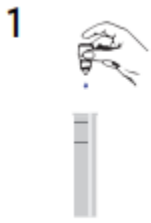
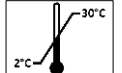


Rx ONLY



1 Ajoutez 1 goutte de diluant d'échantillon



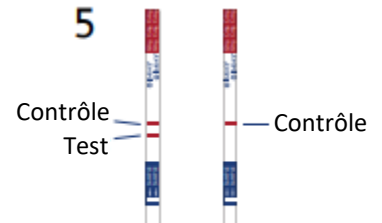
2 Ajoutez 40 µl d'échantillon



3 Insérez la bandelette



4 Incubez pendant 10 min



5 1 ligne = négatif
2 lignes = positif

UTILISATION PRÉVUE

Le test à flux latéral pour la détection d'antigènes cryptococciques (CrAg LFA, Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay) est un système de test immunochromatographique non automatisé pour la détection qualitative ou semi-quantitative des antigènes polysaccharides capsulaires du complexe d'espèces *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii*) dans le sérum, le plasma, le sang total veineux et le liquide cérébro-spinal (LCS).

Le CrAg LFA est un test de laboratoire effectué sur prescription qui peut être utilisé comme aide au diagnostic de la cryptococcose.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La cryptococcose est causée par les deux espèces du complexe *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii*).¹ Les individus dont l'immunité à médiation cellulaire est déficiente sont les plus exposés au risque d'infection.² La cryptococcose est l'une des infections opportunistes les plus courantes chez les patients atteints du SIDA.³ La cryptococcose est responsable de 15 % des décès dus au VIH dans le monde.⁴ La détection de l'antigène cryptococcique (CrAg) dans le sérum et le LCS a été largement utilisée avec une sensibilité et une spécificité très élevées.⁵⁻⁶ Le test CrAg LFA utilise des anticorps monoclonaux de souris anti-cryptococciques très sensibles et spécifiques. Ces anticorps sont très sensibles au glucuronoxylomannane (GXM), le principal antigène excrété par l'organisme. Le CrAg LFA présente une sensibilité accrue pour tous les sérotypes de l'organisme, en particulier le sérotype C (*C. gattii*).⁷⁻⁹ La détection de l'antigène CrAg à l'aide du test CrAg LFA a été largement utilisée dans les cas de suspicion de maladie cryptococcique.¹⁰⁻¹³

PRINCIPES BIOLOGIQUES

Le CrAg LFA est un test immunochromatographique en sandwich non automatisé qui détecte l'antigène cryptococcique dans le sérum, le plasma, le sang total et le liquide cérébro-spinal (LCS). Les échantillons sont pipetés dans un récipient propre à fond plat et le diluant pour échantillon FL (N° DE RÉF. : GLF025) est suivi d'une bandelette de test CrAg LFA (N° DE RÉF. : LFCR50). Le test est effectué pendant 10 minutes et les résultats doivent être lus après les 10 minutes dans les 2 heures qui suivent.

Le test CrAg LFA est constitué d'anticorps monoclonaux anti-CrAg conjugués à de l'or colloïdal qui se lient aux antigènes polysaccharides capsulaires du complexe d'espèces *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii*) qui peuvent être présents dans l'échantillon lorsqu'il migre dans la bandelette de test. Si l'anticorps CrAg est présent dans l'échantillon, il se lie aux anticorps monoclonaux anti-CrAg. Le complexe anticorps-antigène continue à migrer vers le haut de la membrane par capillarité, où il interagit avec la ligne de test qui contient des anticorps monoclonaux anti-CrAg immobilisés. Le complexe anticorps-antigène forme un sandwich au niveau de la ligne de test, ce qui entraîne la formation d'une ligne visible. Si le flux et la réactivité du réactif sont corrects, la migration de tout échantillon, positif ou négatif, entraînera le déplacement de l'anticorps de contrôle vers la ligne de contrôle. Les anticorps immobilisés sur la ligne de contrôle se lient à l'anticorps de contrôle et forment une ligne de contrôle visible.

REMARQUE : La ligne de contrôle est un contrôle de la migration et non pas un contrôle d'ajout de l'échantillon. Les résultats positifs créent deux lignes (test et contrôle). Les résultats négatifs forment une seule ligne (contrôle). Si une ligne de contrôle ne se développe pas, le test n'est pas valide.

RÉACTIFS FOURNIS

Chaque kit contient suffisamment de réactifs pour 50 tests.

