



FR

Anti-HSV gG-2 IgG

REF 9Z9781G
SM9Z9781G

IVD



Rx Only



UTILISATION PRÉVUE

L'Anti-HSV gG-2 IgG a été conçu pour la détection qualitative d'anticorps de classe IgG spécifiques contre le virus d'herpès simplex de type 1 (VHS-1) dans un échantillon de sérum sanguin humain. Ce système de test a été conçu pour tester des personnes sexuellement actives et des femmes enceintes afin de contribuer au diagnostic présomptif d'une infection au VHS-1. La valeur prédictive des résultats positifs et négatifs dépend de la prévalence dans la population et de la probabilité d'infection au VHS-1 avant les tests. Ce test n'a pas été conçu pour sélectionner des donneurs ni pour un auto-diagnostic. Les performances de ce système de test n'ont pas été établies pour une utilisation au sein d'une population pédiatrique, de nouveau-nés, d'enfants ou de patients atteints d'une déficience immunitaire.

SIGNIFICATION ET CONTEXTE

Les infections au **virus d'herpès simplex** (VHS) peuvent être dues à deux types d'antigènes distincts, le VHS-1 et le VHS-2 (1). Les deux types de VHS sont des pathogènes humains largement répandus. Le VHS-1 est généralement associé à des infections dans la zone oropharyngale et aux yeux, alors que le VHS-2 cause la plupart des infections génitales et néonatales (1, 2). Cependant, la spécificité des tissus n'est pas absolue (3). Le VHS-2 peut parfois être isolé dans la zone oropharyngale et 5-10 % des infections génitales primaires peuvent être causées par le VHS-1 (1, 4).

Les infections au VHS sont transmises par des sécrétions contenant le virus lors de contacts personnels intimes. Les infections au VHS, autant primaires que récurrentes, sont souvent sous-cliniques et asymptomatiques. La séparation des cellules virales est le plus important facteur contribuant à la propagation du virus (2).

Les infections primaires au VHS-1 de la muqueuse buccale sont généralement observées chez les enfants de moins de 5 ans (2). La plupart des infections sont asymptomatiques. Les infections symptomatiques sont caractérisées par une gingivostomatite associée à de la fièvre, une sensation de malaise et un gonflement tendre des glandes lymphatiques cervicales (2). Plusieurs petites vésicules se développent dans la muqueuse buccale, causant des ulcères qui guérissent après environ deux semaines. La forme la plus courante de VHS-1 récurrent est l'herpès labial, faisant apparaître des éruptions vésiculaires sur les lèvres, autour du nombril et sur la peau autour de la bouche (1, 2). Les symptômes de l'herpès génital sont des lésions ulcérotives multiples accompagnées de douleur, de fièvre, de dysurie et de lymphadénopathie (6).

La complication la plus grave de l'herpès génital est une maladie néonatale (2). Chez les mères ayant une infection primaire active, le risque de transmission aux bébés peut atteindre 40 % (5). Environ 69-80 % des bébés souffrant d'herpès néonatal sont nés de mère ne présentant aucun symptôme d'herpès génital lors de la naissance (5). L'herpès génital est également problématique chez les adultes sexuellement actifs car la maladie est souvent transmise en l'absence de symptômes (13). Les tests de détection d'anticorps du VHS sont indiqués chez les adultes sexuellement actifs afin d'identifier les personnes risquant de contracter le VHS et de le transmettre à d'autres, ainsi que chez les femmes enceintes présentant un risque d'infection au VHS et de transmission d'herpès néonatal (7, 13).

La détection des maladies causées par le virus d'herpès simplex de type 1 et de type 2 est compliquée par le manque de tests de diagnostic fiables. Même si l'analyse d'une culture combinée à un test de coloration directe par anticorps fluorescents (CDAF) permet d'établir un diagnostic définitif, la synchronisation est critique et les cultures doivent être obtenues lors de périodes de maladie active pour produire des résultats optimaux (8, 9). Les procédures sérologiques peuvent être utiles pour le diagnostic d'une infection au VHS primaire, ainsi que pour démontrer l'existence d'une infection passée au VHS. Plusieurs méthodes sérologiques existantes de détermination d'exposition au VHS ne peuvent établir de différence entre les infections au VHS-1 et au VHS-2 (10). Puisque le type de VHS à l'origine d'une maladie est importante au niveau du pronostic (11, 12), il est essentiel de pouvoir identifier le sous-type. Des analyses sérologiques spécifiques aux divers types de VHS ont été mises au point, basées sur la différence significative entre les glycoprotéines de l'enveloppe du VHS-1 (gG-1) et les glycoprotéines de l'enveloppe du VHS-2 (gG-2) (10). Il a été démontré que l'utilisation précoce de tests sérologiques spécifiques de détection du VHS-1 et du VHS-2 pouvait contribuer au diagnostic des infections primaires, récurrentes et asymptomatiques, et qu'ils pouvaient aider à déterminer quels conseils donner aux patients (13). Les analyses sérologiques spécifiques de type sont utiles pour établir ou confirmer un diagnostic d'infection au VHS-1 ou au VHS-2 chez des personnes asymptomatiques, chez des personnes symptomatiques avec lésions à culture négative et chez des personnes présentant des

symptômes atypiques (14). Les tests spécifiques de type sont recommandés pour les adultes sexuellement actifs et pour les femmes enceintes car la présence d'anticorps au VHS constitue un indicateur fiable d'infection au VHS d'une personne pouvant transmettre le virus à d'autres (14).

