



FR

Anti-B. burgdorferi IgM

REF 3Z9651M
SM3Z9651M

IVD



Rx Only



UTILISATION PRÉVUE

Anti-B. burgdorferi IgM est un système de test basé sur la méthode ELISA destinée à la détection qualitative des anticorps de classe IgM dirigés contre *Borrelia burgdorferi* dans le sérum humain. Ce dosage est destiné à tester des échantillons de sérum provenant de patients présentant des symptômes ou une suspicion de maladie de Lyme.

Les résultats positifs ou douteux obtenus avec Anti-B. burgdorferi IgM relatifs à la présence d'anticorps dirigés contre *Borrelia burgdorferi* doivent être confirmés par des tests supplémentaires utilisant l'une des approches suivantes :

- (1) une méthodologie de test standard à deux niveaux (TSDN) à l'aide d'un Western blot pour IgM conformément aux directives actuelles ;
- ou
- (2) une méthodologie de test modifié à deux niveaux (TMDN) à l'aide du Anti-Borrelia VlsE1-pepC10 IgG-IgM.

Des résultats de tests positifs par la méthodologie TSDN ou TMDN apportent une preuve supplémentaire de la présence d'anticorps dirigés contre *Borrelia burgdorferi* ou de l'exposition à cette bactérie, qui est la cause de la maladie de Lyme. Un diagnostic de maladie de Lyme doit être établi sur la base de la présence d'anticorps dirigés contre *Borrelia burgdorferi*, des antécédents, des symptômes et d'autres paramètres biologiques.

SIGNIFICATION ET CONTEXTE

Borrelia burgdorferi est une bactérie de la famille des spirochètes qui provoque la maladie de Lyme. Les tiques du genre *Ixodes* transmettent le micro-organisme. Dans les régions endémiques, ces tiques se trouvent fréquemment sur la végétation ou sur les animaux, notamment les cervidés, les souris, les chiens, les chevaux et les oiseaux. Une infection par *B. burgdorferi* montre des caractéristiques communes d'autres infections spirochètales (maladies provoquées par trois genres chez l'homme : *Treponema*, *Borrelia*, et *Leptospira*). La peau est la porte d'entrée de *B. burgdorferi* et la morsure de tique provoque souvent une éruption caractéristique dénommée érythème migrant (EM). L'EM se développe autour de la morsure de la tique chez 60 à 80 % des patients. Une spirochètémie apparaît précocement avec une large dissémination dans les tissus et les fluides corporels.

La maladie de Lyme se développe par stades, souvent entrecoupés de périodes de latence, caractérisés par des manifestations cliniques différentes. La maladie de Lyme se caractérise généralement par trois stades, dont les symptômes peuvent se chevaucher. Les symptômes sont variables selon les sites touchés par l'infection, notamment les articulations, la peau, le système nerveux central, le cœur, les yeux, le squelette, la rate et les reins. Les stades tardifs de la maladie sont le plus souvent associés à une arthrite ou des syndromes affectant le système nerveux central (SNC). Une infection subclinique asymptomatique est possible, l'infection ne devenant cliniquement manifeste qu'à des stades plus tardifs.

Les patients présentant une infection précoce produisent des anticorps de classe IgM au cours des premières semaines suivant le déclenchement de l'EM, puis produisent des anticorps IgG plus lentement (1). Les anticorps IgG et IgM peuvent rester détectables pendant plusieurs années.

B. burgdorferi a, dans certains cas, été isolée dans des biopsies cutanées, le sang ou le liquide céphalorachidien (2). Cependant, ces méthodes de détection directes sur culture sont difficiles à mettre en pratique à grande échelle pour le diagnostic de la borréliose de Lyme. Les méthodes de test sérologiques pour la mise en évidence d'anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* comprennent l'immunofluorescence indirecte (indirect fluorescent antibody, IFA), l'immunotransfert (immunoblotting) et les méthodes immuno-enzymatiques (enzyme immunoassay, EIA).

B. burgdorferi est complexe sur le plan antigénique, les souches pouvant varier de manière considérable. Les premiers anticorps produits sont généralement dirigés contre le flagelle, qui comprend des composants entraînant des réactions croisées. Au cours des premiers stades de l'infection, les patients peuvent ne pas présenter des niveaux détectables d'anticorps. En outre, un traitement antibiotique précoce après l'apparition d'un EM peut diminuer ou annuler une bonne production d'anticorps. Certains patients ne produisent jamais des niveaux détectables d'anticorps. Par conséquent, les tests sérologiques destinés à mettre en évidence les anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* présentent généralement une sensibilité et une spécificité faibles, et cette imprécision ne permet pas de se baser exclusivement sur eux pour établir un diagnostic de maladie de Lyme (3, 4).

En 1994, la deuxième Conférence nationale sur le diagnostic sérologique de la maladie de Lyme a recommandé un système en deux étapes pour la normalisation des tests sérologiques destinés à mettre en évidence *B. burgdorferi*. Dans la mesure où les EIA et l'IFA ne se sont pas avérées suffisamment spécifiques pour appuyer un diagnostic clinique, il a été recommandé que les échantillons produisant

des résultats positifs ou douteux obtenus à l'aide d'une méthode sensible d'EIA ou d'IFA (première étape) soient à nouveau testés ou fassent l'objet de tests complémentaires, en utilisant une méthode de Western Blot standardisée (deuxième étape) pour la détection des anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* (le Western Blot pour la détection des anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* constitue un test complémentaire plutôt qu'une confirmation, car sa spécificité n'est pas optimale, en particulier pour la détection des IgM). Les résultats positifs obtenus avec cette méthode en deux étapes apportent une preuve supplémentaire de l'exposition à *B. burgdorferi*, et peuvent étayer un diagnostic clinique de maladie de Lyme, mais ne doivent pas être utilisés comme seul critère diagnostique. Ce scénario est fréquemment désigné par le terme de protocole de test standard à deux niveaux (TSDN). Les récentes études (17, 18, 19) ont démontré que l'utilisation d'un deuxième test ELISA à la place de l'immunotransfert sur *Borrelia* pouvait constituer un protocole de test modifié à deux niveaux (TMDN), dont les performances sont comparables au protocole TSDN.

