

## Reagents

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

REF

**701340**

Rx Only

## Utilisation prévue

QUANTA Flash RF IgM est un immunodosage par chimiluminescence pour la détermination quantitative des anticorps de type facteur rhumatoïde (RF) IgM dans le sérum humain. La présence d'anticorps anti-RF IgM peut être utilisée en association avec des résultats cliniques et d'autres tests de laboratoire pour faciliter le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR).

## Résumé et explication du test

Les facteurs rhumatoïdes (RF) sont des immunoglobulines de n'importe quel isotype dont l'activité anticorps est dirigée contre les sites antigéniques du fragment Fc des IgG humaines ou animales.<sup>1,2</sup> IgM-RF est le principal isotype identifié par des essais diagnostiques cliniquement disponibles qui soit capable de détecter les RF. Le résultat sérologique le plus fréquent chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) est une augmentation de la concentration en RF IgM dans le sang et le liquide synovial.<sup>1,2</sup>

Il a été constaté que les RF IgM apparaissent chez environ 70 à 80 % des patients atteints d'une PR confirmée.<sup>3,4,5</sup> La concentration des RF augmente lorsque la maladie est à son pic et diminue en phase de rémission prolongée. On trouve des RF IgM chez 1 à 4 % de la population générale. Le RF est présent chez 75 % des patients adultes atteints de PR, avec une incidence plus forte chez les personnes de plus de 65 ans. Une augmentation des titres peut s'accompagner de différentes réactions immunitaires aiguës, notamment des infections virales et de nombreuses autres maladies (mononucléose infectieuse, tuberculose, lèpre, maladies parasitaires, maladies hépatiques, sarcoïdose et lupus érythémateux systémique).<sup>6</sup>

Outre les RF IgM, une élévation des taux de RF IgG et IgA a été observée chez des patients atteints de PR. Plusieurs groupes ont signalé qu'un taux élevé de RF IgA est annonciateur d'une aggravation de la maladie.<sup>7,8,9</sup> Lorsque l'on compare les taux des isotopes de RF aux anomalies radiologiques des articulations, on remarque que la corrélation la plus élevée correspond à une élévation des taux de RF IgA. Des taux élevés de RF IgA dans les trois ans suivant l'apparition des symptômes ont été associés à une forme plus grave de la maladie trois ans plus tard.<sup>9</sup> Des études remontant à 1984 suggèrent que la détection de RF IgA en début de maladie indique un pronostic pessimiste et justifie un traitement plus agressif.<sup>10,11</sup>

Deux groupes ont révélé que des taux élevés de RF IgG apparaissent essentiellement dans le sérum des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, mais pas d'autres types d'arthrite.<sup>12,13</sup> L'association clinique aux RF IgG la plus frappante semble être la vascularite de la polyarthrite rhumatoïde.<sup>11,12</sup>

Les méthodes conventionnelles employées pour mesurer les RF IgM dépendent de l'agglutination des particules (latex, charbon, bentonite ou érythrocytes p. ex.) à l'IgG humaine ou animale. Le test d'agglutination du latex est sensible, mais peut produire un nombre assez important de faux positifs.<sup>14</sup> L'agglutination non spécifique de particules de latex par le sérum de sujets normaux n'est pas rare.<sup>14,15,16</sup> Les tests sérologiques quantitatifs (EIA, RIA et néphélométrie p. ex.) ont l'avantage de mesurer objectivement une dilution d'échantillon unique. Les EIA ont l'avantage de pouvoir détecter simultanément les RF des sous-classes IgG et IgA en plus des RF IgM et sans effet de prozone. Grâce à la détection des trois isotopes de RF,<sup>7</sup> il s'est avéré que la spécificité et la valeur prédictive du test RF se sont considérablement accrues.

## Principes du test

---

Les billes paramagnétiques sont revêtues d'anticorps polyclonaux de lapin et stockées dans la cartouche de réactifs dans des conditions préservant l'anticorps dans son état réactif. Lorsque la cartouche est prête à être utilisée pour la première fois, elle est retournée plusieurs fois afin de bien mélanger les réactifs. 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 1:22,7 un échantillon de sérum de patient dans une cuvette en plastique jetable. Un échantillon de sérum patient dilué, les billes couplées et le tampon de dosage sont 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 anti-IgM humaine 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 de luminescence relatives (RLU). Les valeurs de RLU sont proportionnelles à la quantité de conjugué d'isoluminol lié, qui lui-même est proportionnel à la quantité d'anticorps RF liée aux anticorps sur les billes.