PRINCIPE DE L'ANALYSE


L'Anti-HSV gG-2 IgG a été conçu pour la détection d'anticorps de classe IgG contre le VHS-2 dans un échantillon de sérum sanguin humain. Des puits de plusieurs bandes de micropuits en plastique sont sensibilisés par absorption passive avec l'antigène HSV-2 inactivé et purifié par affinité. La procédure de test comprend trois étapes d'incubation :

1. Les échantillons de sérum sanguin (correctement dilués) sont incubés à température ambiante (20 – 25 °C) pendant 25 ± 5 minutes dans des micropuits enduits d'antigènes. Tout anticorps spécifique de l'antigène se trouvant dans le sang s'accrochera à l'antigène immobilisé. Après l'incubation, la plaque est lavée cinq fois de façon à enlever les anticorps non fixés et les autres composants sériques.
2. Des IgG antihumaines de chèvre conjuguées à de la peroxydase sont ajoutés dans les puits et la plaque est incubée à température ambiante (20 – 25 °C) pendant 25 ± 5 minutes. Le conjugué réagira avec les anticorps IgG immobilisés sur la phase solide de l'étape 1. Après l'incubation, les puits sont lavés cinq fois pour enlever le conjugué n'ayant pas réagi.
3. Les micropuits contenant du conjugué de peroxydase immobilisé sont incubés avec une solution de substrat peroxydase. L'hydrolyse du substrat avec de la peroxydase produit un changement de couleur. Après 10-15 minutes, la réaction est arrêtée et l'intensité de la couleur de la solution est mesurée par photométrie dans un délai de 30 minutes. L'intensité de la couleur de la solution dépend de la concentration d'anticorps dans l'échantillon d'origine.

COMPOSANTS DU SYSTÈME DE TEST

Matériel inclus :

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 agent de conservation sous une concentration inférieure à 0,1 % (volume d'eau) : contrôles, étalon et SAVe Diluent*.

Composant du kit	Quantité	Description
		
PLATE	1	Plaque : 96 puits configurés en douze bandes de 8 puits, enduits d'antigène VHS-2 purifié par affinité. Les bandes sont emballées dans un porte-bandes et placées avec du desséchant dans une enveloppe hermétiquement fermée.
CONJ	1	Conjugué : Solution d'immunoglobulines de chèvre anti-IgG humaines conjuguée à de la peroxydase du raifort (spécifique à la chaîne Fc). Flacon de 15 ml à bouchon blanc. Prêt à l'emploi.
CTRL +	1	Contrôle positif (sérum humain) : ampoule de 0,35 ml à bouchon rouge. Concentré 21X.
CAL	1	Étalon (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.
DIL SPE	1	SAVe Diluent* : flacon de 30 ml à bouchon vert contenant du Tween-20, de l'albumine de sérum bovin et tampon phosphate salin (pH 7,2 ± 0,2). Prêt à l'emploi. REMARQUE : La solution SAVe Diluent* change de couleur lorsqu'elle est combinée à du sérum.
SOLN TMB	1	TMB : flacon de 15 ml à bouchon ambre contenant du tétraméthyl-3, 3', 5, 5'-benzidine (TMB). Prêt à l'emploi.
SOLN STOP	1	Solution d'arrêt : flacon de 15 ml à bouchon rouge contenant du 1M H2SO4, 0.7M HCl. Prêt à l'emploi.
WASH 10X	1	Tampon de lavage concentré (10 x) : Dilution d'un volume de concentré dans neuf volumes d'eau distillée ou déionisée. Flacon de 100 ml à bouchon transparent

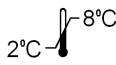
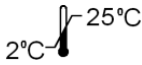
		contenant une solution de Tween 20 et un tampon phosphate salin concentré 10 x (solution bleue). REMARQUE: La solution 1 x présente un pH de 7,2 ± 0,2.
--	--	--

REMARQUE : Les composants suivants ne doivent pas nécessairement être utilisés avec des systèmes de test ayant un numéro de lot correspondant et peuvent donc être librement utilisés avec des systèmes de test ELISA : TMB, solution d'arrêt et tampon de lavage. La solution SAVE Diluent® peut être interchangeée dans n'importe quel système de test ELISA avec le produit n° 005CC.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

1. Lecteur de micropuits ELISA pouvant lire des mesures avec des longueurs d'ondes de 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 pouvant mesurer avec précision des quantités de 10 – 200 µl.
3. Pipette à canaux multiples pouvant mesurer avec précision des quantités de 50 – 200 µl.
4. Réservoirs de réactif pour pipettes à canaux multiples.
5. Flacon de lavage ou système de lavage de micropuits.
6. Eau distillée ou déionisée.
7. Cylindre 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. Bassin de résidus et de désinfectant (p. ex. 10 % de javel domestique à 0,5 % d'hypochlorite de sodium).

CONDITIONS DE CONSERVATION

	Bandes de micropuits avec revêtement : Refermer immédiatement de façon hermétique le sachet de bandes non utilisées en y laissant le déshydratant et replacer le sachet dans un environnement de stockage approprié. Après l'ouverture du sachet, les bandes demeurent stables pendant 60 jours, tant que les bandes indicatrices du sachet de déshydratant demeurent bleues.
	Conjugué – NE PAS CONGELER.
	Système de test non ouvert, étalon, contrôle positif, contrôle négatif, solution TMB, solution SAVE Dilent®
	Solution d'arrêt : 2 – 25°C Tampon de lavage (1 x) : 20 – 25°C pendant un maximum de 7 jours; 2 – 8°C pendant un maximum de 30 jours. Tampon de lavage (10 x) : 2 – 25°C

PRÉCAUTIONS

1. Pour utilisation diagnostique *in vitro* uniquement.
2. Observer les précautions normalement applicables lors de toute manipulation de réactif 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. Jeter 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 des **matériaux biologiques dangereux** et être manipulées en conséquence.
4. Les solutions de contrôle sont des **matériaux biologiques dangereux**. 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 et d'anticorps contre le VHC et le VIH. Cependant, puisqu'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 dans le manuel des centres américains de contrôle des maladies intitulé « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories » (dernière édition) (15) et conformément aux normes de l'OSHA concernant les agents pathogènes sanguins (16).
5. Pour obtenir des résultats exacts, il est essentiel de respecter les délais et les températures d'incubation. **Vérifier que tous les réactifs sont équilibrés à température ambiante (20–25°C) avant de commencer le test.** Les réactifs non utilisés doivent être retournés à une température de réfrigération immédiatement après utilisation.

