

QUANTA Flash[®] Jo-1

Reagents

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

RÉF

701163

Rx Only

Utilisation prévue

QUANTA Flash Jo-1 est un dosage immunologique par chimiluminescence pour la mesure semi-quantitative des anticorps IgG anti-Jo-1 dans le sérum humain. La présence de ces anticorps anti-Jo-1 peut être utilisée en association avec des résultats cliniques et d'autres analyses de laboratoire pour faciliter le diagnostic de la myopathie inflammatoire idiopathique.

Résumé et explication du test

Les anticorps antinucléaires (ANA) sont présents dans une grande diversité de pathologies du tissu conjonctif et servent à ce titre de test de dépistage sensible.¹ Les auto-anticorps anti-antigène Jo-1, également appelés histidyl-ARNt synthétase, sont présents chez les patients souffrant d'une polymyosite, d'une dermatomyosite ou de syndromes de myosite de chevauchement.² D'après la littérature médicale, ces anticorps anti-Jo-1 sont présents chez 12 à 20 % des patients atteints de myosite,^{3,4} mais sont plus fréquents dans les cas de polymyosite que dans les cas de dermatomyosite, et rarement dans les autres états pathologiques.² Les anticorps anti-Jo-1 sont fortement associés à la maladie pulmonaire interstitielle : en effet, la quasi-totalité des patients positifs à Jo-1 présentent des signes d'atteinte pulmonaire.² Ils ont donc été décrits comme les principaux auto-anticorps présents chez les patients souffrant d'un syndrome anti-synthétase, qui se caractérise par des degrés variables de maladie pulmonaire interstitielle, de myosite, d'arthropathie, de fièvre, de phénomène de Raynaud et de « Mechanic's hands » (mains de mécanicien).² Diverses méthodes, y compris la double diffusion d'Ouchterlony et les tests ELISA, sont généralement utilisées pour détecter les anticorps anti-Jo-1.⁵

Principes du test

L'antigène Jo-1 recombinant est revêtu sur des billes paramagnétiques, stockées sous forme de suspension dans la cartouche de réactifs. Lorsque la cartouche est prête à être utilisée pour la première fois, elle est retournée plusieurs fois afin de bien mélanger les réactifs. 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 rapport 1:23,5. De petites quantités de sérum patient dilué, les billes de Jo-1 et le tampon de dosage sont tous placés dans une seconde cuvette, puis mélangés. Cette cuvette est alors incubée à 37°C. Les billes sont ensuite magnétisées et lavées à plusieurs reprises. 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-Jo-1 liée au Jo-1 sur les billes.

Le test QUANTA Flash Jo-1 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 cartouche de réactifs QUANTA Flash Jo-1 contient les réactifs suivants pour 50 déterminations :
 - a. Billes paramagnétiques revêtues de Jo-1 en suspension dans un liquide à base de tampon, de stabilisateurs de protéines et de conservateur.
 - b. Tampon de dosage : de couleur rose, contenant une solution saline tamponnée Tris, du Tween 20, des stabilisateurs de protéines et des conservateurs.
 - c. IgG marqueur : anticorps IgG antihumain marqué à l'isoluminol, contenant du tampon, des stabilisateurs de protéines et un conservateur.

Avertissements

1. L'azoture de sodium est utilisé comme conservateur. Cette substance peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques potentiellement explosifs. Rincer les éviers (s'ils sont utilisés pour éliminer le réactif) avec de grands volumes d'eau pour éviter l'accumulation d'azoture.
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter toutes les législations environnementales nationales et locales relatives à 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. Une fois ouverte, cette cartouche de réactifs doit être conservée dans le carrousel de réactifs de l'appareil. Veiller à éviter les déversements de réactifs la première fois que la cartouche de réactifs est placée dans l'appareil.
4. La contamination par produit chimique des réactifs 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 entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption lorsqu'ils sont conservés et manipulés conformément aux instructions.
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, 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 grossièrement hémolysés ou ictériques sont à éviter. Aucune interférence n'a été détectée avec un taux d'hémoglobine atteignant 200 mg/dl, de triglycérides atteignant

1000 mg/dl, de cholestérol atteignant 224,3 mg/dl, de bilirubine atteignant 10 mg/dl et d'IgM anti-RF atteignant 500 UI/ml.

Suite au 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. Les échantillons congelés doivent être bien mélangés après décongélation et avant le test.

Procédure

Matériels fournis

- 1 Cartouche de réactifs QUANTA Flash Jo-1

Matériel supplémentaire requis mais non fourni

Appareil BIO-FLASH avec ordinateur

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

Déclencheurs BIO-FLASH Triggers (réf. : 3000-8204)

Cuvettes BIO-FLASH Cuvettes (réf. : 3000-8206)

Étalons QUANTA Flash Jo-1 Calibrators (réf. : 701161)

Contrôles QUANTA Flash Jo-1 Controls (réf. : 701162)

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**.

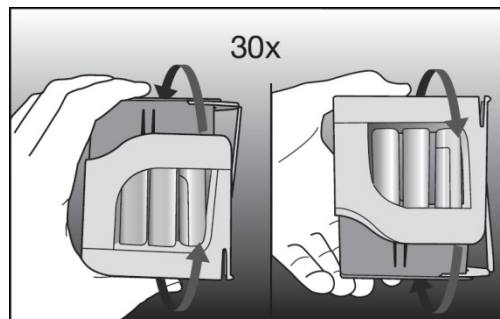
Méthode

Préparation de la cartouche de réactifs

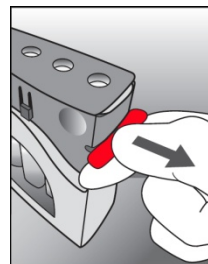
Lors de la première utilisation de la cartouche de réactifs, respecter les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

Cartouche de réactifs QUANTA Flash Jo-1 : des microparticules peuvent se déposer lors du transport ou de l'entreposage, agiter le flacon pour les remettre en suspension.

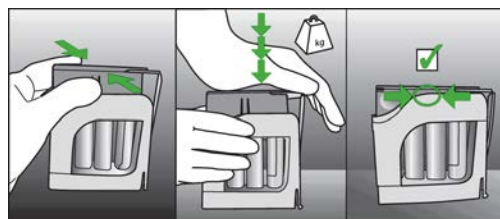
1. Lors de la première utilisation de la cartouche, la retourner délicatement 30 fois en évitant la formation de mousse. Vérifier que les microparticules sont entièrement remises en suspension. Si elles ne le sont pas, continuer de retourner la cartouche. S'il est impossible de remettre les microparticules en suspension, NE PAS UTILISER LA CARTOUCHE.



2. Lorsque les microparticules sont remises en suspension, poser la cartouche de réactifs sur une surface solide pour retirer la languette rouge. 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 dessus pour la retirer complètement.



3. 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.



4. Placer la cartouche de réactifs dans un créneau ouvert du carrousel de réactifs de l'appareil BIO-FLASH. Une fois la cartouche placée dans le carrousel de réactifs, l'appareil effectue un mélange régulier supplémentaire des billes.

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® Jo-1 Calibrators 701161** 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 Jo-1 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 de démarrage pour débiter le test.

Contrôle de qualité

Les contrôles QUANTA Flash Jo-1 (vendus séparément sous la référence Inova 701162) contiennent à la fois des contrôles Jo-1 positifs et négatifs. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® Jo-1 Controls 701162** 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 six points est générée par Inova pour chaque lot de QUANTA Flash Jo-1. 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 anti-Jo-1 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 (déterminée par les points les plus bas et les plus élevés de la courbe maîtresse) s'échelonne de 2,2 CU à 1147,2 CU, ce qui correspond à la plage linéaire du dosage. Si le résultat d'un patient est inférieur à 2,2 CU, le système BIO-FLASH indique « <2,2 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 1147,2 CU, le système BIO-FLASH indique « >1147,2 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 1147,2 CU, après avoir multiplié la dilution par 20 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 supplémentaire. La valeur la plus élevée pouvant être mesurée est 1147,2 CU, la valeur la plus élevée pouvant être reportée est donc 22 944 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 Jo-1. Les valeurs obtenues avec des méthodes de test de fabricants différents ne peuvent être utilisées de façon interchangeable. »

Limites du test

1. Certains patients atteints d'une MII sont négatifs aux anticorps anti-Jo-1. Dans nos études de validation, 11 % des patients atteints de MII étaient positifs aux Jo-1.
2. Les résultats de ce test doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
3. Un mélange inapproprié des réactifs avant la première utilisation peut produire des résultats inexacts.
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 à partir de 207 échantillons issus d'un groupe de patients de référence et comprenant 31 échantillons avec sclérodémie généralisée, 30 avec lupus érythémateux disséminé, 21 avec maladie de Crohn, 19 avec sclérose en plaques, 19 positifs à l'hépatite C, 18 avec colite ulcéreuse, 13 avec arthrite psoriasique, 10 positifs à la syphilis, 10 échantillons sains, 9 avec pseudoarthrite rhizomélisque, 8 avec polyarthrite rhumatoïde, 5 avec spondylarthrite, 3 avec syndrome de Sjögren et 11 échantillons de contrôle avec d'autres maladies. Le seuil a été déterminé au 99^{ème} centile des résultats obtenus sur les sujets de référence. Il a été défini sur une valeur de 20 CU.

Valeurs attendues

La valeur attendue au sein de la population normale est « négatif ». Les taux d'auto-anticorps anti-Jo-1 ont été analysés à l'aide du QUANTA Flash Jo-1 sur une cohorte de 400 donneurs de sang apparemment en bonne santé (246 femmes et 154 hommes, âgés de 17 à 60 ans, l'âge moyen étant de 34,7 ans et l'âge médian, de 34 ans). Cette population de patients était différente de celle utilisée pour établir le seuil et n'a servi qu'à évaluer les valeurs attendues. La concentration moyenne était de 2,3 CU et les valeurs s'étendaient de < 2,2 à 16,3 CU.

Traçabilité

Il n'existe aucun sérum étalon international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-Jo-1.

Le sérum de référence IS2187 ANA #10 du CDC (Center of Disease Control and Prevention) a été testé ; sa concentration était de 935,9 CU.

Sensibilité et spécificité cliniques

Au total, 487 échantillons ont été inclus dans l'étude de validation clinique, comprenant 206 patients avec myopathie inflammatoire idiopathique, 59 avec polyarthrite rhumatoïde, 41 avec lupus érythémateux disséminé, 44 avec sclérodémie généralisée, 19 avec septicémie, 15 avec syndrome de Sjögren et 103 avec connectivite mixte. Les résultats de ce test sont présentés ci-dessous :

Spécificité et sensibilité clinique (N=487)		QUANTA Flash Jo-1			Analyse (confiance à 95 %)
		Positif	Négatif	Total	
Diagnostic	MII	24	182	206	Sensibilité = 11,7 % (8,0 - 16,7 %)
	Contrôles	2	279	281	Spécificité = 99,3 % (97,4 - 99,8 %)
	Total	26	433	487	

Répartition des échantillons et taux de positivité des anticorps anti-Jo-1 dans l'étude de validation :

Groupe de patients	N	Nombre de positifs	% positif
Sclérodémie généralisée	44	0	0,0 %
Polyarthrite rhumatoïde	59	1	1,7 %
Lupus érythémateux disséminé	41	0	0,0 %
Septicémie	19	0	0,0 %
Connectivite mixte	103	1	0,9 %
Syndrome de Sjögren	15	0	0,0 %
Total de contrôles	281	2	0,7 %
Myopathie inflammatoire idiopathique (MII)	206	24	11,7 %
Total	487	-	-

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

Les échantillons utilisés pour l'analyse de comparaison des méthodes comprenaient ceux des études de validation clinique qui se trouvaient dans la plage de mesure analytique du test. En outre, 26 échantillons ont été ajoutés. Ces échantillons ont été testés avec le test QUANTA Flash Jo-1 et le dispositif de référence. Le dispositif de référence présente une plage limite, c'est pourquoi les résultats sont présentés de deux manières : les échantillons limites de référence sont considérés négatifs dans le premier tableau et positifs dans le suivant :

Comparaison de méthode (N=105) Référence limite négative		QUANTA Flash Jo-1			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Négatif	Positif	Total	
Dispositif de référence	Négatif	72	11	83	Concordance nég. = 86,7 % (77,8 - 92,4 %)
	Positif	2	20	22	Concordance pos. = 90,9 % (72,2 - 97,5 %)
	Total	74	31	105	Concordance générale = 87,6 % (80,0 - 92,6 %)

Comparaison de méthode (N=105) Référence limite positive		QUANTA Flash Jo-1			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Négatif	Positif	Total	
Dispositif de référence	Négatif	70	6	76	Concordance nég. = 92,1 % (83,8 - 96,3 %)
	Positif	4	25	29	Concordance pos. = 86,2 % (69,4 - 94,5 %)
	Total	74	31	105	Concordance générale = 90,5 % (83,4 - 94,7 %)

Précision et reproductibilité

En termes de précision, la performance du test QUANTA Flash Jo-1 a été évaluée en analysant 9 échantillons de sérum conformément au document EP5-A2 du CLSI, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures - Approved Guideline, avec des échantillons testés en double, deux fois par jour, pendant 20 jours. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel d'évaluation des méthodes Analyse-it pour Excel. Les données intra-analyse, inter-analyses et sur plusieurs jours ainsi que la fidélité totale sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Échantillon	N	Moyenne (CU)	Intra-analyse		D'un jour à l'autre		Inter-analyses		Total	
			Écart type	CV en %	Écart type	CV en %	Écart type	CV en %	Écart type	CV en %
Pt A	80	5,5	0,2	3,4 %	0,4	6,8 %	0,0	0,7 %	0,4	7,6 %
Pt B	80	19,5	0,6	3,1 %	0,9	4,7 %	0,5	2,6 %	1,2	6,2 %
Pt C	80	37,1	1,6	4,4 %	2,3	6,1 %	0,0	0,0 %	2,8	7,6 %
Pt D	80	42,0	1,2	2,9 %	2,4	5,6 %	1,0	2,3 %	2,8	6,7 %
Pt E	80	97,5	3,1	3,2 %	6,0	6,1 %	2,4	2,4 %	7,1	7,3 %
Pt F	80	288,2	10,0	3,5 %	19,1	6,6 %	8,5	3,0 %	23,2	8,0 %
Pt G	80	445,6	18,7	4,2 %	29,4	6,6 %	0,0	0,0 %	34,8	7,8 %
Pt H	80	879,3	43,6	5,0 %	43,8	5,0 %	13,2	1,5 %	63,2	7,2 %
Pt I	80	20,7	0,8	3,7 %	1,2	5,9 %	0,3	1,4 %	1,5	7,1 %

Limites de détection ; plages de linéarité et de mesure analytique

La limite de détection (LoD) du test QUANTA Flash Jo-1 s'élève à 409 RLU, ce qui est inférieur à la plage de mesure analytique du dosage (2,2 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 240 dosages, avec 60 mesures sur des blancs et 60 mesures sur des échantillons à faible concentration par lot de réactif. La limite de détection est de 337 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 avec différentes concentrations d'anticorps anti-Jo-1 ont été dilués en série pour obtenir des valeurs qui couvrent la plage de mesure analytique. 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 :

Échantillon	Plage de test (CU)	Pente (IC à 95 %)	R ²
Tous	1,7 – 1126,4	0,96 (0,95 à 0,97)	1,00

QUANTA Flash[®] Jo-1

Calibrators



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

RÉF **701161**

Rx Only

Utilisation prévue

Les QUANTA Flash Jo-1 Calibrators sont conçus pour une utilisation avec les réactifs QUANTA Flash Jo-1 Reagents pour le dosage des auto-anticorps IgG anti-Jo-1 dans le sérum humain. Chaque étalon fournit un point de référence pour la courbe d'étalonnage qui sert à calculer les valeurs des unités.

Résumé et principes du test

L'immunodosage par chimiluminescence (CIA) QUANTA Flash Jo-1 utilise une courbe maîtresse prédéfinie spécifique au lot, stockée dans le code-barres de la cartouche de réactifs. Les étalons QUANTA Flash Jo-1 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 Jo-1. Avant l'affectation de valeurs, les étalons sont testés sur plusieurs appareils et avec plusieurs lots de réactifs.

Réactifs

1. QUANTA Flash Jo-1 Calibrator 1 (Étalon) : deux (2) tubes à code-barres contenant 0,3 ml de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps humains anti-Jo-1 dans un tampon, stabilisateurs et conservateurs.
2. QUANTA Flash Jo-1 Calibrator 2 (Étalon) : deux (2) tubes à code-barres contenant 0,3 ml de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps humains anti-Jo-1 dans un tampon, stabilisateurs et 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 étalons QUANTA Flash Jo-1 Calibrators doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.⁶
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter toutes les législations environnementales nationales et locales relatives à l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.
2. Les étalons QUANTA Flash Jo-1 doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash Jo-1.

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. Lorsqu'un tube d'étalon est ouvert, il est utilisable jusqu'à 8 heures ou 4 étalonnages. Le réactif doit ensuite être éliminé.
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 lorsqu'ils sont conservés et manipulés conformément aux instructions.
2. Les étalons ouverts doivent être éliminés après 8 heures à bord de l'appareil sans bouchon.

Procédure

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 les placer tous les deux dans un portoir d'échantillons, les codes-barres visibles 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 par 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 dosage 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 contrôles QUANTA Flash Jo-1 (vendus séparément sous la référence 701162) après avoir étalonné un lot de cartouches de réactifs.

Traçabilité

Il n'existe aucun sérum étalon international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-Jo-1.

Le sérum de référence IS2187 ANA #10 du CDC (Center of Disease Control and Prevention) a été testé ; sa concentration était de 935,9 CU.

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. Si les étalons restent à bord de l'appareil sans capuchon au-delà de la période préconisée, 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.

Controls

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

RÉF **701162**

Rx Only

Utilisation prévue

Les QUANTA Flash Jo-1 Controls sont conçus pour une utilisation avec les réactifs QUANTA Flash Jo-1 Reagents pour le contrôle qualité lors du dosage des auto-anticorps IgG anti-Jo-1 dans le sérum humain.

Résumé et principes du test

Les contrôles QUANTA Flash Jo-1 se composent d'un contrôle négatif et d'un contrôle positif. Chacun contient une quantité différente d'anticorps anti-Jo-1. Le contrôle négatif est conçu pour évaluer la fidélité et l'exactitude du test à des taux d'anticorps très bas. Le contrôle positif est conçu pour évaluer la fidélité et l'exactitude du test à des niveaux d'anticorps modérés à élevés.

Réactifs

1. Contrôle négatif QUANTA Flash Jo-1 Negative Control : deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 ml de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-Jo-1 dans un tampon, stabilisateurs et conservateurs.
2. Contrôle positif QUANTA Flash Jo-1 Positive Control : deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 ml de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-Jo-1 dans un tampon, stabilisateurs et 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 contrôles QUANTA Flash Jo-1 Controls doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.⁶
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter toutes les législations environnementales nationales et locales relatives à l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.
2. Les contrôles QUANTA Flash Jo-1 doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash Jo-1.
3. Ne pas transférer les réactifs de contrôles 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 maximum à bord de l'instrument de **10 minutes par utilisation**.

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 contrôles non ouverts entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption lorsqu'ils sont conservés et manipulés conformément aux instructions.
2. Les contrôles ouverts peuvent être utilisés jusqu'à 15 fois, avec une durée moyenne à bord de l'instrument de **10 minutes** par utilisation. 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.

Procédure

Créer de nouveaux matériels CQ pour le test Jo-1

1. Avant d'utiliser des contrôles QUANTA Flash Jo-1 pour la première fois, 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 Jo-1 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 Jo-1 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 dosage Jo-1 en surbrillance dans la colonne de gauche. Ensuite, mettre le matériel de contrôle approprié en surbrillance à droite (« JO1N » pour le contrôle négatif ou « JO1P » 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 Jo-1 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 Jo-1 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 les placer tous les deux dans un portoir d'échantillons, les codes-barres visibles 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 par chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.

Traçabilité

Il n'existe aucun sérum étalon international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-Jo-1.

Le sérum de référence IS2187 ANA #10 du CDC (Center of Disease Control and Prevention) a été testé ; sa concentration était de 935,9 CU.

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. Mahler M, Fritzler MJ: **Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases.** *Ann N Y Acad Sci* 2010; **1183**:267-287.
2. Katzap E, Barilla-LaBarca ML, Marder G: **Antisynthetase syndrome.** *Curr Rheumatol Rep.* 2011, 13:175-181.
3. Charles PJ, Lunberg IE, Paterson E, Ekholm L, Danko K, Putova I, Vencovsky J: **Myositis associated autoantibodies detected using a novel recombinant protein blotting: Clinical associations.** *Ann Rheum Dis* 2010; **69**(Suppl 2): A1-A76.
4. Betteridge Z, Gunawardena H, McHugh N: **Novel autoantibodies and clinical phenotypes in adult and juvenile myositis.** *Arthritis Research & Therapy* 2011; **13**: 209.
5. Nishikai M, Ohya K, Kosaka M, Akiya K, Tojo T. **Anti-Jo-1 antibodies in polymyositis or dermatomyositis: evaluation by ELISA using recombinant fusion protein Jo-1 as antigen.** *Br J Rheumatol* 1998, 37:357-361.
6. **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*



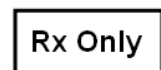
Fabricant



Conformité aux normes européennes



Représentant autorisé



Uniquement sur ordonnance selon la FDA américaine



Contenu suffisant pour < n > tests



Consulter les instructions d'utilisation.



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 d'Inova Diagnostics Inc. BIO-FLASH est une marque déposée de Biokit S.A. © 2016

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

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

621160FR

Mars 2016
Révision 3