Le test QUANTA Flash RF IgM 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 les étalons, une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil est générée. Le logiciel s'en sert pour calculer les unités internationales par millilitre (UI/mL) à partir des valeurs RLU obtenues pour chaque échantillon.

## Réactifs

---

1. La QUANTA Flash RF IgM Reagent Cartridge contient les réactifs suivants pour 100 déterminations :
  - a. Billes paramagnétiques revêtues de pAb de lapin.
  - b. Assay Buffer : de couleur rose, contenant des stabilisants de protéines et des conservateurs.
  - c. Tracer IgM : anticorps anti-IgM humaine marqué à l'isoluminol, contenant un tampon, des stabilisants de protéines et un conservateur.

## 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 individuelle 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 dosage doit être utilisé uniquement dans l'appareil BIO-FLASH®.
3. Il est recommandé de respecter strictement le protocole de mélange.

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 substance chimique des réactifs peut être due à un nettoyage ou un rinçage incorrect de l'appareil. Les résidus de substances chimiques courants en laboratoire, tels que le formaldéhyde, l'eau de Javel, l'éthanol ou les détergents, peuvent provoquer des interférences avec le dosage. 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, préparation et manipulation des échantillons**

---

Ce test doit être réalisé sur un échantillon de sérum. Les échantillons ayant subi une contamination microbienne, ou ayant été thermotraités, ou bien contenant des particules visibles, ne doivent pas être utilisés. Les échantillons contenant jusqu'à 1 mg/mL de bilirubine, 2 mg/mL d'hémoglobine, 1 000 mg/dL de triglycérides, 332,5 mg/dL de cholestérol, 70 mg/mL d'IgG, 0,3 mg/L de prednisone, 9,1 mg/mL de méthotrexate ou 60,1 mg/L d'acide ascorbique n'ont produit aucune interférence avec le test QUANTA Flash RF IgM.

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

1. Les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 48 heures à température ambiante.
2. Les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 14 jours entre 2 et 8 °C.
3. Si le dosage n'est pas effectué dans les 14 jours, ou pour expédier l'échantillon, le congeler à -20 °C ou moins. Les échantillons peuvent être congelés et décongelés jusqu'à 3 fois. Bien agiter les échantillons congelés après décongélation et avant le test.

## **Procédure**

---

### **Matériel fourni**

---

- 1 QUANTA Flash RF IgM Reagent Cartridge

### **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 RF IgM Calibrators ( (Réf. 701341)

QUANTA Flash RF IgM Controls (Réf. 701342)

## Utilisation de l'analyseur par chimiluminescence BIO-FLASH

---

1. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur par chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH. Pour toute information complémentaire et pour résoudre les problèmes liés à ce dosage, contacter le service technique d'Inova Diagnostics, Inc. à l'adresse ou au numéro de téléphone indiqué à la fin de cette notice.
2. Pour vider le conteneur de déchets solides, ouvrir le tiroir de déchets. Retirer le conteneur 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 des neufs. Veiller à remplacer un flacon à la fois et à faire correspondre les couleurs des capuchons (blanc avec blanc et rouge avec rouge).
  - c. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 2 sur le support blanc. Cliquer sur **Next**.
  - d. Suivre les instructions de la fenêtre **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 1 sur le support rouge. Cliquer sur **Finish**. Remettre le tiroir de déchets en place et le fermer.
4. Pour remplacer le conteneur de rinçage du système, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9** (en haut à droite). À l'écran **Inventory – Bulks**, cliquer sur le bouton **Sys. Rinse**. Dans la nouvelle fenêtre **Add System Rinse – Remove bottles**, cliquer sur **Next**. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add System Rinse – Add bottle**. Une fois le code-barres accepté, cliquer sur **Finish** si nécessaire.
5. Pour vider le conteneur de déchets liquides, cliquer sur le bouton **Fluid Waste** à l'écran **Inventory – Bulks**. Retirer les déchets liquides et les éliminer. Cliquer sur **Next**. Une fois le flacon vide remplacé, cliquer sur **Finish**.

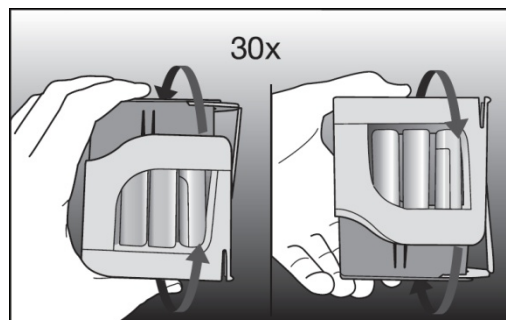
# Méthode

## Préparation de la cartouche de réactifs

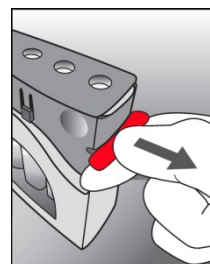
Lors de la première utilisation de la cartouche de réactifs, respecter les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactifs en cas de détérioration visible.

Cartouche de réactifs QUANTA Flash RF IgM : des microparticules peuvent se déposer lors du transport ou du stockage, agiter le flacon pour les remettre en suspension.

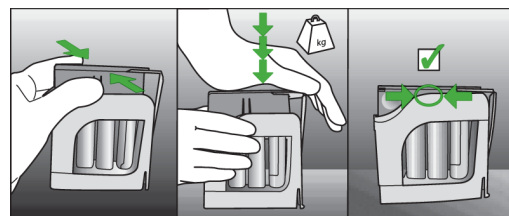
1. Lors de la première utilisation de la cartouche, la retourner délicatement 30 fois en évitant la formation de mousse. Vérifier que les microparticules sont entièrement remises en suspension. Si elles ne le sont pas, continuer de retourner la cartouche. S'il est impossible de remettre les microparticules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



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



3. Appuyer sur les deux ailettes situées sur les côtés du capuchon perceur (partie grise) et 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.



4. Placer la cartouche de réactifs dans un créneau ouvert du carrousel de réactifs de l'appareil BIO-FLASH. Une fois la cartouche placée dans le carrousel de réactifs, l'appareil effectue un mélange régulier supplémentaire des billes.

## Étalonnage du dosage

1. Chaque nouveau lot de cartouches de réactifs doit être étalonné avant la première utilisation. Le logiciel ne permet pas d'utiliser un nouveau lot avant qu'il ne soit étalonné.
2. Se reporter à la notice de **QUANTA Flash® RF IgM Calibrators 701341** 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 le nom de l'échantillon ou le saisir, puis sélectionner le type d'échantillon, le type de conteneur (tube/cupule) et sélectionner RF IgM 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 commencer l'analyse.

## Contrôle de qualité

---

Les QUANTA Flash RF IgM Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701342) contiennent des contrôles RF IgM positifs et négatifs. Se reporter à la notice de **QUANTA Flash® RF IgM Controls 701342** 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 par jour d'utilisation du dosage. Les utilisateurs doivent toutefois tenir compte des exigences réglementaires nationales ou locales en vigueur.

## Calcul des résultats

---

Une courbe maîtresse est créée par Inova pour chaque lot de QUANTA Flash RF IgM. 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 UI/mL. La réactivité des anticorps anti-RF IgM peut ensuite être classée selon le tableau ci-dessous.

<u>Réactivité</u>	<u>UI/mL</u>
Négative	< 5
Positive	≥ 5

La réactivité en UI/mL 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 baisses correspondantes en UI/mL, qui sont proportionnelles à la quantité d'anticorps.

La plage de mesure analytique du test était comprise entre 0,3 UI/mL et 490,0 UI/mL. Si le résultat d'un patient est inférieur à 0,3 UI/mL, le système BIO-FLASH indique « < 0,3 UI/mL ». Dans la mesure où cette valeur est inférieure à 5 UI/mL, elle est considérée comme négative. Si le résultat d'un patient est supérieur à 490,0 UI/mL, le système BIO-FLASH indique « > 490,0 UI/mL ». 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 490,0 UI/mL, 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 490,0 UI/mL, la valeur la plus élevée pouvant être reportée est donc 9800,0 UI/mL.

