



FR

dsDNA (Crithidia I.)

REF FA1001

IVD

Rx Only



UTILISATION PRÉVUE

Le kit dsDNA (Crithidia I.) est un test d'immunofluorescence indirecte utilisant *Crithidia luciliae* pour la détermination qualitative et semi-quantitative des anticorps IgG dirigés contre l'ADN double brin (dsDNA) dans le sérum humain par microscopie à fluorescence manuelle ou avec le microscope automatisé dIFine®. La présence d'anticorps dsDNA, associée à d'autres résultats sérologiques et cliniques, peut être utilisée pour faciliter le diagnostic du lupus érythémateux disséminé (LED).

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Les anticorps anti-dsDNA sont fréquemment présents dans le sérum de patients atteints de lupus érythémateux systémique spontané actif (LED) et de maladies lupiques induites par des médicaments (1 - 9). La présence d'anticorps anti-dsDNA est révélatrice d'un LED actif et est en étroite corrélation avec l'apparition d'une néphrite lupique (5, 10 - 13). La spécificité des anticorps anti-dsDNA pour le LED est beaucoup plus grande que celle des anticorps antinucléaires (5, 12). Par conséquent, la détection des anticorps anti-dsDNA fournit des informations diagnostiques et pronostiques précieuses pour le diagnostic différentiel du LED (5, 10 - 13). Les anticorps anti-dsDNA ont été découverts dans le sérum de patients atteints de LED il y a plusieurs décennies (1 - 4). Dès lors, les anticorps anti-ADN ont été étudiés par un certain nombre de techniques, notamment la diffusion sur gel (1, 14-15), la fixation du complément (2, 14 et 16), l'agglutination (17, 18), les tests ponctuels d'ADN (13, 19), la radio-immuno-électrophorèse (20), la contre-immuno-électrophorèse (21, 22), la précipitation au sulfate d'ammonium (10, 23 et 24) et l'ELISA (38). Des efforts considérables ont été déployés pour déterminer la spécificité des anticorps anti-ADN. Il est maintenant évident que les anticorps réagissent soit à l'ADN ds, soit à l'ADN simple brin dénaturé, soit aux deux (8, 12, 14 et 20). On pense que les anticorps anti-ADN ds sont en corrélation avec l'activité clinique de la maladie (2, 5, 10, 25, 39, 40). En outre, des anticorps anti-dsDNA ont été décelés dans les reins de patients atteints de LED et un rapport a démontré la présence de complexes ADN-anti-dsDNA dans le sérum de patients atteints de LED actif (26). Cependant, ces anticorps ont été trouvés chez des patients atteints ou non de néphrite lupique active (27, 28).

L'essai indirect de fluorescence (IFA) du dsDNA (Crithidia I.) est basé sur l'utilisation du substrat du kinétoplaste de *Crithidia I.* décrit pour la première fois par Aarden, et al. (29). Cette méthode est un test de laboratoire utile pour détecter les anticorps anti-dsDNA chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (30 - 33).

PRINCIPE DE L'ESSAI

Le kit dsDNA (Crithidia I.) est un test indirect d'anticorps fluorescents (IFA) pour la détermination qualitative et semi-quantitative des anticorps IgG anti-dsDNA dans les sérums humains. La réaction se déroule en deux étapes :

1. Première étape : en présence d'anticorps anti-dsDNA, une réaction entre les anticorps anti-dsDNA et le kinétoplaste du substrat *Crithidia I.* a lieu au cours de la première étape.
2. Deuxième étape : le conjugué anticorps de chèvre anti-IgG humaine marqué à l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC) est ajouté au substrat. Si les sérums du patient contiennent des anticorps IgG anti-dsDNA négatif, une réaction antigène-anticorps positive de couleur vert pomme fluorescente sera observée lorsque les lames seront examinées au microscope à fluorescence. Une réaction positive se traduit par une coloration intense des petits kinétoplastes de l'organisme *Crithidia I.*

RÉACTIFS

Matériaux fournis :

Chaque système de test contient les composants suivants en quantités suffisantes pour effectuer le nombre de tests indiqué sur l'étiquette de l'emballage. **REMARQUE : Le conjugué et les contrôles contiennent une combinaison de procline (0,05 % v/v) et d'azoture de sodium (<0,1 % w/v) comme conservateurs.**

SLD	1	Crithidia I. Lames de substrat : Dix lames de 10 puits avec buvard.
CONJ	2	Conjugué : anticorps de chèvre anti-IgG humaine marqué au FITC. Contient du tampon phosphate avec de la BSA et du contre-colorant. Deux flacons de 3,5 ml à bouchon ambré. Prêt à l'emploi.
CTRL +	3	Contrôle positif (sérum humain) : Produit une coloration positive vert pomme du kinétoplaste dans les organismes <i>Crithidia I.</i> Un flacon de 0,5 ml à bouchon rouge. Prêt à l'emploi.

CTRL	-	4	Contrôle négatif (sérum humain) : Ne produit aucune coloration détectable du dsDNA. Un flacon de 0,5 ml à bouchon vert . Prêt à l'emploi
BUF	PBS	5	Solution saline tamponnée au phosphate (PBS) : pH 7,2 ± 0,2. Vider le contenu de chaque sachet de tampon dans un litre d'eau distillée ou désionisée. Mélanger jusqu'à ce que tous les sels soient bien dissous. Deux sachets, suffisants pour préparer 2 litres.
MNTMED		6	Milieu de montage (glycérol tamponné) : Un flacon de 3,0 ml à bouchon blanc.
COVGLS		7	Verre de protection. Paquet de douze, 24 x 60 mm, épaisseur 1.

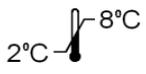
REMARQUES :

Les composants suivants ne dépendent pas du numéro de lot du kit et peuvent être utilisés de manière interchangeable avec les produits Sebia IFA, tant que les numéros de produits sont identiques : Milieu de montage (N° de produit : FA0009S), Contrôle négatif (FA2005-IUNC), Verre de protection (Produit S8007), et PBS (N° de produit : 0008S).

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

1. Microscope automatisé dIFine® ou microscope à fluorescence correctement équipé.
2. Pipette(s) capable(s) de pipeter des volumes compris entre 10 et 200 uL.
3. Embouts de pipette à usage unique.
4. Petits tubes à essai, plaques de dilution ou similaires pour la préparation des dilutions d'échantillons.
5. Lave-lames ou grand plat de coloration avec plaque magnétique pour le lavage des lames entre les étapes d'incubation.
6. Eau distillée ou désionisée.
7. Cylindre gradué de 1 litre.
8. Minuterie de laboratoire pour contrôler les étapes de l'incubation.
9. Bassin d'élimination, gants jetables et désinfectant (par exemple : 10 % d'eau de Javel - 0,5 % d'hypochlorite de sodium).

CONDITIONS DE STOCKAGE

	Kit non ouvert.
	Milieu de montage, conjugué, lames, contrôles positifs et négatifs.
	PBS réhydraté (stable pendant 30 jours).
	Sachets de phosphate salé tamponné (PBS).

