

QUANTA Flash® Ribosomal P Reagents



Pour Usage Diagnostique *In Vitro*.

DESTINÉ À L'EXPORTATION EXCLUSIVEMENT. NE PAS VENDRE AUX ÉTATS-UNIS.

REF 701193

Utilisation prévue

QUANTA Flash Ribosomal P est un dosage immunologique par chimiluminescence pour la mesure semi-quantitative des anticorps IgG anti-ribosomes P dans le sérum humain. La présence de ces anticorps anti-P peut être utilisée en association avec des résultats cliniques et d'autres analyses de laboratoire pour faciliter le diagnostic du lupus érythémateux disséminé (LED).

Résumé et explication du test

Les maladies auto-immunes systémiques sont caractérisées par les auto-anticorps circulants IgG dirigés contre des cibles intracellulaires définies. Les anticorps anti-ribosomes P (anti-P) peuvent être décelés chez 10 à 40 % des patients LED avec un haut niveau de spécificité pour la maladie.^{1,2,3,4,5} La prévalence est considérée dépendante d'un certain nombre de facteurs, comme le système de détermination, le contexte génétique des patients et, surtout, la sélection des patients.^{1,2,3} Les anticorps anti-P sont principalement dirigés contre le domaine C-terminal des protéines ribosomales P humaines, domaine partagé entre les trois polypeptides P0 (38 kDa), P1 (19 kDa) et P2 (17 kDa).^{1,2,4,5} Un peptide synthétique comprenant l'extrémité C-terminale des protéines ribosomales P a été identifié et caractérisé comme un biomarqueur spécifique très sensible pour un sous-groupe de patients LED présentant des manifestations neurologiques de la maladie. Diverses méthodes, y compris la double diffusion d'Ouchterlony, le dosage radio-immunologique et principalement l'immunofluorescence indirecte, ont été utilisées pour dépister les anticorps anti-P.¹ La technique d'immunofluorescence peut donner des faux négatifs et n'est pas un outil de dépistage fiable pour les anticorps anti-P.⁶ L'utilisation d'un peptide synthétique bien défini comme antigène produit un test sensible, spécifique et reproductible.⁷ La technique de dosage par chimiluminescence employée dans ce test est à la fois sensible, spécifique et objective. Elle peut être utilisée de façon pratique pour tester des échantillons en petites ou grandes quantités.

Principes du test

L'antigène de protéines ribosomales P est revêtu sur des billes paramagnétiques stockées dans la cartouche de réactifs, dans des conditions préservant la réactivité de l'antigène. Lorsque la cartouche est prête à être utilisée pour la première fois, elle est retournée plusieurs fois afin de bien mélanger les réactifs. Elle est ensuite chargée sur l'appareil BIO-FLASH®.

L'appareil dilue un échantillon de sérum patient puis l'ajoute dans une cuvette en plastique jetable. De petites quantités de sérum patient dilué, les billes de protéines ribosomales P 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 anti-P liée aux protéines ribosomales P sur les billes.

Le test QUANTA Flash Ribosomal P 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. La courbe maîtresse est créée pendant la fabrication à l'aide de normes internes. D'après la courbe maîtresse et les résultats obtenus par l'analyse de deux étalons, une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil est créée et sert à calculer les unités de chimiluminescence (CU) à partir des RLU obtenues pour chaque échantillon.

Réactifs

1. La QUANTA Flash Ribosomal P Reagent Cartridge contient les réactifs suivants pour 50 déterminations :
 - a. Billes paramagnétiques revêtues de protéines ribosomales P, placées dans une solution tampon contenant des stabilisateurs de protéines et un conservateur.
 - 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 antihumaine marqué à l'isoluminol, placé dans une solution tampon, contenant des stabilisateurs de protéines et un conservateur.

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

Prélèvement des échantillons

Ce test doit être réalisé avec des échantillons de sérum. Les échantillons ayant subi une contamination microbienne, 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 QUANTA Flash Ribosomal P.

Après prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Le document H18-A4 du CLSI recommande de conserver les échantillons dans les conditions suivantes.⁹

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, le congeler à -20 °C ou moins. Bien agiter les échantillons congelés après décongélation et avant le test.

Mode opératoire

Matériel fourni

1 QUANTA Flash Ribosomal P Reagent Cartridge

Matériel supplémentaire requis mais non fourni

Appareil BIO-FLASH avec ordinateur

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

BIO-FLASH Triggers (réf. : 3000-8204)

BIO-FLASH Cuvettes (réf. : 3000-8206)

QUANTA Flash Ribosomal P Calibrators (réf. : 701191)

QUANTA Flash Ribosomal P Controls (réf. : 701192)

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'Ihova 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**.

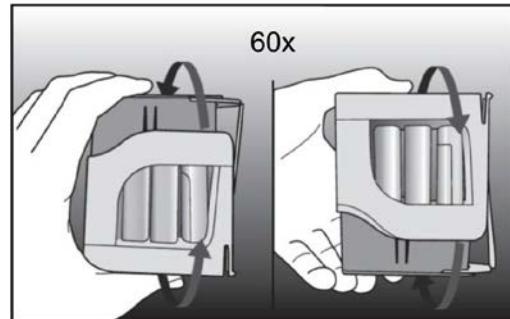
Méthode

Préparation de la cartouche de réactifs

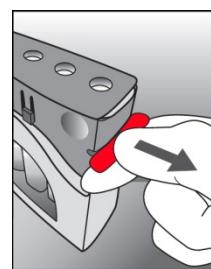
Lors de la première utilisation de la cartouche de réactifs, suivre les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

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

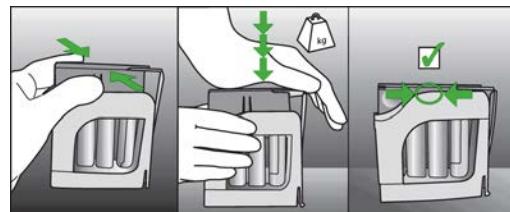
1. Lors de la première utilisation de la cartouche, la retourner délicatement 60 fois en évitant la formation de mousse. Vérifier que les microparticules sont entièrement remises en suspension. Si elles ne le sont pas, continuer de retourner la cartouche. S'il est impossible de remettre les microparticules 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 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® Ribosomal P Calibrators 701191** 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 Ribo_P 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 de démarrage pour débuter le test.

Contrôle de la qualité

Les QUANTA Flash Ribosomal P Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701192) contiennent à la fois des contrôles positifs et négatifs pour les protéines ribosomales P. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® Ribosomal P Controls 701192** 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 Ribosomal P. 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-P 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'anticorps patients sont reflétées par les hausses et chutes correspondantes en unités CU, qui sont proportionnelles à la quantité d'anticorps.

La plage de mesure analytique du dosage (déterminée par les points les plus bas et les plus élevés de la courbe maîtresse) s'échelonne de 1,6 CU à 362,0 CU, ce qui correspond à la plage linéaire du dosage. Si le résultat d'un patient est inférieur à 1,6 CU, le système BIO-FLASH indique « <1,6 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 362,0 CU, le système BIO-FLASH indique « >362,0 CU ». Ce résultat est considéré comme positif. Le logiciel BIO-FLASH possède une option de réexécution automatique. Lorsqu'elle est sélectionnée, l'appareil reteste automatiquement les échantillons dont le résultat est supérieur à 362,0 CU en les diluant de nouveau par un facteur 10, puis calcule l'unité CU réelle à l'aide de ce facteur de dilution supplémentaire. La valeur la plus élevée pouvant être mesurée est 362,0 CU, la valeur la plus élevée pouvant être reportée est donc 3620 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 Ribosomal P. Les valeurs obtenues avec des méthodes de test de fabricants différents ne peuvent être utilisées de façon interchangeable. »

Limites du test

1. Tous les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED) ne sont pas forcément positifs aux anticorps anti-P.
2. Les résultats de ce test doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
3. Un mélange inappropriate 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

Le seuil de dosage a été déterminé en analysant les échantillons sur une population de référence de 201 patients. Il a été établi au >99^e centile des résultats obtenus sur les sujets de référence et une valeur de 20 CU lui a été affectée.

Valeurs attendues

Les taux d'anticorps anti-P ont été analysés à l'aide de la trousse QUANTA Flash Ribosomal P sur un panel de 519 donneurs de sang apparemment sains (282 femmes/217 hommes (caractéristiques démographiques non disponibles pour 20 donneurs), âgés de 17 à 71 ans, avec un âge moyen de 41,2 ans et un âge médian de 43 ans). Avec un seuil de 20 CU, 2 (0,4 %) des échantillons étaient positifs (34,5 et 78,5) avec QUANTA Flash Ribosomal P. Le résultat moyen était de 2,5 CU et les valeurs s'étendaient de <1,6 à 78,5 CU.

Traçabilité

Actuellement, il n'existe aucune norme internationale reconnue concernant la mesure des anticorps IgG anti-P.

Sensibilité et spécificité cliniques

Au total, 1060 échantillons ont été utilisés dans l'étude de validation clinique, dont 489 patients LED. Les 571 échantillons de contrôle ont été prélevés chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de maladies thyroïdiennes autoimmunes, de vasculite autoimmune, du syndrome de Sjögren, de connectivites multiples et de diverses maladies infectieuses.

| Analyse clinique (N=1060) | | Diagnostic | | | Analyse (confiance à 95 %) |
|-----------------------------|---------|------------|----------|-------|--------------------------------------|
| | | LED | Sans LED | Total | |
| QUANTA Flash Ribosomal P | Positif | 58 | 6 | 64 | Sensibilité = 11,9 % (9,1 - 15,1 %) |
| | Négatif | 431 | 565 | 996 | Spécificité = 98,9 % (97,7 - 99,6 %) |
| | Total | 489 | 571 | 1060 | |

Répartition des populations de contrôle pathologiques utilisées dans l'étude de validation :

| Groupe de patients | N | Positif | Négatif |
|---------------------------------|------------|-----------------|--------------------|
| HBV | 43 | 0 (0,0%) | 43 (100,0%) |
| HCV | 30 | 0 (0,0%) | 30 (100,0%) |
| Syphilis | 60 | 0 (0,0%) | 60 (100,0%) |
| VIH | 27 | 2 (7,4%) | 25 (92,6%) |
| Vascularite autoimmune | 87 | 2 (2,3%) | 85 (97,7%) |
| Maladie thyroïdienne autoimmune | 40 | 0 (0,0%) | 40 (100,0%) |
| Polyarthrite rhumatoïde | 166 | 2 (1,2%) | 164 (98,8%) |
| Syndrome de Sjögren | 28 | 0 (0,0%) | 28 (100,0%) |
| Connectivites multiples | 90 | 0 (0,0%) | 90 (100,0%) |
| Total | 571 | 6 (1,1%) | 565 (98,9%) |

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

Deux cent quatre-vingt quinze échantillons de l'étude de validation ont été testés à la fois avec QUANTA Flash Ribosomal P et le test ELISA de référence. Les résultats de la comparaison sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

| Pourcentage de concordance (N=666) | Test ELISA ribosomes P | | | Pourcentage de concordance (confiance à 95 %) | |
|------------------------------------|------------------------|----------------|-------|---|---|
| | Positif | Négatif | Total | | |
| QUANTA Flash Ribosomal P CIA | Positif | 16 | 48* | 64 | Concordance pos. = 94,1% (71,3 – 99,9 %) |
| | Négatif | 1 ⁺ | 601 | 602 | Concordance nég. = 92,6 % (90,3 -94,5 %) |
| | Total | 17 | 649 | 666 | Concordance générale = 92,6 % (90,4 – 94,5 %) |

* 43 LED et 5 contrôles, ⁺ 1 contrôle

Précision et reproductibilité

La fidélité du test QUANTA Flash Ribosomal P a été évaluée sur 7 échantillons contenant diverses concentrations d'anticorps anti-P, 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 différentes formes de fidélité (intra-analyse, inter-analyses, d'un jour à l'autre et totale) ont été calculées et récapitulées dans le tableau ci-dessous.

| | | | Fidélité intra-analyse (répétabilité) | | Fidélité inter-analyses | | Fidélité d'un jour à l'autre | | Fidélité totale | |
|----------------|----|--------------|---------------------------------------|------|-------------------------|------|------------------------------|------|-----------------|------|
| ID échantillon | N | Moyenne (CU) | Écart type | % CV | Écart type | % CV | Écart type | % CV | Écart type | % CV |
| 1 | 80 | 4,0 | 0,20 | 5,0% | 0,16 | 3,9% | 0,16 | 4,1% | 0,31 | 7,6% |
| 2 | 80 | 5,4 | 0,27 | 5,0% | 0,00 | 0,0% | 0,15 | 2,9% | 0,31 | 5,8% |
| 3 | 80 | 7,7 | 0,30 | 3,8% | 0,18 | 2,4% | 0,20 | 2,6% | 0,40 | 5,2% |
| 4 | 80 | 7,5 | 0,47 | 6,2% | 0,00 | 0,0% | 0,34 | 4,6% | 0,58 | 7,7% |
| 5 | 80 | 41,5 | 2,28 | 5,5% | 0,00 | 0,0% | 1,25 | 3,0% | 2,59 | 6,3% |
| 6 | 80 | 88,8 | 4,19 | 4,7% | 1,37 | 1,5% | 1,85 | 2,1% | 4,78 | 5,4% |
| 7 | 80 | 309,4 | 13,98 | 4,5% | 9,27 | 3,0% | 5,26 | 1,7% | 17,58 | 5,7% |

Plage de mesure analytique

La limite de détection du test QUANTA Flash Ribosomal P s'élève à 904 RLU, valeur inférieure à la plage de mesure analytique du test. 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 248 dosages, avec 128 mesures sur des blancs et 120 mesures sur des échantillons à faible concentration. La limite de détection est de 730 RLU.

La plage de mesure analytique du test s'étend de 1,6 CU à 362,0 CU. 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). Six échantillons de sérum aux concentrations anti-P variées ont été dilués avec un sérum dépouillé des immunoglobulines pour obtenir des valeurs comprises dans la plage de mesure analytique. Tous ces échantillons ont présenté une linéarité de dilution individuelle et les données combinées ont produit les résultats suivants avec la régression linéaire :

| Échantillon | Pente (IC à 95 %) | Origine à l'ordonnée (IC à 95 %) | R ² |
|-----------------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Tous les échantillons (n=6) | 1,03 (1,02 à 1,05) | -0,03 (-1,61 à 1,55) | 1,00 |

QUANTA Flash® Ribosomal P Calibrators



Pour Usage Diagnostique *In Vitro*

DESTINÉ À L'EXPORTATION EXCLUSIVEMENT. NE PAS VENDRE AUX ÉTATS-UNIS.

REF 701191

Utilisation prévue

Les QUANTA Flash Ribosomal P Calibrators sont destinés à être utilisés avec le test de dosage par chimiluminescence QUANTA Flash Ribosomal P pour la détermination des anticorps IgG anti-P dans le sérum humain. Chaque étalon fournit un point de référence pour la courbe de travail qui sert à calculer les valeurs des unités.

Résumé et principes du test

Le test CIA QUANTA Flash Ribosomal P utilise une courbe maîtresse prédéfinie spécifique au lot, stockée dans le code-barres de la cartouche de réactifs. Les QUANTA Flash Ribosomal P 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 Ribosomal P. Avant l'affectation de valeurs, les étalons sont testés sur plusieurs appareils et avec plusieurs lots de réactifs.

Réactifs

1. QUANTA Flash Ribosomal P Calibrator 1 : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,7 mL de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps humains anti-P dans des stabilisateurs et des conservateurs.
2. QUANTA Flash Ribosomal P Calibrator 2: Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,7 mL de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps humains anti-P 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 Ribosomal P Calibrators doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.⁸
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 pour un usage diagnostique *in vitro*.
2. Les QUANTA Flash Ribosomal P Calibrators doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash Ribosomal P.
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 pendant 8 heures ou pour 4 étalonnages maximum. Le réactif doit ensuite être éliminé.
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 étalons non ouverts entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
2. Les étalons ouverts doivent être éliminés après 8 heures à bord de l'appareil sans bouchon.

Mode opératoire

1. Chaque nouveau lot de cartouches de réactifs doit être étalonné avant la première utilisation. Le logiciel ne permet pas d'utiliser un nouveau lot avant qu'il ne soit étalonné.
2. Chaque étalon doit être mélangé délicatement avant utilisation pour garantir son homogénéité. Éviter la formation de mousse car les bulles peuvent interférer avec la détection du niveau de liquide des appareils. Retirer le capuchon de chaque tube d'étalon et placer ce dernier dans un portoir d'échantillons, les codes-barres pointant à travers les espaces du portoir. Placer le portoir d'échantillons dans le carrousel de l'appareil BIO-FLASH et fermer la porte. L'appareil lit les codes-barres sur les tubes d'étalons, puis identifie la cartouche de réactifs à utiliser. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.
3. L'appareil analyse chaque étalon en triple. Une fois les étalons analysés, le logiciel doit valider l'étalonnage. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **Calibration Ctrl-F3**. Dans la fenêtre Calibration, mettre le test souhaité en surbrillance, puis cliquer sur **Details**.
4. Dans la nouvelle fenêtre **Calibration Details**, sélectionner l'étalonnage qui vient d'être effectué. La courbe maîtresse apparaît en lignes pointillées, alors que la courbe d'étalonnage est représentée par une ligne pleine. Si les résultats de l'étalonnage sont valides, un bouton de validation apparaît dans l'angle inférieur gauche de l'écran. Cliquer sur le bouton **Validate Calibration**.
5. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs en ayant fait l'objet est prêt à l'emploi. Il est recommandé de tester les QUANTA Ribosomal P Controls (vendus séparément sous la référence 701192) après avoir étalonné un lot de cartouches de réactifs.

Traçabilité

Il n'existe aucun sérum de référence international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-P.

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 des mêmes tubes d'étalons pour plus de 4 étalonnages et/ou pendant plus de 8 heures peut entraîner un étalonnage inadapté du test, qui peut à son tour produire des résultats inexacts..

QUANTA Flash® Ribosomal P Controls



Pour usage diagnostique *In Vitro*

DESTINÉ À L'EXPORTATION EXCLUSIVEMENT. NE PAS VENDRE AUX ÉTATS-UNIS.

REF 701192

Utilisation prévue

QUANTA Flash Ribosomal P Controls sont destinés à être utilisés avec le test de dosage par chimiluminescence QUANTA Flash Ribosomal P pour le contrôle de qualité lors de la détermination des anticorps IgG anti-P dans le sérum humain.

Résumé et principes du test

QUANTA Flash Ribosomal P Controls se composent d'un contrôle négatif et d'un contrôle positif. Chacun contient une quantité différente d'anticorps anti-P. Le contrôle négatif est conçu pour évaluer la fidélité et l'exactitude du test à des taux d'anticorps très bas. Les contrôles négatif et positif sont utilisés pour surveiller les performances analytiques du test CIA QUANTA Flash Ribosomal P.

Réactifs

1. QUANTA Flash Ribosomal P Negative Control : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-P dans des stabilisateurs et des conservateurs.
2. QUANTA Flash Ribosomal P Positive Control : Deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-P 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. QUANTA Flash Ribosomal P Controls doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.⁸
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter les réglementations environnementales locales, nationales et internationales en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.
2. QUANTA Flash Ribosomal P Controls doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash Ribosomal P.
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 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 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 bord 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

Pour créer de nouveaux matériaux CQ pour le test sur les protéines ribosomales P :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot QUANTA Flash Ribosomal P Controls 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 **CQ 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 Ribo_P 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.

Pour créer un nouveau lot de matériaux CQ existants :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot QUANTA Flash Ribosomal P 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 **CQ Ctrl-F2**. Mettre le test Ribo_P en surbrillance dans la colonne de gauche. Ensuite, mettre le matériau de contrôle approprié en surbrillance à droite (« RIBOPN » pour le contrôle négatif ou « RIBOPP » 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 Ribo_P dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Il est recommandé d'utiliser QUANTA Flash Ribosomal P 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

Il n'existe aucun sérum de référence international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-P.

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. Mahler M, Kessenbrock K, Raats J, Williams R, Fritzler MJ, Bluthner M. **Characterization of the human autoimmune response to the major C-terminal epitope of the ribosomal P proteins.** *J Mol Med* 2003; **81**:194-204.
3. Mahler M, Kessenbrock K, Raats J, Fritzler MJ. **Technical and clinical evaluation of anti-Rib-P immunoassays.** *J Clin Lab Anal* 2004; **18**:215-23.
4. Kessenbrock K, Fritzler MJ, Groves M, Eissfeller P, von Mühlen CA, Höpfl P, Mahler M. **Diverse humoral autoimmunity to the ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus and hepatitis C virus infection.** *J Mol Med* 2007; **85**:953-9.
5. Kessenbrock K, Raijmakers R, Fritzler MJ, Mahler M. **Synthetic Peptides: The future of patient management in systemic autoimmune rheumatic diseases?** *Curr Med Chem* 2007; **14**:2831-8.
6. Mahler M, Ngo JT, Schulte-Pelkum J, Luettich T, Fritzler MJ. **Limited reliability of the indirect immunofluorescence technique for the detection of anti-Rib-P antibodies.** *Arthritis Res Ther* 2008; **10**:R131.
7. Mahler M, Agmon-Levin N, van Liempt M, Shoenfeld Y, Waka A, Hiepe F, Swart A, Gürtler I, Fritzler MJ. **Multi-center evaluation of autoantibodies to the major ribosomal P C22 epitope.** *Rheumatol Int* 2010 Dec 8. [Epub ahead of print]
8. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Centers for Disease Control/National Institute of Health, 1999, Fourth Edition, (HHS Pub. # (CDC) 93-8395).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline: Fourth Edition, CLSI/NCCLS Document H18-A4; Vol. 30 No. 10

Symboles utilisés

| | | | |
|---|--|---|------------------------------------|
| IVD | Dispositif médical de diagnostic <i>In Vitro</i> |  | Fabricant |
| CE | Conformité aux normes européennes |  | Représentant autorisé |
| | |  | 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. © 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

621190FR

September 2016
Révision 4

