

Reagents

Pour usage diagnostique In Vitro. Complexité CLIA : Modérée

REF 701153

Rx Only

Utilisation prévue

QUANTA Flash SS-B est un immunodosage par chimiluminescence destiné à la mesure semi-quantitative des auto-anticorps IgG anti-SS-B dans le sérum humain. Utilisée en association avec des résultats cliniques et d'autres tests de laboratoire, la présence de ces auto-anticorps anti-SS-B facilite le diagnostic du syndrome de Sjögren et du lupus érythémateux systémique.

Résumé et explication du test

Les anticorps anti-nucléaires (ANA) sont présents dans une grande diversité de pathologies du tissu conjonctif et servent à ce titre de test de dépistage sensible.¹

Les sérums positifs aux ANA réagissent avec plusieurs antigènes nucléaires différents, notamment les petites ribonucléoprotéines nucléaires, telles que le SS-B, également appelé antigène La du lupus.² Ces petites ribonucléoprotéines sont des complexes ARN-protéine qui se combinent au pré-ARNm non modifié et à diverses autres protéines pour former un spliceosome, grand complexe moléculaire ARN-protéine, sur lequel se produit un épissage du pré-ARNm. Les anticorps anti-SS-B réagissent avec une protéine de 47 kDa associée à l'ARN hY. Ils sont rarement détectés sans anti-SS-A/Ro60, car les protéines SSA-B et SS-B s'associent au même type d'ARN. Les auto-anticorps anti-antigène SS-B sont détectés chez 5 à 15 % des patients souffrant d'un lupus érythémateux systémique (LES) et chez 30 à 50 % des patients souffrant du syndrome de Sjögren.³⁻⁷

Un résultat anti-SS-B/La sérique positif constitue l'un des trois Critères de Classification du Syndrome de Sjögren selon l'American College of Rheumatology⁸

Contrairement aux patients LES qui ne produisent que du SS-A, ceux qui fabriquent à la fois du SS-B et du SS-A présentent généralement une plus faible incidence et une forme moins sévère de la maladie, avec un nombre de néphrites et un taux d'anticorps anti-ADN natif plus faibles.⁹ Les IgG anti-SS-B, mais aussi anti-Ro60 et Ro52, passent à travers le placenta au dernier trimestre de grossesse pour provoquer une pathologie chez l'enfant : lupus néonatal ou blocage cardiaque congénital.¹⁰⁻¹³

Diverses méthodes, y compris la double diffusion d'Ouchterlony et l'agglutination passive, ont été utilisées pour détecter les anticorps anti-SS-B. Des tests ELISA utilisés en conditions cliniques pour détecter les anticorps anti-SS-B ont également été mis au point. Le QUANTA Flash SS-B est un test CIA (immunodosage par chimiluminescence) très sensible, destiné à la détection et à la mesure des anticorps anti-SS-B, qui fournit des résultats semi-quantitatifs sur une large plage de mesure analytique, avec un accès aléatoire pratique, le chargement continu des échantillons et une durée de test courte.

Principes du test

La protéine SS-B recombinante est couplée par covalence à des billes paramagnétiques, qui sont stockées de manière lyophilisée dans la cartouche de réactifs. 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 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 selon un rapport 1:23 dans une cuvette en plastique jetable. De petites quantités de sérum patient dilué, les billes de SS-B 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 antihumain 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 anti-SS-B liée au SS-B sur les billes.

Le test QUANTA Flash SS-B utilise une courbe maîtresse prédéfinie spécifique au lot 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 SS-B Reagent Cartridge contient les réactifs suivants pour 50 déterminations :
 - a. Billes paramagnétiques enduites de SS-B, lyophilisées.
 - b. Assay Buffer : de couleur rose, contenant une solution saline tamponnée Tris, du Tween 20, des stabilisateurs 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. Le tampon de dosage contient un produit chimique (chloramphénicol à 0,02 %) répertorié par l'État de Californie comme provoquant le cancer.
2. 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.
3. Lors de la manipulation de ces produits, utiliser un équipement de protection personnelle approprié.
4. 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 inadaptés 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'autorise pas l'utilisation d'une cartouche dont la date de péremption est dépassée.

Prélèvement 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 échantillons contenant jusqu'à 10 mg/dL de bilirubine, 200 mg/dL d'hémoglobine, 1000 mg/dL de triglycérides, 224 mg/dL de cholestérol ou 500 UI/mL de facteur rhumatoïde IgM n'ont produit aucune interférence avec le test QUANTA Flash SS-B.

Après prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Il est recommandé de conserver les échantillons dans les conditions suivantes :

1. Les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 48 heures à température ambiante.
2. Les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 14 jours entre 2 et 8 °C.
3. Si le test n'est pas effectué dans les 14 jours, ou pour expédier l'échantillon, congeler à - 20 °C ou moins. Les échantillons peuvent être congelés et décongelés jusqu'à 3 fois. Bien agiter les échantillons congelés après décongélation et avant le test.

Procédure

Matériels fournis

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 1 | QUANTA Flash SS-B 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 SS-B Calibrators (réf. : 701151)

QUANTA Flash SS-B Controls (réf. : 701152)

Utilisation de l'analyseur par chimiluminescence BIO-FLASH

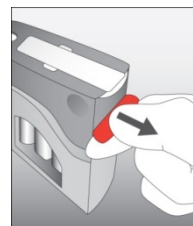
1. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur par chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH. Pour toute information complémentaire et pour résoudre les problèmes liés à ce test, contacter le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

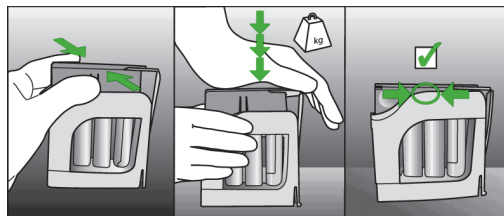
Préparation de la cartouche de réactifs

Lors de la première utilisation de la cartouche de réactifs, respecter 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.**

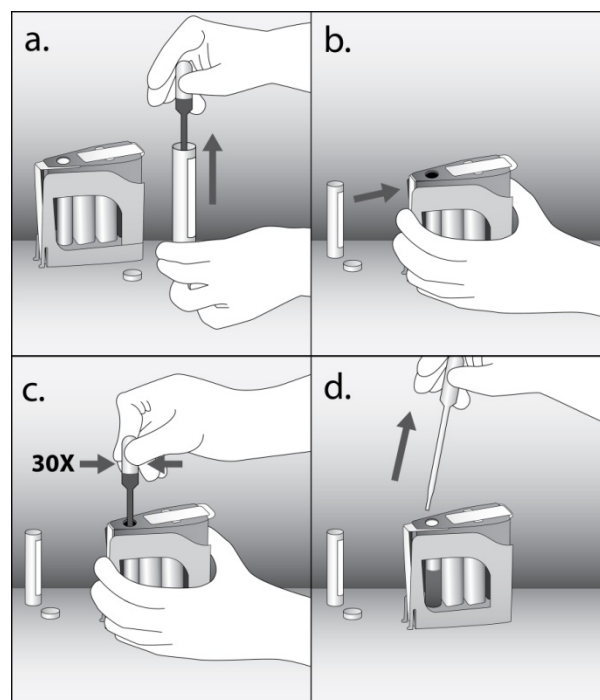


3. Remettre les microparticules de SS-B en suspension :

- 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 notice de **QUANTA Flash® SS-B Calibrators 701151** 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 SS-B 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 de démarrage 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 SS-B Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701152) contiennent à la fois des contrôles SS-B positifs et négatifs. Se reporter à la notice de **QUANTA Flash® SS-B Controls 701152** 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 et recommandations en vigueur.

Calcul des résultats

Une courbe maîtresse à six points est générée par Inova pour chaque lot de QUANTA Flash SS-B. Les paramètres de cette courbe 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 anti-SS-B peut ensuite être classée selon le tableau ci-dessous.

<u>Réactivité</u>	<u>CU</u>
Négatif	<20
Positif	≥20

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 s'échelonne de 1,6 CU à 362,0 CU, ce qui correspond à la plage linéaire du dosage. Si le résultat d'un patient est inférieur à 3,3 CU, le système BIO-FLASH indique « <3,3 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 1550,0 CU, le système BIO-FLASH indique « >1550,0 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 1550,0 CU, après avoir décuplé la dilution pour que la valeur mesurée tombe dans la plage de mesure analytique. Le résultat final est calculé par le logiciel en tenant compte du facteur de dilution complémentaire. La valeur la plus élevée pouvant être mesurée est 1550,0 CU, la valeur la plus élevée pouvant être reportée est donc 15500 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 SS-B. Les valeurs obtenues avec des méthodes de test de fabricants différents ne doivent être utilisées de façon interchangeable. »

Limites du test

1. Certains patients souffrant d'un LES ou du Syndrome de Sjögren sont négatifs au SS-B. Dans nos études de validation, 13 % des patients souffrant d'un LES et 35 % de ceux qui présentaient un Syndrome de Sjögren ont été positifs aux anticorps anti-SS-B.
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 SS-B 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.

Seuil (plage de référence)

Le seuil du test a été déterminé en analysant des échantillons issus d'un groupe de patients de référence constitué de 187 sujets, dont 162 donneurs de sang apparemment sains, 10 échantillons positifs à l'hépatite virale, 5 échantillons positifs à la syphilis, 5 échantillons positifs au VIH et 5 échantillons de PR. Il a été établi au 99e centile des résultats obtenus sur les sujets de référence et une valeur de 20 CU lui a été affectée.

Valeurs attendues

La valeur attendue au sein de la population normale est « négatif ». Les taux d'auto-anticorps anti-SS-B ont été analysés dans un groupe de 138 donneurs de sang apparemment sains (118 femmes et 20 hommes, âgés de 17 à 60 ans, l'âge moyen étant de 32,8 ans et l'âge médian, de 31 ans). Avec un seuil de 20 CU, 1 (0,7 %) échantillon était positif avec QUANTA Flash SS-B. La concentration moyenne était inférieure à 3,3 CU et les valeurs s'étendaient de <3,3 à 28,7 CU.

Traçabilité

Il n'existe aucun sérum étalon international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-SS-B.

Les sérums de référence IS2073 ANA #2 et IS2074 ANA #3 du CDC (Center of Disease Control and Prevention) ont été testés ; leur concentration respective était de 1634,9 CU et 284,1 CU.

Sensibilité et spécificité cliniques

L'étude de validation clinique a porté sur un total de 761 échantillons caractérisés, dont 290 échantillons de patients atteints de LES et de 40 patients atteints du Syndrome de Sjögren (SS). Au total, 431 échantillons de patients présentant d'autres maladies auto-immunes et rhumatismales ont été intégrés en guise de contrôles. Consulter le Tableau 4 ci-dessous pour découvrir la répartition détaillée des échantillons de contrôles pathologiques. Les échantillons de patients souffrant d'un syndrome secondaire des antiphospholipides (SAPL) ont été exclus des calculs de sensibilité et de spécificité car leur diagnostic primaire est inconnu.

La sensibilité et la spécificité cliniques pour le SS (n=40) et le LES (n=290) séparément et en association ont été calculées. Les résultats sont présentés dans les trois tableaux ci-dessous :

Tableau 1 - Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash SS-B pour le SS :

Analyse clinique n=456		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		SS	Contrôles (hors LES)	Total	
QUANTA Flash SS-B	Positif	14	9	23	Sensibilité = 35,0 % (20,6-51,7 %)
	Négatif	26	407	433	Spécificité = 97,8 % (95,9-99,0 %)
	Total	40	416	456	

Tableau 2 - Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash SS-B pour le LES :

Analyse clinique n=706		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		LES	Contrôles (hors SS)	Total	
QUANTA Flash SS-B	Positif	38	9	47	Sensibilité = 13,1 % (9,4-17,5 %)
	Négatif	252	407	659	Spécificité = 98,0 % (96,0-99,1 %)
	Total	290	416	706	

Tableau 3 - Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash SS-B pour le SS et le LES :

Analyse clinique n=746		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		SS ou LES	Contrôles	Total	
QUANTA Flash SS-B	Positif	52	9	61	Sensibilité = 15,8 % (12,0-20,1 %)
	Négatif	278	407	685	Spécificité = 97,8 % (95,9-99,0 %)
	Total	330	416	746	

Tableau 4 - Répartition du groupe de contrôles pathologiques utilisée dans l'étude de validation :

Groupe de patients	N	Nombre de positifs	% positif
Rectocolite ulcéro-hémorragique	20	0	0,0%
Maladie de Grave	19	0	0,0%
Thyroïdite de Hashimoto	21	0	0,0%
Maladie thyroïdienne non auto-immune	43	0	0,0%
Maladie de Crohn	20	0	0,0%
Infection à hépatite C	10	0	0,0%
Infection à hépatite B	10	0	0,0%
Infection à VIH	5	0	0,0%
Syphilis	5	0	0,0%
Arthrose	20	1	5,0%
Syndrome primaire des antiphospholipides	15	0	0,0%
Syndrome secondaire des antiphospholipides*	15	0	0,0%
Autres maladies rhumatismales	40	1	2,5%
Vascularite	1	0	0,0%

Groupe de patients	N	Nombre de positifs	% positif
Sclérodermie généralisée	89	1	1,1%
Myosite auto-immune	4	0	0,0%
Polyarthrite rhumatoïde	70	4	5,7%
Maladie du foie auto-immune, groupe 1	2	1	50,0%
Maladie du foie auto-immune, groupe 2**	22	1	4,5%
Syndrome de Sjögren	40	14	35,0%
LES	290	38	13,1%
Total	761		
Total de contrôles	431	9	2,1%

* Patients souffrant potentiellement d'un LES

** Échantillons présentant des anticorps spécifiques d'une maladie du foie auto-immune (SLA, actine F, M2)

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

L'analyse de comparaison des méthodes comportait 639 échantillons caractérisés cliniquement. Le groupe se composait de patients atteints du Syndrome de Sjögren (n=40) et du LES (n=240), ainsi que de contrôles pathologiques (359) souffrant d'une maladie auto-immune ou rhumatismale. Aucun contrôle sain n'a été intégré à ce groupe. Ces échantillons ont été testés avec le test QUANTA Flash SS-B et le test ELISA de prédiction.

Les résultats de 142 échantillons sur 639 se trouvaient dans la plage de mesure analytique du test QUANTA Flash SS-B.

Tableau 5 - Comparaison des méthodes, tous les échantillons :

Comparaison des méthodes (N=639)		SS-B ELISA			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Négatif	Positif	Total	
QUANTA Flash® SS-B CIA	Négatif	573	11	584	Concordance pos. = 81,4 % (69,1 - 90,3 %)
	Positif	7	48	55	Concordance nég. = 98,8 % (97,5 - 99,5 %)
	Total	580	59	639	Concordance générale = 97,2 % (95,6 - 98,3 %)

Tableau 6 - Comparaison des méthodes, échantillons se trouvant dans la plage de mesure analytique :

Comparaison des méthodes (N=142)		SS-B ELISA			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Négatif	Positif	Total	
QUANTA Flash® SS-B CIA	Négatif	81	6	87	Concordance pos. = 88,9 % (77,4 - 95,8 %)
	Positif	7	48	55	Concordance nég. = 92,0 % (84,3 - 96,7 %)
	Total	88	54	142	Concordance générale = 90,8 % (84,9 - 95,0 %)

Précision et reproductibilité

En termes de précision, la performance du test QUANTA Flash SS-B a été évaluée en analysant 10 échantillons de sérum conformément au document EP5-A2 du CLSI, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures - Approved Guideline, en double, deux fois par jour, pendant 21 jours. La précision intra-analyse, entre analyses, sur plusieurs jours et totale a été calculée et récapitulée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7 - Précision

QUANTA Flash SS-B			Intra-analyse		Entre analyses		Sur plusieurs jours		Totale	
ID échantillon	Moyenne (CU)	Nombre de répétitions	ET (CU)	CV (%)	ET (CU)	CV (%)	ET (CU)	CV (%)	ET (CU)	CV (%)
Échantillon 1	12,4	84	0,4	3,5	0,0	0,0	0,6	4,6	0,7	5,8
Échantillon 2	24,3	84	1,4	5,8	0,0	0,0	1,6	6,7	2,2	8,9
Échantillon 3	25,0	84	1,2	4,7	0,3	1,1	0,8	3,2	1,5	5,8
Échantillon 4	27,9	84	1,0	3,6	0,2	0,7	1,0	3,6	1,4	5,1
Échantillon 5	132,7	84	7,6	5,8	0,0	0,0	6,1	4,6	9,8	7,4
Échantillon 6	383,5	84	14,2	3,7	7,9	2,1	16,5	4,3	23,2	6,0
Échantillon 7	552,3	84	15,7	2,8	18,3	3,3	14,7	2,7	28,2	5,1
Échantillon 8	883,3	84	40,3	4,6	30,2	3,4	24,3	2,7	55,9	6,3
Échantillon 9	1356,8	84	92,4	6,8	0,0	0,0	60,6	4,5	110,5	8,1
Échantillon 10	1539,6	84	99,2	6,4	36,9	2,4	34,5	2,2	111,3	7,2

Plage de mesure analytique

La limite de détection inférieure de ce test est de 398 RLU, soit moins que le seuil inférieur de la plage de mesure analytique (3,3 CU). Cette limite a été déterminée en accord avec la recommandation EP17-A2 du CLSI, avec une proportion de faux positifs (alpha) inférieure à 5 % et de faux négatifs (bêta) inférieure à 5 % ; d'après la réalisation de 120 dosages, avec 60 mesures sur des blancs et 60 mesures sur des échantillons à faible concentration, avec deux lots de réactifs. La limite de détection est de 294 RLU.

La linéarité de la plage de mesure analytique a été évaluée par une étude conforme au document EP6-A du CLSI (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline). Cinq échantillons de sérum présentant diverses concentrations d'anticorps anti-SS-B ont été dilués en série pour obtenir 10 dilutions de chaque échantillon ; ces dilutions ont ensuite été testées avec QUANTA Flash SS-B. Elles s'étendaient sur la plage de mesure analytique du test. Les taux d'anticorps obtenus ont été reportés sur un graphique par rapport aux taux prévus. Ces cinq échantillons ont présenté une linéarité de dilution individuelle et ont produit les résultats suivants avec la régression linéaire :

Tableau 8

Plage de mesure analytique (CU)	Pente (IC à 95 %)	R ²
3,3 – 1550,0	0,98 (0,96 à 1,00)	0,99

Bibliographie

1. Tan EM: **Autoantibodies to nuclear antigens(ANA): Their immunobiology and medicine.** *Advances in Immunology* 1982, **33**: 167-239.
2. Francoeur AM, Chan EK, Garrels JI, Mathews MB: **Characterization and purification of lupus antigen La, and RNA-binding protein.** *Mol Cell Biol.* 1985, **5(3)**:586-590.
3. Alexander EL, Hirsch TJ, Arnett FC, Provost TT, Stevens MB: **Ro(SS-B) and La(SS-B) antibodies in the clinical spectrum of Sjögren's Syndrome.** *J Rheumatology* 1982, **9**: 239-246.
4. Alspaugh MA, Talal N, and Tan EM: **Differentiation and characterization of autoantibodies and their antigens in Sjögren's syndrome.** *Arthritis Rheum.* 1976, **19**:216-222.
5. Meilof JF, Smeenk RJ: **Autoantibodies and their target antigens in Sjögren's syndrome.** *Neth J Med.* 1992, **40(3-4)**:140-147.
6. Moutsopoulos HM, Zerva LV: **Anti-Ro (SSA)/La (SS-B) antibodies and Sjögren's syndrome.** *Clin Rheumatol.* 1990, **9(1 Suppl 1)**:123-130.
7. Egner W: **The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE.** *J Clin Pathol.* 2000, **53(6)**:424-432.
8. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, Schiødt M, Umehara H, Vivino F, Zhao Y, Dong Y, Greenspan D, Heidenreich AM, Helin P, Kirkham B, Kitagawa K, Larkin G, Li M, Lietman T, Lindegaard J, McNamara N, Sack K, Shirlaw P, Sugai S, Vollenweider C, Whitcher J, Wu A, Zhang S, Zhang W, Greenspan JS, Daniels TE for the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups: **American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort.** *American College of Rheumatology* 2012, **64(4)**: 475-487.
9. Maddison PJ, Mogavero H and Reichlin M: **Patterns of clinical disease associated with antibodies to nuclear RNP.** *J Rheumatology* 1978, **5**: 407.
10. Kephart DC, Hood AF, Provost TT: Neonatal Lupus Erythematosus: New Serological Findings. *J Invest Derm* 1981, **77**: 331-333.
11. Friedman DM, Rupel A, Buyon JP. **Epidemiology, etiology, detection, and treatment of autoantibody-associated congenital heart block in neonatal lupus.** *Curr Rheumatol Rep.* 2007, **9(2)**:101-108.
12. Sánchez-Guerrero J, Lew RA, Fossel AH, Schur PH: **Utility of anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro/SS-A, and anti-La/SS-B (extractable nuclear antigens) detected by enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum.* 1996, **39(6)**:1055-1061.
13. Buyon JP: **Neonatal lupus: bedside to bench and back.** *Scand J Rheumatol.* 1996, **25(5)**:271-276.

Symboles utilisés

	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Sur ordonnance uniquement, conformément aux dispositions de la FDA.
	Consulter les instructions d'utilisation.
	Limite de température
	Ne pas réutiliser
	Risques biologiques
	Code du lot
	Référence catalogue
	Date de péremption
	Fabricant
	Représentant autorisé
	Contenu suffisant pour < n > tests
	Carton en papier recyclable
	Haut
	Conformité aux normes européennes

QUANTA Flash est une marque déposée d'Inova Diagnostics Inc. BIO-FLASH est une marque déposée de Biokit S.A. Tous les droits sont réservés© 2019

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

621150FR

Juin 2019
Révision 2

