

ChimerisMonitor IVD

Instructions d'utilisation (IFU)



0483

Pour usage diagnostique in vitro

CSMIFU01v1fr

13.10.2026



46-14800-0000



3.0.5 et supérieure (version du logiciel)



BIOTYPE GmbH
Moritzburger Weg 67
01109 DRESDEN
GERMANY

Site Internet: www.biotype.de

E-mail: support@biotype.de

Commande: sales@biotype.de



Avis de modification

Veillez noter les modifications suivantes par rapport à la version précédente de l'IFU:

Code du document	Modifications	Date
CSMIFU01v1fr	Version initiale	13.10.2026

Une version imprimée de cette IFU peut être fournie gratuitement dans un délai de 7 jours.

Pour cela ou pour toute autre question, veuillez nous contacter:

au +49 351 8838 400 ou

support@biotype.de

Contrat de licence utilisateur final (CLUF)

pour « ChimerisMonitor IVD », ci-après dénommé le LOGICIEL

§ 1 Introduction

- 1) Le présent contrat de licence utilisateur final constitue un contrat juridique entre vous (une personne physique ou une entité unique, ci-après dénommé(e) l'UTILISATEUR) et BIOTYPE GmbH.
- 2) Le LOGICIEL comprend un logiciel informatique et peut inclure des supports associés, des documents imprimés, une documentation électronique (intégrée ou disponible en ligne) ainsi que des services basés sur Internet. Tout logiciel informatique, toute documentation ou tout service basé sur Internet inclus dans le LOGICIEL ou rendu accessible par son intermédiaire peut faire l'objet de ses propres accords de licence ou instructions, lesquels s'appliquent alors et non le présent CLUF.
- 3) En installant, copiant, téléchargeant, accédant ou utilisant de toute autre manière le LOGICIEL, l'UTILISATEUR accepte d'être lié par les termes du présent CLUF. Si l'UTILISATEUR n'accepte pas les termes du présent CLUF, il n'est pas autorisé à utiliser ou à copier le LOGICIEL.

§ 2 Licence du produit

- 1) Le présent contrat de licence n'est pas un contrat de vente. BIOTYPE GmbH accorde à l'UTILISATEUR le droit non transférable (sous réserve du § 3.2) et non exclusif d'utiliser le LOGICIEL uniquement pour ses propres besoins, dans le cadre des conditions suivantes.
- 2) L'autorisation d'utiliser un LOGICIEL mono-utilisateur est limitée à un seul poste de travail informatique, que ce poste fasse partie d'un réseau ou de tout autre type de système informatique multi-utilisateur, ou qu'il s'agisse d'un poste de travail unique non connecté à d'autres postes.
- 3) L'autorisation d'utiliser un LOGICIEL multi-utilisateur inclut le droit

d'installer et d'utiliser le LOGICIEL sur un système informatique central et sur les postes de travail connectés, à condition que le nombre d'installations n'excède pas le nombre de licences achetées. Une licence ne peut être partagée ni utilisée simultanément sur plusieurs systèmes informatiques. L'UTILISATEUR est responsable de la protection des accès afin de garantir que l'utilisation du LOGICIEL n'excède pas le nombre de licences achetées, ou d'acheter le nombre de licences manquantes nécessaires.

- 4) Toute intégration du LOGICIEL ou de parties du LOGICIEL dans d'autres programmes ou systèmes n'est pas autorisée.
- 5) Si l'UTILISATEUR modifie le matériel du système informatique utilisant le LOGICIEL sous licence, il doit supprimer le LOGICIEL de la mémoire de masse du système informatique avant la mise à jour du matériel. L'UTILISATEUR est responsable de la sauvegarde des données critiques avant la mise à jour du matériel.
- 6) Ce LOGICIEL comporte des mesures techniques destinées à empêcher toute utilisation non autorisée du LOGICIEL. Les droits de licence accordés dans le cadre du présent CLUF sont limités, sauf si l'UTILISATEUR demande une clé de licence valide et l'enregistre avec le LOGICIEL. Pour demander une clé de licence, l'UTILISATEUR peut être amené à fournir à BIOTYPE GmbH des informations supplémentaires. L'UTILISATEUR peut également devoir demander une nouvelle clé de licence si l'environnement matériel ou logiciel du système informatique est modifié de manière significative. Aucune information personnelle ne sera collectée au cours de ce processus. BIOTYPE GmbH n'utilisera ces informations que pour confirmer que l'UTILISATEUR dispose d'une copie sous licence du LOGICIEL. Si l'UTILISATEUR ne dispose pas d'une copie sous licence, l'utilisation et la mise à jour du LOGICIEL ne sont pas autorisées.
- 7) L'UTILISATEUR est autorisé à réaliser une seule copie du LOGICIEL, dans le respect des autres conditions décrites dans le présent CLUF, en particulier du § 2(2-6). Cette copie de sauvegarde peut être utilisée par l'UTILISATEUR à des fins d'archivage ou pour réinstaller le LOGICIEL sur le système informatique. Sauf indication contraire dans le présent

CLUF ou dans la législation locale, l'UTILISATEUR n'est pas autorisé à réaliser des copies supplémentaires du LOGICIEL, y compris des documents imprimés fournis.

- 8) BIOTYPE GmbH se réserve tous les droits de propriété et les droits de marque commerciale relatifs au LOGICIEL (y compris, mais sans s'y limiter, les images, photos, animations, vidéos, contenus audio, musiques et textes inclus dans le LOGICIEL), aux documents imprimés et à chaque copie du LOGICIEL.
- 9) Tous les droits de propriété et de marque commerciale non inclus dans le LOGICIEL mais accessibles par son intermédiaire relèvent du propriétaire respectif du contenu et peuvent être protégés par le droit d'auteur applicable ou par d'autres lois et accords relatifs à la propriété intellectuelle.

§ 3 Limitations

- 1) L'UTILISATEUR ne peut pas décompiler, effectuer une rétro-ingénierie, désassembler ou convertir le LOGICIEL sous une forme lisible par l'homme.
- 2) Tout transfert du LOGICIEL à un tiers requiert l'autorisation écrite préalable de BIOTYPE GmbH et ne sera accordé que si l'UTILISATEUR transfère le LOGICIEL dans son intégralité, sans en conserver de copie, et si le destinataire accepte l'ensemble des dispositions du présent contrat de licence.
- 3) L'UTILISATEUR n'est pas autorisé à modifier ou à éditer le LOGICIEL de quelque manière que ce soit sans l'autorisation écrite expresse et préalable de BIOTYPE GmbH. Cette disposition ne s'applique pas si une telle action est nécessaire à l'usage prévu du LOGICIEL.
- 4) Le LOGICIEL est concédé sous licence en tant que produit unique. L'UTILISATEUR n'est pas autorisé à en dissocier les composants pour une utilisation sur plusieurs ordinateurs.
- 5) L'UTILISATEUR n'est pas autorisé à louer, donner en location, prêter ou concéder en sous-licence le LOGICIEL.

- 6) BIOTYPE GmbH se réserve le droit de modifier, d'améliorer, de perfectionner ou de remplacer le LOGICIEL, y compris les documents fournis, à tout moment. BIOTYPE GmbH n'est pas tenue d'informer systématiquement l'UTILISATEUR des changements, nouveaux développements, améliorations ou modifications apportés au LOGICIEL. Les informations pertinentes relatives à la sécurité et aux performances du dispositif seront communiquées conformément aux exigences du règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou, le cas échéant, à la législation nationale locale.
- 7) Sauf indication contraire, l'UTILISATEUR autorise BIOTYPE GmbH à collecter et à utiliser les données recueillies dans le cadre de l'assistance produit fournie. Cela s'applique également aux données transmises par l'UTILISATEUR. BIOTYPE GmbH peut utiliser ces informations pour améliorer les produits et fournir des services ou des technologies.

§ 4 Durée de vie utile/Assistance

- 1) Le contrat de licence conclu selon les présentes conditions est conclu pour une durée indéterminée. Pour bénéficier des services d'assistance produit, l'UTILISATEUR doit conclure un contrat d'assistance distinct.
- 2) La présente licence prendra fin automatiquement si l'UTILISATEUR ne respecte pas l'une quelconque des conditions énoncées ci-dessus. Dans ce cas, l'UTILISATEUR est tenu de remettre le LOGICIEL et toutes ses copies à BIOTYPE GmbH ou de détruire le LOGICIEL et toutes ses copies. Une attestation écrite de destruction doit être envoyée à BIOTYPE GmbH.

§ 5 Garantie

- 1) Les deux parties au contrat conviennent qu'en l'état actuel de la technique, il n'est pas possible de développer des programmes de traitement de données répondant à l'ensemble des exigences des utilisateurs. Toutefois, BIOTYPE GmbH garantit que le LOGICIEL est adapté à l'usage décrit dans le manuel d'utilisation. BIOTYPE GmbH ne garantit pas que le LOGICIEL répondra aux exigences de l'UTILISATEUR ni qu'il

fonctionnera avec d'autres programmes utilisés.

- 2) BIOTYPE GmbH n'accorde aucune propriété particulière au LOGICIEL, ni explicite ni implicite. L'UTILISATEUR est responsable du choix du LOGICIEL, de son utilisation et des résultats obtenus. L'utilisateur est responsable de tous les résultats générés à l'aide du LOGICIEL.
- 3) L'UTILISATEUR est tenu de vérifier immédiatement et avec un soin raisonnable le LOGICIEL et la documentation fournie. Tout défaut ainsi constaté doit être signalé à BIOTYPE GmbH par écrit dans un délai de quatorze jours suivant le début de l'utilisation du LOGICIEL. Les défauts latents doivent être signalés de la même manière dès leur détection. Si un défaut n'est pas signalé conformément aux dispositions ci-dessus, toute garantie de BIOTYPE GmbH est exclue.
- 4) En cas de défectuosité du LOGICIEL, l'UTILISATEUR doit renvoyer le support de stockage original à BIOTYPE GmbH dans un emballage approprié et adéquat. Le nom, l'adresse et le numéro de téléphone de l'UTILISATEUR, ainsi qu'une description du défaut, doivent être joints.
- 5) En cas d'écarts importants entre le LOGICIEL et les spécifications décrites, BIOTYPE GmbH est tenue de choisir entre la correction des défauts et un remplacement. Si la correction des défauts et/ou le remplacement échouent, l'UTILISATEUR peut exiger la résiliation du contrat.
- 6) Toute réclamation au titre de la garantie sera rejetée si le LOGICIEL n'est pas utilisé conformément aux dispositions du contrat, aux instructions de BIOTYPE GmbH, aux termes énoncés dans le présent CLUF, au manuel d'utilisation, ou si le LOGICIEL est modifié sans l'autorisation écrite expresse de BIOTYPE GmbH.
- 7) En cas de signalement infondé de défauts, BIOTYPE GmbH se réserve le droit de réclamer à l'UTILISATEUR le remboursement des frais engagés.
- 8) BIOTYPE GmbH garantit les UTILISATEURS contre les droits de marque et les demandes d'indemnisation de tiers.

§ 6 Responsabilité

- 1) BIOTYPE GmbH n'est pas responsable des préjudices résultant de l'utilisation ou de l'impossibilité d'utiliser le LOGICIEL, sauf si le préjudice est causé intentionnellement ou par une faute grave de BIOTYPE GmbH ou de ses agents autorisés. Toute responsabilité pour des dommages indirects ou consécutifs est exclue. La responsabilité en cas de manquement commis par BIOTYPE GmbH, ses cadres dirigeants ou d'autres agents autorisés est limitée aux préjudices prévisibles et typiques du contrat au moment de sa conclusion.
- 2) Cette exclusion et cette limitation de responsabilité ne s'appliquent pas si BIOTYPE GmbH ou ses agents autorisés sont responsables d'une violation avérée d'obligations contractuelles essentielles, de l'absence d'une qualité garantie, ou en cas de responsabilité impérative en vertu du droit de la responsabilité du fait des produits.
- 3) En cas d'absence de caractéristiques garanties, BIOTYPE GmbH n'est pas responsable des dommages consécutifs non couverts par la garantie.
- 4) BIOTYPE GmbH n'est responsable de la perte de données – à l'exception d'une action délibérée de l'UTILISATEUR entraînant une perte de données – que si l'UTILISATEUR a effectué régulièrement des contrôles du système et des sauvegardes, et uniquement dans la mesure où les données peuvent être reconstituées moyennant un effort raisonnable.
- 5) La responsabilité de BIOTYPE GmbH en tant qu'entité commerciale est limitée aux événements typiques et prévisibles associés à une activité commerciale et/ou à l'utilisation du LOGICIEL fourni, lorsque celui-ci est utilisé uniquement conformément à l'usage prévu décrit dans la documentation d'accompagnement.
- 6) Les demandes de dommages et intérêts doivent être adressées par écrit à BIOTYPE GmbH immédiatement après leur détection par l'UTILISATEUR.
- 7) Les demandes de dommages et intérêts sont soumises aux dispositions

légalles nationales locales. Les demandes ne peuvent être soumises que pour des événements relevant des délais légaux applicables à votre réglementation locale, ou, à défaut, jusqu'à trois ans après la survenance de l'événement.

§ 7 Lieu d'exécution/Droits de propriété industrielle

- 1) Pour tous les contrats se rapportant au présent accord, le lieu d'exécution exclusif est le siège commercial de BIOTYPE GmbH.
- 2) Tous les droits relatifs au LOGICIEL fourni demeurent la propriété de BIOTYPE GmbH, sauf si ces droits ont été expressément accordés à l'UTILISATEUR.

§ 8 Juridiction compétente/Clause finale

- 1) Toute action en justice intentée par BIOTYPE GmbH ou par l'UTILISATEUR relèvera de la compétence exclusive des juridictions allemandes et du for de BIOTYPE GmbH.
- 2) La nullité d'une ou plusieurs clauses n'affecte pas la validité du contrat dans son ensemble.
- 3) Il n'existe aucun accord verbal complémentaire. Toute modification ou ajout au présent contrat doit être établi par écrit.

Octobre 2024

Sommaire

Contrat de licence utilisateur final (CLUF)	2
Usage prévu	12
Contexte scientifique	12
Description du produit	13
Matériel fourni	13
Matériel et dispositifs requis	14
Clés de licence	14
Kits destinés à être analysés avec ChimerisMonitor IVD	15
Configuration système requise – version de bureau/ordinateur de base de données	15
Configuration système requise – ordinateur client	16
Données d'entrée	16
Avertissements et précautions	16
Avis à l'utilisateur	17
Installation	17
Processus d'installation	17
Importation de la base de données ChimerisMonitor 2.1	19
Activation du logiciel avec une licence	20
Connexion	20
Aperçu du flux de travail - Guide rapide	22
Interface utilisateur	24
Boîtes de dialogue et assistants	27
Fenêtres	27
Fonctions de ChimerisMonitor IVD	30
Fonctions de base de la barre de menus	30
Fichier (File)	30
Patient	31
Extras	31

Données de référence	31
Gestion des kits de test (Test Kit Management)	32
Overwrite Password	33
User Management	33
License Management	34
Preferences	35
Fonctions au sein des éditeurs	41
Patient Editor	41
Create Report	42
Export Patient	44
Éditeur d'échantillon	45
Analyse de Size Calling Regression	52
Transplantation Editor	53
Calculate Chimerism	55
Fonctions dans Gestion des patients (Patient Management)	57
Créer un nouveau patient	59
Delete Patient	60
Archiver (Archive)	61
Fonctions dans Batch Import Management	62
Procédure pour l'analyse du chimérisme	63
Run/Batch Import	63
Analyse des électrophérogrammes	67
Configuration d'une transplantation	70
Analyse qualitative – identification des loci informatifs	70
Calcul du chimérisme	71
Analyse semi-quantitative – analyse du chimérisme	72
Dépannage.....	74
Installation	74
Application.....	75
Importation par batch	76

Évaluation des performances.....	78
Références.....	80
Cybersécurité	82
Configuration système requise.....	82
Installation et configuration sécurisées	82
Confidentialité des données.....	82
Mises à jour et maintenance régulières	83
Journaux du serveur.....	83
Journaux du client	83
Sauvegardes	83
Réponse aux incidents.....	84
Mise hors service	84
Formation et sensibilisation.....	84
Assistance technique.....	85
Limites d'utilisation	86
Marques commerciales et avertissements	87
Explication des symboles.....	88

Usage prévu

Le logiciel ChimerisMonitor IVD est une application qui facilite l'analyse des données des tests IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

Le logiciel analyse les fichiers fsa générés sur Analyseur génétique de Thermo Fisher Scientific (Applied Biosystems division). Ces données spécifiques au test sont utilisées pour la détection qualitative des génotypes du patient et du donneur afin d'identifier les allèles spécifiques au patient, préalablement à l'évaluation du chimérisme. Après une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (Allo-CSH), les allèles informatifs spécifiques au patient sont analysés afin de réaliser un suivi semi-quantitatif du chimérisme. Le logiciel ChimerisMonitor IVD est destiné aux utilisateurs professionnels de laboratoire formés aux techniques de génétique moléculaire, à la PCR multiplex et à la manipulation de l'analyseur génétique de Thermo Fisher Scientific (Applied Biosystems division).

