

QUANTA Flash® DFS70

Reagents

Pour usage diagnostique *In Vitro*

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

REF	701268
-----	---------------

Application

Le QUANTA Flash DFS70 est un test CIA (immunodosage par chimiluminescence) destiné à la détection semi-quantitative des auto-anticorps anti-DFS70 dans du sérum humain. Ce test doit être utilisé conjointement aux résultats cliniques, en tant qu'aide à l'évaluation de certaines maladies auto-immunes, telles que le lupus érythémateux disséminé.

Résumé et explication du test

La présence d'anticorps anti-nucléaires (ANA) et d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (ENA) est considéré comme caractéristique des maladies rhumatismales auto-immunes systémiques (MRAS).^{1,2,3} L'essai par immunofluorescence indirecte sur les cellules HEp-2, couramment utilisé pour détecter les ANA, a été récemment recommandé comme test de dépistage de prédilection par un groupe d'étude de l'American College of Rheumatology.¹ Les observations indiquent toutefois que jusqu'à 20 % des échantillons de sérum provenant de personnes saines produisent un résultat positif lors du dépistage des ANA, ceci principalement du fait de la présence d'anticorps contre un antigène à l'aspect particulier en fluorescence, le DFS70 (dense fine speckles 70).³⁻⁵ Plus important encore, l'aspect de l'immunofluorescence du type DFS a été observé chez 33 % des personnes saines positives pour les ANA, alors qu'il est inexistant chez les patients MRAS positifs pour les ANA.⁵ L'usage prévu du test de dépistage des ANA HEp-2 est de contribuer au diagnostic de MRAS. Il est donc évident que si l'observation des anticorps anti-DFS70 et de leur aspect associé (DFS) conduit à un test positif, la spécificité et la vraisemblance positive du test de dépistage des ANA sont significativement réduites.³ Les implications sont également importantes pour les algorithmes diagnostiques impliquant la détection des ANA et des auto-anticorps contre les autres antigènes nucléaires solubles (ENA).³ Les aspects de l'immunofluorescence qui indiquent la présence d'anticorps anti-DFS70 devraient donc être vérifiés par un test spécifique pour la détection des anticorps anti-DFS70.^{6,7} Le test de dépistage des anticorps anti-DFS70 devrait être pratiqué en association avec le dépistage des anticorps anti-ENA.

Principes du test

Le DFS70 recombinant est revêtu sur des billes paramagnétiques stockées dans la cartouche de réactifs dans des conditions préservant l'antigène dans son état réactif. 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 prédilue un échantillon de sérum de patient à l'aide du tampon d'échantillon ajouté à une cuvette en plastique jetable. De petites quantités de sérum patient dilué, les billes de DFS70 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 lumineuse lorsque les réactifs (« déclencheurs ») sont ajoutés dans la cuvette. Le système optique BIO-FLASH mesure la lumière produite par cette réaction en unités de luminescence relatives (RLU). Les RLU

sont proportionnelles à la quantité de conjugué d'isoluminol lié, qui lui-même est proportionnel à la quantité d'anticorps anti-DFS70 liée au DFS70 sur les billes.

Le test QUANTA Flash DFS70 utilise une courbe maîtresse prédéfinie spécifique au lot qui est chargée dans l'appareil par le biais du code-barres de la cartouche de réactifs. Selon les résultats de test de deux étalons, une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil est générée. Elle permet de calculer les unités de chimiluminescence (CU) à partir des RLU obtenues pour chaque patient.

Réactifs

1. Cartouche de réactifs QUANTA Flash DFS70 contenant les réactifs suivants :
 - a. Billes paramagnétiques revêtues de DFS70, dans du tampon contenant du liquide, des stabilisants de protéines et un conservateur.
 - b. Assay Buffer : de couleur rose, contenant une solution saline tamponnée Tris, du Tween 20, des stabilisants de protéines et des conservateurs.
 - c. Tracer IgG: anticorps IgG antihumain marqué à l'isoluminol, contenant du tampon, des stabilisants de protéines et un conservateur.
2. Resuspension Buffer, 1 flacon : incolore, contenant du tampon, des stabilisants de protéines et des conservateurs.

Avertissements

1. Le tampon de dosage contient un produit chimique (chloramphénicol à 0,02 %) connu dans l'État de Californie pour provoquer le cancer.
2. L'azoture de sodium est utilisé comme conservateur. Il s'agit d'un poison qui peut être toxique en cas d'ingestion ou d'absorption par la peau ou les yeux. Cette substance peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azides de métal potentiellement explosifs. Après l'évacuation des réactifs, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts dans les canalisations et les éviers.
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 règlements environnementaux en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *In Vitro*.
2. Ce test doit uniquement être utilisé dans l'appareil BIO-FLASH.
3. 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 inadapté de l'appareil. Les résidus de produits chimiques courants en laboratoire, tels que le formol, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le test. Veiller à suivre la procédure de nettoyage de l'appareil recommandée dans le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH.

Conditions de conservation

1. Conserver les cartouches de réactifs non ouvertes entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption lorsqu'ils sont conservés et manipulés conformément aux instructions.
2. Les cartouches de réactifs ouvertes doivent être conservées à l'intérieur de l'appareil. Le logiciel BIO-FLASH surveille la date de péremption (en cours d'utilisation) des cartouches de réactifs 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.

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. Les sérums grossièrement hémolysés ou ictériques sont à éviter.

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 réalisé dans les 8 heures, réfrigérer l'échantillon entre 2 et 8 °C. 3) Si le test n'est pas réalisé dans les 48 heures ou si l'échantillon doit être transporté, le congeler à -20 °C ou moins. Bien agiter les échantillons congelés après décongélation et avant le test.

Procédure

Matériel fourni

- 1 QUANTA Flash DFS70 Reagent Cartridge
- 1 Resuspension Buffer
- 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 DFS70 Calibrators (réf. : 701266)

QUANTA Flash DFS70 Controls (réf. : 701267)

Utilisation de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH

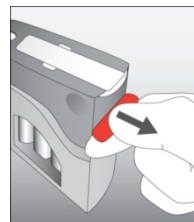
1. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH. Pour toute information complémentaire et pour résoudre les problèmes liés à ce test, contacter le service 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 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

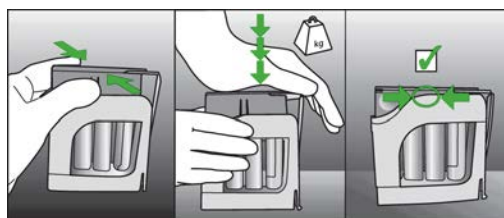
Préparation de la cartouche de réactifs

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 de DFS70 doivent être mélangées avec le tampon de remise en suspension. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

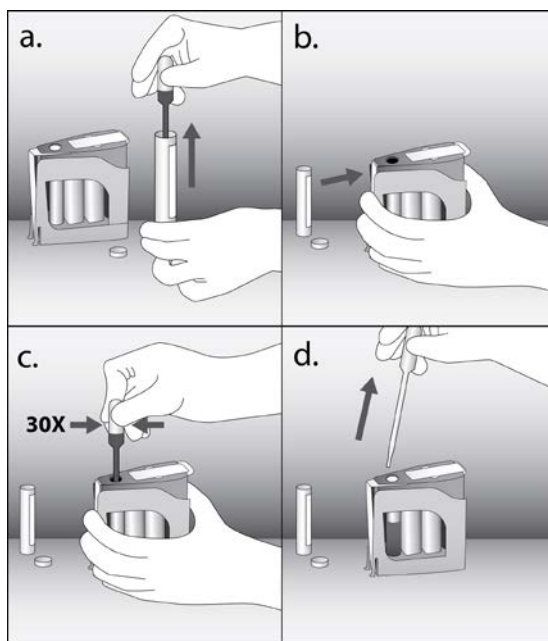
1. Placer la cartouche de réactifs sur une surface solide. Maintenir la cartouche de réactifs en place d'une main. De l'autre main, saisir fermement la languette rouge, située à l'arrière de la cartouche de réactifs et tirer dessus pour la retirer complètement.



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.

- 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 billes.

Étalonnage du test

- 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.
- Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® DFS70 Calibrators 701266** de cette notice pour obtenir des instructions détaillées sur l'étalonnage de la cartouche de réactifs.
- 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

- Appuyer sur le bouton **Worklist** en haut de l'écran, puis sélectionner l'onglet **Racks** en bas.
- 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 DFS70 dans le volet de dosages. Recommencer ces étapes pour tous les échantillons.
- Charger les échantillons dans les positions sélectionnées du portoir, puis charger ce dernier dans le carrousel d'échantillons de l'appareil.
- 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 débiter le test.

Contrôle de qualité

QUANTA Flash DFS70 Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701267) contiennent à la fois des contrôles DFS70 positifs et négatifs. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® DFS70 Controls 701267** 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.

Calcul des résultats

Une courbe maîtresse à six points est générée par Inova pour chaque lot de QUANTA Flash DFS70. 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-DFS70 peut ensuite être classée selon le tableau ci-dessous.

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

La réactivité en unités CU est directement liée au titre de l'auto-anticorps présent dans l'échantillon patient. Les augmentations et diminutions de concentrations d'anticorps patients sont reflétées par les hausses et chutes correspondantes en unités CU, qui sont proportionnelles à la quantité d'anticorps.

La plage de conformité du test s'étend de 3,2 CU à 450,8 CU. Si le résultat d'un patient est inférieur à 3,2 CU, le système BIO-FLASH indique « < 3,2 CU ». Dans la mesure où cette valeur est inférieure à 20 CU, elle est considérée comme négative. Si le résultat d'un patient est supérieur à 450,8 CU, le système BIO-FLASH indique « > 450,8 CU ». Ce résultat est considéré comme positif. Le logiciel BIO-FLASH possède une option de réexécution automatique. Lorsqu'elle est sélectionnée, l'appareil reteste automatiquement les échantillons dont le résultat est supérieur à 450,8 CU en les diluant de nouveau par un facteur 20, puis calcule l'unité CU réelle à l'aide de ce facteur de dilution supplémentaire.

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 test CIA Inova QUANTA Flash DFS70. 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 être corrélée à un titrage limite ».

Limites du test

1. La présence d'anticorps anti-DFS70 n'exclut pas la présence d'une maladie auto-immune systémique (MRAS).
2. Les résultats de ce test doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
3. Un mélange inapproprié des réactifs avant la première utilisation peut produire des résultats inexacts.
4. Les caractéristiques de performances de ce test n'ont pas été établies pour d'autres matrices que le sérum.

Valeurs attendues

La répartition de fréquence pour les anticorps anti-DFS70 a été étudiée sur le BIO-FLASH au sein d'un groupe de sujets apparemment sains aux âges et sexes également répartis, en utilisant du sérum d'une source unique. 497 personnes saines ont été testées et ont produit 42 résultats positifs (8,5 %).

Sensibilité et spécificité cliniques

L'étude de validation clinique a inclus 497 échantillons d'individus sains, 110 patients souffrant de maladies infectieuses, 697 patients atteints de MRAS et 424 patients présentant d'autres maladies. Les résultats de ce test sont présentés ci-dessous :

Étude clinique (N=1194)		Diagnostic			Analyse (intervalle de confiance à 95 %)
		Individus sains	MRAS	Total	
QUANTA Flash DFS70	Positif	42	20	62	Sensibilité = 8,5 % (6,2 - 11,3 %)
	Négatif	455	677	1132	Spécificité = 97,1 % (95,6 - 98,2 %)

