

# QUANTA Flash<sup>®</sup> Scl-70

## Reagents

Pour usage diagnostique *In Vitro*. Complexité CLIA : modérée



RÉF **701328**

Rx Only

## Utilisation prévue

QUANTA Flash Scl-70 est un immunodosage par chimiluminescence destiné à la mesure semi-quantitative des autoanticorps IgG anti-Scl-70 dans le sérum humain. La présence de ces anticorps anti-Scl-70 peut être utilisée en association avec des résultats cliniques et d'autres tests de laboratoire pour faciliter le diagnostic de sclérodermie généralisée.

## Résumé et explication du test

Les auto-anticorps anti-structures intracellulaires, notamment anti-antigènes nucléaires, sont caractéristiques des maladies rhumatismales auto-immunes systémiques (MRAS).<sup>1</sup> Les anticorps anti-Scl-70/topoisomérase1 (topo-1) représentent un marqueur hautement spécifique pour le diagnostic de la sclérodermie généralisée.<sup>1,2</sup> Les anticorps anti-Scl-70 sont présents chez 20 à 40 % des patients souffrant de sclérodermie généralisée et jusqu'à 70 % des patients atteints d'une sclérodermie généralisée cutanée diffuse. Ils sont associés à une évolution sévère de la maladie.<sup>2</sup> Même s'ils ont été observés dans d'autres pathologies, notamment le lupus érythémateux disséminé (LED),<sup>3</sup> les anticorps anti-Scl-70 représentent un marqueur utile pour le diagnostic de la sclérodermie généralisée. Les anticorps anti-protéines Scl-70 sont quasiment exclusifs dans les échantillons présentant des anticorps anti-ARN Pol III ou anti-centromères<sup>4</sup>.

Le test QUANTA Flash Scl-70 est un immunodosage par chimiluminescence très sensible, destiné à la détection et à la mesure des anticorps anti-Scl-70, qui fournit des résultats semi-quantitatifs sur une large plage de mesure analytique, avec un accès aléatoire pratique, le chargement continu des échantillons et un test court.

## Principes du test

L'antigène Scl-70 recombinant est revêtu sur des billes paramagnétiques, maintenues sous forme lyophilisée dans la cartouche de réactifs. Lorsque la cartouche de test est prête à être utilisée pour la première fois, une solution tampon est ajoutée au tube contenant les billes pour les remettre en suspension avec le tampon. La cartouche de réactifs est ensuite chargée sur l'appareil BIO-FLASH.

À l'aide de la fonction de rinçage du système, l'appareil dilue selon un rapport 1:23,5 un échantillon de sérum de patient dans une cuvette en plastique jetable. De petites quantités de sérum patient dilué, les billes de Scl-70 et le tampon de dosage sont tous placés dans une seconde cuvette, puis mélangés. Cette cuvette est alors incubée à 37 °C. Les billes sont ensuite magnétisées et lavées à plusieurs reprises. L'anticorps IgG antihumain conjugué à l'isoluminol est ensuite 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 relatives de lumière (RLU). Les RLU sont proportionnelles à la quantité de conjugué d'isoluminol lié, qui lui-même est proportionnel à la quantité d'anticorps anti-Scl-70 liés au Scl-70 sur les billes.

Le test QUANTA Flash Scl-70 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 obtenus en testant deux étalons, une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil est générée. Le logiciel s'en sert pour calculer les unités de chimiluminescence (CU) à partir des valeurs RLU obtenues pour chaque échantillon.

## Réactifs

---

1. QUANTA Flash Scl-70 Reagent Cartridge contient les réactifs suivants pour 50 déterminations :
  - a. Billes paramagnétiques enduites de Scl-70, lyophilisées.
  - b. Assay Buffer transparent contenant des stabilisateurs de protéines et des conservateurs.
  - c. Tracer IgG: anticorps IgG antihumain marqué à l'isoluminol, contenant un tampon, des stabilisateurs de protéines et un conservateur.
2. Resuspension Buffer 2, 1 flacon contenant un tampon, des stabilisateurs de protéines et des conservateurs.

## Avertissements

---

1. L'azoture de sodium est utilisé comme conservateur. Il s'agit d'un poison qui peut être toxique en cas d'ingestion ou d'absorption oculaire ou cutanée. Cette substance peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques potentiellement explosifs. Rincer les éviers (s'ils sont utilisés pour éliminer le réactif) avec de grands volumes d'eau pour éviter l'accumulation d'azoture.
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Nettoyer immédiatement les éclaboussures de réactifs. Respecter toutes les législations environnementales nationales, régionales et locales relatives à l'élimination des déchets.

## Précautions

---

1. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.
2. Ce test doit être utilisé uniquement 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 déversements de réactifs la première fois que la cartouche de réactifs est placée dans l'appareil.
5. La contamination par produit chimique des réactifs peut être due à un nettoyage ou un rinçage incorrect de l'appareil. Les résidus de produits chimiques courants en laboratoire tels que le formol, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le test. Veiller à suivre la procédure de nettoyage de l'appareil recommandée dans le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH.

## Conditions de conservation

---

1. Conserver les cartouches de réactifs non ouvertes et le tampon de remise en suspension à une température comprise 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, préparation et manipulation des échantillons**

---

Cette procédure doit être réalisée 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 échantillons contenant jusqu'à 10 mg/dl de bilirubine, 200 mg/dl d'hémoglobine, 1 000 mg/dl de triglycérides, 332,5 mg/dl de cholestérol, 70 mg/ml d'IgG humains, 0,3 mg/ml de prednisone, 25,6 mg/ml de naproxène ou 500 UI/ml de facteur rhumatoïde IgM n'ont produit aucune interférence avec le test QUANTA Flash Scl-70.

Suite au prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Il est recommandé de conserver les échantillons dans les conditions suivantes :

1. Conserver les échantillons jusqu'à 48 heures à température ambiante.
2. Les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 10 jours entre 2 et 8°C.
3. Si le test n'est pas effectué dans les 10 jours, ou pour expédier l'échantillon, le congeler à -20 °C ou moins. Les échantillons peuvent être congelés et décongelés jusqu'à 3 fois. Les échantillons congelés doivent être bien mélangés après décongélation et avant le test.

## **Procédure**

---

### **Matériel fourni**

---

- 1 QUANTA Flash Scl-70 Reagent Cartridge
- 1 Resuspension Buffer 2
- 1 Pipette de transfert

### **Matériel supplémentaire requis mais non fourni**

---

Appareil BIO-FLASH avec ordinateur

BIO-FLASH System Rinse (Réf. 3000-8205)

BIO-FLASH Triggers (Réf. 3000-8204)

BIO-FLASH Cuvettes (Réf. 3000-8206)

QUANTA Flash Scl-70 Calibrators (Réf. 701326)

QUANTA Flash Scl-70 Controls (Réf. 701327)

## 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 indiqué à la fin de cette notice.
2. Pour vider le conteneur de déchets solides, ouvrir le tiroir à déchets. Retirer le conteneur et jeter les cuvettes usagées. Remettre le conteneur de déchets solides en place, fermer le tiroir de déchets puis cliquer sur **Yes** dans la fenêtre **Empty Waste Drawer**.
3. Pour remplacer les déclencheurs, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9** (en haut à droite).
  - a. Sur 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 à déchets et le retirer de l'appareil BIO-FLASH. Éliminer les cuvettes éventuellement présentes dans le tiroir à déchets secs. Cliquer sur le bouton **Yes** de 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 contenues dans 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 données dans 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). Sur 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 données dans 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** sur l'écran **Inventory – Bulks**. Retirer les déchets liquides et les éliminer. Cliquer sur **Next**. Une fois le flacon vide remplacé, cliquer sur **Finish**.

# Méthode

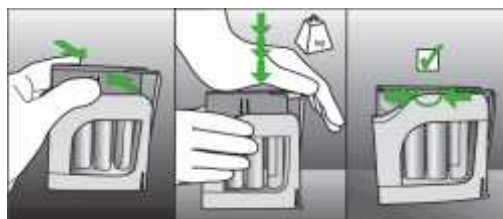
## Préparation de la cartouche de réactifs

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.

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.

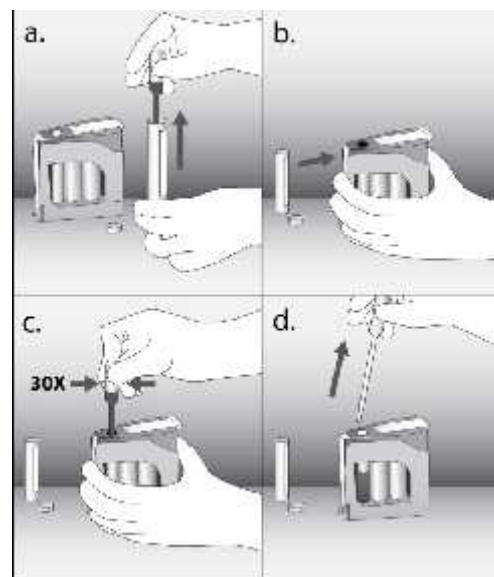


2. Appuyer sur les deux ailettes situées sur les côtés du capuchon perceur (partie grise) et appuyer sur la partie supérieure de la cartouche de réactifs jusqu'à ce qu'elle s'enclenche en position verrouillée. Les ailettes ne doivent plus être visibles. **NE PAS RETOURNER LA CARTOUCHE UNE FOIS OUVERTE.**



3. Remettre les microparticules de Scl-70 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 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 avec précaution l'ensemble du contenu du flacon dans le tube de réactif à microparticules, à travers l'orifice unique situé en haut de la cartouche de réactifs.
- c. Mélanger le contenu du tube de réactif à microparticules en aspirant et en distribuant le liquide au moins 30 fois. Si des agrégats de billes sont visibles, continuer à mélanger la solution 30 fois supplémentaires. S'il est impossible de remettre les microparticules en suspension, **NE PAS UTILISER LA CARTOUCHE.**
- d. Veiller à distribuer tout le liquide avant de retirer la pipette du tube et de l'éliminer.



4. Retirer la pastille adhésive de la partie supérieure de la cartouche de réactifs pour faire apparaître les trois autres orifices.
5. Placer la cartouche de réactifs dans une fente ouverte du carrousel de réactifs de l'appareil BIO-FLASH.

## Étalonnage du test

1. Chaque nouveau lot de cartouches de réactifs doit être étalonné avant la première utilisation. Le logiciel ne permet pas d'utiliser un nouveau lot avant qu'il ne soit étalonné.
2. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® Scl-70 Calibrators 701326** de cette notice pour obtenir des instructions détaillées sur l'étalonnage de la cartouche de réactifs.
3. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs 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 ou saisir le nom de l'échantillon puis sélectionner le type d'échantillon, le type de conteneur (tube/cupule) et enfin Scl-70 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 **Start F4** pour débiter le test.

## Contrôle de la qualité

Les QUANTA Flash Scl-70 Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701327) contiennent des contrôles Scl-70 positifs et négatifs. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® Scl-70 Controls 701327** de la notice pour obtenir des instructions détaillées sur la saisie des informations requises de chaque contrôle dans le logiciel, ainsi que sur l'analyse des contrôles. Il est recommandé d'analyser les contrôles une fois chaque jour où le dosage est utilisé. Les utilisateurs doivent toutefois tenir compte des exigences réglementaires en vigueur.

## Calcul des résultats

Une courbe maîtresse à six points est générée par Inova pour chaque lot de QUANTA Flash Scl-70. Ses paramètres sont codés dans le code-barres de chaque cartouche de réactifs. Lors de l'étalonnage, une courbe d'étalonnage propre à l'appareil est créée à partir de la courbe maîtresse pour convertir les valeurs RLU en valeurs CU. La réactivité des anticorps contre les Scl-70 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'auto-anticorps patients sont reflétées par les hausses et chutes correspondantes en unités CU, qui sont proportionnelles à la quantité d'anticorps.

La plage de mesure analytique du dosage s'est comprise entre 1,2 et 786,3 CU, ce qui correspond à la plage linéaire du dosage. Si le résultat d'un patient est inférieur à 1,2 CU, le système BIO-FLASH indique « <1,2 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 786,3 CU, le système BIO-FLASH indique « >786,3 CU ». Ce résultat est considéré comme positif. Le logiciel BIO-FLASH possède une option de réexécution automatique. Si cette option est choisie, l'appareil recommence

automatiquement le dosage d'un échantillon dont le résultat est supérieur à 786,3 CU, après avoir multiplié la dilution par 20 pour que la valeur mesurée figure dans la plage de mesure analytique. Le résultat final est calculé par le logiciel en tenant compte du facteur de dilution supplémentaire. La valeur la plus élevée pouvant être mesurée est 786,3 CU, la valeur la plus élevée pouvant être reportée est donc 15 726 CU.

## **Interprétation des résultats**

---

Il est conseillé à chaque laboratoire de vérifier la plage de référence fournie par le fabricant et d'établir sa propre plage normale selon ses contrôles et son groupe de patients, mais aussi en fonction des procédures qu'il a établies.

Il est suggéré d'inclure la déclaration suivante aux résultats rapportés par le laboratoire : « Les résultats suivants ont été obtenus avec un test CIA Inova QUANTA Flash Scl-70. Les valeurs obtenues avec des méthodes de test de fabricants différents ne doivent pas être utilisées de façon interchangeable ».



## Limites du test

---

1. Certains patients souffrant d'une sclérodermie généralisée sont négatifs aux anticorps anti-Scl-70.
2. Les résultats de ce test doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
3. Si les billes revêtues de Scl-70 ne sont pas correctement remises en suspension, les valeurs risquent d'être inférieures à celles obtenues avec des billes correctement remises en suspension.
4. Les caractéristiques de performance de ce test n'ont pas été établies pour des matrices autres que le sérum.

## Seuil (plage de référence)

---

Le seuil du test a été déterminé en analysant 254 échantillons issus d'un groupe de patients de référence, dont 49 atteints de polyarthrite rhumatoïde, 50 de lupus érythémateux disséminé, 30 de thyroïdite de Hashimoto, 26 d'hépatite B, 17 de maladie inflammatoire de l'intestin, 16 de lupus médicamenteux, 10 d'hépatite C, 4 de gastrite atrophique auto-immune, 2 de sténose biliaire anastomotique et 50 échantillons sains. En outre, 19 échantillons présentant des anticorps anti-Scl-70 caractérisés ont été analysés. Le seuil a été établi au 99<sup>ème</sup> centile des résultats obtenus pour les sujets de référence et des résultats des échantillons positifs caractérisés afin de garantir une différenciation optimale entre les positifs et les négatifs. Il a été défini sur une valeur de 20 CU.

## Valeurs attendues

---

La valeur attendue au sein de la population normale est « négative ». Les taux d'auto-anticorps anti-Scl-70 ont été analysés à l'aide du QUANTA Flash Scl-70 sur une cohorte de 100 donneurs de sang apparemment en bonne santé (42 femmes et 58 hommes âgés de 21 à 67 ans, l'âge moyen étant de 45,6 ans et l'âge médian de 45,5 ans). Cette population de patients était différente de celle utilisée pour établir le seuil et n'a servi qu'à évaluer les valeurs attendues. La concentration moyenne était inférieure à 1,2 CU et les valeurs étaient comprises entre < 1,2 et 2,2 CU.

## Traçabilité

---

Il n'existe aucun sérum étalon international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-Scl-70.

Le sérum de référence IS2135 ANA #9 du CDC (Centers of Disease Control and Prevention) a été testé ; sa concentration était de 2 322,8 CU.

## Sensibilité et spécificité cliniques

---

L'étude de validation clinique a porté sur un total de 498 échantillons, dont 123 atteints de sclérodermie généralisée, 25 de myopathie auto-immune idiopathique (MAI), 31 de polyarthrite rhumatoïde, 32 de lupus érythémateux disséminé, 25 de connectivite mixte (MCTD), 25 de maladie coeliaque, 25 de thyroïdite auto-immune, 20 du syndrome de Sjögren, 30 d'une maladie infectieuse, 54 de la maladie de Crohn et 28 d'arthrose, 15 de BPCO, 10 de néphropathie chronique, 15 de vascularite, 10 de la maladie de Raynaud, 5 de diabète, 15 d'asthme et 10 d'une maladie de la peau. Les résultats de ce test sont présentés ci-dessous :



Étude clinique (N=498)		QUANTA Flash Scl-70			Analyse (confiance à 95 %)
		Positif	Négatif	Total	
Diagnostic	ScS	52	71	123	Sensibilité = 42,3% (33,9 - 51,1%)
	Non ScS	5	370	375	Spécificité = 98,7% (96,9-99,6%)
	Total	57	441	498	

Répartition des échantillons utilisés dans l'étude de validation, et fréquence de positivité des anti-Scl-70 :

Groupe de patients	N	Nb positifs	% positif
Lupus érythémateux disséminé	32	0	0,0 %
Polyarthrite rhumatoïde	31	0	0,0 %
Myopathie inflammatoire idiopathique	25	0	0,0 %
MCTD	25	0	0,0 %
Maladie cœliaque	25	0	0,0 %
Thyroïdite auto-immune	25	0	0,0 %
Syndrome de Sjögren	20	0	0,0 %
Maladie infectieuse	30	1	3,3%
Maladie de Crohn	54	2	3,7%
Arthrose	28	1	3,6%
BPCO	15	0	0,0 %
Néphropathie chronique	10	0	0,0 %
Vascularite	15	0	0,0 %
Raynaud	10	0	0,0 %
Diabète	5	0	0,0 %
Asthme	15	0	0,0 %
Maladie de la peau	10	1	10,0%
Total	375	5	1,3%

## Comparaison des méthodes avec dispositif de prédiction

Les échantillons utilisés pour l'analyse de comparaison des méthodes comprenaient ceux des études de validation clinique qui se trouvaient dans la plage de mesure analytique du test avec 41 échantillons contraints additionnels. Ces échantillons ont été testés avec le test QUANTA Flash Scl-70 et le dispositif de référence. Les données sont présentées dans le tableau suivant :

Comparaison des méthodes (N=193)		QUANTA Flash Scl-70			Pourcentage de concordance (confiance à 95 %)
		Négatif	Positif	Total	
Dispositif de référence	Négatif	139	10	149	Concordance négative = 93,3 % (88,1-96,3 %)
	Positif	2	42	44	Concordance pos. = 95,5 % (84,9-98,7 %)
	Total	141	52	193	Concordance générale = 93,8 % (89,4-96,4 %)

## Précision et reproductibilité

En termes de précision, la performance du test QUANTA Flash Scl-70 a été évaluée en analysant 13 échantillons de sérum conformément au document EP5-A2 du CLSI, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures - Approved Guideline, avec des échantillons testés en double, deux fois par jour, pendant 20 jours. Les différentes formes de fidélité (intra-analyse, inter-analyses, d'un jour à l'autre et totale) ont été récapitulées dans le tableau ci-dessous :

QUANTA Flash Scl-70			Intra-analyse		Inter-analyses		D'un jour à l'autre		Total	
Échantillon	N	Moyenne	Écart type	CV en %	Écart type	CV en %	Écart type	CV en %	Écart type	CV en %
Précision 1	80	22,9	0,5	2,1 %	0,5	2,0 %	0,5	2,3 %	0,9	3,7 %
Précision 2	80	89,4	1,4	1,6 %	1,9	2,2 %	3,3	3,7 %	4,1	4,6 %
Précision 3	80	22,7	0,5	2,3 %	0,5	2,1 %	0,6	2,5 %	0,9	3,9 %
Précision 4	80	28,3	0,6	2,0 %	0,7	2,5 %	0,3	1,1 %	1,0	3,4 %
Précision 5	80	700,3	13,9	2,0 %	11,9	1,7 %	30,4	4,3 %	35,5	5,1 %
Précision 6	80	10,7	0,3	2,7 %	0,4	4,1 %	0,0	0,0 %	0,5	4,9 %
Précision 7	80	10,8	0,6	5,3 %	0,2	1,9 %	0,2	1,6 %	0,6	5,9 %
Précision 8	80	58,5	1,0	1,8 %	1,4	2,3 %	1,6	2,6 %	2,3	4,0 %
Précision 9	80	23,62	0,4	1,6 %	0,5	2,3 %	0,9	3,7 %	1,1	4,6 %
Précision 10	80	21,17	0,5	2,1 %	0,6	2,6 %	0,7	3,1 %	1,0	4,6 %
Précision 11	80	23,91	0,4	1,8 %	0,5	2,1 %	1,0	4,1 %	1,2	5,0 %
Précision 12	80	368,54	8,0	2,2 %	5,2	1,4 %	13,2	3,6 %	16,3	4,4 %
Précision 13	80	534,33	10,2	1,9 %	12,0	2,2 %	19,1	3,6 %	24,7	4,6 %

## Limites de détection ; plages de linéarité et de mesure analytique

---

La limite de quantification (LQ) du test QUANTA Flash Scl-70 est de 1,2 CU, ce qui définit la limite inférieure de la plage de mesure analytique. La LQ a été déterminée en accord avec la directive CLSI EP17-A2 en calculant l'erreur totale (TE) de chaque échantillon par lot de réactifs, d'après le modèle Westgard ( $ET = \text{Biais} + 2s$ ) avec 120 mesures d'échantillons à faible concentration. L'erreur totale (ET) de la LQ est  $< 25\%$  (objectif de précision). L'échantillon présentant les CU les plus faibles conformes à la spécification de l'objectif de précision se voit assigner une LQ. La limite de détection (LD) du test QUANTA Flash Scl-70 s'élève à 0,2 CU, ce qui est inférieur à la plage de mesure analytique du dosage (1,2 CU). Cette limite a été déterminée en accord avec la recommandation EP17-A du CLSI, avec une proportion de faux positifs (alpha) inférieure à 5 % et une proportion de faux négatifs (bêta) inférieure à 5 % ; sur la base de 240 dosages, avec 120 mesures sur des blancs et 120 mesures sur des échantillons à faible concentration. La limite du blanc est de 0,1 CU.

La linéarité de la plage de mesure analytique a été évaluée par une étude conforme au document EP6-A du CLSI (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline). Cinq échantillons de sérum avec différentes concentrations d'anticorps anti-Scl-70 ont été dilués en série pour obtenir des valeurs qui couvrent la plage de mesure analytique. Les taux d'anticorps obtenus ont été reportés sur un graphique par rapport aux taux prévus. Ces cinq échantillons ont présenté une linéarité de dilution individuelle et ont produit les résultats suivants avec la régression linéaire :

Échantillon	Pente (IC à 95 %)	R <sup>2</sup>
N=5	1,01 (0,99 à 1,02)	0,99

# QUANTA Flash<sup>®</sup> Scl-70

## Calibrators



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

RÉF **701326**

Rx only

### Utilisation prévue

QUANTA Flash Scl-70 Calibrators sont conçus pour une utilisation avec le test CIA QUANTA Flash Scl-70 pour le dosage des autoanticorps IgG anti-Scl-70 dans le sérum humain. Chaque étalon fournit un point de référence pour la courbe de travail qui sert à calculer les valeurs des unités.

### Résumé et principes du test

Le dosage immunologique par chimiluminescence (CIA) QUANTA Flash Scl-70 utilise une courbe maîtresse prédéfinie spécifique au lot stockée dans le code-barres de la cartouche de réactifs. Les QUANTA Flash Scl-70 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 Scl-70. Avant l'affectation de valeurs, les étalons sont testés sur plusieurs appareils et avec plusieurs lots de réactifs.

### Réactifs

1. QUANTA Flash Scl-70 Calibrator 1: Deux (2) tubes à code-barres étiquetés contenant 0,3 ml de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps humains anti-Scl-70 dans des stabilisants et des conservateurs.
2. QUANTA Flash Scl-70 Calibrator 2: Deux (2) tubes à code-barres étiquetés contenant 0,3 ml de réactif prédilué, prêt à l'emploi. Étalons contenant des anticorps humains anti-Scl-70 dans des stabilisants et des conservateurs.

### Avertissements

1. Toutes les substances d'origine humaine utilisées pour préparer les étalons 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 l'absence de VIH, de VHB et de VHC ou d'autres agents infectieux. Par conséquent, les QUANTA Flash Scl-70 Calibrators doivent être manipulés de la même manière que des substances potentiellement infectieuses.<sup>5</sup>
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Nettoyer immédiatement les éclaboussures de réactifs. Respecter toutes les législations environnementales nationales, régionales et locales relatives à l'élimination des déchets.

### Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.
2. Les QUANTA Flash Scl-70 Calibrators doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash Scl-70.
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. Une fois le tube d'étalon ouvert, il est utilisable jusqu'à 8 heures débouché à bord de l'appareil, mais le réactif doit ensuite être jeté.
5. La contamination par produit chimique des réactifs peut être due à un nettoyage ou un rinçage incorrect 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 lorsqu'ils sont conservés et manipulés conformément aux instructions.
2. Les étalons ouverts doivent être éliminés après 8 heures à bord de l'appareil sans bouchon.

## 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 les placer tous les deux dans un portoir d'échantillons, les codes-barres visibles 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. Sur l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **Calibration Ctrl-F3**. Dans la fenêtre Calibration, mettre le dosage 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 concerné est prêt à l'emploi. Il est recommandé de tester les QUANTA Flash Scl-70 Controls (vendus séparément sous la référence 701327) après avoir étalonné un lot de cartouches de réactifs.

## Traçabilité

---

Il n'existe aucun sérum étalon international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-Scl-70.

Le sérum de référence IS2135 ANA #9 du CDC (Centers of Disease Control and Prevention) a été testé ; sa concentration était de 2 322,8 CU.

## Limites

---

Ces étalons sont conçus pour 4 étalonnages. Le temps total pendant lequel les tubes d'étalons peuvent rester sans capuchon à l'intérieur du système ne doit pas dépasser 8 heures. Au-delà, ils doivent être éliminés. L'utilisation du même tube d'étalon pendant plus de 8 heures peut entraîner un mauvais étalonnage du test et donc fournir des résultats erronés.

# QUANTA Flash<sup>®</sup> Scl-70

## Controls



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

RÉF **701327**

Rx Only

### Utilisation prévue

QUANTA Flash Scl-70 Controls sont conçus pour une utilisation avec le test CIA QUANTA Flash Scl-70 pour le dosage des autoanticorps IgG anti-Scl-70 dans le sérum humain.

### Résumé et principes du test

Les QUANTA Flash Scl-70 Controls comprennent un contrôle négatif et un contrôle positif. Chacun contient une quantité différente d'anticorps anti-Scl-70. Les contrôles négatif et positif sont utilisés pour surveiller les performances analytiques du test CIA QUANTA Flash Scl-70.

### Réactifs

1. QUANTA Flash Scl-70 Negative Control: deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 ml de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-Scl-70 dans des stabilisants et des conservateurs.
2. QUANTA Flash Scl-70 Positive Control: deux (2) tubes à code-barres contenant 0,5 ml de réactif prêt à l'emploi. Contrôles contenant des anticorps humains anti-Scl-70 dans des stabilisants et des conservateurs.

### Avertissements

1. Toutes les substances d'origine humaine utilisées pour préparer les contrôles de ce produit ont été testées et se sont avérées négatives aux anticorps anti-VIH, HBsAg et VHC par des méthodes approuvées par la FDA. Aucune méthode de test ne peut toutefois garantir l'absence de VIH, de VHB et de VHC ou d'autres agents infectieux. Les contrôles QUANTA Flash Scl-70 doivent donc être manipulés de la même manière que des substances potentiellement infectieuses.<sup>5</sup>
2. Utiliser un équipement de protection personnelle approprié pour travailler avec les réactifs fournis.
3. Nettoyer immédiatement les éclaboussures de réactifs. Respecter toutes les législations environnementales nationales, régionales et locales relatives à l'élimination des déchets.

### Précautions

1. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.
2. Les QUANTA Flash Scl-70 Controls doivent être utilisés avec le test QUANTA Flash Scl-70.
3. Ne pas transférer les réactifs de contrôles dans des tubes secondaires. Les codes-barres apposés sur les tubes permettent à l'appareil d'identifier le contrôle.
4. Une fois ouvert, chaque tube de contrôle est utilisable jusqu'à 15 fois, avec une durée moyenne à bord de l'appareil de 10 minutes par utilisation, pour un total de 2 heures et 30 minutes.



5. La contamination par produit chimique des réactifs peut être due à un nettoyage ou un rinçage incorrect 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 lorsqu'ils sont conservés et manipulés conformément aux instructions.
2. Les contrôles ouverts peuvent être utilisés jusqu'à 15 fois, avec une durée moyenne à bord de l'appareil de 10 minutes par utilisation. Le temps total pendant lequel les tubes de contrôles peuvent rester sans capuchon à l'intérieur de l'appareil ne doit pas dépasser 2 heures et 30 minutes. Au-delà, ils doivent être éliminés.
3. Pour une stabilité optimale, retirer les contrôles du système immédiatement après utilisation, et les conserver entre 2 et 8 °C, rebouchés, dans leur flacon d'origine.

## Procédure

---

### Créer de nouveaux matériels CQ pour le test Scl-70 :

1. Avant d'utiliser des QUANTA Flash Scl-70 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 saisis dans le logiciel.
2. Sur l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton **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. Cliquer ensuite sur le bouton **Add Assay**. Sur l'écran suivant, vérifier que la case **Show All Assays** est cochée. Sélectionner le test Scl-70 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 matériels CQ existants :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de QUANTA Flash Scl-70 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 saisis dans le logiciel.
2. Sur l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **QC Ctrl-F2**. Mettre le test Scl-70 en surbrillance dans la colonne de gauche. Mettre ensuite le matériau de contrôle approprié en surbrillance à droite (« SCL70N » pour le contrôle négatif ou « SCL70P » 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. Saisir 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**. Sur l'écran suivant, vérifier que la case **Show All Assays** est cochée. Sélectionner le test Scl-70 dans la liste puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Il est recommandé d'utiliser les QUANTA Flash Scl-70 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 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**

---

Il n'existe aucun sérum étalon international permettant de standardiser les tests des anticorps anti-Scl-70.

Le sérum de référence IS2135 ANA #9 du CDC (Centers of Disease Control and Prevention) a été testé ; sa concentration était de 2 322,8 CU.

## **Limites**

---

Ces contrôles sont conçus pour 15 utilisations. L'étiquette apposée sur chaque tube de contrôle possède une rangée de 15 cases pouvant être cochées afin de suivre le nombre d'utilisations. Le temps total pendant lequel les tubes de contrôles peuvent rester sans capuchon à l'intérieur de l'appareil ne doit pas dépasser 2 heures et 30 minutes. Au-delà, ils doivent être éliminés.

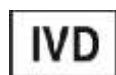
## Bibliographie

---

1. Mahler M, Fritzler MJ: **Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases.** *Ann N Y Acad Sci* 2010; **1183**:267-287.
2. Walker JG, Pope J, Baron M, Leclercq S, Hudson M, Taillefer S, Edworthy SM, et al. **The development of systemic sclerosis classification criteria.** *Clin Rheumatol* 2007, **26**:1401-1409.
3. Mahler M, Silverman ED, Schulte-Pelkum J, Fritzler MJ. **Anti-Scl-70 (topo-I) antibodies in SLE: Myth or reality?** *Autoimmun Rev* 2010, 9:756-960.
4. Fritzler MJ, Rattner JB, Luft LM, Edworthy SM, Casiano CA, Peebles C, et al. **Historical perspectives on the discovery and elucidation of autoantibodies to centromere proteins (CENP) and the emerging importance of antibodies to CENP-F.** *Autoimmun Rev* 2011, **10**:194-200.
5. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.** *Centers for Disease Control/National Institute of Health*, 2009, **Fifth Edition**.

## Symboles utilisés

---



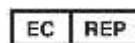
Dispositif médical de diagnostic *in vitro*



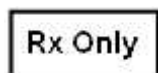
Fabricant



Conformité aux normes européennes



Représentant autorisé



Uniquement sur ordonnance selon la FDA américaine



Contenu suffisant pour < n > tests



Consulter les instructions d'utilisation.



Contrôle positif



Limite de température



Contrôle négatif



Ne pas réutiliser



Étalon 1



Risques biologiques



Étalon 2



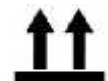
Code du lot



Carton en papier recyclable



Référence catalogue



Haut



Date de péremption

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

Fabriqué par :

Inova Diagnostics, Inc.

9900 Old Grove Road

San Diego, CA 92131

États-Unis d'Amérique

Service technique (États-Unis et Canada uniquement) :

877-829-4745

Service technique (en dehors des États-Unis) :

+1 858-805-7950

support@inovadx.com

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

621325FR

Août 2017  
Révision 4