PRINCIPE DU TEST

Anti-*B. burgdorferi* IgM est conçu pour détecter les anticorps de classe IgM dirigés contre *B. burgdorferi* dans le sérum humain. Les puits sensibilisés se trouvant dans des bandes de micropuits en plastique sont préparés par adsorption passive avec un antigène de cellule entière de *Borrelia burgdorferi*. La procédure du test comprend trois étapes d'incubation:

1. Les sérums à tester sont dilués avec le diluant pour échantillon, puis combinés avec la solution absorbante fournie. La solution absorbante contient des anticorps anti-IgG humaines qui précipitent et éliminent les IgG et le facteur rhumatoïde de l'échantillon, laissant les IgM afin qu'elles réagissent avec l'antigène immobilisé. Pendant l'incubation de l'échantillon, tout anticorps IgM spécifique de l'antigène présent dans l'échantillon se liera à l'antigène immobilisé. La plaque est lavée afin de retirer tous les antigènes non liés et les autres composants du sérum.
2. Des anticorps de chèvre anti-IgM humaines (spécifiques de chaîne μ) conjugués à la peroxydase sont ajoutés aux puits et la plaque est mise en incubation. Le conjugué réagira avec les anticorps IgM immobilisés sur la phase solide au cours de l'étape 1. Les puits sont lavés pour retirer le conjugué non lié.
3. Les micropuits contenant le conjugué-peroxydase immobilisé sont mis en incubation avec une solution de substrat de peroxydase. L'hydrolyse du substrat par la peroxydase produit un changement de couleur. Après un certain temps, la réaction est interrompue, et l'intensité de la couleur de la solution est mesurée par photométrie. L'intensité de la couleur de la solution dépend de la concentration d'anticorps de l'échantillon original à examiner.

COMPOSANTS DU SYSTÈME DE TEST

Matériel fourni :

Chaque système de test contient les composants suivants en quantité suffisante pour réaliser le nombre de tests indiqué sur l'étiquette du conditionnement.

REMARQUE : les composants suivants contiennent de l'azoture de sodium comme conservateur à une concentration < 0,1% (P/V) : contrôles, étalonneur, solution absorbante et diluant d'échantillon.

Composant du kit	Quantité	Description
		
PLATE	1	Plaque : 96 puits disposés en 12 bandes de 8 puits recouverts d'antigène inactivé de <i>B. burgdorferi</i> (souche B31). Les bandes sont conditionnées dans un support de bandes et scellées dans une enveloppe contenant un agent dessiccatif.
CONJ	1	Conjugué : anticorps de chèvre anti-IgM humaines conjugués (peroxydase de raifort). Flacon de 15 ml avec bouchon blanc. Prêt à l'emploi.
CTRL +	1	Contrôle positif (sérum humain) : ampoule de 0,35 ml à bouchon rouge . Concentré 21X.
CAL	1	Étalonneur (sérum humain) : ampoule de 0,5 ml à bouchon bleu . Concentré 21X.
CTRL -	1	Contrôle négatif (sérum humain) : ampoule de 0,35 ml à bouchon vert . Concentré 21X.
SOLN ABS	1	Solution absorbante : flacon de 15 ml, contenant des anticorps de chèvre anti-IgG humaines (spécifiques des chaînes γ) et une solution saline tamponnée au phosphate. Prêt à l'emploi.
DIL SPE	1	Diluant d'échantillon : flacon de 30 ml à bouchon vert, contenant du Tween-20, de la sérum-albumine bovine et une solution saline tamponnée au phosphate. Solution verte. Prêt à l'emploi.

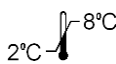
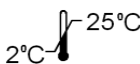
SOLN TMB	1	TMB : flacon ambré à bouchon ambré de 15 ml contenant de la 3, 3', 5, 5' - tétraméthylbenzidine (TMB). Prêt à l'emploi.
SOLN STOP	1	Solution d'arrêt : flacon de 15 ml à bouchon rouge, contenant 1 M de H ₂ SO ₄ , 0,7 M de HCl. Prêt à l'emploi.
WASH 10X	1	Concentré de tampon de lavage (10X) : diluer une partie de concentré + 9 parties d'eau désionisée ou distillée. Flacon de 100 ml à bouchon translucide, contenant un concentré 10X de solution saline tamponnée au phosphate et de Tween-20 (solution bleue). REMARQUE: la solution 1x aura un pH de 7,2 ± 0,2.

REMARQUE : Les composants suivants ne dépendent pas du numéro de lot du système de test, et peuvent être utilisés indifféremment avec tous les systèmes de test ZEUS ELISA : TMB, solution absorbante, solution d'arrêt et tampon de lavage.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

1. Lecteur de micropuits ELISA pouvant lire une longueur d'onde 450 nm. **REMARQUE : il est possible d'utiliser un lecteur à longueur d'onde unique (450 nm) ou à longueur d'onde double (450/620 – 650 nm). L'utilisation d'un lecteur à longueur d'onde double est préférable, puisqu'il a été établi que le filtre de référence supplémentaire réduisait l'interférence potentielle provenant d'anomalies susceptibles d'absorber la lumière.**
2. Pipettes en mesure de délivrer exactement des quantités de 10 à 200 µl.
3. Pipette multicanale en mesure de délivrer exactement des quantités de 50 à 200 µl.
4. Réservoirs de réactifs pour pipettes multicanaux.
5. Flacon de lavage ou système de lavage des micropuits.
6. Eau distillée ou désionisée.
7. Récipient gradué d'un litre.
8. Pipettes sérologiques.
9. Embouts de pipettes jetables.
10. Serviettes en papier.
11. Minuterie de laboratoire pour mesurer les étapes d'incubation.
12. Bassine pour produits à éliminer ou pour désinfectant (c'est-à-dire, eau de Javel domestique à 10 % – hypochlorite de sodium à 0,5 %).

CONDITIONS DE CONSERVATION

	Bande de micropuits avec revêtement : refermer immédiatement de façon hermétique les bandes non utilisées avec l'agent dessiccateur et les replacer dans des conditions de conservation appropriée. Après ouverture – les bandes sont stables pendant 60 jours, pour autant que le papier indicateur sur les sachets de dessiccateur reste bleu.
	Conjugué – NE PAS CONGELER.
	Système de test non ouvert, étalonneur, contrôle positif, contrôle négatif, TMB, diluant d'échantillon, solution absorbante
	Solution d'arrêt : 2 – 25 °C Tampon de lavage (1X) : 20 – 25 °C pendant un maximum de sept jours, 2–8 °C pendant 30 jours Tampon de lavage (10X) : 2 – 25 °C