1	GLF025	Diluant pour échantillon FL Solution saline tamponnée à la glycine ; contient 0,095 % d'azide de sodium, 0,5 mg/ml d'agent bloquant	3 ml
2	EI0010	Diluant pour titrage FL Solution saline tamponnée à la glycine ; contient 0,095 % d'azide de sodium	6 ml

3	LFCR50	Bandelettes de test à flux latéral CrAg 50 bandelettes LFA contenues dans un flacon déshydratant avec capuchon attaché ; les bandelettes mesurent 0,4 cm de largeur et 7,6 cm de longueur	50 chacun
+	CB1020	Contrôle positif CrAg 500 ng/ml d'antigène cryptococcique (Souche 184A - Isolat clinique de l'université de Tulane) ¹⁵ dans une solution saline tamponnée à la glycine ; contient 0,095 % d'azide de sodium	1 ml

Reportez-vous aux fiches de données de sécurité pour plus d'informations sur les dangers et les avertissements.

MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- Gants jetables
- Lunettes de protection
- Pipette(s) capable(s) de mesurer et de délivrer 40 et 80 µl et embouts jetables associés, ou pipettes de transfert jetables à volume fixe (40 µl).
- Microtubes de centrifugation, tubes à essai ou plaque de microtitration jetables à fond plat pouvant contenir la bandelette de test
- Stylo permanent pour étiqueter les tubes ou les bandelettes
- Minuteur
- Réceptacle de déchets à risques biologiques

STABILITE ET STOCKAGE DES REACTIFS

L'ensemble du kit de test CrAg LFA doit être conservé à la température indiquée (2 à 30 °C) jusqu'aux dates de péremption indiquées sur les étiquettes. La qualité du produit ne peut être garantie après la date de péremption.

Les bandelettes de test inutilisées doivent être remises immédiatement dans le flacon déshydratant avec le capuchon attaché hermétiquement fermé. Tous les réactifs doivent être hermétiquement bouchés immédiatement après utilisation.

PRECAUTIONS CONCERNANT LES REACTIFS

1. Une standardisation spécifique est nécessaire pour produire nos réactifs et matériaux de haute qualité. L'utilisateur assume l'entière responsabilité de toute modification des procédures publiées ici.
2. N'utilisez pas le kit ou les réactifs du kit après la date de péremption indiquée.
3. Au moment de chaque utilisation, inspectez visuellement les composants du kit pour détecter des signes évidents de contamination microbienne, de fuite ou de dommages physiques importants de la bandelette de test. Le cas échéant, il convient de jeter la bandelette.
4. IMMY ne peut garantir la performance de ses produits lorsqu'ils sont utilisés avec des matériaux achetés auprès d'autres fabricants. L'utilisation d'autres produits avec ce test n'a pas été évaluée et peut entraîner des résultats erronés.
5. Portez toujours des gants lors de la manipulation des réactifs de ce kit, car certains réactifs sont conservés avec moins de 0,1 % (p/p) d'azide de sodium. L'azide de sodium ne doit jamais être jeté à l'égout, car ce produit chimique peut réagir avec les tuyaux en plomb ou en cuivre et former des azotures métalliques potentiellement explosifs. Les réactifs en excès doivent être éliminés dans un récipient approprié.
6. Les composants suivants ne dépendent pas du lot du système de test : Diluant pour échantillon FL (N° DE RÉF. : GLF025) et Diluant pour titrage FL (N° DE RÉF. : EI0010). Ils peuvent donc être utilisés avec tout lot de bandelettes de test à flux latéral CrAg (N° DE RÉF. : LFCR50), dans la mesure où ils ne sont pas périmés.
7. La ligne de contrôle est un contrôle de migration et n'est pas conçue comme contrôle d'ajout de l'échantillon.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS A L'INTENTION DES UTILISATEURS

1. Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement.
2. L'utilisation de ce kit avec des échantillons autres que le sérum humain, le plasma, le sang total et le liquide cérébro-spinal (LCS) n'est pas recommandée.

