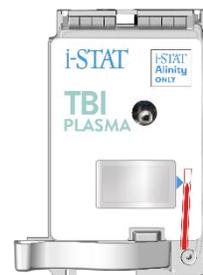


Cartouche i-STAT TBI Plasma



NOM

Cartouche i-STAT TBI Plasma **REF** 04X64-25

UTILISATION PRÉVUE

Le test i-STAT TBI Plasma est un panel de tests immunologiques de diagnostic *in vitro* pour des mesures quantitatives de la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et de l'ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L1 (UCH-L1) dans le plasma et une interprétation semi-quantitative des résultats de tests dérivés de ces mesures est réalisée avec l'instrument i-STAT Alinity. L'interprétation des résultats de test est utilisée, en tenant compte d'autres informations cliniques, pour aider à l'évaluation des patients âgés de 18 ans ou plus, présentant une suspicion de traumatisme crânien léger (score de 13 à 15 sur l'échelle de Glasgow) dans les 12 heures suivant le traumatisme, afin de déterminer la nécessité d'un scanner cérébral (tomodensitométrie ; TDM). Une interprétation « pas élevée » du test est associée à l'absence de lésions intracrâniennes traumatiques aiguës visualisées sur un scanner cérébral (TDM).

Le test doit être utilisé avec du plasma préparé à partir d'échantillons anticoagulés EDTA en laboratoire clinique par un professionnel de santé. Le test i-STAT TBI Plasma n'est pas conçu pour être utilisé en biologie médicale délocalisée.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION / IMPORTANCE SUR LE PLAN CLINIQUE

Principe du test

La cartouche i-STAT TBI Plasma est un panel de tests immunologiques à multiplex qui contient des dosages pour l'ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L1 (UCH-L1) et la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP). Les dosages permettent de vérifier la présence de ces biomarqueurs dans un seul échantillon de plasma et donnent une interprétation semi-quantitative du test basée sur les mesures de l'UCH-L1 et de la GFAP en 15 minutes environ. La cartouche i-STAT TBI Plasma est conçue pour être utilisée uniquement avec l'instrument i-STAT Alinity.

Les deux dosages de la cartouche utilisent la méthode immuno-enzymatique ELISA en sandwich avec détection électrochimique du signal enzymatique induit. Les anticorps de capture spécifiques aux antigènes (GFAP et UCH-L1) sont chacun immobilisés sur un capteur électrochimique distinct présent sur une puce de silicium. Des anticorps de détection conjugués à l'enzyme phosphatase alcaline (conjugués anticorps de détection-PAL) qui sont spécifiques à une région ou un épitope distinct de chaque antigène sont également déposés à un autre emplacement sur la puce de silicium du capteur. L'échantillon de plasma est mis en contact avec les capteurs, ce qui permet aux conjugués anticorps de détection-PAL de se dissoudre dans l'échantillon. Les antigènes présents dans l'échantillon interagissent avec les conjugués anticorps de détection-PAL et les anticorps de capture immobilisés pour former un « sandwich » (anticorps de détection-PAL/antigène/anticorps de capture) sur la surface de leurs capteurs électrochimiques respectifs pendant une période d'incubation d'environ douze minutes. L'échantillon et

les conjugués anticorps de détection-PAL en excès sont ensuite éliminés des capteurs. Le liquide de lavage contient un substrat pour l'enzyme PAL. L'enzyme PAL dans le sandwich clive le substrat, libérant un produit détectable de façon électrochimique. Le capteur électrochimique (ampérométrique) de chaque dosage mesure ce produit enzymatique, qui est proportionnel à la concentration de GFAP et d'UCH-L1 dans l'échantillon.

La cartouche i-STAT TBI Plasma est une cartouche de test à usage unique. La cartouche contient une puce à biocapteurs et tous les réactifs nécessaires à l'exécution du cycle de test. Tous les mouvements des liquides (échantillon de test ou réactif) sont automatiquement contrôlés à l'aide de l'instrument i-STAT Alinity par interaction électromécanique avec la cartouche. Aucun réactif ni aucune étape supplémentaire ne sont nécessaires pour faire fonctionner la cartouche.

Importance clinique

Les traumatismes crâniens (TBI) sont des lésions structurelles ou des perturbations physiologiques de la fonction cérébrale provoquées par l'impact d'une force mécanique externe sur le cerveau. La lésion qui en résulte peut être classée de légère à sévère en se basant sur les symptômes cliniques, le niveau de conscience et des techniques d'imagerie cérébrale. Un traumatisme crânien sévère présente des symptômes très explicites, tandis que les patients présentant un traumatisme crânien léger restent difficiles à diagnostiquer de façon objective. La tomodensitométrie (TDM) est la technique d'imagerie cérébrale la plus couramment utilisée dans l'examen approfondi des patients souffrant d'un traumatisme crânien. Elle présente des avantages par rapport à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du fait de sa rapidité d'acquisition et de sa haute résolution spatiale des structures anatomiques détaillées de la tête. On estime que 90 % des scanners cérébraux (TDM) chez les patients présentant une suspicion de traumatisme crânien léger affichent des résultats négatifs pour des traumatismes crâniens cliniquement significatifs [1]. Un seul scanner cérébral (TDM) sans contraste expose un patient à une dose de rayonnement comparable à huit mois de rayonnement ambiant [2]. Lors de la prise en charge des patients, il est important d'éviter d'utiliser l'imagerie cérébrale lorsque cela n'est pas nécessaire et de les protéger de l'exposition aux rayonnements qui en résulte, en particulier pour prévenir le développement de cataractes ou de tumeurs malignes sur les organes radiosensibles tels que la glande salivaire, la glande thyroïde et la rétine. La mesure de la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et de l'ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L1 (UCH-L1) libérées par le cerveau dans le sang a été proposée comme méthode de réduction de l'exposition non nécessaire aux rayonnements chez les patients présentant une suspicion de traumatisme crânien léger et offre la possibilité d'améliorer les soins administrés à ce groupe de patients [3,4].

Protéine acide fibrillaire gliale

La protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) est une protéine structurale des astrocytes. La GFAP est présente dans le parenchyme cérébral. Metting et ses confrères ont démontré que la GFAP sérique était plus élevée chez les patients atteints d'un traumatisme crânien et présentant une TDM anormale. Ils ont également prouvé que le niveau de GFAP était élevé chez les patients présentant une lésion axonale sur l'IRM, trois mois après la blessure [5]. Dans une étude menée par Papa et ses collègues, la GFAP était détectable dans le sérum moins d'une heure après un traumatisme crânien et une distinction fiable a pu être établie entre les patients souffrant d'un traumatisme crânien léger et ceux sans traumatisme crânien [6]. Dans cette même étude, les taux de GFAP dans le sang, étaient élevés chez les patients présentant des anomalies traumatiques intracrâniennes à la TDM contrairement à ceux ne présentant pas de lésion et pouvaient également permettre de prédire quels patients nécessitaient une intervention neurochirurgicale [6].

Ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L1

L'ubiquitine carboxy-terminale hydrolase-L1 (UCH-L1) est une protéine impliquée dans le métabolisme de l'ubiquitine dans les neurones [7]. Une élévation d'UCH-L1 dans le sang a été détectée dans le sérum des patients souffrant de traumatismes crâniens légers et modérés, une heure après le traumatisme [8]. Les taux mesurés dans les 4 heures suivant le traumatisme étaient significativement plus élevés chez les patients présentant des lésions cérébrales traumatiques sur la TDM que chez les patients présentant une apparence intracrânienne normale sur la TDM. Il a été démontré que les niveaux d'UCH-L1 dans le sang permettaient de distinguer les patients atteints d'un traumatisme crânien léger des patients sans traumatisme crânien. Par ailleurs, de la même manière que pour la GFAP, les niveaux d'UCH-L1 étaient beaucoup plus élevés chez les patients ayant besoin d'une intervention neurochirurgicale [8].

RÉACTIFS

Contenu

Chaque cartouche i-STAT TBI Plasma contient tous les réactifs nécessaires pour effectuer le test. La cartouche contient un tampon et des conservateurs. Une liste des ingrédients réactifs est fournie ci-dessous :

Ingrédient réactif	Source biologique	Quantité minimale
Conjugué anticorps / phosphatase alcaline	IgG murine / intestin bovin	0,005 µg
IgG	IgG murine	18,0 µg
IgG	IgG caprine	12 µg
IgG	IgG léporine	18,0 µg
IgM	IgM murine	0,60 µg
Phosphate d'aminophénol de sodium	S/O	2,7 mg
Héparine	Intestin porcine	0,45 IU

Avertissements et précautions

IVD



- Destiné au diagnostic *in vitro*.
- NE PAS RÉUTILISER : les cartouches sont à usage unique.
- Bien que l'échantillon soit contenu dans la cartouche, les cartouches usagées doivent être éliminées en tant que déchets biologiques dangereux conformément aux réglementations locales, régionales et nationales.