Cohorte	n=	Nb pos. (%)
Individus sains	497	42 (8,5%)
Individus sains (hommes)	252	20 (7,9%)
Individus sains (femmes)	245	22 (9,0%)
Maladies infectieuses (combinées)	110	3 (2,7%)
Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	7	0 (0,0%)
Infection par le virus de l'hépatite B (VHB)	31	0 (0,0%)
Infection par le virus de l'hépatite C (VHC)	24	0 (0,0%)
Syphilis	48	3 (6,3%)
Connectivite/MRAS (combinées)	697	20 (2,9%)
Lupus érythémateux disséminé (LED)	456	16 (3,5%)
Sclérodermie généralisée	119	1 (0,8%)
Polyarthrite rhumatoïde	102	3 (2,9%)
Connectivite mixte/indifférenciée	8	0 (0,0%)
Syndrome de chevauchement	12	0 (0,0%)
Autres maladies	424	8 (1,9%)
Vascularite des vaisseaux de petit calibre	73	1 (1,4%)
Syndrome des antiphospholipides primaire	79	1 (1,3%)
Spondylarthrite ankylosante	13	0 (0,0%)
Ostéoarthrite	37	4 (10,8%)
Pseudoarthrite rhizomélisque	17	1 (5,9%)
Arthropathie psoriasique	9	0 (0,0%)
Fibromyalgie	5	0 (0,0%)
Syndrome CREST incomplet	9	0 (0,0%)
Autres maladies	182	1 (0,5%)

D'après les descriptions, les anticorps anti-DFS70 dans les MRAS s'accompagnent fréquemment d'autres auto-anticorps.³ Le sérum des patients positifs pour les anti-DFS70 dans la cohorte ci-dessus (n=62) a été testé pour dépister les anticorps anti-ENA7 à l'aide du test QUANTA Flash ENA7. Onze patients sur les 20 MRAS avec présence d'anticorps anti-DFS70 étaient également positifs pour le test des ENA7. Le tableau ci-dessous présente les résultats d'échantillons positifs pour les anti-DFS70 uniquement (monospécifiques) et les échantillons soit négatifs pour les anti-DFS70, soit doublement positifs pour les anti-DFS70 et les anti-ENA7 (non monospécifiques) :

Étude clinique (N=1194)		Diagnostic			Analyse (intervalle de confiance à 95 %)
		Individus sains	MRAS	Total	
QUANTA Flash [®] DFS70	Monospécifique	42	9	51	Sensibilité = 8,5 % (6,2 - 11,3 %)
	Non monospécifique	455	688	1143	Spécificité = 98,7 % (97,6 - 99,4 %)

Comparaison des méthodes avec dispositif de référence

Aucun appareil de référence n'est disponible.

Précision et reproductibilité

La précision du test QUANTA Flash DFS70 a été évaluée en analysant les échantillons de 6 patients, conformément au document EP5-A2 du CLSI. Les données sont résumées ci-dessous :

			Intra-analyse		Inter-analyses		D'un jour à l'autre		Total	
Échantillon	N	Moyenne (CU)	Écart type	% CV	Écart type	% CV	Écart type	% CV	Écart type	% CV
A	80	358,9	27,5	7,7%	19,2	5,3%	13,7	3,8%	36,2	10,1%
B	80	242,3	10,2	4,2%	0,0	0,0%	11,3	4,7%	15,2	6,3%
C	80	135,1	6,0	4,4%	5,4	4,0%	0,0	0,0%	8,0	6,0%
D	80	69,3	4,4	6,4%	1,0	1,4%	2,6	3,8%	5,2	7,5%
E	80	20,7	0,8	3,8%	1,0	4,7%	0,3	1,3%	1,3	6,2%
F	80	11,5	0,4	3,4%	0,3	2,7%	0,3	2,5%	0,6	5,0%

Limites de détection ; plages de linéarité et de mesure analytique

La limite de détection inférieure de ce test, déterminée conformément au document EP17-A du CLSI est établie à 474,5 RLU environ, soit bien au-dessous du seuil inférieur de la plage de mesure analytique. La limite de détection supérieure est d'environ 1 100 000 RLU, c'est-à-dire environ 200 % au-dessus de la plage de mesure analytique. L'ensemble de la plage de mesure analytique, qui s'étend de 3,2 CU à 450,8 CU, est linéaire. Une étude de linéarité a été menée conformément au document EP6-A du CLSI. Les données sont résumées ci-dessous :

Échantillon	Plage de test (CU)	Pente (IC à 95 %)	Origine à l'ordonnée (IC à 95 %)	R ²	Plages de récupération en %
AB 32	3,4-93,6	1,00 (0,98 à 1,02)	0,38 (-0,55 à 1,30)	1,00	97,1-107,0%
AB 44	5,6-159,1	1,00 (0,98 à 1,02)	0,54 (-1,00 à 2,08)	1,00	96,5-108,4%
PSG 24	4,2-31,8	1,00 (0,97 à 1,04)	0,13 (-0,51 à 0,77)	1,00	96,4-104,1%
PL 15636	6,0-389,5	0,99 (0,95 à 1,03)	-1,18 (-8,30 à 5,94)	1,00	92,7-109,1%
PMDX 1268	5,1-313,7	0,99 (0,97 à 1,01)	-0,29 (-3,38 à 2,80)	1,00	94,3-107,4%
PMDX 1007	3,0-458,2	0,99 (0,96 à 1,01)	-1,91 (-6,31 à 2,48)	1,00	90,3-107,0%

QUANTA Flash® DFS70

Calibrators



Pour usage diagnostique *In Vitro*

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

REF **701266**

Application

Les QUANTA Flash DFS70 Calibrators sont destinés à être utilisés avec le test CIA (immunodosage par chimiluminescence) QUANTA Flash DFS70 sur l'appareil BIO-FLASH. Chaque étalon établit un point de référence pour la courbe d'étalonnage servant à déterminer les valeurs en unités de chimiluminescence (CU) dans le cadre de la mesure des anticorps anti-DFS70 dans le sérum.

Résumé et principes du test

Le test CIA QUANTA Flash DFS70 utilise une courbe maîtresse prédéfinie spécifique au lot, stockée dans le code-barres de la cartouche de réactifs. Les QUANTA Flash DFS70 Calibrators sont destinés à produire une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil à partir des paramètres de la courbe maîtresse, le point de décision reposant sur les caractéristiques de performance et l'évaluation clinique du test CIA QUANTA Flash DFS70. Avant l'affectation de valeurs, les étalons sont testés sur plusieurs appareils et avec plusieurs lots de réactifs.

Réactifs

1. QUANTA Flash DFS70 Calibrator 1 : deux (2) tubes étiquetés à code-barres comportant un tampon avec des anticorps anti-DFS70 dans du sérum humain, prédilués, prêts à l'emploi, 0,3 ml (contenant un tampon, des stabilisants de protéines et des conservateurs).
2. QUANTA Flash DFS70 Calibrator 2: deux (2) tubes étiquetés à code-barres comportant un tampon avec des anticorps anti-DFS70 dans du sérum humain, prédilués, prêts à l'emploi, 0,3 ml (contenant un tampon, des stabilisants de protéines et des conservateurs).

Avertissements

1. Les étalons contiennent un produit chimique (chloramphénicol à 0,02 %) connu dans l'État de Californie pour provoquer le cancer.
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 par la peau ou les yeux. Cette substance peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azides de métal potentiellement explosifs. Après l'évacuation des réactifs, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts dans les canalisations et les éviers.
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 DFS70 doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.⁸
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 règlements environnementaux en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *In Vitro*.
2. QUANTA Flash DFS70 Calibrators doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash DFS70.
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 inadapté de l'appareil. Les résidus de produits chimiques courants en laboratoire, tels que le formol, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le test. Veiller à suivre la procédure de nettoyage de l'appareil recommandée dans le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH.

Conditions de conservation

1. Conserver les étalons non ouverts entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
2. Les étalons ouverts doivent être éliminés après 8 heures.

Procédure

1. Chaque nouveau lot de cartouches de réactifs doit être étalonné avant la première utilisation. Le logiciel ne permet pas d'utiliser un nouveau lot avant qu'il ne soit étalonné.
2. Chaque étalon doit être mélangé délicatement avant utilisation pour garantir son homogénéité. Éviter la formation de mousse car les bulles peuvent interférer avec la détection du niveau de liquide des appareils. Retirer le capuchon de chaque tube d'étalon et placer ce dernier dans un portoir d'échantillons, les codes-barres pointant à travers les espaces du portoir. Placer le portoir d'échantillons dans le carrousel de l'appareil BIO-FLASH et fermer la porte. L'appareil lit les codes-barres sur les tubes d'étalons, puis identifie la cartouche de réactifs à utiliser. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.
3. L'appareil analyse chaque étalon en triple. Une fois les étalons analysés, le logiciel doit valider l'étalonnage. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **Calibration Ctrl-F3**. Dans la fenêtre Calibration, mettre le test souhaité en surbrillance, puis cliquer sur **Details**.
4. Dans la nouvelle fenêtre **Calibration Details**, sélectionner l'étalonnage qui vient d'être effectué. La courbe maîtresse apparaît en lignes pointillées, alors que la courbe d'étalonnage est représentée par une ligne pleine. Si les résultats de l'étalonnage sont valides, un bouton de validation apparaît dans l'angle inférieur gauche de l'écran. Cliquer sur le bouton **Validate Calibration**.
5. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs en ayant fait l'objet est prêt à l'emploi. Il est recommandé de tester les contrôles QUANTA Flash DFS70 (vendus séparément sous la référence 701267) après avoir étalonné un lot de cartouches de réactifs.

Traçabilité

Actuellement, il n'existe aucune norme internationale reconnue concernant la mesure des anticorps IgG anti-DFS70.

Limites

Si les étalons restent à bord de l'appareil sans capuchon au-delà de la période préconisée, ils doivent être éliminés. L'utilisation répétée du même tube d'étalon peut entraîner un mauvais étalonnage du test et donc fournir des résultats erronés.

QUANTA Flash® DFS70

Controls

Pour usage diagnostique *In Vitro*

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

REF **701267**

Application

Les QUANTA Flash DFS70 Controls sont destinés au contrôle qualité du kit de test CIA (immunodosage par chimiluminescence) QUANTA Flash DFS70 traité sur l'appareil BIO-FLASH.

Résumé et principes du test

Les QUANTA Flash DFS70 Controls se composent d'un contrôle négatif et d'un contrôle positif. Chacun contient une quantité différente d'anticorps anti-DFS70. Le contrôle négatif est conçu pour évaluer la précision et l'exactitude du test à des taux d'anticorps très bas. Le contrôle positif est conçu pour évaluer la précision et l'exactitude du test à des taux d'anticorps modérés à élevés.

Réactifs

1. QUANTA Flash DFS70 Negative Control: Deux (2) tubes étiquetés à code-barres comportant un tampon avec des anticorps anti-DFS70 dans du sérum humain, prédilués, prêts à l'emploi, 0,5 ml (contenant un tampon, des stabilisants de protéines et des conservateurs).
2. QUANTA Flash DFS70 Positive Control : Deux (2) tubes étiquetés à code-barres comportant un tampon avec des anticorps anti-DFS70 dans du sérum humain, prédilués, prêts à l'emploi, 0,5 ml (contenant un tampon, des stabilisants de protéines et des conservateurs).

Avertissements

1. Les contrôles contiennent un produit chimique (chloramphénicol à 0,02 %) connu dans l'État de Californie pour provoquer le cancer.
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 par la peau ou les yeux. Cette substance peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azides de métal potentiellement explosifs. Après l'évacuation des réactifs, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts dans les canalisations et les éviers.
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 contrôles QUANTA Flash DFS70 doivent donc être manipulés de la même manière que les substances potentiellement infectieuses.⁸
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 règlements environnementaux en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *In Vitro*.
2. QUANTA Flash DFS70 Controls doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash DFS70.
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 inadapté de l'appareil. Les résidus de produits chimiques courants en laboratoire, tels que le formol, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le test. Veiller à suivre la procédure de nettoyage de l'appareil recommandée dans le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH.

Conditions de conservation

1. Conserver les contrôles non ouverts entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption 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 2,5 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 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 matériels CQ pour le test DFS70 :

1. Avant d'utiliser QUANTA Flash DFS70 Controls pour la première fois, le nom, le lot, la date de péremption, la valeur (ou dose) et les informations sur l'écart type cible doivent être entrés dans le logiciel.
2. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **QC Ctrl-F2**. Cliquer sur le bouton **New QC Material**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque kit de contrôle. Commencer par saisir le nom, le numéro de lot et la date de péremption figurant sur la fiche dans le logiciel. Ensuite, cliquer sur le bouton **Add Assay**. À l'écran suivant, vérifier que la case **Show All Assays** est cochée. Sélectionner le test DFS70 dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Pour finir, saisir la dose cible et l'écart type cible. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Pour créer un nouveau lot de matériels CQ existants :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot QUANTA Flash DFS70 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 **QC Ctrl-F2**. Mettre le test DFS70 en surbrillance dans la colonne de gauche. Ensuite, mettre le matériau de contrôle approprié en surbrillance à droite (« DFSN » pour le contrôle négatif ou « DFSP » pour le contrôle positif). Cliquer sur le bouton **New QC Lot**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque kit de contrôle. Entrer les informations de cette fiche de données dans le logiciel. Elles doivent inclure le numéro de lot, la date de péremption, la dose cible et l'écart type cible. Si nécessaire, cliquer sur le bouton **Add Assay**. À l'écran suivant, vérifier que la case **Show All Assays** est cochée. Sélectionner le test DFS70 dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Il est recommandé d'utiliser QUANTA Flash DFS70 Controls une fois par jour où le test est utilisé.

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 IgG anti-DFS70.

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 2,5 heures 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 2,5 heures au total peut produire des résultats inexacts..

Bibliographie

1. Meroni PL, Schur PH. **ANA screening: an old test with new recommendations.** *Ann Rheum Dis* 2010, **69**:1420–1402.
2. Mahler M, Hanly JG, Fritzler MJ. **Importance of the dense fine speckled pattern on HEp-2 cells and anti-DFS70 antibodies for the diagnosis of systemic autoimmune diseases.** *Autoimmun Rev* 2011, 2012 11:642-5.
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, Parker T, Peebles CL, Andrade LE, Swart A, Carbone Y, Ferguson DJ, Villalta D, Bizzaro N, Hanly JG, Fritzler MJ. **Anti-DFS70/LEDGF antibodies are more prevalent in healthy individuals compared to patients with systemic autoimmune rheumatic diseases.** *J Rheumatol* 2012, 39:2104-2110.
5. Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, Rodrigues SH, Dellavance A, Andrade LE. **Ana HEp-2 pattern is a critical parameter for discriminating ana-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases.** *Arthritis Rheum* 2010, **63**:191–200.
6. Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D. **Recognizing the dense fine speckled/lens epithelium-derived growth factor/p75 pattern on HEp-2 cells: not an easy task!** Comment on the article by Mariz et al. *Arthritis Rheum* 2011, 63:4036-7.
7. Miyara M, Albesa R, Charuel JL, El Amri M, Fritzler MJ, Ghillani-Dalbin P, Amoura Z, Musset L, and Mahler M. **Clinical Phenotypes of Patients with Anti-DFS70/LEDGF Antibodies in a Routine ANA Referral Cohort.** *Clin Dev Immunol* In press
8. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Centers for Disease Control/National Institute of Health, 1999, Fourth Edition, (HHS Pub. # (CDC) 93-8395).

Symboles utilisés



Dispositif médical de diagnostic *In Vitro*



Fabricant



Conformité aux normes européennes



Représentant autorisé



Consulter le mode d'emploi



Contenu suffisant pour $< n$
 $> \text{tests}$



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

Fabriqué par :

Inova Diagnostics, Inc.

9900 Old Grove Road

San Diego, CA 92131

États-Unis d'Amérique

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

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

support@inovadx.com

Représentant européen agréé :

Medical Technology Promedt Consulting GmbH

Altenhofstrasse 80

D-66386 St. Ingbert, Allemagne

Tél. : +49-6894-581020

Fax : +49-6894-581021

www.mt-procons.com

621265FR

Septembre 2016

Révision 3