PRÉCAUTIONS

1. Pour utilisation diagnostique *in vitro* uniquement.
2. Observer les précautions normalement applicables lors de toute manipulation de réactifs de laboratoire. En cas de contact oculaire, rincer immédiatement les yeux avec beaucoup d'eau et consulter un médecin. Porter des vêtements protecteurs appropriés, ainsi que des gants et une protection des yeux/du visage. Ne pas respirer les vapeurs de ce produit. Éliminer les déchets conformément à toutes les lois applicables.
3. Les puits de la plaque ELISA ne contiennent pas d'organismes viables. Cependant, les bandes doivent être considérées comme du **matériel potentiellement contaminé** et être manipulées en conséquence.
4. Les contrôles contiennent du **matériel potentiellement contaminé**. Les matériaux d'origine de ces produits ont fait l'objet de tests approuvés n'ayant révélé aucune présence d'antigène du VIH-1, de HBsAg ni d'anticorps contre le VHC et le VIH. Cependant, puisque aucune méthode de test n'offre une garantie absolue d'absence de tout agent infectieux, ces produits doivent être manipulés selon les consignes du niveau 2 de biosécurité, conformément aux recommandations applicables aux échantillons de

sang et aux sérums humains potentiellement infectieux contenues dans le manuel des Centers for Disease Control/National Institutes of Health intitulé : « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories » (Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux), dernière édition, et conformément aux normes de l'OSHA concernant les agents pathogènes sanguins (16).

5. Pour obtenir des résultats précis, il est essentiel de respecter les durées et les températures d'incubation. **S'assurer que tous les réactifs sont équilibrés à température ambiante (20 - 25 °C) avant de commencer le test.** Ramener les réactifs inutilisés à une température réfrigérée immédiatement après utilisation.
6. Un mauvais lavage peut causer de faux résultats positifs ou négatifs. Avant d'ajouter le conjugué ou le substrat, s'assurer de minimiser la quantité de solution de lavage résiduelle (p. ex., par buvardage ou aspiration) Ne pas laisser les puits sécher entre les incubations.
7. Le diluant d'échantillon, les contrôles, l'étalonneur et la solution absorbante contiennent de l'azoture de sodium à une concentration inférieure à 0,1 % (P/V). Il a été indiqué que l'azoture de sodium formait des azotures de plomb ou de cuivre dans les tuyauteries des laboratoires, susceptibles de provoquer des explosions en cas de martelage. Pour éviter ce risque, rincer abondamment les éviers avec beaucoup d'eau après y avoir jeté une solution contenant de l'azoture de sodium.
8. La solution d'arrêt est TOXIQUE en cas d'inhalation, de contact avec la peau ou de déglutition. Elle peut provoquer des brûlures. En cas d'accident ou de malaise, consulter un médecin immédiatement.
9. La solution de TMB est NOCIVE. Ce produit est irritant pour les yeux, le système respiratoire et la peau.
10. Le concentré de tampon de lavage est IRRITANT. Ce produit est irritant pour les yeux, le système respiratoire et la peau.
11. Essuyer la plaque afin d'éliminer tout liquide résiduel et/ou toute empreinte digitale qui pourraient altérer les lectures de densité optique (DO).
12. La dilution et l'adultération de ces réactifs peuvent produire des résultats erronés.
13. Ne pas utiliser de réactifs provenant d'autres sources ou d'autres fabricants.
14. La solution de TMB doit être incolore, jaune très pâle, vert très pâle ou bleu très pâle lors de son utilisation. La contamination de la TMB avec le conjugué ou d'autres oxydants entraînera un changement prématuré de la couleur de la solution. Ne pas utiliser la TMB si sa couleur est nettement bleue.
15. Ne jamais pipeter à la bouche. Éviter tout contact de la peau ou des muqueuses avec des réactifs ou des échantillons humains.
16. Éviter toute contamination microbienne des réactifs sous peine d'obtenir des résultats incorrects.
17. Une contamination croisée des réactifs et/ou des échantillons peut entraîner des résultats erronés.
18. Les récipients en verre réutilisables doivent être lavés et abondamment rincés de façon à enlever tout résidu de détergent.
19. Éviter les éclaboussures et la génération d'aérosols.
20. Ne pas exposer les réactifs à une lumière puissante durant leur conservation ou durant une incubation.
21. Laisser les bandes de micropuits et le support atteindre la température ambiante avant ouverture. L'enveloppe protectrice protégera les puits d'une condensation.
22. Récupérer la solution de lavage dans une bassine jetable. Traiter la solution usagée avec un désinfectant (p. ex. eau de Javel domestique à 10 % – hypochlorite de sodium à 0,5 %). Éviter d'exposer les réactifs aux vapeurs d'eau de Javel.
23. Avertissement : neutraliser les résidus liquides présentant un pH acide avant d'ajouter l'eau de Javel.
24. Ne pas utiliser les plaques ELISA si la couleur du papier indicateur sur le sachet de l'agent dessiccateur a changé du bleu ou rose.
25. Ne pas laisser le conjugué entrer en contact avec des récipients ou des instruments qui ont contenu précédemment une solution utilisant l'azoture de sodium comme conservateur. Les quantités résiduelles d'azoture de sodium peuvent détruire l'activité enzymatique du conjugué.
26. Ne pas exposer les réactifs à des solutions contenant de l'eau de Javel ni même aux odeurs fortes s'échappant d'une solution contenant de l'eau de Javel. De très petites quantités d'eau de Javel (hypochlorite de sodium) peuvent détruire l'activité biologique de nombreux réactifs faisant partie de ce système de test.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

1. ZEUS Scientific recommande que l'utilisateur prélève les échantillons conformément au document M29 du CLSI intitulé « Protection of Laboratory Workers from Infectious Disease (Current Edition) » (Protection des employés de laboratoire contre les maladies infectieuses, dernière édition).
2. Aucune méthode de test connue ne peut offrir une garantie totale qu'un échantillon de sang humain ne causera aucune transmission d'infection. Par conséquent, il est nécessaire de considérer tous les dérivés d'échantillons sanguins comme potentiellement infectieux.
3. Utiliser uniquement du sérum sanguin fraîchement prélevé et correctement réfrigéré, prélevé selon la procédure de ponction veineuse aseptique approuvée pour ce test (6, 7). Ne pas utiliser les échantillons comprenant des anticoagulants ou des conservateurs ajoutés. Éviter d'utiliser du sérum hémolysé, lipémique ou ayant été contaminé par des bactéries. Les échantillons peuvent être conservés à température ambiante pendant un maximum de 8 heures. Si aucun test n'est effectué dans un délai de 8 heures, le sérum sanguin peut être stocké entre 2 et 8 °C pendant un maximum de 10 jours. Si la réalisation du test est retardée, le sérum sanguin peut être stocké à -20 °C ou moins. Éviter les cycles multiples de congélation/décongélation, qui peuvent causer une perte d'activité anticorps et produire des résultats erronés. Il est de la responsabilité des laboratoires de

consulter tous les documents de référence disponibles et/ou leurs propres études afin de déterminer les critères de stabilité appropriés pour leur laboratoire (16).

PROCÉDURE DU TEST

1. Retirer les composants individuels de leur lieu de conservation et les laisser se réchauffer à température ambiante (20 – 25 °C).
2. Déterminer le nombre nécessaire de micropuits. Prévoir six déterminations de contrôle/étalonneur (un blanc réactif, un contrôle négatif, trois étalonneurs et un contrôle positif) par session. Tester un blanc réactif lors de chaque dosage. Vérifier les exigences du logiciel et du lecteur concernant les configurations correctes des contrôles et de l'étalonneur. Remettre les bandes inutilisées dans le sachet refermable avec l'agent dessiccateur, fermer celui-ci hermétiquement et le replacer dans un lieu de conservation entre 2 et 8 °C.

EXEMPLE DE CONFIGURATION DE PLAQUE		
	1	2
A	Blanc	Patient 3
B	Contrôle négatif	Patient 4
C	Étalonneur	etc.
D	Étalonneur	
E	Étalonneur	
F	Contrôle positif	
G	Patient 1	
H	Patient 2	

3. Préparer une dilution au 1/21e (p. ex., 10 µl de sérum + 200 µl de diluant d'échantillon) de contrôle négatif, d'étalonneur, de contrôle positif et de chaque sérum de patient. S'assurer que les échantillons sont correctement mélangés. Utiliser un embout de pipette différent pour chaque échantillon.
4. Ajouter 100 µl de solution absorbante aux puits appropriés d'une plaque de dilution de blancs. En utilisant une pipette multicanale, transférer 50 µl de chaque échantillon dilué et du sérum de contrôle dans la plaque de dilution contenant la solution absorbante. Aspirer et expulser les échantillons à plusieurs reprises pour s'assurer que les échantillons sont correctement mélangés.
5. Dans les puits individuels, ajouter 100 µl de contrôle dilué, d'étalonneur et d'échantillon provenant de la plaque d'absorption dans la plaque à examiner. S'assurer que les échantillons sont correctement mélangés. Utiliser un embout de pipette différent pour chaque échantillon.
6. Ajouter 100 µl de diluant d'échantillon au puits A1 comme blanc réactif. Vérifier les exigences du logiciel et du lecteur concernant la configuration correcte du puits du blanc réactif.
7. Incuber la plaque à température ambiante (20 à 25 °C) pendant 25 ± 5 minutes.
8. Laver les bandes de micropuits à cinq reprises.
 - a. **Procédure de lavage manuel :**
 1. Agiter vigoureusement pour faire sortir le liquide des puits.
 2. Remplir chaque micropuits avec le tampon de lavage. S'assurer qu'aucune bulle d'air n'est piégée dans les puits.
 3. Répéter les étapes 1 et 2 pour effectuer un total de cinq lavages.
 4. Agiter pour faire sortir la solution de lavage de tous les puits. Retourner la plaque sur une serviette en papier et tapoter fermement pour retirer tout reste de solution de lavage se trouvant dans les puits. Inspecter visuellement la plaque pour s'assurer qu'il ne reste pas de solution de lavage. Recueillir la solution de lavage dans une bassine pour produits à éliminer et traiter avec un désinfectant à la fin des procédures de la journée.
 - b. **Procédure de lavage automatisé :**
En cas d'utilisation d'un système de lavage de micropuits automatisé, régler le volume de distribution à 300-350 µl par puits. Régler le cycle de lavage à cinq lavages, sans intervalle entre les lavages. Le cas échéant, il est possible de retirer la plaque de micropuits du laveur, de la retourner sur une serviette de papier et de la tapoter fermement pour retirer tout reste de solution de lavage se trouvant dans les micropuits.
9. Ajouter 100 µl de conjugué dans chaque puits, y compris le puits du blanc réactif, à la même vitesse et dans le même ordre que les échantillons.
10. Incuber la plaque à température ambiante (20 à 25 °C) pendant 25 ± 5 minutes.
11. Laver les micropuits en suivant la procédure décrite dans l'étape 8.
12. Ajouter 100 µl de TMB dans chaque puits, y compris le puits du blanc réactif, à la même vitesse et dans le même ordre que les échantillons.
13. Incuber la plaque à température ambiante (20 à 25 °C) pendant 10 à 15 minutes.
14. Interrompre la réaction en ajoutant 50 µl de solution d'arrêt dans chaque puits, y compris le puits du blanc réactif, à la même vitesse et dans le même ordre que pour la TMB. La couleur des échantillons positifs passera du bleu au jaune. Après avoir ajouté la solution d'arrêt, tapoter la plaque plusieurs fois pour s'assurer que les échantillons sont parfaitement mélangés.
15. Régler le lecteur de micropuits afin que la lecture s'effectue à longueur d'onde 450 nm, et mesurer la densité optique (DO) de chaque puits par rapport au blanc réactif. Lire la plaque dans un délai de 30 minutes après l'addition de la solution d'arrêt.

RÉSUMÉ DE LA PROCÉDURE DE TEST

1. Diluer le sérum au 1/21e.

2. Combiner 50 µl de sérum dilué à 100 µl de solution absorbante.
3. Ajouter le sérum dilué au micropuits – 100 µl/puits.
4. —————→ Incuber pendant 25 ± 5 minutes.
5. Laver.
6. Ajouter le conjugué – 100 µl/puits.
7. —————→ Incuber pendant 25 ± 5 minutes.
8. Laver.
9. Ajouter la TMB – 100 µl/puits.
10. —————→ Incuber pendant 10 à 15 minutes.
11. Ajouter la solution d'arrêt – 50 µl/puits – Mélanger.
12. LIRE dans un délai de 30 minutes.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

1. À chaque fois que le dosage est réalisé, l'étalonneur doit être dosé à trois reprises. Un blanc réactif, un contrôle négatif et un contrôle positif doivent également être inclus.
2. Calculer la moyenne des trois puits d'étalonneur. Si l'une des trois valeurs s'écarte de plus de 15 % de la moyenne, éliminer cette valeur et calculer la moyenne en utilisant les deux puits restants.
3. Les valeurs moyennes de la DO pour l'étalonneur, le contrôle positif et le contrôle négatif doivent être incluses dans les intervalles suivants :

	<u>Intervalle de la DO</u>
Contrôle négatif	≤ 0,250
Étalonneur	≥ 0,300
Contrôle positif	≥ 0,500

- a. La DO du contrôle négatif divisée par la DO moyenne de l'étalonneur doit être ≤ 0,9.
- b. La DO du contrôle positif divisée par la DO moyenne de l'étalonneur doit être ≥ 1,25.
- c. Si les conditions ci-dessus ne sont pas satisfaites, le test doit être considéré comme non valide et doit être répété.
4. Le contrôle positif et le contrôle négatif sont destinés à vérifier l'absence de toute anomalie substantielle des réactifs, mais ne garantissent pas la précision au seuil du dosage.
5. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux réglementations gouvernementales en vigueur et aux normes des organisations d'accréditation compétentes.
6. Se référer au document C24 du CLSI : Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures (Contrôle qualité statistique pour les procédures de mesure quantitatives) pour des recommandations sur les pratiques de contrôle qualité appropriées.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. Calculs :

- a. *Facteur de correction* : le fabricant a déterminé une valeur seuil de la DO pour les échantillons positifs et l'a corrélée à l'étalonneur. Le facteur de correction (FC) permet la détermination de la valeur seuil pour les échantillons positifs. Il permet également de corriger les légères variations des résultats de tests observées d'un jour à l'autre. Le facteur de correction est déterminé pour chaque lot de composants et imprimé sur l'étiquette des composants située sur la boîte du système de test.
- b. *Valeur seuil de la DO* : pour obtenir la valeur seuil de la DO, multiplier le FC par la valeur moyenne de la DO de l'étalonneur déterminée ci-dessus.
($FC \times DO \text{ moyenne de l'étalonneur} = \text{Valeur seuil de la DO}$)
- c. *Rapports valeur d'indice/DO* : calculer le rapport valeur d'indice/DO pour chaque échantillon en divisant sa valeur de DO par la valeur seuil de la DO obtenue à l'étape b.

Exemple :	DO moyenne de l'étalonneur	= 0,793
	Facteur de correction (FC)	= 0,25
	DO seuil	= $0,793 \times 0,25 = 0,198$
	DO de l'échantillon inconnu	= 0,432
	Rapport valeur d'indice/DO de l'échantillon	= $0,432/0,198 = 2,18$

2. **Interprétations** : les rapports valeur d'indice/DO sont interprétés de la façon suivante.

	<u>Rapport valeur d'indice/DO</u>
Échantillons négatifs	≤ 0,90
Échantillons douteux	0,91 – 1,09
Échantillons positifs	≥ 1,10

- a. **Négatif** : pas d'anticorps IgM détectable ; le résultat n'exclut pas une infection par *B. burgdorferi*. Tout échantillon supplémentaire doit être testé dans un délai de quatre à six semaines, si une infection précoce est suspectée (8).
 - b. **Douteux** : les recommandations actuelles indiquent que les résultats douteux doivent être suivis par la réalisation d'un test supplémentaire par Western blot. Les dosages par Western blot des anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* sont effectués de manière complémentaire et non confirmative, dans la mesure où leur spécificité n'est pas optimale, en particulier pour la détection des IgM. Le résultat douteux doit être rapporté avec les résultats du Western blot. Les résultats ne doivent pas être rapportés avant qu'un test supplémentaire n'ait été effectué.
 - c. **Positif** : détection présumée d'anticorps IgM dirigés contre *B. burgdorferi*. Conformément recommandations actuelles, le résultat ne peut pas être interprété de manière plus approfondie sans qu'un Western blot supplémentaire n'ait été effectué. Les dosages par Western blot des anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* sont effectués de manière complémentaire et non confirmative, dans la mesure où leur spécificité n'est pas optimale, en particulier pour la détection des IgM. Ne pas rapporter les résultats avant qu'un test supplémentaire n'ait été effectué.
3. **Utilisation et interprétation de la détection d'anticorps IgM par TMDN (2-EIA) :**
Ce test peut être utilisé comme immunodosage de premier niveau dans le cadre d'une procédure standard à deux niveaux (TSDN), mais également comme dosage de deuxième niveau dans le protocole modifié à deux niveaux (TMDN) ou 2-EIA de la façon suivante.
- a. Les échantillons doivent tout d'abord être testés avec l'Anti-Borrelia VlsE1-pepC10 IgG-IgM.
 - b. Tous les échantillons positifs et douteux doivent à nouveau être testés avec ce Anti-B. burgdorferi IgM.
 - c. Les résultats positifs et douteux obtenus avec le deuxième EIA doivent être considérés comme positifs et interprétés comme une preuve de la présence d'anticorps IgM et d'une exposition à *B. burgdorferi*.

LIMITES DU TEST

1. L'étude sur le protocole TMDN a été réalisée en utilisant l'Anti-Borrelia VlsE1-pepC10 IgG-IgM comme dosage de premier niveau et Anti-B. burgdorferi IgM comme dosage de second niveau, les tests ayant été réalisés dans cet ordre. Les performances du dispositif ne sont pas établies si l'ordre des tests échangés ou si d'autres dosages EIA sont substitués dans le cadre de la procédure TMDN (2-EIA).
2. Les sérums de patients présentant d'autres maladies spirochétales (syphilis, pian, pinta, leptospirose et fièvre récurrente) et une mononucléose infectieuse peuvent donner des résultats faux positifs (9, 10). Dans les cas où des réactions faussement positives sont observées, une étude d'épidémiologie clinique approfondie et des examens de laboratoire doivent être réalisés afin d'établir le diagnostic spécifique. Les sérums faux positifs provenant de patients présentant une syphilis peuvent être identifiés par la réalisation d'un test de détection à la réagine plasmatique (RPR) et d'un dosage d'anticorps anti-tréponémiques pour la mise en évidence des anticorps anti-syphilitiques (11). Les sérums vrais positifs contre *B. burgdorferi* seront négatifs avec ses dosages.
3. Des résultats faux négatifs peuvent être obtenus si les échantillons de sérum sont prélevés trop précocement après le déclenchement de la maladie, avant que les concentrations d'anticorps n'aient atteint des niveaux significatifs (12). De même, un traitement antibiotique précoce peut interrompre une production d'anticorps dirigés contre le spirochète (13).
4. Toutes les données doivent être interprétées simultanément aux symptômes cliniques de la maladie, aux données épidémiologiques, à l'exposition dans des zones endémiques et aux résultats d'autres examens biologiques.
5. Le facteur rhumatoïde peut provoquer des résultats faux positifs.
6. Ne pas utiliser ce test comme dépistage dans la population générale. La valeur prédictive positive dépend de la probabilité d'une infection avant le test. Le test ne doit être effectué que si des symptômes cliniques sont présents ou si une exposition est suspectée.
7. Les performances de l'Anti-B. burgdorferi IgM ne sont pas établies avec des échantillons prélevés chez des personnes vaccinées avec des antigènes de *B. burgdorferi*.

RÉSULTATS ATTENDUS

Seulement 10 à 40 % des patients présentant un EM seul présentent des niveaux détectables d'anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* (3, 12 et 14). La synthèse d'anticorps IgM atteint généralement un pic entre trois et six semaines après l'infection, et elle n'est souvent détectable qu'au cours des deux premières semaines de l'infection. La synthèse d'anticorps IgG n'est souvent pas détectable pendant quatre à six semaines après l'infection. Un tableau sérologique plus complet peut être obtenu en testant des sérums en phase aiguë et en phase de convalescence. La plupart des patients (94 à 97 %) présentant des complications neurologiques, et principalement tous les patients présentant une arthrite, montrent des titres élevés d'IgG dirigés contre le spirochète (14, 15). Au cours des phases tardives, un test d'anticorps positif peut contribuer à distinguer une borréliose d'une méningite virale ou de paralysies nerveuses non expliquées. Un test d'anticorps positif peut être particulièrement utile pour différencier une arthrite due à une maladie de Lyme d'une polyarthrite rhumatoïde, d'une polyarthrite juvénile ou d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (13). Les patients ne présentant ni signe ni caractéristique clinique de borréliose doivent présenter un résultat négatif avec l'Anti-B. burgdorferi IgM.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

1. **Étude comparative**
L'Anti-B. burgdorferi IgM a été comparé à un test ELISA disponible dans le commerce pour la détection des anticorps IgM dirigés contre *B. burgdorferi*. Au total, 210 échantillons de sérum ont été testés avec les deux procédures. Les résultats des tests sont récapitulés dans le Tableau 1 ci-dessous :

Tableau 1 : Résumé des résultats de tests comparatifs

Anti- <i>B. burgdorferi</i> IgM		ELISA de référence		
		Positif	Négatif	Douteux *
	Positif	42	11	2
	Négatif	2	136	4
Douteux *		3	8	2

Sensibilité relative = 95,5 % (42/44)

Spécificité relative = 92,5 % (136/147)

Concordance = 93,1 % (178/191)

* Les résultats douteux avec l'une des deux méthodes ont été exclus des calculs de sensibilité, de spécificité et de concordance.

Une deuxième étude a été réalisée dans le laboratoire d'immunologie clinique d'une école de médecine. Vingt et un sérums provenant de patients présentant une maladie de Lyme en phase aiguë et de convalescence ont été testés par le test ELISA IgM. Les sérums des patients ont été bien caractérisés par une autorité reconnue. Les sérums prélevés en phase aiguë (stade 1) provenaient de patients présentant une éruption cutanée à type d'EM caractéristique. Les sérums prélevés en phase de convalescence provenaient de patients montrant des symptômes caractéristiques d'une maladie de Lyme de stade 2 ou 3. Dans le cadre de cette étude, les sérums ont également été testés par cinq autres dosages d'IgG/IgM dirigés contre *Borrelia burgdorferi* et des dosages ELISA spécifiques des IgG. Les résultats des six dosages ELISA sont récapitulés dans le Tableau 2 ci-dessous :

Tableau 2 : Résumé des tests des sérums provenant de patients présentant une maladie de Lyme

Méthode ELISA pour:		IgG/IgM				IgG	IgM
Nombre d'échantillons	Stade de la maladie	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4	Test 5	Test 6
1	1	+	+	+	+	-	+
2	1	+	+	+	+	-	+
3	1	-	-	-	-	-	-
4	1	-	-	-	+	-	+
5	1	-	-	-	-	-	-
6	1	+	+	+	+	+	+
7	1	+	+	+	+	+	+
8	2	+	+	+	+	+	+
9	2	+	+	+	±	+	-
10	2	+	+	+	+	+	+
11	2	+	+	-	+	+	±
12	2	+	+	+	+	+	+
13	2	+	+	+	+	+	+
14	2	+	+	+	+	+	-
15	3	+	+	+	+	+	+
16	3	+	+	+	+	+	-
17	3	+	+	+	+	+	-
18	3	+	+	+	±	+	-
19	3	+	+	+	+	+	-
20	3	+	+	+	+	+	+
21	3	+	+	+	+	+	-

Le Tableau 3 montre les résultats des tests obtenus en utilisant un ensemble de sérums provenant des Centres de contrôle et de prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Les résultats sont présentés afin de fournir des informations complémentaires sur les performances de ce dosage utilisé dans un groupe de sérums caractérisés masqués. Cela ne signifie pas que le dosage a été validé par les CDC.

Tableau 3 : Groupe de sérums des CDC provenant de patients présentant une infection à *B. burgdorferi* stratifiés par délai depuis le début de la maladie

Délai depuis le début	Positif	Douteux	Négatif	Total	Concordance avec le diagnostic clinique
Normaux	0	0	5	5	100 %
< 1 mois	3	0	2	5	60 %
1 - 2 mois	7	0	2	9	78 %
3 - 12 mois	5	0	15	20	25 %
> 1 an	1	0	7	8	12 %
Total	16	0	31	47	45 %

2. Reproductibilité

Pour évaluer la reproductibilité du système de test, six échantillons de sérum ont été testés pendant trois jours consécutifs. Huit réplicats de chaque échantillon de sérum ont été testés chaque jour. Le rapport de DO moyenne et le coefficient de variation (CV) ont été calculés pour chaque échantillon. Ces données sont présentées dans le Tableau 4 ci-dessous :