PRÉCAUTIONS

1. Pour le diagnostic *in vitro*.
2. Respecter les précautions habituelles lors de la manipulation des réactifs de laboratoire. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment à l'eau et consulter un médecin. Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage. Ne pas respirer les vapeurs. Éliminer les déchets en respectant les lois locales, régionales et fédérales.
3. Les puits de la lame ne contiennent pas d'organismes viables. Cependant, considérez la lame comme **du matériel potentiellement bio-dangereux** et manipulez-la en conséquence.
4. Les contrôles sont des **matières potentiellement bio-dangereuses**. Les matières premières à partir desquelles ces produits ont été dérivés se sont révélées négatives pour l'antigène VIH-1, l'HBsAg et pour les anticorps contre le VHC et le VIH par des méthodes d'essai approuvées. Toutefois, étant donné qu'aucune méthode de test ne peut garantir l'absence totale d'agents infectieux, ces produits doivent être manipulés au niveau de biosécurité 2 recommandé pour tout sérum humain ou échantillon de sang potentiellement infectieux dans le manuel des Centres de contrôle des maladies/Instituts nationaux de la santé intitulé « Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux » : édition actuelle ; et dans la norme de l'OSHA relative aux agents pathogènes transmissibles par le sang (20).
5. Le respect de la durée et de la température d'incubation spécifiées est essentiel pour obtenir des résultats précis. **Tous les réactifs doivent atteindre la température ambiante (20 - 25°C) avant de commencer l'essai.** Remettre immédiatement les réactifs non utilisés dans leur emballage d'origine et respecter les conditions de stockage.
6. Un lavage incorrect peut entraîner des résultats faussement positifs ou faussement négatifs. Veiller à réduire au minimum la quantité de PBS résiduel, en utilisant un buvard, avant d'ajouter le conjugué. Ne pas laisser les puits se dessécher entre les incubations.
7. Le conjugué et les contrôles contiennent de l'azoture de sodium à une concentration <0,1 % (w/v). On a signalé que l'azoture de sodium forme des azides de plomb ou de cuivre dans la plomberie des laboratoires, ce qui peut provoquer des explosions lors du martelage. Pour éviter cela, rincer abondamment l'évier à l'eau après avoir éliminé la solution contenant de l'azoture de sodium. Ce conservateur peut être toxique en cas d'ingestion.

8. La dilution ou l'altération de ces réactifs peut entraîner des résultats erronés.
9. Ne jamais pipeter par la bouche. Éviter tout contact des réactifs et des échantillons de patients avec la peau et les muqueuses.
10. Éviter la contamination microbienne des réactifs. Des résultats erronés peuvent survenir.
11. La contamination croisée des réactifs et/ou des échantillons peut entraîner des résultats erronés.
12. La verrerie réutilisable doit être lavée et rincée à fond sans aucun détergent.
13. Éviter les éclaboussures et la formation d'aérosols.
14. Ne pas exposer les réactifs à une forte lumière pendant le stockage ou l'incubation.
15. Laisser le paquet de lames s'équilibrer à la température ambiante avant d'ouvrir l'enveloppe protectrice afin de protéger les puits et le buvard de la condensation.
16. Recueillir la solution de lavage dans une cuvette d'élimination. Traiter la solution de déchets avec un désinfectant (par exemple : 10 % d'eau de Javel - 0,5 % d'hypochlorite de sodium). Éviter d'exposer les réactifs aux vapeurs d'eau de Javel.
17. Ne pas exposer les réactifs à des solutions contenant de l'eau de Javel ou à des odeurs fortes provenant de solutions contenant de l'eau de Javel. Des traces d'eau de Javel (hypochlorite de sodium) peuvent détruire l'activité biologique de nombreux réactifs de ce système d'essai.
18. Ne pas exercer de pression sur l'enveloppe de la lame. Cela pourrait endommager le substrat.
19. Les composants de ce système de test sont adaptés pour une sensibilité et une reproductibilité optimales. Les réactifs d'autres fabricants ne doivent pas être interchangeables. Suivre attentivement la notice d'utilisation.
20. Les composants non ouverts/ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, à condition que les conditions de stockage recommandées soient strictement respectées. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption. Ne pas congeler.
21. Le colorant bleu Evans est potentiellement cancérigène. En cas de contact avec la peau, rincer à l'eau. Éliminer conformément aux réglementations locales.
22. Ne pas laisser sécher les lames pendant la procédure. Selon les conditions du laboratoire, il peut être nécessaire de placer les lames dans une chambre humide pendant les incubations.

PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLONS

1. Effectuer le prélèvement échantillons conformément au document M29 du CLSI : Protection des travailleurs de laboratoire contre les maladies infectieuses acquises en milieu professionnel. Aucune méthode de test connue ne peut garantir que les échantillons de sang humain ne transmettront pas d'infection. Par conséquent, tous les dérivés sanguins doivent être considérés comme potentiellement infectieux.
2. Seuls les sérums fraîchement prélevés et correctement réfrigérés, obtenus par des procédures de ponction veineuse aseptique approuvées, peuvent être utilisés pour ce test (34, 35). Aucun anticoagulant ou conservateur ne doit être ajouté. Éviter d'utiliser des sérums hémolysés, lipémiques ou contaminés par des bactéries.
3. Conserver l'échantillon à température ambiante pendant 8 heures au maximum. Si le test n'est pas effectué dans les 8 heures, les sérums peuvent être conservés à une température comprise entre 2 et 8° C pendant 48 heures au maximum. Si le test est retardé, conserver les sérums à tester à -20°C ou moins. Éviter les cycles multiples de congélation/décongélation qui peuvent entraîner une perte d'activité de l'anticorps et donner des résultats erronés. Il incombe à chaque laboratoire d'utiliser toutes les références disponibles et/ou ses propres études pour déterminer les critères de stabilité pour son laboratoire (37).

PROCÉDURE DE TEST

1. Sortir les lames et les autres composants du kit du réfrigérateur et les laisser se réchauffer à la température ambiante (20 - 25 °C). Déchirer l'enveloppe protectrice et retirer les lames. **Ne pas appliquer de pression sur les côtés plats de l'enveloppe protectrice.**
2. Identifier chaque puits avec les sérums de patients et les contrôles appropriés. **REMARQUE : Les contrôles sont destinés à être utilisés non dilués.** Préparer une dilution de 1:10 (par exemple : 10µL de sérum + 90µL de tampon PBS) du sérum de chaque patient.
Options semi-quantitatives :
 - a. Les utilisateurs peuvent titrer le contrôle positif jusqu'au point de terminaison pour servir de contrôle semi-quantitatif (1+ réactivité minimale). Dans ce cas, le contrôle doit être dilué deux fois dans du PBS. Une dilution finale est établie et imprimée sur le flacon de contrôle positif (± une dilution). Il convient de noter qu'en raison des variations au sein du laboratoire (équipement, etc.), chaque laboratoire doit établir son propre titre attendu au point de terminaison pour chaque lot de contrôle positif.
 - b. Lors du titrage d'échantillons de patients, les dilutions initiales de 1:10 doivent être effectuées dans du PBS et toutes les dilutions suivantes doivent également être préparées dans du PBS.
3. À l'aide d'un distributeur approprié, distribuer 20µL de chaque contrôle et de chaque sérum de patient dilué dans les puits appropriés.
4. Incuber les lames à température ambiante (20 - 25°C) pendant 35 ± 5 minutes.
5. Rincer doucement les lames avec du PBS. En cas de lavage manuel, **ne pas diriger le flux de PBS dans les puits de test.**
6. Laver les lames pendant deux intervalles de 5 minutes, en changeant de PBS entre les lavages.
7. Retirer les lames du PBS une par une. Inverser la lame et caler les puits sur les trous des buvards fournis. Éponger la lame en essuyant le verso à l'aide d'une lingette absorbante. ATTENTION : Placer le buvard et la lame sur une surface dure et plane. Le buvard sur du papier absorbant peut détruire la matrice de la lame. **Ne pas laisser les lames sécher pendant la procédure de test.**
8. Ajouter 20-40 µl de conjugué dans chaque puits.

9. Répéter les étapes 4 à 7.
10. Appliquer 3 à 5 gouttes de milieu de montage sur chaque lame entre les puits et poser le verre de protection. Il est également possible d'appliquer une petite quantité de milieu de montage à chaque puits et poser le verre de protection. Examiner immédiatement les lames à l'aide d'un microscope à fluorescence approprié.

REMARQUE : Si l'examen des lames est retardé, sceller la lamelle couvre-objet avec du vernis à ongles transparent et la conserver au réfrigérateur. Il est recommandé d'examiner les lames le jour même du test.