Rx ONLY

- Attention : conformément à la législation fédérale (États-Unis), ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur ordonnance médicale.
- Chaque fois qu'un échantillon est testé, le système i-STAT effectue automatiquement un ensemble complet de contrôles qualité des performances de l'instrument et des cartouches. Ce système de qualité interne supprime les résultats en générant un échec du contrôle qualité (QCF) si l'instrument ou la cartouche ne répond pas à certaines spécifications. Les spécifications internes sont très strictes afin de minimiser la probabilité d'obtenir un résultat avec une erreur significative sur le plan médical. C'est pour cette raison que le système supprime un très faible pourcentage de résultats en mode de fonctionnement

normal. Cependant, si l'instrument ou les cartouches ont été compromis, les résultats peuvent être supprimés de manière permanente. L'instrument ou les cartouches doivent être remplacés pour rétablir des conditions de fonctionnement normales. S'il s'avère impossible d'attendre les résultats pendant le délai de remplacement des instruments ou des cartouches, Abbott Point of Care Inc. recommande de disposer d'un instrument i-STAT Alinity et de cartouches de secours d'un autre numéro de lot.

- Lorsqu'un QCF se produit, un numéro de code et l'étape suivante à effectuer s'affichent sur l'instrument i-STAT. Reportez-vous au Manuel d'utilisation du système i-STAT Alinity pour obtenir plus d'informations sur les QCF. Le taux d'échec dû aux QCF peut atteindre 3,45 %, avec une moyenne de 2,33 %. Le taux d'échec pour deux cartouches consécutives dû aux QCF peut atteindre 0,51 %

Pour obtenir des avertissements et précautions supplémentaires concernant le système i-STAT Alinity, reportez-vous au Manuel d'utilisation du système i-STAT Alinity disponible à l'adresse www.pointofcare.abbott.

Conditions de stockage

Remarque : pour des performances optimales, il est recommandé de stocker les cartouches à une température comprise entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F).

- La date de péremption, exprimée sur l'emballage au format AAAA-MM-JJ, indique le dernier jour d'utilisation du produit.
- Réfrigération à 2 à 8 °C (35 à 46 °F) jusqu'à la date de péremption.
- Température ambiante de 18 à 30 °C (64 à 86 °F). Jusqu'à la date de péremption, la cartouche peut être conservée à température ambiante pendant 14 jours maximum.
- Avant utilisation, laissez les cartouches réfrigérées se stabiliser à température ambiante pendant 5 minutes pour une seule cartouche et pendant 1 heure pour une boîte entière, comme décrit dans la Procédure de test patient ci-dessous. Les cartouches doivent être à température ambiante avant d'être retirées de leur sachet.

INSTRUMENTS

La cartouche i-STAT TBI Plasma est destinée à être utilisée avec l'instrument i-STAT Alinity.

Pour obtenir une description détaillée des procédures de l'instrument et du système, reportez-vous au Manuel d'utilisation du système i-STAT Alinity disponible à l'adresse www.pointofcare.abbott.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS POUR ANALYSE

Type(s) d'échantillon(s)

Plasma EDTA préparé à partir de sang total veineux

Volume d'échantillon : environ 20 µL de plasma sont nécessaires pour remplir la cartouche jusqu'au repère « Fill-to » (« Remplir jusqu'au repère »).

Options de prélèvement sanguin

Dosage	Tubes sous vide
GFAP UCH-L1	<ul style="list-style-type: none">• EDTA sans séparateur de plasma Remplissez le tube conformément aux recommandations du fabricant

Préparation et stabilité des échantillons

1. Centrifugez l'échantillon dans les 30 minutes suivant le prélèvement.
2. Centrifugez le tube de prélèvement de sang total **pendant 10 minutes à 2 100 RCF pour produire le plasma.**

Une centrifugeuse à angle fixe ou à godets oscillants peut être utilisée pour préparer le plasma.

- La durée et la vitesse de rotation recommandées entraînent l'application d'au moins 21 000 « g-minutes » (le produit de la force centrifuge relative (RCF, ou « g ») et de la durée de rotation en minutes).
- Le minimum de 21 000 g-minutes peut également être obtenu en utilisant d'autres combinaisons de RCF et de durée, *par exemple* :

1 300 RCF pendant 17 minutes (RCF **minimale** recommandée)

3 000 RCF pendant 7 minutes (RCF **maximale** recommandée)

1 300 > RCF > 3 000 avec une durée adaptée pour atteindre 21 000 g-minutes.

3. Après la centrifugation, transférez immédiatement et délicatement une petite quantité de plasma dans le puits d'échantillon de la cartouche i-STAT à l'aide d'un dispositif de transfert (c.-à-d. une pipette de transfert) sans anticoagulant. Veillez à ne pas perturber l'interface de la couche leuco-plaquettaire entre les couches de plasma et de globules rouges.
4. Si l'analyse du plasma n'est pas prévue immédiatement après la centrifugation, retirez le tiers supérieur du plasma séparé. Placez-le dans un tube d'aliquotage, couvrez-le et conservez-le à température ambiante pendant 2 heures maximum.

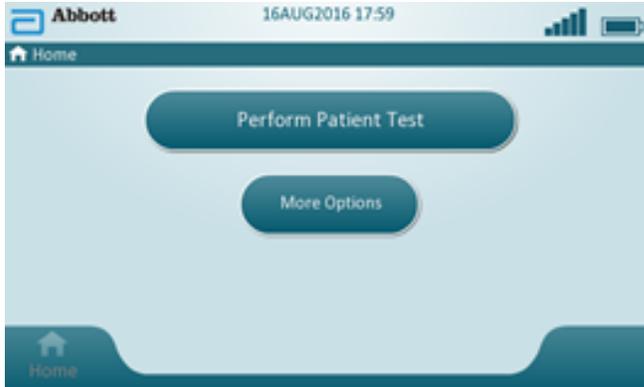
PROCÉDURE DE TEST PATIENT

Chaque cartouche est placée dans un sachet (emballage pour cartouche individuelle) hermétique pour une meilleure protection pendant le stockage. Ne pas utiliser si le sachet a été percé ou endommagé.

- Ne retirez pas la cartouche de son sachet de protection tant qu'elle n'est pas à température ambiante (18 à 30 °C ou 64 à 86 °F). Pour obtenir de meilleurs résultats, la cartouche et l'instrument doivent être à température ambiante.
- Étant donné que la présence de condensation sur une cartouche froide peut perturber le contact avec l'instrument, laissez les cartouches réfrigérées s'équilibrer à température ambiante pendant 5 minutes pour une seule cartouche et pendant 1 heure pour une boîte entière, avant toute utilisation.
- Utilisez immédiatement toute cartouche retirée de son sachet de protection. Toute exposition prolongée peut entraîner l'échec du contrôle qualité d'une cartouche.
- Ne remettez pas les cartouches non ouvertes, préalablement réfrigérées, au réfrigérateur.
- Les cartouches peuvent être stockées à température ambiante pendant la durée indiquée sur la boîte de la cartouche.

Exécution de l'analyse du patient

1. Appuyez sur le bouton d'alimentation pour mettre l'instrument sous tension.
2. Sur l'écran Home (Accueil), appuyez sur *Perform Patient Test* (Effectuer un test patient). Cette opération lance la procédure de test patient.



3. Suivez les instructions à l'écran pour effectuer l'opération « Scan or Enter OPERATOR ID » (Scanner ou saisir l'ID OPÉRATEUR).
4. Suivez les instructions à l'écran pour effectuer l'opération « Scan or Enter PATIENT ID » (Scanner ou saisir l'ID PATIENT).
5. Continuez à suivre les invites affichées à l'écran pour procéder au test patient. « Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode » (Lire le code-barres (POCHETTE DE LA CARTOUCHE)) : La lecture du code-barre est requise. Les informations ne peuvent pas être saisies manuellement.
6. Suivez les instructions à l'écran pour effectuer l'opération « Close and Insert Filled Cartridge » (Fermer et insérer la cartouche remplie). Les boutons d'action situés en bas de l'écran permettent d'avancer, de revenir en arrière ou de mettre en pause.