Tableau 4 : Résumé des tests de reproductibilité

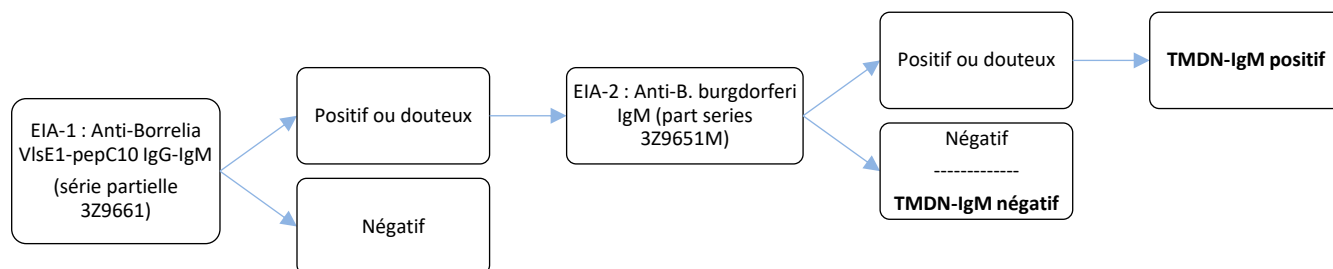
	Intra-dosage (n = 8)						Inter-dosage (n = 3)	
	Jour 1		Jour 2		Jour 3			
Échantillon	Rapport moyen	% CV	Rapport moyen	% CV	Rapport moyen	% CV	Rapport moyen	% CV
1	1,63	3	1,69	4	1,43	6	1,60	6
2	1,72	7	1,80	6	1,53	9	1,68	7
3	1,33	8	1,42	5	1,21	5	1,32	7
4	1,07	3	1,29	4	1,02	6	1,13	10
5	0,85	7	0,99	5	0,89	7	0,91	6
6	0,21	11	0,26	14	0,22	5	0,24	13

3. Caractéristiques de performance du protocole TMDN (2-EIA)

Les études suivantes ont été menées afin de déterminer les performances de l'Anti-B. burgdorferi IgM comme dosage de deuxième niveau dans le protocole de test modifié à deux niveaux (TMDN) ou 2-EIA.

- a. **Comparaison de la méthode TMDN-IgM :** Anti-B. burgdorferi IgM a été utilisé comme dosage de deuxième niveau dans un protocole de TMDN comme l'indique le schéma ci-dessous. L'EIA utilisé dans le premier niveau a été l'Anti-Borrelia VlsE1-pepC10 IgG-IgM. Les performances du protocole TMDN-IgM vs TSDN ont été évaluées en utilisant deux cohortes séparées ; une cohorte rétrospective et une cohorte prospective.

Graphique: algorithme TMDN-IgM



- b. **Étude de cohorte rétrospective :** la cohorte rétrospective de 356 échantillons a été composée d'un groupe de précommercialisation des Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) comprenant 280 membres, qui a été complété par 46 échantillons supplémentaires présentant une maladie de Lyme (ML) de stade 2 et de 30 échantillons présentant une ML de stade 3. Par conséquent, le groupe rétrospectif a été composé de 166 cas de ML (60 stade 1, 56 stade 2 et 50 stade 3), de 90 échantillons présentant d'autres maladies que la ML et de 100 contrôles sains (50 endémiques et 50 non endémiques).

Initialement, les 356 échantillons rétrospectifs ont été testés avec le dosage de premier niveau, l'Anti-Borrelia VlsE1-pepC10 IgG-IgM. Il a été obtenu 160 résultats positifs et 6 résultats douteux. Dans le protocole TSDN, les échantillons positifs ou douteux (n = 166) ont été testés par Western blot vis-à-vis des IgM anti-B. burgdorferi. Dans le protocole TMDN-IgM, les échantillons (n = 166) ont été testés avec un deuxième EIA, Anti-B. burgdorferi IgM. Les résultats positifs et douteux des tests immuno-enzymatiques de second niveau ont été considérés comme positifs. Les résultats douteux et positifs ont été ajoutés les uns aux autres, et les résultats ont été comparés aux résultats positifs obtenus avec le test standard à deux niveaux (TSDN). Le Tableau 5 montre les résultats du protocole TMDN-IgM par rapport au protocole TSDN.

Tableau 5 : Comparaison des résultats des protocoles TMDN-IgM et TSDN (IgM) dans une cohorte rétrospective

	Stade I (n = 60)		Stade II (n = 56)		Stade III (n = 50)		Contrôles sains (n = 100)		Contrôles pathologiques (n = 90)	
	TSDN-IgM	TMDN-IgM	TSDN-IgM	TMDN-IgM	TSDN-IgM	TMDN-IgM	TSDN-IgM	TMDN-IgM	TSDN-IgM	TMDN-IgM
Positif	28	46	28	42	8	36	0	0	0	2
Négatif	32	14	28	14	42	14	100	100	90	88
Sensibilité ou PCP	46,7 %	76,7 %	50,0 %	75,0 %	16,0 %	72,0 %	s/o	s/o	s/o	s/o
Spécificité ou PCN	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	s/o	100 %	100 %	100 %	97,8 %

- c. **Étude de cohorte prospective** : il a été constitué une cohorte prospective d'échantillons de sérum envoyés à un laboratoire pour une sérologie *Borrelia* de routine. Ces échantillons ont été collectés dans trois localisations géographiques différentes des États-Unis, toutes étant des zones endémiques pour la ML. Deux des trois sites (Massachusetts et Minnesota) ont collecté les échantillons et effectué le test ELISA respectif. Un site (Wisconsin) a collecté les échantillons et les a envoyés au fabricant pour la réalisation du test ELISA respectif. Les trois sites et leurs nombres correspondants d'échantillons sont récapitulés dans le Tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6 : Résumé de la cohorte d'échantillons prospectifs

Localisation géographique	Taille de l'échantillon (n)
Massachusetts	900
Wisconsin	990
Minnesota	1 042
Total	2 932

Initialement, les 2 932 échantillons prospectifs ont été testés avec le dosage de premier niveau, l'Anti-Borrelia VisE1-pepC10 IgG-IgM. Il a été obtenu 363 résultats positifs et 58 résultats douteux. Dans le protocole TSDN, les échantillons positifs ou douteux (n = 421) sont testés par Western blot vis-à-vis des IgM anti-*B. burgdorferi*. Dans le protocole TMDN-IgM, les échantillons (n = 421) ont été testés avec un deuxième ELISA, Anti-*B. burgdorferi* IgM. Les résultats positifs et douteux des tests immuno-enzymatiques de second niveau ont été considérés comme positifs. Les résultats douteux et positifs ont été ajoutés les uns aux autres, et les résultats ont été comparés aux résultats positifs obtenus avec le test standard à deux niveaux (TSDN).