CONTRÔLE QUALITÉ

1. Chaque fois que le test est effectué, un contrôle positif et un contrôle négatif doivent être inclus.
2. Il est recommandé de lire les contrôles positif et négatif avant d'évaluer les résultats du test. Cela permet d'établir les références nécessaires à l'interprétation de l'échantillon testé. Si les contrôles ne sont pas conformes à la description, les résultats ne sont pas valables.
- a. Contrôle négatif - caractérisé par l'absence de coloration fluorescente du kinétoplaste. La coloration du noyau uniquement et/ou la coloration du corps basal doivent être interprétées comme un test négatif.
- b. Contrôle positif - caractérisé par toute coloration fluorescente vert pomme du kinétoplaste. La coloration du corps basal en conjonction avec le kinétoplaste doit être considérée comme un résultat positif.
3. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux lignes directrices ou aux exigences des réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou des organismes d'accréditation.

REMARQUES :

- a. **L'intensité de la fluorescence observée peut varier en fonction du microscope et du système de filtrage utilisés.**
- b. **Le kinétoplaste est généralement situé plus près du corps basal que le noyau ; cependant, en raison de la nature fluide de l'endoplasme, la localisation du kinétoplaste peut varier d'une cellule à l'autre (36).**
- c. **Ne lire que des organismes simples et bien définis dans chaque champ. Tous les organismes n'apparaissent pas de façon optimale ; la morphologie peut varier d'un organisme à l'autre en raison de la fixation, des stades de croissance et/ou de l'orientation sur la lame pendant le séchage (36).**

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. Les titres inférieurs à 1:10 sont considérés comme négatifs.
2. Test positif : Test positif : Toute coloration vert pomme observée sur le petit kinétoplaste de l'organisme substrat *Crithidia l.*, à une dilution de 1:10 sur une échelle de 1+ à 4+. Une réaction de 1+ est considérée comme faible et une réaction de 4+ comme forte.
3. Pour les résultats semi-quantitatifs, tous les sérums positifs à 1:10 doivent être titrés jusqu'à la dilution finale. Pour ce faire, on procède à une dilution en série au 1:10, 1:20, 1:40, etc. de tous les échantillons de patients positifs. Le point de terminaison est la dilution la plus élevée qui produit une réaction positive.
4. La coloration simultanée du petit kinétoplaste et du noyau adjacent plus gros de *Crithidia l.* doit être interprétée comme un test positif.
5. La coloration polaire à la base des flagelles n'est pas significative.
6. La coloration du seul noyau ne doit pas être interprétée comme un test positif.

LIMITES DE L'ESSAI

1. Le kit dsDNA (*Crithidia l.*) est une aide au diagnostic. Il est donc impératif que les résultats des anticorps anti-dsDNA soient interprétés à la lumière de l'état clinique du patient par une autorité médicale.
2. Les patients atteints de LED sous traitement stéroïdien peuvent avoir des résultats négatifs (5, 8 et 9).
3. Certains médicaments, en particulier l'hydralazine, peuvent induire la production d'anticorps anti-dsDNA (5, 6 et 8).

RÉSULTATS ATTENDUS

Les valeurs attendues dans une population normale sont négatives pour une dilution initiale de 1:10. Cependant, certains médicaments peuvent induire un test d'anticorps anti-dsDNA positif (5, 6).

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

REMARQUE : Lors de l'établissement des caractéristiques de performance du dsDNA (*Crithidia l.*), les lames ont été interprétées à l'aide de trois méthodes différentes, comme indiqué ci-dessous :

Méthode d'interprétation :
Méthode A. La méthode A est une méthode d'interprétation entièrement manuelle. Elle a été réalisée à l'aide d'un microscope à fluorescence traditionnel équipé d'un objectif et d'une lentille oculaire. La détermination du résultat qualitatif a été effectuée par des techniciens de laboratoire qualifiés.
Méthode B. La méthode B a été réalisée en scannant les lames à l'aide de dIFine® et en demandant à un technicien de laboratoire qualifié d'interpréter les résultats qualitatifs à l'aide de l'image numérique apparaissant sur l'écran de l'ordinateur.
Méthode C. La méthode C est le résultat suggéré prédit par dIFine® ; la méthode C prédit le résultat qualitatif. Si la méthode C est « UNC » (incertaine), le niveau de fluorescence mesuré par dIFine est à la limite entre positif et négatif, ou d'autres caractéristiques dans le puits de la lame ont empêché une suggestion définitive. La méthode C doit être « validée » ou acceptée par le technicien de laboratoire, modifiée ou complètement invalidée. Pour les besoins de cette étude et des données présentées ci-dessous, la Méthode C est consignée « EN L'ÉTAT » sans aucune modification par le(s) technicien(s) de laboratoire. Elle est donc présentée à titre d' <i>information uniquement</i> .

1. Études analytiques des performances :

a. Linéarité :

Deux échantillons de sérum faiblement positifs (~1:10-1:20), deux échantillons de sérum moyennement positifs (~1:40-1:80) et deux échantillons de sérum fortement positifs (\geq 1:320) ont été identifiés. Les six échantillons ont été testés à une dilution de dépistage de 1:10, ainsi qu'à des dilutions en série allant de 1:20 à 1:5120, puis interprétés par les trois méthodes susmentionnées. Cette étude a été réalisée en interne par le fabricant. Les résultats pour chaque échantillon et chaque méthode sont présentés ci-dessous :

Échantillon	Méthode A	Méthode B	Méthode C
Faiblement Positif-1	1:10	1:20	1:20
Faiblement Positif-2	1:20	1:40	1:40*
Moyennement Positif-1	1:40	1:80	1:80
Moyennement Positif-2	1:40	1:80	1:80
Fortement positif-1	1:640	1:640	1:640
Fortement positif-2	1:640	1:640	1:640

Résultat de l'UNC à la dilution 1:80 pour l'échantillon faiblement positif-2 considéré comme négatif

Échantillon	Méthode A	Méthode B	Méthode C
Faiblement Positif-1	1:10	1:20	1:20
Faiblement Positif-2	1:20	1:40	1:80**
Moyennement Positif-1	1:40	1:80	1:80
Moyennement Positif-2	1:40	1:80	1:80
Fortement positif-1	1:640	1:640	1:640
Fortement positif-2	1:640	1:640	1:640

** Résultat de l'UNC à la dilution 1:80 pour l'échantillon faiblement positif-2 considéré comme positif

Pour les méthodes A et B, l'intensité de la fluorescence a été enregistrée à chaque dilution en utilisant une échelle de 4 pour une très forte intensité et de 0 pour une absence de fluorescence. Les dilutions des échantillons et les intensités de fluorescence associées sont résumées dans les tableaux ci-dessous :

Id de l'échantillon	Description	Intensité de fluorescence (4+à 0) ; méthode a									
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120
1	Faiblement positif	1	0	0	0	0	NT	NT	NT	NT	NT
2	Faiblement positif	2	1	0	0	0	NT	NT	NT	NT	NT
3	Moyennement positif	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
4	Moyennement positif	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
5	Fortement positif	4	3	3	2	2	1	1	0	0	0
6	Fortement positif	4	3	3	2	2	1	1	0	0	0

NT : non testé

Id de l'échantillon	Description	Intensité de fluorescence (4+à 0) ; méthode b									
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120
1	Fortement positif	1	1	0	0	0	NT	NT	NT	NT	NT
2	Faiblement positif	2	1	1	0	0	NT	NT	NT	NT	NT
3	Moyennement positif	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
4	Moyennement positif	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
5	Fortement positif	4	3	3	2	2	1	1	0	0	0
6	Fortement positif	4	3	3	2	2	1	1	0	0	0

NT : non testé

b. Reproductibilité d'un lot à l'autre :

Neuf échantillons de sérum négatifs, deux échantillons de sérum faiblement positifs (~1:10-1:20), deux échantillons de sérum moyennement positifs (~1:40-1:80) et deux échantillons de sérum fortement positifs (\geq 1:320) ont été identifiés. Ce groupe de 15 échantillons a été testé à une dilution de dépistage de 1:10. Pour les 6 échantillons positifs, des dilutions en série supplémentaires

allant de 1:20 à 1:5120 ont également été testées et interprétées par les trois méthodes mentionnées ci-dessus, afin de déterminer un titre final.