- Portez des vêtements de protection, y compris une blouse de laboratoire, une protection oculaire/ faciale et des gants jetables, et manipulez les réactifs du kit et les échantillons de patients conformément aux bonnes pratiques de laboratoire requises. Lavez-vous soigneusement les mains après avoir effectué le test.
- Évitez les éclaboussures d'échantillons ou de solutions.
- Les déversements biologiques doivent être soigneusement essuyés avec un désinfectant efficace. Parmi les désinfectants qui peuvent être utilisés, citons (sans s'y limiter) une solution d'eau de Javel à 10 %, d'éthanol à 70 % ou de Wescodyne Plus™ à 0,5 %. Les matériaux utilisés pour essuyer les déversements peuvent nécessiter une élimination en tant que déchets biologiques dangereux.
- Éliminez tous les échantillons et matériaux utilisés pour effectuer le test comme s'ils contenaient un agent infectieux. Les déchets chimiques et biologiques dangereux du laboratoire doivent être manipulés et éliminés conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.
- Les bandelettes de test à flux latéral CrAg (N° DE RÉF. : LFCR50) peuvent présenter un danger biologique après l'analyse des échantillons. Manipulez et éliminez ces bandelettes en conséquence.
- Les fiches de données de sécurité sont disponibles sur demande.

PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS

Prélevez des échantillons de manière aseptique en utilisant des techniques établies par du personnel qualifié. Lors de la manipulation des échantillons de patients, des mesures adéquates doivent être prises pour éviter l'exposition à des agents étiologiques potentiellement présents. Pour des résultats optimaux, des échantillons non hémolysés stériles doivent être utilisés.

En cas de retard dans le traitement des échantillons, un stockage jusqu'à 72 heures entre 2 et 8 °C est autorisé. Le sérum, le plasma et le LCS peuvent être conservés plus longtemps à une température inférieure à -20 °C, dans la mesure où ils ne sont pas décongelés et recongelés à plusieurs reprises. Les anticoagulants EDTA de sodium, EDTA de potassium, citrate de sodium et héparine de sodium ont été validés pour la collecte de plasma. Le sang total **NE PEUT PAS** être conservé à une température inférieure à 0 °C. Le sérum, le plasma et le LCS en transit doivent être maintenus à une température comprise entre 2 et -8 °C ou inférieure à -20 °C. Le sang total en transit doit être maintenu à une température comprise entre 2 et -8 °C, jamais à -20 °C.

Les échantillons doivent être amenés à température ambiante avant le test.

PROCEDURE

PROCÉDURE QUALITATIVE

- Ajoutez une goutte ou pipettez 40 µl de diluant pour échantillon FL (N° DE RÉF. : GLF025) dans un récipient approprié, étiqueté et à fond plat (microtube de centrifugation, tube à essai ou plaque de microtitration jetables à fond plat, etc.). Il est également conseillé d'étiqueter la bandelette de test à flux latéral avant de l'insérer dans l'échantillon.
- Ajoutez 40 µl de l'échantillon dans le récipient de l'étape 1 et mélangez bien.
- Placez une bandelette de test à flux latéral CrAg (N° DE RÉF. : LFCR50) dans le récipient.
REMARQUE : Remettez toutes les bandelettes de test inutilisées dans le flacon déshydratant et fermez hermétiquement le capuchon attaché. Bouchez fermement tous les flacons de réactifs lorsqu'ils ne sont pas utilisés.
- Laissez le test se dérouler pendant 10 minutes à température ambiante.
REMARQUE : Vous pouvez lire les résultats entre 10 minutes et 2 heures après l'insertion des bandelettes de test.
- Lisez et enregistrez les résultats (voir « PROCÉDURE DE LECTURE DU TEST » ci-après).

PROCÉDURE SEMI-QUANTITATIVE

- Préparez les dilutions en commençant par une dilution initiale de 1:5, suivie de dilutions en série de 1:2 à 1:2560 :
- Placez 10 microtubes de centrifugation ou tubes à essai à fond plat dans un portoir approprié et étiquetez-les de 1 à 10 (de 1:5 à 1:2560). Pour cette étape, vous pouvez choisir d'utiliser 10 micropuits d'une plaque de microtitration à fond plat.
REMARQUE : Des dilutions supplémentaires peuvent s'avérer nécessaires si l'échantillon est positif à 1:2560. Pour connaître les méthodes de conservation des bandelettes, contactez IMMY pour demander notre procédure d'algorithme de titrage.
- Ajoutez 4 gouttes ou pipettez 160 µl de diluant pour échantillon FL (N° DE RÉF. : GLF025) dans le tube 1.
- Ajoutez 2 gouttes ou pipettez 80 µl de diluant pour échantillon FL (N° DE RÉF. : EI0010) dans chacun des tubes étiquetés de 2 à 10.
- Ajoutez 40 µl d'échantillon dans le tube 1 et mélangez soigneusement. Il s'agit d'une dilution de 1:5 de l'échantillon.
- Transférez 80 µl de l'échantillon à 1:5 du tube 1 dans le tube 2 et mélangez soigneusement. Continuez cette procédure de dilution jusqu'au tube 10. Éliminez 80 µl du tube 10 et 40 µl du tube 1 de sorte que chacun des 10 tubes contienne un volume de 80 µl.
- Placez une bandelette de test à flux latéral CrAg (N° DE RÉF. : LFCR50) dans chacun des 10 tubes.
- Laissez le test se dérouler pendant 10 minutes à température ambiante.
REMARQUE : Vous pouvez lire les résultats entre 10 minutes et 2 heures après l'insertion des bandelettes de test.
- Lisez et enregistrez les résultats (voir « PROCÉDURE DE LECTURE DU TEST » ci-après).