Remplissage et scellage de la cartouche

7. Placez la cartouche stabilisée à température ambiante sur une surface plane.
8. À l'aide d'un dispositif de transfert sans anticoagulant, retirez un petit échantillon du tube EDTA centrifugé de manière à ce que le plasma soit séparé des cellules. Reportez-vous à la préparation des échantillons ci-dessus.
9. Remplissez la cartouche en dirigeant l'extrémité du dispositif de transfert dans le port d'entrée du puits d'échantillon de la cartouche.
10. Distribuez lentement l'échantillon jusqu'à ce que l'échantillon atteigne le repère « Fill-to » (Remplir jusqu'au repère) indiqué sur la cartouche. La cartouche est correctement remplie lorsque l'échantillon atteint le repère « Fill to » (« Remplir jusqu'au repère ») et qu'une petite quantité d'échantillons se trouve dans le puits d'échantillon. L'échantillon doit être continu, sans bulle ni fracture.
11. Faites coulisser le clip de fermeture de la cartouche sur le puits d'échantillon.
12. Insérez **immédiatement** la cartouche scellée dans le port de la cartouche jusqu'à ce qu'elle soit enclenchée. Une fois la cartouche insérée, le message « Contacting Cartridge » (Connexion à la cartouche) s'affiche, suivi de la barre de compte à rebours. Les alertes suivantes s'affichent également : « Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge » (Cartouche verrouillée dans l'instrument. N'essayez pas de retirer la cartouche.) et « Testing - Instrument Must Remain Level » (Tests en cours - L'instrument doit rester au même niveau).

13. Attendez la fin du test. Une fois le test terminé, les résultats s'affichent.

14. Passez en revue les résultats.

Durée de l'analyse

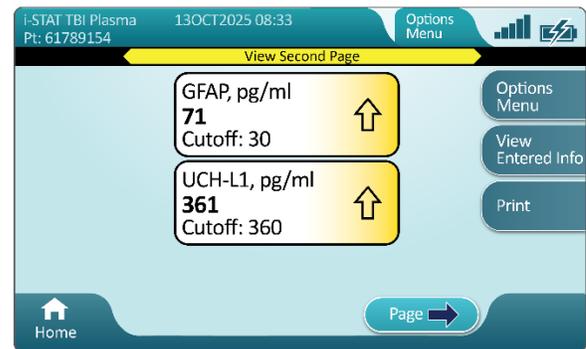
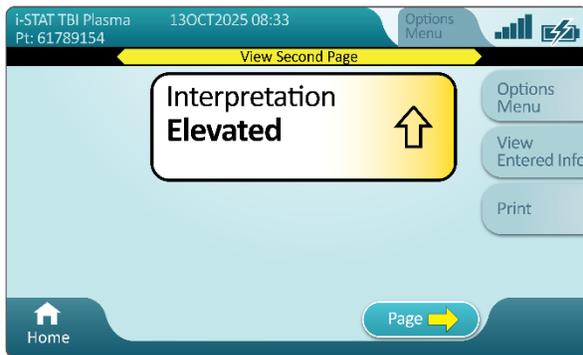
Environ 15 minutes.

Résultats

Le test i-STAT TBI Plasma est un dosage semi-quantitatif.

Interprétation des résultats

Les résultats de l'i-STAT TBI Plasma sont affichés sur deux pages sur l'instrument i-STAT Alinity. La première page affiche l'interprétation du test (Elevated (Élevée), Not Elevated (Pas élevée), Repeat Test (Répéter le test)) (**Tableau 1**). La deuxième page affiche les résultats quantitatifs. Dans le cas d'une interprétation Repeat Test (Répéter le test), la deuxième page n'est pas disponible. Vous trouverez ci-dessous un exemple de pages d'interprétation et de résultats.



- Dans l'exemple, les bulles de résultat sont marquées en jaune. Sur la page d'interprétation, le jaune indique une interprétation « élevée ». Sur la page des résultats, le jaune indique les résultats quantitatifs au-dessus de la valeur seuil. Ceci a pour but d'attirer l'attention de l'opérateur.
- Le bouton de page clignotant au bas de l'écran s'affiche lorsqu'il y a plusieurs pages de résultats. Tous les onglets d'action sont inactifs tant que la deuxième page de résultats n'a pas été affichée.
- Un signal sonore retentit lorsque les résultats sont prêts. Appuyez sur **Silence** ou retirez la cartouche pour couper le son.

Le tableau ci-dessous présente la matrice d'interprétation des tests basée sur les résultats des dosages de GFAP et d'UCH-L1 par rapport aux seuils. Les seuils de dosage ont été établis à 30 pg/mL pour la GFAP et à 360 pg/mL pour l'UCH-L1.

Tableau 1 : Matrice d'interprétation des tests

Résultat du dosage de GFAP (par rapport au seuil de 30 pg/mL)	Résultat du dosage d'UCH-L1 (par rapport au seuil de 360 pg/mL)	Interprétation du test
Below (Inférieure)	Below (Inférieure)	Not Elevated (Pas élevée)
Below (Inférieure)	Equal or Above (Égale ou supérieure)	Elevated (Élevée)
Equal or Above (Égale ou supérieure)	Below (Inférieure)	Elevated (Élevée)
Equal or Above (Égale ou supérieure)	Equal or Above (Égale ou supérieure)	Elevated (Élevée)
Equal or Above (Égale ou supérieure)	***†	Elevated (Élevée)
Below (Inférieure)	Not reported (Non signalée)	Repeat Test (Répéter le test)‡
***†	Equal or Above (Égale ou supérieure)	Elevated (Élevée)
Not reported (Non signalée)	Below (Inférieure)	Repeat Test (Répéter le test)‡
Not reported (Non signalée)	Not reported (Non signalée)	Repeat Test (Répéter le test)‡

†Condition d'attribution des étoiles : « *** » est affiché plutôt qu'un résultat quantitatif.

L'instrument ne parvient pas à déterminer un résultat quantitatif à partir d'un capteur particulier sur la cartouche en raison de la détection d'un signal du capteur non caractéristique. Étant donné que l'autre dosage fournit un résultat égal ou supérieur au seuil, une interprétation de test peut être indiquée. Reportez-vous au Manuel d'utilisation du système i-STAT Alinity pour obtenir plus d'informations sur les conditions d'attribution des étoiles.

‡Les résultats ne sont pas disponibles pour les deux dosages, ou pour un dosage, l'autre dosage fournit un résultat inférieur au seuil. En cas d'interprétation « Repeat Test » (Répéter le test), un écran d'échec du contrôle qualité (QCF) avec le code d'erreur 152-01. Répétez le test avec une cartouche nouvellement remplie. Si le même QCF s'affiche, contactez l'administrateur système pour obtenir des instructions supplémentaires. Reportez-vous au Manuel d'utilisation du système i-STAT Alinity pour connaître tous les avertissements et toutes les précautions à prendre concernant les QCF.

Une interprétation de test « Not Elevated » (« Pas élevée ») est associée à l'absence de lésions intracrâniennes traumatiques aiguës visualisées sur un scanner cérébral (TDM).

L'interprétation du test « Elevated » (« Élevée ») suggère qu'une évaluation plus poussée avec un scanner cérébral (TDM) doit être envisagée.

PLAGE DE MESURE

Dosage	Plage de mesure inférieure (pg/mL)	Plage de mesure supérieure (pg/mL)
GFAP	30	10 000*
UCH-L1	200	3 200

Les résultats peuvent être précédés par les symboles supérieur à (>) ou inférieur à (<) si le résultat est en dehors de la plage de mesure. La GFAP avec des concentrations inférieures à 30 pg/mL et l'UCH-L1 avec des concentrations inférieures à 200 pg/mL peuvent être mesurées de manière fiable par chaque dosage (se reporter à la limite de quantification dans la section Caractéristiques de performance).

*Dans de rares cas, le résultat quantitatif du dosage de GFAP peut indiquer « > 5 574 ». Lorsque ce résultat s'affiche, cela signifie que la plage de dosage de GFAP a été automatiquement tronquée en raison de la détection de la variabilité de la réponse du signal, pouvant conduire à une sous-estimation de la valeur rapportée. Dans ce cas, une autre cartouche peut être utilisée pour obtenir un résultat quantitatif.

PROCÉDURE DE TEST DE QUALITÉ

Contrôle qualité liquides

Pour plus d'informations sur le contrôle qualité liquide, reportez-vous aux instructions d'utilisation de l'i-STAT TBI Control, niveaux 1 et 2, disponibles à l'adresse www.pointofcare.abbott.

Vérification de l'étalonnage

Pour plus d'informations sur le test de vérification de l'étalonnage, reportez-vous aux instructions d'utilisation d'i-STAT TBI Calibration Verification 1-3, disponibles à l'adresse www.pointofcare.abbott.