6. Un mauvais lavage peut causer de faux résultats positifs ou négatifs. S'assurer de minimiser la quantité de solution de lavage résiduelle (p. ex. par absorption ou aspiration) avant d'ajouter le conjugué ou le substrat. Ne pas laisser les puits sécher entre les incubations.
7. La solution SAVe Diluent®, les solutions de contrôle et la solution étalon contiennent de l'azoture de sodium sous une concentration inférieure à 0,1 % (volume d'eau). Il a été signalé que l'azoture de sodium pouvait former des accumulations de plomb ou d'azoture de cuivre dans la tuyauterie de laboratoire, lesquelles peuvent causer des explosions ou des détonations. 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. L'inhalation, l'ingestion et le simple contact cutané de la solution d'arrêt peuvent avoir des effets TOXIQUES, notamment des brûlures. En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin.
9. La solution TMB est nocive. Il peut irriter les yeux, le système respiratoire et la peau.
10. Le tampon de lavage concentré est IRRITANT. Il peut irriter les yeux, le système respiratoire et la peau.
11. Essuyer le fond de la plaque de façon à enlever les empreintes digitales et les résidus de liquide pouvant fausser les mesures de densité optique.
12. La dilution et l'adultération de ces réactifs peuvent produire des résultats erronés.
13. Ne pas utiliser les réactifs d'autres vendeurs ou fabricants.
14. La solution TMB doit être incolore, jaune très pâle, vert très pâle ou bleu très pâle lors de son utilisation. Une contamination de la solution TMB avec du conjugué ou d'autres oxydants peut causer un changement de couleur prématuré. Ne pas utiliser la solution TMB si elle 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. Des résultats incorrects pourraient survenir.
17. Toute contamination des réactifs ou des échantillons pourrait fausser les résultats.
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 stockage ou durant une incubation.
21. Laisser les bandes de micropuits et le support arriver à température ambiante avant d'ouvrir l'enveloppe protectrice, afin de protéger les puits de toute condensation.
22. Récupérer la solution de lavage dans un bassin à résidus. Traiter la solution résiduelle avec un désinfectant (p. ex. 10 % de javel domestique à 0,5 % d'hypochlorite de sodium). Éviter d'exposer les réactifs aux vapeurs de javel.
23. Attention : Avant d'ajouter une solution de javel, neutraliser les résidus liquides jusqu'à l'obtention d'un pH acide.
24. Ne jamais utiliser une plaque ELISA dont la bande indicatrice du sachet de déshydratant est passée du bleu au rose.
25. Ne pas laisser le conjugué entrer en contact avec des récipients ou des instruments pouvant avoir précédemment contenu une solution utilisant de l'azoture de sodium comme agent de conservation. Des quantités résiduelles d'azoture de sodium peuvent détruire l'activité enzymatique du conjugué.
26. Ne pas exposer les réactifs à des solutions contenant de la javel ni même aux odeurs fortes s'échappant d'une solution contenant de la javel. De très petites quantités de javel (hypochlorite de sodium) peuvent détruire l'activité biologique de plusieurs réactifs de ce système de test.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

1. ZEUS Scientific recommande que l'utilisateur prélève les échantillons conformément au document M29 du CLI intitulé « *Protection of Laboratory Workers from Infectious Disease* » (dernière édition) (17).
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, tous les dérivés d'échantillons sanguins doivent être considérés comme possiblement infectieux.
3. Utiliser uniquement du sérum sanguin fraîchement prélevé et correctement réfrigéré, obtenu selon la procédure de ponction veineuse aseptique de cette analyse (18, 19). Ne pas utiliser si un anticoagulant ou un agent de conservation a été ajouté. Éviter d'utiliser du sérum sanguin hémolysé, lipémique ou exposé à des bactéries.
4. 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 à 2 – 8 °C pendant un maximum de 48 heures. Si l'exécution du test est retardée, le sérum sanguin peut être stocké à -20 °C ou moins. Éviter les cycles multiples de gel/dégel pouvant causer une perte d'activité anticorps et produire des résultats erronés. Les laboratoires utilisateurs ont la responsabilité de consulter tous les documents de référence disponibles et/ou leurs propres études afin de déterminer les critères de stabilité appropriés pour leur laboratoire. Les laboratoires utilisateurs ont la responsabilité de consulter tous les documents de référence disponibles et/ou leurs propres études afin de déterminer les critères de stabilité appropriés pour leur laboratoire (20).

PROCÉDURE D'ANALYSE

- Sortir les composants de leur lieu de stockage et laisser les composants se réchauffer à température ambiante (20 – 25 °C).
- Déterminer le nombre de micropuits nécessaires. Prévoir six déterminations de contrôle/étalon (un blanc réactif, un contrôle négatif, trois étalons et un contrôle positif) par série. Exécuter un blanc réactif pour chaque analyse. Vérifier les exigences de logiciel et de lecteur pour connaître les configurations appropriées contrôles/étalon. Replacer les bandes inutilisées dans le sachet en y laissant le déshydratant, puis fermer hermétiquement le sachet et conserver à 2 – 8 °C.

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

- Préparer une dilution 1:21 (p. ex. 10 µl de sérum + 200 µl de SAVe Diluent®) de contrôle négatif, d'étalon, de contrôle positif et de sérum de chaque patient. **REMARQUE : La solution SAVe Diluent® changera de couleur pour confirmer que l'échantillon a été combiné avec le diluant.**
- Dans les puits individuels, ajouter 100 µl de contrôle, d'étalon et d'échantillon de patient (solutions diluées). S'assurer que les échantillons sont correctement mélangés. Utiliser un embout de pipette différent pour chaque échantillon.
- Ajouter 100 µl de solution SAVe Diluent® dans le puits A1 comme blanc réactif. Vérifier les exigences de logiciel et de lecteur pour connaître les configurations appropriées de puits de blanc réactif.
- Incuber la plaque à température ambiante (20 – 25 °C) pendant 25 ± 5 minutes.
- Laver les bandes de micropuits 5 fois.
 - Procédure de lavage manuel :**
 - Secouer vigoureusement pour faire sortir le liquide des puits.
 - Remplir chaque micropuits de tampon de lavage. S'assurer qu'aucune bulle d'air n'est emprisonnée dans les puits.
 - Répéter les étapes 1 et 2 jusqu'à un total de 5 lavages.
 - Secouer vigoureusement pour faire sortir la solution de lavage de tous les puits. Inverser la plaque sur une serviette en papier et donner des coups fermes pour faire sortir les résidus de solution de lavage dans les puits. Inspecter visuellement la plaque pour s'assurer qu'il ne reste aucun résidu de solution de lavage. Récupérer la solution de lavage dans un bassin jetable et traiter avec un désinfectant à la fin des procédures de la journée.
 - Procédure de lavage automatisé :**