Résultats :

i. Accord qualitatif : La concordance des résultats qualitatifs à la dilution de dépistage a été de 100 % pour les 15 échantillons des 3 lots de kits, pour les méthodes d'interprétation A et B. Pour le lot 3, 1 résultat UNC a été obtenu par la méthode d'interprétation C à la dilution de dépistage de 1:10, pour 1 des échantillons faiblement positifs.

ii. Accord sur le titre des points finaux : Les 6 échantillons positifs ont donné les mêmes titres aux points finaux \pm une dilution, quel que soit le lot de la trousse de réactifs ou l'interprétation de la méthode.

c. Étude de la gamme de référence :

Cent quatre-vingts échantillons de sérum ont été prélevés au hasard sur des donneurs sains du nord-est des États-Unis. Les échantillons ont été testés à la dilution de dépistage de 1:10 et interprétés par les trois méthodes. Les résultats du test de dépistage sont résumés ci-dessous :

Méthode d'interprétation	Nombre de positifs	% de positifs	Nombre de négatifs	% de négatifs	Nombre d'incertains	% d'incertains
A	2	1,11%	178	98,89%	N/A	N/A
B	2	1,11%	178	98,89%	N/A	N/A
C	1	0,56%	176	97,78%	3	1,67%

d. Étude de répétabilité sur vingt jours :

Deux échantillons de sérum négatifs, deux échantillons de sérum faiblement positifs (~1:10-1:20), deux échantillons de sérum moyennement positifs (~1:40-1:80) et deux échantillons de sérum fortement positifs (\geq 1:320) ont été identifiés. Ces huit échantillons ont été testés à une dilution de dépistage de 1:10 en trois exemplaires, sur vingt jours différents. Les résultats qualitatifs ont été interprétés par deux techniciens pour les méthodes A et B, et par un seul instrument dFine pour la méthode C. L'identité des échantillons a été vérifiée en aveugle et randomisée indépendamment avant chaque jour de test.

Les valeurs de concordance des résultats qualitatifs pour l'évaluation de la répétabilité au sein d'une même méthode sont décrites dans les tableaux ci-dessous et résumées comme suit : La concordance des résultats qualitatifs à l'intérieur d'une même méthode a été de 100 % pour les huit échantillons lorsqu'ils ont été interprétés par les méthodes A et B, pour les deux techniciens. Pour la méthode C, l'échantillon moyennement positif-1, l'échantillon fortement positif-2 et les deux échantillons négatifs ont donné lieu à une concordance des résultats qualitatifs de 100 % à l'intérieur de la méthode. L'échantillon faiblement positif-1, l'échantillon faiblement positif-2, l'échantillon moyennement positif-2 et l'échantillon fortement positif-1 ont donné lieu à des valeurs de concordance des résultats qualitatifs intra-méthode de 96,7 %, 98,3 %, 98,3 % et 95,0 % respectivement. Pour les échantillons dont la concordance intra-méthode était inférieure à 100 %, tous les résultats ont été étiquetés comme « UNC » (incertain) pour les interprétations de la méthode C.

Accord des résultats qualitatifs au sein de la méthode (Technicien 1)

Échantillon	Méthode A Accord (IC 95 %)	Méthode B Accord (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Faiblement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Moyennement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Moyennement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Fortement positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Fortement positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)

Accord des résultats qualitatifs au sein de la méthode (Technicien 2)

Échantillon	Méthode A Accord (IC 95 %)	Méthode B Accord (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Faiblement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Moyennement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Moyennement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Fortement positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Fortement positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)

Accord sur les résultats qualitatifs au sein de la méthode (n = 2 techniciens c

Échantillon	Titre de l'extrémité	Méthode A Accord (IC 95 %)	Méthode B Accord (IC 95 %)
Négatif-1	N/A	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Négatif-2	N/A	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Faiblement Positif-1	1:10 - 1:20	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Faiblement Positif-2	1:20 - 1:40	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Moyennement Positif-1	1:40 - 1:80	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Moyennement Positif-2	1:40 - 1:80	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Fortement positif-1	1:320 - 1:640	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Fortement positif-2	1:160 - 1:320	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)

Échantillon	Méthode C Accord (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	96,7 % (88,6 - 99,1 %)
Faiblement Positif-2	98,3 % (91,1 - 99,7 %)
Moyennement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)
Moyennement Positif-2	98,3 % (91,1 - 99,7 %)
Fortement positif-1	95,0 % (86,3 - 98,3 %)
Fortement positif-2	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-1	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-2	100 % (88,7 - 100 %)

Les valeurs d'accord qualitatif des résultats pour l'évaluation de la répétabilité entre les méthodes sont décrites dans les tableaux ci-dessous et résumées comme suit : La concordance des résultats qualitatifs intra-méthode était de 100 % pour les huit échantillons lorsqu'ils étaient interprétés par la méthode A ou la méthode B, pour les deux techniciens. Lorsque les méthodes A et B sont comparées à la méthode C, l'échantillon moyennement positif-1, l'échantillon fortement positif-2 et les deux échantillons négatifs présentent une concordance qualitative de 100 % entre les méthodes. L'échantillon faiblement positif-1, l'échantillon faiblement positif-2, l'échantillon moyennement positif-2 et l'échantillon fortement positif-1 ont donné des valeurs de concordance qualitative entre les méthodes de 96,7 %, 98,3 %, 98,3 % et 95,0 % respectivement. Pour les échantillons dont la concordance entre les méthodes était inférieure à 100 %, tous les résultats ont été étiquetés comme « UNC » (incertain) pour les interprétations de la méthode C.

Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien 1)

Échantillon	Méthode A vs Méthode B Accord (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C Accord (IC 95 %)	Méthode B vs Méthode C Accord (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	96,7 % (88,6 - 99,1 %)	96,7 % (88,6 - 99,1 %)
Faiblement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)
Moyennement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Moyennement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)
Fortement positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	95,0 % (86,3 - 98,3 %)	95,0 % (86,3 - 98,3 %)
Fortement positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)

Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien 2)

Échantillon	Méthode A vs Méthode B Accord (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C Accord (IC 95 %)	Méthode B vs Méthode C Accord (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	96,7 % (88,6 - 99,1 %)	96,7 % (88,6 - 99,1 %)
Faiblement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)
Moyennement Positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Moyennement Positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)	98,3 % (91,1 - 99,7 %)
Fortement positif-1	100 % (88,7 - 100 %)	95,0 % (86,3 - 98,3 %)	95,0 % (86,3 - 98,3 %)
Fortement positif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-1	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)
Négatif-2	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)	100 % (88,7 - 100 %)

Accord des résultats qualitatifs entre les méthodes (n = 2 techniciens combinés)

Échantillon	Titre de l'extrémité	Méthode A vs Méthode B Accord (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C Accord (IC 95 %)	Méthode B vs Méthode C Accord (IC 95 %)
Négatif-1	N/A	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Négatif-2	N/A	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Faiblement Positif-1	1:10 - 1:20	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	116/120 = 96,7% (91,7 - 98,7 %)	116/120 = 96,7% (91,7 - 98,7 %)
Faiblement Positif-2	1:20 - 1:40	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	118/120 = 98,3 % (94,1 - 99,5 %)	118/120 = 98,3 % (94,1 - 99,5 %)
Moyennement Positif-1	1:40 - 1:80	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)
Moyennement Positif-2	1:40 - 1:80	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	118/120 = 98,3 % (94,1 - 99,5 %)	118/120 = 98,3 % (94,1 - 99,5 %)
Fortement positif-1	1:320 - 1:640	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	114/120 = 95 % (89,5 - 97,7 %)	114/120 = 95 % (89,5 - 97,7 %)
Fortement positif-2	1:160 - 1:320	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)	120/120 = 100 % (96,9 - 100 %)

e. Étude de reproductibilité sur cinq jours et sur plusieurs sites :

Deux échantillons de sérum négatifs, deux échantillons de sérum faiblement positifs (~1:10-1:20), deux échantillons de sérum moyennement positifs (~1:40-1:80) et deux échantillons de sérum fortement positifs (\geq 1:320) ont été identifiés. Ces huit échantillons ont été testés à une dilution de dépistage de 1:10 en trois exemplaires, deux fois par jour, cinq jours différents, dans trois laboratoires différents. Les résultats qualitatifs ont été interprétés par deux techniciens dans chaque laboratoire pour les méthodes A et B, et par un seul instrument dFine dans chaque laboratoire pour la méthode C. L'identité des échantillons a été vérifiée en aveugle et randomisée indépendamment avant chaque jour de test.