TRAÇABILITÉ MÉTROLOGIQUE

Le test du système i-STAT pour la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) ou l'ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L1 (UCH-L1) mesure la concentration en quantité de substance de la GFAP et de l'UCH-L1 dans le plasma (unités de mesure : pg/mL) pour un usage diagnostique *in vitro*.

Il n'existe pas de matériaux de référence standard internationalement reconnus pour la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) ou l'ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L1 (UCH-L1). Les valeurs GFAP et UCH-L1 attribuées aux contrôles et aux matériaux de vérification d'étalonnage i-STAT sont traçables grâce aux étalonneurs opérationnels d'Abbott Point of Care, préparés à l'aide de GFAP et d'UCH-L1 recombinantes (exprimées et purifiées chez *E. coli*). Les étalonneurs opérationnels sont traçables grâce à un étalon de référence interne préparé à partir de GFAP et d'UCH-L1 recombinantes (exprimées et purifiées chez *E. coli*).

Les contrôles du système i-STAT et les matériaux de vérification de l'étalonnage sont validés pour être utilisés uniquement avec le système i-STAT. Les valeurs attribuées ne peuvent pas être converties avec d'autres méthodes. Des informations supplémentaires sur la traçabilité métrologique sont disponibles auprès d'Abbott Point of Care Inc.

VALEURS ATTENDUES

Une étude d'intervalle de référence a été menée auprès d'une population générale vivant aux États-Unis. Des échantillons de plasma provenant de 225 sujets volontaires âgés de 18 à 79 ans ayant déclaré n'avoir aucun antécédent de maladie neurologique au cours de l'année passée ont été testés avec la cartouche i-STAT TBI Plasma et le système i-STAT Alinity afin de déterminer leurs taux de GFAP et d'UCH-L1. D'après les résultats du test, un intervalle de référence de 95 % d'une population apparemment en bonne santé sur la base de chaque biomarqueur a été déterminé comme suit :

Tableau 2 : Intervalle de référence

Biomarqueur	N	Moyenne (pg/mL)	ÉT (pg/mL)	Médiane (pg/mL)	Intervalle de référence (Du 2,5 ^e centile au 97,5 ^e centile) (pg/mL)
GFAP	225	19	16,2	15	2 à 51
UCH-L1	225	81	42,4	71	21 à 204

Dans la section 12.2.1 du CLSI EP28-A3c [9], le groupe de travail CLSI encourage les laboratoires à déclarer les limites décisionnelles ou les intervalles de référence. Pour la cartouche i-STAT TBI Plasma, comme indiqué sous « Interprétation des résultats », les limites décisionnelles (seuils de dosage) sont indiquées à l'écran.

PERFORMANCES CLINIQUES

Une étude pivot utilisant des échantillons de plasma prélevés et stockés (congelés) de manière prospective a été menée afin d'établir les performances cliniques du test i-STAT TBI Plasma. Les tests des échantillons de plasma stockés ont été effectués dans trois centres cliniques aux États-Unis.

Les échantillons ont été prélevés à l'origine au cours d'une étude clinique prospective multicentrique, [3] incluant des hommes et des femmes consentants âgés de 18 ans ou plus, présentant lors de leur séjour aux services des urgences, des lésions cérébrales suspectées d'être des traumatismes crâniens, avec des scores initiaux de 13 à 15 sur l'échelle de Glasgow et ayant subi une TDM selon les normes de soins du centre clinique. Les sujets ont été recrutés dans 22 centres cliniques dans trois pays : les États-Unis, l'Allemagne et la Hongrie.

Les TDM ont été réalisées conformément aux normes de soins du site clinique. Les images ont été transmises à un centre unique de traitement d'imagerie cérébrale. Les images ont été interprétées par au moins deux médecins en neuroradiologie qui n'avaient pas eu connaissance d'autres données cliniques et de laboratoire. Des procédures d'évaluation des images ont été établies avant leur interprétation. Le résultat clinique était fondé sur l'interprétation consensuelle de deux médecins en neuroradiologie avec arbitrage par un troisième médecin en neuroradiologie si nécessaire. Les résultats étaient positifs ou négatifs, selon la présence ou l'absence de lésions intracrâniennes traumatiques aiguës, respectivement. Une lésion intracrânienne aiguë a été définie comme tout résultat induit par un traumatisme ou lié à un traumatisme, visualisé lors d'un scanner cérébral (TDM).

Du sang total a été prélevé dans des tubes de prélèvement sanguin K2EDTA de chaque sujet par ponction veineuse et centrifugé pour obtenir du plasma. Les échantillons ont été prélevés dans les 12 heures suivant le traumatisme crânien. Les échantillons de plasma ont été divisés en aliquotes et congelés dans des tubes de cryopréservation avant d'être fournis aux sites de tests.

Sur les 1 994 sujets ayant obtenu des scores de 13 à 15 sur l'échelle de Glasgow inclus dans l'étude initiale, les échantillons de 93 sujets n'ont pas été inclus dans l'analyse des performances en raison de

l'arrêt du sujet, de l'absence de consentement pour l'archivage des échantillons pour les analyses ultérieures, de résultats de tomodensitométrie non concluants ou illisibles, et/ou d'une période de temps inconnue entre la blessure et le prélèvement sanguin. Des échantillons de 1 901 sujets ont été inclus dans l'analyse.

Les caractéristiques démographiques des sujets représentés dans l'analyse de performance sont résumées dans le **Tableau 3** ci-dessous.

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques

Caractéristique	Résultat du scanner cérébral (TDM)		Total
	Positif	Négatif	
N	120	1 781	1 901
Âge¹ (années)			
Moyenne	58,8	48,5	49,1
Médiane	58,5	48,0	49,0
Écart-type	18,29	21,01	20,99
Plage	(20 ; 95)	(18 ; 98)	(18 ; 98)
Sexe, N (%)			
Homme	70 (58,3 %)	1 005 (56,4 %)	1 075 (56,6 %)
Femme	50 (41,7 %)	776 (43,6 %)	826 (43,5 %)
Origine ethnique², N (%)			
Blanche	98 (81,7 %)	1 245 (69,9 %)	1 343 (70,6 %)
Noire ou afro-américaine	16 (13,3 %)	483 (27,1 %)	499 (26,2 %)
Asiatique	5 (4,2 %)	24 (1,3 %)	29 (1,5 %)
Hawaïenne/polynésienne	1 (0,8 %)	2 (0,1 %)	3 (0,2 %)
Amérindienne ou alaskaine	1 (0,8 %)	9 (0,5 %)	10 (0,5 %)
Inconnu	1 (0,8 %)	27 (1,5 %)	28 (1,5 %)
Ethnicité, N (%)			
Hispanique ou latino-américaine	1 (0,8 %)	89 (5,0 %)	90 (4,7 %)
Ni hispanique ni latino-américaine	118 (98,3 %)	1 691 (94,9 %)	1 809 (95,2 %)
Non indiquée	1 (0,8 %)	1 (0,1 %)	2 (0,1 %)

¹ L'âge a été calculé par rapport à la date du consentement éclairé.

² Les sujets ont eu la possibilité d'indiquer plus d'une origine ethnique.

Les caractéristiques des traumatismes crâniens des sujets représentés par les 1 901 échantillons inclus dans l'analyse des performances ont été tabulées. Les informations concernant le temps écoulé entre le traumatisme crânien et l'examen, le traumatisme crânien et la TDM, et le traumatisme crânien et le prélèvement sanguin, ainsi que les scores sur l'échelle de Glasgow, l'évaluation neurologique et les signes physiques d'un traumatisme, classées par résultats du scanner cérébral (TDM), sont présentées dans le **Tableau 4**.