PROCEDURE DE CONTROLE QUALITE

Les contrôles positifs et négatifs vérifient que le kit fonctionne comme prévu et garantissent qu'aucune défaillance du produit ou aucune contamination ne s'est produite. Un contrôle positif (Contrôle positif CrAg) peut être effectué en combinant 1 goutte ou 40 µl de diluant pour échantillon FL (N° DE RÉF. : GLF025) puis 1 goutte ou 40 µl de Contrôle positif CrAg (N° DE RÉF. : CB1020) dans un

microtube de centrifugation, un tube à essai ou une plaque de microtitration à fond plat. Un contrôle négatif (Diluant pour échantillon FL) peut être effectué en ajoutant 2 gouttes ou 80 µl de diluant pour échantillon FL (N° DE RÉF. : GLF025) dans un microtube de centrifugation, un tube à essai ou une plaque de microtitration à fond plat séparés. Insérez une bandelette de test à flux latéral CrAg (N° DE RÉF. : LFCR50) dans chaque tube contenant un contrôle et laissez le test se dérouler pendant 10 minutes.

REMARQUE : Vous pouvez lire les résultats entre 10 minutes et 2 heures après l'insertion des bandelettes de test.

Deux lignes (test et contrôle) indiquent un résultat positif, et une ligne (contrôle) indique un résultat négatif. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux directives ou aux exigences des réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou des organismes d'accréditation.

PROCEDURE DE LECTURE DU TEST

Lisez la réaction sur chaque bandelette de test. La présence de deux lignes (test et contrôle), quelle que soit l'intensité de la ligne de test, y compris une ligne faible, indique un résultat positif.

Pour la procédure de titrage semi-quantitatif, le titre du patient doit être indiqué comme étant la dilution la plus élevée donnant un résultat positif.

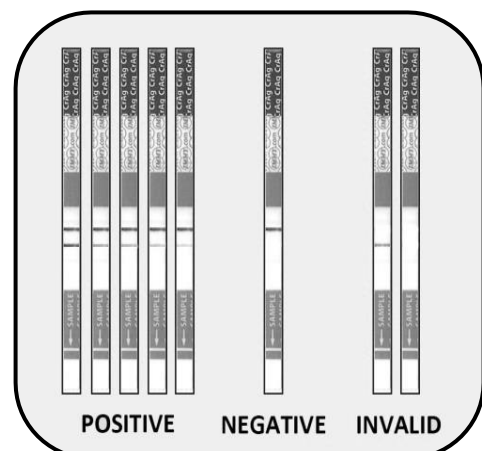
REMARQUE : Les titres obtenus avec le CrAg LFA d'IMMY ne sont pas équivoques par rapport aux titres obtenus avec d'autres tests de détection d'antigènes cryptococciques.

Une ligne de faible intensité est susceptible d'indiquer un échantillon de titre élevé. La procédure semi-quantitative doit être exécutée pour exclure une inhibition à titre élevé de la ligne de test.

Une seule ligne de contrôle indique un résultat négatif. Si les signes cliniques et les symptômes indiquent une infection à cryptococcose, la procédure semi-quantitative doit être effectuée afin d'exclure les résultats faussement négatifs causés par de fortes concentrations d'antigène dans l'échantillon, lesquelles peuvent empêcher la formation de la ligne de test.

Si la ligne de contrôle n'apparaît pas, les résultats ne sont pas valides et le test doit être réitéré. Les lignes de test partielles qui se développent uniquement sur une moitié de la bande de test doivent être interprétées comme non valides, et un nouveau test doit être effectué pour confirmer les résultats positifs ou négatifs. La ligne de contrôle est un contrôle de migration et n'est pas conçue comme contrôle d'ajout de l'échantillon.

La stabilité des lignes de contrôle et de test au-delà du temps de lecture (de 10 minutes à 2 heures) n'a pas été validée.



RESULTATS

La ligne de contrôle doit être présente pour que le test soit valide. En l'absence d'une ligne de contrôle, le test sera considéré comme non valide et devra être réitéré. Les lignes de test partielles qui se développent uniquement sur une moitié de la bande de test doivent être interprétées comme non valides, et un nouveau test doit être effectué pour confirmer les résultats positifs ou négatifs. La ligne de contrôle est un contrôle de migration et n'est pas conçue comme contrôle d'ajout de l'échantillon.

La présence de deux lignes (une ligne de contrôle et une ligne dans la zone de test), quelle que soit l'intensité de la ligne de test, y compris une ligne faible, indique un résultat positif. Une ligne de faible intensité est susceptible d'indiquer un échantillon de titre élevé. La procédure semi-quantitative doit être exécutée pour exclure une inhibition à titre élevé de la ligne de test.

Une seule ligne de contrôle indique un résultat négatif. Si les signes cliniques et les symptômes indiquent une infection à cryptococcose, la procédure semi-quantitative doit être effectuée afin d'exclure les résultats faussement négatifs causés par de fortes concentrations d'antigène dans l'échantillon, lesquelles peuvent empêcher la formation de la ligne de test.

Les interprétations basées sur la méthodologie semi-quantitative peuvent être indicatives du pronostic et de la réponse au traitement. Des titres d'antigènes cryptococciques supérieurs à 1:160 sont associés au développement d'une méningite.¹⁶

Les résultats négatifs n'excluent pas le diagnostic de la maladie. L'échantillon peut avoir été prélevé avant que l'antigène détectable ne soit présent.

La stabilité des lignes de contrôle et de test au-delà du temps de lecture (de 10 minutes à 2 heures) n'a pas été validée.

LIMITES DE LA PROCEDURE

1. Les caractéristiques de performance du test n'ont pas été établies pour des matrices autres que le sérum, le plasma, le sang total et le LCS.
2. Les titres obtenus avec le test CrAg LFA ne sont pas équivalents aux titres obtenus avec d'autres tests de détection d'antigènes cryptococciques.¹⁷
3. Selon la prévalence de la maladie et de l'organisme, les tests ne doivent pas être effectués comme une procédure de dépistage pour la population générale. La valeur prédictive d'un résultat sérologique positif ou négatif dépend de la probabilité préalable de la présence d'une pathologie cryptococcique.
4. Le test d'échantillons de sérum hémolysés peut entraîner des faux négatifs et des faux positifs en raison de la couleur de fond prononcée sur la bandelette.
5. Les souches faiblement encapsulées peuvent conduire à des résultats faussement négatifs.¹⁸
6. Selon les rapports publiés, *T. beigeli* peut être à l'origine de faux positifs.¹⁹
7. Les patients présentant des taux élevés (>40 µg/ml) d'anticorps humains tels que les anticorps humains anti-souris (HAMA) peuvent être à l'origine de faux positifs.
8. À de hautes concentrations (>0,1 mg/ml), les antigènes de *Paracoccidioides brasiliensis* peuvent présenter une certaine réactivité croisée.
9. Une certaine réactivité croisée a été observée avec des sérums humains contenant du GM d'*Aspergillus*.
10. Le test CrAg LFA n'a pas été évalué chez les nouveau-nés.
11. Des récipients à fond plat doivent être utilisés pendant les tests afin de maintenir un contact suffisant entre l'échantillon et la bandelette de test CrAg LFA.
12. Les lignes de test partielles qui se développent uniquement sur une moitié de la bande de test doivent être interprétées comme non valides, et un nouveau test doit être effectué pour confirmer les résultats positifs ou négatifs.
13. Ce test n'est pas destiné à l'autotest ni aux tests de proximité des patients dans l'Union européenne.
14. Les patients présentant des concentrations extrêmement élevées (≥ 0,140 mg/mL) d'antigène cryptococcique peuvent présenter des lignes de test faibles et, dans certains cas, des résultats faussement négatifs.

VALEURS ATTENDUES

La fréquence de la cryptococcose dépend de plusieurs facteurs, notamment la population de patients, le type d'établissement et l'épidémiologie. Dans cette étude, 100 % des vrais positifs, déterminés par la culture et/ou l'encre de Chine, ont été détectés.

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCE SPECIFIQUES

SENSIBILITE ET SPECIFICITE CLINIQUES

Le test CrAg LFA a été comparé aux diagnostics de référence de la cryptococcose (culture et/ou encre de Chine) afin d'évaluer la sensibilité et la spécificité du test. Ces études contenaient un mélange d'échantillons prospectifs et rétrospectifs. Des tableaux récapitulatifs des données recueillies sont inclus ci-dessous.

Sérum		Culture/Encre de Chine	
		Positif	Négatif
CrAg LFA	Positif	138	6
	Négatif	0	152

Sérum	Calculé	IC à 95 %
Sensibilité	100 %	97,4 % à 100 %
Spécificité	96,2 %	91,9 % à 98,6 %

Plasma		Culture/Encre de Chine	
		Positif	Négatif
CrAg LFA	Positif	81	0
	Négatif	1	54

Plasma	Calculé	IC à 95 %
Sensibilité	98,8 %	93,4 % à 100 %
Spécificité	100 %	93,4 % à 100 %

Sang total		Culture/Encre de Chine	
		Positif	Négatif
CrAg LFA	Positif	148	11
	Négatif	2	186

Sang total	Calculé	IC à 95 %
Sensibilité	98,7 %	95,3 % à 99,8 %
Spécificité	94,4 %	90,2 % à 97,2 %

FCS		Culture/Encre de Chine	
		Positif	Négatif
CrAg LFA	Positif	65	1
	Négatif	0	99

FCS	Calculé	IC à 95 %
Sensibilité	100 %	94,5 % à 100 %
Spécificité	99 %	94,6 % à 100 %

COMPARAISON PAR LA METHODE EIA

Le test CrAg LFA a été évalué à partir de 197 échantillons de sérum soumis à un laboratoire de référence aux États-Unis pour le test de l'antigène cryptococcique.

Document n° : PIS-00317

Ces échantillons ont été testés à l'aide du test CrAg LFA et d'un test EIA de l'antigène cryptococcique disponible dans le commerce. Les résultats de ces comparaisons sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Sérum		CrAg EIA	
		Positif	Négatif
CrAg LFA	Positif	96	7
	Négatif	0	94

Sérum	Calculé	IC à 95 %
% de concordance positive	100 % (96/96)	96 % à 100 %
% de concordance négative	93 % (94/101)	86 % à 97 %

COMPARAISON PAR LA METHODE D'AGGLUTINATION

AU LATEX IMMY

Le test CrAg LFA a été évalué à partir de 197 échantillons de sérum soumis à un laboratoire de référence aux États-Unis pour le test de l'antigène cryptococcique. Ces échantillons ont été testés à l'aide du test CrAg LFA et par le test par agglutination au latex IMMY pour la détection de l'antigène cryptococcique. Cette comparaison a permis d'obtenir un pourcentage de concordance global de 99 %.

COMPARAISON PAR LA METHODE SEMI-QUANTITATIVE

En outre, 62 de ces échantillons ont été testés dans une procédure de titrage semi-quantitative à la fois par le test CrAg LFA et par le test par agglutination au latex IMMY pour la détection de l'antigène cryptococcique. L'analyse de régression linéaire des données a donné une valeur R² de 0,905.

SENSIBILITE ANALYTIQUE

Afin d'établir la limite de détection, une expérience C₅- C₉₅ a été menée sur le test CrAg LFA en diluant l'antigène cryptococcique purifié dans du diluant pour échantillon LF (N° DE RÉF. : GLF025) et en testant 24 réplicats par concentration à l'aide des bandelettes de test à flux latéral CrAg (N° DE RÉF. : LFCR50). Les résultats de ces tests sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Concentration	Nb de positifs	% de positifs
0,50 ng/ml	0	0 % (0/24)
0,75 ng/ml	0	0 % (0/24)
1,00 ng/ml	4	17 % (4/24)
1,25 ng/ml	12	50 % (12/24)
1,50 ng/ml	21	88 % (21/24)
1,75 ng/ml	24	100 % (24/24)
2,00 ng/ml	24	100 % (24/24)
2,50 ng/ml	24	100 % (24/24)
3,00 ng/ml	24	100 % (24/24)

