

QUANTA Flash® β 2GP1 IgA Reagents

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

REF

701243

Rx Only

Application

Immunodosage par chimiluminescence entièrement automatisé destiné à la détection semi-quantitative d'anticorps anti- β 2 glycoprotéine-1 (β 2GP1) IgA dans le plasma et le sérum humains citratés sur appareil BIO-FLASH® pour aider au diagnostic de troubles thrombotiques liés au syndrome primaire et secondaire des antiphospholipides (SAPL), utilisé en association avec d'autres résultats cliniques et résultats de laboratoire.

Résumé et explication du test

Les anticorps anti- β 2 glycoprotéine-1 (β 2GP1) 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 1987.¹ Les tests de détermination des anticorps anti- β 2GP1 IgG et IgM, anti-cardiolipine (aCL) IgG et IgM, et anti-coagulants lupiques sont les tests aPL définis selon les critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la conférence tenue en 2006 à Sydney (Australie).^{2,3} Les tests anti- β 2GP1 et aCL contiennent tous deux des β 2GP1 sur la phase solide.

La β 2 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 β 2GP1 par les anticorps anti- β 2GP1 et aCL antiphospholipides est encore mal compris. Deux théories principales ont été proposées. La première, appelée « théorie de la dimérisation », considère qu'un anticorps doit lier deux molécules β 2GP1 pour obtenir une avidité accrue⁴, tandis que la seconde, « théorie de l'épitope cryptique », considère que l'épitope liant anti- β 2GP1 et aCL antiphospholipide n'est exposé que lorsque β 2GP1 est lié à une surface chargée négativement ou à des molécules négatives telles que les cardiolipines.^{5,6} Cet épitope se situe dans le domaine I.⁷

Principes du test

Le test QUANTA Flash β 2GP1 IgA est un immunodosage par chimiluminescence en deux étapes qui consiste en des particules magnétiques revêtues de β 2GP1 purifiée humaine qui capturent les anticorps anti- β 2GP1 éventuellement présents dans le prélèvement. Après incubation, séparation magnétique et lavage, un marqueur, anticorps IgA antihumain marqué à l'isoluminol, est ajouté et peut se lier avec les IgA anti- β 2GP1 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 IgA anti- β 2GP1 présentes dans le prélèvement.

Le test QUANTA Flash β 2GP1 IgA utilise une méthode d'ajustement des données par réduction 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 au code-barres du tube de l'étalon.

Réactifs

1. QUANTA Flash β 2GP1 IgA Reagent Cartridge contenant les réactifs suivants. Les réactifs sont en solution dans du tampon de phosphate ou de borate et peuvent contenir de l'albumine de sérum bovin ou du sérum fœtal bovin, de la β 2GP1 humaine, des IgA monoclonales de souris, des stabilisants et un conservateur :
 - a. 1 flacon de suspension de microparticules magnétiques revêtues de β 2GP1 purifiée humaine.
 - b. 1 flacon de tampon de dosage.
 - c. 1 flacon de marqueur, anticorps IgA antihumains marqués à l'isoluminol.
 - d. 1 flacon de diluant pour la prédilution de l'échantillon et la dilution automatique pour la réexécution.
2. β 2GP1 IgA Calibrator 1 contenant : tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec IgA anti- β 2GP1 dans du tampon de phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des stabilisants et un conservateur.
3. β 2GP1 IgA Calibrator 1 contenant : tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec IgA anti- β 2GP1 dans du tampon de phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des stabilisants et un conservateur.

Les étalons sont spécifiques au lot et ne peuvent 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'anti-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'azide de sodium pouvant produire des azides 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

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.