Si un système automatisé de lavage de micropuits est utilisé, régler le volume distribué à 300 – 350 µl par puits. Programmer un cycle de 5 lavages sans délai entre les lavages. Si nécessaire, la plaque de micropuits peut être retirée de l'appareil de lavage, puis inversée sur une serviette en papier et recevoir des coups fermes pour faire sortir les résidus de solution de lavage dans les puits.
- Ajouter 100 µl de conjugué dans chaque puits, y compris dans le puits de blanc réactif, à la même vitesse et dans le même ordre que les échantillons.
- Incuber la plaque à température ambiante (20 – 25 °C) pendant 25 ± 5 minutes.
- Laver les micropuits conformément à la procédure décrite dans l'étape 7.
- Ajouter 100 µl de TMB dans chaque puits, y compris dans le puits de blanc réactif, à la même vitesse et dans le même ordre que les échantillons.
- Incuber la plaque à température ambiante (20 – 25 °C) pendant 10 ± 15 minutes.
- Arrêter la réaction en ajoutant 50 µl de solution d'arrêt dans chaque puits, y compris dans le puits de blanc réactif, à la même vitesse et dans le même ordre que les échantillons. Les échantillons positifs passeront du bleu au jaune. Après avoir ajouté la solution d'arrêt, taper plusieurs fois sur la plaque pour que les échantillons soient bien mélangés.
- Programmer le lecteur de micropuits pour lire avec une longueur d'onde de 450 nm et mesurer la densité optique de chaque puits par rapport au blanc réactif. Lire les résultats de la plaque moins de 30 minutes après avoir ajouté la solution d'arrêt.

RÉSUMÉ DE LA PROCÉDURE D'ANALYSE

- Diluer le sérum 1:21.

2. Ajouter l'échantillon dilué dans les micropuits à raison de 100 µl/puits.
3. —————> Incuber 25 ± 5 minutes.
4. Laver.
5. Ajouter le conjugué – 100 µl/puits.
6. —————> Incuber 25 ± 5 minutes.
7. Laver.
8. Ajouter le TMB – 100 µl/puits.
9. —————> Incuber 10 – 15 minutes.
10. Ajouter la solution d'arrêt, 50 µl/puits – Mélanger.
11. LIRE les résultats dans les 30 minutes.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

1. Chaque fois qu'une analyse est exécutée, l'étalon doit être exécuté en trois exemplaires. Un blanc réactif, un contrôle négatif et un contrôle positif doivent également être inclus dans chaque analyse.
2. Calculer la moyenne des trois puits d'étalon. Si une des trois valeurs est à plus de 15 % de la moyenne, éliminer cette valeur et recalculer la moyenne avec les deux puits restants.
3. Les valeurs de densité optique (DO) moyenne de l'étalon, du contrôle positif et du contrôle négatif devraient se situer dans les plages suivantes :

	Plage DO
Contrôle négatif	≤0,250
Étalon	≥0,300
Contrôle positif	≥0,500

- a. La DO du contrôle négatif divisé par la DO moyenne de l'étalon devrait être ≤0,9.
- b. La DO du contrôle positif divisé par la DO moyenne de l'étalon devrait être ≥1,25.
- c. Si les conditions ci-dessus ne sont pas satisfaites, le test est invalide et doit être répété.
4. Le contrôle positif et le contrôle négatif servent à détecter une anomalie de réactif substantielle, mais ne garantit pas la précision à la fin de l'analyse.
5. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux réglementations gouvernementales en vigueur et aux normes des organisations d'accréditation compétentes.
6. Le document C24 du CLSI intitulé « *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures* » contient des informations supplémentaires sur les procédures appropriées de contrôle de qualité.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. Calculs :

- a. *Facteur de correction* : Le fabricant a déterminé une valeur seuil de densité optique pour les échantillons positifs et l'a corrélée à l'étalon. Le facteur de correction (FC) permet de déterminer la valeur seuil des échantillons positifs. Il permet également de compenser les légères variations de résultats d'un jour à l'autre. Le facteur de correction est déterminé pour chaque lot de composants et est imprimé sur l'étiquette de composants située sur la boîte du système de test.
- b. *Valeur seuil de densité optique* : Pour obtenir la valeur seuil de densité optique, multiplier le FC par la DO moyenne de l'étalon, déterminée ci-dessus.
(FC x DO moyenne de l'étalon = Valeur seuil de DO)
- c. *Rapports valeur d'indice/DO* : Calculer le rapport valeur d'indice/DO de chaque échantillon en divisant sa valeur de DO par la valeur seuil de DO de l'étape b.

Exemple :	DO moyenne de l'étalon	=	0,793
	Facteur de correction (FC)	=	0,25
	Valeur seuil de DO	=	0,793 x 0,25 = 0,198
	DO inconnue de l'échantillon	=	0,432
	Rapports 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 manière suivante.

	<u>Rapport valeur d'indice/DO</u>
Échantillons négatifs	≤0,90

Échantillons ambivalents	0,91 à 1,09
Échantillons positifs	≥1,10

- Un rapport de DO égal ou inférieur à 0,90 indique une absence d'anticorps détectables au VHS-2.
- Refaire deux fois le test sur les échantillons lorsque les rapports de DO sont dans la zone d'ambivalence (0,91 – 1,09). Le résultat final sera obtenu dès que deux mesures concordantes seront observées. Évaluer répétitivement les échantillons ambivalents avec une autre méthode sérologique et/ou reprendre l'évaluation en prélevant d'autres échantillons une à trois semaines plus tard.
- Un rapport de DO égal ou supérieur à 1,10 indique une que des anticorps de VHS-2 ont été détectés.
- La valeur numérique du résultat final au-dessus de la valeur seuil n'est pas révélatrice de la quantité d'anticorps IgG du VHS-2.
- Les résultats de test doivent être interprétés conjointement avec les antécédents cliniques, avec les données épidémiologiques et avec les autres informations à la disposition du médecin traitant chargé d'évaluer le patient.
- Un résultat faussement positif est possible. La répétition du test ou l'exécution du test avec un autre dispositif peut être nécessaire dans certains cas (p. ex. patients ayant une faible probabilité d'infection au VHS).