Contexte scientifique

La greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (Allo-CSH) est une option thérapeutique permettant de guérir les patients atteints de maladies hématologiques malignes et non malignes, telles que la leucémie. L'analyse du chimérisme est utilisée pour déterminer la proportion de cellules hématopoïétiques du donneur et du receveur chez les receveurs d'Allo-CSH, afin de détecter les signes précoces de rejet du greffon. Le sang veineux périphérique humain est utilisé pour le génotypage et le suivi. Conformément aux Lignes directrices CLSI (MM05-A2, 2nd édition), des anticoagulants tels que l'EDTA et le citrate sont recommandés pour le prélèvement sanguin. Selon le succès de la transplantation, différentes formes de chimérisme hématopoïétique (complet, mixte ou perte) peuvent se développer. Différentes approches sont utilisées pour l'analyse du chimérisme, notamment l'hybridation in situ en fluorescence (FISH), le polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RFLP), l'analyse de la numération sanguine et les méthodes basées sur la PCR. Actuellement, l'amplification par PCR des polymorphismes de type STR (short tandem repeat) constitue la référence en matière d'analyse du

chimérisme. Afin de détecter les signes précoces de rejet du greffon, l'analyse du chimérisme doit être réalisée à intervalles réguliers et peu après l'Allo-CSH.

Description du produit

ChimerisMonitor IVD est un logiciel avancé destiné à l'analyse automatisée des données, à l'évaluation des électrophérogrammes et au calcul du chimérisme. Le système intégré de gestion des patients permet de suivre la cinétique du chimérisme dans des rapports haute résolution, ainsi que sous forme de graphiques et de visualisations tabulaires. Pour chaque patient, l'historique de la transplantation et la cinétique du chimérisme peuvent être évalués dans le temps. Les marqueurs informatifs sont enregistrés avant l'Allo-CSH selon le profil du donneur respectif. Après l'Allo-CSH, une analyse semi-quantitative des marqueurs informatifs sélectionnés peut être réalisée, et le chimérisme du patient ou du donneur [%] est calculé sous forme de moyenne, ainsi que pour chaque marqueur individuellement.

Tous les modèles d'analyse requis sont inclus dans le système de gestion des kits de test de ChimerisMonitor IVD (IVD). Ceux-ci contiennent les méthodes d'analyse ainsi que les modèles de Bin et de Panel associés. Le logiciel effectue une validation générale et intégrée de la série (run) et des échantillons lors de l'importation par batch, conformément aux exigences de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. En outre, la qualité des données de série et d'échantillon peut être évaluée visuellement dans 5 panels d'électrophérogrammes (6-FAM, BTG, BTY, BTO, BTR), ainsi que par régression de calibration des tailles (size calling).

Matériel fourni

Le logiciel ChimerisMonitor IVD peut être téléchargé via www.biotype.de/en/products/chimerismonitor.

Il est vivement recommandé d'utiliser ChimerisMonitor IVD pour une analyse précise et simplifiée des données obtenues avec Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit ou Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

Matériel et dispositifs requis

Clés de licence

ChimerisMonitor IVD est une application logicielle basée sur un système de licence. Des licences d'essai, des licences d'un an ou de trois ans peuvent être commandées via sales@biotype.de (pour plus de détails, voir le [Tableau 1](#)). L'identifiant système local, le numéro de commande, l'application de bureau ou client, ainsi que le type de licence souhaité doivent être indiqués lors de la commande.

Pour des informations détaillées sur l'activation du logiciel à l'aide d'une clé de licence, veuillez vous reporter au chapitre [Activation du logiciel avec une licence](#).

REMARQUE



La validité des clés de licence est affichée dans la barre inférieure. Si la licence expire dans les deux prochains mois, le nombre de jours restants avant expiration est décompté.

 License expires in 8 days

Tableau 1. Informations de commande des licences ChimerisMonitor IVD (IVD)

Licences	Fournisseur	Numéro de commande
ChimerisMonitor IVD		
- Version d'essai		
- Licence d'un an	BIOTYPE GmbH	46-14800-0000
- Licence de trois ans		

Kits destinés à être analysés avec ChimerisMonitor IVD

Le logiciel ChimerisMonitor IVD (IVD) est une application qui facilite l'analyse des données des tests IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, comme décrit dans le [Tableau 2](#).

Tableau 2. Tests destinés à être analysés avec ChimerisMonitor IVD

Réactif	Fournisseur	Numéro de commande
Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12200-0025
		45-12200-0100
		45-12200-0400
Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12300-0025
		45-12300-0100

Configuration système requise – version de bureau/ordinateur de base de données

Tableau 3. Configuration système requise – version de bureau/ordinateur de base de données

Spécification	Exigences
Système d'exploitation	Windows 10 ou 11
Espace disque libre	1 Go + base de données
Processeur	Bicœur 2 GHz
RAM	4 Go de RAM

Configuration système requise – ordinateur client

Tableau 4. Configuration système requise – ordinateur client

Spécification	Exigences
Système d'exploitation	Windows 10 ou 11
Espace disque libre	1 Go
Processeur	Bicœur 2 GHz
RAM	2 Go de RAM

Données d'entrée

Le logiciel analyse les fichiers fsa générés sur Analyseur génétique de Thermo Fisher Scientific (Applied Biosystems division). L'importation des données s'effectue par batch. Au cours de ce processus, l'évaluation de la série est réalisée conformément aux exigences respectives du kit de test.

Avertissements et précautions

- Lisez attentivement la notice d'utilisation avant d'utiliser le produit.
- Avant la première utilisation, vérifiez la configuration système requise. Consultez votre service informatique local pour connaître les procédures d'installation et reportez-vous au chapitre [Installation](#). Des droits d'administrateur sont nécessaires pour l'installation.
- L'utilisateur est responsable de l'installation de l'application dans un environnement sécurisé en ce qui concerne le système d'exploitation, le réseau et la sauvegarde des données, ainsi que de la mise en œuvre de mesures de [Cybersécurité](#) appropriées.
- ChimerisMonitor IVD est une application logicielle basée sur un système de licence; veuillez indiquer l'identifiant système, le numéro de commande, l'utilisation avec une base de données locale ou en tant que base de données réseau, ainsi que le type de licence souhaité dans votre commande.

- Si l'accès personnalisé au logiciel n'est pas autorisé ou est restreint, veuillez contacter l'administrateur du logiciel.
- Il n'existe aucun risque résiduel supplémentaire pour l'utilisateur prévu.

Avis à l'utilisateur

Tout problème survenu en relation avec le produit doit être signalé par l'utilisateur au fabricant. Tout incident grave lié à ce logiciel doit être signalé au fabricant ainsi qu'à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances (SSCP) est établi conformément à l'article 29 du règlement (UE) 2017/746 et destiné à fournir un accès public, via la base de données EUDAMED, à un résumé actualisé des données relatives à la sécurité et aux performances du dispositif, à l'attention de l'utilisateur prévu, qui, dans le cas de ce produit, se limite aux professionnels de laboratoire.

Installation

Processus d'installation

Le présent logiciel peut être installé soit en version de bureau, soit en version réseau. Déterminez la version nécessaire avant d'installer l'application.

Dans la version de bureau, la base de données est installée localement sur un ordinateur. Les autres utilisateurs n'ont pas accès à cette base de données. Avec une version réseau utilisant une base de données centrale pour plusieurs clients, aucune base de données distincte n'est créée sur les ordinateurs individuels du réseau.

Avant d'installer le logiciel, veuillez fermer toutes les applications actives afin d'éviter tout conflit ou erreur potentiel pendant le processus d'installation.

REMARQUE

Des droits d'administrateur sont nécessaires pour installer le logiciel. L'installation du présent logiciel doit être réalisée exclusivement par le personnel informatique. L'utilisateur est responsable et redevable de l'installation, de la sauvegarde des données et de la validation du logiciel, et donc de l'intégration du logiciel dans l'environnement logiciel existant et dans le système de management de la qualité appliqué.

1. Démarrez l'installation en exécutant le  ChimerisMonitor IVD.exe.
2. Choisissez la langue d'installation souhaitée (anglais).
3. L'assistant d'installation vous guide tout au long de la configuration. Cliquez sur **Suivant (Next)** pour continuer.
4. Lisez attentivement les termes de la licence et acceptez-les en cliquant sur **J'accepte (I Agree)** pour poursuivre la configuration.
5. Sélectionnez un dossier de destination dans lequel le programme client (Destination Folder) ChimerisMonitor IVD sera installé.
6. Sélectionnez le dossier du menu Démarrer dans lequel les raccourcis du programme seront créés.(Start Menu folder)
7. Sélectionnez le type d'installation de ChimerisMonitor IVD. Les composants à installer seront présélectionnés en conséquence :
 - a. Desktop (par défaut): pour les installations mono-utilisateur. Tous les composants seront installés sur le même ordinateur.
 - b. Client-/Database: pour une installation multi-utilisateur, lorsque différents utilisateurs travaillent sur des PC clients distincts et que la base de données est installée sur un serveur central. Sélectionnez **Base de données (Database)** lors de l'installation de la base de données sur le serveur central. Sélectionnez **Client (Client)** pour installer l'application client sur les ordinateurs des utilisateurs.

8. Sélectionnez **Installer (Install)** pour continuer. La progression de l'installation sera affichée en détail dans la fenêtre de console du programme d'installation.
9. Lors des installations de la version de bureau ou de la base de données, le programme d'installation vérifie si une ancienne base de données ChimerisMonitor 2.1 existe localement sur l'ordinateur. Cette base de données peut être sélectionnée pour être importée dans ChimerisMonitor IVD.
10. Une fois l'installation réussie, le programme d'installation permet de créer un raccourci supplémentaire sur le bureau.
11. Si une erreur survient pendant l'installation, le processus est arrêté et l'installation est interrompue en cliquant sur **Annuler (Cancel)**. Le contenu de la console peut être copié par clic droit et enregistré pour une analyse ultérieure.

Importation de la base de données ChimerisMonitor 2.1

L'importation d'une base de données ChimerisMonitor 2.1 existante est gérée par le programme d'installation pendant le processus d'installation. L'importation n'est possible que lors de la première installation de ChimerisMonitor IVD. Le programme d'installation recherche uniquement, dans le dossier de base de données par défaut ChimerisMonitor 2.1 C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database, une base de données ChimerisMonitor 2.1 existante.

Si une base de données ChimerisMonitor IVD existe déjà, l'option d'importation n'est plus disponible et cette étape est ignorée pendant l'installation.

Activation du logiciel avec une licence

Lors de la connexion, le logiciel vérifie si une licence valide est installée. Si aucune licence valide n'est trouvée, une boîte de dialogue s'affiche indiquant l'identifiant système (System-Identicator) du système local. Cet identifiant système est nécessaire pour commander une clé de licence. Pour activer le logiciel, la clé de licence achetée doit être copiée dans le champ (System-Identicator) **Licence (License)** (voir [Figure 1](#)). Cliquez sur **OK (OK)** pour déverrouiller l'application.

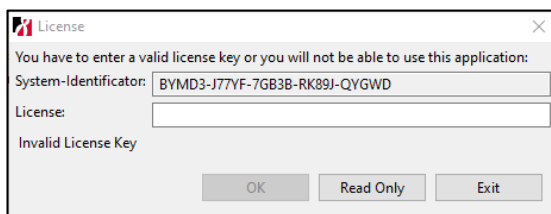


Figure 1. License key dialog

Alternativement, l'application peut être ouverte en mode lecture seule, dans lequel aucune modification des données patient n'est possible. Le mode lecture seule permet uniquement la consultation et le filtrage dans (Read Only) Gestion des patients (Patient Management), l'ouverture de l'éditeur de patient ainsi que la génération de rapports et l'exportation CSV.

Connexion

ChimerisMonitor IVD est une application protégée par mot de passe. Le logiciel permet ainsi la configuration d'utilisateurs avec la possibilité d'attribuer des droits d'administrateur.

Les identifiants de connexion propres à chaque utilisateur permettent la traçabilité de l'importation par batchs et de la génération de rapports.

REMARQUE



Pour la création et la gestion des profils utilisateurs, veuillez vous reporter au chapitre User Management.

Il est recommandé d'ajouter de nouveaux utilisateurs après la première connexion.

Pour la première connexion, veuillez utiliser les données suivantes:

Tableau 5. Données de première connexion

Premier nom d'utilisateur	admin
Premier mot de passe	admin
Serveur	localhost resp. IP address*
*Sélectionnez le serveur localhost si vous utilisez la version de bureau. Si une base de données centrale est utilisée dans le réseau, l'adresse IP de l'ordinateur hébergeant la base de données doit être saisie comme serveur	

Cliquez sur **Terminer (Finish)** pour vous connecter.

REMARQUE



L'utilisateur administrateur est responsable du remplacement du mot de passe générique de première connexion par un mot de passe personnel et sécurisé.

Aperçu du flux de travail - Guide rapide

Tableau 6. Guide rapide pour l'analyse automatisée du chimérisme

N°	Icône	Étape de travail
1		Importation d'échantillons
		Créer un nouveau patient (Create new patient). Une base de données de tous les patients créés est représentée dans Gestion des patients (Patient Management) Import par batch (Batch Import): - Sélectionnez le kit de test Biotype Mentype Chimera (Biotype Mentype Chimera) ou Biotype Mentype DIPscreen (Biotype Mentype DIPscreen) - Tous les seuils permettant l'évaluation correcte de l'analyse (run) et des échantillons sont liés à la méthode d'analyse respective.
		- Importez une analyse (run) contenant les fichiers fsa de l'échelle allélique, du contrôle positif, du contrôle sans matrice (no-template control) et des échantillons. - Sélectionnez manuellement les types d'échantillons (indispensable pour une attribution correcte des pics et un calcul exact du chimérisme) - L'évaluation générale de l'analyse (run) est effectuée par le logiciel
		Ouvrez Gestion de l'import par batch (Batch Import Management)
		Attribuer l'échantillon (Assign Sample): Sélectionnez un échantillon et attribuez-le au patient
2		Vérifiez les contrôles – ChimerisMonitor IVD (IVD) effectue un contrôle qualité intégré et une évaluation de l'analyse (run) conformément aux exigences du kit de test

N°	Icône	Étape de travail
		Vérifiez Électrophérogramme de l'échelle allélique (Allelic Ladder Electropherogram) and Régression de l'attribution des tailles (Size Calling Regression) Les avertissements qualité éventuels sont affichés... - Dans l'onglet Validation du run (Run Validation) pendant Import par batch (Batch Import) - Dans l'onglet Erreurs et avertissements d'import FSA (FSA Import Error and Warnings) de l'éditeur de patient Vérifiez Électrophérogramme du témoin positif (Positive Control Electropherogram) et Régression de l'attribution des tailles (Size Calling Regression) Validation du run (Run Validation) pendant Import par batch (Batch Import) affiche les avertissements qualité éventuels. Vérifiez Électrophérogramme du témoin sans matrice (No-template Control Electropherogram) et Régression de l'attribution des tailles (Size Calling Regression) Validation du run (Run Validation) pendant Import par batch (Batch Import) affiche les avertissements qualité éventuels
3		Évaluation des échantillons Vérifiez Électrophérogramme de l'échantillon (Sample Electropherogram) Une attribution correcte des pics est essentielle pour une définition précise des marqueurs informatifs et un calcul fiable du chimérisme. Contrôle de la qualité de l'échantillon (Sample Quality check) pendant Import par batch (Batch Import) affiche les avertissements qualité éventuels Vérifiez Régression de l'attribution des tailles de l'échantillon (Sample's Size Calling Regression) Contrôle de la qualité de l'échantillon (Sample Quality check) pendant Import par batch (Batch Import) affiche les avertissements qualité éventuels
4		Définition des marqueurs informatifs

N°	Icône	Étape de travail
		Créer une nouvelle transplantation (Create a new transplantation): Des marqueurs prédéfinis peuvent être sélectionnés pour le suivi du patient
5		Analyse du chimérisme
		Calculer le chimérisme (Calculate Chimerism): Consultez les marqueurs présélectionnés pour l'analyse du chimérisme et effectuez le calcul du chimérisme (chimérisme par marqueur unique, chimérisme total et écart type)
6		Rapport
		Créer un rapport (Create Report): Les valeurs individuelles et la cinétique du chimérisme sont affichées au fil du temps (tableau et graphique, format de fichier pdf ou fonction Exporter le patient (Export Patient) également au format csv)
7		Créer un système pibatché par base de données pour Gestion des patients (Patient Management)

Interface utilisateur

L'interface utilisateur de ChimerisMonitor IVD est organisée en plusieurs sections. Celles-ci affichent des informations détaillées sur le patient, Gestion des patients (Patient Management) ainsi que des informations détaillées sur les échantillons ou la transplantation. La barre d'outils comprend plusieurs fonctions générales pour la gestion des données et des patients. Toutes les sections sont définies dans la [Figure 2](#).

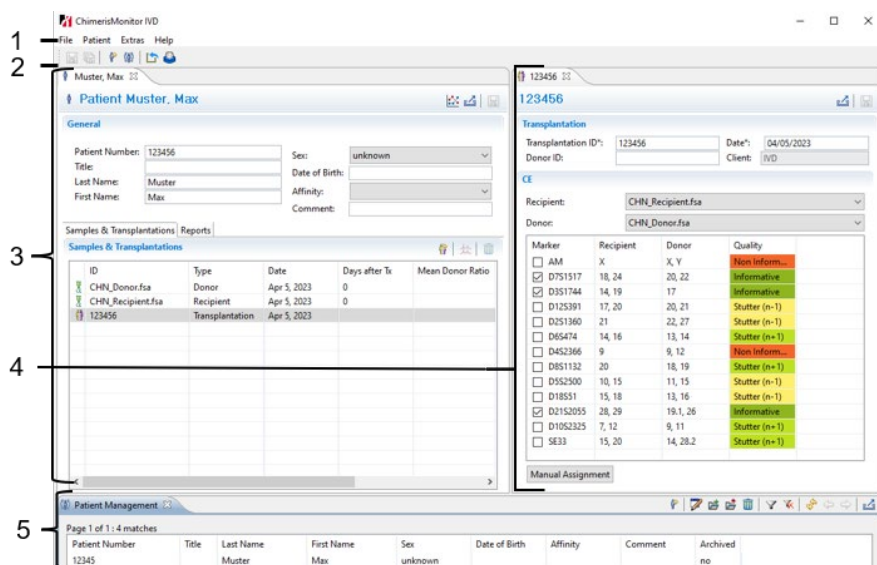


Figure 2. Sections de l'interface utilisateur

Tableau 7. Description de l'interface utilisateur

N°	Description
1	Menu Bar
2	Toolbar
3	Patient Editor

N°	Description
4	Afficher le patient (Show Patient). L'éditeur affiche les informations générales sur le patient ainsi qu'une liste tabulaire des échantillons et des transplantations. Dans l'éditeur de patient, Éditeur d'échantillons et de transplantations (Sample- and Transplantation Editor) est accessible par double clic sur la ligne correspondante du tableau. Sample- and Transplantation Editor sont des fenêtres qui affichent les détails de l'ensemble de données spécifique. Éditeur d'échantillon (Sample Editor) affiche les informations générales sur l'échantillon, une barre d'outils et, selon le type d'échantillon, également les valeurs détaillées du calcul du chimérisme. Éditeur de transplantation (Transplantation Editor) affiche les informations générales sur l'événement, une association de l'échantillon du donneur et du receveur ainsi que la sélection des marqueurs informatifs. Pour des informations détaillées, veuillez vous reporter au chapitre <u>Éditeur d'échantillon</u> ou <u>Transplantation Editor</u>.
5	La section Management affiche des ensembles de données spécifiques. Gestion des patients (Patient Management) (voir <u>Figure 2</u>) présente un ensemble de tous les patients ainsi que des informations générales telles que le nom, le sexe ou la date de naissance. Gestion de l'import par batch (Batch Import Management) affiche toutes les données d'analyse (run) importées ayant passé le processus de validation de l'analyse et des échantillons. Dans cette vue d'ensemble, des échantillons individuels peuvent être attribués au patient concerné. Gestion des utilisateurs (User Management) affiche une vue d'ensemble de tous les comptes utilisateurs créés avec leurs droits respectifs et permet la modification ainsi que la création de comptes utilisateurs.

L'interface utilisateur de ChimerisMonitor IVD offre de nombreuses possibilités de réorganisation, permettant aux utilisateurs d'effectuer des adaptations selon leurs préférences personnelles. Les fenêtres peuvent être réorganisées dans le logiciel par glisser-déposer.

Boîtes de dialogue et assistants

Les boîtes de dialogue sont des fenêtres détachées de la fenêtre principale. Elles peuvent être déplacées hors de la fenêtre principale et déplacées de manière indépendante.

Les assistants sont des boîtes de dialogue comportant plusieurs étapes au sein d'un flux de travail. Dans le présent manuel, les deux termes seront utilisés de manière synonyme. Les boîtes de dialogue peuvent servir à ajouter ou à visualiser des données, ou faciliter les procédures de calcul ou de génération de rapports.

Tant qu'une boîte de dialogue est ouverte ou qu'un processus est en cours, l'accès à la fenêtre principale est verrouillé.

Fenêtres

Les fenêtres affichent les données et permettent leur modification.

- Fermeture des fenêtres

Les fenêtres restent actives jusqu'à leur fermeture ou jusqu'à la fermeture du programme. Les fenêtres individuelles peuvent être fermées en cliquant sur le bouton  **Fermer (Close)** situé à côté du titre de la fenêtre. Il est également possible de fermer les fenêtres par clic droit à l'aide du menu contextuel du titre de la fenêtre. Les fenêtres ne se ferment pas automatiquement lorsqu'une nouvelle fenêtre est ouverte. Les onglets permettent de basculer entre les différentes fenêtres. L'ordre des onglets peut être modifié par glisser-déposer.

Tableau 8. Fonctions du menu contextuel des fenêtres

Fonction	Description
Fermer (Close)	Ferme la fenêtre sélectionnée
Fermer les autres (Close other)	Ferme toutes les fenêtres de la zone d'édition, à l'exception de celle sélectionnée
Fermer tout (Close all)	Ferme toutes les fenêtres de la zone d'édition

- Ajustement de la largeur et de la hauteur d'une fenêtre

Pour ajuster la taille de la fenêtre, placez le pointeur de la souris sur le bord de la fenêtre. Une flèche à double sens permet de modifier la taille de la fenêtre selon les paramètres souhaités. Utilisez des fonctions telles que  Minimise et  Maximize ou double-cliquez sur les onglets pour adapter la taille de la fenêtre. Une fois la fenêtre maximisée, elle occupe l'intégralité de la fenêtre principale. Cette action peut être annulée en cliquant sur le bouton  Restore.

- Déplacement des fenêtres

Pour déplacer des fenêtres, cliquez sur l'onglet correspondant et déplacez-le par glisser-déposer.

- Détacher les fenêtres/éditeurs

Les éditeurs peuvent également être détachés de la fenêtre principale et de l'interface utilisateur générale. Pour détacher une vue d'ensemble, ouvrez le menu contextuel et sélectionnez l'élément **Détaché (Detached)**. Répétez la procédure pour inverser l'affichage.

Tableaux et sections

Les tableaux et sections sont affichés dans différentes fenêtres. Ils permettent de rassembler des informations détaillées sur les données ou les patients. Afin d'analyser les données patient de la manière la plus pratique et efficace possible, les fonctions suivantes peuvent être utilisées:

- Afficher, masquer les sections

Les sections étiquetées dans les éditeurs présentent des flèches bleues. Les sections peuvent être affichées ou masquées en cliquant sur l'icône flèche.

- Ajuster la largeur des colonnes du tableau

Pour ajuster la largeur d'une colonne, placez le curseur de la souris sur la bordure de la colonne. Une flèche à double tête permet de modifier la largeur de la colonne.

- Sélectionner des éléments

- Plusieurs éléments peuvent être sélectionnés simultanément en cliquant tout en maintenant la touche CTRL enfoncée sur les éléments souhaités. Au sein de la gestion des importations par batch, un seul fichier peut être attribué à chaque patient. Raccourcis

Plusieurs raccourcis peuvent être utilisés pour accéder à diverses fonctions de ChimerisMonitor IVD. Ils sont basés sur les standards Windows et sont répertoriés dans le Tableau 9.

Tableau 9. Raccourcis pour ChimerisMonitor IVD

Raccourci	Fonction
CRTL + A	Tout sélectionner
CRTL + S	Enregistrer
CRTL + Maj + S	Tout enregistrer
CRTL + F7	Changer de vue

Fonctions de ChimerisMonitor IVD

Fonctions de base de la barre de menus

Fichier (File)

Au sein de **Fichier (File)**, les fonctions de base du logiciel peuvent être contrôlées.

Tableau 10. Fonctions de la barre de menus - Fichier (File)

Fonction	Description
Déconnexion (Logout)	Pour déconnecter l'utilisateur actuel
Connexion (Login)	Pour connecter un utilisateur spécifique
Quitter (Exit)	Pour quitter le programme
Enregistrer (Save)	Pour enregistrer les modifications
Tout enregistrer (Save all)	Pour enregistrer toutes les modifications

Patient

Au sein du menu **Patient (Patient)**, de nouveaux patients peuvent être créés ou les patients existants peuvent être affichés et modifiés dans **Gestion des patients (Patient Management)**. Pour créer un nouveau patient, accédez à **Patient > Créer un nouveau patient (Patient > Create New Patient)** dans la barre de menus ou cliquez sur l'icône  **Créer un nouveau patient (Create New Patient)** dans la barre d'outils. Une boîte de dialogue permettant de créer une nouvelle fiche patient s'ouvrira (voir [Figure 3](#)).

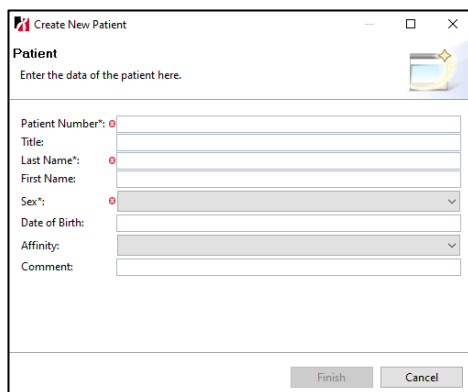
The image shows a 'Create New Patient' dialog box. It has a title bar with the text 'Create New Patient' and standard window controls. The main area is titled 'Patient' and contains the instruction 'Enter the data of the patient here.' followed by a folder icon. Below this are several input fields: 'Patient Number*' (with a red asterisk), 'Title:', 'Last Name*', 'First Name:', 'Sex*' (with a dropdown arrow), 'Date of Birth:', 'Affinity:' (with a dropdown arrow), and 'Comment:'. At the bottom right, there are two buttons: 'Finish' and 'Cancel'.

Figure 3. Create new Patient dialog

Pour des instructions détaillées concernant la gestion des patients, veuillez vous référer au chapitre Fonctions au sein de Fonctions dans Gestion des patients (Patient Management).

Extras

Ce menu fournit des informations de base et des paramètres logiciels pouvant être modifiés si nécessaire.

Données de référence

Ouvrez les données **Divers > Référence (Extras > Reference)** pour obtenir des informations sur Test Kit et Size Standard Management.

Gestion des kits de test (Test Kit Management)

Le Test Kit Management comprend toutes les données Bin et Panel pour les kits de test BIOTYPE pris en charge. Il s'agit de fonctionnalités importantes permettant de réaliser l'appel des allèles et de valider les contrôles positifs et sans matrice lors de l'importation par batch, conformément aux exigences du kit de test.

Les détails peuvent être affichés en cliquant sur **Affichage (View)**. Les informations sur les marqueurs inclus, les limites de bégaiement (stutter), les tailles d'allèles et les tolérances sont résumées dans la vue d'ensemble. L'historique des kits de test peut être ouvert en cliquant sur **Historique (History)**.

Ouvrez le Test Kit Management dans la barre de menus sous **Divers > Données de référence > Gestion des kits de test. (Extras > Reference data > Test Kit Management.)**

Color Panel	Marker	Minus Stutter Limit	Plus Stutter Limit
Blue	AM	0	
Blue	D7S1517	0.1	
Blue	D3S1744	0.11	
Blue	D12S391	0.14	
Blue	D2S1360	0.09	
Blue	D6S474	0.08	
Blue	D4S2366	0.06	
Green	D8S1132	0.13	
Green	D5S2360	0.06	
Green	D18S51	0.11	

Allele	Size	Neg. Tolerance	Pos. Tolerance	Minus	Plus St.	Ladder Allele	Positive Control
X	79	0.5	0.5		☒	☒	☒
Y	82	0.5	0.5			☒	☒

Figure 4. Détails de Gestion des kits de test (Test Kit Management), par ex. Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

Size Standard Management

Des standards de taille sont nécessaires pour l'appel de taille exact des données brutes. Ouvrez la gestion des standards de taille dans l'élément de

menu **Divers > Données de référence > Gestion des standards de taille (Extras > Reference data > Size Standard Management)**. Toutes les définitions requises pour l'application de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit sont répertoriées et peuvent être affichées en détail en cliquant sur **Affichage (View)**.

Overwrite Password

Les utilisateurs disposant de droits d'administrateur au sein de l'application peuvent modifier les mots de passe et en attribuer de nouveaux. Veuillez saisir le nouveau mot de passe. Veuillez ensuite ressaisir le nouveau mot de passe. Cliquez sur **Terminer (Finish)** pour enregistrer ou sur **Annuler (Cancel)** pour rejeter les modifications.

User Management

Pour ouvrir User Management, sélectionnez l'élément de menu **Divers > Gestion des utilisateurs (Extras > User Management)**. Il contient un tableau affichant les noms d'utilisateur de tous les comptes utilisateurs, y compris leur rôle (par ex. administrateur). Toutes les fonctions requises pour l'administration des utilisateurs par un administrateur sont accessibles via les boutons de la barre d'outils (voir Tableau 11).

REMARQUE



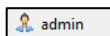
Les comptes utilisateurs ne peuvent être modifiés que par les administrateurs

Tableau 11. Fonctions au sein de User Management

Icône	Fonction	Description
	Créer un utilisateur (Create User)	Spécifier les informations pour créer un nouvel utilisateur
	Modifier l'utilisateur (Edit User)	Modifier le statut ou les informations de l'utilisateur sélectionné
	Écraser le mot de passe (Overwrite Password)	Modifier le mot de passe des utilisateurs sélectionnés par un administrateur
	Supprimer (Delete)	Supprimer l'utilisateur sélectionné

REMARQUE

L'utilisateur actuellement connecté est affiché dans la barre inférieure.

**License Management**

Pour ouvrir la gestion des licences, sélectionnez l'élément de menu **Divers > Gestion des licences (Extras > License Management)**. La vue d'ensemble contient des informations sur toutes les licences installées pour ChimerisMonitor IVD. La licence active est affichée avec une icône de clé dorée , tandis que les licences inactives sont marquées d'une icône de clé argentée .

La date d'installation et d'expiration peut être suivie dans le tableau affiché. Si nécessaire, de nouvelles clés de licence peuvent être ajoutées après la première connexion. Cliquez sur **Ajouter une licence (Add License)** et saisissez la nouvelle clé de licence.

REMARQUE



De nouvelles licences peuvent être commandées via sales@biotype.de avec le numéro de commande suivant 46-14800-0000. Veuillez indiquer la période de validité lors de la commande - des versions d'essai ainsi que des licences de 1 an ou de 3 ans peuvent être achetées. L'identifiant du système local ainsi que l'application de bureau ou client doivent également être précisés.

REMARQUE



Dans la barre inférieure, des remarques concernant les licences arrivant à expiration sont affichées.

License expires in 24 days

Preferences

Pour ouvrir les préférences utilisateur, sélectionnez l'élément de menu **Divers > Préférences (Extras > Preferences)** (voir figure 5). Dans les préférences, les utilisateurs peuvent spécifier leurs paramètres préférés pour les analyses bio-informatiques, les rapports générés et la visualisation des électrophérogrammes.

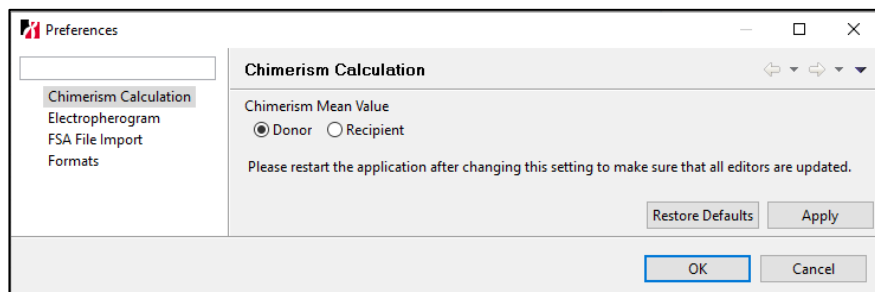


Figure 5. Préférences pouvant être adaptées par les utilisateurs

- **Chimerism calculation**

Le résultat pour les calculs de chimérisme peut être spécifié dans Chimerism Calculation (**Divers > Préférences > Calcul du chimérisme (Extras > Preferences > Chimerism Calculation)**). L'option de sortie pour la moyenne et les valeurs individuelles du chimérisme en % Donneur ou % Receveur peut être sélectionnée.(Donor) (Recipient)

- **Electropherogram**

Les utilisateurs peuvent spécifier leurs paramètres d'affichage préférés pour l'électrophérogramme dans cette boîte de dialogue.

Utilisez le bouton **Restaurer les valeurs par défaut (Restore Defaults)** pour réinitialiser toutes les modifications aux paramètres par défaut. Cliquez sur **Appliquer (Apply)** pour enregistrer les modifications et laisser le menu des préférences ouvert, ou sur **OK (OK)** pour enregistrer les paramètres et fermer les préférences. Cliquez sur **Annuler (Cancel)** pour fermer les préférences et annuler les modifications.

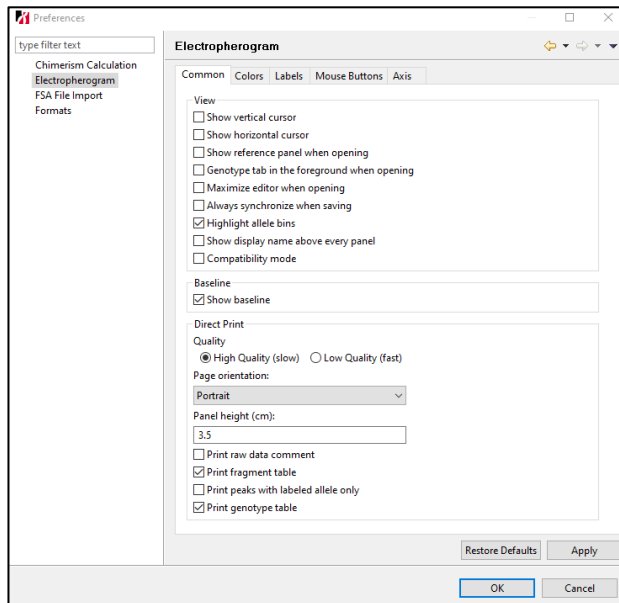


Figure 6. Paramètres d'affichage de l'électrophérogramme

Les paramètres peuvent être modifiés dans différents onglets (voir tableau 12).

Tableau 12. Fonctions pour l'édition des électrophérogrammes

Onglet	Fonction	Description
Commun (Common)	Afficher le curseur vertical/horizontal (Show vertical/horizontal cursor)	En activant ces fonctions, des curseurs verticaux et/ou horizontaux indiqueront la position du pointeur de la souris dans le système de coordonnées. Sélectionnez la couleur des curseurs dans l'onglet Couleurs (Colors) .
	Afficher le panneau de référence à l'ouverture (Show reference panel when opening)	Sélectionnez cette option pour afficher ou masquer le panneau de couleurs de référence (couleur du standard de taille) lors de l'ouverture d'un électrophérogramme.
	Onglet Génotype au premier plan à l'ouverture (Genotype tab in the foreground when opening)	Sélectionnez cette option pour afficher l'onglet génotype au premier plan au lieu de l'onglet fragment lors de l'ouverture d'un électrophérogramme.
	Maximiser l'éditeur à l'ouverture (Maximize editor when opening)	Cochez cette case pour maximiser les vues de l'électrophérogramme et de la régression du standard de taille lors de l'ouverture.
	Toujours synchroniser lors de l'enregistrement (Always synchronize when saving)	Sélectionnez cette option pour la synchronisation automatique des modifications entre le système de coordonnées de l'électrophérogramme et le tableau fragment/génotype.
	Mettre en évidence les bins d'allèles (Highlight allele bins)	Désactivez cette option si les bins d'allèles ne doivent pas être surlignés en gris dans l'électrophérogramme
	Afficher le nom au-dessus de chaque panneau (Show display	Sélectionnez cette option pour afficher le nom du fichier de données brutes au-dessus de chaque panneau dans l'électrophérogramme. Ce paramètre

Onglet	Fonction	Description
	name above every panel)	peut être important lors de l'impression de l'électrophérogramme.
	Mode de compatibilité (Compatibility mode)	Activez cette option en cas de problèmes lors de l'affichage d'un électrophérogramme. Dans la plupart des cas, cette option résoudra les problèmes
	Afficher la ligne de base (Show baseline)	Cette option détermine si la ligne de base est affichée ou non.
	Qualité (Quality)	Sélectionnez si les impressions directes des électrophérogrammes doivent être effectuées en haute qualité (impression lente) ou en qualité faible/moyenne (impression rapide).
	Orientation de la page (Page orientation)	Ce paramètre affecte l'orientation des électrophérogrammes lors de l'impression. Choisissez entre Portrait (Portrait) ou Paysage (Landscape) .
	Hauteur du panneau (cm) (Panel height (cm))	Définit la hauteur du panneau (cm) lors de l'impression.
	Imprimer le commentaire des données brutes (Print raw data comment)	Sélectionnez cette option si les commentaires importés à partir des données brutes doivent être inclus dans l'impression (affichés au-dessus du système de coordonnées).
	Imprimer le tableau des fragments (Print fragment table)	Sélectionnez cette option pour imprimer l'électrophérogramme et le tableau de fragments correspondant.
	Imprimer uniquement les pics avec allèles étiquetés (Print peaks with labeled alleles only)	Sélectionnez cette option si l'impression des informations du tableau doit être limitée aux seuls allèles étiquetés.
	Imprimer le tableau des génotypes (Print genotype table)	Sélectionnez cette option pour imprimer l'électrophérogramme et le tableau de génotype correspondant.

Onglet	Fonction	Description
Couleur (Color)	Spécifiez les couleurs pour les curseurs, la hauteur des pics, la taille et la surface ainsi que pour les artefacts.	
Étiquettes (Labels)	Choisissez des couleurs individuelles pour les étiquettes. Spécifiez les polices pour les différents éléments et sélectionnez à quel type d'échantillon les étiquettes doivent être associées. En outre, vous pouvez décider quelles informations sur les pics doivent être indiquées dans un système de coordonnées.	
Boutons de la souris (Mouse Buttons)	Différentes fonctions peuvent être attribuées aux boutons de la souris pour agir au sein des électrophérogrammes. Selon le choix, un clic de souris peut attribuer ou supprimer un allèle, ouvrir le menu contextuel d'un pic spécifique ou sélectionner un pic. Les quatre options peuvent être attribuées au bouton de souris souhaité et le mode de fonctionnement peut être basculé entre clic simple ou double clic. Veuillez noter que les modifications effectuées ici ne deviendront actives que pour les électrophérogrammes ouverts après l'enregistrement.	
Axes (Axes)	Spécifiez les axes et la mise à l'échelle des axes dans l'électrophérogramme.	
	Position de l'échelle des axes X/Y (Position of the X/Y-axis scale)	Sélectionnez où les axes seront affichés dans le système de coordonnées (en bas et/ou en haut, ou à gauche et/ou à droite du système de coordonnées).
	Unité de l'axe X : (Unit of the X-axis:)	Choisissez l'unité de l'axe X : point de données ou paires de bases (calculées). Par défaut, les paires de bases seront affichées.
	Utiliser la même échelle RFU pour tous les panneaux par défaut (Use equal RFU scale for all panels by default)	Sélectionnez cette option pour déterminer si l'échelle RFU de tous les panneaux se situe par défaut dans la même plage, ou si l'échelle RFU des panneaux est adaptée aux hauteurs de pics respectives. La mise à l'échelle égale peut également être activée ou désactivée directement en cliquant sur Égaliser le zoom (Equalize Zoom) dans l'éditeur d'électrophérogramme.

Onglet	Fonction	Description
	Afficher cette plage de l'électrophérogramme (Show this range of the electropherogram)	Sélectionnez cette option pour définir la plage affichée dans l'électrophérogramme. L'axe X sera ajusté à cette plage. Par défaut, l'intégralité de la zone des points de données au-dessus du seuil sera affichée. Veuillez noter que les modifications effectuées ici ne deviendront actives que pour les électrophérogrammes ouverts après l'enregistrement.

• Data Analysis

ChimerisMonitor IVD prend en charge l'importation et l'évaluation des données brutes de différents formats de séquenceur (fichiers fsa). Le programme identifie les pics et les artefacts dans le cadre de ce processus et est également capable d'attribuer les pics aux allèles et, ainsi, de générer des profils d'ADN. Pour une description détaillée des analyses de données brutes issues de l'analyse de fragments, veuillez consulter le chapitre Analyse des électrophérogrammes et Procédure pour l'analyse du chimérisme. Vous trouverez les méthodes d'analyse dans le chemin **Divers > Préférences > Analyse des données > Méthodes d'analyse (Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods)**. Les paramètres détaillés des méthodes d'analyse **Chimera IVD (Chimera IVD)** et **DIPscreen IVD (DIPscreen IVD)** peuvent être affichés en cliquant sur Afficher.

REMARQUE



Les méthodes d'analyse font partie du processus certifié IVD et ne peuvent donc pas être modifiées. Pour toute assistance dans l'analyse des données et la validation des passages, veuillez contacter support@biotype.de.

• Formats

Le format de date préféré peut être modifié: par exemple, yyyy-mm-dd

REMARQUE



Des dates cohérentes sont importantes pour créer des transplantations et pour définir les types d'échantillons.

Fonctions au sein des éditeurs

Patient Editor

Le **Éditeur de patient (Patient Editor)** représente la vue d'ensemble centrale pour la gestion des données spécifiques au patient et les calculs ultérieurs au sein du logiciel.

Tous les **Échantillons et transplantations (Samples & Transplantations)** du patient sont affichés sous forme de tableau. En outre, les résultats des calculs de chimérisme effectués peuvent être consultés dans la vue d'ensemble, ou des rapports peuvent être générés et seront regroupés dans l'onglet **Rapports (Reports)**. Toutes les fonctions possibles au sein du **Éditeur de patient (Patient Editor)** sont résumées dans le [Tableau 13](#).

Tableau 13. Fonctions au sein du Patient Editor

Icône	Fonction	Description
	Créer un rapport (Create Report)	Créer un rapport de suivi pour l'analyse du chimérisme
	Exporter le patient (Export Patient)	Les informations détaillées du patient sont exportées au format csv
	Enregistrer (Save)	Enregistrer les modifications
	Supprimer (Delete)	Supprimer un échantillon ou une transplantation. Pour supprimer une transplantation, aucun fichier de receveur ou de donneur ne doit être sélectionné au sein de la transplantation

Icône	Fonction	Description
	Ouvrir l'électrophérogramme (Open Electropherogram)	Ouvrir l'éditeur de panels: tous les électrophérogrammes des échantillons CE sélectionnés sont affichés
	Créer une nouvelle transplantation (Create new Transplantation)	Créer une nouvelle transplantation. Pour plus de détails, consultez le chapitre Éditeur de transplantation.

Create Report

Pour documenter le suivi d'un patient, une fonction de rapport est disponible. Ce rapport contient les résultats des calculs les plus récemment effectués, présentés sous forme de tableau (voir [Figure 7, a](#)) et triés en fonction de la méthode utilisée. De plus, le rapport affiche l'évolution globale du suivi du patient sous forme de graphique (voir [Figure 7, b](#)).

Pour créer un rapport, cliquez sur l'icône  **Créer un rapport (Create Report)** dans la partie supérieure droite du **Éditeur de patient (Patient Editor)**.

Vous pouvez renseigner les champs de texte libre correspondants (Subject, Comments). Ces informations seront intégrées dans le rapport.

Cliquez sur **OK (OK)** pour démarrer la compilation automatisée.

Le rapport sera ensuite converti au format PDF pour l'impression ou l'enregistrement des résultats. Les rapports déjà compilés seront enregistrés dans l'onglet **Rapports (Reports)** dans le **Éditeur de patient (Patient Editor)** et peuvent être ouverts par un double clic ou supprimés en cliquant sur l'icône  **Supprimer le fichier (Delete File)**.

a

This report was created using an IVD analysis kit and analysis software.  **ChimerisMonitor IVD**

Chimerism Report				
Patient Information				
Name	Muster, Max			
Patient ID	123456			
Date of Transplantation	04/05/2023			
Donor ID				
Report Information				
Days after Transplantation (Tx)	2			
Calculation	% Donor			
Subject				
Comments				
Current Test Result				
Sample ID	Days after Tx	Sample Material	Marker	Chimerism
CHN_postTx2.fsa	2	PB	D7S1517	34.074%
			D3S1744	28.449%
			D6S474	22.540%
			D10S2325	30.808%
			SE33	34.157%
			Mean:	30.005%
			SD:	4.811%

b

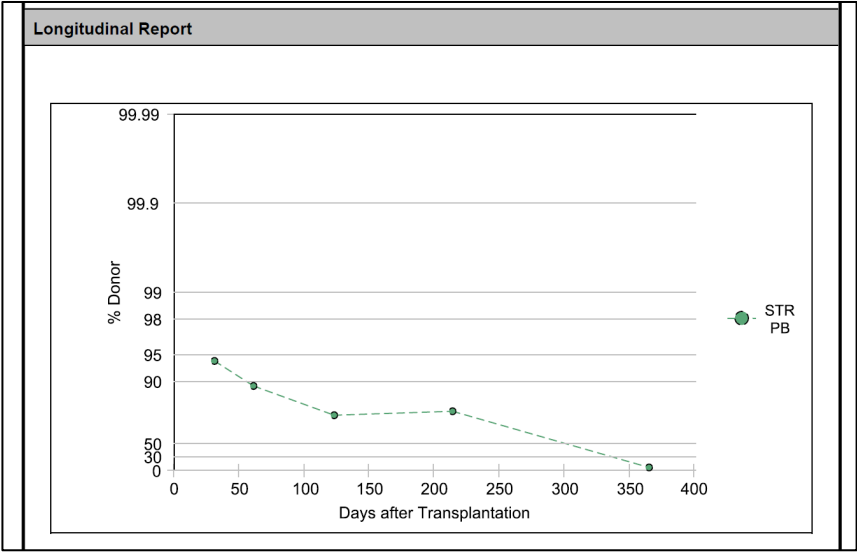


Figure 7. Rapport de chimérisme (a) sous forme de tableau et (b) sous forme de rapport longitudinal

Export Patient

Pour générer le suivi d'un patient sous forme de fichier csv exploitable, une fonction d'exportation est disponible. Cette exportation contient les informations générales du patient ainsi que toutes les informations affichées dans le tableau **Échantillons et transplantations (Samples & Transplantations)**.

L'exportation sera générée sous forme de fichier csv via l'explorateur de fichiers, à un emplacement sélectionnable.

REMARQUE

i

Veuillez noter qu'en fonction des paramètres du système d'exploitation ou du logiciel de tableur utilisé, des étapes supplémentaires peuvent être nécessaires pour séparer les informations dans des cellules distinctes.

Éditeur d'échantillon

Le **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)** (voir [Figure 8](#)) peut être ouvert en double-cliquant sur un échantillon CE individuel dans l'affichage tabulaire du **Éditeur de patient (Patient Editor)**. La vue d'ensemble contient les informations générales de l'échantillon ainsi qu'un tableau des valeurs de chimérisme pour chaque marqueur une fois le calcul effectué.

Figure 8. Section du Sample Editor

Le **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)** est divisé en trois sections. Dans la section **Général (General)**, des paramètres supplémentaires (voir [Tableau 14](#)) sont définis pour chaque échantillon. Définissez les paramètres respectifs, dans la mesure où ils sont nécessaires à la réussite de la configuration des transplantations ou des calculs de chimérisme.

Tableau 14. Informations définies dans l'onglet général du Sample Editor

Information	Description
Type d'échantillon (Sample Type)	La définition du Type d'échantillon (Sample Type) est essentielle pour la configuration des transplantations ou le calcul du chimérisme ; choisissez entre Receveur (Recipient) (avant Allo-CSH), Donneur (Donor) ou PostTx (PostTx) (échantillon de suivi après Allo-CSH)
Date de prélèvement (Sampling date)	Définissez la date de prélèvement. Les échantillons de type Receveur (Recipient) et Donneur (Donor) doivent avoir une date antérieure à la date de transplantation. Les

Information	Description
	échantillons de type PostTx (PostTx) doivent avoir une date postérieure à la date de transplantation
Matériel de l'échantillon (Sample material)	Définit le tissu ou l'origine de l'échantillon. Pour l'application de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit PB (PB) , le sang périphérique est présélectionné pour le client IVD et ne peut pas être modifié
Client (Client)	Décrit le statut du logiciel. IVD (IVD) est défini conformément au règlement (UE) 2017/746 (IVDR). Les échantillons traités dans l'application ChimerisMonitor RUO affichent le RUO (RUO) comme client. Les entrées de base de données importées depuis l'application ChimerisMonitor 2.1 affichent le client Transfert (Transfer)

Confirmez toutes les modifications dans l'éditeur d'échantillon en cliquant sur  **Enregistrer (Save)** dans la barre de menu de la fenêtre principale. Dans le cas contraire, il vous sera demandé de confirmer vos modifications lors de la fermeture du **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)** ou lors du démarrage de certains calculs. Pour confirmer, cliquez sur **Oui (Yes)**. Pour fermer l'éditeur d'échantillon sans enregistrer les modifications, cliquez sur **Non (No)** ou cliquez sur **Annuler (Cancel)** pour revenir au **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**.

REMARQUE



Les modifications apportées aux échantillons ne seront pas automatiquement appliquées aux calculs ou transplantations déjà finalisés associés à ces échantillons. Par conséquent, tous les calculs et paramètres de transplantation doivent être répétés ou réinitialisés en cas d'utilisation rétrospective.

La section **Calcul du chimérisme (Chimerism Calculation)** au sein du **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)** sert de vue d'ensemble tabulaire pour les résultats de calcul des échantillons de suivi. Cette section est active après un calcul réussi. Par la suite, les valeurs calculées seront également

résumées dans la vue **Échantillons et transplantations (Samples & Transplantations)** du **Éditeur de patient (Patient Editor)**.

La section **Erreurs et avertissements d'import FSA (FSA Import Errors and Warnings)** affiche tous les avertissements possibles concernant la qualité de l'échantillon ou du passage. Avant de poursuivre le traitement, vérifiez les électrophérogrammes et les régressions de calling de taille.

Plusieurs fonctions du Sample Editor peuvent être sélectionnées via la barre d'outils. Pour des descriptions détaillées, voir [Tableau 15](#).

Tableau 15. Fonctions au sein du Sample Editor

Icône	Fonction	Description
	Calculer le chimérisme (Calculate Chimerism)	Processus guidé avec affichage des marqueurs détectés, sélection des marqueurs pour l'analyse du chimérisme et calcul du chimérisme (chimérisme par marqueur unique, chimérisme total et écart type)
	Ouvrir le panneau de chimérisme (Open Chimerism Panel)	Affichage des électrophérogrammes des échantillons post-Tx, des profils du donneur et du receveur. Comparez les profils et vérifiez les positions possibles des allèles spécifiques au receveur
	Ouvrir l'éditeur d'électrophérogramme (Open Electropherogram Editor)	Affichage de l'électrophérogramme de l'échantillon La validité de l'échantillon est vérifiée lors de l'importation par batch, mais effectuez toujours un contrôle de plausibilité. Une attribution correcte des pics est essentielle pour une définition précise des marqueurs informatifs et un calcul robuste du chimérisme
	Ouvrir la régression de l'attribution des tailles (Open Size Calling Regression)	Régression de calling de taille de l'échantillon Affichage de la droite de régression de calling de taille et de la valeur de qualité. Un tableau présentant les détails des pics et leur qualité est également affiché.

Icône	Fonction	Description
		Le contrôle de qualité de l'échantillon lors de l'importation par batch affiche les avertissements de qualité possibles
	Ouvrir l'électrophérogramme de l'échelle allélique (Open Allelic Ladder Electropherogram)	Électrophérogramme de l'échelle allélique (Allelic Ladder Electropherogram) et son Régression de l'attribution des tailles (Size Calling Regression) Les avertissements de qualité possibles sont affichés... Dans l'onglet Validation du run (Run Validation) lors de l'importation par batch Dans l'onglet Avertissements d'import FSA (FSA Import Warnings) dans la vue Patient
	Ouvrir l'électrophérogramme du témoin positif (Open Positive Control Electropherogram)	Électrophérogramme du témoin positif et régression de l'attribution des tailles (Positive Control Electropherogram and Size Calling Regression) L'évaluation de Positive Controls lors de l'importation par batch affiche les avertissements de qualité possibles
	Ouvrir l'électrophérogramme du témoin sans matrice (Open No Template Control Electropherogram)	Électrophérogramme du témoin sans matrice (No Template Control Electropherogram) et Régression de l'attribution des tailles (Size Calling Regression) L'évaluation de No Template Controls lors de l'importation par batch affiche les avertissements de qualité possibles.
	Enregistrer (Save)	Enregistrer toutes les modifications effectuées

REMARQUE

i

Les formules de calcul du chimérisme peuvent être consultées dans le chapitre Analyse semi-quantitative – analyse du chimérisme.

Analyse des électrophérogrammes

L'analyse des électrophérogrammes des échantillons et des contrôles constitue une part importante d'une évaluation fiable de la qualité.

REMARQUE



Bien qu'une validation générale du passage et des échantillons soit effectuée automatiquement lors de l'importation par batch, vérifiez toujours la plausibilité des résultats. L'examen des électrophérogrammes constitue une part importante de l'évaluation des performances de l'échantillon et de l'appareil

Tous les électrophérogrammes représentent une sortie graphique des données brutes analysées issues de l'électrophorèse capillaire sur gel. ChimerisMonitor IVD propose une interface utilisateur graphique spécifique pour la visualisation des électrophérogrammes. Pour évaluer l'électrophérogramme de l'échantillon sélectionné, cliquez sur  **Ouvrir l'éditeur d'électrophérogramme (Open Electropherogram Editor)**, pour Positive Control choisissez **Ouvrir l'électrophérogramme du témoin positif (Open Positive Control Electropherogram)** via l'icône  et pour No Template Control **Ouvrir l'électrophérogramme du témoin sans matrice (Open No Template Control Electropherogram)** via l'icône .

Pour d'éventuelles adaptations de la visualisation selon les préférences de l'utilisateur, veuillez sélectionner **Divers > Préférences > Électrophérogramme (Extras > Preferences > Electropherogram)**.

L'éditeur d'électrophérogramme (voir [Figure 9](#)) contient une barre de menu comprenant plusieurs fonctions (voir [Tableau 16](#)) ainsi que les données brutes analysées de l'électrophorèse capillaire sur gel, affichées dans des panels présélectionnés. L'unité de l'axe Y du système de coordonnées est le RFU, tandis que l'axe X partagé utilise des paires de bases ou des points de données. Les systèmes de coordonnées affichent toujours la même plage sur l'axe X. En outre, des informations détaillées sur **Fragments (Fragments)**, incluant des valeurs absolues telles que les points de données, les allèles, le marqueur, la taille, la hauteur, l'aire et les indicateurs

de contrôle qualité (QC), ainsi que les **Génotype (Genotype)** , sont affichées dans des tableaux sous les électrophérogrammes.

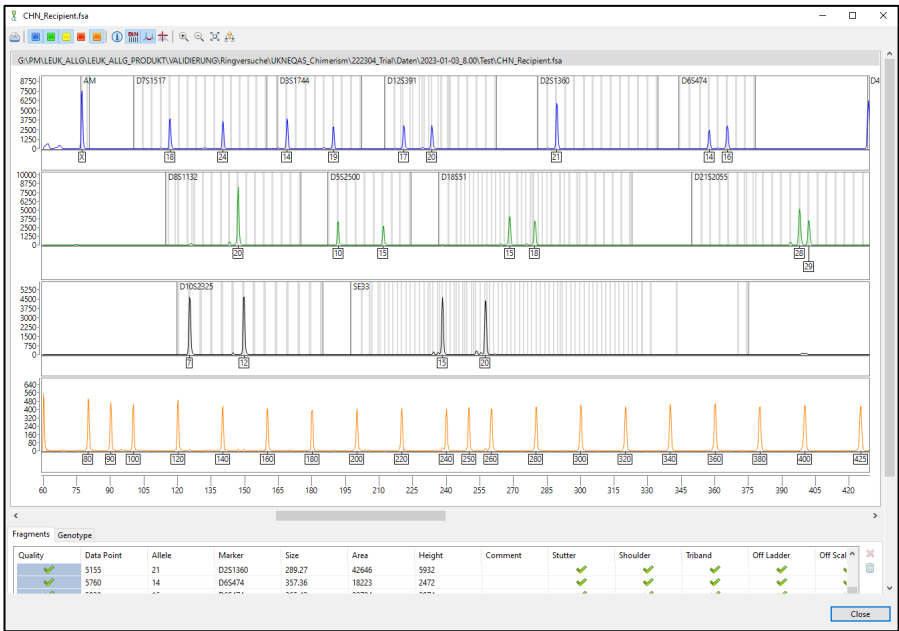


Figure 9. Éditeur d'électrophérogramme, par exemple échantillon issu de l'analyse Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

Les fonctions suivantes peuvent être utilisées lors de l'utilisation du **Éditeur d'électrophérogramme (Electropherogram Editor)** (voir [Tableau 16](#)).

Tableau 16. Fonctions au sein de l'éditeur d'électrophérogramme

Icône	Fonction	Description
	Imprimer (Print)	Imprimez l'électrophérogramme dans son état actuel, y compris la mise à l'échelle actuelle, la sélection des panels et des étiquettes, ainsi que les deux tableaux. Pour modifier les préférences d'impression, accédez à Extras > Preferences > Electropherogram > Direct Print.

Icône	Fonction	Description
	Sélection du colorant (Dye Selection)	Sélectionnez la couleur souhaitée pour afficher ou masquer les panels de couleur correspondants.
	Afficher le nom au-dessus de chaque panneau (Display Name Above Every Panel)	Le nom de l'échantillon peut être affiché en permanence au-dessus des panels. Cela n'a aucune incidence sur les préférences d'impression.
	Afficher/Masquer les bins d'allèles (Show/Hide Allele Bins)	Désactivez ou activez les bins d'allèles, représentés par des bandes grises dans les systèmes de coordonnées.
	Afficher/Masquer la ligne de base (Show/Hide Baseline)	Pour simplifier l'analyse, la ligne de base peut être affichée ou non.
	Afficher/Masquer le curseur (Show/Hide Cursor)	La position du pointeur de la souris peut être indiquée par des curseurs dans une couleur au choix (voir préférences).
	Zoom avant (Zoom In)	Modifiez l'affichage du panel en effectuant un zoom avant.
	Zoom arrière (Zoom Out)	Modifiez l'affichage du panel en effectuant un zoom arrière.
	Ajuster (Fit)	Revenez à la représentation complète du panel actif.
	Égaliser le zoom (Equalize Zoom)	Déterminez si la plage de l'axe Y de tous les panels doit toujours être identique, c'est-à-dire si un zoom sur un panel entraîne également l'agrandissement des autres, ou si le zoom sur un panel doit fonctionner indépendamment.

REMARQUE



Les indicateurs de qualité résument si des artefacts ont été détectés  ou non  ou si l'identification n'est pas fiable et doit être vérifiée . Cela inclut: Stutter, Shoulder, Tri-Band, Off-ladder, Off-scale et Spectral Overlap, ainsi que le dépassement ou non de maximum peak height (MPH) et maximum peak width (MPW).

Analyse de Size Calling Regression

Le Size Calling Regression constitue une méthode importante pour l'attribution exacte de la longueur des amplicons dans chaque panel. Outre la performance de l'échelle allélique, il s'agit de l'un des prérequis pour une attribution exacte des allèles.

L'analyse des standards de taille peut être évaluée pour chaque échantillon, échelle allélique, contrôle positif et contrôle sans matrice en cliquant sur les icônes respectives  (voir [Tableau 15](#)) au sein du **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**. Le **Qualité de la régression (Quality of Regression)** ne doit pas dépasser 0,995 pour l'application du DNA Size Standard 550 (BTO) dans l'analyse Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit ou Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

REMARQUE



La validité du standard de taille est vérifiée dans le cadre du test de validité de l'échantillon et du passage lors de l'importation par batch.

Des fonctions similaires à celles de l'analyse des électrophérogrammes (voir [Tableau 16](#)) peuvent être utilisées dans la barre d'outils du Size Calling Regression Editor (voir [Figure 10](#)).

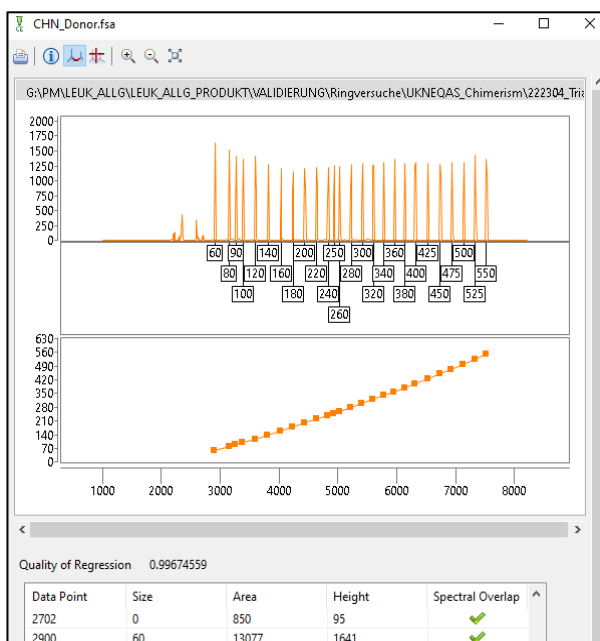


Figure 10. Size Calling Regression pour DNA Size Standard 550 (BTO)

Transplantation Editor

Après avoir défini avec succès les échantillons de donneur et de receveur, une transplantation peut être configurée afin que ceux-ci puissent y être associés.

Pour associer la transplantation à un patient, cliquez sur l'icône **Créer une nouvelle transplantation (Create new Transplantation)** dans le **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**. La Figure 11 présente un exemple de configuration de transplantation. Effectuez les étapes suivantes pour créer une transplantation:

1. Attribuez un **ID de transplantation (Transplantation ID)**.
2. Attribuez le **Date (Date)** de la transplantation. Cette saisie est obligatoire pour pouvoir sélectionner les échantillons du receveur et du donneur.

- 3. Facultatif : attribuez un **ID du donneur (Donor ID)** pour une définition non ambiguë de la transplantation.
- 4. Choisissez les échantillons respectifs du donneur et du receveur (Pré-Tx) dans la section **CE (CE)**.

REMARQUE

i

Seuls les types d'échantillons définis comme Recipient et Donor, avec une date de prélèvement antérieure à la date de transplantation, sont affichés.

- 5. Après la sélection des données de référence, le génotype de tous les marqueurs pour les donneurs et receveurs inclus dans le kit apparaîtra dans le **Éditeur de transplantation (Transplantation Editor)** (voir [Figure 11](#)).

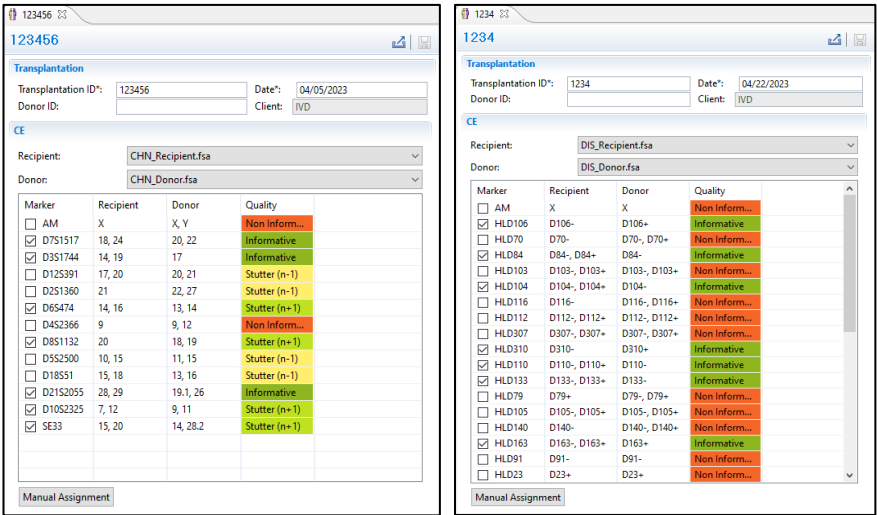


Figure 11. Transplantation Editor avec l'application donnée en exemple Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit à gauche et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit à droite.

- 6. Déterminez quels marqueurs doivent être choisis comme standard pour calculer le statut de chimérisme de la transplantation concernée. Veuillez vous référer à la notice d'utilisation de Mentype® Chimera®

PCR Amplification Kit ou de Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Veuillez également consulter le chapitre Configuration d'une transplantation.

Si aucun échantillon de donneur ou de receveur n'est disponible, il est également possible de choisir **Attribution manuelle (Manual Assignment)**. En sélectionnant le bouton correspondant, il est possible de choisir le test et d'ajouter le génotype connu.

REMARQUE



La sélection des marqueurs relève exclusivement de la responsabilité de l'utilisateur.

Calculate Chimerism

Avant de démarrer le calcul, veuillez déterminer si les résultats doivent apparaître en % de chimérisme receveur ou en % de chimérisme donneur dans (Recipient) (Donor) **Divers > Préférences > Calcul du chimérisme (Extras > Preferences > Chimerism Calculation)**. Une fois la transplantation configurée et les marqueurs informatifs présélectionnés, le calcul du chimérisme peut être lancé dans le **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**. Cliquez sur  **Calculer le chimérisme (Calculate Chimerism)**.

Une boîte de dialogue s'affiche. Une fenêtre contenant tous les allèles détectés de l'échantillon de suivi attribués au donneur et au receveur de la transplantation respective est affichée en premier. Les allèles d'origine inconnue (ni donneur ni receveur) seront également représentés, mais peuvent être masqués en cliquant sur le bouton **Masquer les allèles d'origine inconnue (Hide alleles of unknown origin)**.

REMARQUE



Seuls les allèles provenant clairement du donneur ou du receveur seront inclus dans le calcul.

Cliquez sur **Suivant (Next)** pour confirmer l'attribution du donneur et du receveur, ou cliquez sur **Annuler (Cancel)** pour revenir à **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**.

La fenêtre suivante affiche les valeurs d'entrée pour le calcul du chimérisme (voir [Figure 12](#)). Les marqueurs présélectionnés dans Transplantation Editor sont affichés dans le tableau. Ceux-ci peuvent être utilisés ou désélectionnés, tandis que d'autres peuvent être ajoutés. Cette fonction est particulièrement utile pour exclure des valeurs aberrantes isolées d'une analyse. Par ailleurs, le paramètre utilisé pour le calcul, hauteur ou aire, peut être sélectionné.

REMARQUE



Les paramètres de sélection des marqueurs ne seront actifs que pour le calcul en cours. Les préréglages de la transplantation ne seront pas modifiés.

Analysis of a Chimerism Sample

Input Values for the Calculation
Select the input values to be examined.

Selected	Marker	Allele 1 Recipie...	Allele 2 Recipie...	Allele 1 Donor	Allele 2 Donor
☐	AM	X	X	X	Y
☒	D7S1517	18	24	20	22
☒	D3S1744	14	19	17	17
☐	D12S391	20	17	20	21
☐	D2S1360	21	21	22	27
☒	D6S474	14	16	13	14
☐	D4S2366	9	9	9	12
☒	D8S1132	20	20	18	19
☐	D5S2500	15	10	11	15
☐	D18S51	15	18	13	16
☐	D31S2055	20	20	10	20

< Back Next > Finish Cancel

Figure 12. Valeurs d'entrée pour le calcul du chimérisme, par ex. allèles STR avec Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

REMARQUE



Une fois le calcul du chimérisme terminé avec succès, un rapport peut être généré dans **Éditeur de patient (Patient Editor)**.

Cliquez sur **Suivant (Next)** pour confirmer les valeurs d'entrée et afficher un aperçu de tous les allèles détectés (voir [Figure 13](#)). En cliquant sur **Terminer (Finish)**, toutes les valeurs de chimérisme par marqueur ainsi que le chimérisme moyen avec l'écart type sont affichés dans **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**.

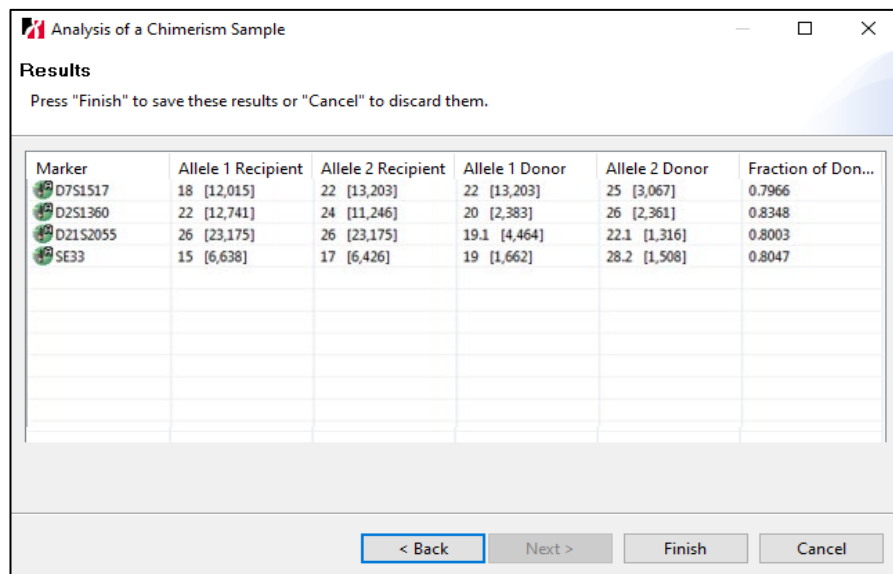


Figure 13. Result window

Fonctions dans Gestion des patients (Patient Management)

Gestion des patients (Patient Management) représente une base de données de tous les patients créés. L'aperçu tabulaire contient une liste de tous les patients ainsi qu'une barre d'outils spécifique comportant des

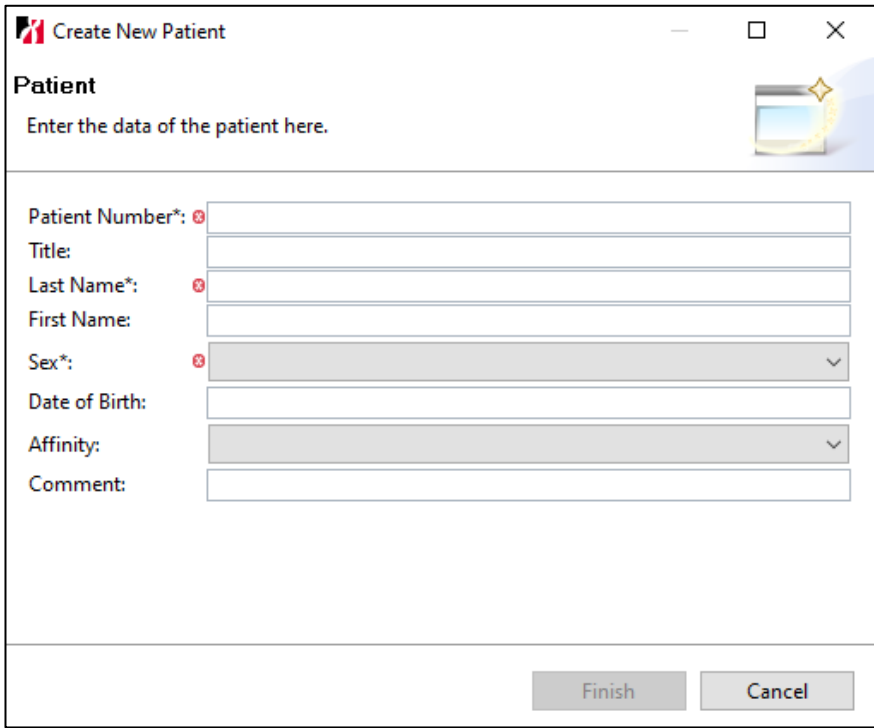
fonctions permettant de les modifier. Les fonctions disponibles dans Patient Management sont répertoriées dans le Tableau 17. L'affichage tabulaire peut être modifié selon les besoins de l'utilisateur. Pour ajouter ou supprimer des colonnes individuelles, cliquez avec le bouton droit de la souris.

Tableau 17. Fonction de la gestion des patients

Icône	Fonction	Description
	Créer un nouveau patient (Create new patient)	Créer un nouveau patient
	Afficher le patient (Show patient)	Ouvrir l'éditeur de patient
	Archiver le patient (Archive Patient)	Le patient est archivé et ne figure pas dans Gestion des patients (Patient Management) actif. Les patients archivés peuvent être affichés après avoir défini le filtre en conséquence
	Rouvrir le patient (Reopen Patient)	Le patient archivé est rouvert dans Gestion des patients (Patient Management)
	Supprimer le patient (Delete Patient)	Supprimer un patient de la base de données
	Filtre (Filter)	Filtrer selon des attributs spécifiques (informations détaillées sur le patient) dans la base de données des patients.
	Réinitialiser le filtre (Reset Filter)	Réinitialiser le filtre pour afficher tous les patients actifs.
	Tourner les pages (Turn Pages)	Afficher la page précédente ou suivante
	Exporter les patients (Export Patients)	Les informations détaillées du patient sont exportées sous forme de fichier csv
	Actualiser (Refresh)	Actualiser la page pour afficher toutes les modifications récentes

Créer un nouveau patient

Pour créer un nouveau patient, accédez à **Patient > Créer un nouveau patient (Patient > Create new Patient)** dans la barre de menu, cliquez sur l'icône  **Créer un nouveau patient (Create new Patient)** dans la barre d'outils ou dans Patient Management. Une boîte de dialogue permettant de créer une nouvelle fiche patient s'ouvre (voir [Figure 14](#)). Les informations relatives à Patient Number (Patient Number), Last Name (Last Name) et Sex (Sex) sont obligatoires. Le sexe fait ici référence à la détermination du sexe biologique.



The image shows a 'Create New Patient' dialog box. At the top, it has a title bar with a red and white icon, the text 'Create New Patient', and standard window controls (minimize, maximize, close). Below the title bar, the word 'Patient' is displayed in bold, followed by the instruction 'Enter the data of the patient here.' and a decorative graphic of a blue box with a yellow star. The main area contains several input fields: 'Patient Number*' with a red asterisk icon, 'Title:', 'Last Name*' with a red asterisk icon, 'First Name:', 'Sex*' with a red asterisk icon and a dropdown arrow, 'Date of Birth:', 'Affinity:' with a dropdown arrow, and 'Comment:'. At the bottom right, there are two buttons: 'Finish' and 'Cancel'.

Figure 14. Create new patient wizard

Show Patient

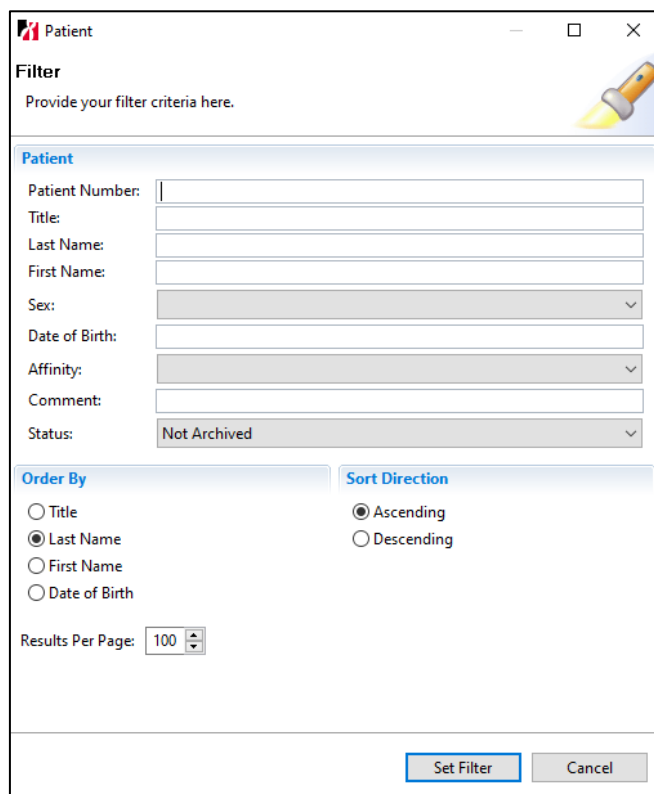
Pour ouvrir Patient Editor, sélectionnez un patient dans Gestion des patients (Patient Management) par un double clic ou sélectionnez l'icône  **Afficher le patient (Show Patient)**. Patient Editor contient toutes les informations détaillées du patient ainsi que les échantillons et transplantations associés.

Delete Patient

Sélectionnez le patient correspondant dans Gestion des patients (Patient Management) et choisissez l'icône  **Supprimer le patient (Delete Patient)**. Afin de supprimer des patients, toutes les transplantations associées doivent d'abord être supprimées dans **Éditeur de patient (Patient Editor)**. Une fenêtre demandera de confirmer la suppression. Appuyez sur **Terminer (Finish)** pour supprimer le patient de la liste ou sur **Annuler (Cancel)** pour annuler la procédure.

Filter

La fonction  **Filtre (Filter)** est utile pour rechercher des patients dans la base de données. Cliquez sur l'icône **Filtre (Filter)** pour ouvrir un masque de filtre (voir [Figure 15](#)). Choisissez vos critères respectifs dans le masque. Utilisez la fonction de filtre pour accéder aux archives (statut: archivé), car Gestion des patients (Patient Management) par défaut n'affiche que les patients actifs.



Patient

Filter

Provide your filter criteria here.

Patient

Patient Number:

Title:

Last Name:

First Name:

Sex:

Date of Birth:

Affinity:

Comment:

Status:

Order By

☐ Title

☒ Last Name

☐ First Name

☐ Date of Birth

Sort Direction

☒ Ascending

☐ Descending

Results Per Page:

Figure 15. Masque de filtre dans Gestion des patients (Patient Management)

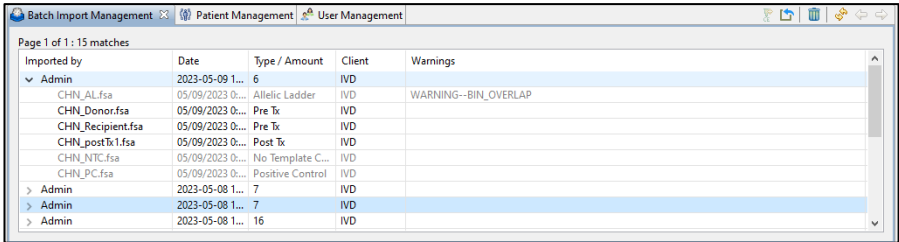
Archiver (Archive)

Pour un accès facile et un aperçu simplifié de la base de données, les patients peuvent être archivés en cliquant sur l'icône  **Archiver le patient (Archive Patient)**. Pour rouvrir un patient et modifier son statut en actif, sélectionnez l'icône  **Rouvrir le patient (Reopen Patient)**.

Les patients archivés peuvent être ouverts dans Patient Editor en lecture seule, ainsi que pour générer un export csv.

Fonctions dans Batch Import Management

Les fichiers fsa d'une analyse par électrophorèse capillaire sur gel sont importés par batch, c'est-à-dire qu'un dossier entier est sélectionné pour la validation primaire de l'analyse, comprenant les fichiers d'échantillons et les fichiers de contrôle (contrôle positif, contrôle sans matrice, échelle allélique). Batch Import Management offre un aperçu de tous les imports par batch effectués. Les informations relatives à l'utilisateur ayant effectué le traitement, à la date, à l'heure ainsi qu'au type ou à la quantité d'échantillons importés sont ainsi résumées dans la gestion (voir [Figure 16](#)). Le tableau peut être trié par date d'importation en cliquant sur la colonne date.



The screenshot shows a software window titled 'Batch Import Management' with tabs for 'Patient Management' and 'User Management'. The main area displays a table with the following data:

Imported by	Date	Type / Amount	Client	Warnings
Admin	2023-05-09 1...	6	IVD	
CHN_AL.fsa	05/09/2023 0...	Allelic Ladder	IVD	WARNING--BIN_OVERLAP
CHN_Donor.fsa	05/09/2023 0...	Pre Tc	IVD	
CHN_Recipient.fsa	05/09/2023 0...	Pre Tc	IVD	
CHN_postTc1.fsa	05/09/2023 0...	Post Tc	IVD	
CHN_NTC.fsa	05/09/2023 0...	No Template C...	IVD	
CHN_PC.fsa	05/09/2023 0...	Positive Control	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	7	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	7	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	16	IVD	

Figure 16. Batch Import Management

Après la réussite de Import par batch (Batch Import), des fichiers individuels peuvent être attribués à **Éditeur de patient (Patient Editor)** souhaité(e). Voir les fonctions de **Gestion de l'import par batch (Batch Import Management)** ci-dessous dans le [Tableau 18](#).

Tableau 18. Fonctions de Batch Import Management

Icône	Fonction	Description
	Attribuer l'échantillon CE (Assign CE sample)	Attribuer le fichier d'échantillon sélectionné à Éditeur de patient (Patient Editor) . Les échelles alléliques, les témoins positifs et Témoins sans matrice (No template Controls) ne peuvent pas être attribués.
	Supprimer le batch (Delete Batch)	Supprimer un batch de la base de données

Icône	Fonction	Description
	Actualiser (Refresh)	Actualiser la page pour afficher toutes les modifications récentes
	Tourner les pages (Turn Pages)	Afficher la page précédente ou suivante

REMARQUE

i

Les fichiers de contrôle constituent une partie obligatoire du processus de validation de l'analyse pendant **Import par batch (Batch Import)**. Ils sont évalués selon les exigences du kit de test utilisé. Les fichiers CE des contrôles restent dans **Gestion de l'import par batch (Batch Import Management)**: ils sont déjà attribués à **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)** spécifique et disponibles pour une analyse visuelle dans la barre d'outils.

Procédure pour l'analyse du chimérisme

Run/Batch Import

ChimerisMonitor IVD prend en charge l'importation et l'évaluation des données brutes de différents formats de séquenceur (fichiers fsa). Le programme identifie les pics et les artefacts dans le cadre de ce processus et est également capable d'attribuer les pics aux allèles, générant ainsi des profils d'ADN. Lors de l'importation, un processus de validation automatisé est lancé conformément aux exigences du kit utilisé.

Pour démarrer Import par batch (Batch Import), cliquez sur  **Import par batch (Batch Import)** dans la barre de menu ou Batch Import Management. Après avoir défini les propriétés spécifiques des fichiers importés, telles que **Standard de taille (Size Standard)** et **Kit de test (Test Kit)** appliqué(e)s, choisissez **Ajouter un dossier (Add Folder)** pour rechercher les analyses

enregistrées (voir [Figure 17](#)). Adaptez maintenant les types d'échantillons individuels pour les fichiers importés en cliquant dans la cellule de tableau correspondante et en sélectionnant dans le menu déroulant. La sélection d'**Échelle allélique (Allelic Ladder)**, d'**Témoin positif (Positive Control)** et d'**Témoin sans matrice (No Template Control)** est obligatoire pour effectuer Import par batch (Batch Import) et une validation d'analyse.

Raw Data Import

Raw Data Selection

Please specify the analysis details for files to be imported.

Properties

Run

04/07/2023 9:44:20 PM

Analysis Method

Chimeris IVD

Edit...

Sample Type

Sample

Allelic Ladder

Browse...

Size Standard

Biotype SST-BTO 60-550bp

Test Kit

Biotype Mentype Chimera

Add Folder...

Remove File

Select All

Apply to Selection

Fill Down

☐ Multi ladder logic

File	Sample Type	Comment	Test Kit	Size Standard	Analysis Method	Allelic Ladder
CHN_AL.fsa	Allele Ladder		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	
CHN_Donor.fsa	Sample		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_NTC.fsa	No Template Control		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_PC.fsa	Positive Control		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_Recipient.fsa	Sample		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa

< Back

Next >

Finish

Cancel

Figure 17. Sélection des données brutes dans Import par batch (Batch Import)

Cliquez sur **Suivant (Next)** pour continuer.

La fenêtre **Validation du run (Run Validation)** fournit un état de Import par batch (Batch Import) ([Figure 18](#)). La qualité de tous les contrôles d'analyse, y compris **Échelle allélique (Allelic Ladder)**, **Témoin positif (Positive Control)** et **Témoin sans matrice (No Template Control)** , est évaluée.

REMARQUE

i

Tous les critères de qualité réussis sont marqués par .

Les avertissements éventuels sont marqués par . Certains critères ne sont pas remplis. Toutefois, une analyse des données brutes reste possible. Veuillez examiner les avertissements relatifs aux échantillons dans **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**.

Si les critères de qualité ne sont pas remplis, les messages sont marqués par .

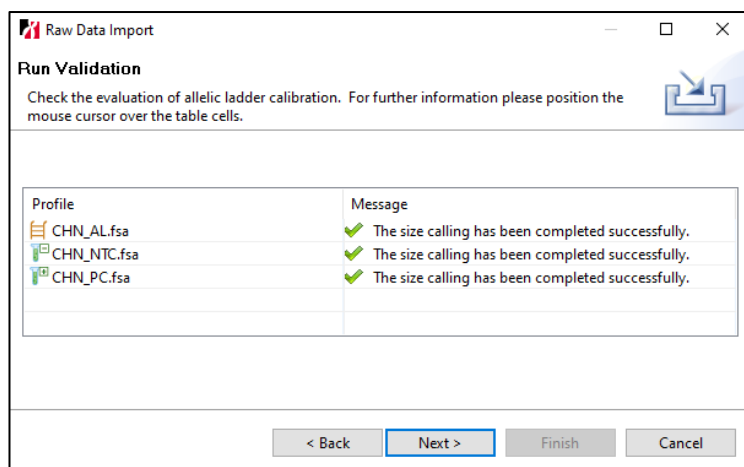


Figure 18. Validation du run (Run Validation) dans Import par batch (Batch Import)

Les critères suivants sont vérifiés dans Run Validation:

1. DNA Size Standard 550 valide (BTO) de tous les contrôles
2. Hauteurs de pics valides dans tous les échantillons de contrôle

3. Nombre approprié de pics alléliques par locus, ou absence de détection de pic pour No Template Control.

REMARQUE



Pour des informations détaillées sur les exigences et critères de validation de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, veuillez vous référer à la notice d'utilisation spécifique du kit. Les paramètres de la méthode d'analyse appliquée peuvent être affichés via **Divers > Préférences > Analyse des données > Méthodes d'analyse (Extras > Preferences > Data Analysis > Analysis Methods).**

Cliquez sur **Suivant (Next)** pour poursuivre l'évaluation de **Qualité de l'échantillon (Sample Quality)**. Les mêmes critères généraux que ceux décrits ci-dessus sont utilisés pour l'évaluation de la validité.

Assurez-vous que le type d'échantillon correct est sélectionné pour chaque échantillon (voir [Figure 19](#)). Pour modifier le type d'échantillon, sélectionnez l'échantillon correspondant et cliquez soit dans la cellule du tableau en sélectionnant dans le menu déroulant, soit modifiez-le en sélectionnant le bouton **Échantillon preTx (preTx Sample)** ou **Échantillon postTx (postTx Sample)** sous le tableau.

Une explication de l'erreur peut être développée pour les échantillons marqués comme ayant échoué en cliquant sur la flèche dans la colonne Sample/Warnings. En cas d'échec de validité de l'échantillon, celui-ci doit être supprimé du tableau des fichiers à la page 1 de l'assistant pour terminer l'importation.

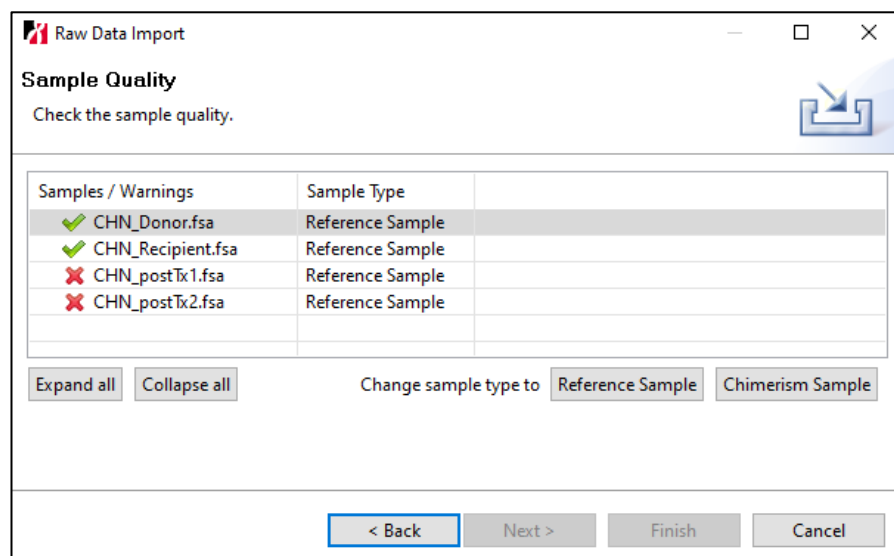


Figure 19. Évaluation de la qualité des échantillons dans Import par batch (Batch Import). Par ex., le type d'échantillon pour les échantillons postTX doit être modifié.

Cliquez sur **Terminer (Finish)** pour terminer le processus. Cliquez sur **Annuler (Cancel)** pour annuler.

Gestion de l'import par batch (Batch Import Management) s'ouvrira alors pour attribuer les échantillons validés à **Éditeur de patient (Patient Editor)**. Veuillez vous référer au chapitre Fonctions dans Batch Import Management.

Analyse des électrophérogrammes

ChimerisMonitor IVD effectue une validation générale de l'analyse et des échantillons selon les paramètres et exigences spécifiques du kit. Néanmoins, chaque électrophérogramme d'échantillon doit être évalué par l'utilisateur.

Pour des informations détaillées sur les fonctions individuelles dans Sample ou Electropherogram Editors, veuillez vous référer au chapitre Éditeur d'échantillon.

Pour évaluer la qualité d'une analyse par électrophorèse capillaire sur gel, veuillez vérifier les paramètres suivants:

1. Attributions d'allèles correctes:

Seuls les allèles attribués sont disponibles pour la sélection des marqueurs pour les échantillons préTx, et seuls ceux-ci sont intégrés dans le calcul du chimérisme pour les échantillons postTx. Une évaluation visuelle de tous les électrophérogrammes est fortement recommandée.

2. Évaluer tous les échantillons de contrôle:

Y compris l'échelle allélique, le contrôle positif et le contrôle sans matrice, ainsi que la qualité de leur calibrage en taille. Vérifiez les hauteurs de pics, l'attribution correcte des allèles et la forme des pics conformément à la notice d'utilisation du kit de test respectif.

REMARQUE



Les variations quotidiennes, les conditions environnementales, l'état des consommables et la qualité de l'ADN peuvent affecter les résultats d'une analyse par électrophorèse capillaire sur gel. Ces effets incluent des modifications de la forme des pics telles que la traîne, la fronde, les pics d'épaulement ou l'élargissement de la base des pics, mais aussi une réduction ou un déséquilibre des hauteurs de pics.

3. Évaluer la qualité de l'échantillon:

En vérifiant les hauteurs de pics, les attributions d'allèles, la forme des pics et la qualité du calibrage en taille conformément à la notice d'utilisation du kit de test respectif.

Le nombre d'allèles appelés doit être plausible. Lors de l'analyse d'échantillons postTx, les profils d'ADN doivent être comparables à ceux des échantillons du donneur ou du receveur. Le logiciel facilite le filtrage des allèles plausibles spécifiques au donneur ou au patient. Tout autre pic supplémentaire peut correspondre à des

artefacts ou à des contaminations; veuillez vous référer au chapitre Dépannage.

4. Évaluation des artefacts éventuels:

Les artefacts peuvent être détectés par ChimerisMonitor IVD. Veuillez évaluer la section qualité de chaque tableau de fragments dans l'Éditeur d'électrophérogramme.

Stutters: la survenue de pics de bégaiement (« stutter ») dépend de la séquence de la structure répétée et du nombre d'allèles. Les pics n-4 sont causés par la perte d'une unité répétée lors de l'amplification de motifs STR tétranucléotidiques, provoquée par des effets de glissement de Multi Taq 2 DNA Polymerase. Les stutters ne sont pertinents que pour le kit STR Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit.

Shoulder- und Split-Peaks: les pics d'épaulement et les pics divisés sont des pics doubles dont les maxima sont distants d'environ une paire de bases. Ces pics peuvent résulter d'une addition non matricée incohérente, conséquence de l'adénylation incomplète des produits de PCR par la polymérase au cours de la réaction de PCR.

Off-ladder: Les pics hors échelle (« off-ladder ») sont situés en dehors des zones alléliques. Ils peuvent résulter d'allèles très rares ou d'autres artefacts. Les pics hors échelle peuvent être attribués à des allèles (nouveaux ou définis par l'utilisateur).

Off-scale: la fluorescence (RFU) des pics hors échelle dépasse la plage de mesure (jusqu'à 32 000 RFU).

Tri-Band: Il arrive qu'un appareil d'analyse détecte trois signaux, bien qu'il n'y ait que deux fragments de PCR. Ce phénomène est appelé motif à trois bandes (tri-band). Les pics d'un motif à trois bandes ont tous la même hauteur, ou deux des pics s'additionnent pour atteindre la hauteur du troisième. Les motifs à trois bandes sont spécifiques aux appareils d'analyse et aux kits. Un certain nombre de motifs à trois bandes connus sont déjà répertoriés dans la base de données de référence.

Spectral Overlap: les artefacts de chevauchement spectral sont des pics résultant du chevauchement des spectres d'émission des

colorants fluorescents, c'est-à-dire que le signal d'un colorant est également détecté à tort dans un autre panneau de couleur. Ces « pull-ups » sont ainsi situés à la même position (point de données) que le pic plus important qui en est à l'origine, mais dans un autre panneau de couleur.

Peak height and width: des valeurs RFU trop élevées peuvent indiquer des pull-ups. De plus, des pics trop larges ne doivent pas non plus être considérés comme des fragments alléliques. Vous pouvez donc définir des hauteurs et largeurs de pics maximales.

Configuration d'une transplantation

Afin de définir les loci informatifs via **Éditeur de transplantation (Transplantation Editor)**, tous les types d'échantillons doivent être attribués à la fois pour **Donneur (Donor)** et **Receveur (Recipient)** dans chaque **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**. Pour des informations détaillées sur toutes les fonctions dans Transplantation Editor, veuillez vous référer au chapitre Transplantation Editor.

Cliquez sur  **Créer une nouvelle transplantation (Create new Transplantation)** Dans **Éditeur de patient (Patient Editor)** et définissez la date et l'identifiant de transplantation. Après avoir attribué l'échantillon (Date) (Transplantation ID) Donor et Recipient à la transplantation, les loci informatifs peuvent être sélectionnés comme présélection générale pour les futurs calculs du chimérisme.

Analyse qualitative – identification des loci informatifs

Ce qui suit explique l'identification et la différenciation des loci spécifiques au patient. À cet effet, les loci spécifiques au donneur sont définis comme non informatifs. L'identification des loci informatifs est réalisée à partir des données du patient et du donneur avant la transplantation.

Loci informatifs (Informative Loci): au moins un allèle de l'échantillon du patient ne peut pas être détecté dans l'échantillon du donneur.

Uniquement pour Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit : cet allèle ne doit pas se situer dans la zone de bégaiement (stutter) de l'échantillon du donneur.

Loci non informatifs (Non-informative loci): Loci où le pic spécifique au patient chevauche le pic spécifique au donneur, ou loci spécifiques au donneur.

Pertinent uniquement pour **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit:**

Loci de stutter (n+1) (Stutter (n+1) loci): Le pic spécifique au patient chevauche le stutter n+1 du pic spécifique au donneur. Ces loci peuvent être utilisés si peu de loci informatifs sont disponibles.

Loci de stutter (n-1) (Stutter (n-1) loci) : le pic spécifique au patient chevauche le stutter n-1 du pic spécifique au donneur. Ces loci ne doivent être utilisés que si aucun autre locus informatif ou stutter (n+1) n'est disponible.

L'évaluation de l'informativité des loci est réalisée conformément aux formules publiées décrites dans : Nollet, F.; Billiet, J.; Selleslag, D.; Criel, A. (2001) *Standardisation of multiplex fluorescent short tandem repeat analysis for chimerism testing*, Bone Marrow Transplantation 28 (5), p. 511-518.¹

REMARQUE



Using stutter (n-1) loci pour le suivi semi-quantitatif, la sensibilité est réduite en raison du chevauchement entre l'allèle spécifique au patient et le stutter de l'allèle du donneur.

Calcul du chimérisme

Une fois la transplantation configurée et les marqueurs informatifs présélectionnés, le calcul du chimérisme peut être lancé dans **Éditeur d'échantillon (Sample Editor)**. Cliquez sur  **Calculer le chimérisme (Calculate Chimerism)**. Pour des informations détaillées sur la manière d'effectuer le calcul du chimérisme, veuillez vous référer au chapitre [Calculate Chimerism](#).

REMARQUE

Seuls les allèles attribués et sélectionnés dans la transplantation ou dans la fenêtre Valeurs d'entrée pour la transplantation seront inclus dans le calcul.

Analyse semi-quantitative – analyse du chimérisme

Une analyse du chimérisme est réalisée pour surveiller le succès de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (Allo-CSH). Après la transplantation, certaines cellules du patient présentent le génotype natif du patient P, tandis que d'autres présentent le génotype des cellules du donneur D. Le patient présente alors les caractéristiques d'un chimérisme. Idéalement, la proportion des cellules natives du patient diminuera jusqu'à atteindre zéro, par rapport à la proportion de cellules du donneur D, qui augmentera de manière constante.

L'analyse du chimérisme détermine la proportion du génotype du donneur et du receveur F(D) dans un échantillon de patient.

Pour analyser le chimérisme, les génotypes natifs D et P, c'est-à-dire les génotypes du donneur et du receveur, doivent être connus avant la transplantation.

L'analyse du chimérisme peut être effectuée soit sur l'aire du pic (recommandé), soit sur la hauteur du pic. Seuls les pics d'allèles pouvant être clairement attribués soit au génotype du donneur D, soit au génotype du receveur P, sont pris en compte pour le calcul. Tous les loci pour lesquels les génotypes du donneur ou du receveur diffèrent d'au moins un allèle peuvent être inclus dans l'analyse.

La formule suivante est utilisée pour calculer le pourcentage de la proportion du donneur:

$$F(D) = 100 \% * \frac{A(D)}{A(D)+A(P)}$$

Pour calculer le pourcentage de la proportion du receveur F(P), la valeur du chimérisme du donneur est soustraite de 100 %.

$$F(P) = 100 \% - F(D)$$

F(D) proportion cellulaire du génotype du donneur D en pourcentage,

A(D) aire totale des pics des allèles du donneur,

A(P) aire totale des pics des allèles natifs du patient,

Pour l'évaluation globale de l'échantillon, la valeur moyenne de tous les pourcentages de marqueurs inclus dans l'analyse sera calculée. En outre, l'écart type sera évalué.

L'évaluation du calcul du chimérisme est réalisée conformément aux formules publiées décrites dans *Nollet et al. (2001)*¹

Dépannage

Installation

Symptôme	Réponse
Le programme d'installation affiche une boîte de dialogue demandant un nom d'utilisateur et un mot de passe.	L'installation nécessite des droits d'administration. Demandez l'assistance d'un administrateur ou la fourniture des identifiants d'un utilisateur privilégié.
Une erreur apparaît pendant l'installation.	Consultez la fenêtre de console du programme d'installation pour plus de détails. Si nécessaire, la sortie de la console peut être copiée par clic droit et enregistrée dans un fichier pour une analyse plus approfondie.
L'installation s'interrompt avant d'être terminée.	Consultez la fenêtre de console du programme d'installation pour plus de détails. Si nécessaire, la sortie de la console peut être copiée par clic droit et enregistrée dans un fichier pour une analyse plus approfondie.
Le programme d'installation n'invite pas à importer la base de données ChimerisMonitor 2.1 existante.	Le programme d'installation recherche uniquement dans le dossier de base de données par défaut ChimerisMonitor 2.1 C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database une base de données ChimerisMonitor 2.1. Une invite d'importation ne s'affiche que si le répertoire existe et que le fichier PG_RELEASE y est trouvé.
Après avoir annulé la boîte de dialogue d'importation de la base de données, celle-ci ne s'affiche plus.	L'importation des données ChimerisMonitor 2.1 n'est possible que lors des premières installations, si aucune base de données ChimerisMonitor IVD (IVD) n'existe déjà. L'annulation de la boîte de dialogue d'importation entraînera la création

Symptôme	Réponse
	d'une nouvelle base de données ChimerisMonitor IVD (IVD). Étant donné que l'importation dans une base de données ChimerisMonitor IVD (IVD) existante n'est absolument pas prise en charge, la boîte de dialogue ne s'affiche plus.

Application

Symptôme	Réponse
L'utilisateur « admin » ne peut pas être modifié.	L'utilisateur « admin » est intégré au logiciel et n'autorise aucune modification.
La licence n'est pas valide.	La clé de licence est incorrecte ou la licence a expiré.
Un problème est survenu lors de l'accès à la base de données	Cela peut être dû à plusieurs problèmes, vérifiez: le paramètre du serveur dans la boîte de dialogue de connexion si le service de base de données ChimerisMonitor IVD (IVD) est en cours d'exécution
Le client ne démarre pas.	Essayez de démarrer le client en « Mode sans échec » en sélectionnant l'entrée de menu correspondante dans le menu Démarrer de Windows. Vous pouvez également consulter le fichier journal du client.
Il n'est pas possible de créer des patients, de modifier des échantillons ou des transplantations.	Le logiciel est peut-être en mode lecture seule. Pour changer de mode, saisissez une licence valide.

Importation par batch

Symptôme	Réponse
The UUID of the Run is not unique.	Les échantillons sélectionnés semblent appartenir à différentes analyses de l'analyseur. Pour des raisons de qualité, tous les échantillons doivent provenir de la même analyse.
There are additional peaks after the assigned size standard peaks. Check the size standard.	Un nombre de pics supérieur à celui attendu a été détecté dans l'étalon de taille. Seul l'étalon de taille sélectionné dans Import par batch (Batch Import) peut être utilisé. Si des artefacts interfèrent avec la régression de détermination de la taille, veuillez répéter l'électrophorèse capillaire sur gel. Assurez-vous d'utiliser des consommables neufs.
Ladder Calibration failed: No alleles detected.	Le calibrage du fichier de l'échelle allélique semble avoir échoué, car aucun allèle n'a été attribué aux pics. Veuillez répéter l'analyse. Assurez-vous que l'échelle allélique correcte est ajoutée au puits correspondant et que tous les composants sont suffisamment mélangés.
Could not detect an X allele for amelogenin in the marker.	Le fichier ne contenait aucun allèle marqué comme allèle déterminant du sexe X. Le génotype n'étant pas obtenu intégralement, l'analyse doit être répétée. Une perte allélique (allelic dropout) ou une amplification insuffisante peut en être la cause, si tous les autres marqueurs sont détectés.
The profile requires a Positive/ No Template Control associated with it.	Aucun No Template Control ou Positive Control ne figurait dans la liste des

Symptôme	Réponse
	fichiers à importer. Ceci est obligatoire pour une validation réussie de l'analyse.
The profile needs an allelic ladder associated with it.	Le fichier importé ne contient aucune référence au fichier d'échelle avec lequel il a été appelé. Veuillez répéter l'analyse en incluant une échelle allélique.
Not all expected ladder alleles were found in raw data.	Le fichier d'échelle allélique importé ne contient pas tous les allèles attendus pour le kit de test sélectionné. Assurez-vous que l'échelle allélique correcte est ajoutée au puits correspondant et que tous les composants sont suffisamment mélangés.
Additional alleles were found that are not in ladder.	Le fichier d'échelle allélique importé contient plus d'allèles que ce qui est attendu par le kit de test. Si des artefacts interfèrent avec l'échelle allélique, veuillez répéter l'électrophorèse capillaire sur gel. Assurez-vous d'utiliser des consommables neufs.
Ladder calibration warning: Bins are overlapping {0}	Les fenêtres (bins) d'allèles voisins se chevauchent. En raison d'interférences quotidiennes ou de performances différentes de l'analyseur génétique, il peut arriver que les bases des pics d'allèles voisins fusionnent en raison de bases de pics plus larges. Veuillez évaluer visuellement l'échelle allélique pour les allèles concernés.
Too many alleles found in marker	Le profil importé contient plus d'allèles que prévu. Le nombre d'allèles attendu est déterminé par le type d'échantillon : référence ou chimérisme. La détection d'allèles supplémentaires peut également être due à des

Symptôme	Réponse
	contaminations ou à des artefacts d'électrophorèse capillaire (CE). Répétez la PCR ou l'électrophorèse capillaire et assurez un environnement de travail propre.
Not enough alleles found in marker	Le profil importé contient moins d'allèles que prévu. Le nombre d'allèles attendu est déterminé par le type d'échantillon : référence ou chimérisme. Les allèles situés en dessous des seuils spécifiques au kit de test ne sont pas attribués. Veuillez vous référer aux instructions du kit de test afin de garantir la configuration correcte de la réaction PCR
Impossible d'attribuer l'échantillon de « Batch Import Management » à un patient	Vérifiez le type d'échantillon sélectionné. Seuls les échantillons de référence ou de chimérisme peuvent être attribués à un patient.
L'importation de plus d'une échelle allélique par analyse n'est pas valide.	Le traitement de l'analyse nécessite une échelle allélique. Veuillez sélectionner une échelle allélique pour continuer. Si plusieurs échelles alléliques ont été sélectionnées, la suppression de l'échelle allélique excédentaire est requise à la page 1 via le bouton « Remove file ».

Évaluation des performances

Le logiciel ChimerisMonitor IVD intègre dans son propre algorithme l'évaluation de l'informativité des locus et l'analyse semi-quantitative du chimérisme qui en découle, décrites en détail dans de multiples publications de Clark et al. (2015)² ou Nollet et al. (2001)¹. Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

Les performances cliniques du logiciel ChimerisMonitor IVD sont démontrées à l'aide de matériaux de référence externes, indépendants et qualifiés du UK National External Quality Assessment Service (UKNEQAS) et Instand e.V (Gesellschaft für Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e. V.). Les matériaux de référence sont traités conformément aux exigences des Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Les services EQA (évaluation externe de la qualité) surveillent les performances des échantillons traités et évalués comme s'il s'agissait d'échantillons de patients, afin de certifier que les tests sont « [...] comparables, sûrs et cliniquement utiles pour un patient, quel que soit l'endroit où le test est effectué. La participation à EQA démontre que votre laboratoire s'engage à fournir la plus haute qualité d'analyse pour tous les patients. » (<https://uknegashandi.org.uk/schemes/>). Ces programmes EQA sont accrédités conformément à DIN EN ISO/IEC 17043:2010. L'application logicielle est considérée comme un outil d'aide utilisant des tests, principes et formules établis et standardisés pour le calcul du chimérisme ainsi que pour l'identification des locus informatifs entre le donneur et le patient avant l'Allo-CSH (Nollet et al. (2001)¹, Thiede et al. (1999)²). Par conséquent, l'évaluation des résultats doit être comparable aux caractéristiques de performance actuelles des programmes EQA.

De plus, l'analyse des données et le calcul du chimérisme qui en résulte, à partir des fichiers d'analyse de fragments générés, peuvent être effectués avec le logiciel GeneMapper™ ID-X. Pour la comparaison de l'analyse des données et du calcul du chimérisme, les fichiers de données d'analyse de fragments issus des expériences d'évaluation des performances réalisées – Robustesse, Reproductibilité ainsi que Linéarité – des Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit ont été analysés avec ChimerisMonitor IVD or GeneMapper™ ID-X.

Pour la comparaison des deux logiciels, une concordance avec un $R^2 \geq 0,95$ était attendue. Un coefficient de détermination $\leq 0,90$ entraînerait le rejet de l'hypothèse selon laquelle les deux logiciels présentent des résultats concordants. Un coefficient de détermination compris entre 0,90 et 0,95 conduirait à une évaluation minutieuse des résultats et à la détermination du degré de concordance, par exemple pour les intervalles MC.

La corrélation du calcul du chimérisme entre ChimerisMonitor IVD et GeneMapper™ ID-X est démontrée sur la base de la régression de Deming,

comme illustré dans la [Figure 20](#). La courbe de régression ajustée avec $f(x) = 1,019 * X - 0,3598$, ainsi que le coefficient de détermination de Pearson de 0,9962 (N = 300), confirment un degré élevé de corrélation pour l'analyse du chimérisme avec les logiciels ChimerisMonitor IVD ou GeneMapper™ ID-X. Étant donné que les résultats générés par les deux logiciels sont concordants, aucun impact significatif sur la performance analytique du test n'a été déterminé.

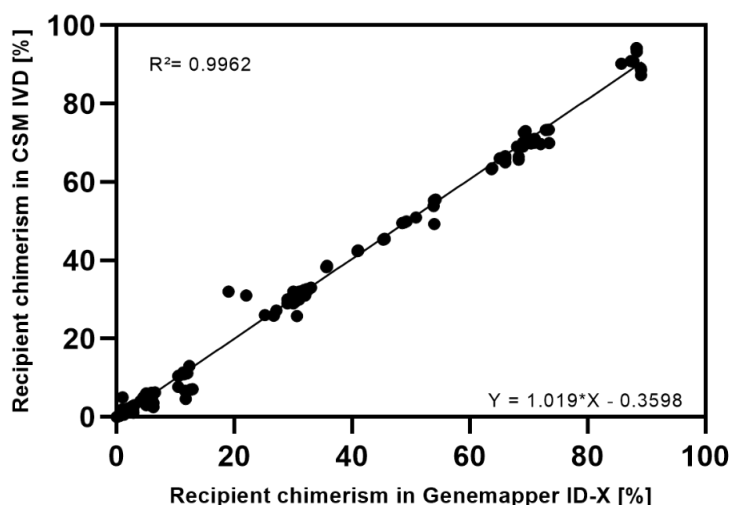


Figure 20. Régression de Deming du calcul du chimérisme du receveur avec le logiciel ChimerisMonitor IVD (IVD) par rapport au logiciel GeneMapper® ID-X. Une série d'échantillons couvrant une plage de chimérisme du receveur de 1 % à 90 % a été analysée avec les deux logiciels (N = 300).

Références

- [1] Nollet, F., Billiet, J., Selleslag, D., & Criel, A. (2001). Standardisation of multiplex fluorescent short tandem repeat analysis for chimerism testing. Bone marrow transplantation, 28(5), 511-518.
- [2] Clark, J. R., Scott, S. D., Jack, A. L., Lee, H., Mason, J., Carter, G. I., ... & Barnett, D. (2015). Monitoring of chimerism following allogeneic

haematopoietic stem cell transplantation (HSCT): technical recommendations for the use of short tandem repeat (STR) based techniques, on behalf of the United Kingdom National External Quality Assessment Service for Leucocyte Immunophenotyping Chimerism Working Group. British journal of haematology, 168(1), 26-37.

[3] Thiede, C., Florek, M., Bornhäuser, M., Ritter, M., Mohr, B., Brendel, C., ... & Neubauer, A. (1999). Rapid quantification of mixed chimerism using multiplex amplification of short tandem repeat markers and fluorescence detection. Bone Marrow Transplantation, 23(10), 1055-1060.

Cybersécurité

Ce chapitre présente les mesures et directives de cybersécurité nécessaires pour garantir l'intégrité et la confidentialité des données traitées par ChimerisMonitor IVD. Ce logiciel étant utilisé dans des applications médicales sensibles, la protection des informations des patients et la garantie de la fiabilité des données constituent notre priorité absolue.

Configuration système requise

Systèmes d'exploitation: ChimerisMonitor IVD est compatible avec les systèmes d'exploitation Windows 10 ou 11.

Logiciel antivirus: un logiciel antivirus à jour doit être installé et actif.

Paramètres du pare-feu: un pare-feu configuré pour protéger les flux de données entrants et sortants.

Configurez les règles du pare-feu afin de restreindre l'accès aux seules adresses IP, protocoles et ports autorisés nécessaires au fonctionnement du système.

Mettez en œuvre une limitation du débit (rate-limiting) pour contrôler le nombre de requêtes autorisées par utilisateur ou par système dans un délai déterminé, afin d'empêcher les abus ou les tentatives de déni de service.

Installation et configuration sécurisées

Assurez-vous que ChimerisMonitor IVD est installé par un technicien qualifié ou un représentant autorisé. Définissez des mots de passe forts et uniques pour accéder au logiciel, et modifiez-les périodiquement.

Confidentialité des données

Toutes les données des patients doivent être traitées de manière confidentielle. L'accès doit être réservé au personnel autorisé uniquement. Cela s'applique également aux données exportées et aux sauvegardes du système. Assurez-vous du respect des réglementations locales et

internationales en matière de protection des données (par ex., RGPD, HIPAA).

Mises à jour et maintenance régulières

Mettez régulièrement à jour ChimerisMonitor IVD vers la dernière version afin de vous protéger contre les vulnérabilités. Appliquez les correctifs de sécurité et les mises à jour dès qu'ils sont disponibles. Conservez et examinez régulièrement les journaux système et d'accès afin de détecter tout accès non autorisé ou toute anomalie.

Journaux du serveur

Les journaux du serveur sont générés périodiquement et se trouvent à C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3\database\log. Vérifiez régulièrement ces journaux afin de détecter toute activité inhabituelle ou toute erreur. Ces journaux sont essentiels pour le dépannage et pour comprendre l'état de santé des composants du serveur.

Journaux du client

Les journaux de l'application client sont générés de manière incrémentielle et se trouvent dans le répertoire %USERPROFILE%\ChimerisMonitor IVD\.metadata. Les journaux du client fournissent des informations sur les opérations des utilisateurs et doivent être examinés en réponse à des problèmes signalés par les utilisateurs ou à un comportement inattendu du client. Ces journaux sont essentiels pour suivre les interactions des utilisateurs et les éventuels problèmes applicatifs.

Sauvegardes

Assurez-vous que des procédures de sauvegarde sont régulièrement effectuées pour les données essentielles. Suivez les étapes suivantes :

Arrêtez le service « ChimerisMonitor-IVD-Database » via le Gestionnaire des services Windows. Accédez au dossier de la base de données : ouvrez

l'Explorateur Windows. Accédez à l'onglet « Affichage » et cochez l'option « Éléments masqués ». Accédez au répertoire C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3. Copiez le dossier de la base de données : repérez et sélectionnez le dossier « database » dans le répertoire. Faites un clic droit et choisissez « Copier ». Collez de manière sécurisée le dossier copié dans l'emplacement de sauvegarde désigné, en veillant à ce qu'il se trouve en dehors du lecteur local par mesure de redondance. Redémarrez le service « ChimerisMonitor-IVD-Database » pour reprendre le fonctionnement normal.

Réponse aux incidents

Si un comportement suspect est observé, les utilisateurs doivent consulter immédiatement leur administrateur informatique ou leur responsable de la sécurité informatique. Constituez une équipe de réponse aux incidents capable de réagir aux menaces de cybersécurité. Élaborez un plan complet de reprise après sinistre pour restaurer les fonctionnalités et les données en cas d'incident de cybersécurité.

Mise hors service

Si le logiciel doit être mis hors service, il est essentiel non seulement de désinstaller l'application, mais également de veiller à ce que toutes les données sensibles soient soit effacées de manière sécurisée des dispositifs de stockage, soit archivées conformément aux exigences de votre organisation. Ce processus doit suivre un protocole de destruction des données standard et vérifié.

Formation et sensibilisation

Organisez régulièrement des sessions de formation pour tous les utilisateurs afin qu'ils comprennent les politiques et procédures de cybersécurité relatives à ChimerisMonitor IVD.

Mettez en place des campagnes de sensibilisation continues afin de maintenir la sécurité au premier plan des opérations.

Assistance technique

Pour tout conseil technique ou toute assistance concernant des questions de cybersécurité, veuillez contacter notre support technique :

e-mail: support@biotype.de

téléphone: +49 (0)351 8838 400

Limites d'utilisation

- Les procédures décrites dans ce manuel doivent être respectées telles quelles. Tout écart peut entraîner des messages d'erreur.
- ChimerisMonitor IVD est une solution logicielle destinée à l'analyse automatisée des données d'électrophorèse capillaire (fichiers fsa), exclusivement à l'aide des Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit et Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.
- L'utilisation de ce produit est réservée aux utilisateurs professionnels de laboratoire formés aux techniques de génétique moléculaire, à la PCR multiplex et à la manipulation de Analyseur génétique de Thermo Fisher Scientific (Applied Biosystems division).
- Les résultats doivent être interprétés par des cliniciens en tenant compte des résultats d'autres méthodes thérapeutiques ou diagnostiques pertinentes.
- L'interprétation des résultats doit tenir compte de la possibilité de résultats faussement négatifs et faussement positifs
- Le suivi des patients ayant subi plusieurs Allo-CSH (par ex. une double transplantation entraînant plus de 2 génotypes détectables) n'est pas pris en charge.
- Le suivi du chimérisme des patients dont le donneur est leur jumeau identique n'est pas possible.
- Toute utilisation incorrecte prévisible est évitée grâce à des restrictions intégrées au logiciel, à des messages d'avertissement et à des options de sélection appropriées dans les étapes d'analyse du logiciel.

Marques commerciales et avertissements

Mentype® et Chimera® sont des marques déposées de BIOTYPE GmbH.

Autres marques commerciales: Applied Biosystems® (Applied Biosystems LLC group)

La PCR est protégée par des brevets. Les titulaires des brevets sont Hoffmann-La Roche Inc. et F. Hoffmann-La Roche (Roche).

Les noms déposés, marques commerciales, etc. utilisés dans ce document, même s'ils ne sont pas spécifiquement signalés comme tels, ne doivent pas être considérés comme non protégés par la loi.

ChimerisMonitor IVD est un logiciel portant le marquage CE conformément au règlement européen relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (UE) 2017/746.

Produit non autorisé par Santé Canada et non homologué ni approuvé par la FDA.

Non disponible dans tous les pays.

© 2026 BIOTYPE GmbH; tous droits réservés.

Explication des symboles



Fabricant



Code de batch



Référence à la notice électronique (eIFU)



Numéro de catalogue



Diagnostic in vitro

Autres marquages utilisés dans ce mode d'emploi:



texte souligné en bleu

texte souligné en noir

texte en retrait, en italique et en gras

Attention, veuillez à respecter cette consigne !

Liens menant vers du contenu externe tel que des pages d'accueil, des adresses e-mail

Liens croisés dans le document pour faciliter la navigation

Champs sur lesquels il convient de cliquer ou onglets/sections à sélectionner dans le logiciel

BIOTYPE GmbH

Moritzburger Weg 67

01109 DRESDEN

GERMANY

Tél. : +49 351 8838 400

Fax : +49 351 8838 403

www.biotype.de

Commande

sales@biotype.de

Service client et assistance

support@biotype.de

