

QUANTA Flash® h-tTG IgG Reagents



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

REF

701108

Rx Only

Utilisation prévue

Le QUANTA Flash h-tTG IgG est un test CIA (immunodosage de chimiluminescence) destiné à la détection semi-quantitative d'anticorps IgG anti-transglutaminase tissulaire humaine (h-tTG) dans du sérum humain. La présence d'anticorps IgG anti-h-tTG, associée aux conclusions cliniques et à d'autres tests de laboratoire, peut faciliter le diagnostic de la maladie cœliaque de type entéropathie liée à une intolérance au gluten, notamment chez les patients présentant un déficit sélectif en IgA.

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 mauvaise assimilation connu sous le nom d'entéropathie liée à une intolérance 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}

De nombreuses personnes souffrant d'une maladie cœliaque mais présentant un taux suffisant d'IgA ne fabriquent pas d'anticorps IgG anti-tTG. La plupart des personnes présentant un déficit en IgA, en revanche, produisent ces anticorps. Une analyse de la documentation afférente indique que 106 patients sur 108 (98 %) souffrant d'une maladie cœliaque et présentant un déficit sélectif en IgA étaient positifs aux IgG anti-tTG.⁹

Principes du test

L'antigène h-tTG recombinant purifié est revêtu 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 préservées pour les mélanger avec le tampon. Elle est ensuite chargée sur l'appareil BIO-FLASH®.

L'appareil dilue à 1:17 un échantillon de sérum de patient à l'aide du Rinçage du système ajouté à une cuvette en plastique jetable. 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 IgG 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 luminescente 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 IgG anti-h-tTG liée à la h-tTG sur les billes.

Le test QUANTA Flash h-tTG IgG 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 IgG Reagent Cartridge contient les réactifs suivants pour 50 tests :
 - 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 IgG: anticorps IgG antihumain marqué à l'isoluminol, contenant du tampon, des stabilisateurs de protéines et un conservateur.
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. Les sérums hémolysés, lipémiques ou ictériques sont à éviter.
5. 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.
6. 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

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.

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, thermo-traités ou contenant des particules visibles ne doivent pas être utilisés. Les sérums hémolysés, lipémiques 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

Matériel fourni

- 1 QUANTA Flash h-tG IgG 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-tG IgG Calibrators (réf. : 701106)
- QUANTA Flash h-tG IgG Controls (réf. : 701107)

Utilisation de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH

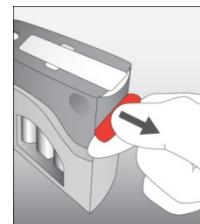
1. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH. Pour toute information complémentaire et pour résoudre les problèmes liés à ce test, contacter le service 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

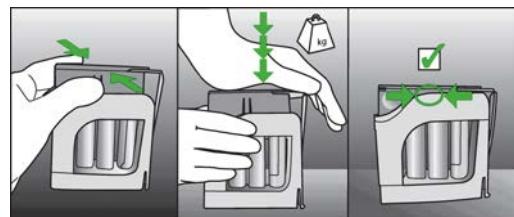
Préparation de la cartouche de réactifs

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.

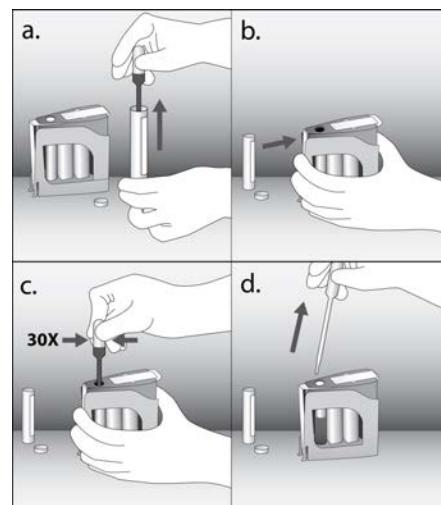


2. Appuyer sur les deux ailettes situées sur les côtés du capuchon perceur (partie grise) et appliquer une pression sur la partie supérieure de la cartouche de réactifs jusqu'à ce qu'elle s'enclenche en position verrouillée. Les ailettes ne doivent plus être visibles. NE PAS RETOURNER LA CARTOUCHE UNE 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 de manière analytique 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 microparticules 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 IgG Calibrators 701106** 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_IgG** 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 débuter le test.

Contrôle de la qualité

Les QUANTA Flash h-tTG IgG Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701107) contiennent à la fois des contrôles h-tTG IgG positifs et négatifs. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® h-tTG IgG Controls 701107** 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

Une courbe maîtresse à cinq points est créée par Inova pour chaque nouveau lot de QUANTA Flash h-tTG IgG. 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 IgG 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 3,75 CU à 2560,0 CU, ce qui correspond à la plage linéaire du dosage. Si le résultat d'un patient est inférieur à 3,75 CU, le système BIO-FLASH indique « <3,8 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 2560,0 CU, le système BIO-FLASH indique « >2560,0 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 2560,0 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 2560,0 CU, la valeur la plus élevée pouvant être reportée est donc 25 600 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 IgG. 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 d'une maladie cœliaque ou d'une dermatite herpétiforme sont négatifs aux auto-anticorps IgG anti-h-tTG. Les résultats de ce test doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
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 et optimiser la sensibilité et la spécificité à des valeurs respectives de 49,6 % et 97,6 % dans ce kit de formation.

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

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 h-tTG IgG et le test ELISA de prédiction.

Comparaison des méthodes (N = 111)		h-tTG IgG ELISA			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Positif	Négatif	Total	
QUANTA Flash h-tTG IgG CIA	Positif	37	0	37	Concordance pos. = 90,2 % (76,9-97,3 %)
	Négatif	4*	70	74	Concordance nég. = 100 % (94,9-100 %)
	Total	41	70	111	Concordance totale = 96,4 (9,1-98,6 %)

*Trois patients (2 dermatites herpétiformes et 1 maladie cœliaque) étaient faiblement positifs avec ELISA. Le quatrième patient appartenait à un groupe non-maladie cœliaque.

Sensibilité et spécificité cliniques

L'étude de validation clinique comprenait 199 donneurs de sang sains, 71 contrôles de maladie non cœliaque, 68 échantillons d'un atelier tTG (18 maladies cœliaques et 50 contrôles non-maladie cœliaque), 23 échantillons de maladie cœliaque de la bibliothèque de sérum Inova et 7 patients atteints d'une maladie cœliaque avec déficit sélectif en IgA. Ces échantillons ont été testés avec le test CIA QUANTA Flash h-tTG IgG. Les résultats de ce test sont présentés ci-dessous :

Clinique (N = 368)		Diagnostic			Sensibilité et spécificité (confiance à 95 %)
		Maladie cœliaque	Absence de maladie cœliaque	Total	
QUANTA Flash h-tTG IgG CIA	Positif	24	4*	28	Sensibilité = 50,0% (35,2-64,8%)
	Négatif	24**	316	340	Spécificité = 98,4 % (96,4 - 99,5 %)
	Total	48	320	368	

*Trois patients appartenaient au groupe de donneurs de sang sains ; deux d'entre eux étaient également positifs avec les tests tTG IgA et DGP IgG/A ELISA. Le quatrième patient était positif pour les anticorps IgA anti-H. pylori.

**Douze patients étaient également négatifs avec le test tTG IgG ELISA, 1 était faiblement positif et les 11 autres patients n'ont pas été testés avec ELISA.

Les résultats des 7 patients atteints d'une maladie cœliaque avec déficit sélectif en IgA sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Maladie cœliaque avec déficit en IgA (N = 7)		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		Maladie cœliaque	Absence de maladie cœliaque	Total	
QUANTA Flash h-tTG IgG CIA	Positif	6	0	6	Sensibilité 85,7 % (42,1 - 99,6 %)
	Négatif	1*	0	1	
	Total	7	0	7	

*Ce prélèvement était faiblement positif avec le test tTG IgG ELISA.

Précision et reproductibilité

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

Échantillon	N	Moyenne (CU)	Intra-analyse		Inter-analyses		D'un jour à l'autre		Total	
			Écart type	% CV	Écart type	% CV	Écart type	% CV	Écart type	% CV
Pt A	88	781,6	26,9	3,4 %	21,6	2,8 %	44,9	5,7 %	56,7	7,2 %
Pt B	88	46,7	1,7	3,5 %	1,5	3,3 %	2,7	5,9 %	3,5	7,6 %
Pt C	88	21,0	0,7	3,3 %	0,8	4,0 %	1,1	5,1 %	1,5	7,2 %
Pt D	88	25,0	0,8	3,3 %	1,0	4,1 %	1,3	5,3 %	1,9	7,4 %
Pt E	88	34,0	1,1	3,1 %	1,8	5,4 %	2,0	5,9 %	2,9	8,6 %
Pt F	88	20,6	0,8	3,9 %	0,6	2,8 %	1,2	5,7 %	1,5	7,4 %
Pt G	88	13,8	0,6	4,1 %	0,4	2,8 %	0,6	4,2 %	0,9	6,6 %

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 582 RLU, soit bien au-dessous du seuil inférieur de la plage de mesure de linéarité (3,8 CU). L'ensemble de la plage de mesure analytique, qui s'étend de 3,8 CU à 2560,0 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	8,5 à 286,6	1,02 (0,97 à 1,07)	2,2 (-5,19 à 9,58)	0,99
2	10,0 à 191,7	1,12 (1,02 à 1,22)	-2,63 (-12,05 à 6,80)	0,98
3	54,5 à 1624,8	1,05 (0,99 à 1,10)	-6,40 (-52,19 à 39,41)	0,99
4	6,2 à 40,3	1,09 (0,97 à 1,22)	-1,25 (-4,14 à 1,63)	0,98
5	5,1 à 7,8	1,37 (0,70 à 2,05)	-2,80 (-7,08 à 1,49)	0,93
6	16,0 à 468,0	1,03 (1,00 à 1,07)	-12,70 (-21,90 à -3,50)	1,00
7	857,0 à 3407,0	1,23 (0,98 à 1,48)	-880,6 (-1418,2 à -280,0)	0,96

QUANTA Flash® h-tTG IgG Calibrators



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

REF

701106

Rx Only

Utilisation prévue

Les QUANTA Flash h-tTG IgG Calibrators sont destinés à être utilisés avec le test CIA (immunodosage de chimiluminescence) QUANTA Flash h-tTG IgG 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 IgG anti-h-tTG dans du sérum.

Résumé et principes du test

Le test CIA QUANTA Flash h-tTG IgG 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 IgG 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 IgG. Avant l'affectation de valeurs, les étalons sont testés sur plusieurs appareils et avec plusieurs lots de réactifs.

Réactifs

1. QUANTA Flash h-tTG IgG Calibrator 1 : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,3 mL de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps humains anti-h-tTG dans des stabilisateurs et des conservateurs.
2. QUANTA Flash h-tTG IgG Calibrator 2 : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,3 mL de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps 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 IgG 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 destiné à un usage diagnostique *In Vitro*.
2. Les QUANTA Flash h-tTG IgG Calibrators doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash h-tTG IgG.

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 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 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.

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 IgG Controls (vendus séparément sous la référence 701107) après avoir étalonné un lot de cartouches de réactifs.

Traçabilité

Actuellement, il n'existe aucune norme internationale reconnue concernant la mesure des anticorps IgG 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 IgG Controls

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

REF 701107

Rx Only

Utilisation prévue

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

Résumé et principes du test

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

Réactifs

1. QUANTA Flash h-tTG IgG Negative Control : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-h-tTG dans des stabilisateurs et des conservateurs.
2. QUANTA Flash h-tTG IgG Positive Control : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains 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 IgG 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 IgG Controls doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash h-tTG IgG.
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 matériaux CQ pour le test h-tTG IgG :

1. Avant d'utiliser des QUANTA Flash h-tTG IgG Controls 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 IgG 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 matériaux CQ existants :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de QUANTA Flash h-tTG IgG Controls 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 **QC Ctrl-F2**. Mettre le test h_tTG_IgG en surbrillance dans la colonne de gauche. Ensuite, mettre le matériau de contrôle approprié en surbrillance à droite (« TTGGN » pour le contrôle négatif ou « TTGGP » pour le contrôle positif). Cliquer sur le bouton **New QC Lot**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque kit 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 IgG dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Il est recommandé d'utiliser les QUANTA Flash h-tTG IgG Controls 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 IgG 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 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.

Bibliographie

1. JS: **Celiac Sprue.** *New England Journal of Medicine* 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. Villalta D, Alessio MG, Tampioia M, Tonutti E, Brusca I, Bagnasco M, Pesce G, Bizzaro N: **Diagnostic accuracy of IgA anti-tissue transglutaminase antibody assays in Celiac disease patients with selective IgA deficiency.** *Ann NY Acad Sci* 2007, **1109**: 212-220.
10. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.** *Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health* 2007, **Fifth Edition**.

Symboles utilisés

IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>In Vitro</i>		Fabricant
CE	Conformité aux normes européennes		Représentant autorisé
Rx Only	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
LOT	Code du lot		Carton en papier recyclable
REF	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

621105FR

Mai 2018

Révision 8