1. 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.
2. Étalons 1 et 2 β 2GP1 IgA - Stabilité après ouverture à bord du système BIO-FLASH : 8,5 heures. 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 l'entreposage des échantillons.⁹ Réchauffer rapidement à 37 °C les échantillons congelés. Le test doit être réalisé dans les deux heures suivant la décongélation. **Sérum** : Après prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Suivre les recommandations du document H18-A4 du CLSI concernant les conditions d'entreposage des échantillons.¹⁰

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

Procédure

Matériels fournis

- 1 QUANTA Flash ß2GP1 IgA Reagent Cartridge
- 1 QUANTA Flash ß2GP1 IgA Calibrator 1
- 1 QUANTA Flash ß2GP1 IgA Calibrator 2

Matériels supplémentaires requis mais non fournis

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 ß2GP1 IgA Controls (réf. : 701242)

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 de déchets solides et jeter les déchets solides non dangereux (cuvettes usagées). Remettre le conteneur de déchets solides en place, fermer le tiroir de déchets, puis cliquer sur **Yes** dans la fenêtre **Empty Waste Drawer**.
3. Pour remplacer les déclencheurs, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9** (en haut à droite).
 - a. À l'écran **Inventory – Bulks**, cliquer sur le bouton **Triggers** à gauche. Une nouvelle fenêtre, intitulée **Add Triggers – Remove old bottles**, apparaît.
 - b. Ouvrir le tiroir de déchets et le retirer de l'appareil BIO-FLASH. Éliminer les cuvettes éventuellement présentes dans le tiroir de déchets secs. Cliquer sur **Yes** dans la fenêtre **Empty Waste Drawer**. Retirer les flacons de déclencheur de leur support et cliquer sur le bouton **Next**. Dévisser les anciens flacons de déclencheur de leur capuchon et les remplacer par de nouveaux. Veiller à procéder un flacon à la fois et à faire correspondre les couleurs des capuchons (blanc avec blanc et rouge avec rouge).
 - c. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 2 sur le support blanc. Cliquer sur **Next**.
 - d. Suivre les instructions de la fenêtre **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 1 sur le support rouge. Cliquer sur **Finish**. Remettre le tiroir de déchets en place et le fermer.
4. Pour remplacer le conteneur de rinçage du système, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9** (en haut à droite). À l'écran **Inventory – Bulks**, cliquer sur le bouton **Sys. Rinse**. Dans la nouvelle fenêtre **Add System Rinse – Remove bottles**, cliquer sur **Next**. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add System Rinse – Add bottle**. Une fois le code-barres accepté, cliquer sur **Finish** si nécessaire.
5. Pour vider le conteneur de déchets liquides, cliquer sur le bouton **Fluid Waste** à l'écran **Inventory – Bulks**. Retirer les déchets liquides et les éliminer. Cliquer sur **Next**. Une fois le flacon vide remplacé, cliquer sur **Finish**.

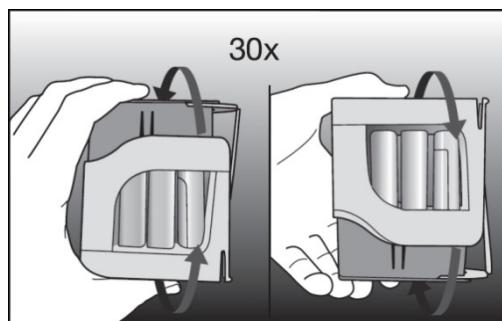
Méthode

Préparation de la cartouche de réactifs

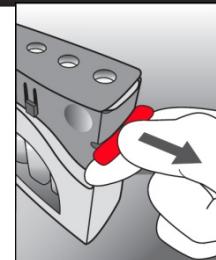
Pour la première utilisation de la cartouche de réactifs, suivre les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH instrument. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

QUANTA Flash β 2GP1 IgA Reagent Cartridge : des microparticules peuvent se déposer lors du transport ou de l'entreposage, agiter le flacon pour les remettre en suspension.

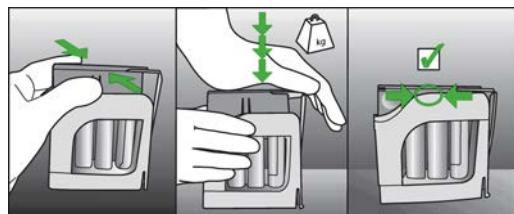
1. Lors de la première utilisation de la cartouche, la retourner délicatement 30 fois en évitant la formation de mousse. Vérifier que les microparticules sont entièrement remises en suspension. Si elles ne le sont pas, continuer de retourner la cartouche. S'il est impossible de remettre les microparticules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



2. Lorsque les microparticules sont remises en suspension, poser la cartouche de réactifs sur une surface solide pour retirer la languette rouge. Maintenir la cartouche de réactifs en place d'une main. De l'autre main, saisir fermement la languette rouge, située à l'arrière de la cartouche de réactifs et tirer dessus pour la retirer complètement.



3. Appuyer sur les deux ailettes situées sur les côtés du capuchon perceur (partie grise) et appliquer une pression sur la partie supérieure de la cartouche de réactifs jusqu'à ce qu'elle s'enclenche en position verrouillée. Les ailettes ne doivent plus être visibles. NE PAS RETOURNER LA CARTOUCHE UNE FOIS OUVERTE.



4. Placer la cartouche de réactifs dans une fente ouverte du carrousel de réactifs de l'appareil BIO-FLASH. Une fois la cartouche placée dans le carrousel de réactifs, l'instrument effectue un mélange périodique supplémentaire des microparticules.

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. Consulter le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH pour les instructions complètes de la procédure de test.
2. Les QUANTA Flash β 2GP1 IgA 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 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 IgA_B2GP1 dans le volet de dosages. Recommencer ces étapes pour tous les échantillons.
3. Charger les échantillons dans les positions sélectionnées du portoir, puis charger ce dernier dans le carrousel d'échantillons de l'appareil.
4. Si tous les matériaux requis sont à bord de l'appareil, l'icône de démarrage apparaît en vert en haut de l'écran. Appuyer sur l'icône **Start F4** pour débuter le test.

Contrôle de qualité

Les QUANTA Flash β 2GP1 IgA Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701242) contiennent à la fois des contrôles β 2GP1 IgA à seuil de sensibilité faible et élevé. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® β 2GP1 IgA 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 par jour où le dosage est utilisé. Voir Westgard *et al.* pour identifier et résoudre les situations anormales.¹¹

Traçabilité

Actuellement, il n'existe aucune norme internationale reconnue concernant la mesure des anticorps IgA β 2GP1 antihumaine.

Matrice d'échantillon

Quarante-deux paires d'échantillons de plasma/sérum citraté ont été analysées au moyen du test β 2GP1 IgA. 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 d'une régression linéaire. La pente et l'intersection ont été respectivement de 0,98 et -0,11, et la corrélation (r) de 0,99. Le biais attendu pour la valeur seuil (20 CU) est de -0,49 CU.

Calcul des résultats

Une courbe maîtresse est générée pour chaque lot de QUANTA Flash β 2GP1 IgA. 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 test 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.

Il est suggéré d'inclure la déclaration suivante aux résultats rapportés par le laboratoire : « Les résultats suivants ont été obtenus avec un immunodosage par chimiluminescence Inova QUANTA Flash β 2GP1 IgA. Les valeurs obtenues avec des méthodes de test de fabricants différents ne peuvent être utilisées de façon interchangeable. L'importance des taux d'auto-anticorps IgA rapportés ne peut pas toujours être corrélée à un titrage limite ».

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

Les anticorps β 2GP1 IgA ne font pas partie des critères officiels du protocole diagnostique du SAPL, mais différentes études ont suggéré qu'ils pouvaient avoir leur importance clinique.¹²⁻¹⁵

Aucun diagnostic clinique définitif ne peut être établi à partir d'un résultat positif au test β 2GP1 IgA. Il faut tenir compte des antécédents du patient, de l'examen clinique et d'autres résultats de tests d'anticorps aPL.

Les résultats du test QUANTA Flash β 2GP1 IgA ne sont pas affectés par les taux anormaux d'hémoglobine, bilirubine et triglycérides. L'utilisation d'échantillons grossièrement hémolysés, lipémiques ou ictériques est toutefois à éviter.

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

Valeurs attendues

Le seuil de dosage a été déterminé en testant un kit de formation composé de 196 échantillons de sang moyens et 28 échantillons positifs pour les anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C. Le seuil de 20 CU a été défini de sorte que seul l'échantillon à la valeur la plus élevée était positif dans ce groupe, pour obtenir une spécificité $> 99\%$.