LIMITES DE L'ANALYSE

- L'Anti-HSV gG-2 IgG ne peut faire la différence entre une infection actuelle et une infection passée au VHS-2. En outre, les patients ayant une infection active ou une infection très récente au VHS-2 peuvent obtenir un résultat négatif lors de ce test.
- Il n'existe actuellement aucune norme internationale sur les IgG VHS-2, de sorte que les attributions de valeurs pour les étalons et les contrôles sont basées sur une préparation de référence interne.
- Les résultats de test doivent être interprétés conjointement avec l'évaluation clinique et avec les résultats d'autres procédures de diagnostic.
- Les caractéristiques de performance de ce dispositif n'ont pas été établies pour des matrices autres que du sérum sanguin.
- La réactivité croisée sérologique n'a pas été évaluée dans les spécimens contenant des anticorps à *Candida albicans*. Une grande prudence s'impose lors de l'interprétation de résultats positifs chez des patients ayant ces anticorps.
- Les caractéristiques de performance de cette analyse n'ont pas été établies pour le suivi d'une thérapie du VHS-1.
- Des échantillons hémolytiques, ictériques ou lipémiques peuvent fausser le résultat de cette analyse. Il faudra donc éviter d'utiliser de tels échantillons.
- Les échantillons prélevés trop tôt durant un processus d'infection risquent de ne pas présenter des niveaux détectables d'IgG VHS-1.
- Une sérologie du VHS ne peut faire la distinction entre les infections génitales et les infections non génitales.

RÉSULTATS ESPÉRÉS

1. Prévalence observée et valeurs prédictives hypothétiques :

La prévalence observée auprès des populations ciblées a été évaluée en interne et sur deux sites externes à l'aide d'échantillons de sérum sanguin en réserve, marqués et non sélectionnés. Chez les sujets sexuellement actifs (n=336), la prévalence observée avec l'Anti-HSV gG-2 IgG fut de 21,1% (71/336). Dans la population de femmes enceintes (n=252), la prévalence observée avec le système d'Anti-HSV gG-2 IgG fut de 28,7% (72/251; un échantillon a été exclu de cette analyse en raison d'un doute sur l'âge d'une femme). Les taux prévalence observés avec le dispositif expérimental au sein de chaque groupe d'âges dans les deux populations étudiées sont présentés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Prévalence observés chez des sujets sexuellement actifs

Âge	Sexe	Anti-HSV gG-2 IgG				Taux de prévalence observé
		Positif	Ambivalente	Négatif	Total	VHS gG-1
15-19	Hommes	1	10	11	9,1%	1
	Femmes	2	23	25	8,7%	2
20-29	Hommes	2	32	34	5,9%	2
	Femmes	19	69	88	21,6%	19
30-39	Hommes	2	18	20	10,0%	2
	Femmes	17	43	60	28,3%	17
40-49	Hommes	7	22	29	24,1%	7
	Femmes	5	16	21	23,8%	5
50-59	Hommes	7	20	27	25,9%	7
	Femmes	5	5	10	50,0%	5

60-69	Hommes	3	6	9	33,3%	3
	Femmes	1		1	100,0%	1
70 +	Hommes	0	1	1	0,0%	0
	Femmes	0	0	0	0,0%	0
Sous-total	Hommes	23	108	131	17,6%	23
	Femmes	49	156	205	23,9%	49
	Total	71	265	336	21,1%	71

Tableau 2 : Prévalence observée dans une population de femmes enceintes

Âge	Anti-HSV gG-2 IgG			Taux de prévalence observé
	Positif	Négatif	Total	VHS gG-1
15-19	2	22	24	8,3%
20-29	46	103	149	30,9%
30-39	15	48	63	23,8%
40-49	9	6	15	60,0%
Total	72	179	251*	28,7%

*Un échantillon dont l'âge de la femme était inconnu a été exclu.

2. **Comparaison des prévalences observées et des valeurs prédictives hypothétiques :**

Les valeurs prédictives hypothétiques des deux populations sont indiquées dans les tableaux ci-dessous. Les calculs sont basés sur un Anti-HSV gG-2 IgG ayant : une sensibilité de 93,3% et une spécificité de 99,6% chez avec la population d'adultes sexuellement actifs; une sensibilité de 98,6% et une spécificité de 98,9% chez avec la population de femmes enceintes.

Tableau 3. Comparaison des prévalences observées et des valeurs prédictives hypothétiques :

Prévalence	Anti-HSV gG-2 IgG			
	Sujets sexuellement actifs		Femmes enceintes	
	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
50%	99,6%	93,7%	98,9%	98,6%
40%	99,4%	95,7%	98,4%	99,1%
30%	99,1%	97,2%	97,5%	99,4%
25%	98,8%	97,8%	96,8%	99,5%
20%	98,4%	98,3%	95,7%	99,6%
15%	97,8%	98,8%	94,1%	99,8%
10%	96,5%	99,3%	90,9%	99,8%
5%	92,9%	100,0%	82,5%	100,0%

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

1. **Études comparatives :**

L'Anti-HSV gG-2 IgG a été comparé à un système de test d'immunoempreinte vendu dans le commerce pour la détection d'anticorps IgG au VHS-2. Un total de 788 échantillons a été évalués. Cinq cent quatre-vingt-huit échantillons provenaient des populations ciblées de sujets sexuellement actifs (n=336) et de femmes enceintes (n=252) pour lesquels un test de VHS avait été demandé. Cent échantillons supplémentaires provenant d'une population à taux de prévalence faible composée de donneurs de sang de 17-19 ans ont été testés, de même que cent échantillons obtenus du CDC (lot CDC). Les caractéristiques des sites cliniques et des échantillons testés, ainsi que les données démographiques, sont résumées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Nombre d'échantillons testés sur chaque site

Populations	Site 1	Site 2	Site 3	Total
Sujets sexuellement actifs	100	136	100	336
Femmes enceintes	33	155	64	252
Population à prévalence faible	33	33	34	100
Lot CDC	33	25	42	100

a. **Résultats avec la population ciblée de sujets sexuellement actifs :** Un total de 336 échantillons prospectifs, non sélectionnés, provenant de sujets sexuellement actifs pour lesquels un test de VHS-2 a été demandé, ont été testés avec l'Anti-HSV gG-2 IgG,

puis les résultats ont été comparés avec ceux d'un test d'immunoempreinte disponible dans le commerce (voir le tableau 5). Les échantillons ont fait l'objet d'un test de détection d'anticorps au VHS-2, puis numérotés séquentiellement, désidentifiés et archivés.