Intervalle C ₅ – C ₉₅	
	1,00 à 1,50 ng/ml

REACTIVITE CROISEE

Le test CrAg LFA a été évalué pour la réactivité croisée avec un panel d'échantillons de sérum provenant de patients atteints de différentes pathologies. Les résultats de ces tests sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Pathologie	Nbre d'échantillons	% de positifs
Pénicilliose	5	0 % (0/5)
Sporotrichose	6	0 % (0/6)
HAMA	5	0 % (0/5)
Syphilis	10	0 % (0/10)
Rubéole	5	0 % (0/5)
Mycoplasmosse	10	0 % (0/10)
Toxoplasmosse	7	0 % (0/7)
VMC	10	0 % (0/10)
Blastomycose	10	0 % (0/10)
Coccidioïdomycose	10	0 % (0/10)
Histoplasmosse	10	0 % (0/10)
Candidose	10	0 % (0/10)
Aspergillus GM+	10	10 % (1/10)
Facteur rhumatoïde	10	0 % (0/10)

En outre, la réactivité croisée a été évaluée en testant les antigènes du filtrat de culture brut à une série de concentrations à l'aide du test CrAg LFA. À de hautes concentrations (>0,1 mg/ml), les antigènes de *Paracoccidioides brasiliensis* ont présenté une certaine réactivité croisée.

Les antigènes des organismes suivants ont été testés et n'ont présenté aucune réactivité croisée :

Aspergillus terreus
Aspergillus niger

Aspergillus fumigatus
Aspergillus flavus

Ce test n'a pas été évalué pour la réactivité croisée contre les organismes ou pathologies suivants :

Candida dubliniensis
Candida tropicalis
Candida parapsidosis
Candida krusei

Pneumocystis carinii
Zygomycètes
Anticorps antinucléaires +
Virus de l'hépatite A

Candida glabrata
Cladosporium trichoides
Streptococcus pneumoniae
Salmonella typhi

Virus de l'hépatite C
Staphylococcus aureus
Neisseria meningitidis
Mycobacterium tuberculosis

- Rick F, Niyibizi AA, Shroufi A, et al. Cryptococcal antigen screening by lay cadres using a rapid test at the point of care: A feasibility study in rural Lesotho. *PLoS One*. 2017;12(9): e0183656.
- Domer JE, Lyon FL, Murphy JW. Cellular immunity in a cutaneous model of cryptococcosis. *Infect Immun*. 1983;40(3):1052–1059.
- Letang E, Müller MC, Ntamatungiro AJ, et al. Cryptococcal Antigenemia in Immunocompromised Human Immunodeficiency Virus Patients in Rural Tanzania: A Preventable Cause of Early Mortality. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(2): ofv046.
- Binnicker MJ, Jespersen DJ, Bestrom JE, Rollins LO. Comparison of four assays for the detection of cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19(12):1988–1990.
- Birkhead M, Naicker SD, Blasich NP, et al. *Cryptococcus neoformans*: Diagnostic Dilemmas, Electron Microscopy, and Capsular Variants. *Trop Med Infect Dis*. 2019; 4(1):1.
- Rivet-Dañon D, Guitard J, Grenouillet F, et al. Rapid diagnosis of cryptococcus using an antigen detection immunochromatographic test. *J Infect*. 2015;70(5): 499-503.

INTERFERENCE

Les interférences du test CrAg LFA ont été évaluées en testant des sérums de patients ictériques, hémolysés et lipémiques, non enrichis et enrichis avec l'antigène cryptococcique. Les sérums non enrichis ont tous été testés négatifs, tandis que les sérums enrichis ont tous été testés positifs ; ainsi, aucune interférence n'a été observée. Les sérums des patients hémolysés produisaient une réactivité de fond élevée de la bandelette de test à flux latéral, ce qui pouvait conduire à des résultats faussement négatifs et faussement positifs.

REPRODUCTIBILITE ET PRECISION

La reproductibilité et la précision du test CrAg LFA ont été évaluées en dopant du sérum avec l'antigène cryptococcique pour produire un panel composé d'un échantillon négatif, d'un échantillon hautement négatif (C₅), d'un échantillon faiblement positif et d'un échantillon modérément positif. Ce panel a été testé deux fois par jour sur trois sites avec un total de cinq opérateurs sur une période de cinq jours afin de déterminer la reproductibilité et la précision inter-laboratoires et intra-laboratoire du test. Les résultats de cette étude sont présentés dans les tableau ci-dessous.

PANEL	Site 1 % pos.	Site 2 % pos.	Site 3 % pos.	% pos global
Négatif	0 % (0/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	0 % (0/75)
Hautement négatif	7 % (2/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	3 % (2/75)
Faiblement positif	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)
Modérément positif	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)

EFFET CROCHET A HAUTE DOSE (PROZONAGE)

Bien que rares, des concentrations extrêmement élevées (≥ 0,140 mg/ml) d'antigène cryptococcique peuvent entraîner une faiblesse des lignes de test et, dans des cas extrêmes, des résultats de contrôle négatifs. Si la présence d'un prozonage est suspectée dans des résultats de test faiblement positifs ou négatifs, la procédure de titrage semi-quantitatif doit être suivie afin d'éliminer les faux négatifs.

PLAGE DE MESURE

La plage de mesure du test CrAg LFA se situe entre la LoD et l'effet crochet à haute dose, dont la plage de mesure va de 1,25 ng/ml à 0,140 ng/ml.













PROCEDURES ET MATERIAUX DE REFERENCE

Il n'y a pas de procédures ou de matériaux de mesure de référence disponibles pour l'utilisateur.

BIBLIOGRAPHIE

- Lin X, Heitman J. The Biology of the *Cryptococcus neoformans* Species Complex. *Annu Rev Microbiol*. 2006;60(1): 69-105.
- Zhou Q, Murphy WJ. Immune response and immunotherapy to *Cryptococcus* infections. *Immunol Res*. 2006;35(3): 191-208.
- Park BJ, Wannemuehler K, Marston B, Govender N, Pappas P, Chiller T. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS*. 2009;23(4): 525-530.
- Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(8): 873-881.
- Doering TL. How sweet it is! Cell wall biogenesis and polysaccharide capsule formation in *Cryptococcus neoformans*. *Annu Rev Microbiol*. 2009;63: 223-247.
- Goodman JS, Kaufman L, Koenig MG. Diagnosis of cryptococcal meningitis. Value of immunologic detection of cryptococcal antigen. *N Engl J Med*. 1971;285(8): 434-436.
- Kozel TR. Virulence factors of *Cryptococcus neoformans*. *Trends Microbiol*. 1995;3(8):295-299.
- Hansen J, Slechta ES, Gates-Hollingsworth MA, et al. Large-scale evaluation of the immune-mycology lateral flow and enzyme-linked immunoassays for detection of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(1): 52-55.
- Gates-Hollingsworth MA, Kozel TR. Serotype sensitivity of a lateral flow immunoassay for cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(4): 634-635.
- Lindsley MD, Mekha N, Baggett HC, et al. Evaluation of a newly developed lateral flow immunoassay for the diagnosis of cryptococcosis. *Clin Infect Dis*. 2011;53(4):321–325.
- McMullan BJ, Halliday C, Sorrell TC, et al. Clinical utility of the cryptococcal antigen lateral flow assay in a diagnostic mycology laboratory. *PLoS One*. 2012;7(11): e49541.
- Escandón P, Lizarazo J, Agudelo CI, Chiller T, Castañeda E. Evaluation of a rapid lateral flow immunoassay for the detection of cryptococcal antigen for the early diagnosis of cryptococcosis in HIV patients in Colombia. *Med Mycol*. 2013;51(7): 765-768.
- Huang HR, Fan LC, Rajbanshi B, Xu JF. Evaluation of a new cryptococcal antigen lateral flow immunoassay in serum, cerebrospinal fluid and urine for the diagnosis of cryptococcosis: a meta-analysis and systematic review. *PLoS One*. 2015;10(5): e0127117.

UTILISATION DES SYMBOLES INTERNATIONAUX

	Limites de température entre 2 et 30° C		Numéro de lot
	Fabricant		Numéro de référence
	Date d'expiration		Diagnostic <i>in vitro</i>
	Conserver au sec		Suffisant pour « x » tests
	Consulter le mode d'emploi		Uniquement sur ordonnance
	Usage unique		Conforme aux exigences de l'Union européenne (IVDR) en matière de diagnostic <i>in vitro</i>

AVIS AUX UTILISATEURS DE L'UNION EUROPEENNE

Tout incident grave survenu en relation avec ce dispositif doit être signalé à IMMY et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

Le résumé de la sécurité et des performances (SSP) sera disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED), une fois qu'EUDAMED sera disponible. Le SSP est lié à l'UDI-DI de base de ce produit, qui est 081638702CR2003W9.

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

Date de révision 06-10-2025

Rév. 0

Pour obtenir une liste des modifications apportées au mode d'emploi, envoyez un e-mail à info@immy.com
Pour trouver les modes d'emploi spécifiques à chaque pays, consultez le site immy.com/asp.



IMMY, Inc.

2701 Corporate Centre Drive
Norman, OK 73069 États-Unis
+1 (405) 360-4669 / (800) 654-3639
Fax : +1 (405) 364-1058
E-mail : info@immy.com
www.immy.com



MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany