



Pour une utilisation avec l'analyseur Sofia 2

Pour l'exportation uniquement – Non commercialisé aux États-Unis

Pour diagnostic *in vitro*.

Un glossaire des symboles peut être consulté sur quidel.com/glossary.

UTILISATION PRÉVUE

L'analyseur Sofia 2 C. difficile FIA utilise l'immunofluorescence pour la détection qualitative de l'antigène glutamate déshydrogénase (GDH) et des toxines A/B de *Clostridioides difficile*. Le test détecte l'antigène de *C. difficile*, la glutamate déshydrogénase, pour dépister la présence de *C. difficile* et confirmer la présence de *C. difficile* toxigène en détectant les toxines A/B dans des échantillons fécaux humains provenant de personnes présentant un soupçon de maladie à *C. difficile*. Le test peut être utilisé avec des échantillons fécaux non préservés et avec des échantillons fécaux préservés en milieux de transport. Le médecin doit considérer les résultats du test conjointement avec les antécédents et symptômes du patient.

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Clostridioides difficile est l'agent pathogène entérique le plus fréquemment identifié chez les patients souffrant de diarrhées et de colite associées à la prise d'antibiotiques. Chaque année aux États-Unis, l'infection à *C. difficile* provoque environ un demi-million d'infections chez les patients¹. Ces infections entraînent une augmentation considérable de la durée des séjours à l'hôpital et plus de 1,1 milliard de dollars en coûts de soins de santé². L'incidence et la sévérité de la maladie associée à la bactérie *C. difficile* ayant entraîné de brefs séjours à l'hôpital ont récemment augmenté^{3,4}.

La majorité des infections à *C. difficile* sont nosocomiales, et de nombreux patients ne manifestent aucun symptôme. L'exposition aux antibiotiques perturbe la flore intestinale, ce qui favorise une colonisation opportuniste par la bactérie *C. difficile*. La virulence de la bactérie *C. difficile* est causée par la production de deux toxines (Toxine A/B)⁵.

PRINCIPE DU TEST

L'analyseur Sofia 2 C. difficile FIA emploie la technique d'immunofluorescence utilisée par l'analyseur Sofia 2 pour la détection qualitative rapide de la glutamate déshydrogénase (GDH), de la toxine A et de la toxine B dans les échantillons fécaux.

L'échantillon patient est inséré dans le tube pour échantillon contenant le diluant d'échantillon, facilitant l'accès aux composants antigènes pour les anticorps spécifiques. Une aliquote de l'échantillon dilué est appliquée à travers un filtre pour retirer les particules (afin de les rendre plus compatibles avec le test) dans le puits échantillon de la cassette de test. Depuis le puits à échantillon, l'échantillon migre vers une bandelette de test contenant divers environnements chimiques uniques. En cas de présence de GDH, de toxines A/B, celles-ci seront liées à des anticorps couplés à des microparticules fluorescentes qui se déplacent à travers la bandelette de test. Les microparticules fluorescentes contenant des protéines liées seront capturées par des anticorps en un point défini de la bandelette de test où elles seront détectées par l'analyseur Sofia 2. Si la GDH,

les toxines A/B ne sont pas présentes, les microparticules fluorescentes ne seront pas piégées par les anticorps de capture ni détectées par l'analyseur Sofia 2.

La cassette de test est placée à l'intérieur de l'analyseur Sofia 2 pour un développement chronométré automatiquement (mode WALK AWAY) (DIFFÉRÉ) ou pré-incubée sur la paillasse avant insertion dans l'analyseur (mode READ NOW) (IMMÉDIAT), l'analyseur Sofia 2 scannant, mesurant et interprétant alors le signal d'immunofluorescence à l'aide d'algorithmes spécifiques à la méthode. L'analyseur Sofia 2 affichera le résultat du test (Positif, Négatif ou Invalidé) à l'écran.

RÉACTIFS ET MATÉRIEL FOURNIS

Kit de 25 tests :

- Cassettes de test conditionnées individuellement (25) : anticorps de la GDH de *C. difficile*, toxine A et toxine B de *C. difficile*, anti-IgG de souris et IgG de souris
- Tubes de diluant d'échantillon contenant 1,07 ml de diluant comprenant 0,05 % de ProClin® 300 ◊!
- Filtres supérieurs 80 µm (violets) (pointes compte-gouttes) (25)
- Pipettes multi-volumes (évasées) (25)
- Un (1) flacon de contrôle positif : (1) GDH recombinante et toxine recombinante dans une solution protéique contenant 0,05 % de ProClin 300 ◊!
- Un (1) flacon de contrôle négatif : (1) solution protéique contenant 0,05 % de ProClin 300 ◊!
- Notice (1)
- Guide de référence rapide (1)
- Carte CQ (située sur la boîte du kit)

MATÉRIEL NON FOURNI DANS LE KIT

- Minuteur ou montre
- Analyseur Sofia 2
- Cassette d'étalonnage (fournie avec l'analyseur Sofia 2)
- Récipient propre et sec pour le prélèvement d'échantillons

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Respecter les précautions appropriées pour le prélèvement, la manipulation, le stockage et l'élimination des échantillons patients et des éléments usagés du kit⁶.
- Il est recommandé de porter des gants en nitrile ou en latex (ou équivalent) lors de la manipulation des échantillons patients⁶.
- Ne pas réutiliser les cassettes de test, tubes de diluant d'échantillon ou solutions usagés.
- Entre deux utilisations, la cassette d'étalonnage doit être conservée dans la pochette prévue à cet effet.
- Pour obtenir des résultats précis, suivre attentivement les instructions de la notice.
- Le recueil, stockage ou transport inadéquat ou inadapté d'un échantillon pourrait engendrer des résultats de test erronés.
- Les procédures de recueil et de manipulation des échantillons exigent une formation et des instructions spécifiques.
- Utiliser la pipette multi-volumes fournie avec ce dosage pour recueillir des échantillons.
- La pochette en aluminium de la cassette de test ne doit jamais être ouverte par l'utilisateur et exposée au milieu ambiant avant que la cassette de test ne soit prête à être utilisée immédiatement.
- Jeter sans les utiliser toute cassette de test ou tout matériel endommagé(e).
- Ne pas verser d'échantillons depuis le tube de diluant d'échantillon dans le puits échantillon de la cassette de test. Utiliser la pointe compte-gouttes fournie lors de l'ajout de l'échantillon à la cassette de test.

- Ne pas écrire sur le code-barres ou le dessus de la cassette de test. Il est utilisé par l'analyseur Sofia 2 pour identifier le type de test réalisé.
- Ne pas essayer de scanner une cassette de test plus d'une fois. Le code-barres de la cassette de test contient un identifiant unique qui empêchera l'analyseur Sofia 2 d'effectuer une deuxième lecture d'une cassette de test préalablement scannée. Si une cassette de test est scannée plus d'une fois sur un même analyseur Sofia 2, un message d'erreur s'affichera.
- Le réactif de détection étant un composé fluorescent, aucun résultat visible ne se formera sur la bandelette de test. L'analyseur Sofia 2 doit être utilisé pour l'interprétation des résultats.
- Les tests doivent être réalisés dans une pièce suffisamment ventilée.
- Éliminer les récipients et les contenus non utilisés conformément aux réglementations locales et nationales.
- Porter des vêtements de protection, des gants et un dispositif de protection des yeux/du visage adéquats lors de la manipulation du contenu de ce kit.
- Se laver soigneusement les mains après manipulation.
- Pour en savoir plus sur les symboles de danger, la sécurité, la manipulation et la mise au rebut des composants de ce kit, se reporter à la fiche de données de sécurité (FDS) disponible sur le site quidel.com.

STOCKAGE ET STABILITÉ DU KIT

Conserver le kit à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C (59 °F et 86 °F), à l'abri de la lumière directe du soleil. Le contenu du kit est stable jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'emballage. Ne pas congeler.

CONTRÔLE QUALITÉ

Il existe trois types de contrôle qualité pour l'analyseur Sofia 2 et pour la cassette de test : la procédure de contrôle d'étalonnage de l'analyseur Sofia 2, les fonctions de contrôle procédural intégré et les contrôles externes.

Procédure de contrôle d'étalonnage de l'analyseur Sofia 2

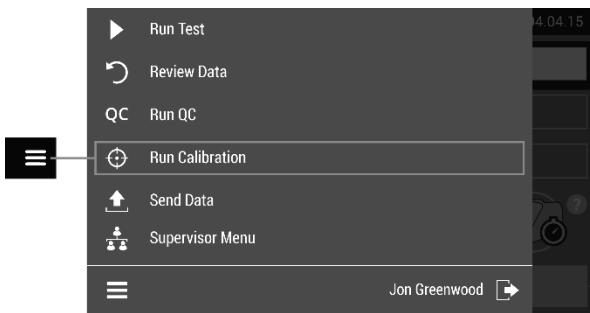
Remarque : il s'agit d'une procédure de « contrôle d'étalonnage ».

La procédure de contrôle d'étalonnage doit être effectuée tous les 30 jours. L'analyseur Sofia 2 peut être configuré pour rappeler à l'utilisateur de réaliser la procédure de contrôle d'étalonnage.

Le contrôle d'étalonnage est une fonction requise qui vérifie les composants optiques et les systèmes de calcul de l'analyseur Sofia 2 à l'aide d'une cassette d'étalonnage spécifique. La cassette d'étalonnage est fournie avec l'analyseur Sofia 2. Se reporter au mode d'emploi de l'analyseur Sofia 2 pour plus d'informations concernant la procédure de contrôle d'étalonnage.

Important : s'assurer que la cassette d'étalonnage est conservée entre chaque utilisation dans la pochette de rangement fournie afin de la protéger de la lumière.

1. Pour contrôler l'étalonnage de l'analyseur Sofia 2, sélectionner « Exécuter étalonnage » dans le menu principal (Main Menu).



2. Conformément aux invites, insérer la carte d'étalonnage dans l'analyseur Sofia 2 et fermer le tiroir. L'analyseur Sofia 2 effectue le contrôle d'étalonnage automatiquement, en moins d'une minute, sans que l'utilisateur n'ait besoin de faire quoi que ce soit.



L'analyseur Sofia 2 indique quand le contrôle d'étalonnage est terminé (✓ ou ✗). Sélectionner pour revenir à l'écran Run Test (Exécuter test).

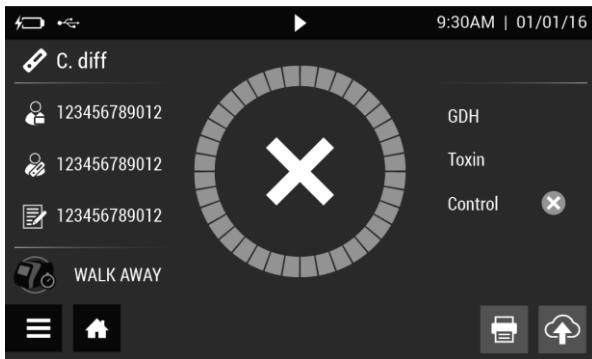
REMARQUE : si le contrôle d'étalonnage échoue, informer le superviseur sur site ou contacter l'assistance technique de Quidel, accessible du lundi au vendredi de 7 h à 17 h, heure du Pacifique, au 800 874-1517 (aux États-Unis) ou au +1 858 552-1100 (à l'extérieur des États-Unis) ; fax : +1 858 455-4960 ; customerservice@quidel.com (service clientèle) ; technicalsupport@quidel.com (assistance technique) ou contacter le distributeur local.

Contrôles procéduraux intégrés

Sofia 2 C. difficile FIA contient une fonction de contrôle procédural intégré. Chaque fois qu'un test est effectué, l'analyseur Sofia 2 scanne la zone de contrôle procédural et le résultat est affiché à l'écran.

Le fabricant recommande un contrôle quotidien documentant le résultat de ces contrôles de procédure intégrés pour le premier échantillon testé chaque jour. Cette documentation est automatiquement consignée dans l'analyseur Sofia 2 avec chaque résultat de test.

Un résultat obtenu lors du contrôle procédural indique que le test s'est déroulé correctement et que l'intégrité fonctionnelle de la cassette de test a été préservée. **Le contrôle procédural est interprété par l'analyseur Sofia 2 une fois la cassette de test développée durant 15 minutes. Si le test ne se déroule pas correctement, l'analyseur Sofia 2 indiquera que le résultat est ✗.** Si c'est le cas, revoir la procédure et recommencer le test avec une nouvelle aliquote du même échantillon.



Par exemple, cet écran signale un résultat invalide.

Contrôles qualité externes

Les contrôles externes peuvent également être utilisés pour démontrer que les réactifs et la procédure de test fonctionnent correctement.