Les résultats de l'accord qualitatif sont présentés ci-dessous :

i. Accord qualitatif sur les résultats

a. Au sein de la méthode

Site 1 – Accord sur les résultats qualitatifs à l'intérieur de la méthode (technicien 1)

Échantillon	Méthode A (IC 95 %)	Méthode B (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 1 - Accord sur les résultats qualitatifs à l'intérieur de la méthode (technicien 2)

Échantillon	Méthode A (IC 95 %)	Méthode B (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 1 - Accord sur les résultats qualitatifs au sein de la méthode

Échantillon	Méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Faiblement Positif-2	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Négatif-1	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Négatif-2	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)

Site 2 - Accord sur les résultats qualitatifs à l'intérieur de la méthode (technicien 1)

Échantillon	Méthode A (IC 95 %)	Méthode B (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 2 – Accord sur les résultats qualitatifs à l'intérieur de la méthode (technicien 2)

Échantillon	Méthode A (IC 95 %)	Méthode B (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 2 – Accord sur les résultats qualitatifs au sein de la méthode

Échantillon	Méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Faiblement Positif-2	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 3 – Accord sur les résultats qualitatifs à l'intérieur de la méthode (technicien 1)

Échantillon	Méthode A (IC 95 %)	Méthode B (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 3 - Accord sur les résultats qualitatifs à l'intérieur de la méthode (technicien 2)

Échantillon	Méthode A (IC 95 %)	Méthode B (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 3 - Accord sur les résultats qualitatifs au sein de la méthode

Échantillon	Méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)
Faiblement Positif-2	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)
Fortement positif-1	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

b. Entre la méthode :

Site 1 - Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien 1)

Échantillon	Méthode A vs méthode B (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C (IC 95 %)	Méthode B vs méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)

Site 1 - Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien 2)

Échantillon	Méthode A vs méthode B (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C (IC 95 %)	Méthode B vs méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)

Site 2 - Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien 1)

Échantillon	Méthode A vs méthode B (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C (IC 95 %)	Méthode B vs méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 2 - Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien 2)

Échantillon	Méthode A vs méthode B (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C (IC 95 %)	Méthode B vs méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)	28/30 - 93,33 % (78,68 - 98,15 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 3 - Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien 1)

Échantillon	Méthode A vs méthode B (IC 95 %)	Méthode A vs Méthode C (IC 95 %)	Méthode B vs méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)	26/30 - 86,67 % (70,32 - 94,69 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Site 3 - Accord sur les résultats qualitatifs entre méthodes (technicien :

Échantillon	Méthode A vs méthode B (IC 95 %)	Méthode A vs méthode C (IC 95 %)	Méthode B vs méthode C (IC 95 %)
Faiblement Positif-1	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)	26/30 - 86,67 % (70,32 - 94,69 %)
Faiblement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Moyennement Positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Moyennement Positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)	27/30 - 90,00 % (74,38 - 96,54 %)
Fortement positif-1	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Fortement positif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)
Négatif-1	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	29/30 - 96,67 % (83,33 - 99,41 %)
Négatif-2	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)	30/30 - 100 % (88,65 - 100,00 %)

Si l'on combine les huit échantillons donnant lieu à 240 résultats, les résultats qualitatifs peuvent également être résumés comme suit :

Méthode A Reproductibilité multisite :

Résultats qualitatifs de trois sites et de deux techniciens par site, comparant les sites et les techniciens entre eux.

			Site 1		Site 2		Site 3	
			Technicien 1	Technicien 2	Technicien 1	Technicien 2	Technicien 1	Technicien 2
			Méthode A		Méthode A		Méthode A	
Site 1	Technicien 1	Méthode A		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)
	Technicien 2			240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	
Site 2	Technicien 1	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		
	Technicien 2	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		
Site 3	Technicien 1	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		
	Technicien 2	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		

Méthode B Reproductibilité multisite :

Résultats qualitatifs de trois sites et de deux techniciens par site, comparant les sites et les techniciens entre eux.

			Site 1		Site 2		Site 3	
			Technicien 1	Technicien 2	Technicien 1	Technicien 2	Technicien 1	Technicien 2
			Méthode B		Méthode B		Méthode B	
Site 1	Technicien 1	Méthode B		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)
	Technicien 2			240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)	
Site 2	Technicien 1	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)		
	Technicien 2	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)	238/240 - 99,17 % (97,01 - 99,77)		
Site 3	Technicien 1	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		
	Technicien 2	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)	240/240 - 100 % (98,42 - 100,00)		

Méthode C Reproductibilité multisite Comparaison d'un site à l'autre

		Site 1	Site 2	Site 3
		Méthode C		
Site 1	Méthode C		227/240 - 94,58 % (90,95 - 96,81)	230/240 - 95,83 % (92,50 - 97,72)
Site 2			231/240 - 96,25 % (93,03 - 98,01)	
Site 3				

f. Étude d'interférence :

Deux échantillons de sérum négatifs, deux échantillons de sérum faiblement positifs (~1:10-1:20), deux échantillons de sérum moyennement positifs (~1:40-1:80) et deux échantillons de sérum fortement positifs (\geq 1:320) ont été identifiés. Ces 8 échantillons ont été dopés avec deux concentrations différentes (low spike et high spike) de dix-neuf interférents différents, comme indiqué dans le tableau ci-dessous. Tous les échantillons ont été testés en triple par le kit dsDNA (Crithidia I.) et interprétés par les trois méthodes susmentionnées. Les résultats qualitatifs ont été interprétés par deux techniciens pour les méthodes A et B, et par un seul instrument diFine pour la méthode C.

Substances endogènes		
Substance	Faible concentration	Haute concentration
Bilirubine (non conjuguée)	0,02 mg/mL	0,15 mg/mL
Cholestérol (total)	1,5 mg/mL	2,2 mg/mL
Triglycérides (totaux)	1 mg/mL	2,5 mg/mL
Albumine	35 mg/mL	52 mg/mL
Hémoglobine	100 mg/mL	200 mg/mL
RF	200 U/mL	400 U/mL
Substances exogènes		
Substance	Faible concentration	Haute concentration
Intralipides	2,0 mg/mL	20 mg/mL
Cyclophosphamide	0,183 mg/mL	0,549 mg/mL
Ibuprofène	0,073 mg/ml	0,219 mg/ml
Hydroxychloroquine	0,006 mg/mL	0,024 mg/mL
Simvastatine	0,0000277 mg/mL	0,000083 mg/ml
Prednisone	0,000033 mg/mL	0,000099 mg/mL
Azathioprine	0,00086 mg/mL	0,00258 mg/mL
Diltiazem	0,0003 mg/mL	0,0009 mg/mL
Mycophénolate mofétil	0,012 mg/mL	0,048 mg/mL
Rituximab	0,5 mg/mL	2 mg/mL
Belimumab	2 mg/mL	8 mg/mL
Méthotrexate	0,454 mg/mL	1,36 mg/mL
Naproxen	0,12 mg/mL	0,36 mg/mL
Énalapril	Non testé	819 ng/mL
Voclosporine	Non testé	210 ng/mL

Aucun des interférents n'a affecté les résultats attendus des échantillons lus par les méthodes A et B. Lorsque les combinaisons interférents/échantillons ont été testées, la méthode C a donné des résultats incertains pour plusieurs échantillons : l'échantillon « faiblement négatif-2 » contenant une forte concentration de cyclophosphamide, l'échantillon « faiblement positif-2 » contenant une faible et une forte concentration d'hydroxychloroquine, l'échantillon « moyennement positif-2 » contenant une faible concentration d'azathioprine et une forte concentration de bilirubine, l'échantillon « fortement positif-1 » contenant une faible concentration de triglycérides et une forte concentration d'albumine. Dans l'ensemble, on peut conclure que le kit dsDNA (Crithidia I.) ne risque pas de générer des résultats erronés en raison de la présence des interférents testés.