Tableau 5 : Sujets sexuellement actifs

		Immunoempreinte						
		Positif	Ambivalent	Négatif	Total du site		% d'accord*	IC 95 %
Anti-HSV gG-2 IgG	Positif	70	0	1	71	PPA	93,3% (70/75)	86,9% - 98,5%
	Ambivalent	0	0	0	0			
	Négatif	1	4	260	265	NPA	99,6% (260/261)	97,9% - 100%
	Total du site	71	4	261	336			

*Les résultats qui sont ambivalents pour un test mais pas pour l'autre ont été traités comme hors tolérance et inclus dans les calculs.

- b. **Résultats avec la population ciblée de femmes enceintes** : Un total de 252 échantillons prospectifs, non sélectionnés, provenant de femmes enceintes pour lesquelles un test de VHS-2 a été demandé, ont été testés avec l'Anti-HSV gG-2 IgG, puis les résultats ont été comparés avec ceux d'un test d'immunoempreinte disponible dans le commerce. Cent vingt-et-un échantillons provenaient de femmes dans leur premier trimestre de grossesse, 64 de femmes dans leur deuxième trimestre et 67 de femmes dans leur troisième trimestre (voir Tableau 6). Les échantillons ont fait l'objet d'un test de détection d'anticorps au VHS-1, puis numérotés séquentiellement, désidentifiés et archivés

Tableau 6 : Femmes enceintes

		Immunoempreinte						
		Positif	Ambivalent	Négatif	Total du site		% d'accord*	IC 95 %
Anti-HSV gG-2 IgG	Positif	70	1	1	72	PPA	98,6% (70/71) %	92,5% - 100%
	Ambivalent	0	0	0	0			
	Négatif	1	0	179	180	NPA	98,9% (179/181)	96,1% - 99,9%
	Total du site	71	1	180	252			

*Les résultats qui sont ambivalents pour un test mais pas pour l'autre ont été traités comme hors tolérance et inclus dans les calculs NPA.

- c. **Résultats dans la population à faible prévalence** : Un total de 100 échantillons provenant de donneurs de sang de 17-19 ans dans un cadre non standard ont été testés avec l'Anti-HSV gG-2 IgG, puis les résultats ont été comparés avec ceux d'un test d'immunoempreinte disponible dans le commerce (voir le tableau 7). Les échantillons ont été achetés auprès d'un fournisseur de New York.

Tableau 7 : Population à prévalence faible

		Immunoempreinte						
		Positif	Ambivalent	Négatif	Total du site		% d'accord*	IC 95 %
Anti-HSV gG-2 IgG	Positif	0	0	0	0	PPA	S/O	S/O
	Ambivalent	0	0	2	2			
	Négatif	0	0	98	98	NPA	98,9% (98/100)	93,0% - 99,8%
	Total du site	0	0	100	100			

*Les résultats qui sont ambivalents pour un test mais pas pour l'autre ont été traités comme hors tolérance et inclus dans les calculs NPA.

- d. **Lot CDC IgG VHS-1** : Un total de 100 échantillons a été obtenus du CDC pour analyse. L'exécution de l'Anti-HSV gG-2 IgG a été évaluée avec un lot de sérums sanguins masqués, bien caractérisés pour le VHS, provenant du CDC. Le lot se compose de 24 % d'échantillons positifs au VHS-1 et au VHS-2, de 46% d'échantillons positifs au VHS-2 et de 54% d'échantillons négatifs au VHS-

2. Les résultats sont présentés dans le Tableau 8 de façon à communiquer des informations supplémentaires sur l'exécution de l'analyse et ne signifient pas que l'analyse est reconnue par le CDC.

Tableau 8 : Lot d'échantillons du CDC

		Résultats IgG VHS-2 des échantillons du CDC						
		Positif	Ambivalente	Négatif	Total du site		% d'accord*	IC 95 %
Anti-HSV gG-2 IgG	Positif	46	0	0	46	PPA	100% (46/46)	93,7% - 100%
	Ambivalent	0	0		0			
	Négatif	0	0	54	54	NPA	100% (54/54)	94,6% - 100%
	Total du site	46	0	54	100			

*Les résultats qui sont ambivalents pour un test mais pas pour l'autre ont été traités comme hors tolérance et inclus dans les calculs NPA.

2. Précision et reproductibilité

- a. **Précision :** La précision a été évaluée en interne chez ZEUS Scientific. L'étude a été réalisée de la manière suivante : douze échantillons ont été identifiés et/ou préparés (par ZEUS Scientific) en vue de les utiliser dans le cadre de l'étude, en fonction de leur activité avec l'Anti-HSV gG-2 IgG. Le lot d'échantillons comprenait deux échantillons négatifs, fortement négatifs, près de la valeur seuil, faiblement positifs, modérément positifs et fortement positifs. Lors de chaque jour de test, les échantillons ont été aliquotés en double, puis testés. Cette procédure a été répétée une deuxième fois le même jour par un autre technicien pendant un total de vingt jours (2 fois x 2 séries x 20 jours = 80 réplifications par membre de lot). Les données de précision ont été analysées conformément aux principes décrits dans la directive CLSI EPS-A2, révisée en novembre 2004. L'écart type (ET) et le pourcentage du coefficient de variation (% CV) ont été calculés. Les résultats sont résumés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Résumé des calculs interne de précision avec un Anti-HSV gG-2 IgG

Membre de lot	Échantillon (n)	Valeur d'indice moyenne	Dans le cycle		Dans le jour		Entre cycles		Total	
			ET	% CV	ET	% CV	ET	% CV	ET	% CV
			Fortement positif	80	9,096	0,22	2,4%	0,34	3,7%	0,29
Fortement positif	80	5,290	0,12	2,3%	0,19	3,5%	0,15	2,9%	0,25	4,6%
Modérément positif	80	2,512	0,06	2,5%	0,11	4,3%	0,10	4,1%	0,15	5,9%
Modérément positif	80	2,308	0,07	3,0%	0,10	4,3%	0,09	3,9%	0,12	5,3%
Faiblement positif	80	1,377	0,06	4,5%	0,07	5,2%	0,04	3,3%	0,08	6,0%
Faiblement positif	80	1,288	0,05	4,0%	0,07	5,1%	0,04	3,3%	0,09	6,7%
Près de limite	80	1,028	0,03	3,0%	0,05	5,0%	0,05	4,7%	0,06	6,0%
Près de limite	80	0,992	0,03	2,9%	0,05	4,6%	0,04	3,9%	0,06	6,1%
Fortement négatif	80	0,702	0,02	3,3%	0,03	4,6%	0,02	3,4%	0,04	5,8%
Fortement négatif	80	0,663	0,03	3,9%	0,03	5,3%	0,02	3,8%	0,05	7,5%
Négatif	80	0,205	0,01	5,2%	0,02	7,6%	0,01	6,6%	0,02	10,2%
Négatif	80	0,342	0,01	2,6%	0,02	4,8%	0,02	4,5%	0,02	7,1%
Contrôle non réactif	80	0,256	0,01	4,6%	0,01	5,5%	0,01	3,9%	0,02	7,1%
Contrôle réactif	80	8,903	0,13	1,5%	0,21	2,4%	0,19	2,1%	0,34	3,8%

- b. **Reproductibilité :** La reproductibilité a été évaluée en interne et sur deux sites cliniques externes. L'étude a été réalisée de la manière suivante : douze échantillons ont été identifiés et/ou préparés (par ZEUS Scientific) en vue de les utiliser dans le cadre de l'étude, en fonction de leur activité avec l'Anti-HSV gG-2 IgG. Le lot d'échantillons comprenait deux échantillons négatifs, fortement négatifs, près de la valeur seuil, faiblement positifs, modérément positifs et fortement positifs. Pour évaluer la reproductibilité, lors de chaque jour de test, chaque échantillon a été aliquoté en double, puis chaque aliquot a été testé en triple lors de trois cycles par deux techniciens, produisant ainsi douze résultats par jour. Les échantillons ont été testés pendant cinq jours sur trois sites. Les données de précision ont été analysées conformément aux principes décrits dans la directive CLSI EPS-A2, révisée en novembre 2004. L'écart type (ET) et le pourcentage du coefficient de variation (% CV) ont été calculés. Les résultats sont reproduits ci-dessous.

Tableau 10 : Résumé de la reproductibilité de l'Anti-HSV gG-2 IgG

Membre de lot	Échantillon (n)	Valeur d'indice moyenne	Dans le cycle		Dans le jour		Entre cycles		Entre sites		Total	
			ET	% CV	ET	% CV	ET	% CV	ET	% CV	ET	% CV
			Fortement positif	180	8,270	0,33	3,9%	0,3	4,5%	0,2	2,8%	0,4
Fortement positif	180	5,263	0,26	4,9%	0,3	6,1%	0,2	4,3%	0,3	6,8%	0,41	7,8%
Modérément positif	180	2,535	0,15	5,7%	0,17	6,8%	0,11	4,2%	0,21	8,3%	0,25	10,0%
Modérément positif	180	2,237	0,10	4,6%	0,12	5,5%	8	3,6%	0,14	6,3%	0,18	8,1%
Faiblement positif	180	1,350	0,08	5,8%	9	6,8%	6	4,3%	0,10	7,5%	0,11	8,4%
Faiblement positif	180	1,320	0,08	5,9%	0,10	7,5%	7	5,6%	0,11	8,0%	0,14	10,7%
Près de limite	180	1,020	0,06	5,9%	7	7,2%	5	4,9%	9	9,0%	0,11	10,4%
Près de limite	180	0,969	0,06	6,5%	8	7,9%	5	5,2%	8	8,8%	0,10	10,3%
Fortement négatif	180	0,668	0,05	7,0%	5	8,2%	3	4,9%	6	9,3%	0,07	15,5%
Fortement négatif	180	0,653	0,05	8,4%	6	9,7%	4	5,8%	7	11,1%	0,08	16,4%
Négatif	180	0,352	0,03	9,3%	4	11,3%	3	7,5%	5	14,0%	0,05	15,5%
Négatif	180	0,320	0,03	10,5%	0,0	12,4%	0,0	0,0	0,0	15,0%	0,05	16,4%
Contrôle non réactif	180	0,245	0,03	12,6%	0,0	14,8%	0,0	7,4%	0,0	17,3%	0,05	18,7%
Contrôle réactif	180	8,869	0,51	6,0%	4	6,8%	2	3,9%	4	8,3%	0,87	9,9%

3. Réactivité croisée et substances interférentes

- a. **Réactivité croisée :** Des études ont été réalisées sur le site de fabrication pour évaluer la réactivité croisée avec le système d'Anti-HSV gG-2 IgG à l'aide d'échantillons séropositifs à VEB VCA IgG, ANA, rubéole, VZV IgG, CMV, rougeole, tréponème pallidum, gonorrhée, VHP, chlamyde, RF, toxoplasma gondii et VHS gG-1. Dix échantillons de chaque analyte ont été testés, pour un total de 100 échantillons. Des systèmes de tests à microparticules et à immunoessais ELISA fabriqués pour une distribution commerciale ont été utilisés pour déterminer la séropositivité des échantillons. En outre, les résultats des tests de VHP, de gonorrhée et de chlamyde ont été réalisés par d'autres sites d'analyse. Les résultats présentés ont été obtenus en testant des analytes avec des concentrations élevées de substances ayant des possibilités de réaction croisée. Les résultats de cette étude sont résumés dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Étude de réactivité croisée de l'Anti-HSV gG-2 IgG

Analyte	Positif/test é	Analyte	Positif/test é	Analyte	Positif/testé	Analyte	Positif/testé
EBV VCA IgG	0/10	CMV	0/10	VHP	0/10	T. gondii	0/10
ANA	0/10	VZV	0/10	Chlamyde	0/10		
Rougeole	0/10	T. pallidum	0/10	RF	0/10		
Rubéole	0/10	Gonorrhée	0/10	VHS gG-1	0/10		

Substances interférentes : Les effets de certaines substances susceptibles de fausser les résultats de ces analyses ont été évalués, notamment en ce qui concerne les substances suivantes : albumine, bilirubine, cholestérol, hémoglobine, triglycérides et intralipides. Les quantités d'analyte dans chaque substance interférente sont les suivantes :

Bilirubine : 1 mg/dl (creux), 15 mg/dl (pics)

Albumine : 3,5 g/dl (creux), 5 g/dl (pics)
Cholestérol : 150 mg/dl (creux), 250 mg/dl (pics)
Triglycérides : 150 mg/dl (creux), 500 mg/dl (pics)
Hémoglobine : 10 g/dl (creux), 20 g/dl (pics)
Intralipides : 300 mg/dl (creux), 750 g/dl (pics)










Les échantillons d'IgG VHS gG-2 ont été choisis en fonction des performances du dispositif expérimental : positif, limite et négatif. Les substances possiblement interférentes ont été ajoutées aux échantillons. Les échantillons de test et de contrôle ont été évalués en groupes de dix. Tous les échantillons positifs ont présenté des variations de signaux inférieures à 20 %. Tous les échantillons limites ont présenté une variation de signal inférieure à 20%, sauf pour un pic élevé d'intralipide (75,5 %). L'échantillon négatif a présenté une variation de signal (supérieure à 20 %) avec les creux (42,9 %) et les pics d'albumine (78,6 %), avec les pics d'hémoglobine (245,2 %), avec les creux d'intralipide (78,6%), ainsi qu'avec les pics et les creux de bilirubine (respectivement 272,7 % et 318,2 %). Dans tous les cas, les résultats d'échantillons négatifs sont demeurés sous la valeur de seuil et la variation de signal n'a pas affecté le résultat qualitatif.

RÉFÉRENCES

1. Nahmias AJ, and Roizman BR: Infection with Herpes Simplex viruses 1 and 2. *New Eng. J. Med.* 289:667, 719, 781, 1983.
2. Lycke E, and Jeansson S: Herpesviridae: Herpes Simplex virus. In: EH Lennett, P Halonen, and FA Murphy, eds., *Laboratory Diagnosis of Infectious diseases: Principals and Practice*, vol. II: Viral, rickettsial and Chlamydial Diseases, Springer-Verlag, Berlin, pp 211, 1988.
3. Nahmais AJ, Dannenbarger J, Wickliffe C, and Muther J: Clinical aspects of infection with Herpes simplex viruses I and II. In: AJ Nahmais, WR Dowdle, and RF Schinzel, eds., *The Human Herpes Viruses, an Interdisciplinary Perspective*, Elsevier/North-Holland Publishing co., New York, pp 2, 1980.
4. Drew WL and Rawls WE: Herpes Simplex viruses, In: EH Lennette, A Balows, WJ Hausler, and HJ Shadomy, eds., *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed., American Society for Microbiology, Washington, DC pp 705, 1985.
5. Whitley RJ and Hutto C: Neonatal Herpes Simplex virus infections. *Ped. Rev.* 7:119, 1985.
6. Denoyel GA, Gaspar A, and Novyrigat C: Enzyme immunoassay for measurement of antibodies to Herpes Simplex virus infection: Comparison and complement fixation, immunofluorescent antibody, and neutralization techniques. *J. Clin. Micro.* 11:114-119, 1980.
7. Brown Z, Sleke S, Zeh J, Kopelman J, Maslow A, Ashley R, Watts D, Berry S, Herd H, Correy L. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 337:505-515 (1997)
8. Aurelian, L. Herpes Simplex Viruses. 473-497. In Specter, S & G Lancz, eds., *Clinical Virology Manual*. 2nd Ed. Elsevier, New York. (1992)
9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR* 2002;51 (No.RR-6)
10. Arvin, A, C. Prober. Herpes Simplex Viruses. 876-883. In Murray, P, E. Baron, M. Tenover, and R. Tenover (eds.). *Manual of Clinical Microbiology*. 6th Ed. ASM, Washington, D.C. (1995).
11. Lafferty, W.E., R.W. Coombs, J. Benedetti, C. Critchlow, and L. Corey. 1987. Recurrences after oral and genital herpes simplex infection: influence of site of infection and viral type. *N. Engl. J. Med.* 316: 1444-1449.
12. Reeves, W. C., L. Corey, H.G. Adams, L.A. Vonteur, and K.K. Holmes. 1981. Risk of recurrence after first episodes of genital herpes: relation to HSV type and antibody response. *N. Engl. J. Med.* 305: 315-319.
13. Munday, P.E., J. Vuddamalay, M.J. Slomka, and D.W.G. Brown. 1998. Role of type specific herpes simplex serology in the diagnosis and management of genital herpes. *Sex. Transm. Infect.* 74: 175-178.
14. Wald A, J Zeh, S Selke, et al. (2000) Reactivation of Genital Herpes Simplex Type 2. Infections in asymptomatic seropositive persons. *N.Eng.J.Med* 342:844-849.
15. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. U.S. Government Printing Office, Washington D.C., 4th Ed., 1999.
16. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration; Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens, Final Rule. *Fed. Register* 56:64175-64182, 1991.
17. Protection of Laboratory Workers from Instrument Biohazards and Infectious Disease Transmitted by Blood, Body Fluids and Tissues; Approved Guideline. NCCLS/CLSI Document M29, Vol.17(12), 1997.
18. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture. Second Edition; Approved Standard (1984). Published by National Committee for Clinical Laboratory Standards.
19. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens. NCCLS Document H18-A, Vol. 10, No. 12. Approved Guideline 1990.
20. 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.

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	FR	Français
	Stocker en position verticale	Made in the USA	Fabriqué aux États-Unis
RX Only	Applicable aux États-Unis : Produit de diagnostic in vitro sur ordonnance.		Corrosif
	Communication sur les dangers	EC REP	Représentant autorisé de la Commission Européenne
CE	Conformité avec la directive 98/79		



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.