

QUANTA Flash® h-tTG IgA

Reagents

Pour usage diagnostique *In Vitro*. Complexité de CLIA: Modéré

REF 701103, 701100

Rx Only

Utilisation prévue

Le QUANTA Flash h-tTG IgA est un test CIA (immunodosage par chimiluminescence) destiné à la détection semi-quantitative d'anticorps IgA anti-transglutaminase tissulaire humaine (h-tTG) dans du sérum humain. La présence d'anticorps IgA anti-h-tTG, associée aux conclusions cliniques et à d'autres tests de laboratoire, peut faciliter le diagnostic de la maladie cœliaque (CD) (ou entéropathie au gluten) et de la dermatite herpétiforme (DH).

Résumé et explication du test

La maladie cœliaque est une pathologie chronique, dont les principales caractéristiques sont une inflammation et un « amincissement » caractéristique de la muqueuse intestinale se traduisant par un syndrome de malabsorption connu sous le nom d'entéropathie au gluten. L'étiologie exacte de cette maladie reste inconnue, mais la gliadine (la fraction soluble dans l'alcool du gluten) est de façon certaine l'agent toxique.^{1,2}

Auparavant, une série de biopsies intestinales permettait de diagnostiquer la maladie cœliaque. Plus récemment, des tests sérologiques portant sur les anticorps anti-gliadine, anti-endomysium et anti-tTG ont été proposés pour dépister les patients chez qui une entéropathie liée à une intolérance au gluten est suspectée, ainsi que pour la surveillance du régime.³⁻⁵ La Société européenne de gastroentérologie et de nutrition a recommandé d'utiliser des marqueurs d'anticorps de type anticorps anti-gliadine et anti-endomysium pour réduire le nombre de biopsies intestinales nécessaires pour poser un diagnostic.⁵

L'antigène endomysial a été identifié comme étant la protéine qui réticule l'enzyme tTG.⁶ L'antigène h-tTG a été produit par une technologie recombinante et peut présenter certains avantages par rapport à l'antigène extrait de foie de cobaye.^{7,8}

La dermatite herpétiforme est une maladie de la peau qui, comme la maladie cœliaque, est due à l'ingestion de protéines de blé. La majorité des patients atteints de DH présentent une atrophie villositaire jéjunale identique à celle trouvée dans la maladie cœliaque ; un régime strict sans gluten améliore les lésions cutanées et intestinales.^{1,2,9} Les performances des méthodes sérologiques actuelles, telles que les dosages de l'endomysium, de la gliadine native et de la tTG, sont décevantes lors du test de la DH, avec des sensibilités allant seulement de 60 à 75 %⁹ comparées à des sensibilités supérieures à 95 % reportées pour la maladie cœliaque.³⁻⁸

Principes du test

La h-tTG recombinante purifiée est revêtue sur des billes paramagnétiques stockées dans la cartouche de réactifs dans des conditions préservant l'antigène dans son état réactif. Lorsque la cartouche de test est prête à être utilisée pour la première fois, une solution tampon est ajoutée au tube contenant les billes pour les remettre en suspension avec le tampon. La cartouche de réactifs est ensuite chargée sur l'appareil BIO-FLASH.

L'appareil dilue un échantillon de sérum patient dans une cuvette en plastique jetable selon le ratio 1:17. De petites quantités de sérum patient dilué, les billes de h-tTG et le tampon de dosage sont tous placés dans une seconde cuvette, puis mélangés. Cette cuvette est incubée à 37 °C. Les billes

sont ensuite magnétisées et lavées plusieurs fois. Puis, l'anticorps IgA antihumaine conjugué à l'isoluminol est ajouté à la cuvette et incubé à 37 °C. De nouveau, les billes sont magnétisées et lavées plusieurs fois. Le conjugué d'isoluminol produit une réaction lumineuse lorsque les réactifs « déclencheurs » sont ajoutés dans la cuvette. Le système optique BIO-FLASH mesure la lumière produite par cette réaction en unités de luminescence relatives (RLU). Les RLU sont proportionnelles à la quantité de conjugué d'isoluminol lié, qui lui-même est proportionnel à la quantité d'anticorps IgA anti-h-tTG liée à la h-tTG sur les billes.

Le test QUANTA Flash h-tTG IgA utilise une courbe maîtresse spécifique au lot prédéfinie qui est chargée dans l'appareil par le biais du code-barres de la cartouche de réactifs. Selon les résultats obtenus en testant deux étalons, une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil est générée. Le logiciel s'en sert pour calculer les unités de chimiluminescence (CU) à partir des valeurs RLU obtenues pour chaque échantillon.

Réactifs

1. La QUANTA Flash h-tTG IgA Reagents Cartridge contient les réactifs suivants pour 50 tests (701103) / 100 tests (701100):
 - a. Billes paramagnétiques revêtues de h-tTG, conservées avant la première utilisation.
 - b. Assay buffer : de couleur rose, contenant une solution saline tamponnée Tris, du Tween 20, des stabilisants de protéines et des conservateurs.
 - c. Tracer IgA : anticorps IgA antihumain marqué à l'isoluminol, contenant des stabilisateurs et des conservateurs.
2. Resuspension Buffer, 1 flacon : de couleur rose, contenant du tampon, des stabilisateurs de protéine et des conservateurs.

Avertissements

1. L'azoture de sodium est utilisé comme conservateur. Il s'agit d'un poison qui peut être toxique en cas d'ingestion ou d'absorption oculaire ou cutanée. Cette substance peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques potentiellement explosifs. Après l'évacuation des réactifs, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts dans les canalisations et les éviers.
2. Lors de la manipulation de ces produits, utiliser un équipement de protection personnelle approprié.
3. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter les réglementations environnementales locales, nationales et internationales en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *In Vitro*.
2. Ce test doit uniquement être utilisé dans l'appareil BIO-FLASH.
3. Il est recommandé de respecter strictement le protocole de remise en suspension.
4. Une fois ouverte, cette cartouche de réactifs doit être conservée dans le carrousel de réactifs de l'appareil. Veiller à éviter les éclaboussures de réactifs la première fois que la cartouche de réactifs est placée dans l'appareil.
5. La contamination des réactifs par produit chimique peut être due à un nettoyage ou un rinçage inadéquat de l'appareil. Les résidus de produits chimiques courants en laboratoire, tels que le formol, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le test. Veiller à suivre la procédure de nettoyage de l'appareil recommandée dans le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH.

Conditions de conservation

1. Conserver les cartouches de réactifs non ouvertes et le tampon de remise en suspension entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
2. Les cartouches de réactifs ouvertes doivent être conservées à l'intérieur de l'appareil. Le logiciel BIO-FLASH surveille la date de péremption (en cours d'utilisation) des cartouches de réactifs à bord de l'appareil, de même que la date de péremption du réactif (lors du stockage). Le système n'autorisera pas l'utilisation d'une cartouche si sa date de péremption est dépassée.

Prélèvement, préparation et manipulation des échantillons

Ce test doit être réalisé sur des échantillons de sérum. Les échantillons ayant subi une contamination microbienne et thermo-traités ou contenant des particules visibles ne doivent pas être utilisés. Les sérums ou échantillons hémolysés ou ictériques sont à éviter.

Après prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Le document H18-A4 du CLSI recommande de conserver les échantillons dans les conditions suivantes.

1. Conserver les échantillons à température ambiante pendant 8 heures maximum.
2. Si le test n'est pas effectué dans les 8 heures, réfrigérer l'échantillon entre 2 et 8 °C.
3. Si le test n'est pas effectué dans les 48 heures, ou pour expédier l'échantillon, congeler à -20°C ou moins. Bien agiter les échantillons congelés après décongélation et avant le test.

Procédure

Matériels fournis

- 1 QUANTA Flash h-tTG IgA Reagent Cartridge
- 1 Resuspension Buffer
- 1 Pipette de transfert

Matériel supplémentaire requis mais non fourni

Appareil BIO-FLASH avec ordinateur

BIO-FLASH System Rinse (réf. : 3000-8205)

BIO-FLASH Triggers (réf. : 3000-8204)

BIO-FLASH Cuvettes (réf. : 3000-8206)

QUANTA Flash h-tTG IgA Calibrators (réf. : 701101)

QUANTA Flash h-tTG IgA Controls (réf. : 701102)

Utilisation de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH

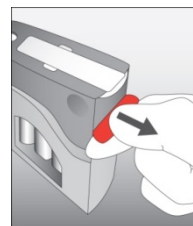
1. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH. Pour toute information complémentaire et pour résoudre les problèmes liés à ce test, contacter le service technique d'Inova Diagnostics, Inc. à l'adresse ou au numéro de téléphone indiqués à la fin de cette notice.
2. Pour vider le conteneur de déchets solides, ouvrir le tiroir de déchets. Retirer le conteneur de déchets solides et jeter les cuvettes usagées. Remettre le conteneur de déchets solides en place, fermer le tiroir de déchets, puis cliquer sur **Yes** dans la fenêtre **Empty Waste Drawer**.
3. Pour remplacer les déclencheurs, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9** (en haut à droite).
 - a. À l'écran **Inventory – Bulks**, cliquer sur le bouton **Triggers** à gauche. Une nouvelle fenêtre, intitulée **Add Triggers – Remove old bottles**, apparaît.
 - b. Ouvrir le tiroir de déchets et le retirer de l'appareil BIO-FLASH. Éliminer les cuvettes éventuellement présentes dans le tiroir de déchets secs. Cliquer sur **Yes** dans la fenêtre **Empty Waste Drawer**. Retirer les flacons de déclencheur de leur support et cliquer sur le bouton **Next**. Dévisser les anciens flacons de déclencheur de leur capuchon et les remplacer par de nouveaux. Veiller à procéder un flacon à la fois et à faire correspondre les couleurs des capuchons (blanc avec blanc et rouge avec rouge).
 - c. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 2 sur le support blanc. Cliquer sur **Next**.
 - d. Suivre les instructions de la fenêtre **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 1 sur le support rouge. Cliquer sur **Finish**. Remettre le tiroir de déchets en place et le fermer.
4. Pour remplacer le conteneur de rinçage du système, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9** (en haut à droite). À l'écran **Inventory – Bulks**, cliquer sur le bouton **Sys. Rinse**. Dans la nouvelle fenêtre **Add System Rinse – Remove bottles**, cliquer sur **Next**. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add System Rinse – Add bottle**. Une fois le code-barres accepté, cliquer sur **Finish** si nécessaire.
5. Pour vider le conteneur de déchets liquides, cliquer sur le bouton **Fluid Waste** à l'écran **Inventory – Bulks**. Retirer les déchets liquides et les éliminer. Cliquer sur **Next**. Une fois le flacon vide remplacé, cliquer sur **Finish**.

Méthode

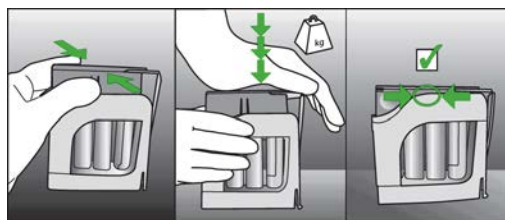
Préparation de la cartouche de réactifs

Lors de la première utilisation de la cartouche de réactifs, suivre les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

1. Placer la cartouche de réactifs sur une surface solide. Maintenir la cartouche de réactifs en place d'une main. De l'autre main, saisir fermement la languette rouge, située à l'arrière de la cartouche de réactifs, et tirer pour la retirer complètement.



2. Appuyer sur les deux ailettes situées sur les côtés du capuchon perceur (partie grise) et appliquer une pression sur la partie supérieure de la cartouche de réactifs jusqu'à ce qu'elle s'enclenche en position verrouillée. Les ailettes ne doivent plus être visibles. **NE PAS RETOURNER LA CARTOUCHE UNE FOIS OUVERTE.**



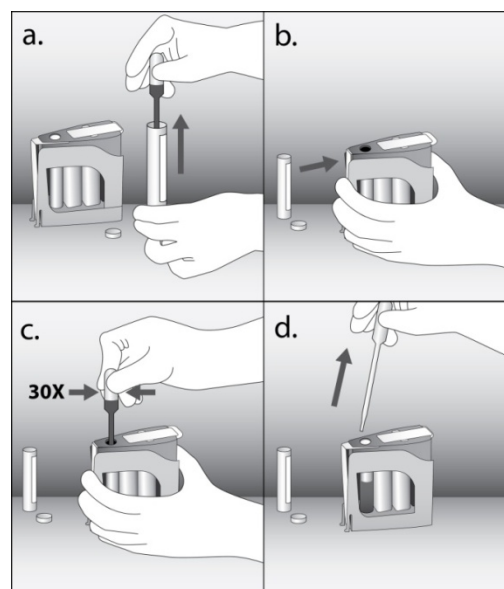
3. Remettre les microparticules de h-tTG en suspension :

- a. Retirer le capuchon du flacon de tampon de remise en suspension et aspirer le liquide dans la pipette de transfert fournie. Tout le contenu du flacon sera utilisé.

- b. Faire glisser le clapet du couvercle de la cartouche de réactifs en position ouverte en appuyant légèrement sur le côté étroit de la cartouche, tout en la maintenant dans cette position. Transférer avec précaution l'ensemble du contenu du flacon dans le tube de réactif à microparticules, à travers l'orifice unique situé en haut de la cartouche de réactifs.

- c. Mélanger le contenu du tube de réactif à microparticules en aspirant et en distribuant le liquide au moins 30 fois. Si des agrégats de billes sont visibles, continuer à mélanger la solution 30 fois supplémentaires. S'il est impossible de remettre les microparticules en suspension, **NE PAS UTILISER LA CARTOUCHE.**

- d. Veiller à distribuer tout le liquide avant de retirer la pipette du tube et de l'éliminer.



4. Retirer la pastille adhésive de la partie supérieure de la cartouche de réactifs pour faire apparaître les trois autres orifices.
5. Placer la cartouche de réactifs dans une fente ouverte du carrousel de réactifs de l'appareil BIO-FLASH.

Étalonnage du test

1. Chaque nouveau lot de cartouches de réactifs doit être étalonné avant la première utilisation. Le logiciel ne permet pas d'utiliser un nouveau lot avant qu'il ne soit étalonné.
2. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® h-tTG IgA Calibrators 701101** de cette notice pour obtenir des instructions détaillées sur l'étalonnage de la cartouche de réactifs.
3. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs en ayant fait l'objet est prêt à l'emploi.

Programmation et analyse des échantillons

1. Appuyer sur le bouton **Worklist** en haut de l'écran, puis sélectionner l'onglet **Racks** en bas.
2. Sélectionner le portoir d'échantillons à utiliser en le mettant en surbrillance à l'écran ou en scannant son code-barres avec le lecteur manuel. Scanner le nom de l'échantillon ou le saisir, puis sélectionner le type d'échantillon, le type de conteneur (tube/cupule) et sélectionner h_tTG_IgA dans le volet de dosages. Recommencer ces étapes pour tous les échantillons.
3. Charger les échantillons dans les positions sélectionnées du portoir, puis charger ce dernier dans le carrousel d'échantillons de l'appareil.
4. Si tous les matériaux requis sont à bord de l'appareil, l'icône **start** apparaît en vert en haut de l'écran. Appuyer sur l'icône **Start F4** pour débiter le test.

Contrôle de la qualité

Les QUANTA Flash h-tTG IgA Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701102) contiennent à la fois des contrôles IgA anti-h-tTG positifs et négatifs. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® h-tTG IgA Controls 701102** de la notice pour obtenir des instructions détaillées sur la saisie des informations requises de chaque contrôle dans le logiciel, ainsi que sur l'analyse des contrôles. Il est recommandé d'analyser les contrôles une fois par jour où le dosage est utilisé. Les utilisateurs doivent toutefois tenir compte des exigences réglementaires en vigueur.

Calcul des résultats

Inova génère une courbe maîtresse pour chaque lot de QUANTA Flash h-tTG IgA. Ses paramètres sont codés dans le code-barres de chaque cartouche de réactifs. Lors de l'étalonnage, une courbe d'étalonnage propre à l'appareil est créée à partir de la courbe maîtresse pour convertir les valeurs RLU en valeurs CU. La réactivité des anticorps IgA anti-h-tTG peut ensuite être classée selon le tableau ci-dessous.

<u>Réactivité</u>	<u>CU</u>
Négatif	<20
Faiblement positif	20-30
Positif	>30

La réactivité en unités CU est directement liée au titre de l'auto-anticorps présent dans l'échantillon patient. Les augmentations et diminutions de concentrations d'auto-anticorps patients sont reflétées par les hausses et chutes correspondantes en unités CU, qui sont proportionnelles à la quantité d'anticorps.

La plage de mesure analytique du dosage (déterminée par les points les plus bas et les plus élevés de la courbe maîtresse) s'échelonne de 1,9 CU à 4965,5 CU, ce qui correspond à la plage linéaire du dosage. Si le résultat d'un patient est inférieur à 1,9 CU, le système BIO-FLASH indique « <1,9 CU ». Dans la mesure où cette valeur est inférieure à 20 CU, elle est considérée comme négative. Si le résultat d'un patient est supérieur à 4965,5 CU, le système BIO-FLASH indique « >4965,5 CU ». Ce résultat est considéré comme positif. Le logiciel BIO-FLASH possède une option de réexécution automatique. Si cette option est choisie, l'appareil recommence automatiquement le dosage d'un échantillon dont le résultat est supérieur à 4965,5 CU, après avoir décuplé la dilution pour que la valeur mesurée tombe dans la plage de mesure analytique. Le

résultat final sera calculé par le logiciel en tenant compte du facteur de dilution complémentaire. La valeur la plus élevée pouvant être mesurée est 4965,5 CU, la valeur la plus élevée pouvant être reportée est donc 49 655 CU.

Interprétation des résultats

Il est conseillé à chaque laboratoire de vérifier la plage de référence fournie par le fabricant et d'établir sa propre plage normale selon ses contrôles et son groupe de patients, mais aussi en fonction des procédures qu'il a établies.

Il est suggéré d'inclure la déclaration suivante aux résultats rapportés par le laboratoire : « Les résultats suivants ont été obtenus avec un test CIA Inova QUANTA Flash h-tTG IgA. Les valeurs obtenues avec des méthodes de test de fabricants différents ne peuvent être utilisées de façon interchangeable. »

Limites du test

1. Certains patients souffrant de la maladie cœliaque ou d'une dermatite herpétiforme sont négatifs aux auto-anticorps IgA anti-h-tTG. De plus, un résultat d'IgA anti-h-tTG négatif chez un patient non traité s'explique souvent par une carence sélective en IgA, une conclusion relativement fréquente en cas de maladie cœliaque. La trousse QUANTA Flash h-tTG IgG d'Inova s'adresse à ces patients.
2. Les résultats de ce test doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
3. Si les billes revêtues de h-tTG ne sont pas correctement remises en suspension, les valeurs risquent d'être inférieures à celles obtenues avec des billes correctement remises en suspension.
4. Les caractéristiques de performance de ce test n'ont pas été établies pour d'autres matrices que le sérum.

Valeurs attendues

Le seuil du test a été déterminé en analysant 446 échantillons caractérisés cliniquement ; il s'agissait de prélèvements de sang uniques de patients chez qui une maladie cœliaque avait été clairement diagnostiquée ou écartée (ces patients ne suivaient pas de régime sans gluten). Ces échantillons (117 cliniquement positifs et 329 cliniquement négatifs) ont été utilisés pour ajuster le seuil à 20 CU pour optimiser la sensibilité et la spécificité à des valeurs respectives de 92,3 % et 98,2 % dans ce kit de formation.

Comparaison des méthodes avec dispositif de prédiction

Les échantillons utilisés pour l'analyse de comparaison des méthodes comprenaient ceux des études de validation clinique (patients avec maladie cœliaque, sans maladie cœliaque et atteints de dermatite herpétiforme) qui se trouvaient dans la plage de conformité du test. Ces échantillons ont été testés avec le test QUANTA Flash IgA h-tTG et le test ELISA de référence.

Comparaison des méthodes (N = 140)		h-tTG IgA ELISA			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Positif	Négatif	Total	
QUANTA Flash h-tTG IgA CIA	Positif	69	2*	71	Concordance pos. = 100 % (94,7-100 %)
	Négatif	0	69	69	Concordance nég. = 97,2 % (90,3-99,2 %)
	Total	69	71	140	Concordance totale = 99,1 %
*Un échantillon provenait d'un donneur de sang très négatif avec le test ELISA IgA anti-h-tTG et l'autre, d'un patient souffrant d'une dermatite herpétiforme.					

Sensibilité et spécificité cliniques

L'étude de validation clinique comprenait 200 donneurs de sang normaux, 71 contrôles de maladie non cœliaque, 77 échantillons d'un atelier tTG (27 avec maladie cœliaque et 50 contrôles hors maladie cœliaque) et 29 échantillons avec maladie cœliaque de la bibliothèque de sérums Inova. Ces échantillons ont été testés avec le kit QUANTA Flash h-tTG IgA. Les résultats de ce test sont présentés ci-dessous :

Clinique (N = 371)		Diagnostic			Sensibilité et spécificité (confiance à 95 %)
		Maladie cœliaque	Absence de maladie cœliaque	Total	
QUANTA Flash h-tTG IgA CIA	Positif	47	6*	53	Sensibilité = 94,0% (83,5-98,7%)
	Négatif	3**	315	318	Spécificité = 98,1 % (96,0 - 99,3 %)
	Total	50	321	371	
*Ces résultats proviennent de 4 donneurs de sang, dont 3 détectés positifs par ELISA, et de 2 personnes testées positivement respectivement aux anticorps anti-H. pylori et anti-thyroglobuline. **Les trois échantillons ont également été testés négativement avec le test ELISA IgA anti-h-tTG.					

Les résultats de 25 patients souffrant d'une dermatite herpétiforme sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Dermatite herpétiforme (N = 25)		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		DH	Absence de DH	Total	
QUANTA Flash h-tTG IgA CIA	Positif	20	0	20	Sensibilité 80,0 % (59,3 - 93,2 %)
	Négatif	5*	0	5	
	Total	25	0	25	
**Ces 5 échantillons ont également été testés négatifs par le test ELISA IgA anti-h-tTG.					

Précision et reproductibilité

La précision du test QUANTA Flash h-tTG IgA a été évaluée en analysant les échantillons de 7 patients, conformément au document EP5-A2 du CLSI. Les données sont résumées ci-dessous :

			Intra-analyse		Inter-analyses		D'un jour à l'autre		Total	
Échantillon	N	Moyenne (CU)	Écart type	% CV	Écart type	% CV	Écart type	% CV	Écart type	% CV
Pt 1	100	8,7	0,3	3,5 %	0,2	2,5 %	0,0	0,0 %	0,3	4,0 %
Pt 2	100	22,9	0,6	2,6 %	0,7	3,0 %	0,3	1,3 %	1,0	4,2 %
Pt 3	100	25,1	0,5	2,2 %	0,8	3,2 %	0,5	1,8 %	1,1	4,2 %
Pt 4	100	40,5	1,2	2,9 %	1,5	3,6 %	0,0	0,0 %	1,8	4,5 %
Pt 5	100	69,6	1,5	2,2 %	2,5	3,6 %	1,0	1,4 %	3,1	4,4 %
Pt 6	100	342,1	10,6	3,1 %	9,9	2,9 %	4,6	1,3 %	15,2	4,4 %
Pt 8	84	3476,1	224,3	6,5 %	277,4	8,0 %	171,6	4,9 %	395,8	11,4 %

Plage de mesure analytique : limites et linéarité

La limite de détection inférieure de ce test, déterminée conformément au document EP17-A du CLSI est établie à 465 RLU, soit bien au-dessous du seuil inférieur de la plage de mesure de linéarité (1,9 CU). L'ensemble de la plage de mesure analytique, qui s'étend de 1,9 CU à 4965,5 CU, est linéaire. Une étude de linéarité a été menée conformément au document EP6-A du CLSI. Les données sont résumées ci-dessous :

Échantillon	Plage de test (CU)	Pente (IC à 95 %)	Origine à l'ordonnée (IC à 95 %)	R ²
1	1,9-45,4	1,0 (0,95-1,05)	0,93 (-0,26-2,2)	1,000
2	2,8-118,3	1,03 (0,99-1,06)	0,68 (-1,38-2,7)	1,000
3	3,0-141,3	0,99 (0,95-1,02)	1,05 (-1,46-3,56)	1,000
4	17,6-724,7	1,02 (0,98-1,06)	7,81 (-7,25-22,87)	1,000
5	2,2-2699,0	1,05 (1,0-1,09)	31,18 (-18,39-80,76)	1,000
6	10,0-5428,0	0,92 (0,86-0,98)	-100,9 (-267,2-65,5)	0,990

QUANTA Flash® h-tTG IgA Calibrators

Pour usage diagnostique *In Vitro*. Complexité de CLIA: Modéré

REF 701101

Rx Only

Utilisation prévue

Les QUANTA Flash h-tTG IgA Calibrators sont destinés à être utilisés avec le test CIA (immunodosage par chimiluminescence) QUANTA Flash h-tTG IgA sur l'appareil BIO-FLASH. Chaque étalon établit un point de référence pour la courbe d'étalonnage servant à déterminer les valeurs en unités de chimiluminescence (CU) dans le cadre de la mesure des anticorps IgA anti-h-tTG dans du sérum.

Résumé et principes du test

Le test CIA QUANTA Flash h-tTG IgA utilise une courbe maîtresse spécifique au lot prédéfinie qui est stockée dans le code-barres de la cartouche de réactifs. Les QUANTA Flash h-tTG IgA Calibrators sont destinés à produire une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil à partir des paramètres de la courbe maîtresse, le point de décision reposant sur les caractéristiques de performance et l'évaluation clinique du test CIA QUANTA Flash h-tTG IgA. Avant l'affectation de valeurs, les étalons sont testés sur plusieurs appareils et avec plusieurs lots de réactifs.

Réactifs

1. QUANTA Flash h-tTG IgA Calibrator 1 : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,3 mL de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps IgA humains anti-h-tTG dans des stabilisateurs et des conservateurs.
2. QUANTA Flash h-tTG IgA Calibrator 2 : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,3 mL de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps IgA humains anti-h-tTG dans des stabilisateurs et des conservateurs.

Avertissements

1. Toutes les substances d'origine humaine utilisées pour préparer les étalons de ce produit ont été testées et se sont avérées négatives aux anticorps anti-VIH, HBsAg et VHC par des méthodes approuvées par la FDA. Aucune méthode de test ne peut toutefois garantir que le VIH, le VHB et le VHC ou d'autres agents infectieux sont absents. Les QUANTA Flash h-tTG IgA Calibrators doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.¹⁰
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter les réglementations environnementales locales, nationales et internationales en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *In Vitro*.
2. Les QUANTA Flash h-tTG IgA Calibrators doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash h-tTG IgA.

3. Ne pas transférer les réactifs d'étalons dans des tubes secondaires. L'appareil utilise les codes-barres apposés sur les tubes pour mettre en correspondance les étalons avec le type de test approprié.
4. Une fois le tube d'étalon ouvert, il est utilisable pendant 8 heures maximum en restant débouché à bord de l'appareil, mais le réactif doit ensuite être jeté.
5. La contamination par produit chimique des réactifs peut être due à un nettoyage ou un rinçage inadapté de l'appareil. Les résidus de produits chimiques courants en laboratoire, tels que le formol, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le test. Veiller à suivre la procédure de nettoyage de l'appareil recommandée dans le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH.

Conditions de conservation

1. Conserver les étalons non ouverts entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
2. Les étalons ouverts doivent être éliminés après 8 heures à bord de l'appareil sans bouchon.

Mode opératoire

1. Chaque nouveau lot de cartouches de réactifs doit être étalonné avant la première utilisation. Le logiciel ne permet pas d'utiliser un nouveau lot avant qu'il ne soit étalonné.
2. Chaque étalon doit être mélangé délicatement avant utilisation pour garantir son homogénéité. Éviter la formation de mousse car les bulles peuvent interférer avec la détection du niveau de liquide des appareils. Retirer le capuchon de chaque tube d'étalon et placer ce dernier dans un portoir d'échantillons, les codes-barres pointant à travers les espaces du portoir. Placer le portoir d'échantillons dans le carrousel de l'appareil BIO-FLASH et fermer la porte. L'appareil lit les codes-barres sur les tubes d'étalons, puis identifie la cartouche de réactifs à utiliser. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.
3. L'appareil analyse chaque étalon en triple. Une fois les étalons analysés, le logiciel doit valider l'étalonnage. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **Calibration Ctrl-F3**. Dans la fenêtre **Calibration**, mettre le test souhaité en surbrillance, puis cliquer sur **Details**.
4. Dans la nouvelle fenêtre **Calibration Details**, sélectionner l'étalonnage qui vient d'être effectué. La courbe maîtresse apparaît en lignes pointillées, alors que la courbe d'étalonnage est représentée par une ligne pleine. Si les résultats de l'étalonnage sont valides, un bouton de validation apparaît dans l'angle inférieur gauche de l'écran. Cliquer sur le bouton **Validate Calibration**.
5. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs en ayant fait l'objet est prêt à l'emploi. Il est recommandé de tester les QUANTA Flash h-tTG IgA Controls (vendus séparément sous la référence 701102) après avoir étalonné un lot de cartouches de réactifs.

Traçabilité

Actuellement, il n'existe aucune norme internationale reconnue concernant la mesure des anticorps IgA anti-transglutaminase tissulaire humaine.

Limites

Ces étalons sont conçus pour 4 étalonnages. Le temps total pendant lequel les tubes d'étalons peuvent rester sans capuchon à l'intérieur du système ne doit pas dépasser 8 heures. Au-delà, ils doivent être éliminés. L'utilisation du même tube d'étalon pendant plus de 8 heures peut entraîner un mauvais étalonnage du test et donc fournir des résultats erronés.

QUANTA Flash® h-tTG IgA

Controls

Pour usage diagnostique *In Vitro*. Complexité de CLIA: Modéré

REF

701102

Rx Only

Utilisation prévue

Les QUANTA Flash h-tTG IgA Controls sont utilisés à des fins de contrôle de qualité de la trousse CIA (immunodosage par chimiluminescence) QUANTA h-tTG IgA sur l'appareil BIO-FLASH.

Résumé et principes du test

Les QUANTA Flash h-tTG IgA Controls se composent d'un contrôle négatif et d'un contrôle positif. Chacun contient une quantité différente d'anticorps IgA anti-h-tTG. Les contrôles négatif et positif sont utilisés pour surveiller les performances analytiques du test CIA QUANTA Flash h-tTG IgA.

Réactifs

1. QUANTA Flash h-tTG IgA Negative Control: Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains IgA anti-h-tTG dans des stabilisateurs et des conservateurs.
2. QUANTA Flash h-tTG IgA Positive Control: Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains IgA anti-h-tTG dans des stabilisateurs et des conservateurs.

Avertissements

1. Toutes les substances d'origine humaine utilisées pour préparer les contrôles de ce produit ont été testées et se sont avérées négatives aux anticorps anti-VIH, HBsAg et VHC par des méthodes approuvées par la FDA. Aucune méthode de test ne peut toutefois garantir que le VIH, le VHB et le VHC ou d'autres agents infectieux sont absents. Les QUANTA Flash h-tTG IgA Controls doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.¹⁰
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter les réglementations environnementales locales, nationales et internationales en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est destiné à un usage diagnostique *In Vitro*.
2. Les QUANTA Flash h-tTG IgA Controls doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash h-tTG IgA.
3. Ne pas transférer les réactifs de contrôle dans des tubes secondaires. Les codes-barres apposés sur les tubes permettent à l'appareil d'identifier le contrôle.
4. Une fois ouvert, chaque tube de contrôle est utilisable jusqu'à 15 fois, avec une durée moyenne à bord de l'appareil de 10 minutes par utilisation, pour un total de 2 heures et 30 minutes.
5. La contamination des réactifs par produit chimique peut être due à un nettoyage ou un rinçage inadapté de l'appareil. Les résidus de produits chimiques courants en laboratoire, tels que le formol, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le test. Veiller à suivre la procédure de nettoyage de l'appareil recommandée dans le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH.

Conditions de conservation

1. Conserver les contrôles non ouverts entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
2. Les contrôles sont conçus pour 15 utilisations, avec une durée moyenne de 10 minutes par utilisation à l'intérieur de l'appareil. Le temps total pendant lequel les tubes de contrôles peuvent rester sans capuchon à l'intérieur de l'appareil ne doit pas dépasser 2 heures et 30 minutes. Au-delà, ils doivent être éliminés.
3. Pour une stabilité optimale, retirer les contrôles du système immédiatement après utilisation, et les conserver entre 2 et 8 °C, rebouchés, dans leur flacon d'origine.

Mode opératoire

Créer de nouveaux matériels CQ pour le test h-tTG IgA :

1. Avant d'utiliser des contrôles QUANTA Flash h-tTG IgA pour la première fois sur l'appareil, le nom, le lot, la date de péremption, la valeur (ou dose) et les informations sur l'écart type cible doivent être entrés dans le logiciel.
2. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **QC Ctrl-F2**. Cliquer sur le bouton **New QC Material**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque kit de contrôle. Commencer par saisir le nom, le numéro de lot et la date de péremption figurant sur la fiche dans le logiciel. Ensuite, cliquer sur le bouton **Add Assay**. À l'écran suivant, vérifier que la case **Show All Assays** est cochée. Sélectionner le test h_tTG_IgA dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Pour finir, saisir la dose cible et l'écart type cible. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Créer un nouveau lot de matériels CQ existants :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de contrôles QUANTA Flash h-tTG IgA pour la première fois, le lot, la date de péremption, la valeur (ou dose) et les informations sur l'écart type cible doivent être entrés dans le logiciel.
2. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **CQ Ctrl-F2**. Mettre le test h_tTG_IgA en surbrillance dans la colonne de gauche. Ensuite, mettre le matériau de contrôle approprié en surbrillance à droite (« TTGAN » pour le contrôle négatif ou « TTGAP » pour le contrôle positif). Cliquer sur le bouton **New QC Lot**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque trousse de contrôle. Entrer les informations de cette fiche de données dans le logiciel. Elles doivent inclure le numéro de lot, la date de péremption, la dose cible et l'écart type cible. Si nécessaire, cliquer sur le bouton **Add Assay**. À l'écran suivant, vérifier que la case **Show All Assays** est cochée. Sélectionner le test h_tTG_IgA dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Il est recommandé d'utiliser les contrôles QUANTA Flash h-tTG IgA une fois par jour où le test est utilisé. L'utilisateur doit toutefois tenir compte des exigences réglementaires en vigueur.

Chaque contrôle doit être mélangé délicatement avant utilisation pour garantir son homogénéité. Éviter la formation de mousse car les bulles peuvent interférer avec la détection du niveau de liquide des appareils. Retirer le capuchon de chaque tube de contrôle et placer ce dernier dans un portoir d'échantillons, les codes-barres pointant à travers les espaces du portoir. Placer le portoir d'échantillons dans le carrousel de l'appareil BIO-FLASH et fermer la porte. L'appareil lit les codes-barres sur les tubes de contrôle, puis identifie la cartouche de réactifs à utiliser. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.

Traçabilité

Actuellement, il n'existe aucune norme internationale reconnue concernant la mesure des anticorps IgA anti-transglutaminase tissulaire humaine.

Limites

Ces contrôles sont conçus pour 15 utilisations. L'étiquette apposée sur chaque tube de contrôle possède une rangée de 15 cases pouvant être cochées afin de suivre le nombre d'utilisations. Le temps total pendant lequel les tubes de contrôle peuvent rester sans capuchon à bord de l'appareil ne doit pas dépasser 2 heures et 30 minutes. Au-delà, ils doivent être éliminés.

Bibliographie

1. Trier JS: **Celiac Sprue**. N Engl J Med 1991, **325**: 1709-1719.
2. Strober W: **Gluten-sensitive enteropathy: A nonallergic immune hypersensitivity of the gastrointestinal tract**. J Allergy Clin. Immunol. 1986, **78**: 202-211.
3. McMillan SA, Haughton DJ, Biggart JD, Edgar JD, Porter KG, McNeill TA: **Predictive value for coeliac disease of antibodies to gliadin, endomysium and jejunum in patients attending for jejunal biopsy**. BMJ 1991, **303**: 1163-1165.
4. Valdimarsson T, Franzen L, Grodzinsky E, Skogh T, Ström M: **Is small bowel biopsy necessary in adults with suspected celiac disease and IgA anti-endomysial antibodies? 100% positive predictive value for celiac disease in adults**. Digestive Diseases and Science 1996, **41**: 83-87.
5. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK: **Revised criteria for diagnosis of celiac disease: Report of working group of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN)**. Arch Diseases of Childhood 1990, **65**: 909-911.
6. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, Schuppan D: **Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease**. Nature Medicine 1997, **3**: 797-801.
7. Sárdy M, Odenthal U, Kárpáti S, Paulsson M, Smyth N: **Recombinant human tissue transglutaminase ELISA for the diagnosis of gluten-sensitive enteropathy**. Clin Chem 1999, **45**: 2142-2149.
8. Sblattero D, Berti I, Trevisiol C, Marzari R, Tommasini A, Bradbury A, Fasano A, Ventura A, Not T: **Human recombinant tissue transglutaminase ELISA : an innovative diagnostic assay for celiac disease**. Am J Gastroenterology 2000, **95**: 1253-1257.
9. Marietta EV, Camilleri MJ, Castro LA, Krause PK, Pittelkow MR, Murray JA: **Transglutaminase autoantibodies in dermatitis herpetiformis and Celiac Sprue**. J Invest Dermatol 2007, **128**: 332-335.
10. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition**. Centers for Disease Control/National Institute of Health, 2009.

Symboles utilisés



Dispositif médical de diagnostic
In Vitro



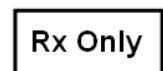
Fabricant



Conformité aux normes
européennes



Représentant autorisé



Sur ordonnance uniquement,
conformément aux dispositions de
la FDA.



Contenu suffisant pour < n
> tests



Consulter le mode d'emploi



Contrôle positif



Limite de température



Contrôle négatif



Ne pas réutiliser



Étalon 1



Risques biologiques



Étalon 2



Code du lot



Carton en papier
recyclable



Référence catalogue



Haut



Date de péremption

QUANTA Flash est une marque déposée d'Inova Diagnostics Inc. BIO-FLASH est une marque déposée de Biokit S.A. © 2018

Fabriqué par :
Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
États-Unis d'Amérique

Service technique (États-Unis et Canada uniquement) : 877-829-4745
Service technique (en dehors des États-Unis) : 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Australian Sponsor:

Werfen Australia Pty Ltd
59-61 Dickson Avenue
Artarmon NSW 2064 Australia
Tel. +61 2 9098 0200 / 1300 369 132
<http://au.werfen.com/>

Représentant européen agréé :
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Allemagne
Tél. : +49-6894-581020
Fax : +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621100FR

Mai 2018
Révision 8