2. Conception de l'étude sur les performances cliniques :

Les 660 échantillons cliniquement caractérisés qui ont été utilisés sont décrits dans le tableau ci-dessous. Ces 660 échantillons ont été aliquotés, randomisés en aveugle et évalués à une dilution de dépistage de 1:10 via le dsDNA (Crithidia I.), en conjonction avec le système de microscope automatisé diFine®, dans trois laboratoires indépendants. Les résultats qualitatifs ont été interprétés par deux techniciens dans chaque laboratoire pour les méthodes A et B, et par un seul instrument diFine® dans chaque laboratoire pour la méthode C. Les échantillons positifs via les méthodes d'interprétation A et B à la dilution de dépistage de 1:10 ont ensuite été dilués en série pour déterminer une dilution finale via les trois méthodes d'interprétation.

Pour chaque laboratoire, les résultats ont été utilisés pour évaluer la spécificité clinique (réactivité croisée potentielle), la sensibilité clinique, la concordance qualitative entre les méthodes d'interprétation et la concordance des titres entre les méthodes d'interprétation.

Maladie cible		n	
Lupus érythémateux disséminé		300	
Lutte contre les maladies	Maladies associées aux ANA	n	
	Maladies du tissu conjonctif	Syndrome de Sjögren	30
		Sclérodermie	20
		Myosite auto-immune	30
		Maladie mixte du tissu conjonctif	20
		CREST	20
	Autres maladies auto-immunes associées aux ANA	Hépatite auto-immune	20
		Cholangite biliaire primitive	10
		Lupus médicamenteux	20
	Maladies non associées à l'AAN	n	
	Autres maladies auto-immunes	Maladie coéliqua	20
		Vascularite (ANCA)	30
		Maladie de Crohn	10
		Arthrite rhumatoïde	30
		Thyroidite auto-immune	30
		Maladies inflammatoires de l'intestin	10
Colite ulcéreuse		10	
Autres maladies	Fibromyalgie	10	
	Maladies infectieuses	20	
	Malignité/Cancer	20	
Total :		660	

3. Sensibilité et spécificité cliniques :

La sensibilité clinique a été calculée sur chaque site à l'aide des résultats qualitatifs obtenus à partir des échantillons de lupus érythémateux systémique (n = 300). La sensibilité clinique a été calculée sur chaque site à l'aide des résultats qualitatifs obtenus à partir des échantillons de lupus érythémateux systémique (n = 360).

a. Performances cliniques sur le site 1

Sensibilité et spécificité du diagnostic			LED (n = 300)	Maladies de contrôle (n = 360)
			Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC 95 %)
Site 1	Méthode A	Technicien A	26,67 (21,98 - 31,94)	99,17 (97,58 - 99,72)
	Méthode A	Technicien B	27,00 (22,29 - 32,29)	99,72 (98,44 - 99,95)
	Méthode B	Technicien A	26,67 (21,98 - 31,94)	99,17 (97,58 - 99,72)
	Méthode B	Technicien B	27,00 (22,29 - 32,29)	99,44 (98,00 - 99,85)
	Méthode C	dIFine	27,00 (22,29 - 32,29)	99,17 (97,58 - 99,72)

b. Performances cliniques sur le site 2

Sensibilité et spécificité du diagnostic			LED (n = 300)	Maladies de contrôle (n = 360)
			Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC 95 %)
Site 2	Méthode A	Technicien A	24,33 (19,82 - 29,49)	99,72 (98,44 - 99,95)
	Méthode A	Technicien B	25,00 (20,44 - 30,20)	99,17 (97,58 - 99,72)
	Méthode B	Technicien A	25,00 (20,44 - 30,20)	99,72 (98,44 - 99,95)
	Méthode B	Technicien B	24,33 (19,82 - 29,49)	99,17 (97,58 - 99,72)
	Méthode C	dIFine	22,33 (17,99 - 27,38)	99,17 (97,58 - 99,72)

c. Performances cliniques sur le site 3

Sensibilité et spécificité du diagnostic			LED (n = 300)	Maladies de contrôle (n = 360)
			Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC 95 %)
Site 3	Méthode A	Technicien A	25,33 (20,74 - 30,55)	98,89 (97,18 - 99,57)
	Méthode A	Technicien B	25,67 (21,05 - 30,90)	99,17 (97,58 - 99,72)
	Méthode B	Technicien A	25,33 (20,74 - 30,55)	97,78 (95,68 - 98,87)
	Méthode B	Technicien B	25,67 (21,05 - 30,90)	97,50 (95,32 - 98,68)
	Méthode C	dIFine	24,33 (19,82 - 29,49)	97,50 (95,32 - 98,68)

Les valeurs de sensibilité pour la cohorte LED étaient comprises entre 22,33 % et 27,0 % pour les trois méthodes et les trois sites. Le pourcentage de positivité observé dans la cohorte LED semble plus faible que prévu ; cependant, il est conforme aux résumés 510k de la FDA pour des dispositifs similaires. Le pourcentage de positivité plus faible peut être dû à une variété de facteurs dépendant du patient au moment du prélèvement du sérum, tels que : la présence de traitements immunosuppresseurs puissants, une faible activité de la maladie ou une rémission de la maladie. Le pourcentage de positivité dans cette cohorte LED a été confirmé par l'utilisation d'un autre produit IFA anti-dsDNA de Crithidia I. autorisé par la FDA. La spécificité clinique dans la cohorte des maladies de contrôle était comprise entre 97,5 % et 99,72 % pour les trois méthodes et les trois sites. Si l'on fait la moyenne de toutes les méthodes d'interprétation sur les trois sites, la sensibilité clinique dans le groupe LED est en moyenne de 25,44 % et la spécificité clinique dans le groupe maladie de contrôle est en moyenne de 99,06 %.

4. Comparaisons des méthodes d'interprétation :

660 échantillons cliniques ont été testés sur les trois sites cliniques. Si l'on considère les interprétations enregistrées sur les trois sites pour ces 660 spécimens, on obtient un total de 3 960 cas où l'on peut comparer les résultats de la méthode A par rapport à la méthode B, de la méthode A par rapport à la méthode C, et de la méthode B par rapport à la méthode C. Un résumé de ces comparaisons qualitatives figure dans les tableaux ci-dessous :

a. Comparaison qualitative entre la méthode A et la méthode B

Méthode A contre méthode B		Accord sur l'échantillon positif (IC à 95 %)	Échantillon négatif Accord (IC à 95 %)	Total de l'échantillon Accord (IC à 95 %)
Site 1	Technicien A	83/83, 100,00% (95,58 - 100,00)	577/577, 100,00% (99,34 - 100,00)	660/660, 100,00% (99,42 - 100,00)
	Technicien B	81/82, 98,78 % (93,41 - 99,78)	576/578, 99,65 % (98,75 - 99,91)	657/660, 99,55 % (98,67 - 99,85)
Site 2	Technicien A	74/74, 100,00 % (95,07 - 100,00)	584/586, 99,66 % (98,76 - 99,91)	658/660, 99,70 % (98,90 - 99,92)
	Technicien B	76/78, 97,44 % (91,12 - 99,29)	582/582, 100,00 % (99,34 - 100,00)	658/660, 99,70 % (98,90 - 99,92)
Site 3	Technicien A	80/80, 100,00 % (95,42 - 100,00)	576/580, 99,31 % (98,24 - 99,73)	656/660, 99,39 % (98,45 - 99,76)
	Technicien B	80/80, 100,00 % (95,42 - 100,00)	574/580, 98,97 % (97,76 - 99,53)	654/660, 99,09 % (98,03 - 99,58)

b. Accord qualitatif combiné pour la méthode A et la méthode B Tous les sites/tous les techniciens

		Méthode A	
		Positif	Négatif
Méthode B	Positif	474	14
	Négatif	3	3469
Pourcentage d'accord positif =		99,37 % (474/477)	Intervalle de confiance de 95 % = 98,17 - 99,79 %
Pourcentage d'accord négatif =		99,60 % (3469/3483)	Intervalle de confiance de 95 % = 99,33 - 99,76 %
Pourcentage d'accord total =		99,57 % (3943/3960)	Intervalle de confiance de 95 % = 99,31 - 99,73 %

c. Comparaison qualitative entre la méthode A et la méthode C

Pour les comparaisons entre la méthode A et la méthode C, elles ont été calculées deux fois : une fois en supposant que tous les résultats de la méthode C qui étaient UNC étaient considérés comme « négatifs » et une fois en supposant que tous les résultats de la méthode C qui étaient UNC étaient considérés comme positifs.

Méthode contre méthode c (unc =neg)		Exemple d'accord positif (95% CI)	Exemple d'accord négatif (95% CI)	Total de l'accord type (95% CI)
Stel 1	Technicien A	79/83, 95.18% (88.25 - 98.11)	572/577, 99.13% (97.99 - 99.63)	651/660, 98.64% (97.43 - 99.28)
	Technicien B	77/82, 93.90% (86.51 - 97.37)	571/578, 98.79% (97.52 - 99.41)	648/660, 98.18% (96.85 - 98.96)
Stel 2	Technicien A	68/74, 91.89% (83.42 - 96.23)	585/586, 99.83% (99.04 - 99.97)	653/660, 98.94% (97.83 - 99.49)
	Technicien B	69/78, 88.46% (79.50 - 93.81)	582/582, 100.00% (99.34 - 100.00)	651/660, 98.64% (97.43 - 99.28)
Stel 4	Technicien A	77/80, 96.25% (89.55 - 98.72)	580/580, 100.00% (99.34 - 100.00)	657/660, 99.55% (98.67 - 99.86)
	Technicien B	76/80, 95.00% (87.84 - 98.04)	579/580, 99.83% (99.03 - 99.97)	655/660, 99.24% (98.24 - 99.68)

Méthode contre méthode c (unc = POS)		Exemple d'accord positif (95% CI)	Exemple d'accord négatif (95% CI)	Total de l'accord type (95% CI)
Stel 1	Technicien A	81/83, 97.59% (91.63 - 99.34)	568/577, 98.44% (97.06 - 99.18)	649/660, 98.33% (97.04 - 99.07)
	Technicien B	79/83, 95.18% (88.25 - 98.11)	567/578, 98.10% (96.63 - 98.93)	646/660, 97.88% (96.47 - 98.73)
Stel 2	Technicien A	73/74, 98.65% (92.73 - 99.76)	577/586, 98.46% (97.11 - 99.19)	650/660, 98.48% (97.23 - 99.17)
	Technicien B	76/78, 97.44% (91.13 - 99.29)	576/582, 98.97% (97.77 - 99.53)	652/660, 98.79% (97.63 - 99.38)
Stel 3	Technicien A	78/80, 97.50% (91.34 - 99.31)	571/580, 98.45% (97.08 - 99.18)	649/660, 98.33% (97.04 - 99.07)
	Technicien B	77/80, 96.25% (89.55 - 98.72)	570/580, 98.28% (96.86 - 99.06)	647/660, 98.03% (96.66 - 98.85)

d. Accord qualitatif combiné pour la méthode A par rapport à la méthode C Tous les sites/tous les techniciens

		Méthode A	
		Positif	Négatif
Méthode c si unc = neg	Positif	446	14
	Négatif	31	3469

Pourcentage d'accord positif= 93.50% (446/477)
 Pourcentage d'accord négatif= 99.60% (3469/3483)
 Pourcentage total d'accord= 98.31% (3893/3960)

Intervalle de confiance à 95 % = 90.92 - 95.38%
 Intervalle de confiance à 95 % = 99.33 - 99.76%
 Intervalle de confiance à 95 % = 97.86 - 98.66%

		Méthode A	
		Positif	Négatif
Méthode c si unc = POS	Positif	464	54
	Négatif	13	3429

Pourcentage d'accord positif = 97.27% (464/477)

Intervalle de confiance à 95 % = 95.39 - 98.40%

Pourcentage d'accord négatif = 98.45% (3429/3483)

Intervalle de confiance à 95 % = 97.98 - 98.81%

Pourcentage total d'accord = 98.31% (3893/3960)

Intervalle de confiance à 95 % = 97.86 - 98.66%

e. Comparaison qualitative entre la méthode B et la méthode C

Pour les comparaisons entre la méthode B et la méthode C, elles ont été calculées deux fois : une fois en supposant que tous les résultats de la méthode C qui étaient UNC étaient considérés comme « négatifs » et une fois en supposant que tous les résultats de la méthode C qui étaient UNC étaient considérés comme positifs.

Méthode contre méthode c (unc = neg)		Exemple d'accord positif (95% CI)	Exemple d'accord négatif (95% CI)	Exemple d'accord néga (95% CI)
Stel 1	Technicien a	79/83, 95.18% (88.25 - 98.11)	572/577, 99.13% (97.99 - 99.63)	651/660, 98.64% (97.43 - 99.28)
	Technicien B	78/83, 93.98% (86.66 - 97.40)	571/577, 98.96% (97.75 - 99.52)	649/660, 98.33% (97.04 - 99.07)
Stel 2	Technicien a	68/76, 89.47% (80.58 - 94.57)	583/594, 99.83% (99.04 - 99.97)	651/660, 98.64% (97.43 - 99.28)
	Technicien B	69/76, 90.79% (82.19 - 95.47)	584/584, 100.00% (99.35 - 100.00)	653/660, 98.94% (97.83 - 99.49)
Stel 3	Technicien a	77/84, 91.67% (83.78 - 95.90)	576/576, 100.00% (99.34 - 100.00)	653/660, 98.94% (97.83 - 99.49)
	Technicien B	77/86, 89.53% (81.29 - 94.40)	574/574, 100.00% (99.34 - 100.00)	651/660, 98.64% (97.43 - 99.28)

Méthode contre méthode c (unc = POS)		Exemple d'accord positif (95% CI)	Exemple d'accord négatif (95% CI)	Exemple d'accord néga (95% CI)
Stel 1	Technicien a	81/83, 97.59% (91.63 - 99.34)	568/577, 98.44% (97.06 - 99.18)	649/660, 98.33% (97.04 - 99.07)
	Technicien B	80/83, 96.39% (89.90 - 98.76)	567/577, 98.27% (96.84 - 99.06)	647/660, 98.03% (96.66 - 98.85)
Stel 2	Technicien a	74/76, 97.37% (90.90 - 99.28)	576/584, 98.63% (97.32 - 99.30)	650/660, 98.48% (97.23 - 99.17)
	Technicien B	75/76, 98.68% (92.92 - 99.77)	577/584, 98.80% (97.55 - 99.42)	652/660, 98.79% (97.63 - 99.38)
Stel 3	Technicien a	81/84, 96.43% (90.02 - 98.78)	570/576, 98.96% (97.75 - 99.52)	651/660, 98.64% (97.43 - 99.28)
	Technicien B	82/86, 95.35% (88.64 - 98.18)	569/574, 99.13% (97.98 - 99.63)	651/660, 98.64% (97.43 - 99.28)

f. Accord qualitatif combiné pour la méthode B par rapport à la méthode C Tous les sites/tous les techniciens

		Méthode B	
		Positif	Négatif
Méthode c si unc =neg	Positif	448	12
	Négatif	40	3460

Pourcentage d'accord positif	= 91.80% (448/488)	Intervalle de confiance à 95 %	= 89.03 - 93.92%
Pourcentage d'accord négatif	= 99.65% (3460/3472)	Intervalle de confiance à 95 %	= 99.40 - 99.80%
Pourcentage total d'accord	= 98.69% (3908/3960)	Intervalle de confiance à 95 %	= 98.28 - 99.00%

		Méthode B	
		Positif	Néaatif
Méthode c si unc =POS	Positif	473	45
	Néaatif	15	3427

Pourcentage d'accord positif	= 96.93% (473/488)	Intervalle de confiance à 95 %	= 94.99 - 98.13%
Pourcentage d'accord négatif	= 98.70% (3427/3472)	Intervalle de confiance à 95 %	= 98.27 - 99.03%
Pourcentage total d'accord	= 98.48% (3900/3960)	Intervalle de confiance à 95 %	= 98.06 - 98.82%

Dans tous les cas, l'accord qualitatif entre les méthodes d'interprétation est assez élevé, ce qui indique que les trois méthodes (microscope manuel, lecture numérique du dFine® et appel automatique du dFine®) sont bien corrélées entre elles et présentent peu de divergences.

Dans l'ensemble, ces données démontrent que l'appel automatique identifié par dFine® (méthode C) est en accord avec la méthode A et/ou la méthode B (méthodes d'identification non automatisées) pour la grande majorité des échantillons. Toutefois, il incombe toujours à l'opérateur formé de prendre la décision finale.

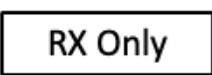
RÉFÉRENCES

- Robbins WC, Holman HR, Deicher HRG, et al : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 96:575, 1957.
- Seligman M : Cr. Acad. Sci. (Paris), 245:243, 1957.
- Cepellini R, Polli E, Celada F : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 96:572, 1957.
- Deicher HRG, Holman HR, Kunkel HG : J. Exp. Med. 109:97, 1959.
- Dubois EL : J. Rheumatol. 2:204, 1975.
- Epstein WV : J. Rheumatol. 2:215, 1975.
- Blomgren SE : Seminars Hearmtol. 10:345, 1973.
- Alarcon-Segovia D, Fishbein E : J. Rheumatol. 2:167, 1975.
- Klajman A, Farkas R, Gold E, Ben-Efraim S : Clin. Immunol. Immunopath. 3:525, 1975.
- Pincus T, Schur PH, Rose JA : N. Engl. J. Med. 281:701, 1969.
- Koffler D, Carr RI, Agnello V, et al : Science 166:1648, 1969.
- Gershwin ME, Steinberg AD : Arthritis. Rheum. 17:947, 1974.
- Casals SP, Friou GJ, Myers LI : Arthritis. Rheum. 7:379, 1964.
- Arana R, Seligmann M : J. Clin. Invest. 46:1867, 1967.
- Tan EM, Schur PH, Carr RI, et al : J. Clin. Invest. 45:1732, 1966.
- Stollar D, Levine L, Leher HI, et al : Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA 48:874, 1962.
- Bosicevich J, Nasou JP, Kayhoe DE : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 103:636, 1960.
- Jokinen EJ, Julkunen H : Ann. Rheum.Dis. 24:477, 1965.
- Matrer R, Helgeland SM, Tonder O : J. Immunol. Methods 5:345, 1974.
- Bickel YB, Barnett EV, Pearson CM : Clin. Exp. Immunol. 3:641, 1968.
- Davis JS, IV : Arthritis. Rheum. 14:377, 1971.
- Johnson GD, Edmonds JP, Holbrow EJ : Lancet 2:883, 1973.
- Wold RT, Young FE, Tan EM, et al : Science 161:806, 1968.
- Farr Rd : J. Infect. Dis. 103:239, 1958.
- Koffler D, Schur PH, Kunkel HG : J. Exp. Med. 126:607, 1967.
- Harbeck RJ, Bardana EJ, Kohler PF, et al : J. Clin. Invest. 52:789, 1973.
- Cohen SA, Hughes GRV, Noel GL, et al : Clin. Exp. Immunol. 8:551, 1971.
- Natali PG, Tan EM : J. Clin. Invest. 51:345, 1972.
- Aarden LA, deGroot ER, Feltkemp EW : Ann. NY Acad. Sci. 254:505, 1975.
- Slater NGP, Cameron JS, and Lessof MH : Clin. Exp. Immunol. 25:480, 1976.
- Stingl G, Meingassner JG, Swelty P, et al : Clin. Immunol. Immunopath. 6:131, 1976.
- Davis P, Christian B, and Russel AS : J. Rheumatol. 4:15, 1977.

33. Tourville DR, et Benn V : Actes microbiologiques, 1977.
34. Procédures de prélèvement d'échantillons sanguins diagnostiques par ponction veineuse. Deuxième édition : Norme approuvée (1984). Publié par le Comité national pour les normes de laboratoire clinique.
35. Procédures pour la manipulation et le traitement des échantillons de sang. NCCLS Document H18-A, Vol. 10, No. 12, Approved Guideline, 1990.
36. Département du travail des États-Unis, administration de la sécurité et de la santé au travail : Exposition professionnelle aux agents pathogènes transmissibles par le sang, règle finale. Fed. Register 56:64175-64182, 1991.
37. Procédures pour la manipulation et le traitement des échantillons de sang pour les tests de laboratoire courants ; lignes directrices approuvées - 4e édition (2010). Document GP44-A4 du CLSI (ISBN 1-56238-724-3). Institut des normes cliniques et de laboratoire, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087.
38. Admou B, Eddehbi FE, Elmoumou L, Elmojadili S, Salami A, Oujidi M, Brahim I, Hazime R. Anticorps anti-ADN double brin : Une approche diagnostique rationnelle dans des environnements aux ressources limitées. Pract Lab Med. 2022 Jun 3;3(1):e00285. doi : 10.1016/j.plabm.2022.e00285. PMID : 35711387; PMCID : PMC9192786.
39. Pan N, Amigues I, Lyman S, Duculan R, Aziz F, Crow MK, Kirou KA. Une augmentation du titre d'anti-dsDNA prédit une poussée sévère de lupus dans les six mois. Lupus. 2014 Mar;23(3):293-8. doi : 10.1177/0961203313515763. Epub 2013 Déc 6. PMID : 24316605.
40. Swaak AJ, Groenwold J, Aarden LA, Statius van Eps LW, Feltkamp EW. Valeur pronostique de l'anti-dsDNA dans le LED. Ann Rheum Dis. 1982 Aug;41(4):388-95. doi : 10.1136/ard.41.4.388. PMID : 6981385; PMCID : PMC1000956.

GLOSSAIRE DES SYMBOLES

Les symboles suivants **peuvent** avoir été utilisés dans l'étiquetage de ce produit.

Symbole	Description	Symbole	Description
	Fabricant		Tenir à l'écart de la lumière du soleil
	Dispositif médical de diagnostic in vitro.		Conformité avec la directive 98/79
	Numéro de catalogue		Verre de protection
	Suffisant pour n tests		Lame de substrat
	Code du lot		Tampon PBS
	Utilisation par		Milieu de montage
	Limites de la température de stockage		Conjugué
	Uniquement sur ordonnance		Contrôle positif
	Consulter le mode d'emploi électronique		Contrôle négatif
	Stocker en position verticale		Fabriqué aux États-Unis



ZEUS Scientific.

200 Evans Way, Branchburg, New Jersey, 08876, USA
 Numéro gratuit (États-Unis) : 1-800-286-2111, option 2
 International : +1 908-526-3744
 Fax : +1 908-526-2058
 Site internet : www.zeusscientific.com

Pour le service client américain, contactez votre distributeur local.
 Pour l'assistance technique aux États-Unis, contactez ZEUS Scientific, appelez le numéro gratuit ou envoyez un mail
 À l'adresse support@zeusscientific.com.
 Pour le service client et l'assistance technique en dehors des États-Unis, veuillez contacter votre distributeur local.
 ©2019 ZEUS Scientific. Tous droits réservés.



EMERGO EUROPE
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands