

# QUANTA Flash® CTD Screen Plus Reagents



Pour usage diagnostique *In Vitro*

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

**REF 701220**

## Utilisation prévue

QUANTA Flash CTD Screen Plus est un immunodosage par chimiluminescence (CIA) destiné à la détection qualitative des autoanticorps antinucléaires (ANA) dans le sérum humain. La présence d'ANA contribue à confirmer ou infirmer le diagnostic du lupus érythémateux disséminé, du syndrome de Sjögren, de la sclérodermie, de la myopathie inflammatoire idiopathique et de la connectivité mixte, parallèlement aux examens cliniques et autres résultats d'analyses de laboratoire. Ce test dépiste globalement les ANA totaux anti-ADNn, Sm/RNP, Ro52, Ro60, SS-B, Scl-70, centromères, Mi-2, Ku, ThTo, ARN Pol III, Pm/Scl et PCNA ainsi que les anticorps dirigés contre les antigènes cytoplasmiques importants pour poser un diagnostic, par exemple les anticorps anti-Jo-1 et anti-protéines ribosomales P.

## Résumé et explication du test

La présence des ANA est caractéristique des maladies autoimmunes systémiques, entre autres éléments.<sup>1-4</sup> En règle générale, les ANA sont dépistés par un test à immunofluorescence indirecte (IFA) s'appuyant sur un substrat à base de coupes de rein de souris ou de cellules HEp-2.<sup>2</sup> On peut avoir recours à un test ELISA (dosage immuno-enzymatique), un Western blot ou une immunoprecipitation après obtention d'un résultat positif aux ANA, pour identifier spécifiquement les autoanticorps du sérum.<sup>2</sup>

Grâce à la trousse QUANTA Flash CTD Screen Plus CIA, les échantillons de patient peuvent être analysés pour rechercher simultanément dans une seule cuvette les anticorps anti-ADNn, Sm, RNP, SS-A (Ro60), Ro52, SS-B (La), Scl-70, Jo-1, Mi-2, PCNA, Ku, ThTo, Pm/Scl, ARN Pol III, centromères et protéines ribosomales P.<sup>4,5</sup> Les échantillons négatifs d'après ce test de dépistage sensible peuvent être signalés comme négatifs pour ADNn, Sm, RNP, SS-A (Ro60), Ro52, SS-B (La), Scl-70, Jo-1, Mi-2, PCNA, Ku, ThTo, Pm/Scl, ARN Pol III, centromères et protéines ribosomales P. En revanche, les échantillons positifs doivent être testés à nouveau avec un autre test spécifique des ENA, comme le CIA ou ELISA, pour en confirmer la positivité et s'assurer de la spécificité de l'autoanticorps, si nécessaire aussi pour quantifier les taux d'un type d'anticorps donné.

## Principes du test

Les billes paramagnétiques de la trousse sont revêtues de Scl-70, Jo-1, Ro52, Ro60, SS-B (La), centromères, ARN Pol III, Mi-2, Ku, ThTo, PCNA recombinants, Sm et RNP natifs, Pm/Scl et peptides ribosomaux P synthétiques, et ADNn de synthèse. Elles sont conservées dans la cartouche de réactifs dans des conditions permettant de préserver la réactivité de l'antigène. Lorsque la cartouche de test est prête à être utilisée pour la première fois, une solution tampon est ajoutée au tube contenant les billes préservées pour les mélanger avec le tampon. Elle est ensuite chargée sur l'appareil BIO-FLASH®.

L'appareil prétilue un échantillon de sérum patient à l'aide du rinçage du système ajouté à une cuvette en plastique jetable. De petites quantités de sérum patient dilué, les billes 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 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 (« Triggers ») 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-ANA liée aux billes.

## Réactifs

---

1. La QUANTA Flash CTD Screen Plus reagents cartridge contient les réactifs suivants pour 100 tests :
  - a. Billes paramagnétiques revêtues d'antigène préservées avant la première utilisation.
  - 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 2, 1 flacon : contenant du tampon, des stabilisateurs de protéines et des conservateurs.