Un résumé des résultats obtenus avec le protocole TSDN vs TMDN-IgM est présenté dans le Tableau 7 ci-dessous :

Tableau 7 : Protocole TMDN-IgM comparé au protocole TSDN (IgM) dans la cohorte prospective

		TSDN (IgM)		
		Positif	Négatif	Total
TMDN-IgM	Positif	101	126**	227
	Négatif	4*	2 701	2 705
	Total	105	2 827	2 932

Concordance positive : 96,2 % (101/105) IC à 95 % : 90,6 – 98,5 %

Concordance négative : 95,5 % (2 701/2 827) IC à 95 % : 94,7 – 96,2 %

* Parmi les quatre échantillons positifs au protocole TSDN-IgM et négatifs au protocole TMDN-IgM, trois d'entre eux ne disposaient d'aucune information clinique concordant avec une maladie de Lyme, et aucune information clinique n'était disponible pour le dernier.

** Parmi les 126 échantillons positifs au protocole TMDN-IgM et négatifs au protocole TSDN-IgM, 28 échantillons ne disposaient d'aucune information clinique concordant avec une maladie de Lyme, deux présentaient des preuves d'une infection antérieure, cinq disposaient d'informations cliniques conformes à une maladie de Lyme de stade I et aucune information clinique n'était disponible pour les 91 autres.

RÉFÉRENCES

1. Steere AC, Taylor E, Wilson ML, Levine JF, and Spielman A: Longitudinal assessment of the clinical and epidemiological features of Lyme disease in a defined population. *J. Infect. Dis.* 154:295–300, 1986.
2. Rosenfeld MEA: Serodiagnosis of Lyme disease. *J. Clin. Microbiol.* 31:3090–3095, 1993.
3. Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN, Craft JE, Barbour AG, Burgdorfer W, Schmid GP, Johnson E, and Marawista SE: The spirochetal etiology of Lyme disease. *New Engl. J. Med.* 308:733, 1983.
4. Bakken LL, Callister SM, Wand PJ, and Schell RF: Interlaboratory comparison of test results for detection of Lyme disease by 516 patients in the Wisconsin State Laboratory of Hygiene/College of American Pathologists Proficiency Testing Program. *J. Clin. Microbiol.* 35:537–543, 1997.
5. U.S. Department of Labor (OSHA): Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens. Final Rule. 21CFR 1910.1030.
6. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: NCCLS Procedure H18. Approved guideline.
7. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture: NCCLS Procedure H3, Approved Standard.
8. Barbour A: Laboratory Aspects of Lyme Borreliosis. *Clin. Microb. Rev.* 1:399–414, 1988.
9. Russel H, Sampson JS, Schmid GP, Wilkinson HW, and Plikaytis B: Enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay for Lyme disease. *J. Infect. Dis.* 149:465, 1984.
10. Magnarelli LA, Anderson JF, and Johnson RC: Cross-reactivity in serological test for Lyme disease and other spirochetal infections. *J. Infect. Dis.* 156:183–188, 1987.
11. Hunter EF, Russell H, *et al.*: Evaluation of sera from patients with Lyme disease in the fluorescent treponeme antibody-absorption test for syphilis. *Sex. Trans. Dis.* 13:236, 1986.
12. Shrestha M, Grodzicki RL, and Steere AC: Diagnosing early Lyme disease. *Am. J. Med.* 78:235, 1985.
13. Steere AC, Hutchinson GJ, Rahn DW, Sigal LH, Craft JE, DeSanna ET, and Malawist SE: Treatment of the early manifestations of Lyme disease. *Ann. Intern. Med.* 99:22, 1983.
14. Craft JE, Grodzicki RL, Shrestha M, Fischer DK, Garcia-Bianco M, and Steer AC: Antibody response in Lyme disease. *Yale J. Biol. Med.* 57:561, 1984.
15. Reik L, Smith L, Khan A, and Nelson W: Demyelinating encephalopathy in Lyme disease. *Neurology* 35:267, 1985.
16. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guidelines – 4th Edition (2010). CLSI Document GP44–A4 (ISBN 1–56238–724–3). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087.
17. Branda JA, *et al.* Two-Tiered Antibody Testing for Lyme Disease With Use of 2 Enzyme Immunoassays, a Whole-Cell Sonicate Enzyme Immunoassay Followed by a VlsE C6 Peptide Enzyme Immunoassay. *Clin Infect Dis* **2011**; 53:541–547.
18. Mollins CR, *et al.* Lyme Boreliosis Serology: Performance of Several Commonly Used Laboratory Diagnostic Tests and a Large Resource Panel of Well Characterized Patient Specimens. *J Clin Microbiol* **2016**; 54:2726–2734.
19. Branda JA, *et al.* Advances in Serodiagnostic Testing for Lyme Disease Are at Hand. *Clin Infect Dis* 2018 Mar 19;66(7):1133–1139

GLOSSAIRE DES SYMBOLES

Les symboles suivants peuvent avoir été utilisés dans l'étiquetage de ce produit.

Symbole	Description	Symbole	Description
	Fabricant		Tenir à l'écart de la lumière du soleil
IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro	PLATE	Plaque
REF	Numéro de catalogue	CONJ	Conjugué
Σ_n	Suffisant pour n tests	CTRL +	Contrôle positif
LOT	Code du lot	CTRL -	Contrôle négatif
	Utilisation par	CAL	Étalonneur
	Limites de la température de stockage	DIL SPE	Diluant d'échantillon
CONT	Contenu	SOLN TMB	TMB
UDI	Identifiant unique de l'appareil	SOLN STOP	Solution d'arrêt
	Consultez les avertissements et les précautions	WASH 10X	Concentré de tampon de lavage (10X)
	Consulter le mode d'emploi électronique	SOLN ABS	Solution absorbante
	Stocker en position verticale	FR	Français
RX Only	Applicable aux États-Unis : Produit de diagnostic in vitro sur ordonnance.	Made in the USA	Fabriqué aux États-Unis
	Communication sur les dangers		Corrosif
CE	Conformité avec la directive 98/79	EC REP	Représentant autorisé de la Commission Européenne



ZEUS Scientific

200 Evans Way, Branchburg, New Jersey, 08876, USA
Toll Free (U.S.): 1-800-286-2111, Option 2
International: +1 908-526-3744
Fax: +1 908-526-2058
Website: www.zeusscientific.com

EC **REP**

EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

Pour le service client américain, contactez votre distributeur local. Pour l'assistance technique aux États-Unis, contactez ZEUS Scientific, appelez le numéro gratuit ou envoyez un mail à l'adresse support@zeusscientific.com.

Pour le service client et l'assistance technique en dehors des États-Unis, veuillez contacter votre distributeur local.

©2025 ZEUS Scientific. Tous droits réservés.