Tableau 4 : Caractéristiques du traumatisme crânien

Caractéristique	Résultat du scanner cérébral (TDM)		Total
	Positif	Négatif	
N	120	1 781	1 901
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et l'examen (heures)¹			
Moyenne	1,9	1,6	1,6
Médiane	1,2	1,0	1,1
Écart-type	1,73	1,71	1,71
Plage	(0,3 ; 7,8)	(0,1 ; 10,7)	(0,1 ; 10,7)
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et la TDM (heures)¹			
Moyenne	2,8	2,7	2,7
Médiane	2,1	2,2	2,1
Écart-type	1,95	1,93	1,93
Plage	(0,5 ; 8,9)	(0,2 ; 13,3)	(0,2 ; 13,3)
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et le prélèvement sanguin (heures)¹			
Moyenne	3,8	3,5	3,5
Médiane	3,3	3,1	3,2
Écart-type	1,91	1,88	1,89
Plage	(0,3 ; 9,3)	(0,3 ; 11,9)	(0,3 ; 11,9)
Score sur l'échelle de Glasgow – N (%)			
13	7 (5,8 %)	15 (0,8 %)	22 (1,2 %)
14	19 (15,8 %)	71 (4,0 %)	90 (4,7 %)
15	94 (78,3 %)	1 695 (95,2 %)	1 789 (94,1 %)
Évaluation neurologique - N (%) des sujets présentant :			
Perte de connaissance (PC)	82 (68,3 %)	721 (40,5 %)	803 (42,2 %)
Altération de la conscience (AC)	92 (76,7 %)	978 (54,9 %)	1 070 (56,3 %)
Confusion	44 (36,7 %)	313 (17,6 %)	357 (18,8 %)
Vomissements	14 (11,7 %)	128 (7,2 %)	142 (7,5 %)
Amnésie post-traumatique (APT)	81 (67,5 %)	546 (30,7 %)	627 (33,0 %)
Crises post-traumatiques	2 (1,7 %)	11 (0,6 %)	13 (0,7 %)
Sujets ayant une intoxication médicamenteuse ou alcoolique au moment de la présentation sur le site	33 (27,5 %)	369 (20,7 %)	402 (21,1 %)
Mécanisme dangereux de blessure ²	27 (22,5 %)	369 (20,7 %)	396 (20,8 %)
Signes physiques³			
Traumatisme visible au-dessus de la clavicule	101 (84,2 %)	1 102 (61,9 %)	1 203 (63,3 %)
Suspicion de fracture ouverte ou avec dépression du crâne	14 (11,7 %)	46 (2,6 %)	60 (3,2 %)
Signes de fracture à la base du crâne	10 (8,3 %)	26 (1,5 %)	36 (1,9 %)

¹ En fonction de l'heure à laquelle le sujet a été initialement examiné dans l'établissement médical

² Le mécanisme dangereux de blessure était un piéton heurté par un véhicule à moteur, un occupant éjecté d'un véhicule à moteur, ou une chute d'une hauteur de 1 mètre ou plus ou de 5 marches d'escalier

³ Avant le scanner cérébral (TDM)

Les estimations des performances cliniques du test i-STAT TBI Plasma sont présentées dans le **Tableau 5**. Sur les 1 901 échantillons, 120 ont été associés à des résultats de TDM positifs. Sur ces 120 échantillons, 115 ont eu une interprétation de test i-STAT TBI Plasma « élevée » (115/120, sensibilité clinique = 95,8 %). Cinq échantillons associés aux résultats de TDM positifs ont eu une interprétation de test i-STAT TBI Plasma « pas élevée ». Le taux de faux négatifs (FN) était de 4,2 % (5/120). Cinq sujets de l'étude ont présenté une lésion nécessitant une intervention chirurgicale ; aucun de ces cinq sujets n'a eu de résultat FN, ce qui suggère que le test i-STAT TBI Plasma a correctement classé ces cinq sujets positifs au TDM avec une interprétation de test de « élevée ». Sur les 1 781 échantillons associés à des résultats de TDM négatifs, 720 avaient une interprétation du test i-STAT TBI Plasma « pas élevée » (720/1 781, spécificité clinique = 40,4 %). Le taux de faux positifs (FP) était de 59,6 % (1 061/1 781).

Dans l'ensemble, il y avait 725 échantillons avec des interprétations du test i-STAT TBI Plasma « pas élevées ». Parmi ces échantillons, 720 ont été associés à des résultats de TDM négatifs. La valeur prédictive négative (VPN) du dosage était de 99,3 % (720/725).

Tableau 5 : Performances cliniques

Interprétation du test i-STAT TBI Plasma	Résultat de TDM évalué		Total
	Positif	Négatif	
Élevée	115	1 061	1 176
Pas élevée	5	720	725
Total	120	1 781	1 901

Paramètres de performances cliniques	N = 1 901	Intervalle de confiance de 95 %
Sensibilité clinique	95,8 %	90,6 %, 98,2 %
Spécificité clinique	40,4 %	38,2 %, 42,7 %
Valeur prédictive négative (VPN)	99,3 %	98,5 %, 99,7 %
Valeur prédictive positive (VPP)	9,8 %	9,2 %, 10,2 %
Rapport de vraisemblance négatif (RVN)	0,10	0,04, 0,23
Rapport de vraisemblance positif (RVP)	1,61	1,51, 1,69

Afin de compléter les résultats de l'étude pivot (N = 1 901) décrite ci-dessus, une étude a été menée à l'aide d'échantillons de plasma fraîchement prélevés chez des hommes et des femmes consentants âgés de 18 ans ou plus, présentant lors de leur séjour aux services des urgences d'un centre de traumatologie de niveau 1, des lésions cérébrales suspectées d'être des traumatismes crâniens, avec des scores initiaux de 13 à 15 sur l'échelle de Glasgow et ayant subi un scanner cérébral (TDM) selon les normes de soins du centre clinique. Au total, 88 sujets ont été recrutés sur 4 sites cliniques de l'étude Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury (TRACK-TBI) aux États-Unis.

À l'instar de l'étude pivot, des TDM ont été réalisés conformément aux normes de soins du site clinique. Les images ont été interprétées par au moins deux médecins en neuroradiologie qui n'avaient pas eu connaissance d'autres données cliniques et de laboratoire. Des procédures d'évaluation des images ont été établies avant leur interprétation. Le résultat clinique était fondé sur l'interprétation consensuelle de deux médecins en neuroradiologie avec arbitrage par un troisième médecin en neuroradiologie si nécessaire. Les résultats étaient positifs ou négatifs, selon la présence ou l'absence de lésions intracrâniennes traumatiques aiguës, respectivement. Une lésion intracrânienne aiguë a été définie comme tout résultat induit par un traumatisme ou lié à un traumatisme, visualisé lors d'un scanner cérébral (TDM).

Du sang total a été prélevé dans des tubes de prélèvement sanguin K3EDTA de chaque sujet par ponction veineuse et centrifugé pour obtenir du plasma. Les échantillons ont été prélevés dans les 12 heures suivant le traumatisme crânien. Les caractéristiques démographiques des sujets représentés dans l'analyse de performance sont résumées dans le **Tableau 6** ci-dessous.

Tableau 6 : Caractéristiques démographiques – Étude supplémentaire sur des échantillons frais

Caractéristique	Résultat du scanner cérébral (TDM)		Total
	Positif	Négatif	
N	29	59	88
Âge (années)			
Moyenne	49,2	39,3	42,5
Médiane	47	36	41
Écart-type	16,92	15,43	16,52
Plage	(24 ; 85)	(18 ; 76)	(18 ; 85)
Sexe			
Homme	23	40	63
Femme	6	19	25

Les caractéristiques des traumatismes crâniens des sujets dans l'étude complémentaire sur les échantillons de plasma frais, y compris les informations concernant le temps écoulé entre le traumatisme crânien et l'examen, le traumatisme crânien et la TDM, et le traumatisme crânien et le prélèvement sanguin, ainsi que les scores sur l'échelle de Glasgow, l'évaluation neurologique et les signes physiques d'un traumatisme, classées par résultats du scanner cérébral (TDM), sont présentées dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 : Caractéristiques traumatisme crânien – Étude supplémentaire sur des échantillons frais

Caractéristique	Résultat du scanner cérébral (TDM)		Total
	Positif	Négatif	
N	29	59	88
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et la TDM (heures)			
Moyenne	2,5	2,2	2,3
Médiane	2,0	1,9	1,9
Écart-type	1,76	1,39	1,51
Plage	(0,7 ; 8,7)	(0,7 ; 7,5)	(0,7 ; 8,7)
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et le prélèvement sanguin (heures)			
Moyenne	6,6	4,4	5,1
Médiane	6,0	3,9	4,3
Écart-type	2,93	1,96	2,54
Plage	(2,3 ; 11,8)	(2,0 ; 9,9)	(2,0 ; 11,8)
Score sur l'échelle de Glasgow – N (%)¹			
13	1 (1,1 %)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
14	6 (6,8 %)	9 (10,2 %)	15 (17,0 %)
15	22 (25,0 %)	50 (56,8 %)	72 (81,8 %)
Évaluation neurologique – N (%) des sujets présentant :			
Perte de connaissance (PC)	23 (79,3 %)	37 (62,7 %)	60 (68,2 %)
Confusion	19 (65,5 %)	40 (67,8 %)	59 (67,0 %)
Vomissements ²	-	-	-
Amnésie post-traumatique (APT)	22 (75,9 %)	38 (64,4 %)	60 (68,2 %)