## 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 le test d'immunodosage par chimiluminescence Inova QUANTA Flash RF IgM. Les valeurs obtenues avec des méthodes de dosage de fabricants différents ne doivent pas être utilisées de façon interchangeable ».

## Limites du test

---

1. Certains patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde sont négatifs aux anticorps anti-RF IgM.
2. Les résultats de ce dosage doivent être utilisés conjointement aux résultats cliniques et à d'autres examens sérologiques.
3. Si les billes enduites d'anticorps ne sont pas correctement mélangées, les valeurs risquent d'être inférieures à celles obtenues avec des billes correctement mélangées.
4. Les caractéristiques de performance de ce dosage n'ont pas été établies pour des matrices autres que le sérum.

## Seuil (plage de référence)

---

Le seuil du test a été déterminé à partir de 191 échantillons issus d'un groupe de patients de référence et comprenant 117 donneurs de sang apparemment sains, 27 patients atteints de maladies infectieuses, 12 patients atteints du syndrome des antiphospholipides, 9 patients souffrant de lupus érythémateux systémique, 8 patients atteints de maladie cœliaque, 5 patients souffrant de vascularite et 13 échantillons de contrôle connus pour présenter des réactions croisées. Le seuil a été établi au 95<sup>e</sup> centile des résultats obtenus pour les sujets de référence et des résultats de 42 échantillons de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde afin de garantir une différenciation optimale entre les échantillons RF IgM positifs et négatifs. Il a été défini sur une valeur de 5 UI/mL.

## Valeurs attendues

---

La valeur attendue au sein de la population normale est « négative ». Les taux d'anticorps anti-RF IgM ont été analysés à l'aide du test QUANTA Flash RF IgM sur un panel de 100 donneurs de sang apparemment sains (50 femmes/50 hommes, âgés de 24 à 70 ans, l'âge moyen et médian étant respectivement de 50 et 51 ans). Avec un seuil de 5 UI/mL, six échantillons (6,0 %) étaient positifs au test QUANTA Flash RF IgM. Les concentrations moyenne et médiane étaient respectivement de 3,6 et 0,5 UI/mL et les valeurs s'étendaient de < 0,3 à 219,1 UI/mL.

## Traçabilité

---

Les étalons de la courbe maîtresse sont inspirés du Réactif de référence de l'OMS – Sérum de polyarthrite rhumatoïde (code NIBSC : W1066). Dans le cadre de cette standardisation, les résultats sont indiqués en unités internationales par millilitre (UI/mL).



## ΔSensibilité et spécificité cliniques

Au total, 706 échantillons ont été utilisés dans le cadre de l'étude de validation clinique, dont 296 échantillons de patients souffrant de PR et 410 échantillons de contrôle de patients souffrant de différents types de maladies infectieuses et auto-immunes.

Répartition des échantillons et taux de positivité des anticorps RF IgM dans l'étude de validation :

Groupe de patients	N	N positif	% positif
Rectocolite ulcéro-hémorragique	50	8	16,0 %
Maladie de Crohn	30	3	10,0 %
Arthrose	30	3	10,0 %
Hépatite auto-immune	30	0	0,0 %
Syndrome de Sjögren	30	7	23,3 %
Sclérodémie généralisée	30	9	30,0 %
Maladie coéliquaue	29	0	0,0 %
Lupus érythémateux disséminé	28	4	14,3 %
Virus de l'hépatite B	20	1	5,0 %
Virus de l'hépatite C	19	0	0,0 %
Pseudoarthrite rhizomélique	15	2	13,3 %
Arthrite psoriasique	12	0	0,0 %
Syphilis	12	1	8,3 %
Infection à parvovirus	10	2	20,0 %
Maladie de Lyme	10	0	0,0 %
Fibromyalgie	10	1	10,0 %
Spondylarthrite ankylosante	8	0	0,0 %
Connectivite mixte	8	1	12,5 %
Thyroïdite de Hashimoto	8	0	0,0 %
Maladie de Basedow	6	1	16,7 %
Polymyosite	10	3	30,0 %
Dermatomyosite	5	2	40,0 %
<b>Total des contrôles</b>	<b>410</b>	<b>48</b>	<b>11,7 %</b>
Polyarthrite rhumatoïde	296	206	69,6 %
<b>Total</b>	<b>706</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

La sensibilité et la spécificité cliniques du test QUANTA Flash RF IgM ont été analysées dans le tableau ci-dessous :

Analyse clinique (N = 706)		QUANTA Flash RF IgM			Analyse (confiance à 95 %)
		Positive	Négative	Total	
Diagnostic	PR	206	90	296	Sensibilité : 69,6 % (64,1 à 74,6 %)
	Contrôles	48	362	410	Spécificité : 88,3 % (84,8 à 91,1 %)
	Total	254	452	706	



## ΔComparaison des méthodes avec dispositif de référence

L'analyse de comparaison des méthodes comportait les 706 échantillons issus de l'étude de validation clinique. Les échantillons ont été testés avec le test QUANTA Flash RF IgM et le test ELISA de référence. Sur les 706 échantillons testés, 577 se trouvaient dans la plage de mesure analytique du test.

Comparaison des méthodes du test QUANTA Flash RF IgM avec dispositif de référence utilisant des échantillons se trouvant dans la plage de mesure analytique.

Comparaison des méthodes dans la plage de mesure analytique du dosage (N = 577)		QUANTA Flash RF IgM			% concordance (confiance à 95 %)
		Négative	Positive	Total	
ELISA de référence	Négative	291	11	302	% de concordance négatif : 96,4 (93,6 – 98,0)
	Positive	52	223	275	% de concordance positif : 81,1 (76,0 – 85,3)
	Total	343	234	577	% de concordance total : 89,1 (86,3 – 91,4)

% de concordance positif = accord positif en pourcentage ; % de concordance négatif = accord négatif en pourcentage ; % de concordance total = accord total en pourcentage

De plus, une comparaison quantitative a été effectuée sur les 577 échantillons dans la plage de mesure analytique du test QUANTA Flash RF IgM à l'aide d'une corrélation de Spearman. Les résultats ont révélé une rs de Spearman de 0,85 (Intervalle de confiance à 95 % ; 0,82 – 0,87).

## ΔFidélité et reproductibilité

La fidélité du test QUANTA Flash RF IgM a été évaluée sur dix échantillons contenant diverses concentrations d'anticorps RF IgM, conformément au document EP05-A3 du CLSI (Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures - Approved Guideline). Les échantillons ont été analysés en double, deux fois par jour, pendant 20 jours. Les différentes formes d'imprécision totale (répétabilité, inter-analyses, d'un jour à l'autre et fidélité intra-laboratoire) ont été calculées et récapitulées dans le tableau ci-dessous :

QUANTA Flash RF IgM			Répétabilité		Inter-analyse		D'un jour à l'autre		Fidélité intra-laboratoire	
ID échantillon	N	Moyenne (UI/mL)	ET (UI/mL)	CV (%)	ET (UI/mL)	CV (%)	ET (UI/mL)	CV (%)	ET (UI/mL)	CV (%)
1	80	1,2	0,07	5,4 %	0,04	3,1 %	0,04	3,3 %	0,08	7,0 %
2	80	2,3	0,09	4,1 %	0,12	5,2 %	0,04	1,6 %	0,15	6,8 %
3	80	2,7	0,10	3,8 %	0,10	3,6 %	0,10	3,5 %	0,17	6,3 %
4	80	3,7	0,17	4,6 %	0,12	3,2 %	0,08	2,2 %	0,22	6,0 %
5	80	5,4	0,17	3,2 %	0,17	3,2 %	0,15	2,9 %	0,29	5,4 %
6	80	20,6	0,82	4,0 %	0,38	1,8 %	0,58	2,8 %	1,07	5,2 %
7	80	83,9	2,88	3,4 %	2,71	3,2 %	2,11	2,5 %	4,49	5,3 %
8	80	181,3	8,95	4,9 %	8,62	4,8 %	0,00	0,0 %	12,43	6,9 %
9	80	379,3	16,93	4,5 %	22,47	5,9 %	4,24	1,1 %	28,45	7,5 %
10	80	408,8	19,25	4,7 %	21,63	5,3 %	10,83	2,6 %	30,91	7,6 %