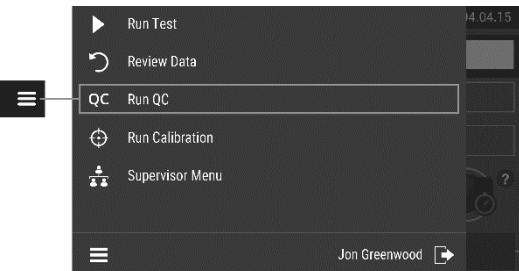
Quidel recommande que les contrôles externes positifs et négatifs soient réalisés :

- Une fois pour chaque opérateur non formé.
- Une fois pour chaque nouvel envoi de kits, à condition que chaque lot reçu dans l'envoi soit testé.
- Selon les exigences de vos procédures de contrôle qualité internes, et conformément aux réglementations locales, étatiques et fédérales ou aux exigences d'accréditation.

Pour tester les contrôles externes, suivre les instructions ci-dessous.

Procédure de test des contrôles qualité externes

1. Dans le Main Menu (Menu principal), sélectionner Run QC (Exécuter CQ).



2. Suivre les instructions à l'écran. Scanner la Carte QC (qui se trouve sur la boîte du kit).
3. L'analyseur Sofia 2 invite l'utilisateur à sélectionner le mode souhaité (WALK AWAY or READ NOW) (DIFFÉRÉ ou IMMÉDIAT) puis à effectuer les contrôles externes.
4. Utiliser la procédure suivante pour tester chacune des solutions de contrôle. **Le contrôle positif doit être effectué d'abord, suivi du contrôle négatif.**
 - a. Préparer une **cassette de contrôle positif** en ajoutant **3 gouttes** de solution de contrôle positif (bouchon rouge) dans le puits échantillon rond de la cassette de test. Suivre ensuite les instructions affichées sur l'écran de l'analyseur Sofia 2 pour développer et analyser la cassette de contrôle positif.
 - b. Préparer une **cassette de contrôle négatif** en ajoutant **3 gouttes** de solution de contrôle négatif (bouchon bleu) dans le puits échantillon rond de la cassette de test. Suivre ensuite les

instructions affichées sur l'écran de l'analyseur Sofia 2 pour développer et analyser la cassette de contrôle négatif.

5. Une fois les contrôles positif et négatif effectués, les résultats seront affichés sous la forme  ou .

Ne pas effectuer de test patient ni rendre compte des résultats de test d'un patient si les résultats de l'un ou l'autre des tests CQ sont . Si le résultat d'un contrôle est 

Si les deux contrôles (positif et négatif) échouent, répéter une fois le test avec deux nouveaux contrôles (positif et négatif). Si un seul des contrôles échoue, l'utilisateur peut SOIT répéter les deux contrôles (positif et négatif) SOIT ne répéter que le contrôle ayant échoué. L'utilisateur peut sélectionner  sur l'écran de l'analyseur Sofia 2 pour sauter le test de contrôle qui a réussi. Les résultats CQ afficheront un test de contrôle sauté comme étant  sur l'analyseur Sofia 2.

Des contrôles externes supplémentaires peuvent être obtenus séparément en contactant les services clientèle de Quidel au 800 874-1517 (États-Unis) ou au +1 858 552-1100 (en dehors des États-Unis).

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Recueillir l'échantillon fécal dans un récipient de recueil d'échantillon propre et sec suivant les procédures standard. Les échantillons fécaux purs et non préservés peuvent être conservés à température ambiante (15°C à 30°C) pendant trois (3) jours (72 heures) maximum. Les échantillons purs peuvent être conservés congelés à une température ≤-10°C pendant treize (13) jours maximum avant utilisation. Les échantillons congelés purs et non préservés peuvent être décongelés jusqu'à trois fois. Sinon, les échantillons peuvent être conservés en milieux de transport Thermo Scientific® Protocol Cary Blair ou Thermo Scientific Protocol C&S pendant trois (3) jours (72 heures) maximum avant utilisation quand ils sont réfrigérés (2°C à 8°C) ou à température ambiante (15°C à 30°C).

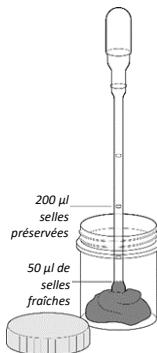
PROCÉDURE DE TEST

Important :

- NE PAS ouvrir la pochette contenant la cassette de test avant que l'échantillon ne soit prêt à être analysé. Placer la cassette de test sur une surface plane et propre.
 - **Tous les échantillons cliniques et le matériel de test doivent être à température ambiante avant de commencer le test.**
 - **Tous les échantillons de selles doivent être mélangés avant les tests.**
 - **Date de péremption :** vérifier la date de péremption figurant sur chaque test conditionné individuellement ou sur l'emballage extérieur avant utilisation. N'utiliser aucun test au-delà de la date de péremption figurant sur l'étiquette.
 - **Les échantillons doivent être manipulés en portant l'équipement de protection individuelle approprié, comprenant blouse de laboratoire, masque facial, gants et lunettes de sécurité.**
1. Vérifier que l'analyseur Sofia 2 est réglé sur le mode souhaité : **WALK AWAY** (DIFFÉRÉ) ou **READ NOW** (IMMÉDIAT). Consulter la section « Utilisation de l'analyseur Sofia 2 » pour obtenir des informations supplémentaires.

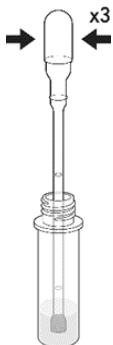
2. Recueillir 50 µl (au bout de la pointe évasée) d'échantillon en utilisant la pipette multi-volumes fournie dans le kit.

Remarque : pour les échantillons en milieux de transport (préservés), recueillir 200 µl (2^e gradation) à l'aide de la pipette multi-volumes fournie dans le kit.



3. Transférer l'échantillon dans le tube de diluant d'échantillon et mélanger la solution en pressant et relâchant l'ampoule supérieure de la pipette multi-volumes à 3 reprises.

Retirer la pipette multi-volumes du tube de diluant d'échantillons.



4. Visser la pointe compte-gouttes violette au tube de diluant d'échantillon et bien mélanger.



5. Retirer le petit bouchon transparent, tenir le tube de diluant d'échantillon en position verticale et verser **5 gouttes** dans le puits échantillon de la cassette de test.



6. Passer à la section « Utilisation de l'analyseur Sofia 2 » pour terminer l'analyse.

UTILISATION DE L'ANALYSEUR SOFIA 2

Modes WALK AWAY/READ NOW (DIFFÉRÉ/IMMÉDIAT)

Se reporter au mode d'emploi de l'analyseur Sofia 2 pour connaître les instructions d'utilisation.