Caractéristique	Résultat du scanner cérébral (TDM)		Total
	Positif	Négatif	
Crises post-traumatiques	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Sujets ayant une intoxication médicamenteuse au moment de la présentation sur le site	3 (10,3 %)	2 (3,4 %)	5 (5,7 %)
Sujets ayant une intoxication alcoolique au moment de la présentation sur le site	6 (20,7 %)	4 (6,8 %)	10 (11,4 %)
Signes physiques - N (%)			
Signes de fracture du crâne	9 (31,0 %)	1 (1,7 %)	10 (11,4 %)
Mécanisme de blessure - N (%)			
Accélération / décélération	24 (82,8 %)	41 (69,5 %)	65 (73,9 %)
Coup à la tête	4 (13,8 %)	8 (13,6 %)	12 (13,6 %)
Tête contre objet	24 (82,8 %)	42 (71,2 %)	66 (75,0 %)
Chute	19 (65,5 %)	21 (35,6 %)	40 (45,5 %)

¹ % en fonction du nombre total de sujets

² Informations non recueillies

Les estimations des performances cliniques du test i-STAT TBI Plasma issues de l'étude complémentaire sur les échantillons de plasma frais sont présentées dans le **Tableau 8**. Sur les 88 sujets testés, 29 étaient associés à des résultats du scanner cérébral (TDM) positifs. Sur ces 29 sujets, 29 ont eu une interprétation du test i-STAT TBI Plasma « élevée » (29/29, sensibilité clinique = 100,0 %). Le taux de faux négatifs (FN) était de 0 % (0/29). Sur les 59 sujets associés à des résultats de TDM négatifs, 14 avaient une interprétation du test i-STAT TBI Plasma « pas élevée » (14/59, spécificité clinique = 23,7 %). Le taux de faux positifs (FP) était de 76,3 % (45/59).

Dans l'ensemble, il y avait 14 échantillons avec des interprétations du test i-STAT TBI Plasma « pas élevées ». Les 14 échantillons ont été associés à des résultats du scanner cérébral (TDM) négatifs. La valeur prédictive négative (VPN) du dosage était de 100 % (14/14).

Tableau 8 : Performances cliniques – Étude supplémentaire sur des échantillons frais

Interprétation du test i-STAT TBI Plasma	Résultat de TDM évalué		Total
	Positif	Négatif	
Elevated (Élevée)	29	45	74
Not Elevated (Pas élevée)	0	14	14
Total	29	59	88

Paramètres de performances cliniques	N = 88	Intervalle de confiance de 95 %
Sensibilité clinique	100,0 %	88,3 %, 100,0 %
Spécificité clinique	23,7 %	14,7 %, 36,0 %
Valeur prédictive négative (VPN)*	100,0 %	80,2 %, 100,0 %
Valeur prédictive positive (VPP)*	39,2 %	35,9 %, 43,4 %
Rapport de vraisemblance négatif (RVN)	0,00	0,00, 0,50
Rapport de vraisemblance positif (RVP)	1,31	1,14, 1,56

*VPN et VPP estimées à une prévalence de 33,0 % du taux de TDM positif chez les sujets suspectés de traumatisme crânien léger. La VPN ajustée et la VPP à une prévalence de 6 % (comparable à l'étude pivot) sont respectivement de 100,0 % (IC à 95 % : 96,9 %, 100,0 %) et de 7,7 % (IC à 95 % : 6,8 %, 9,1 %).

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Les performances typiques des dosages de GFAP et d'UCH-L1 dans la cartouche i-STAT TBI Plasma avec le système i-STAT Alinity sont résumées ci-dessous.

Précision

Des échantillons de plasma représentant neuf (9) niveaux de GFAP et sept (7) niveaux d'UCH-L1 couvrant la plage de mesure ainsi que les contrôles i-STAT TBI Control (niveaux 1 et 2) ont été utilisés pour évaluer la précision du dosage. Une étude sur un seul site a été menée conformément à la directive EP05-A3 du CLSI [10]. Chaque échantillon a été testé pendant au moins 20 jours avec deux (2) analyses par jour et deux (2) résultats par cycle pour un total de 80 mesures par échantillon et par lot de cartouches. Les cycles ont été séparés par un minimum de 2 heures.

Tableau 9 et **Tableau 10** estiment les éléments de variabilité dans les dosages de GFAP et d'UCH-L1, respectivement. Les performances de précision observées avec les contrôles i-STAT TBI Control sur 3 lots de cartouches sont présentées dans le **Tableau 11**.

Tableau 9 : Estimation de la précision du dosage GFAP

Échantillon	N	Moyenne (pg/mL)	Répétabilité		Inter-cycles		Intra-journalier		Inter-lots		Intra-laboratoire	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	238 [‡]	17,0	1,76	10,4 %	0,91	5,4 %	0,61	3,6 %	1,31	7,7 %	2,46	14,5 %
2	238 [‡]	30,8	2,49	8,1 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,52	1,7 %	2,55	8,3 %
3	238 [‡]	65,6	3,21	4,9 %	0,87	1,3 %	1,03	1,6 %	0,62	0,9 %	3,54	5,4 %
4	238* [§]	104,9	3,37	3,2 %	2,08	2,0 %	0,00	0,0 %	1,50	1,4 %	4,24	4,0 %
5	238 [‡]	962,9	22,42	2,3 %	13,61	1,4 %	17,33	1,8 %	21,17	2,2 %	37,90	3,9 %
6	160	2 029,5	39,18	1,9 %	26,30	1,3 %	19,10	0,9 %	94,89	4,7 %	107,69	5,3 %
7	240	3 139,5	75,98	2,4 %	35,92	1,1 %	49,34	1,6 %	97,09	3,1 %	137,57	4,4 %
8	160* [†]	5 713,3	143,96	2,5 %	42,68	0,7 %	65,72	1,2 %	170,29	3,0 %	236,36	4,1 %
9	159 [†]	7 537,2	129,57	1,7 %	133,30	1,8 %	35,89	0,5 %	187,57	2,5 %	266,51	3,5 %

* Un résultat supplémentaire pour la GFAP a été obtenu en raison d'un réexamen de la cartouche dû à l'attribution d'une étoile à l'UCH-L1.

† Une (1) valeur aberrante retirée de l'analyse

‡ Deux (2) valeurs aberrantes retirées de l'analyse

§ Trois (3) valeurs aberrantes retirées de l'analyse

Tableau 10 : Estimation de la précision du dosage d'UCH-L1

Échantillon	N	Moyenne (pg/mL)	Répétabilité		Inter-cycles		Intra-journalier		Inter-lots		Intra-laboratoire	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	238 [‡]	72,5	4,88	6,7 %	1,73	2,4 %	0,00	0,0 %	3,93	5,4 %	6,50	9,0 %
2	239 [†]	300,1	15,12	5,0 %	5,94	2,0 %	0,00	0,0 %	15,54	5,2 %	22,48	7,5 %
3	240	519,9	29,56	5,7 %	1,54	0,3 %	13,38	2,6 %	8,21	1,6 %	33,51	6,4 %
4	238 [‡]	1 058,9	56,88	5,4 %	22,59	2,1 %	15,13	1,4 %	33,60	3,2 %	71,44	6,7 %
5	159*	1 639,6	91,57	5,6 %	8,72	0,5 %	15,74	1,0 %	28,46	1,7 %	97,56	6,0 %
6	240	2 067,4	111,09	5,4 %	54,99	2,7 %	46,01	2,2 %	15,00	0,7 %	133,06	6,4 %
7	239 [†]	2 849,7	145,40	5,1 %	100,56	3,5 %	0,00	0,0 %	15,16	0,5 %	177,44	6,2 %

* Un (1) résultat n'était pas disponible en raison de l'attribution d'une étoile

† Une (1) valeur aberrante retirée de l'analyse

‡ Deux (2) valeurs aberrantes retirées de l'analyse

Tableau 11 : Estimation de la précision des dosages de GFAP et d'UCH-L1 avec les contrôles i-STAT TBI Control

Échantillon	N	Moyenne (pg/mL)	Répétabilité		Inter-cycles		Intra-journalier		Entre-lots**		Intra-laboratoire	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
Dosage de GFAP												
L1	238*§	196,7	9,94	5,1 %	2,69	1,4 %	2,25	1,1 %	5,70	2,9 %	11,98	6,1 %
L2	242*	5 153,8	236,89	4,6 %	94,93	1,8 %	28,10	0,5 %	183,00	3,6 %	315,29	6,1 %
Dosage d'UCH-L1												
L1	239†	562,6	29,79	5,3 %	9,57	1,7 %	11,92	2,1 %	13,21	2,3 %	36,00	6,4 %
L2	240	1 624,7	90,14	5,5 %	53,68	3,3 %	0,00	0,0 %	32,25	2,0 %	109,76	6,8 %

* Un résultat supplémentaire pour la GFAP a été obtenu en raison d'un réexamen de la cartouche dû à l'attribution d'une étoile à l'UCH-L1.