## Avertissements

---

1. Le tampon de dosage contient un produit chimique (chloramphénicol à 0,02 %) répertorié par l'État de Californie comme cancérogène.
2. L'azoture de sodium est utilisé comme conservateur. Il s'agit d'un poison qui peut être毒ique 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. En cas d'évacuation des réactifs par l'évier, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts d'azoture de sodium.
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 destiné à un 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'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 et thermo-traités ou contenant des particules visibles ne doivent pas être utilisés.

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

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

## **Mode opératoire**

---

### **Matériel fourni**

---

- 1 QUANTA Flash CTD Screen Plus Reagent Cartridge
- 1 Resuspension Buffer 2
- 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 CTD Screen Plus Calibrators (réf. : 701221)

QUANTA Flash CTD Screen Plus Controls (réf. : 701222)

# Utilisation de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH

---

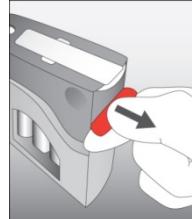
1. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH. Pour toute information complémentaire et pour résoudre les problèmes liés à ce test, contacter le service technique d'Inova Diagnostics, Inc. à l'adresse ou au numéro de téléphone indiqués à la fin de cette notice.
2. Pour vider le conteneur de déchets solides, ouvrir le tiroir de déchets. Retirer le conteneur 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 réactif Trigger 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 réactif Trigger 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

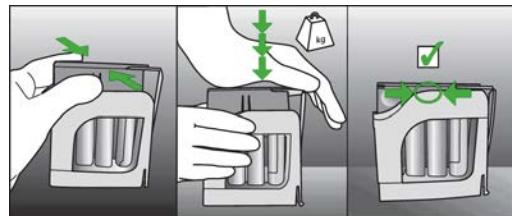
## Préparation de la cartouche de réactifs

La première fois que la cartouche de réactifs est utilisée, les pastilles de conservation situées sur les tubes de réactif doivent être percées et les billes revêtues d'antigène doivent être mélangées avec le tampon de remise en suspension. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

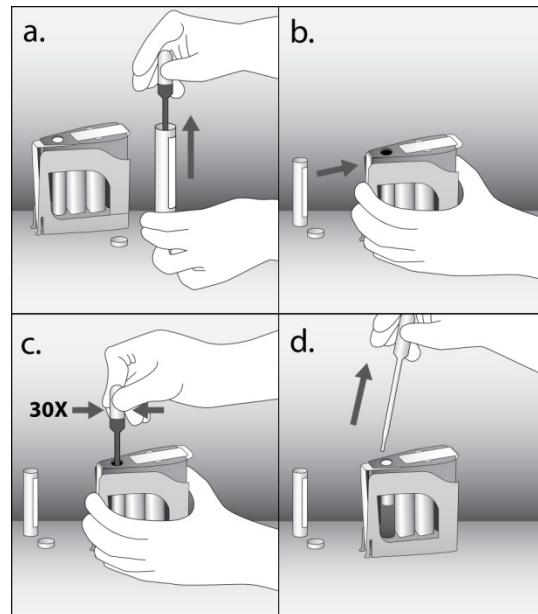
1. Placer la cartouche de réactifs sur une surface solide. La maintenir en place d'une main. De l'autre main, saisir fermement la languette rouge, située à l'arrière de la cartouche de réactifs, et tirer dessus pour la retirer complètement.



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.



3. Remettre les réactifs du kit en suspension :
  - a. Retirer le capuchon du flacon de tampon de remise en suspension et aspirer le liquide dans la pipette de transfert fournie. Tout le contenu du flacon sera utilisé.
  - b. Faire glisser le clapet du couvercle de la cartouche de réactifs en position ouverte en appuyant légèrement sur le côté étroit de la cartouche, tout en la maintenant dans cette position. Transférer de manière analytique l'ensemble du contenu du flacon dans le tube de réactif à billes, à travers l'orifice unique situé en haut de la cartouche de réactifs.
  - c. Mélanger le contenu du tube de réactif à billes 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. 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® CTD Screen Plus Calibrators 701221** 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 le nom du dosage 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 cette icône pour débuter le test.

## Contrôle de la qualité

Les QUANTA Flash CTD Screen Plus Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701222) contiennent à la fois des contrôles CTD positifs et négatifs. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® CTD Screen Plus Controls 701222** de cette notice pour obtenir des instructions détaillées sur la saisie de la valeur d'unité et de l'écart type 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 est créée par Inova pour chaque lot de QUANTA Flash CTD Screen Plus. Cette courbe logistique à quatre paramètres est codée dans le code-barres de chaque cartouche de réactifs. Dès que la cartouche de réactifs a été étalonnée, une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil est utilisée pour convertir les unités RLU en unités CU. La réactivité des anticorps anti-ANA peut ensuite être classée selon le tableau ci-dessous.

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

## **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 CTD Screen Plus. Les valeurs obtenues avec des méthodes de test de fabricants différents ne peuvent être utilisées de façon interchangeable. L'importance des taux d'anticorps rapportés ne peut pas toujours être corrélée à un titrage de point final ».

## **Limites du test**

---

1. Tous les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED), syndrome de Sjögren (SS), sclérodermie généralisée (ScS), myopathie inflammatoire idiopathique (MII) ou connectivite mixte (MCTD) n'ont pas systématiquement des résultats positifs pour les anticorps anti-ANA.
2. Les résultats de ce test doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
3. Si les billes revêtues d'antigène ne sont pas correctement remises en suspension, les valeurs risquent d'être inférieures à celles obtenues avec des billes correctement remises en suspension.
4. Les caractéristiques de performance de ce test n'ont pas été établies pour d'autres matrices que le sérum.

## **Valeurs attendues**

---

Pour déterminer les valeurs attendues, le sérum de 200 donneurs semblant en bonne santé a été analysé. Avec le seuil de 20 CU, 7 (3,5 %) échantillons étaient positifs au QUANTA Flash CTD Screen Plus.

## **Traçabilité**

---

Il n'existe aucun ensemble de sérum de référence international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-ANA. Le sérum de référence du CDC (Center of Disease Control and Prevention) pour les anticorps anti-ANA a été testé et les concentrations déterminées sont présentées ci-dessous.

ID CDC	ID Inova	Résultat	ANA attendus
IS2072	CDC~ANA~1	Positif	ANA fluorescence (aspect homog./ membranaire ; anti-ADN natif/ADNd)
IS2073	CDC~ANA~2	Positif	ANA fluorescence (aspect moucheté) ; anti-SS-B/La
IS2074	CDC~ANA~3	Positif	ANA fluorescence (aspect moucheté)
IS2075	CDC~ANA~4	Positif	Anti-U1 RNP (RNP nucléaire)
IS2076	CDC~ANA~5	Positif	Anti-Sm
IS2100	CDC~ANA~6	Négatif	FANA aspect nucléolaire ; anti-fibrillarine (U3 RNP)
IS2105	CDC~ANA~7	Positif	Anti-SS-A/Ro
IS2134	CDC~ANA~8	Positif	FANA aspect centromérique
IS2135	CDC~ANA~9	Positif	Anti-Scl-70 (ADN topoisomérase I)
IS2187	CDC~ANA~10	Positif	Anti-Jo1 (histidyl-ARNt synthétase)
IS2310	CDC~ANA~11	Positif	Anti-PM/Scl
IS2706	CDC~ANA~12	Positif	Anti-ribosome P

## Sensibilité et spécificité cliniques

L'étude de validation clinique a inclus 1054 échantillons de patients dont 295 atteints de lupus érythémateux disséminé (LED), 80 avec sclérodermie généralisée (ScS), 88 avec syndrome de Sjögren (SSj), 38 avec connectivite mixte (MCTD), 38 avec myopathie inflammatoire idiopathique (MII), 38 avec polyarthrite rhumatoïde (PR), 53 avec maladie infectieuse, 52 avec vascularite, 20 avec cirrhose biliaire primitive (CBP), 23 avec hépatite autoimmune, 48 avec arthrose, 21 avec pseudoarthrite rhizomélique, 12 avec rhumatisme psoriasique, 39 avec maladie intestinale inflammatoire et 209 individus sains.

Les résultats de ce test sont présentés ci-dessous :

Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash CTD Screen Plus dans les MRAS :

Analyse clinique n=996		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		MRAS	Non MRAS	Total	
QUANTA Flash CTD Screen Plus	Positif	458	59	517	Sensibilité = 85,0 % (81,7 – 87,9 %)
	Négatif	81	398	479	Spécificité = 87,1 % (83,7 - 90,0 %)
	Total	539	457	996	

Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash CTD Screen Plus dans le LED :

Analyse clinique n=752		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		LED	Non LED	Total	
QUANTA Flash CTD Screen Plus	Positif	245	59	304	Sensibilité = 83,1 % (78,3 - 87,2 %)
	Négatif	50	398	448	Spécificité = 87,1 % (83,7 - 90,0 %)
	Total	295	457	752	

Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash CTD Screen Plus dans le SSj :

Analyse clinique n=545		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		SSj	Non SSj	Total	
QUANTA Flash CTD Screen Plus	Positif	77	59	136	Sensibilité = 87,5 % (78,7 - 93,6 %)
	Négatif	11	398	409	Spécificité = 87,1 % (83,7 - 90,0 %)
	Total	88	457	545	

Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash CTD Screen Plus dans la ScS :

Analyse clinique n=537		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		ScS	Non ScS	Total	
QUANTA Flash CTD Screen Plus	Positif	74	59	133	Sensibilité = 92,5 % (84,4 - 97,2 %)
	Négatif	6	398	404	Spécificité = 87,1 % (83,7 - 90,0 %)
	Total	80	457	537	

Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash CTD Screen Plus dans les connectivites mixtes :

Analyse clinique n=495		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		MCTD	Non MCTD	Total	
QUANTA Flash CTD Screen Plus	Positif	35	59	94	Sensibilité = 92,1 % (78,6 - 98,3 %)
	Négatif	3	398	401	Spécificité = 87,1 % (83,7 - 90,0 %)
	Total	38	457	495	

Sensibilité et spécificité cliniques du QUANTA Flash CTD Screen Plus dans la myopathie idiopathique :

Analyse clinique n=495		Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)
		MII	Non MII	Total	
QUANTA Flash CTD Screen Plus	Positif	27	59	86	Sensibilité = 71,1 % (54,1 - 84,6 %)
	Négatif	11	398	409	Spécificité = 87,1 % (83,7 - 90,0 %)
	Total	38	457	495	

Sensibilité clinique chez la population cible

Groupe de patients	N	Nb de positifs	Sensibilité
Lupus érythémateux disséminé	295	245	83,1%
Sclérodermie généralisée	80	74	92,5%
Syndrome de Sjögren	88	77	87,5%
MCTD	38	35	92,1%
Myopathie inflammatoire idiopathique	38	27	71,1%
Total des échantillons MRAS	539	458	85,0%

Spécificité clinique chez la population cible

Groupe de patients	N	Nb de positifs	% Positifs
Polyarthrite rhumatoïde*	38	6	15,8%
Arthrose	48	7	14,6%
Pseudoarthrite rhizomélique	21	2	9,5%
Rhumatisme psoriasique	12	2	16,7%
Maladie infectieuse	53	6	11,3%
Vascularite	52	11	21,2%
Maladie intestinale inflammatoire	39	3	7,7%
Cirrhose biliaire primitive*	20	9	45,0%
Hépatite auto-immune	23	8	34,8%
Individus sains	209	20	9,6%
Total des contrôles autres maladies	515	74	14,4%

\*Les échantillons avec polyarthrite rhumatoïde et cirrhose biliaire primitive n'ont pas été utilisés dans les calculs de sensibilité et de spécificité car ces deux groupes de maladies sont réputés avoir des anticorps contre les antigènes associés aux maladies du tissu conjonctif.

## Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

Pour l'analyse de comparaison des méthodes, les 428 échantillons utilisés affichaient le diagnostic suivant : 110 LED, 38 connectivites mixtes, 80 sclérodermies, 89 syndromes de Sjögren, 8 myopathies inflammatoires idiopathiques, 60 PR et 43 autres contrôles de maladie. Ces échantillons ont été analysés avec le test QUANTA Flash CTD Screen Plus et le système de référence EliA CTD Screen.

Comparaison de méthode (N=428)		EliA CTD Screen			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Positif	Négatif	Total	
QUANTA Flash CTD Screen Plus CIA	Positif	275	24	299	Concordance pos. = 96,5 % (93,6-98,3 %)
	Négatif	10	119	129	Concordance nég. = 83,2 % (76,1-88,9 %)
	Total	285	143	428	Concordance générale = 92,1 % (89,1-94,4 %)

## **Précision et reproductibilité**

---

La précision du test QUANTA Flash CTD Screen Plus a été évaluée en analysant les échantillons de 8 patients, conformément au document EP12-A2 du CLSI. Les données sont résumées ci-dessous :

Échantillon	n	Moyenne (CU)	Résultat attendu	% Positif	% Négatif	Plage
Patient 1	40	11,0	Négatif	0 %	100 %	9,9 - 12,5
Patient 2	40	18,8	Négatif	20,0 %	80,0 %	15,9 - 20,9
Patient 3	40	21,0	Positif	77,5 %	22,5 %	18,3 - 22,9
Patient 4	40	32,8	Positif	100 %	0 %	29,6 - 35,8
Patient 5	40	43,5	Positif	100 %	0 %	39,7 - 48,3
Patient 6	40	151,8	Positif	100 %	0 %	143,8 - 159,7
Patient 7	40	24,6	Positif	100 %	0 %	21,5 - 26,7
Patient 8	40	14,0	Négatif	0 %	100 %	12,7 - 15,4

## **Limites de détection**

---

Conformément au document EP17-A2 du CLSI, la limite de détection inférieure de ce test est d'environ 1045 RLU.

## **Interférences**

---

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 ont produit une interférence avec le test QUANTA Flash CTD Screen Plus inférieure ou égale à 20 %.

# QUANTA Flash® CTD Screen Plus Calibrators



Pour usage diagnostique *In Vitro*

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

**REF** **701221**

## Utilisation prévue

QUANTA Flash CTD Screen Plus Calibrators doit être utilisé avec QUANTA Flash CTD Screen Plus Reagents pour déterminer si des autoanticorps IgG antinucléaires sont présents dans le sérum humain. Chaque étalon fournit un point de référence pour la courbe de travail qui sert à calculer les valeurs d'interprétation.

## Résumé et principes du test

Le test CIA QUANTA Flash CTD Screen Plus utilise une courbe maîtresse prédéfinie spécifique au lot, stockée dans le code-barres de la cartouche de réactifs. La trousse **QUANTA Flash CTD Screen Plus Calibrators** est destinée 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 QUANTA Flash CTD Screen Plus CIA. Avant l'affectation de valeurs, les étalons sont testés sur plusieurs appareils et avec plusieurs lots de réactifs.

## Réactifs

1. QUANTA Flash CTD Screen Plus Calibrator 1 : deux (2) tubes à code-barres de 0,7 mL, prédilué, prêt à l'emploi. L'étalon 1 contient un tampon, des stabilisateurs de protéines et des conservateurs.
2. QUANTA Flash CTD Screen Plus Calibrator 2 : deux (2) tubes à code-barres de 0,7 mL, prédilué, prêt à l'emploi. L'étalon 2 contient des anticorps humains anti-ANA dans un tampon, des stabilisateurs de protéines et des conservateurs.

## Avertissements

1. Les étalons contiennent un produit chimique (chloramphénicol à 0,02 %) répertorié par l'État de Californie comme cancérogène.
2. L'azoture de sodium sert de 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. En cas d'évacuation des réactifs par l'évier, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts d'azoture de sodium.
3. 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 CTD Screen Plus Calibrators doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.<sup>6</sup>
4. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.

5. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter les réglementations environnementales locales, nationales et internationales en vigueur concernant l'élimination des déchets.

## Précautions

---

1. Ce produit est destiné à un usage diagnostique *in vitro*.
2. Les QUANTA Flash CTD Screen Plus Calibrators doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash CTD Screen Plus.
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.

## 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 les placer tous les deux 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**.

## Traçabilité

---

Il n'existe aucun ensemble de sérum de référence international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-ANA. Le sérum de référence du CDC (Center of Disease Control and Prevention) pour les anticorps anti-ANA a été testé et les concentrations déterminées sont présentées ci-dessous.

ID CDC	ID Inova	Résultat	Attendu pour ENA7
IS2072	CDC~ANA~1	Positif	ANA fluorescence (aspect homog./ membranaire ; anti-ADN natif/ADNds)
IS2073	CDC~ANA~2	Positif	ANA fluorescence (aspect moucheté) ; anti-SS-B/La
IS2074	CDC~ANA~3	Positif	ANA fluorescence (aspect moucheté)
IS2075	CDC~ANA~4	Positif	Anti-U1 RNP (RNP nucléaire)
IS2076	CDC~ANA~5	Positif	Anti-Sm
IS2100	CDC~ANA~6	Négatif	FANA aspect nucléolaire ; anti-fibrillarine (U3 RNP)
IS2105	CDC~ANA~7	Positif	Anti-SS-A/Ro
IS2134	CDC~ANA~8	Positif	FANA aspect centromérique
IS2135	CDC~ANA~9	Positif	Anti-Scl-70 (ADN topoisomérase I)
IS2187	CDC~ANA~10	Positif	Anti-Jo1 (histidyl-ARNt synthétase)
IS2310	CDC~ANA~11	Positif	Anti-PM/Scl
IS2706	CDC~ANA~12	Positif	Anti-ribosome 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® CTD Screen Plus Controls



Pour usage diagnostique *In Vitro*

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

**REF** **701222**

## Utilisation prévue

QUANTA Flash CTD Screen Plus Controls doit être utilisé avec QUANTA Flash CTD Screen Plus Reagents pour déterminer si des autoanticorps IgG antinucléaires sont présents dans le sérum humain.

## Résumé et principes du test

Les QUANTA Flash CTD Screen Plus Controls se composent d'un contrôle négatif et d'un contrôle positif. Chacun contient une quantité différente d'anticorps anti-ANA. 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 taux d'anticorps modérés à élevés.

## Réactifs

1. QUANTA Flash CTD Screen Plus Negative Control : deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-ANA dans un tampon, des stabilisateurs et des conservateurs.
2. QUANTA Flash CTD Screen Plus Positive Control : deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 mL de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-ANA dans un tampon, des stabilisateurs et des conservateurs.

## Avertissements

1. Les contrôles contiennent un produit chimique (chloramphénicol à 0,02 %) répertorié par l'État de Californie comme cancérogène.
2. L'azoture de sodium sert de 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. En cas d'évacuation des réactifs par l'évier, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts d'azoture de sodium.
3. 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 CTD Screen Plus Controls doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.<sup>6</sup>
4. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
5. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter les réglementations environnementales locales, nationales et internationales en vigueur concernant l'élimination des déchets.

## Précautions

---

1. Ce produit est destiné à un usage diagnostique *in vitro*.
2. Les QUANTA Flash CTD Screen Plus Controls doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash CTD Screen Plus.
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 maximum à bord de l'instrument de **10 minutes par utilisation**.
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 ouverts peuvent être utilisés jusqu'à 15 fois, avec une durée maximum à bord de l'instrument de **10 minutes** par utilisation. Le temps total pendant lequel les tubes de contrôle peuvent rester sans capuchon à bord du système est de 2 h 30 ou 10 minutes par utilisation. Au-delà, ils doivent être éliminés. Utiliser le même tube de contrôle plus de 15 fois et/ou pendant plus de 2 h 30 au total peut générer des résultats erronés.
3. Pour une stabilité optimale, retirer les contrôles du système immédiatement après utilisation, et les conserver entre 2 et 8 °C, rebouchés, dans leur flacon d'origine.

## Mode opératoire

---

### Créer de nouveaux matériaux CQ pour le test CTD Screen Plus

1. Avant d'utiliser des QUANTA Flash CTD Screen Plus Controls pour la première fois dans l'appareil, le nom, le lot, la date de péremption, la valeur (ou dose) et les informations sur l'écart type cible doivent être entrés dans le logiciel.
2. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **QC Ctrl-F2**. Cliquer sur le bouton **New QC Material**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque jeu de contrôles. 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 CTD dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Pour finir, saisir la dose cible et l'écart type cible. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

### Créer un nouveau lot de matériaux CQ existants

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de QUANTA Flash CTD Screen Plus 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 CTD en surbrillance dans la colonne de gauche. Ensuite, mettre le matériau de contrôle approprié en surbrillance à droite (« CTDN » pour le contrôle négatif ou « CTDP » pour le contrôle positif). Cliquer sur le bouton **New QC Lot**.

- Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque jeu de contrôles. 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 CTD dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Il est recommandé d'utiliser les QUANTA Flash CTD Screen Plus 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 les placer tous les deux 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 ensemble de sérums de référence international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-ANA. Le sérum de référence du CDC (Center of Disease Control and Prevention) pour les anticorps anti-ANA a été testé et les concentrations déterminées sont présentées ci-dessous.

ID CDC	ID Inova	Résultat	Attendu pour ENA7
IS2072	CDC~ANA~1	Positif	ANA fluorescence (aspect homog./ membranaire ; anti-ADN natif/ADNds)
IS2073	CDC~ANA~2	Positif	ANA fluorescence (aspect moucheté) ; anti-SS-B/La
IS2074	CDC~ANA~3	Positif	ANA fluorescence (aspect moucheté)
IS2075	CDC~ANA~4	Positif	Anti-U1 RNP (RNP nucléaire)
IS2076	CDC~ANA~5	Positif	Anti-Sm
IS2100	CDC~ANA~6	Négatif	FANA aspect nucléolaire ; anti-fibrillarine (U3 RNP)
IS2105	CDC~ANA~7	Positif	Anti-SS-A/Ro
IS2134	CDC~ANA~8	Positif	FANA aspect centromérique
IS2135	CDC~ANA~9	Positif	Anti-Scl-70 (ADN topoisomérase I)
IS2187	CDC~ANA~10	Positif	Anti-Jo1 (histidyl-ARNt synthétase)
IS2310	CDC~ANA~11	Positif	Anti-PM/Scl
IS2706	CDC~ANA~12	Positif	Anti-ribosome 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 contrôle peuvent rester sans capuchon à bord du système est de 2 h 30 ou 10 minutes par utilisation. Au-delà, ils doivent être éliminés. Utiliser les mêmes tubes de contrôle plus de 15 fois et/ou pendant plus de 2 h 30 au total peut produire des résultats inexacts.

## Bibliographie

---

1. Mahler M, Fritzler MJ: **Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases.** *Ann N Y Acad Sci* 2010, **1183**:267-287.
2. Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, Sack U, Witte T, Herold M, Bossuyt X, Musset L, Cervera R, Plaza-Lopez A, Dias C, Jose SM, Radice A, Eriksson C, Hultgren O, Viander M, Khamashta M, Regenass S, Coelho Andrade LE, Wiik A, Tincani A, Ronnelid J, Bloch DB, Fritzler MJ, Chan EK, Garcia-de la Torre I, Konstantinov KN, Lahita R, Wilson M, Vainio O, Fabien N, Sinico RA, Meroni P, Shoenfeld Y: **International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies.** *Ann Rheum Dis* 2013.
3. Mahler M, Fritzler MJ: **The Clinical Significance of the Dense Fine Speckled Immunofluorescence Pattern on HEp-2 Cells for the Diagnosis of Systemic Autoimmune Diseases.** *Clin Dev Immunol* 2012, **2012**:494356.
4. Mahler M, Dervieux T: **Comments on recent advances and recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred as antinuclear antibodies.** *Ann Rheum Dis* 2014.
5. Bentow C, Seaman A, Swart A, Shikhman A, Goodman N, Mahler M: **Evaluation of a novel chemiluminescent assay (QUANTA Flash® CTD Screen Plus) for the rapid detection of autoantibodies in systemic autoimmune rheumatic diseases.** *11th Dresden Symposium on Autoantibodies* 2013, **Poster**:321.
6. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.** Centers for Disease Control/National Institute of Health, 2009, Fifth Edition

## Symboles utilisés



Dispositif médical de diagnostic *In Vitro*



Fabricant



Conformité aux normes  
européennes



Représentant autorisé



Consulter le mode d'emploi



Contenu suffisant pour < n  
> tests



Limite de température



Contrôle positif



Ne pas réutiliser



Contrôle négatif



Risques biologiques



Étalon 1



Code du lot



Étalon 2



Référence catalogue



Carton en papier recyclable



Date de péremption



Haut

QUANTA Flash est une marque déposée d'Inova Diagnostics Inc. BIO-FLASH est une marque déposée de Biokit S.A. © 2017

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](mailto: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](http://www.mt-procons.com)

621220FR

Mai 2017  
Révision 5

