

QUANTA Flash® aCL IgG Reagents



Pour usage diagnostique *in vitro*. Complexité CLIA : modérée

REF

701230

Rx Only

Utilisation prévue

Immunodosage par chimiluminescence entièrement automatisé, destiné à la détection semi-quantitative d'anticorps IgG anti-cardiolipine (aCL) dans le plasma et le sérum humains citratés sur l'appareil BIO-FLASH®, pour aider au diagnostic de troubles thrombotiques liés au syndrome primaire et secondaire des antiphospholipides (SAPL), en association avec d'autres résultats cliniques et résultats de laboratoire.

Résumé et explication du test

Les anticorps anti-cardiolipine (aCL) appartiennent à une famille hétérogène d'anticorps antiphospholipides (aPL), auto-anticorps dirigés contre les phospholipides anioniques ou les complexes protéines-phospholipides. Des niveaux élevés persistants d'anticorps aPL sont associés à un risque accru de thrombose vasculaire et de complications obstétricales. Cette association est appelée syndrome des antiphospholipides, classification proposée par Harris en 1987¹. Les dosages de détermination des anticorps aCL IgG et IgM, anti-β2-glycoprotéine-1 (anti-β2GP1) IgG et IgM, et anticoagulants lupiques sont les dosages aPL définis selon les critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la réunion tenue en 2006 à Sydney (Australie)^{2,3}. Les dosages anti-β2GP1 et aCL contiennent tous deux des β2-glycoprotéine-1 (β2GP1) humaines en phase solide.

La β2-glycoprotéine-1, aussi appelée apolipoprotéine H, est une glycoprotéine de 44 kDa, formée de 5 domaines, présente dans le plasma. Le cinquième domaine comprend une séquence d'acides aminés chargés positivement, responsables de la liaison des phospholipides anioniques. Le mécanisme de reconnaissance de la β2GP1 par les anticorps antiphospholipides aCL et anti-β2GP1 est encore mal compris. Deux théories principales ont été proposées. La première, appelée « théorie de la dimérisation », considère qu'un anticorps peut lier deux molécules β2GP1 pour obtenir une avidité accrue⁴ tandis que la seconde, « théorie de l'épitope cryptique », considère que l'épitope liant l'aCL et l'anti-β2GP1 antiphospholipide n'est exposé que lorsque la β2GP1 est liée à une surface chargée négativement ou à des molécules négatives telles que les cardiolipines^{5,6}. Cet épitope se situe dans le domaine I⁷.

Principes du test

Le dosage QUANTA Flash aCL IgG, immunodosage par chimiluminescence en deux étapes, se compose de particules magnétiques revêtues de cardiolipine et de β2GP1 purifiée humaine, qui capturent les anticorps antiphospholipides aCL éventuellement présents dans l'échantillon. Après incubation, séparation magnétique et lavage, un marqueur composé d'un anticorps IgG antihumain marqué à l'isoluminol est ajouté et peut se lier avec les aCL IgG capturés sur les particules. Après deuxième incubation, séparation magnétique et lavage, des réactifs déclenchant la réaction luminescente sont ajoutés, et la lumière émise est mesurée en unités de luminescence relatives (RLU) par le système optique BIO-FLASH. Les RLU sont directement proportionnelles à la concentration des aCL IgG présentes dans l'échantillon.

Le dosage QUANTA Flash aCL IgG utilise une méthode de réduction des données d'une courbe logistique à 4 paramètres (4PLC) pour générer une courbe maîtresse. La courbe maîtresse est prédéfinie pour chaque lot et introduite dans l'appareil par le code-barres de la cartouche. À partir des résultats des étalons, la courbe maîtresse prédéfinie est transformée en une nouvelle courbe d'étalonnage 4PLC spécifique à l'appareil. Les valeurs de concentration des étalons sont incorporées aux codes-barres du tube de l'étalon.

Réactifs

La trousse aCL IgG comprend :

1. La QUANTA Flash aCL IgG Reagents Cartridge qui contient les réactifs suivants pour 100 dosages. Les réactifs sont en solution dans un tampon phosphate ou de borate et peuvent contenir de l'albumine de sérum bovin ou du sérum fœtal bovin, de la cardiolipine bovine, de la β2GP1 humaine, des IgG monoclonales de souris, des agents stabilisants et un conservateur :
 - a. 1 flacon de suspension de particules magnétiques revêtues de cardiolipines bovines et de B2GP1 purifiée humaine.
 - b. 1 flacon de tampon de dosage.
 - c. 1 flacon de marqueur, anticorps IgG antihumaine marqué à l'isoluminol.
 - d. 1 flacon vide.
2. aCL IgG Calibrator 1 flacon contenant : un tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec aCL IgG dans une solution saline contenant du sérum fœtal bovin, des agents stabilisants et un conservateur.
3. aCL IgG Calibrator 2 flacon contenant : un tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec aCL IgG dans une solution saline contenant du sérum fœtal bovin, des agents stabilisants et un conservateur.

Les étalons sont spécifiques au lot et ne peuvent pas être utilisés avec d'autres lots de réactifs.

Avertissements et précautions

1. Le matériel d'origine humaine de ce produit a été testé à l'aide de tests approuvés par la FDA et s'est avéré négatif lors de la recherche d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), d'anticorps anti-virus de l'hépatite C et d'anticorps anti-VIH 1/2. Manipuler avec les mêmes précautions que celles utilisées pour un matériel potentiellement infectieux.⁸
2. Les réactifs contiennent moins de 0,1 % d'azoture de sodium pouvant produire des azotures explosifs dans les canalisations en métal. Appliquer les procédures appropriées d'élimination.
3. Éviter tout contact avec la peau et les yeux (S 24/25). Ne pas déverser dans les canalisations (S 29). Porter des vêtements de protection appropriés (S 36).
4. Toxique en cas d'ingestion (R 22). Consulter un médecin le cas échéant (S 46).
5. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Conditions de conservation

1. Les réactifs et étalons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la cartouche et du tube, s'ils sont conservés entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler.
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 dans l'appareil, de même que la date de péremption du lot de réactifs (lors du stockage). Le système n'autorise pas l'utilisation d'une cartouche dont la date de péremption est dépassée. Étalon aCL IgG 1 et 2 - Stabilité après ouverture à bord du système BIO-FLASH : 3,5 heures.
3. Pour une stabilité optimale, retirer les étalons du système immédiatement après l'étalonnage et les conserver entre 2 et 8 °C, rebouchés, dans leur flacon d'origine.

Prélèvement des échantillons

Plasma : Neuf parts de sang fraîchement prélevé sont ajoutées à une part de citrate de sodium. Consulter le document H21-A5 du CLSI pour plus d'instructions sur le prélèvement, la manipulation et le stockage des échantillons.⁹ Réchauffer rapidement à 37 °C les échantillons congelés. Le dosage doit être réalisé dans les deux heures suivant la décongélation.

Sérum : Suite au prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Suivre les recommandations du document H18-A4 du CLSI concernant les conditions de conservation des échantillons.¹⁰

Avant le test, centrifuger les échantillons contenant des particules visibles.

Procédure

Matériel fourni

- 1 QUANTA Flash aCL IgG Reagents Cartridge
- 1 QUANTA Flash aCL IgG Calibrator 1
- 1 QUANTA Flash aCL IgG Calibrator 2

Matériel supplémentaire requis, mais non fourni

Appareil BIO-FLASH avec ordinateur
BIO-FLASH Triggers (réf. : 3000-8204)
BIO-FLASH System Rinse (réf. : 3000-8205)
BIO-FLASH Cuvettes (réf. : 3000-8206)
BIO-FLASH Sample Diluent (réf. : 3000-8207)
QUANTA Flash aCL IgG Controls (réf. : 701232)

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 dosage, contacter le service technique d'Inova Diagnostics, Inc. à l'adresse ou au numéro de téléphone indiqué 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 déchets non dangereux. 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 des neufs. Veiller à remplacer 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**.
6. Pour charger le **Sample Diluent**, placer le flacon dans l'un des trois emplacements ronds du carrousel d'échantillons, avec le code-barres de l'étiquette vers l'extérieur, puis fermer le couvercle pour que l'appareil procède au scan.

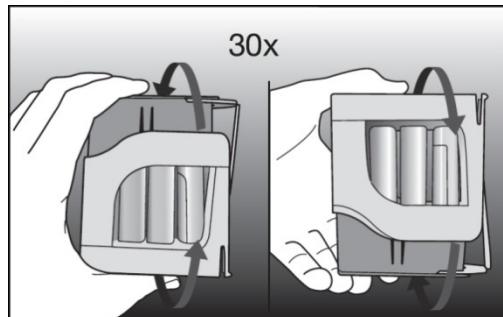
Méthode

Préparation de la cartouche de réactifs

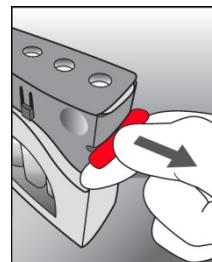
Lors de la première utilisation de la cartouche de réactifs, respecter les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

QUANTA Flash aCL IgG Reagents Cartridge : des microparticules peuvent se déposer lors du transport ou du stockage, agiter le flacon pour les remettre en suspension.

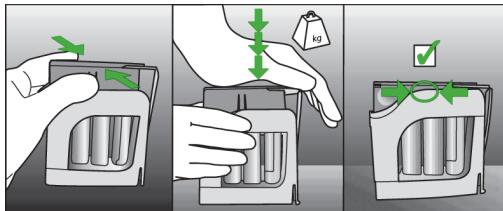
1. Lors de la première utilisation de la cartouche, la retourner délicatement 30 fois en évitant la formation de mousse. Vérifier que les microparticules sont entièrement remises en suspension. Si elles ne le sont pas, continuer de retourner la cartouche. S'il est impossible de remettre les microparticules 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 vers le bas 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 périodique supplémentaire des microparticules.

Étalonnage du dosage

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. Consulter le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH pour les instructions complètes de la procédure de dosage.
2. Les QUANTA Flash aCL IgG Calibrators doivent être mélangés en les retournant délicatement plusieurs fois pour garantir leur homogénéité. Éviter la formation de mousse.
3. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs concerné 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 IgG_aCL dans le volet de dosages. Recommencer cette procédure pour tous les échantillons.
3. Charger un flacon de Sample Diluent dans le carrousel d'échantillons, si besoin.
4. Charger les échantillons dans les positions sélectionnées du portoir, puis charger ce dernier dans le carrousel d'échantillons de l'appareil.
5. Si tous les matériaux requis sont dans l'appareil, l'icône de démarrage apparaît en vert en haut de l'écran. Appuyer sur l'icône de démarrage pour commencer l'analyse.

Contrôle de qualité

Les QUANTA Flash aCL IgG Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701232) contiennent à la fois des contrôles aCL IgG à seuil de sensibilité faible et élevé. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® aCL IgG Controls** 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. Chaque laboratoire doit établir ses propres moyenne et écart type, ainsi qu'un programme de contrôle de qualité pour le suivi des tests. Il est recommandé d'analyser les contrôles une fois toutes les 8 heures lors de l'utilisation du dosage. Voir Westgard *et al.* pour identifier et résoudre les situations anormales.¹²

Tracabilité

Les valeurs rapportées ont été déterminées par de multiples exécutions sur le système BIO-FLASH en utilisant des lots spécifiques de réactifs, selon une norme interne. Conformément aux recommandations du Comité international pour le diagnostic du SAPL émises lors de la réunion de Sydney², les unités de la norme interne pour les anticorps aCL IgG ont été corrélées avec les anticorps chimériques HCAL de référence¹³.

Matrice d'échantillon

Vingt-et une paires d'échantillons de plasma / sérum citraté ont été analysées au moyen du dosage aCL IgG. Les valeurs de concentration ont été comparées par la régression de Passing et Bablok en utilisant les valeurs de l'échantillon de plasma comme référence (axe X), et le coefficient de corrélation calculé au moyen de la corrélation de Pearson. La pente et l'intersection ont été respectivement de 1,04 et -0,22, et la corrélation (r) de 1,000.

Calcul des résultats

Une courbe maîtresse est générée pour chaque nouveau lot de QUANTA Flash aCL IgG. 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 de luminescence relatives (RLU) en unités de chimiluminescence (CU).

Interprétation des résultats

Le dosage QUANTA Flash peut détecter de petites différences dans des groupes de patients. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale selon ses contrôles et son groupe de patients, mais aussi en fonction des procédures qu'il a établies.

Les mesures d'aCL IgG sont données en CU. Ces unités ont été déterminées en attribuant 20 CU à la réponse de la limite supérieure de la plage de normalité (LSPN) de 252 plasmas citratés provenant d'une banque du sang (99e centile). 1 CU correspond à 16,3 ng/mL d'anticorps chimériques HCAL.

Remarque : Le BIO-FLASH tient automatiquement compte des différences de dilution entre les échantillons de plasma et de sérum. Les valeurs de l'échantillon de sérum n'ont pas à être corrigées par l'application d'un facteur. Consulter le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH pour plus d'informations.

Limites du test

Il n'est pas possible de donner de diagnostic clinique définitif à partir d'un résultat positif pour aCL IgG. Les antécédents du patient et les résultats cliniques doivent également être pris en compte. Si un résultat négatif est obtenu au dosage aCL IgG en présence d'indications cliniques, d'autres dosages aPL doivent être réalisés, conformément aux recommandations des critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la réunion tenue en 2006².

Les résultats du aCL IgG sur le BIO-FLASH ne sont pas influencés par l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL, la bilirubine jusqu'à 18 mg/dL, les triglycérides jusqu'à 1 250 mg/dL, l'héparine (masse molaire faible et non fractionnée) jusqu'à 2 IU/mL et le facteur rhumatoïde (FR) jusqu'à 500 IU/mL.

Dans une étude de réactivité croisée, 10 échantillons positifs de chacune des conditions suivantes ont été testés à l'aide du dosage QUANTA Flash aCL IgG : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires (ACAN) et syphilis (positifs pour le dosage rapide de la réagine plasmatique RPR).

Ce dosage n'a pas été validé pour les populations pédiatriques.

Groupe de patients	N	n (positif)	% de dosages aCL IgG positifs
FR	10	0	0,0 %
ANA	10	1	10,0 %
RPR	10	0	0,0 %

Valeurs attendues

Une étude des plages normales a été réalisée en utilisant des échantillons de plasma citraté d'une banque du sang, provenant d'adultes sains, avec des réactifs et étalons QUANTA Flash aCL IgG. Conformément aux recommandations du Comité international de Sydney², le seuil d'anticorps aCL IgG positif a été établi au 99e centile.

Système	N	Limite supérieure plage normale (CU)
BIO-FLASH	252	20,0

En raison des nombreuses variables pouvant influencer les résultats, chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale.

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

Les échantillons utilisés pour l'étude clinique, se trouvant dans les plages de test des méthodes comparées, ont été mesurés lors d'une étude de comparaison des méthodes au moyen d'un dosage ELISA disponible dans le commerce, et approuvé par la FDA. Pourcentage positif, négatif et concordance générale :

Comparaison des méthodes (N = 136)		Dosage ELISA			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Positive	Négative	Total	
QUANTA Flash aCL IgG CIA	Positive	28	25	53	Concordance pos. = 80,0 % (63,1 %-91,6 %)
	Négative	7	76	83	Concordance pos. = 75,2 % (65,7 %-83,3 %)
	Total	35	101	136	Concordance pos. = 76,5 % (68,4 %-83,3 %)

Les résultats de l'étude clinique, de fidélité et de corrélation ont été obtenus en utilisant des lots de réactifs et de contrôles spécifiques.

Sensibilité et spécificité cliniques

Une étude des résultats a été réalisée sur 321 échantillons de plasma citraté congelé. Ces échantillons de plasma provenaient de 6 groupes différents, comprenant des personnes diagnostiquées SAPL primaire (SAPLP), SAPL secondaire (SAPLS), lupus érythémateux systémique (LES), mais non de type SAPL et LES selon les tests objectifs standard. Le cinquième groupe était composé de patients souffrant de troubles cardiovasculaires, mais non classés dans les quatre premiers groupes. Un groupe de personnes apparemment saines était également inclus. Les résultats résumés ci-dessous sont fondés sur un seuil de 20 CU :

Groupe de patients	N	n (positif)	% positif
SAPLP	23	13	56,5 %
SAPLS	69	37	53,6 %
LES	115	9	7,8 %
Type LES	5	0	0,0 %
Autres	6	1	16,7 %
Normaux	103	0	0,0 %

Les résultats positifs des groupes de patients SAPLP et SAPLS considérés comme vrais positifs, la sensibilité et la spécificité cliniques et le pourcentage de concordance générale étaient :

Système	N	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	% Concordance (95 % CI)
BIO-FLASH	321	54,3 % (43,6 %-64,8 %)	95,6 % (92,1 %-97,9 %)	83,8 % (79,3 %-87,7 %)

Fidélité et reproductibilité

Toutes ces données ont été obtenues à partir d'échantillons de plasma citraté.

La fidélité intra-analyse et totale (par test et par jour) a été évaluée à partir de plusieurs exécutions.

BIO-FLASH	Moyenne (CU)	% CV (intra-analyse)	% CV (total)
Contrôle aCL IgG faible	16,4	6,8 %	8,2 %
Contrôle aCL IgG élevé	158	6,1 %	6,9 %
Échantillon plasma A aCL IgG	13,8	4,0 %	4,4 %
Échantillon plasma B aCL IgG	19,1	3,7 %	4,2 %
Échantillon plasma C aCL IgG	47,2	4,8 %	7,2 %
Échantillon plasma D aCL IgG	515	3,7 %	5,4 %
Échantillon plasma E aCL IgG	1029	3,5 %	6,7 %

Limites de détection ; plages de linéarité et de conformité

Limite de détection inférieure :

Système

BIO-FLASH 2,6 CU

Linéarité :

Système

BIO-FLASH 2,6 - 2024 CU

Lorsque la réexécution de l'appareil est activée, celui-ci effectue une dilution automatique et corrige le résultat final par un facteur de dilution de 20, élargissant la plage de test à 40 480 CU. Le dosage n'est pas influencé par l'effet prozone. Le protocole du dosage inclut une étape de lavage après l'incubation de l'échantillon, afin d'exclure l'effet prozone. Les échantillons au-dessus de 2 024 CU testés durant l'étude de performance clinique ont déclenché un nouveau test.

QUANTA Flash® aCL IgG Reagents



Pour usage diagnostique *in vitro*. Complexité CLIA : modérée

REF

701233

Rx Only

Utilisation prévue

Immunodosage par chimiluminescence entièrement automatisé, destiné à la détection semi-quantitative d'anticorps IgG anti-cardiolipine (aCL) dans le plasma et le sérum humains citratés sur l'appareil BIO-FLASH®, pour aider au diagnostic de troubles thrombotiques liés au syndrome primaire et secondaire des antiphospholipides (SAPL), en association avec d'autres résultats cliniques et résultats de laboratoire.

Résumé et explication du test

Les anticorps anti-cardiolipine (aCL) appartiennent à une famille hétérogène d'anticorps antiphospholipides (aPL), auto-anticorps dirigés contre les phospholipides anioniques ou les complexes protéines-phospholipides. Des niveaux élevés persistants d'anticorps aPL sont associés à un risque accru de thrombose vasculaire et de complications obstétricales. Cette association est appelée syndrome des antiphospholipides, classification proposée par Harris en 1987¹. Les dosages de détermination des anticorps aCL IgG et IgM, anti-β2-glycoprotéine-1 (anti-β2GP1) IgG et IgM, et anticoagulants lupiques sont les dosages aPL définis selon les critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la réunion tenue en 2006 à Sydney (Australie)^{2,3}. Les dosages anti-β2GP1 et aCL contiennent tous deux des β2-glycoprotéine-1 (β2GP1) humaines en phase solide.

La β2-glycoprotéine-1, aussi appelée apolipoprotéine H, est une glycoprotéine de 44 kDa, formée de 5 domaines, présente dans le plasma. Le cinquième domaine comprend une séquence d'acides aminés chargés positivement, responsables de la liaison des phospholipides anioniques. Le mécanisme de reconnaissance de la β2GP1 par les anticorps antiphospholipides aCL et anti-β2GP1 est encore mal compris. Deux théories principales ont été proposées. La première, appelée « théorie de la dimérisation », considère qu'un anticorps peut lier deux molécules β2GP1 pour obtenir une avidité accrue⁴ tandis que la seconde, « théorie de l'épitope cryptique », considère que l'épitope liant l'aCL et l'anti-β2GP1 antiphospholipide n'est exposé que lorsque la β2GP1 est liée à une surface chargée négativement ou à des molécules négatives telles que les cardiolipines^{5,6}. Cet épitope se situe dans le domaine I⁷.

Principes du test

Le dosage QUANTA Flash aCL IgG, immunodosage par chimiluminescence en deux étapes, se compose de particules magnétiques revêtues de cardiolipine et de β2GP1 purifiée humaine, qui capturent les anticorps antiphospholipides aCL éventuellement présents dans l'échantillon. Après incubation, séparation magnétique et lavage, un marqueur composé d'un anticorps IgG antihumain marqué à l'isoluminol est ajouté et peut se lier avec les aCL IgG capturés sur les particules. Après deuxième incubation, séparation magnétique et lavage, des réactifs déclenchant la réaction luminescente sont ajoutés, et la lumière émise est mesurée en unités de luminescence relatives (RLU) par le système optique BIO-FLASH. Les RLU sont directement proportionnelles à la concentration des aCL IgG présentes dans l'échantillon.

Le dosage QUANTA Flash aCL IgG utilise une méthode de réduction des données d'une courbe logistique à 4 paramètres (4PLC) pour générer une courbe maîtresse. La courbe maîtresse est prédéfinie pour chaque lot et introduite dans l'appareil par le code-barres de la cartouche. À partir des résultats des étalons, la courbe maîtresse prédéfinie est transformée en une nouvelle courbe d'étalonnage 4PLC spécifique à l'appareil. Les valeurs de concentration des étalons sont incorporées aux codes-barres du tube de l'étalon.

Réactifs

La trousse aCL IgG comprend :

1. La QUANTA Flash aCL IgG Reagents Cartridge qui contient les réactifs suivants pour 50 dosages. Les réactifs sont en solution dans un tampon phosphate ou de borate et peuvent contenir de l'albumine de sérum bovin ou du sérum fœtal bovin, de la cardiolipine bovine, de la β 2GP1 humaine, des IgG monoclonales de souris, des agents stabilisants et un conservateur :
 - a. 1 cartouche contenant 1 flacon de suspension de particules magnétiques revêtues de cardiolipines bovines et de B2GP1 purifiée humaine.
 - b. 1 flacon de tampon de dosage.
 - c. 1 flacon de marqueur, anticorps IgG antihumaine marqué à l'isoluminol.
 - d. 1 flacon de diluant d'échantillon pour la prédilution de l'échantillon et la dilution automatique pour la réexécution.
2. Flacon d'étalon 1 aCL IgG contenant : un tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec aCL IgG dans une solution saline contenant du sérum fœtal bovin, des agents stabilisants et un conservateur.
3. Flacon d'étalon 2 aCL IgG contenant : un tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec aCL IgG dans une solution saline contenant du sérum fœtal bovin, des agents stabilisants et un conservateur.

Les étalons sont spécifiques au lot et ne peuvent pas être utilisés avec d'autres lots de réactifs.

Avertissements et précautions

1. Le matériel d'origine humaine de ce produit a été testé à l'aide de tests approuvés par la FDA et s'est avéré négatif lors de la recherche d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), d'anticorps anti-virus de l'hépatite C et d'anticorps anti-VIH 1/2. Manipuler avec les mêmes précautions que celles utilisées pour un matériel potentiellement infectieux.⁸
2. Les réactifs contiennent moins de 0,1 % d'azoture de sodium pouvant produire des azotures explosifs dans les canalisations en métal. Appliquer les procédures appropriées d'élimination.
3. Éviter tout contact avec la peau et les yeux (S 24/25). Ne pas déverser dans les canalisations (S 29). Porter des vêtements de protection appropriés (S 36).
4. Toxique en cas d'ingestion (R 22). Consulter un médecin le cas échéant (S 46).
5. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Conditions de conservation

1. Les réactifs et étalons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la cartouche et du tube, s'ils sont conservés entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler.
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 dans l'appareil, de même que la date de péremption du lot de réactifs (lors du stockage). Le système n'autorise pas l'utilisation d'une cartouche dont la date de péremption est dépassée. Étalon aCL IgG 1 et 2 - Stabilité après ouverture à bord du système BIO-FLASH : 3,5 heures.
3. Pour une stabilité optimale, retirer les étalons du système immédiatement après l'étalonnage et les conserver entre 2 et 8 °C, rebouchés, dans leur flacon d'origine.

Prélèvement des échantillons

Plasma : Neuf parts de sang fraîchement prélevé sont ajoutées à une part de citrate de sodium. Consulter le document H21-A5 du CLSI pour plus d'instructions sur le prélèvement, la manipulation et le stockage des échantillons.⁹ Réchauffer rapidement à 37 °C les échantillons congelés. Le dosage doit être réalisé dans les deux heures suivant la décongélation.

Sérum : Suite au prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Suivre les recommandations du document H18-A4 du CLSI concernant les conditions de conservation des échantillons.¹⁰

Avant le test, centrifuger les échantillons contenant des particules visibles.

Procédure

Matériel fourni

- 1 QUANTA Flash aCL IgG Reagents Cartridge
- 1 QUANTA Flash aCL IgG Calibrator 1
- 1 QUANTA Flash aCL IgG Calibrator 2

Matériel supplémentaire requis, mais non fourni

Appareil BIO-FLASH avec ordinateur
BIO-FLASH Triggers (réf. : 3000-8204)
BIO-FLASH System Rinse (réf. : 3000-8205)
BIO-FLASH Cuvettes (réf. : 3000-8206)
QUANTA Flash aCL IgG Controls (réf. : 701232)

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 dosage, contacter le service technique d'Inova Diagnostics, Inc. à l'adresse ou au numéro de téléphone indiqué 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 déchets non dangereux. 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 des neufs. Veiller à remplacer 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**.

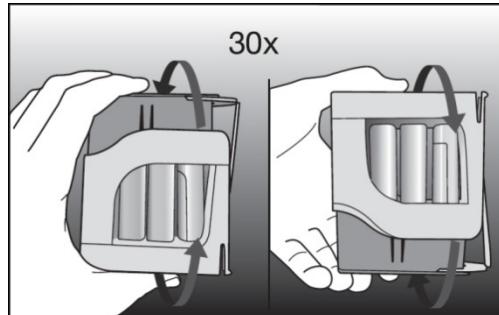
Méthode

Préparation de la cartouche de réactifs

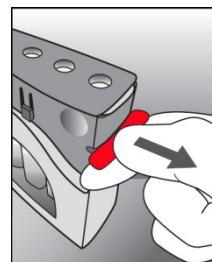
Lors de la première utilisation de la cartouche de réactifs, respecter les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

QUANTA Flash aCL IgG Reagents Cartridge : des microparticules peuvent se déposer lors du transport ou du stockage, agiter le flacon pour les remettre en suspension.

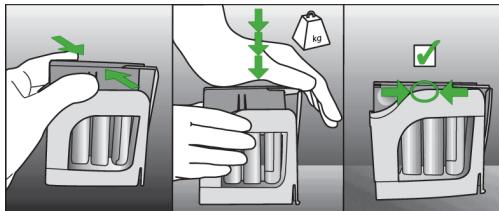
1. Lors de la première utilisation de la cartouche, la retourner délicatement 30 fois en évitant la formation de mousse. Vérifier que les microparticules sont entièrement remises en suspension. Si elles ne le sont pas, continuer de retourner la cartouche. S'il est impossible de remettre les microparticules 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 vers le bas 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 périodique supplémentaire des microparticules.

Étalonnage du dosage

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. Consulter le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH pour les instructions complètes de la procédure de dosage.
2. Les étalons QUANTA Flash aCL IgG doivent être mélangés en les retournant délicatement plusieurs fois pour garantir leur homogénéité. Éviter la formation de mousse.
3. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs concerné 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 IgG_aCL dans le volet de dosages. Recommencer cette procédure 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 dans l'appareil, l'icône de démarrage apparaît en vert en haut de l'écran. Appuyer sur l'icône de démarrage pour commencer l'analyse.

Contrôle de qualité

Les QUANTA Flash aCL IgG Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701232) contiennent à la fois des contrôles aCL IgG à seuil de sensibilité faible et élevé. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® aCL IgG Controls** 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. Chaque laboratoire doit établir ses propres moyenne et écart type, ainsi qu'un programme de contrôle de qualité pour le suivi des tests. Il est recommandé d'analyser les contrôles une fois toutes les 8 heures lors de l'utilisation du dosage. Voir Westgard *et al.* pour identifier et résoudre les situations anormales.¹²

Traçabilité

Les valeurs rapportées ont été déterminées par de multiples exécutions sur le système BIO-FLASH en utilisant des lots spécifiques de réactifs, selon une norme interne. Conformément aux recommandations du Comité international pour le diagnostic du SAPL émises lors de la réunion de Sydney², les unités de la norme interne pour les anticorps aCL IgG ont été corrélées avec les anticorps chimériques HCAL de référence¹³.

Matrice d'échantillon

Vingt-et-une paires d'échantillons de plasma / sérum citraté ont été analysées au moyen du dosage aCL IgG. Les valeurs de concentration ont été comparées par la régression de Passing et Bablok en utilisant les valeurs de l'échantillon de plasma comme référence (axe X), et le coefficient de corrélation calculé au moyen de la corrélation de Pearson. La pente et l'intersection ont été respectivement de 1,04 et -0,22, et la corrélation (r) de 1,000.

Calcul des résultats

Une courbe maîtresse est générée pour chaque nouveau lot de QUANTA Flash aCL IgG. 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 de luminescence relatives (RLU) en unités de chimiluminescence (CU).

Interprétation des résultats

Le dosage QUANTA Flash peut détecter de petites différences dans des groupes de patients. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale selon ses contrôles et son groupe de patients, mais aussi en fonction des procédures qu'il a établies.

Les mesures d'aCL IgG sont données en CU. Ces unités ont été déterminées en attribuant 20 CU à la réponse de la limite supérieure de la plage de normalité (LSPN) de 252 plasmas citratés provenant d'une banque du sang (99e centile). 1 CU correspond à 16,3 ng/mL d'anticorps chimériques HCAL.

Remarque : Le BIO-FLASH tient automatiquement compte des différences de dilution entre les échantillons de plasma et de sérum. Les valeurs de l'échantillon de sérum n'ont pas à être corrigées par l'application d'un facteur. Consulter le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH pour plus d'informations.

Limites du test

Il n'est pas possible de donner de diagnostic clinique définitif à partir d'un résultat positif pour aCL IgG. Les antécédents du patient et les résultats cliniques doivent également être pris en compte. Si un résultat négatif est obtenu au dosage aCL IgG en présence d'indications cliniques, d'autres dosages aPL doivent être réalisés, conformément aux recommandations des critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la réunion tenue en 2006².

Les résultats du aCL IgG sur le BIO-FLASH ne sont pas influencés par l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL, la bilirubine jusqu'à 18 mg/dL, les triglycérides jusqu'à 1 250 mg/dL, l'héparine (masse molaire faible et non fractionnée) jusqu'à 2 IU/mL et le facteur rhumatoïde (FR) jusqu'à 500 IU/mL.

Dans une étude de réactivité croisée, 10 échantillons positifs de chacune des conditions suivantes ont été testés à l'aide du dosage QUANTA Flash aCL IgG : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires (ACAN) et syphilis (positifs pour le dosage rapide de la réagine plasmatique RPR).

Ce dosage n'a pas été validé pour les populations pédiatriques.

Groupe de patients	N	n (positif)	% de dosages aCL IgG positifs
FR	10	0	0,0 %
ANA	10	1	10,0 %
RPR	10	0	0,0 %

Valeurs attendues

Une étude des plages normales a été réalisée en utilisant des échantillons de plasma citraté d'une banque du sang, provenant d'adultes sains, avec des réactifs et étalons QUANTA Flash aCL IgG. Conformément aux recommandations du Comité international de Sydney², le seuil d'anticorps aCL IgG positif a été établi au 99e centile.

Système	N	Limite supérieure plage normale (CU)
BIO-FLASH	252	20,0

En raison des nombreuses variables pouvant influencer les résultats, chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale.

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

Les échantillons utilisés pour l'étude clinique, se trouvant dans les plages de test des méthodes comparées, ont été mesurés lors d'une étude de comparaison des méthodes au moyen d'un dosage ELISA disponible dans le commerce, et approuvé par la FDA. Pourcentage positif, négatif et concordance générale :

Comparaison des méthodes (N = 136)		Dosage ELISA			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Positive	Négative	Total	
QUANTA Flash aCL IgG CIA	Positive	28	25	53	Concordance pos. = 80,0 % (63,1 %-91,6 %)
	Négative	7	76	83	Concordance pos. = 75,2 % (65,7 %-83,3 %)
	Total	35	101	136	Concordance pos. = 76,5 % (68,4 %-83,3 %)

Les résultats de l'étude clinique, de fidélité et de corrélation ont été obtenus en utilisant des lots de réactifs et de contrôles spécifiques.

Sensibilité et spécificité cliniques

Une étude des résultats a été réalisée sur 321 échantillons de plasma citraté congelé. Ces échantillons de plasma provenaient de 6 groupes différents, comprenant des personnes diagnostiquées SAPL primaire (SAPLP), SAPL secondaire (SAPLS), lupus érythémateux systémique (LES), mais non de type SAPL et LES selon les tests objectifs standard. Le cinquième groupe était composé de patients souffrant de troubles cardiovasculaires, mais non classés dans les quatre premiers groupes. Un groupe de personnes apparemment saines était également inclus. Les résultats résumés ci-dessous sont fondés sur un seuil de 20 CU :

Groupe de patients	N	n (positif)	% positif
SAPLP	23	13	56,5 %
SAPLS	69	37	53,6 %
LES	115	9	7,8 %
Type LES	5	0	0,0 %
Autres	6	1	16,7 %
Normaux	103	0	0,0 %

Les résultats positifs des groupes de patients SAPLP et SAPLS considérés comme vrais positifs, la sensibilité et la spécificité cliniques et le pourcentage de concordance générale étaient :

Système	N	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	% Concordance (95 % CI)
BIO-FLASH	321	54,3 % (43,6 %-64,8 %)	95,6 % (92,1 %-97,9 %)	83,8 % (79,3 %-87,7 %)

Fidélité et reproductibilité

Toutes ces données ont été obtenues à partir d'échantillons de plasma citraté.

La fidélité intra-analyse et totale (par test et par jour) a été évaluée à partir de plusieurs exécutions.

Système	Moyenne (CU)	% CV (intra-analyse)	% CV (total)
Contrôle aCL IgG faible	16,4	6,8 %	8,2 %
Contrôle aCL IgG élevé	158	6,1 %	6,9 %
Échantillon plasma A aCL IgG	13,8	4,0 %	4,4 %
Échantillon plasma B aCL IgG	19,1	3,7 %	4,2 %
Échantillon plasma C aCL IgG	47,2	4,8 %	7,2 %
Échantillon plasma D aCL IgG	515	3,7 %	5,4 %
Échantillon plasma E aCL IgG	1029	3,5 %	6,7 %

Limites de détection ; plages de linéarité et de conformité

Limite de détection inférieure :

Système

BIO-FLASH 2,6 CU

Linéarité :

Système

BIO-FLASH 2,6 - 2024 CU

Lorsque la réexécution de l'appareil est activée, celui-ci effectue une dilution automatique et corrige le résultat final par un facteur de dilution de 20, élargissant la plage de test à 40 480 CU. Le dosage n'est pas influencé par l'effet prozone. Le protocole du dosage inclut une étape de lavage après l'incubation de l'échantillon, afin d'exclure l'effet prozone. Les échantillons au-dessus de 2 024 CU testés durant l'étude de performance clinique ont déclenché un nouveau test.

QUANTA Flash® aCL IgG Controls



Pour usage diagnostique *in vitro*. Complexité CLIA : modérée

REF

701232

Rx Only

Utilisation prévue

Les QUANTA Flash aCL IgG Controls sont destinés au contrôle de qualité du dosage QUANTA Flash aCL IgG traité sur l'appareil BIO-FLASH®.

Résumé et principes du test

Les anticorps anti-cardiolipine (aCL) appartiennent à une famille hétérogène d'anticorps antiphospholipides (aPL), auto-anticorps dirigés contre les phospholipides anioniques ou les complexes protéines-phospholipides. Des niveaux élevés persistants d'anticorps aPL sont associés à un risque accru de thrombose vasculaire et de complications obstétricales. Cette association est appelée syndrome des antiphospholipides (SAPL), classification proposée par Harris en 1987¹. Les dosages de détermination des anticorps aCL IgG et IgM, anti-β2GP1 IgG et IgM, et anticoagulants lupiques sont les dosages aPL définis selon les critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la réunion tenue en 2006 à Sydney (Australie)^{2,3}. Les contrôles à seuil de sensibilité faible et élevé des aCL IgG sont préparés selon un processus spécifique et contiennent des concentrations différentes en anticorps aCL IgG humains.

Anti-Cardiolipin IgG Low Control : contrôle destiné à l'évaluation de la fidélité et de l'exactitude du dosage à des niveaux normaux ou presque d'aCL IgG.

Anti-Cardiolipin IgG High Control : contrôle destiné à l'évaluation de la fidélité et de l'exactitude du dosage à des niveaux anormaux d'anti-aCL IgG.

Il est recommandé d'utiliser les deux contrôles pour un programme complet de contrôle de qualité.

Réactifs

1. Tubes à code-barres 3 x 1 mL de QUANTA Flash aCL IgG Low Control à seuil de sensibilité faible de solution avec aCL IgG dans une solution saline contenant du sérum fœtal bovin, des agents stabilisants et un conservateur.
2. Tubes à code-barres 3 x 1 mL de QUANTA Flash aCL IgG High Control à seuil de sensibilité élevé de solution avec aCL IgG dans une solution saline contenant du sérum fœtal bovin, des agents stabilisants et un conservateur.

Avertissements et précautions

Le matériel d'origine humaine de ce produit a été testé à l'aide de tests approuvés par la FDA et s'est avéré négatif lors de la recherche d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), d'anticorps anti-virus de l'hépatite C et d'anticorps anti-VIH 1/2. Manipuler avec les mêmes précautions que celles utilisées pour un matériel potentiellement infectieux.⁸ Éviter tout contact avec la peau et les yeux (S 24/25). Ne pas déverser dans les canalisations (S 29). Porter des vêtements de protection appropriés (S 36).

Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

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. 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 de l'appareil est de 2,5 heures ou 10 minutes par utilisation. Si les contrôles sont laissés ouverts à bord de l'appareil pour une durée totale de plus de 2 heures et demie, ils doivent être éliminés. Utiliser le même tube de contrôle plus de 15 fois et/ou pendant plus de 2,5 heures 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.

Procédure

Pour créer de nouveaux matériaux CQ pour le dosage aCL IgG :

1. Avant d'utiliser des QUANTA Flash aCL IgG Controls pour la première fois sur l'appareil, le nom, le numéro de 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 (▼)**. Cliquer sur le bouton **New QC Material**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque trousse de contrôle. Commencer par saisir le nom, le numéro de lot et la date de péremption figurant sur la fiche de données 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 dosage aCL IgG dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Pour finir, saisir la dose cible et l'écart type cible. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Créer un nouveau lot de matériaux CQ existants

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de QUANTA Flash aCL IgG Controls pour la première fois, le nom, le numéro de 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 IgG_aCL en surbrillance dans la colonne de gauche. Mettre ensuite en surbrillance dans la colonne de droite le matériel de contrôle approprié (« aCLGL » pour contrôle à seuil de sensibilité faible ou « aCLGH » pour contrôle à seuil de sensibilité élevé). Cliquer sur le bouton **New QC Lot**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque trousse de contrôle. Saisir les informations de cette fiche de données dans le logiciel. Elles doivent inclure le nom, le numéro de lot, la date de péremption, la concentration 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 dosage aCL IgG dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.
4. Il est recommandé d'utiliser les QUANTA Flash aCL IgG Controls une fois toutes les 8 heures lors de l'utilisation du dosage.
5. 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 par chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.

Traçabilité

Les valeurs rapportées ont été déterminées par de multiples exécutions sur le système BIO-FLASH en utilisant des lots spécifiques de réactifs, selon une norme interne. Les résultats aCL IgG sont présentés en CU (unités de chimiluminescence). Ces unités ont été déterminées en attribuant 20 CU à la réponse de la limite supérieure de la plage de normalité (LSPN) de 252 plasmas citratés provenant d'une banque du sang (99e centile). Conformément aux recommandations du Comité international pour le diagnostic du SAPL émises lors de la réunion de Sydney², les unités de la norme interne pour les anticorps aCL IgG ont été corrélées avec les anticorps monoclonaux HCAL de référence¹³.

Limites

Ces produits sont destinés à contrôler la performance du dosage QUANTA Flash aCL IgG. Ces contrôles sont soumis aux limites du système de dosage. Des écarts peuvent indiquer d'éventuels problèmes avec un ou plusieurs éléments du système de test.

Références

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan.** *Br.J. Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derkzen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA : **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Lutters BC, Meijers JC, Derkzen RH, Arnout J, de Groot PG: **Dimers of beta 2-glycoprotein I mimic the in vitro effects of beta 2-glycoprotein-anti-beta 2-glycoprotein antibody complexes.** *J Biol Chem* 2001, **276**:3060-3067.
5. Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **Binding of β2- glycoprotein-I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T-cells.** *Blood* 2005, **105**:1552-1557.
6. Wang SX, Sun YT, Sui SF: **Membrane-induced conformational change in human apolipoprotein H.** *Biochem J* 2000, **348**:103-106.
7. de Laat B, Derkzen RHWM, van Lumel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti-β2- glycoprotein-I antibodies recognize domain I of β2-glycoprotein-I only after a conformational change.** *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Richmond JY, McKinney RW eds.: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition; 1999.
9. CLSI: *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition.* CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Third Edition.* CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Zucker S, Cathey MH, West B: **Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation.** *Am J Clin Pathol* 1970, **53**:924-927.
12. Westgard JO, Barry PL: *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process.* AACC Press; 1986.
13. Ichicawa K, Khamashta MA, Koike T, Matsuura E, Hughes GR: **β2 Glycoprotein-I reactivity of monoclonal anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome.** *Arthritis and Rheumatism* 1994, **37**:1453-1461.

Symboles utilisés

IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>		Fabricant
Rx Only	Uniquement sur ordonnance selon la FDA américaine	EC REP	Représentant autorisé
CE	Conformité aux normes européennes		Contenu suffisant pour < n > tests
	Consulter les instructions d'utilisation	CONTROL H	Contrôle (à seuil de sensibilité) élevé
	Limite de température	CONTROL L	Contrôle (à seuil de sensibilité) faible
	Ne pas réutiliser	CAL 1	Étalon 1
	Risques biologiques	CAL 2	Étalon 2
LOT	Code du lot		Carton en papier recyclable
REF	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. © 2019

Fabriqué pour :

Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
États-Unis d'Amérique
Service technique (États-Unis et Canada uniquement) :
Service technique (en dehors des États-Unis) :
support@inovadx.com

877-829-4745
1 858-805-7950

Australian Sponsor :

Werfen Australia Pty Ltd
59-61 Dickson Avenue
Artarmon NSW 2064 Australie
Tél. +61 2 9098 0200 / 1300 369 132
<http://au.werfen.com/>

Représentant autorisé en Europe :

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

621230FR

Décembre 2019
Révision 10