L'analyseur Sofia 2 peut être réglé sur deux modes différents (WALK AWAY (DIFFÉRÉ) ou READ NOW (IMMÉDIAT)). Les procédures à suivre dans chaque mode sont décrites ci-dessous.

MODE WALK AWAY (DIFFÉRÉ)

En mode WALK AWAY (DIFFÉRÉ), l'utilisateur insère **immédiatement** la cassette de test dans l'analyseur Sofia 2. L'analyseur Sofia 2 va automatiquement chronométriser le développement du test, et les résultats s'afficheront au bout de 15 minutes.

MODE READ NOW (IMMÉDIAT)

Extrêmement important : laisser le test se développer pendant 15 minutes PLEINES AVANT de l'insérer dans l'analyseur Sofia 2.

L'utilisateur doit d'abord laisser la cassette de test sur le plan de travail ou la paillasse pendant 15 minutes (à l'extérieur de l'analyseur Sofia 2) et chronométrier manuellement cette étape de développement. L'utilisateur introduit ensuite la cassette de test dans l'analyseur Sofia 2. En mode READ NOW (IMMÉDIAT), l'analyseur Sofia 2 scannera et affichera le résultat du test en moins d'une minute.

Avertissement : les résultats ne doivent pas être interprétés si plus de 30 minutes se sont écoulées depuis l'inoculation. L'utilisation de l'analyseur Sofia 2 après ce délai pourrait produire des résultats erronés.

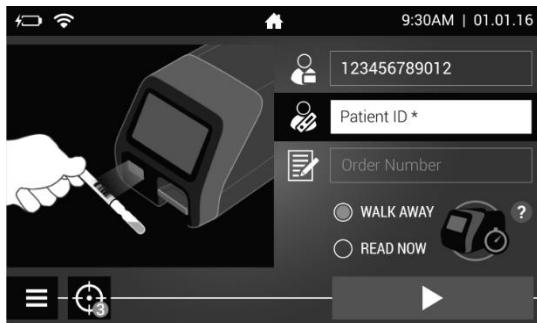
Exécuter un test

1. Saisir l'identifiant d'utilisateur à l'aide du lecteur de code-barres ou saisir manuellement les données à l'aide du clavier tactile.

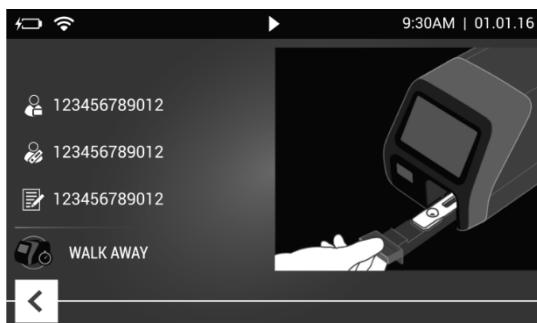
REMARQUE : si le mauvais code-barres est scanné par erreur, le sélectionner à nouveau pour mettre à nouveau le champ en surbrillance. Scanner ensuite le bon code-barres, ce qui écrasera le code erroné précédemment scanné.



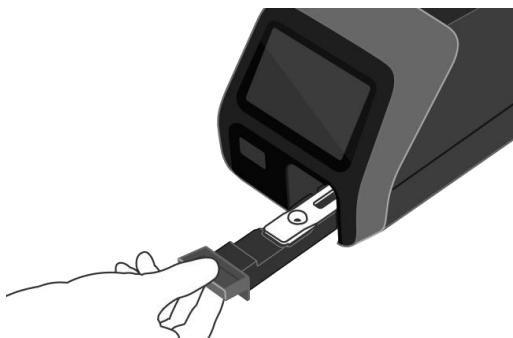
2. Saisir l'identifiant d'utilisateur et le n° de commande, le cas échéant, à l'aide du lecteur de code-barres ou saisir manuellement les données à l'aide du clavier tactile.



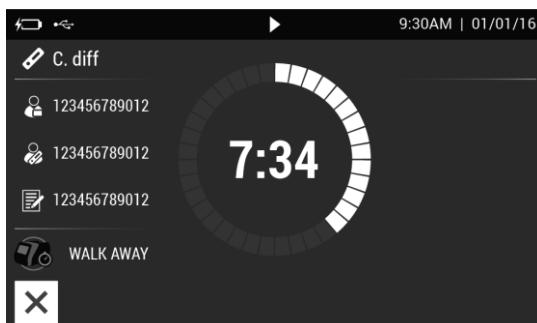
- Vérifier que le mode de développement souhaité, WALK AWAY (DIFFÉRÉ) ou READ NOW (IMMÉDIAT), a été sélectionné. Appuyer sur ➤ et ouvrir le tiroir de l'analyseur Sofia 2.



- Insérer la cassette de test du patient préparée dans le tiroir de l'analyseur Sofia 2 et refermer délicatement ce dernier.



- L'analyseur Sofia 2 démarre automatiquement et la progression s'affiche à l'écran, comme indiqué dans l'exemple ci-dessous. En mode WALK AWAY (DIFFÉRÉ), l'analyseur Sofia 2 va automatiquement chronométriser le développement du test, et les résultats du test s'afficheront à l'écran au bout de 15 minutes. En mode READ NOW (IMMÉDIAT), les résultats du test seront affichés sur l'écran en moins d'une minute. Voir la section Interprétation des résultats.



Par exemple, cet écran indique que le test se terminera dans 7 minutes et 34 secondes.

PROCÉDURE DE NETTOYAGE

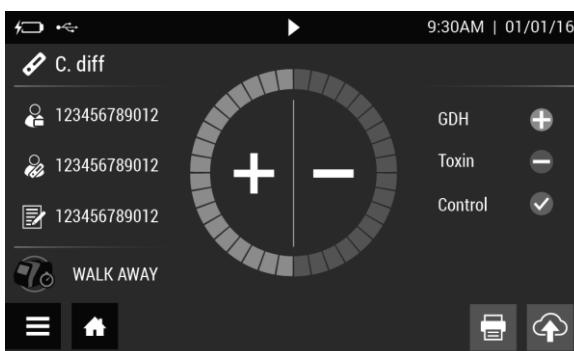
Important : utiliser de l'eau de Javel à 10 % pour désinfecter les déversements le cas échéant. La solution d'alcool à 70 % ou d'eau de Javel à 0,6 % recommandée dans le mode d'emploi de l'analyseur Sofia 2 ne suffira pas pour nettoyer les déversements.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

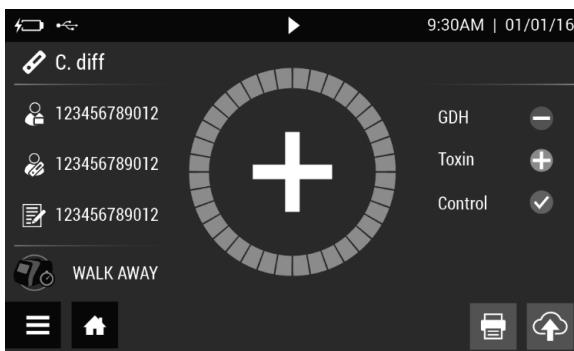
Lorsque le test sera terminé, les résultats seront affichés sur l'écran de l'analyseur Sofia 2. Les lignes de test ne sont pas visibles à l'œil nu en raison de leur fluorescence.

L'écran de l'analyseur Sofia 2 affichera les résultats du contrôle procédural comme  ou , ainsi qu'un résultat  ou  pour l'antigène GDH et les toxines A/B de *C. difficile*. Si le contrôle procédural est , il sera nécessaire de répéter le test avec une nouvelle aliquote du même échantillon.

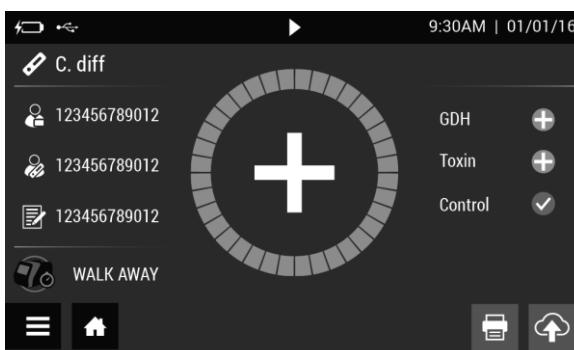
Résultats valides :



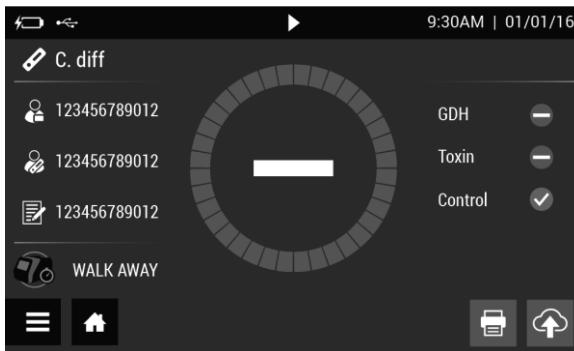
*Cet écran montre un résultat positif valide pour l'antigène GDH de *C. difficile*, mais un résultat négatif pour les toxines A/B de *C. difficile*.*



*Cet écran montre un résultat positif valide pour les toxines A/B de *C. difficile* mais un résultat négatif pour l'antigène GDH de *C. difficile*.*

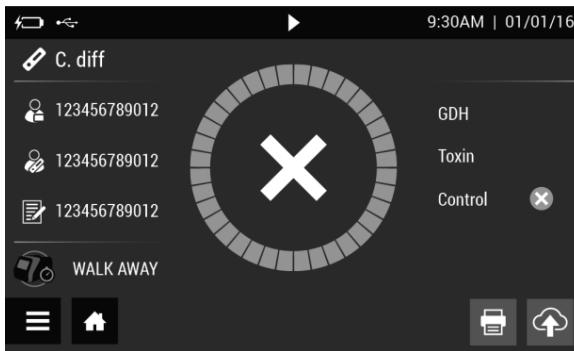


*Cet écran montre un résultat positif valide pour l'antigène GDH et les toxines A/B de *C. difficile*.*



Cet écran montre un résultat négatif valide pour l'antigène GDH et les toxines A/B de C. difficile.

Résultats invalides :



cet écran indique un résultat invalide.

Résultat invalide : si le test est invalide, un test répété doit être effectué avec une nouvelle aliquote du même échantillon.

LIMITES

- Le Sofia 2 C. difficile FIA ne différentie pas la toxine A et la toxine B.
- Le contenu de ce kit est destiné à être utilisé pour la détection qualitative des antigènes et toxines spécifiques de *C. difficile* à partir d'échantillons fécaux.
- Le test détecte à la fois les bactéries de *C. difficile* viables et non viables et peut produire un résultat positif en l'absence d'organismes vivants.
- Un résultat de test négatif peut se produire si le niveau d'antigène dans l'échantillon est inférieur à la limite de détection du test ou si l'échantillon a été prélevé, transporté ou stocké de façon inappropriée.
- Des tests de suivi supplémentaires à l'aide d'une méthode de culture ou d'une PCR TAAN (test d'amplification des acides nucléiques) doivent être effectués si le résultat est négatif et si une infection par *C. difficile* est soupçonnée chez le patient, ou si les symptômes cliniques persistent.
- Le non-respect de la procédure de test peut affecter négativement les performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Les résultats du test doivent être évalués conjointement aux autres données cliniques dont le médecin dispose.
- Des résultats de test négatifs n'excluent pas l'éventualité d'autres infections.
- Des résultats de test positifs n'excluent pas des co-infections par d'autres agents pathogènes.

VALEURS ATTENDUES

Des études cliniques ont déterminé la prévalence comme étant de 17,3 % (273/1582) en cas d'évaluation par rapport à une culture bactérienne CCFA et de 6,8 % (107/1571) par rapport à une culture de tissus cytotoxique.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Les études suivantes ont été réalisées avec Sofia 2 C. difficile FIA et Sofia 2.

Limite de détection

La limite de détection (LDD) pour chaque analyte (GDH, Tox A et Tox B) a été déterminée dans la matrice fécale et dans les milieux de transport Cary Blair et C&S. Les valeurs de LDD sont celles décrites dans le Tableau 1. La concentration de *C. difficile* dans l'échantillon patient est indiquée ci-dessous en tant que LDD. La concentration de *C. difficile* dans l'échantillon après son ajout au diluant d'échantillon et avant son ajout à la cassette de test est indiquée en tant que LDD post-dilution.

Tableau 1
Limites de détection

Analyte	Matrice d'échantillon	LDD (ng/ml)	LDD Post-dilution (ng/ml)
GDH	Matrice fécale (pure)	8,54	0,41
	Cary Blair	1,97	0,08
	C&S	2,78	0,12
Toxine A	Matrice fécale (pure)	10,86	0,52
	Cary Blair	10,93	0,46
	C&S	17,06	0,71
Toxine B	Matrice fécale (pure)	1,02	0,05
	Cary Blair	1,39	0,06
	C&S	1,87	0,08

Réactivité analytique

La réactivité analytique pour Sofia 2 *C. difficile* FIA a été démontrée en utilisant 27 souches de *C. difficile* (souches produisant ou non des toxines) de différents ribotypes (Tableau 2). Les échantillons de test ont été préparés à des concentrations entre 1x -5x la LDD de la souche de référence. Chaque souche a produit des résultats positifs dans le dosage.

