la vente ou du défaut d'exécution d'un produit MACHEREY-NAGEL conformément aux spécifications énoncées. La garantie est exclusive et MACHEREY-NAGEL ne donne aucune autre garantie expresse ou implicite.

La garantie fournie dans le présent document et les données, spécifications et descriptions de ce produit MACHEREY-NAGEL figurant dans les catalogues publiés et la documentation sur le produit de MACHEREY-NAGEL sont les seules représentations de MACHEREY-NAGEL concernant le produit et la garantie. Aucune autre déclaration ou représentation, écrite ou orale, par des employés, agents ou représentants de MACHEREY-NAGEL, à l'exception des déclarations écrites signées par un agent dûment agréé par MACHEREY-NAGEL, n'est autorisée ; le client ne doit pas se fier à de telles déclarations ou représentations, lesquelles ne font pas partie du contrat de vente ou de la présente garantie.

Les allégations relatives au produit sont susceptibles d'être modifiées. Nous vous invitons par conséquent à contacter notre service d'assistance technique pour obtenir les informations les plus récentes sur les produits MACHEREY-NAGEL. Vous pouvez également contacter votre revendeur habituel, pour obtenir des informations scientifiques à caractère général. Les applications mentionnées dans la documentation fournie par MACHEREY-NAGEL le sont uniquement à titre informatif. MACHEREY-NAGEL ne garantit pas que toutes les applications ont été testées dans les laboratoires de MACHEREY-NAGEL, avec les produits MACHEREY-NAGEL. MACHEREY-NAGEL ne garantit en aucun cas le caractère correct de ces applications.

Veillez contacter :

MACHEREY-NAGEL Allemagne  
Tél. : +49 (0) 24 21 969 270  
e-mail : TECH-BIO@mn-net.com  
Dernière mise à jour : 06/2020, Rév. 01

---

Marques déposées :

NucleoMag est une marque déposée de MACHEREY-NAGEL GmbH & Co KG, Allemagne

KingFisher et AgPath-ID sont des marques déposées de Thermo Fisher Scientific, USA

Te-Shake est une marque déposée de Tecan Group Ltd., Suisse

epMotion est une marque déposée de Eppendorf AG, Allemagne

Tous les noms d'usages et désignations peuvent être des marques, des marques déposées, ou des label enregistrés de leurs propriétaires respectifs – même si il n'y a pas de désignations particulières. La mention de produits ou de marques est seulement une sorte d'information (par exemple, cela ne porte pas atteinte contre les marques déposées ou les marques et ne peut être considéré comme une sorte de recommandation ou d'évaluation). Concernant ces produits ou services, nous ne pouvons accorder aucune garantie quant à leur sélection, leur efficacité ou leur fonctionnement.

BIOLABORATOIRE DUTSCHER SAS



[www.mn-net.com](http://www.mn-net.com)

**MACHERY-NAGEL**



MACHERY-NAGEL GmbH & Co. KG · Neumann-Neander-Str. 6-8 · 52355 Düren · Germany

DE/International:

Tel.: +49 24 21 969-0  
Fax: +49 24 21 969-199  
E-mail: [info@mn-net.com](mailto:info@mn-net.com)

CH:

Tel.: +41 62 388 55 00  
Fax: +41 62 388 55 05  
E-mail: [sales-ch@mn-net.com](mailto:sales-ch@mn-net.com)

FR:

Tel.: +33 388 68 22 68  
Fax: +33 388 51 76 88  
E-mail: [sales-fr@mn-net.com](mailto:sales-fr@mn-net.com)

US:

Tel.: +1 484 821 0984  
Fax: +1 484 821 1272  
E-mail: [sales-us@mn-net.com](mailto:sales-us@mn-net.com)

A0xxxxx/060x.x