Sensibilité et spécificité cliniques

La sensibilité et la spécificité cliniques ont été déterminées par un kit de validation interne incluant 289 patients atteints d'un syndrome antiphospholipide (SAPL), (85 SAPL primaires et 139 SAPL secondaires, plus 65 SAPL sans distinction de caractère primaire ou secondaire) et 343 contrôles. Les contrôles comprenaient 77 échantillons avec des anticorps contre les maladies infectieuses dues aux virus de l'hépatite C, hépatite B, Herpes Simplex, cytomégalovirus, toxoplasmose, rubéole, Lyme et syphilis, ainsi que 68 patients présentant les maladies autoimmunes suivantes : polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren et maladies thyroïdiennes autoimmunes, 119 patients avec lupus érythémateux systémique et 79 avec des symptômes de SAPL mais séronégatifs pour les anticorps anti-IgG et IgM. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Sensibilité et spécificité Kit de validation (n=632)	Diagnostic			Analyse (confiance à 95 %)	
	SAPL	Sans SAPL	Total		
QUANTA Flash β 2GP1 IgA	Positif	97	13*	110	Sensibilité 33,6 % (28,1 - 39,3 %)
	Négatif	192	330	522	Spécificité 96,2 % (93,6 - 98,0 %)
	Total	289	343	632	

*Neuf échantillons étaient également positifs sur le test ELISA correspondant. Un échantillon provenait d'un patient avec polyarthrite rhumatoïde, un provenait d'un patient atteint d'une maladie de type SAPL mais séronégatif, et 11 provenaient de patients avec LES.

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

Les échantillons utilisés dans l'analyse de comparaison des méthodes comprenaient ceux du kit de validation qui se trouvaient dans la plage de mesure analytique du test QUANTA Flash β 2GP1 IgA CIA et du test ELISA de référence.

Pourcentage de concordance Kit de validation (n=148)	β 2GP1 IgA ELISA			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)	
	Positif	Négatif	Total		
QUANTA Flash β 2GP1 IgA	Positif	63	28*	91	Concordance pos. = 77,8 % (67,2 - 86,3 %)
	Négatif	18**	39	57	Concordance nég. = 58,2 % (45,5 - 70,2 %)
	Total	81	67	148	Concordance totale = 68,9 %

*dont 24 SAPL et 4 LES. **dont 15 SAPL, 2 LES et 1 polyarthrite rhumatoïde.

Études de réactivité croisée

Soixante-dix-neuf échantillons de patients avec différents anticorps contre des marqueurs de maladies infectieuses ou autoimmunes ont été testés avec le test QUANTA Flash β 2GP1 IgA. Tous les échantillons étaient négatifs.

Groupe de patients	Total	CIA positif	EIA positif
CMV	5	0	0
HSV	5	0	0
HCV	5	0	0
Rubéole	5	0	0
Toxo	2	0	0
MPO	8	0	0
Polyarth. rhum.	19	0	0
ENA	30	0	0

Précision et reproductibilité

La précision du dosage QUANTA Flash β 2GP1 IgA a été évaluée sur 5 échantillons contenant diverses concentrations d'anticorps β 2GP1 IgA, conformément au protocole EP5-A2 du CLSI. Les données sont résumées ci-dessous :

QUANTA Flash® β 2GP1 IgA

Échantillon	N	Moyenne (CU)	Intra-analyse		Inter-analyses		D'un jour à l'autre		Total	
			Écart-Type	% CV	Écart-Type	% CV	Écart-Type	% CV	Écart-Type	% CV
Pt 1	84	412,3	27,4	6,7%	26,4	6,4%	21,2	5,1%	43,6	10,6%
Pt 2	80	113,8	4,9	4,3%	8,6	7,6%	6,1	5,3%	11,6	10,2%
Pt 3	80	23,0	0,6	2,7%	1,2	5,1%	0,2	0,9%	1,3	5,8%
Pt 4	84	27,7	1,2	4,5%	2,3	8,3%	1,5	5,4%	3,0	10,9%
Pt 5	80	18,6	0,6	3,0%	1,2	6,7%	0,4	2,2%	1,4	7,6%

Limites de détection ; plages de linéarité et de mesure analytique

La plage de mesure analytique du dosage QUANTA Flash β 2GP1 IgA s'étend de 4 CU à 512 CU. La limite du blanc a été calculée selon le document CLSI EP17-A. Elle s'élève à 412 RLU, en dessous de la limite inférieure de la plage de mesure analytique, et ne peut donc s'exprimer en CU. La limite de détection inférieure est de 4 CU, ce qui correspond au point le plus bas de la plage de mesure analytique. 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 10, élargissant la plage de test à 5120 CU.

Le test n'est pas influencé par l'effet prozone. Le protocole du test inclut une étape de lavage après l'incubation de l'échantillon, afin d'exclure l'effet de prozone. Les échantillons au-dessus de 5120 CU testés durant l'étude de performance clinique ont déclenché un nouveau test.

Une étude de linéarité a été menée conformément au document EP6-A du CLSI avec 7 échantillons de sérum à diverses concentrations d'IgA β 2GP1. Ces 7 échantillons ont présenté une linéarité de dilution individuelle et les données ont produit les résultats suivants avec la régression linéaire :

Échantillon	Plage de test (CU)	Pente (IC à 95 %)	Origine à l'ordonnée (IC à 95 %)	R ²
1	46,3 à 512,0	0,98 (0,93 à 1,03)	-4,44 (-20,31 à 11,43)	1,00
2	24,6 à 212,4	0,95 (0,86 à 1,04)	-3,78 (-16,87 à 9,32)	0,99
3	16,2 à 204,6	0,97 (0,92 à 1,01)	8,65 (3,65 à 13,66)	1,00
4	10,5 à 128,1	0,96 (0,89 à 1,02)	5,68 (0,36 à 11,01)	0,99
5	13,1 à 74,7	1,00 (0,78 à 1,22)	-11,21 (-23,36 à 0,94)	0,93
6	6,2 à 19,3	1,32 (1,09 à 1,56)	-7,91 (-11,31 à -4,51)	0,96
7	2,1 à 20,7	0,96 (0,88 à 1,04)	0,018 (-0,97 à 1,01)	0,97

QUANTA Flash® β 2GP1 IgA Controls



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

REF

701242

Rx Only

Application

Les QUANTA Flash β 2GP1 IgA Controls sont conçus pour le contrôle de qualité du test QUANTA Flash β 2GP1 IgA réalisé avec l'appareil BIO-FLASH®.

Résumé et principes du test

Les anticorps anti- β 2 glycoprotéine-1 (β 2GP1) 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 1987.¹ Les tests de détermination des anticorps anti- β 2GP1 IgG et IgM, anti-cardiolipine (aCL) IgG et IgM, et anti-coagulants lupiques sont les tests aPL définis selon les critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la conférence tenue en 2006 à Sydney (Australie).^{2,3} Les contrôles à seuil de sensibilité faible et élevé de β 2GP1 IgA sont préparés selon un processus spécifique et contiennent des concentrations différentes en anticorps humains anti- β 2 glycoprotéine-1 IgA.

β 2GP1 IgA Low Control : contrôle destiné à l'évaluation de la précision et de l'exactitude du test à des niveaux normaux ou approchant le seuil d'anti- β 2GP1 IgA.

β 2GP1 IgA High Control : contrôle destiné à l'évaluation de la précision et de l'exactitude du test à des niveaux anormaux d'anti- β 2GP1 IgA. Il est recommandé d'utiliser les deux contrôles pour un programme complet de contrôle de qualité.

Réactifs

1. QUANTA Flash β 2GP1 IgA Low Control : tube à code-barres 3 x 1 mL de solution avec IgA anti- β 2GP1 dans du tampon de phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des stabilisants et un conservateur.
2. QUANTA Flash β 2GP1 IgA High Control: tube à code-barres 3 x 1 mL de solution avec IgA anti- β 2GP1 dans du tampon de phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des 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'anti-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 dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
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 du système est de 2,5 heures 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 2,5 heures au total peut produire des résultats inexacts.
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 test β 2GP1 IgA :