Tableau 2
Réactivité analytique

Souche de <i>C. difficile</i>	Numéro de souche ATCC® (le cas échéant)	Toxinotype	Ribotype	Toxines produites
CTH 205	BAA 1810	Non toxigène	9	Aucune
Bartlett 234	BAA 1801	Non toxigène	10	Aucune
RMA 10790	43602	Non toxigène	31	Aucune
VPI 11186	700057	Non toxigène	38	Aucune
ATCC 43593	43593	Non toxigène	60	Aucune
PITT 02	51695	0	1	AB
UVA 10	BAA 1874	0	2	AB
VPI 10463	43255	0	3/87	AB

Souche de <i>C. difficile</i>	Numéro de souche ATCC® (le cas échéant)	Toxinotype	Ribotype	Toxines produites
RMA 15187	700792	0	5	AB
630	BAA 1382	0	12	AB
PUC 25	43600	0	14/20	AB
F1470	43598	VIII	17	B
HMC 8271	BAA1812	XII	24	AB
Pitt 45	-	III	27	ABC
R20291	BAA 1803	III	27	ABC
8864	-	X	36	BC
BAA 1873	BAA 1804/BAA 1873	0	53	AB
VPI 13071	17858	0	54	AB
PITT 46	BAA 1811	0	57	AB
UVA 049 (K049) ou Summa 093	-	IX	19	AB
PITT 07	BAA 1875	V	78	AB
NCTC 13404	-	0	106	AB
BAA 2156	BAA 2156	0	118	AB
RMA 9401	-	V	126	ABC
CCL 19010	BAA 1806	0	220	AB
CCL 19917	BAA1814	XXII	251	ABC
PUC 40	S.O.	0	54	AB

Spécificité analytique

La réactivité croisée du Sofia 2 *C. difficile* FIA a été évaluée avec un total de 62 micro-organismes bactériens et fongiques et 25 isolats viraux. Aucun des micro-organismes ou virus mentionnés dans le Tableau 3 n'a montré de réactivité croisée avec le dosage aux concentrations mentionnées. *C. histolyticum* a montré une réactivité croisée de la GDH à des concentrations supérieures à 1,46E+04 cellules/ml et *C. sporogenes* a montré une réactivité croisée de la GDH à des concentrations supérieures à 2,93E+04 cellules/ml comme indiqué dans le Tableau 3.

Tableau 3
Tests de réactivité croisée/interférence microbienne

Virus/Bactéries/Champignons	Concentration testée	Unités
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Bacillus cereus</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Bacillus subtilis</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Non disponible*	cellules/ml
<i>Campylobacter coli</i>	4,80E+07	cellules/ml
<i>Campylobacter concisus</i>	3,00E+07	cellules/ml

Virus/Bactéries/Champignons	Concentration testée	Unités
<i>Campylobacter fetus</i>	1,56E+08	cellules/ml
<i>Campylobacter helveticus</i>	1,26E+08	cellules/ml
<i>Campylobacter hyoilectinalis</i>	1,78E+08	cellules/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1,44E+08	cellules/ml
<i>Candida albicans</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium bifermentans</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium butyricum</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium clostridiforme</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium haemolyticum</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium histolyticum</i>	1,46E+04	cellules/ml
<i>Clostridium novyi</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium septique</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Clostridium sporogenes</i>	2,93E+04	cellules/ml
<i>Edwardsiella tarda</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia coli</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia coli EIEC</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia coli EPEC</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia coli ETEC</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia coli O157:H7 (non toxigène)</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia coli O157:H7 (toxigène)</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia fergusonii</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Escherichia hermannii</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,80E+08	cellules/ml
<i>Helicobacter pylori</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Lactococcus lactis</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	4,87E+08	cellules/ml
<i>Paeniclostridium sordellii (non toxigène)</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Porphyromonas assaccharolytica</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Prevotella melaninogenica</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Salmonella typhimurium</i>	6,00E+07	cellules/ml

Virus/Bactéries/Champignons	Concentration testée	Unités
<i>Serratia liquifaciens</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Serratia marcescens</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Shigella dysenteriae</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Shigella flexneri</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Shigella sonnei</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Staphylococcus aureus (Cowan)</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Vibrio cholerae</i>	3,00E+07	cellules/ml
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	6,00E+07	cellules/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3,00E+07	cellules/ml
Adénovirus de type 1	4,40E+06	TCID50/ml
Adénovirus de type 2	5,62E+06	TCID50/ml
Adénovirus de type 3	3,16E+07	TCID50/ml
Adénovirus de type 41	3,20E+07	TCID50/ml
Adénovirus de type 5	3,20E+08	TCID50/ml
Virus Coxsackie B1	3,20E+08	TCID50/ml
Virus Coxsackie B2	5,62E+07	TCID50/ml
Virus Coxsackie B3	4,82E+02	TCID50/ml
Virus Coxsackie B4	3,20E+06	TCID50/ml
Virus Coxsackie B5	1,00E+08	TCID50/ml
Virus Coxsackie B6	5,62E+06	TCID50/ml
Echovirus 11	1,78E+06	TCID50/ml
Echovirus 18	4,68E+05	TCID50/ml
Echovirus 33	2,00E+04	TCID50/ml
Echovirus 9	3,20E+07	TCID50/ml
Entérovirus 68	3,20E+06	TCID50/ml
Entérovirus 69	2,00E+06	TCID50/ml
Entérovirus 70	1,00 E+06	TCID50/ml
Entérovirus 71	1,78E+06	TCID50/ml
Coronavirus humain	8,90E+06	TCID50/ml
Mastadénovirus humain F (anciennement adénovirus de type 40)	3,20E+04	TCID50/ml
Paréchovirus humain 1 (anciennement Echovirus 22)	3,20E+05	TCID50/ml
Rotavirus humain	1,60E+07	TCID50/ml
Norovirus GI	**	**
Norovirus GII	**	**

*La concentration du matériau stocké utilisé pour préparer les échantillons n'était pas disponible (ATCC 35210)

**Le norovirus ne peut se répliquer que chez l'humain et le titrage du virus est très difficile à mesurer. Les échantillons de norovirus humain ont été fournis par le collaborateur Noah Hull du Wyoming Public Health Laboratory.