† Une (1) valeur aberrante retirée de l'analyse

‡ Deux (2) valeurs aberrantes retirées de l'analyse

§ Trois (3) valeurs aberrantes retirées de l'analyse

** Fait référence aux estimations de précision calculées entre les lots de cartouches. Un seul lot de contrôles i-STAT TBI Control a été utilisé pour cette étude.

Linéarité

La linéarité des dosages de GFAP et d'UCH-L1 a été établie à l'aide d'échantillons de plasma de différents niveaux d'antigène allant de la limite inférieure de la plage de mesure au-dessus de la plage de mesure supérieure pour la GFAP et l'UCH-L1. L'étude s'est basée sur la directive EP06-A du CLSI [11]. La linéarité pour la GFAP et l'UCH-L1 a été démontrée sur la plage de mesure pour chaque dosage dans la cartouche i-STAT TBI Plasma à l'aide de l'instrument i-STAT Alinity. L'équation de régression pour la plage linéaire du dosage de GFAP est $y = 1,02 x - 6,7$. L'équation de régression pour la plage linéaire du dosage d'UCH-L1 est $y = 1,04 x - 17,7$.

Tableau 12 : Linéarité sur toute la plage de mesure

Dosage	Pente	Ordonnée à l'origine	r ²
GFAP	1,02	-6,7	0,9985
UCH-L1	1,04	-17,7	0,9869

Limite de quantification

La limite de quantification (LQ) est définie comme la quantité la plus faible d'un mesurande dans un échantillon qui peut être mesuré avec une imprécision %CV ≤ 20 %. Une étude visant à déterminer la LQ a été réalisée conformément à la directive EP17-A2 du CLSI [12]. Les tests ont été effectués sur cinq (5) jours à l'aide de quatre (4) lots de cartouches et de plasma provenant de donneurs normaux contenant six (6) faibles niveaux de GFAP et d'UCH-L1. La valeur de LQ estimée pour le test i-STAT TBI Plasma de cette étude était de 23 pg/mL pour le dosage de GFAP et de 70 pg/mL pour le dosage d'UCH-L1.

Effet crochet à haute concentration

Les dosages de GFAP et d'UCH-L1 dans la cartouche i-STAT TBI Plasma sur le système i-STAT Alinity ont été évalués pour l'effet crochet à haute concentration. Le test a été réalisé à l'aide d'échantillons de plasma ajoutés à un niveau élevé d'antigène pour chaque dosage (> 100 000 pg/mL). Chaque échantillon a été testé pour vérifier que le signal mesuré est supérieur à celui d'une cible nominale de GFAP de

10 000 pg/mL et d'une cible nominale d'UCH-L1 de 4 000 pg/mL. L'effet crochet n'a pas été observé pour les dosages de GFAP et d'UCH-L1, car les réponses de signal des échantillons à haute concentration étaient significativement supérieures à 10 000 pg/mL pour le dosage de GFAP et à 4 000 pg/mL pour le dosage d'UCH-L1.

Performances opérationnelles à température élevée

Les performances des dosages de GFAP et d'UCH-L1 dans des conditions de fonctionnement à température élevée ont été comparées aux performances à température ambiante. Des échantillons de plasma dopés d'antigènes de GFAP et d'UCH-L1 à des concentrations autour des seuils de dosage respectifs ont été testés sur des cartouches i-STAT TBI Plasma. 116 cartouches ont été utilisées dans une chambre de température à 30,8 °C / 87,4 °F et 118 cartouches ont été utilisées dans un laboratoire à 24,4 °C / 75,9 °F. Le biais et le pourcentage de biais sont indiqués dans le **Tableau 13** ci-dessous.

Tableau 13 : Performances opérationnelles à température élevée

N	GFAP				UCHL-1			
	Moyenne (pg/mL)	% CV	Biais (pg/mL)	% biais	Moyenne (pg/mL)	% CV	Biais (pg/mL)	% biais
116	33,4	7,5	-3,1	-8,6 %	404,0	5,9	-21,8	-5,1 %

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Le test i-STAT TBI Plasma n'est pas destiné à être utilisé de manière autonome, mais comme complément à d'autres informations cliniques pour faciliter l'évaluation des patients pour lesquels la neuroimagerie standard peut être envisagée.
- Un résultat « pas élevé » est généralement associé à l'absence de lésions intracrâniennes graves. Une méthode de neuroimagerie appropriée est nécessaire pour le diagnostic des lésions intracrâniennes graves.
- Ce test est destiné à être utilisé par des professionnels de santé dans un environnement de laboratoire clinique. Le test i-STAT TBI Plasma n'est pas conçu pour être utilisé en biologie médicale délocalisée.
- La fréquence des résultats supprimés est affectée par la pression atmosphérique. Les taux de résultats supprimés peuvent augmenter avec des altitudes plus élevées (baisse de la pression barométrique) et devenir persistants si le test est effectué à plus de 7 500 pieds (2 286 mètres) au-dessus du niveau de la mer. Lorsque l'indisponibilité des résultats est inacceptable, Abbott Point of Care recommande de disposer d'une autre méthode pour évaluer les patients présentant un éventuel traumatisme crânien.
- Les échantillons de patients qui ont été exposés à des animaux ou qui ont reçu des procédures thérapeutiques ou diagnostiques utilisant des immunoglobulines ou des réactifs dérivés d'immunoglobulines peuvent contenir des anticorps, par exemple HAMA ou d'autres anticorps hétérophiles, qui peuvent interférer avec les immunodosages et entraîner des résultats erronés [13-19]. La génération d'anticorps potentiellement interférentes en réponse à des infections bactériennes a été rapportée [15]. Bien que ce produit contienne des réactifs qui minimisent l'effet de ces substances interférentes et des algorithmes de CQ conçus pour détecter leurs effets, la possibilité d'interférence entraînant des résultats erronés doit être évaluée soigneusement dans les cas où il existe des incohérences dans les informations cliniques.
- L'instrument doit rester sur une surface plane avec l'écran orienté vers le haut pendant le test. Le mouvement de l'instrument pendant le test peut augmenter la fréquence des résultats supprimés ou des échecs de contrôle qualité. Une surface plane permet de faire fonctionner l'instrument dans la station de base.

- Les résultats des tests doivent être évalués conjointement avec les symptômes du patient, l'examen clinique et d'autres résultats. Si les résultats semblent incohérents avec l'évaluation clinique, retestez l'échantillon du patient à l'aide d'une autre cartouche.

Facteurs affectant les résultats

Facteur	Dosage	Effet
Hémolyse	GFAP UCH-L1	Les échantillons très hémolysés peuvent entraîner une diminution de l'activité de la phosphatase alcaline, une augmentation du signal de fond du dosage et/ou des échecs du contrôle qualité. Des augmentations de la concentration d'UCH-L1 ont été observées dans les échantillons hémolysés.
Manipulation des échantillons	GFAP UCH-L1	Avant de transformer les échantillons de sang en plasma, évitez de les agiter au vortex et de les faire tourner mécaniquement. Ce type d'agitation a conduit à des diminutions de la concentration de GFAP et à des augmentations de la concentration d'UCH-L1. Après le traitement, l'échantillon de plasma doit être retiré délicatement des globules rouges séparés et extrait du 1/3 supérieur du plasma séparé. Veillez à ne pas perturber l'interface de la couche leuco-plaquettaire entre les couches de plasma et de globules rouges. Des résultats d'UCH-L1 accrus ont été observés lors de l'échantillonnage de la couche leuco-plaquettaire.
Altitude	GFAP UCH-L1	Le test i-STAT TBI Plasma n'a pas été évalué à des altitudes > 7 500 pieds. Aucun impact sur les performances n'a été constaté jusqu'à 7 500 pieds d'altitude.

Évaluation de l'interférence

Les études d'interférence étaient basées sur la directive EP07 3^e édition du CLSI [20]. Les substances répertoriées ont été évaluées dans le plasma pour chaque dosage. Pour ceux identifiés comme interférants, l'interférence est décrite.