1. Avant d'utiliser des QUANTA Flash β 2GP1 IgA Controls pour la première fois, le nom, le numéro de lot, les répétitions, 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 IgA_B2GP1 en surbrillance dans la colonne de gauche. Cliquer ensuite sur le bouton **New QC Material**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque kit de contrôle. Commencer par saisir le nom, le numéro de lot et la date de péremption figurant sur la fiche dans le logiciel. Ensuite, cliquer sur le bouton **Add Assay**. À l'écran suivant, vérifier que la case **Show All Assays** est cochée. Sélectionner le test IgA_B2GP1 dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Pour finir, saisir la dose cible et l'écart type cible. Cliquer sur **Create**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Pour créer un nouveau lot de matériaux CQ existants :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de QUANTA Flash β 2GP1 IgA 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 **CQ Ctrl-F2**. Mettre le test IgA_B2GP1 en surbrillance dans la colonne de gauche. Mettre ensuite en surbrillance dans la colonne de droite le matériel de contrôle approprié (« B2GP1AL » pour contrôle à seuil de sensibilité faible ou « B2GP1AH » 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 kit de contrôle. Entrer 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. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.
4. Il est recommandé d'utiliser les QUANTA Flash β 2GP1 IgA Controls une fois toutes les 8 heures lors de la réalisation du test.
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 placer ce dernier dans un portoir d'échantillons, les codes-barres pointant à travers les espaces du portoir. Placer le portoir d'échantillons dans le carrousel de l'appareil BIO-FLASH et fermer la porte. L'appareil lit les codes-barres sur les tubes de contrôle, puis identifie la cartouche de réactifs à utiliser. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.

Traçabilité

Actuellement, il n'existe aucune norme internationale reconnue concernant la mesure des anticorps IgA anti- β 2GP1.

Limites

Ces produits sont destinés à contrôler la performance du test QUANTA Flash β 2GP1 IgA. Ces contrôles sont soumis aux limites du système de test. Des écarts peuvent indiquer d'éventuels problèmes avec un ou plusieurs éléments du système de test.

Bibliographie

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, Szczechlik 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 β 2- 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 Lummel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti- β 2- glycoprotein-I antibodies recognize domain I of β 2-glycoprotein-I only after a conformational change.** *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Chosewood, LC, Wilson DE eds: **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories - 5th Edition.** U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
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-Fourth Edition.** CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Westgard JO, Barry PL: **Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process.** AACC Press; 1986.
12. Greco TP, Amos MD, Conti-Kelly AM, Naranjo JD, Ijdo JW: **Testing for the antiphospholipid syndrome: importance of IgA anti-beta 2-glycoprotein I.** *Lupus* 2000, **9**:33-41.
13. Lakos G, Kiss E, Regéczy N, Tarján P, Soltész P, Zeher M, Bodolay E, Szakony S, Sipka S, Szegedi G: **Isotype distribution and clinical relevance of anti-beta2-glycoprotein I (beta2-GP1) antibodies: Importance of IgA isotype.** *Clin Exp Immunol* 1999, **117**:574-579.
14. Kumar S, Papalardo E, Sunkureddi P, Najam S, González EB, Pierangeli SS: **Isolated elevation of IgA anti-beta2glycoprotein I antibodies with manifestations of antiphospholipid syndrome: a case series of five patients.** *Lupus* 2009, **18**:1011-4.
15. Mehrani T, Petri M. **Association of IgA Anti-beta2 glycoprotein I with clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus.** *J Rheumatol* 2011, **38**:64-68.

Symboles utilisés



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*



Fabricant



Sur ordonnance uniquement,
conformément aux dispositions de la
FDA.



Représentant autorisé



Conformité aux normes européennes



Contenu suffisant pour < n > tests



Consulter les instructions d'utilisation.



Contrôle à seuil de sensibilité
élevé



Limite de température



Contrôle à seuil de sensibilité
faible



Ne pas réutiliser



Étalon 1



Risques biologiques



Étalon 2



Code du lot



Carton en papier recyclable



Référence catalogue



Haut



Date de péremption

Fabriqué pour :

Inova Diagnostics, Inc.

9900 Old Grove Road

San Diego, CA 92131

États-Unis d'Amérique

Service technique (États-Unis et Canada uniquement) : 877-829-4745

Service technique (en dehors des États-Unis) : 1 858-805-7950

support@inovadx.com

Représentant européen agréé :

Medical Technology Promedt Consulting GmbH

Altenhofstrasse 80

D-66386 St. Ingbert, Allemagne

Tél. : +49-6894-581020

Fax : +49-6894-581021

www.mt-procons.com

621240FR

Juin 2017

Révision 4