La reproductibilité (entre les sites de laboratoire) du test QUANTA Flash RF IgM a été évaluée sur huit échantillons de sérum contenant diverses concentrations d'anticorps RF IgM, conformément au document EP05-A3 du CLSI (Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures - Approved Guideline). Les échantillons ont été analysés en 5 répétitions, une fois par jour pendant 5 jours, de façon à produire 25 points de données par échantillon, par site. La reproductibilité entre les sites a été calculée ; elle est résumée dans le tableau ci-dessous :

ID échantillon	N	Moyenne (UI/mL)	Répétabilité		D'un jour à l'autre		Au sein du site		Entre les sites		Reproductibilité	
			ET (UI/mL)	CV (%)	ET (UI/mL)	CV (%)	ET (UI/mL)	CV (%)	ET (UI/mL)	CV (%)	ET (UI/mL)	CV (%)
1	75	1,7	0,1	6,4 %	0,1	4,4 %	0,1	7,8 %	0,1	2,7 %	0,1	8,2 %
2	75	3,0	0,1	4,0 %	0,1	1,7 %	0,1	4,4 %	0,2	7,5 %	0,3	8,7 %
3	75	4,6	0,2	3,3 %	0,2	4,0 %	0,2	5,2 %	0,1	2,2 %	0,3	5,6 %
4	75	6,3	0,2	2,9 %	0,3	4,1 %	0,3	5,0 %	0,5	7,8 %	0,6	9,3 %
5	75	23,2	0,9	3,9 %	0,7	2,9 %	1,1	4,9 %	0,2	1,1 %	1,2	5,0 %
6	75	92,8	2,4	2,6 %	2,9	3,1 %	3,7	4,0 %	5,1	5,5 %	6,3	6,8 %
7	75	200,3	9,4	4,7 %	10,7	5,4 %	14,2	7,1 %	4,9	2,4 %	15,1	7,5 %
8	75	412,9	15,5	3,8 %	17,3	4,2 %	23,3	5,6 %	36,2	8,8 %	43,0	10,4 %

## △ Plage de mesure analytique

La plage de mesure analytique du test est comprise entre 0,3 UI/mL et 490,0 UI/mL. La linéarité de la plage de mesure analytique a été évaluée par une étude conforme au document EP06-A du CLSI (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline). Quatre échantillons de sérum présentant diverses concentrations en anticorps RF IgM ont été dilués en série pour obtenir des valeurs qui couvrent la plage de mesure analytique. Chacun des quatre échantillons a présenté une dilution linéaire individuelle et combinée. Les données ont produit les résultats suivants avec la régression linéaire :

Échantillons de sérum	Plage de test (UI/mL)	Pente (IC à 95 %)	Ordonnée à l'origine (IC à 95 %)	R <sup>2</sup>	% de récupération moyenne
1	60,5 à 544,1	0,92 (0,88 – 0,96)	25,9 (11,9 – 39,9)	0,99	104,0 %
2	10,8 à 108,3	1,04 (0,99 – 1,10)	0,6 (-2,8 – 4,0)	0,99	105,6 %
3	1,5 à 15,3	1,00 (0,95 – 1,05)	-0,6 (-1,1 – -0,1)	0,99	91,2 %
4	0,2 à 1,5	1,07 (0,99 – 1,14)	-0,1 (-0,1 – 0,0)	0,98	96,7 %
Combiné	0,2 à 544,1	0,98 (0,97 – 0,99)	2,7 (0,5 – 4,9)	1,00	99,3 %

La limite de détection (LoD) du dosage QUANTA Flash RF IgM s'élève à 0,1 UI/mL. Cette limite a été déterminée en accord avec la recommandation EP17-A2 du CLSI, avec une proportion de faux positifs (alpha) inférieure à 5 % et de faux négatifs (bêta) inférieure à 5 % ; d'après la réalisation de 240 dosages, avec 60 mesures sur des échantillons témoins et 60 mesures sur des échantillons à faible concentration par lot. La limite du blanc est de 0,0 UI/mL.

La limite de quantification (LoQ) du dosage QUANTA Flash RF IgM s'élève à 0,3 UI/mL, et a été déterminée en accord avec la recommandation EP17-A2 du CLSI, d'après l'imprécision totale de quatre échantillons présentant un faible taux testé pendant 3 jours par répétition de 5 sur deux lots de réactifs différents, pour un total de 30 déterminations par échantillon. Le % de CV d'imprécision totale doit être < 20 %.

## Références

---

1. Waaler, E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. *Acta Pathol Microbiol Scan.* 17: 172-178, 1940.
2. Rose HM, Ragan C, Pearce E, and Lipmann MO. Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis. *Proc Soc Exp Biol Med.* 68: 1-11, 1948.
3. Cathcart ES. Rheumatoid Factors in Laboratory Diagnostic Procedures in the Rheumatic Diseases. 2nd ed. Cohen AS (ed.). Boston, MA: Little, Brown & Co. p. 104, 1975.
4. Freyberg RH. Differential Diagnosis of Arthritis. *Postgrad Med.* 51(20): 22-27, 1972.
5. Lawrence JS, Locke GR and Ball J. Rheumatoid Serum Factor in Populations in the U.K.I. Lung Disease and Rheumatoid Serum Factor. *Clin Exp Immunol.* 8: 723, 1971.
6. Linker JB III and Williams RC Jr. Tests for detection of rheumatoid factors, In: Rose NR, Freidman H, and Fahey JL (eds.). In: *Man Clin Lab Immunol*, 3rd Ed. Wash, DC: ASM; 759-761, 1986.
7. Jonsson T and Valdimarsson H. Is measurement of rheumatoid factor isotypes clinically useful? *Annals of the Rheumatic Diseases.* 52(2): 161-164, 1993.
8. Jonsson T and Valdimarsson H. Clinical significance of rheumatoid factor isotypes in seropositive arthritis. *Rheumatology Intl.* 12(3): 111-113, 1992.
9. van Zeben D, Hazes JMV, Zwinderman AH, Cats A, van der Voort EAM and Breedveld FC. Clinical significance of rheumatoid factors in early rheumatoid arthritis: results of a follow up study. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 51(9): 1029-1035, 1992.
10. Teitsson I, Withrington RH, Seifert MH and Valdimarsson H. Prospective study of early rheumatoid arthritis. Prognostic value of IgA rheumatoid factor. *Annals of Rheumatic Diseases.* 43: 673-678, 1984.
11. Silvestris F, Goodwin JS and Williams RC Jr. IgM, IgA and IgG rheumatoid factors in patients with rheumatoid arthritis and normal donors. *Clinical Rheumatology.* 4: 392-398, 1985.
12. Allen C, Elson CJ, Scott DGI, Bacon PA and Bucknall RC. IgG antiglobulins in rheumatoid arthritis and other arthritides: relationship with clinical features and other parameters. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 40: 127-131, 1981.
13. Pope RM and McDuffy SJ. IgG rheumatoid factor relationship to seropositive rheumatoid arthritis and absence in seronegative disorders. *Arthritis Rheum.* 22: 988-998, 1979.
14. Singer JM and Plotz CM. The Latex Test, I. Application to the Serological Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Am J Med.* 21: 888, 1956.
15. Waller M, Toone EC and Vaughn C. Study of Rheumatoid Factor in the Normal Population. *Arthritis Rheum.* 7: 518-520, 1964.
16. Shimmerling RH and Belbanco TL. The Rheumatic Factor: An Analysis of Clinical Utility. *The American Journal of Medicine.* 91: 530, 1991.

## Symboles utilisés

---



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*



Conformité aux normes européennes



Consulter les instructions d'utilisation



Fabricant



Limite de température



Contenu suffisant pour < n  
> tests



Ne pas réutiliser



Carton en papier recyclable



Risques biologiques



Représentant autorisé



Code du lot



Indique les modifications



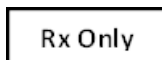
Référence catalogue



Haut



Date de péremption



Uniquement sur ordonnance selon la FDA américaine

QUANTA Flash est une marque déposée d'Inova Diagnostics Inc. BIO-FLASH est une marque déposée de Biokit S.A. © 2019

Fabriqué par :  
Inova Diagnostics, Inc.  
9900 Old Grove Road  
San Diego, CA 92131  
États-Unis d'Amérique

Service technique (États-Unis et Canada uniquement) : 877-829-4745  
Service technique (en dehors des États-Unis) : 1 858-805-7950  
[support@inovadx.com](mailto:support@inovadx.com)

Sponsor australien :

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

Représentant autorisé en Europe :

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

621340FR

Juillet 2019  
Révision 3