Substances interférentes

Plusieurs produits sur ordonnance et en vente libre et substances endogènes ont été évalués avec le Sofia 2 C. difficile FIA. Aucune des substances énumérées dans le Tableau 4 n'a interféré avec le dosage aux niveaux testés.

Tableau 4
Substances non interférentes

Produit/Substance	Ingédient actif de la substance	Concentration testée
Lingette antiseptique	Chlorure de benzalkonium	1 % m/V
Sulfate de baryum	Sulfate de baryum	5 % m/V
Ciprofloxacine	Ciprofloxacine	0,25 % m/V
Éthanol	Éthanol	1 % m/V
Ex-Lax	Sennosides	1 % m/V
Mucine gastrique de porc	Immunoglobulines, lysozyme, polymères, etc.	3,5 % m/V
Sang humain	Glucose, hormones, enzymes, ions, fer, etc.	40 % V/V
Urine humaine	Urée, protéines, hormones, glucose, ions	5 % V/V
Hydrocortisone	Hydrocortisone	1 % m/V
Imodium	Chlorhydrate de lopéramide	5 % V/V
Kapectate	Sous-salicylate de bismuth	5 % V/V
Leucocytes	Leucocytes	0,05 % m/V
Maalox	Hydroxyde d'aluminium/Hydroxyde de magnésium/Siméticone	5 % V/V
Mésalamine	Mésalamine	10 % m/V
Métronidazole	Métronidazole	0,25 % m/V
Huile minérale	Huile minérale	10 % m/V
Mylanta Gas	Hydroxyde d'aluminium/Hydroxyde de magnésium/Siméticone	4,20E+00 mg/ml
Naproxène sodique	Naproxène sodique	0,05 % m/V
Nystatine	Nystatine	1 % m/V
Oméprazole	Oméprazole	5,00E+00 µg/ml
Acide palmitique	Acide palmitique	40 % m/V
Pepto-Bismol	Sous-salicylate de bismuth	5 % V/V
Phényléphrine	Phényléphrine	1 % m/V
Polyéthylène glycol 3350	Polyéthylène glycol 3350	10 % m/V
Siméticone	Siméticone	10 % m/V
Acide stéarique	Lipides	40 % m/V
Préservatif Trojan avec 7 % de Nonoxynol-9	Nonoxynol-9	1 % m/V
TUMS	Carbonate de calcium	5,00E+01 µg/ml
Vancomycine	Vancomycine	0,25 % m/V

Effet crochet

Afin de s'assurer que des concentrations élevées d'antigènes de C. difficile n'interfèrent pas avec une réaction positive dans le test Sofia 2 C. difficile FIA, des échantillons à haute positivité ont été préparés en ajoutant à un pool fécal négatif des concentrations élevées de GDH, de Tox A ou de Tox B. 7 dilutions différentes d'analytes

au total ont été préparées et dix dispositifs ont été testés par échantillon. Les résultats ont montré que des concentrations élevées de l'un des analytes n'affectaient pas la détection des autres.

Reproductibilité

La reproductibilité du test Sofia 2 C. Difficile FIA a été évaluée dans 3 laboratoires différents sur 5 jours. Chaque jour de test, les opérateurs sur chaque site ont réalisé 2 analyses en utilisant un panel d'échantillons de test préparé, et le panel a été testé à trois reprises lors d'une analyse. La série d'échantillons codés et artificiels préparée dans une matrice clinique négative, allait de concentrations négatives (aucune bactérie) à des concentrations faiblement positives (LDL) de rGDH et de concentrations négatives (aucune bactérie) à des concentrations modérément positives (3x la LDL) de toxines A ou B. Les résultats convenus entre les laboratoires (Tableau 5) étaient de 98,9 % à 100,0 % pour les échantillons négatifs et de 98,9 % à 100,0 % pour les échantillons positifs.

Tableau 5

Résultats convenus entre les laboratoires sur l'étude de reproductibilité de Sofia 2 C. Difficile FIA

Résumé des résultats qualitatifs pour la reproductibilité sur 5 jours par site											
Niveau de l'échantillon	ID du site	n	rGDH				Toxine				% d'accord attendu (IC à 95 %)
			Invalidé	Négatif	Positif	% d'accord attendu (IC à 95 %)	Invalidé	Négatif	Positif		
Négatif	1	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %	
	2	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %	
	3	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %	
	Total	90	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	
Négatif élevé (rGDH + Toxine A)	1	30	0	29	1	96,7 %	0	30	0	100,0 %	
	2	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %	
	3	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %	
	Total	90	0	89	1	98,9 % (89/90) (94,0 % à 99,8 %)	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	
Négatif élevé (rGDH + Toxine B)	1	30	0	29	1	96,7 %	0	30	0	100,0 %	
	2	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %	
	3	30	0	30	0	100,0 %	0	30	0	100,0 %	
	Total	90	0	89	1	98,9 % (89/90) (94,0 % à 99,8 %)	0	90	0	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	
Positif faible* (rGDH + Toxine A)	1	30	0	1	29	96,7 %	0	1	29	96,7 %	
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %	
	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %	
	Total	90	0	1	89	98,9 % (89/90) (94,0 % à 99,8 %)	0	1	89	98,9 % (89/90) (94,0 % à 99,8 %)	
Positif faible* (rGDH + Toxine B)	1	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %	
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %	
	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %	
	Total	90	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	

Résumé des résultats qualitatifs pour la reproductibilité sur 5 jours par site										
Niveau de l'échantillon	ID du site	n	rGDH				Toxine			
			Invalidé	Négatif	Positif	% d'accord attendu (IC à 95 %)	Invalidé	Négatif	Positif	% d'accord attendu (IC à 95 %)
Positif modéré** (rGDH + Toxine A)	1	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	Total	90	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)
Positif modéré** (rGDH + Toxine B)	1	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	2	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	3	30	0	0	30	100,0 %	0	0	30	100,0 %
	Total	90	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)	0	0	90	100,0 % (90/90) (95,9 % à 100,0 %)

* La concentration en rGDH est inférieure à la LDD (0,9x)

** La concentration en rGDH est positive faible

PERFORMANCES CLINIQUES

Performances de Sofia 2 C. Difficile FIA vs. Culture de tissus

Les performances du Sofia 2 C. Difficile FIA ont été comparées à une culture bactérienne CCFA pour la détection de la GDH et à une culture de tissus cytotoxique pour la détection de toxines dans le cadre d'une étude clinique multicentrique de terrain. Un échantillon fécal a été recueilli chez mille-cinq-cent-quatre-vingt-trois (1 583) patients présentant des soupçons d'infection à *C. difficile*. Une partie de l'échantillon a été testée sur le site clinique et le reste de l'échantillon envoyé à un laboratoire central de référence pour des tests à l'aide d'une méthode comparative. Des tests supplémentaires ont été menés par le laboratoire de référence sur chaque échantillon discordant à l'aide d'une culture CCMB-TAL pour la détection de la GDH et d'une PCR pour tcdB pour la détection des toxines. Les résultats sont présentés dans les Tableaux 6 et 7.

Tableau 6
Performances de Sofia 2 C. difficile FIA (GDH) versus culture bactérienne CCFA

Culture bactérienne CCFA			Sensibilité = 86,4 % (236/273) (IC à 95 % = 81,9 % à 90,0 %)
			Spécificité = 93,0 % (1215/1307) (IC à 95 % = 91,4 % à 94,2 %)
			VPP = 72,0 % (236/328) (IC à 95 % = 66,9 % à 76,5 %)
			VPN = 97,0 % (1 215/1 252) (IC à 95 % = 96,0 % à 97,8 %)
Sofia 2 C. difficile FIA Pos	Pos	Nég	Total
	236	92	328
Sofia 2 C. difficile FIA Nég	37	1 215	1 252
Total	273	1 307	1 580*

*Trois (3) échantillons étaient invalides avec le Sofia 2 C. difficile FIA

37 résultats positif avec la culture CCFA et négatifs avec Sofia 2, 7 échantillons étaient négatifs avec la culture CCMB-TAL, 1 échantillon n'était pas disponible pour la culture CCMB-TAL. Sur les 92 résultats négatifs avec la

culture CCFA et positifs avec Sofia 2, 47 échantillons étaient positifs avec la culture CCMB-TAL, 1 échantillon n'était pas disponible pour la culture CCMB-TAL.

Tableau 7
Performances de Sofia 2 C. difficile FIA (Toxines A/B) versus Culture de tissus cytotoxique

Culture de tissus cytotoxique			Sensibilité = 84,1 % (90/107) (IC à 95 %=76,0 % à 89,8 %)
			Spécificité = 98,5 % (1 442/1 464) (IC à 95 %=97,7 % à 99,0 %)
			VPP = 80,4 % (90/112) (IC à 95 %=72,0 % à 86,7 %)
			VPN = 98,8 % (1 442/1 459) (IC à 95 %=98,1 % à 99,3 %)
			Prévalence = 6,8 % (107/1 571)
Sofia 2 C. difficile FIA Pos	Pos	Nég	Total
	90	22	112
Sofia 2 C. difficile FIA Nég	17	1 442	1 459
Total	107	1 464	1 571*

*Trois (3) échantillons étaient invalides avec le Sofia 2 C. difficile FIA

Sur les 17 résultats positifs avec la culture de tissus cytotoxique et négatifs avec Sofia 2, 3 échantillons étaient négatifs avec la PCR pour tcdB, 2 échantillons n'étaient pas disponibles pour la PCR. Sur les 22 résultats négatifs avec la culture de tissus cytotoxique et positifs avec Sofia 2, 7 échantillons étaient positifs avec la PCR pour tcdB, 3 échantillons n'étaient pas disponibles pour la PCR.

AIDE

Pour toute question concernant l'utilisation de ce produit ou pour signaler un problème au sujet du produit, contacter l'assistance technique de Quidel au 1 800 874-1517 (aux États-Unis) ou à l'adresse technicalsupport@quidel.com. Hors des États-Unis, s'adresser au distributeur ou directement à Quidel, dont les numéros de téléphone sont indiqués ci-après. Rendez-vous sur quidel.com pour obtenir d'autres possibilités d'assistance.

Pays	Numéro de téléphone	Adresse e-mail
Europe, Moyen-Orient et Afrique	+353 (91) 412 474 (principal) 1800 200441 (gratuit)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Autriche	+43 316 231239	
Belgique	+32 (2) 793 0180	
France	0 (805) 371674	
Allemagne	+49 (0) 7154 1593912	
Pays-Bas	0 800 0224198	
Suisse	0 800 554864	
Royaume-Uni	0 800 368 8248	
Irlande	+353 (91) 412 474	
Italie	+39 (800) 620 549	
Amérique du Nord, Asie-Pacifique et Amérique latine	858 552-1100	technicalsupport@quidel.com
Canada	437 266-1704 (principal) 888 415-8764 (gratuit)	technicalsupport@quidel.com
Chine	0400 920 9366 ou +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

Quidel et Sofia sont des marques déposées de Quidel Corporation. Toute autre marque citée dans ce document est la propriété de son détenteur respectif et son utilisation dans le présent document n'implique aucune reconnaissance ni aucun soutien envers un quelconque produit ou service.

RÉFÉRENCES

1. <https://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0225-clostridium-difficile.html>
2. Kyne, L., M.B. Hamel, R. Polavaram, and C.P. Kelly, *Health Care Costs and Mortality Associated with Nosocomial Diarrhea Due to Clostridium difficile*. Clin Infect Dis, 2002. 34(3): p.346-353.
3. Archibald, L.K., S.N. Banerjee, and W.R. Jarvis, *Secular trends in hospital-acquired Clostridium difficile disease in the United States, 1987-2001*. J Infect Dis, 2004. 189(9): p. 1585-9.
4. McDonald, L.C., M. Owings, and D.B. Jernigan, *Clostridium difficile infection in patients discharged from US short-stay hospitals, 1996-2003*. Emerg Infect Dis, 2006. 12(3): p. 409-15.
5. Voth, D.E. and J.D. Ballard, *Clostridium difficile toxins: mechanism of action and role in disease*. Clin Microbiol Rev, 2005. 18(2): p. 247-63.
6. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).
[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(16\)30025-8/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(16)30025-8/fulltext).

REF

20329 – Sofia 2 C. difficile FIA – Kit de 25 tests

IVD

CE

EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41 30175
Hanovre, Allemagne



Quidel Corporation
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121
États-Unis
quidel.com

1507201FR00 (01/22)

REF



Numéro de catalogue

Marque de conformité CE

EC REP

LOT

Représentant autorisé dans
la Communauté européenne

Numéro de lot



Date limite d'utilisation

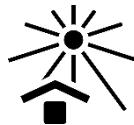
Fabricant



Limite de température

Consulter le mode d'emploi

IVD



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

Tenir à l'écart de la lumière du soleil



ger pour la santé

Quantité suffisante pour <n> tests

CONTROL +

CONTROL -

Contrôle positif

Contrôle négatif