Tableau 14 : Tests de substances interférentes

Substance	Concentration du test		Dosage	Interférence (Oui / Non)	Commentaire
	µmol/L	mg/dL			
Albumine	150 g/L	15 g/dL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Bilirubine	684	40	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Bilirubine (conjugué)	475	40	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Hémoglobine	10 g/L	1 000	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Anticorps humain anti-souris (HAMA) ^a	> 160x ^b	S/O	GFAP	Non	
			UCH-L1	Oui	Concentration la plus élevée testée lorsqu'aucune interférence n'a été observée : 40x Les tests au-dessus de ce niveau ont montré une diminution des résultats ^c
Intralipide (Intralipide 20 %)	S/O	4 747	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	

Substance	Concentration du test µmol/L	Concentration du test mg/dL	Dosage		Interférence (Oui / Non)	Commentaire
			GFAP	Non		
Facteur rhumatoïde (FR) ^a	1 000 IU/mL	S/O	GFAP	Non	Oui	Concentration la plus élevée testée sans interférence observée : 500 IU/mL. Les tests au-dessus de ce niveau ont montré une diminution des résultats ^c
			UCH-L1	Non		
Triglycérides ^a	33,88 mmol/L	3 000	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Acétaminophène ^a	1,324 mmol/L	15,6	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Ascorbate de sodium	298	5,25	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Caféine	556	10,8	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Clopidogrel ^a	21,4	9 µg/mL	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Dopamine	4,06	0,114	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Éthanol	130 mmol/L	600	GFAP	Non	Oui	Concentration la plus élevée testée sans interférence observée : 65 mmol/L ^d . Les tests au-dessus de ce niveau ont montré une diminution des résultats
			UCH-L1	Non		
Érythromycine	188	0,720	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Nicotine	5,97	0,00240	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Tartrate de métoprolol ^a	18,7	128,06	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Acide acétylsalicylique ^a	3,62 mmol/L	6 521,79	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Chloramphénicol	241	7,80	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Diclofénac	81	2,40	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Ibuprofène ^a	2,425 mmol/L	50,0	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Phénytoïne	238	6	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Amphétamine	2,44	0,033	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Benzoylécgonine ^a	8,64	2,5 µg/mL	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Chlorhydrate de nicardipine	0,97	0,0465	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Perchlorate EDDP† ^a	0,3308	125 ng/mL	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Méthadone	10,3	0,318	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Méthaqualone ^a	32,36	8,1 µg/mL	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
d-Méthamphétamine ^a	1,865	278,4 ng/mL	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		
Morphine	27,3	0,78	GFAP	Non		
			UCH-L1	Non		

Substance	Concentration du test		Dosage	Interférence (Oui / Non)	Commentaire
	µmol/L	mg/dL			
Oxazépam	15,1	0,432	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Phencyclidine ^a	0,0357	8,7 ng/mL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Sécobarbital	66,8	159,17	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Cocaïne ^a	11,406	3,46 µg/mL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Propoxyphène ^a	9,46	32,11	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Warfarine	243	7,5	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Diazépam	105	0,330	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	

† 2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine

^a La concentration de test utilisée pour cette substance n'est pas conforme à la directive EP37 1^{ère} édition du CLSI [21]

^b Le facteur « x » indique le nombre de fois par lequel est multiplié l'activité d'un échantillon négatif connu pour sa capacité à réticulation d'anticorps dans un dosage de système de souris.

^c Un des cinq échantillons enrichis pour la présence de HAMA et deux des cinq échantillons enrichis pour la présence de FR ont présenté un effet d'interférence. Voir la remarque concernant la HAMA ou d'autres anticorps hétérophiles dans la section Limites de la procédure ci-dessus.

^d Veuillez noter que le niveau d'éthanol est bien supérieur au niveau thérapeutique du CSLI de maximum de 43,4 mmol/L (200 mg/dL)

Il s'agit de données représentatives et les résultats peuvent varier d'une étude à l'autre en raison des effets de matrice. La viscosité, la tension superficielle, la turbidité, la force ionique et le pH sont des causes courantes des effets de la matrice. Il est possible de rencontrer des substances interférentes autres que celles testées. Le degré d'interférence à des concentrations autres que celles indiquées n'a pas été testé.

Spécificité analytique

La cartouche i-STAT TBI Plasma est spécifique à la mesure de la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et de l'ubiquitine carboxyl-terminale hydrolase L1 (UCH-L1). Les protéines suivantes dans le **Tableau 15**, présentant une homologie significative à la GFAP ou à l'UCH-L1, ont été testées aux niveaux physiologiques connus les plus élevés et aucune n'a eu d'impact significatif sur les taux mesurés de GFAP ou d'UCH-L1.

Tableau 15 : Tests de réactivité croisée

Substance	Concentration du test pg/mL	Dosage	Réactivité croisée (Oui / Non)
Kératine de type II	10 000	GFAP	Non
Internexine	77 000	GFAP	Non
Neurofilament moyen	8 600	GFAP	Non
Neurofilament lourd	77 000	GFAP	Non
Neurofilament léger	68	GFAP	Non
Périphérine	5 000	GFAP	Non
Desmine	127 000	GFAP	Non
Vimentine	354 000	GFAP	Non
Ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L3 (UCH-L3)	354 000	UCH-L1	Non

LÉGENDE DES SYMBOLES

Symbole	Définition / Utilisation
14 	14 jours de stockage à température ambiante de 18–30 °C.
	À utiliser avant / Date de péremption. La date de péremption, exprimée au format AAAA-MM-JJ, indique le dernier jour d'utilisation du produit.
LOT	Numéro de lot du fabricant ou code du lot. Le numéro ou le code du lot apparaît à côté de ce symbole.
	Suffisant pour <n> tests.
EC REP	Représentant autorisé dans la communauté européenne.
	Limites de température. Les limites supérieures et inférieures de stockage figurent à côté des extrémités hautes et basses.
REF	Numéro de catalogue, numéro de liste ou référence.
	Ne pas réutiliser.
	Fabricant.
	Consultez les instructions d'utilisation ou le manuel du système pour obtenir davantage d'informations.
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> .
CE	Conforme aux obligations en vigueur de la directive de l'Union européenne sur les dispositifs de diagnostic <i>in vitro</i> (98/79/CE).
Rx ONLY	Uniquement sur ordonnance.
	À utiliser avec le système i-STAT Alinity uniquement.

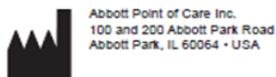
Informations complémentaires : pour obtenir d'autres informations sur les produits et une assistance technique, consultez le site Web de la société Abbott à l'adresse www.pointofcare.abbott.

RÉFÉRENCES

1. Levine Z (2010). Mild traumatic brain injury: Part 1: Determining the need to scan. *Can Fam Physician* 56(4):346-349.
2. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim KP, Mahesh M, Gould R *et al.* (2009). Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med* 169(22):2078-2086.
3. Bazarian JJ, Biberthaler P, Welch RD, Lewis LM, Barzo P, Bogner-Flatz V *et al.* (2018). Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 17(9):782-789.
4. Jones A, Jarvis P (2017). Review of the potential use of blood neuro-biomarkers in the diagnosis of mild traumatic brain injury. *Clin Exp Emerg Med* 4(3):121-127.
5. Metting Z, Wilczak N, Rodiger LA, Schaaf JM, van der Naalt J (2012). GFAP and S100b in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology* 78(18):1428-1433.
6. Papa L, Lewis LM, Falk JL, Zhang Z, Silvestri S, Giordano P *et al.* (2012). Elevated levels of serum glial fibrillary acidic protein breakdown products in mild and moderate traumatic brain injury are associated with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *Ann Emerg Med* 59(6):471-483.
7. Tongaonkar P, Chen L, Lambertson D, Ko B, Madura K (2000). Evidence for an interaction between ubiquitin-conjugating enzymes and the 26S proteasome. *Mol Cell Biol* 20(13):4691-4698.
8. Papa L, Lewis LM, Silvestri S, Falk JL, Giordano P, Brophy GM *et al.* (2012). Serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase distinguish mild traumatic brain injury from trauma controls and are elevated in mild and moderate traumatic brain injury patients with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *J Trauma Acute Care Surg* 72(5):1335-1344.
9. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
10. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014
11. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI document EP06-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003
12. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
13. Bjerner J, Nustad K, Norum LF, Olsen KH, Borner OP (2002). Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 48(4):613-621.
14. Boscatto LM, Stuart MC (1988). Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 34(1):27-33.
15. CLSI. *Immunoassay Interference by Endogenous Antibodies; Approved Guidelines*. CLSI document I/LA30-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
16. Kricka LJ (2000). Interferences in immunoassay--still a threat. *Clin Chem* 46(8 Pt 1):1037-1038.
17. Nahm MH, Hoffmann JW (1990). Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin Chem* 36(6):829.
18. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, Goldenberg DM (1988). "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 34(2):261-264.
19. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan AC, Jr. (1985). Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 45(2):879-885.

20. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed.* CLSI document EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018
21. CLSI. *Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed.* CLSI supplement EP37. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018

i-STAT and Alinity are trademarks of Abbott.



©2021 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA.