

Cartouche i-STAT TBI

NOM

Cartouche i-STAT TBI (RÉF. 03S09-25)



UTILISATION PRÉVUE

Le test i-STAT TBI est un panel d'immunodosages de diagnostic *in vitro* pour les mesures quantitatives de la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et de l'ubiquitine carboxyl-terminale hydrolase L1 dans le sang total et une interprétation semi-quantitative des résultats dérivés de ces mesures, à l'aide de l'instrument i-STAT Alinity. L'interprétation des résultats des tests est utilisée, en conjonction avec d'autres informations cliniques, pour faciliter l'évaluation des patients âgés de 18 ans ou plus, présentant des signes suggérant une lésion cérébrale traumatique légère (score de 13 à 15 sur l'échelle de coma de Glasgow), qui peut inclure l'un des quatre critères cliniques suivants : 1) toute période de perte de conscience, 2) toute perte de mémoire des événements survenus immédiatement avant et après l'accident, 3) toute altération de l'état mental au moment de l'accident, et/ou 4) tout déficit neurologique focal, dans les 24 heures suivant l'accident, afin d'aider à déterminer s'il est nécessaire de procéder à une tomodensitométrie crânienne. L'interprétation d'un test « non élevé » est associée à l'absence de lésions intracrâniennes traumatiques aiguës visualisées lors d'une tomodensitométrie crânienne.

Le test doit être utilisé avec du sang total veineux prélevé avec l'anticoagulant EDTA sur le lieu de soins ou dans un laboratoire clinique par un professionnel de la santé.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION / SIGNIFICATION CLINIQUE

Principe du test

La cartouche i-STAT TBI est un essai immunologique multiplex qui contient des tests pour la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et l'ubiquitine carboxyl-terminal hydrolase L1 (UCH-L1). Les tests visent à déterminer la présence de ces biomarqueurs dans un seul échantillon de sang total et donnent une interprétation semi-quantitative du test basée sur les mesures de la GFAP et de l'UCH-L1 en 15 minutes environ. La cartouche i-STAT TBI est conçue pour être utilisée uniquement avec l'instrument i-STAT Alinity.

Les deux tests sur la cartouche utilisent la méthode sandwich de test d'immuno-absorption enzymatique (ELISA) avec détection électrochimique du signal enzymatique résultant. Les anticorps de capture spécifiques des antigènes (GFAP et UCH-L1) sont chacun immobilisés sur un capteur électrochimique séparé fabriqué sur une puce de silicium. Les anticorps de détection conjugués à

l'enzyme phosphatase alcaline (conjugués anticorps-PALc de détection), spécifiques d'une région ou d'un épitope distinct de chaque antigène, sont également déposés sur un autre endroit de la puce de silicium du capteur. L'échantillon de sang total est mis en contact avec les capteurs, ce qui permet aux conjugués anticorps-PALc de détection de se dissoudre dans l'échantillon. Les antigènes présents dans l'échantillon interagissent avec les conjugués anticorps-PALc de détection et les anticorps de capture immobilisés pour former un sandwich (anticorps-PALc de détection/antigène/anticorps de capture) sur les surfaces de leurs capteurs électrochimiques respectifs pendant une période d'incubation d'environ douze minutes. L'échantillon et les conjugués anticorps-PALc de détection en excès sont ensuite éliminés des capteurs par lavage. Le liquide de lavage contient un substrat pour la phosphatase alcaline. L'enzyme phosphatase alcaline contenue dans le sandwich coupe le substrat, libérant un produit détectable électrochimiquement. Le capteur électrochimique (ampérométrique) de chaque test mesure ce produit enzymatique dont la présence est proportionnelle à la concentration de GFAP et d'UCH-L1 dans l'échantillon.

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

Signification clinique

Les lésions cérébrales traumatiques (TBI - traumatic brain injury) sont des lésions structurelles ou des perturbations physiologiques de la fonction cérébrale causée par l'impact d'une force mécanique externe sur le cerveau. Les lésions qui en résultent peuvent être classées de légères à graves en fonction des symptômes cliniques, du niveau de conscience et des techniques de neuro-imagerie. Alors que les lésions cérébrales traumatiques graves présentent des symptômes plus manifestes, les patients présentant des lésions cérébrales traumatiques légères restent difficiles à diagnostiquer objectivement. La tomodensitométrie (TDM), la technique de neuro-imagerie la plus couramment utilisée dans l'évaluation aiguë des patients ayant subi un traumatisme crânien, présente des avantages par rapport à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) en raison de sa rapidité d'acquisition et de sa haute résolution spatiale pour les structures anatomiques détaillées dans la tête. On estime que 90 % des tomodensitométries crâniennes chez les patients soupçonnés d'avoir subi un traumatisme crânien léger ne permettent pas de détecter des lésions cérébrales cliniquement importantes [1]. Une seule tomodensitométrie crânienne sans produit de contraste expose un patient à une dose de rayonnement comparable à huit mois de rayonnement de fond [2]. La prévention d'un recours inutile à la neuro-imagerie et de l'exposition aux rayonnements qui y est associée sont importantes pour les soins aux patients, en particulier pour prévenir le développement de cataractes ou de tumeurs malignes impliquant des 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 inutile aux rayonnements chez les patients soupçonnés d'avoir subi un traumatisme crânien léger et offre la possibilité d'améliorer les soins de ce groupe de patients [3,4].

Protéine acide fibrillaire gliale

La protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) est une protéine structurelle des astrocytes. La GFAP est présente dans le parenchyme cérébral. Metting et al ont démontré que le taux sérique de la GFAP était plus élevé chez les patients victimes d'un traumatisme crânien avec une tomodensitométrie anormale et que la GFAP était également plus élevée chez les patients présentant une lésion axonale à l'IRM trois mois après le traumatisme [5]. Dans une étude réalisée par Papa et al., la GFAP était détectable dans le sérum moins d'une heure après le traumatisme crânien et permettait de distinguer

de manière fiable les patients ayant subi un traumatisme crânien léger de ceux n'en ayant pas subi [6]. Dans cette même étude, les taux sanguins de GFAP étaient élevés chez les patients présentant des anomalies intracrâniennes traumatiques sur la TDM par rapport à ceux ne présentant pas de lésions et pouvaient également être utilisés pour reconnaître les patients nécessitant une intervention neurochirurgicale [6].

Ubiquitine carboxyl-terminale hydrolase L1/ubiquitine carboxyl-terminale hydrolase L1 (UCH-L1) est une protéine qui participe au métabolisme de l'ubiquitine dans les neurones [7]. Des augmentations de l'UCH-L1 dans le sang ont été détectées dans l'heure suivant la blessure dans le sérum de patients ayant subi un traumatisme crânien léger ou modéré [8]. Les taux mesurés dans les 4 heures suivant la blessure étaient significativement plus élevés chez les patients présentant des lésions cérébrales traumatiques au scanner que chez ceux dont l'aspect intracrânien au scanner était normal. Il a été démontré que les taux sanguins d'UCH-L1 permettaient de distinguer les patients souffrant d'une lésion cérébrale traumatique légère de ceux qui n'en souffraient pas et, à l'instar de la GFAP, les taux d'UCH-L1 étaient beaucoup plus élevés chez les patients nécessitant une intervention neurochirurgicale [8].

RÉACTIFS

Contenu

Chaque cartouche i-STAT TBI contient tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test. La cartouche contient un tampon et des conservateurs. Une liste d'ingrédients réactifs est fournie ci-dessous :

Ingrédient réactif	Origine biologique	Quantité minimum
Conjugué anticorps-phosphatase alcaline	IgG murine / intestin bovin	0,005 µg
IgG	IgG murine	18,0 µg
IgG	IgG caprine	12,0 µg
IgG	IgG leporine	18,0 µg
IgM	IgM murine	0,60 µg
Phosphate d'aminophényle sodique	N/A	3 mg
Héparine	Intestin porcin	0,5 UI

Mises en garde et précautions

- Pour un usage de diagnostic *in vitro*.
- NE PAS RÉUTILISER - Les cartouches sont destinées à un usage unique.
- Bien que l'échantillon soit contenu dans la cartouche, les cartouches utilisées doivent être éliminées en tant que déchets biologiques dangereux conformément aux directives réglementaires locales, fédérales et nationales.
- L'i-STAT System effectue automatiquement un ensemble de contrôles de la qualité des performances de l'instrument et de la cartouche lors de chaque test d'échantillon. 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. Pour minimiser le risque d'obtention d'un résultat avec une erreur médicale significative, les spécifications internes sont très strictes. Étant donné la rigueur de ces spécifications, il est courant que le système, en cours de fonctionnement normal, supprime un très faible pourcentage de résultats. Si, toutefois, l'instrument ou les cartouches ont été compromis, les résultats peuvent être constamment supprimés, et l'un ou l'autre doit être remplacé pour rétablir des conditions de fonctionnement normales. Lorsque l'indisponibilité des résultats en attendant le remplacement des instruments ou des cartouches est inacceptable, Abbott Point of Care Inc. recommande

de conserver à la fois un instrument i-STAT Alinity de secours et des cartouches d'un autre numéro de lot.

- Lorsqu'il y a échec du contrôle qualité, un numéro de code et la prochaine étape à suivre s'affichent sur l'instrument i-STAT. Se reporter au Manuel technique de l'i-STAT Alinity System pour plus d'informations sur les QCF. Le taux d'échec dû aux QCF peut atteindre 3,41 %. Le taux d'échec de deux cartouches consécutives dû à des QCF peut atteindre 0,34 %.

Pour prendre connaissance des mises en garde et précautions d'emploi supplémentaires sur l'i-STAT Alinity System, se reporter au Manuel technique de l'i-STAT Alinity System disponible sur le site www.globalpointofcare.abbott.

Conditions de conservation

Remarque : Pour des performances optimales, il est recommandé de conserver la cartouche entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F).

- Une date de péremption indiquée au format AAAA-MM-JJ désigne le dernier jour où le produit peut être utilisé.
- Réfrigération entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F) jusqu'à la date de péremption.
- À température ambiante entre 18 °C et 30 °C (64 °F et 86 °F) pendant 14 jours maximum.
- Laisser les cartouches réfrigérées s'équilibrer à température ambiante pendant 5 minutes pour une seule cartouche et 1 heure pour une boîte entière avant de les utiliser comme décrit dans la procédure de test des cartouches ci-dessous. Les cartouches doivent être à température ambiante avant d'être retirées de leur emballage.

INSTRUMENTS

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

Pour une description détaillée de l'instrument et des procédures du système, se reporter au Manuel technique de l'i-STAT Alinity System situé à l'adresse suivante : www.globalpointofcare.abbott

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS ET PRÉPARATION À L'ANALYSE

Types d'échantillon

Sang total veineux prélevé avec l'anticoagulant EDTA

Volume de l'échantillon : 20 µL

Options de prélèvement sanguin et durée du test (temps entre le prélèvement et le remplissage de la cartouche)

Dosage	Tubes sous vide	Durée du test
GFAP UCH-L1	EDTA Remplir le tube selon les recommandations du fabricant	1 heure

PROCÉDURE DE TEST DE LA CARTOUCHE

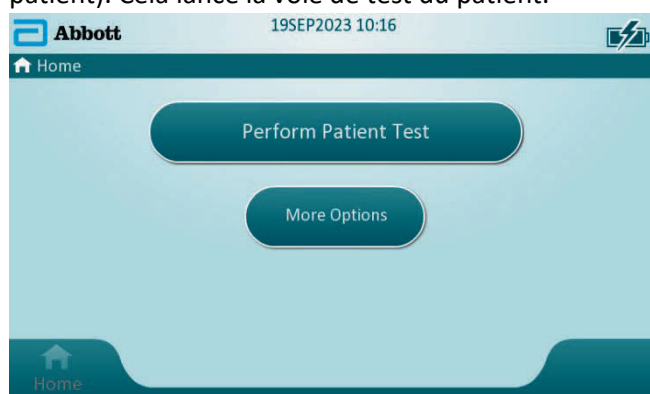
L'i-STAT System doit être utilisé conformément aux politiques et procédures de l'établissement par des professionnels de la santé possédant la formation et la certification adéquates pour utiliser ce système.

Chaque cartouche est scellée dans un emballage individuel (emballage individuel de la cartouche) pour la protéger pendant le stockage - ne pas l'utiliser si l'emballage individuel a été endommagé ou perforé.

- Une cartouche ne doit pas être retirée de son emballage individuel protecteur avant d'être à température ambiante (18 °C à 30 °C ou 64 °F à 86 °F). Pour de meilleurs résultats, la cartouche et l'instrument doivent être à température ambiante.
- Étant donné que la condensation sur une cartouche froide peut empêcher un contact correct avec l'instrument, laisser les cartouches réfrigérées s'équilibrer à température ambiante pendant 5 minutes pour une seule cartouche et 1 heure pour une boîte entière avant de les utiliser.
- Utiliser une cartouche immédiatement après l'avoir retirée de son emballage individuel protecteur - une exposition prolongée peut entraîner l'échec du contrôle de qualité.
- Ne pas remettre au réfrigérateur les cartouches non ouvertes mais préalablement réfrigérées.
- Les cartouches peuvent être conservées à température ambiante pendant la durée indiquée sur la boîte de cartouches.

Réaliser une analyse sur le patient

1. Appuyer sur le bouton d'alimentation pour mettre l'instrument sous tension.
2. À partir de l'écran d'accueil, toucher « *Perform Patient Test* » (Réaliser un test patient). Cela lance la voie de test du patient.



3. Suivre les instructions à l'écran pour « Scan or Enter OPERATOR ID » (Scanner ou saisir l'ID de l'opérateur).
4. Suivre les instructions à l'écran pour « Scan or Enter PATIENT ID » (Scanner ou saisir l'ID du PATIENT)
5. Continuer à suivre les instructions à l'écran pour procéder au test du patient. « Scan

(CARTRIDGE POUCH) Barcode » (Scanner le code-barres de la cartouche)), le scan est nécessaire. Les informations ne peuvent pas être saisies manuellement.

6. Suivre les instructions à l'écran pour « Close and Insert Filled Cartridge » (Fermer et insérer la cartouche remplie). Les boutons d'action au bas de l'écran permettent d'avancer, de reculer et de faire une pause.

Remplissage et fermeture de la cartouche

7. Placer la cartouche équilibrée à température ambiante sur une surface plane.
8. Retourner le tube de prélèvement sanguin sur EDTA au moins 10 fois. Prélever un petit échantillon dans le tube EDTA.
9. Remplir immédiatement la cartouche en dirigeant l'embout du dispositif de transfert dans le puits d'échantillonnage de la cartouche.
10. Distribuez lentement l'échantillon jusqu'à ce qu'il atteigne la marque « fill to » (remplir jusqu'à...) indiquée sur la cartouche. La cartouche est correctement remplie lorsque l'échantillon atteint la marque « fill to » et qu'une petite quantité d'échantillon se trouve dans le puits d'échantillonnage. L'échantillon doit être continu, sans bulles ni interruptions.
11. Faire glisser la fermeture à déclic de la cartouche par dessus le puits d'échantillonnage.
12. Insérer **immédiatement** la cartouche fermée dans le port de la cartouche jusqu'à ce qu'elle s'emboîte. Une fois que la cartouche est insérée, « Contacting Cartridge » (Contacter la cartouche) s'affiche, suivi de la barre de compte à rebours. Les alertes suivantes sont également affichées : « Cartridge locked in instrument. Do not attempt to remove the Cartridge » (Cartouche verrouillée dans l'instrument. Ne pas essayer de retirer la cartouche) et « Testing – Instrument Must Remain Level » (Test en cours – L'instrument doit rester à niveau).
13. Attendez que le test se termine. Lorsque le test est terminé, les résultats s'affichent.

Durée de l'analyse

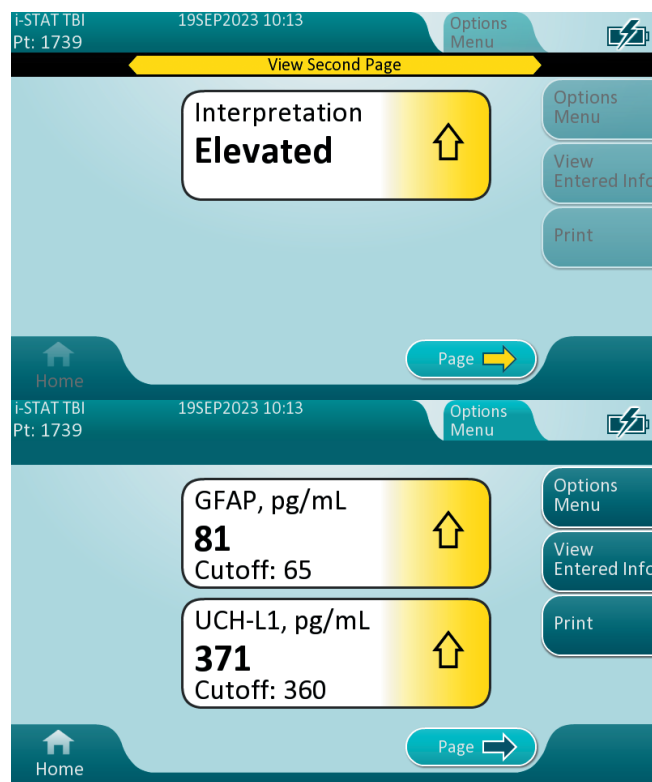
15 minutes.

Résultats

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

Interprétation des résultats

Les résultats du test i-STAT TBI s'affichent sur deux pages de l'instrument i-STAT Alinity. La première page présente l'interprétation du test (élevé, non élevé, répéter le test), comme indiqué dans le tableau ci-dessous. La deuxième page présente les résultats quantitatifs. Dans le cas d'une interprétation de test répété, la deuxième page n'est pas disponible. Un exemple des pages d'interprétation et de résultats est présenté ci-dessous.



- Dans l'exemple, les bulles de résultats sont marquées en jaune. Sur la page d'interprétation, le jaune indique une interprétation « élevée ». Sur la page des résultats, le jaune indique des résultats quantitatifs supérieurs au seuil. Ceci a pour but d'attirer l'attention de l'opérateur.
- Le bouton de page clignotant au bas de l'écran apparaît lorsqu'il y a plus d'une page de résultats. Tous les onglets d'action sont inactifs jusqu'à ce que la deuxième page de résultats ait été consultée.
- Un signal sonore retentit lorsque les résultats sont prêts. Toucher « **Silence** » ou retirer la cartouche pour mettre le signal en silencieux.

Le tableau ci-dessous présente la matrice d'interprétation du test basée sur les résultats du dosage de GFAP et d'UCH-L1 par rapport aux seuils. Les seuils ont été fixés à 65 pg/mL pour la GFAP et à 360 pg/mL pour l'UCH-L1.

Matrice d'interprétation du test

Résultat du dosage de GFAP (par rapport au seuil de 65 pg/mL)	Résultat du dosage d'UCH-L1 (par rapport au seuil de 360 pg/mL)	Interprétation du test
Inférieur	Inférieur	Non élevé
Inférieur	Égal ou supérieur	Élevé
Égal ou supérieur	Inférieur	Élevé
Égal ou supérieur	Égal ou supérieur	Élevé
Égal ou supérieur	***†	Élevé
Inférieur	Non reporté	Recommencer le test [†]
***†	Égal ou supérieur	Élevé
Non reporté	Inférieur	Recommencer le test [†]
Non reporté	Non reporté	Recommencer le test [†]

† Anormal result (Condition Starout). Le message « *** » s'affiche au lieu d'un résultat quantitatif. L'instrument est incapable de déterminer un résultat quantitatif à partir d'un capteur particulier sur la cartouche en raison de la détection d'un signal du capteur qui n'est pas caractéristique. Étant donné que l'autre dosage fournit un

résultat égal ou supérieur au seuil, une interprétation du test peut être reportée. Pour obtenir de plus amples informations sur les conditions starouts, se reporter au Manuel technique de l'i-STAT Alinity System.

[†] Les résultats ne sont pas disponibles pour les deux dosages, ou pour un dosage et l'autre dosage fournit un résultat inférieur au seuil. Le test répété s'affiche comme un écran d'échec du contrôle qualité (QCF) avec le code d'erreur 152-01. Répéter le test avec une cartouche fraîchement remplie. Si le même QCF s'affiche, contacter l'administrateur du système pour obtenir des instructions supplémentaires. Pour obtenir de plus amples informations sur les Échecs de contrôle qualité (QCF), se reporter au Manuel technique de l'i-STAT Alinity System.

L'interprétation d'un test « non élevé » est associée à l'absence de lésions intracrâniennes traumatiques aiguës visualisées lors d'une tomодensitométrie crânienne.

L'interprétation du test « élevé » suggère qu'une évaluation plus poussée par tomодensitométrie crânienne doit être envisagée.

PLAGE À DÉCLARER

Dosage	Limite inférieure de la plage à déclarer (pg/mL)	Limite supérieure de la plage à déclarer (pg/mL)
GFAP	47	10000
UCH-L1	87	3200

Les résultats sont précédés des symboles supérieur à (>) ou inférieur à (<) si le résultat se situe en dehors de la plage à déclarer.

PROCÉDURE DE TEST DU CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Contrôle qualité

Pour obtenir de plus amples informations sur la réalisation de contrôle qualité liquide, se reporter aux instructions pour l'utilisation de solution de contrôle i-STAT TBI niveaux 1 et 2 disponibles sur le site web Abbott à l'adresse suivante www.globalpointofcare.abbott.

Vérification de la calibration

Pour obtenir de plus amples informations sur la vérification du calibrage, consulter les instructions pour l'utilisation du Kit de vérification de la calibration i-STAT TBI niveaux 1 à 3 sur le site web Abbott à l'adresse suivante www.globalpointofcare.abbott.

Chaque laboratoire doit se conformer aux réglementations locales, régionales et nationales concernant les produits de contrôle de la qualité.

TRAÇABILITÉ MÉTROLOGIQUE

Le test i-STAT System pour la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) ou l'ubiquitine carboxyl-terminale hydrolase L1 mesure la concentration en quantité de substance de la GFAP et de l'UCH-L1 dans une fraction plasmatique du sang total (unités de mesure : pg/mL) pour un usage de diagnostic *in vitro*.

Il n'existe pas de matériels de référence standard reconnus au niveau international pour la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) ou l'ubiquitine carboxyl-terminale hydrolase L1. Les valeurs de GFAP et d'UCH-L1 attribuées aux solutions de contrôle et aux matériaux de vérification de l'étalonnage i-STAT sont traçables aux calibrateurs fonctionnels d'Abbott préparés à l'aide de GFAP et d'UCH-L1 recombinants (exprimés et purifiés à partir d'*E. coli*). Les calibrateurs fonctionnels sont traçables vers

une norme de référence interne préparée à partir de GFAP et d'UCH-L1 recombinants (exprimés et purifiés à partir d'*E. coli*).

Les contrôles du i-STAT System et les produits de vérification de l'étalonnage sont validés pour être utilisés uniquement avec l'i-STAT System et les valeurs assignées peuvent ne pas être commuables vers d'autres méthodes. De plus amples informations concernant la traçabilité métrologique sont disponibles auprès d'Abbott Point of Care Inc.

Pour obtenir des informations complémentaires sur le produit et une assistance technique, consultez le site web Abbott à l'adresse suivante : www.globalpointofcare.abbott.

VALEURS ATTENDUES

Une étude d'intervalle de référence a été menée conformément à la norme CLSI EP28-A3c^[9], auprès d'une population générale basée aux États-Unis. Des échantillons de sang total veineux provenant de 150 sujets âgés de 18 à 83 ans et ne déclarant pas d'antécédents de maladie neurologique dans l'année ont été testés avec la cartouche i-STAT TBI et l'i-STAT Alinity System pour déterminer les taux de GFAP et d'UCH-L1. Sur la base des résultats des tests, un intervalle de référence à 95 % d'une population apparemment saine pour chaque biomarqueur a été déterminé comme étant < 47 à 53 pg/mL pour la GFAP et < 87 à 251 pg/mL pour l'UCH-L1.

La proportion de mesures de la GFAP et de l'UCH-L1 inférieures à la limite inférieure de la plage de dosage était, respectivement, de 94,0 % (141/150) et de 56,7 % (85/150). D'après les résultats des tests effectués avec la cartouche i-STAT TBI et le i-STAT Alinity System, 0,7 % (1/150) des personnes issues d'une population apparemment en bonne santé ont eu une interprétation « élevée » pour les biomarqueurs.

PERFORMANCE CLINIQUE

Une étude pivot utilisant des échantillons de sang total veineux collectés prospectivement a été menée pour établir la performance clinique du test i-STAT TBI. L'analyse des échantillons de sang total a été réalisée dans vingt sites cliniques aux États-Unis. Les installations utilisées et le personnel de l'étude qui a effectué les tests étaient représentatifs des utilisateurs finaux au point d'intervention (POC - point of care). Le personnel de l'étude qui a effectué les tests comprenait des médecins, des infirmières, des coordinateurs de recherche de l'étude, des assistants de recherche, des associés de recherche, des assistants de laboratoire et des phlébotomistes.

Les échantillons ont été prélevés dans le cadre d'une étude clinique prospective et multicentrique à laquelle ont participé des hommes et des femmes consentants, âgés de 18 ans ou plus, qui se sont présentés aux urgences souffrant d'une lésion cérébrale traumatique suspectée, avec un score initial de 13 à 15 sur l'échelle de coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS) et qui avaient subi une tomodensitométrie prescrite dans le cadre de leurs soins cliniques standard. Les sujets ont été recrutés dans 20 sites cliniques aux États-Unis.

Les tomodensitométries ont été réalisées conformément aux normes de soins du site clinique. Les images ont été transmises à un système central de saisie des données. Les images ont été interprétées par au moins deux neuroradiologues qui n'ont pas été informés des autres données cliniques et de laboratoire ; des procédures de notation des images ont été établies avant de procéder à l'examen des images. Le résultat clinique était basé sur l'interprétation consensuelle des deux neuroradiologues, avec une attribution par un troisième neuroradiologue si nécessaire. Les résultats étaient positifs ou négatifs en fonction de la présence ou de l'absence de lésions intracrâniennes.

traumatiques aiguës. Une lésion intracrânienne aiguë a été définie comme toute constatation induite par un traumatisme ou liée à un traumatisme, visualisée lors d'une tomодensitométrie crânienne.

Le sang total veineux a été prélevé par ponction veineuse dans des tubes de prélèvement sanguin K₂EDTA chez chaque sujet dans les 24 heures suivant le traumatisme crânien. Les échantillons de 970 sujets ont été inclus dans l'analyse.

Les caractéristiques démographiques des sujets représentés dans l'analyse des performances cliniques sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Caractéristiques démographiques

Caractéristiques	Résultat de la tomодensitométrie crânienne		Total
	Positif	Négatif	
N	283	687	970
Âge (années)			
Moyenne	51,1	45,0	46,8
Médiane	52,0	42,0	46,0
Écart-type	19,68	18,92	19,33
Minimum	18	18	18
Maximum	96	97	97
Genre, N (%)			
Masculin	187 (66,1 %)	434 (63,2 %)	621 (64,0 %)
Féminin	94 (33,2 %)	252 (36,7 %)	346 (35,7 %)
Non spécifiés/Non reportés	2 (0,7 %)	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Race, N (%)			
Blanc	224 (79,2 %)	441 (64,2 %)	665 (68,6 %)
Noir ou Afro-américain	20 (7,1 %)	152 (22,1 %)	172 (17,7 %)
Asiatique	11 (3,9 %)	38 (5,5 %)	49 (5,1 %)
Natif d'Hawaï / d'une île du Pacifique	4 (1,4 %)	6 (0,9 %)	10 (1,0 %)
Amérindien ou Autochtone de l'Alaska	4 (1,4 %)	8 (1,2 %)	12 (1,2 %)
Asiatique, Blanc	2 (0,7 %)	3 (0,4 %)	5 (0,5 %)
Asiatique, Noir ou Afro-américain	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Noir ou Afro-américain, Amérindien ou Autochtone de l'Alaska	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Blanc, Noir ou Afro-américain	0 (0,0 %)	5 (0,7 %)	5 (0,5 %)
Non reporté	10 (3,5 %)	19 (2,8 %)	29 (3,0 %)
Inconnu	8 (2,8 %)	12 (1,7 %)	20 (2,1 %)
Origine ethnique, N (%)			
Hispanique ou Latino	67 (23,7 %)	121 (17,6 %)	188 (19,4 %)
Non Hispanique ni Latino	209 (73,9 %)	551 (80,2 %)	760 (78,4 %)

Caractéristiques	Résultat de la tomodensitométrie crânienne		Total
	Positif	Négatif	
Inconnu	6 (2,1 %)	6 (0,9 %)	12 (1,2 %)
Non reporté	1 (0,4 %)	9 (1,3 %)	10 (1,0 %)

Les caractéristiques des traumatismes crâniens des 970 sujets de l'analyse de performance ont été compilées sous forme de tableau. Les informations concernant le temps écoulé entre le traumatisme crânien et l'examen, le traumatisme crânien et la tomodensitométrie, et le traumatisme crânien et la prise de sang, ainsi que le score de coma de Glasgow, l'évaluation neurologique, le mécanisme du traumatisme et les preuves physiques du traumatisme, classées en fonction des résultats de la tomodensitométrie crânienne, sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Caractéristiques du traumatisme crânien

Évaluation	Résultat de la tomodensitométrie crânienne		Total
	Positif	Négatif	
N	283	687	970
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et l'évaluation initiale (heures)*			
Moyenne	2,0	1,3	1,5
Médiane	1,0	0,8	0,9
Écart-type	2,01	1,45	1,67
Plage	(1,0, 10,2)	(0,8, 10,0)	(0,8, 10,2)
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et la tomodensitométrie crânienne (heures)*			
Moyenne	2,6	2,5	2,6
Médiane	1,7	2,0	1,9
Écart-type	2,37	1,80	1,98
Plage	(0,2, 11,4)	(0,3, 10,7)	(0,2, 11,4)
Temps écoulé entre le traumatisme crânien et la prise de sang (heures)*			
Moyenne	14,5	8,8	10,4
Médiane	13,5	5,8	8,1
Écart-type	6,65	6,43	6,99
Plage	(2,0, 24,0)	(1,5, 24,0)	(1,5, 24,0)
Score sur l'échelle de coma de Glasgow – N (%)			
13	28 (9,9 %)	11 (1,6 %)	39 (4,0 %)
14	79 (27,9 %)	90 (13,1 %)	169 (17,4 %)
15	176 (62,2 %)	586 (85,3 %)	762 (78,6 %)
Évaluation neurologique - N (%) des sujets souffrant de :			

Évaluation	Résultat de la tomodensitométrie crânienne		Total
	Positif	Négatif	
Perte de connaissance (LOC)	225 (79,5 %)	450 (65,5 %)	675 (69,6 %)
Confusion/Altération de la conscience (AOC)	195 (68,9 %)	504 (73,4 %)	699 (72,1 %)
Vomissement	24 (8,5 %)	21 (3,1 %)	45 (4,6 %)
Amnésie post-traumatique (PTA)	196 (69,3 %)	409 (59,5 %)	605 (62,4 %)
Convulsions post-traumatiques	3 (1,1 %)	0 (0,0 %)	3 (0,3 %)
Sujets souffrant d'intoxication médicamenteuse au moment de la présentation à l'établissement	48 (17,0 %)	66 (9,6 %)	114 (11,8 %)
Sujets en état d'ébriété alcoolique au moment de la présentation à l'établissement	49 (17,3 %)	61 (8,9 %)	110 (11,3 %)
Mécanisme de blessure - N (%) des sujets affectés :			
Accélération/décélération	68 (24,0 %)	221 (32,2 %)	289 (29,8 %)
Impact direct (coup à la tête)	44 (15,5 %)	85 (12,4 %)	129 (13,3 %)
Impact direct (tête contre un objet)	157 (55,5 %)	437 (63,6 %)	594 (61,2 %)
Écrasement	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Explosion	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Chute au niveau du sol	82 (29,0 %)	170 (24,7 %)	252 (26,0 %)
Chute d'une hauteur > 1 mètre (3 pieds)	39 (13,8 %)	79 (11,5 %)	118 (12,2 %)
Autre	15 (2,2 %)	7 (2,5 %)	22 (2,3 %)
Preuve physique* – N (%) des sujets souffrant de :			
Traumatisme visible au-dessus de la clavicule	214 (75,6 %)	422 (61,4 %)	636 (65,6 %)
Signes de fracture de la base du crâne	37 (13,1 %)	7 (1,0 %)	44 (4,5 %)

*Basé sur l'heure à laquelle le sujet est arrivé à l'hôpital de l'étude pour les évaluations neurologiques.

Les estimations des performances cliniques du test i-STAT TBI sont présentées dans le tableau ci-dessous. Parmi les 970 sujets, 283 ont eu des résultats positifs à la tomodensitométrie. Parmi ces 283 sujets, 273 ont eu un résultat de test i-STAT TBI « élevé » avec des échantillons de sang veineux total (sensibilité clinique = 96,5 % (273/283)). Dix sujets dont les résultats de tomodensitométrie étaient positifs ont eu un résultat de test i-STAT TBI « non élevé ». Le taux de résultats faux-négatifs (FN) était de 3,5 % (10/283). Les dix sujets identifiés comme faux-négatifs à l'aide du test i-STAT TBI pour les échantillons de sang total veineux n'ont pas été identifiés comme ayant une lésion nécessitant une intervention chirurgicale. 14 sujets ont été associés à des lésions nécessitant une intervention chirurgicale et le test i-STAT TBI a correctement classé les 14 sujets ayant des résultats de tomodensitométrie positifs comme ayant un résultat « élevé ». Parmi les 687 sujets dont les résultats de tomodensitométrie étaient négatifs, 277 avaient un résultat de test i-STAT TBI « non élevé » (spécificité clinique = 40,3 % (277/687)). Le taux de faux positifs (FP) était de 59,6 % (410/687).

Dans l'étude clinique, la prévalence des sujets déterminés positifs à la tomodensitométrie était de 29,2 % (283/970). Dans l'ensemble, il y avait 287 sujets dont les résultats du test i-STAT TBI étaient

« non élevés ». Parmi eux, 277 sujets avaient des résultats de tomodensitométrie négatifs. La valeur prédictive négative (NPV) du test était de 96,5 % (277/287) pour une prévalence de 29,2 %. La valeur de la NPV pour une prévalence de 6 % est de 99,4 % (IC à 95 % : 99,0 % à 99,7 %).

Performance clinique

Interprétation du test i-STAT TBI	Résultat de la tomodensitométrie assigné		Total
	Positif	Négatif	
Élevé	273	410	683
Non élevé	10	277	287
Total	283	687	970

Paramètres de performance clinique	N = 970	Intervalle de confiance à 95 %
Prévalence des sujets positifs à la TDM	29,2 % (283/970)	N/A
Sensibilité clinique	96,5 % (273/283)	(93,6 % à 98,1 %)*
Spécificité clinique	40,3 % (277/687)	(36,7 % à 44,0 %)*
Valeur prédictive négative (NPV)	96,5 % (277/287)	(93,7 % à 98,1 %) [†]
Valeur prédictive positive (PPV)	40,0 % (273/683)	(38,4 % à 41,5 %) [†]
Rapport de vraisemblance négatif (LRN)	0,09	(0,05 à 0,16) [‡]
Rapport de vraisemblance positif (LRP)	1,62	(1,52 à 1,73) [‡]

*Les intervalles de confiance à 95 % sont calculés à l'aide de la méthode du score de Wilson pour une portion binomiale (voir CLSI EP12-Ed3)

[†]Les intervalles de confiance à 95 % pour les valeurs prédictives sont calculés sur la base des intervalles de confiance des rapports de vraisemblance correspondants

[‡]Les intervalles de confiance à 95 % sont calculés à l'aide d'une méthode asymptotique pour un rapport de deux proportions binomiales

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

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

Précision

Une étude a été menée dans trois (3) centres cliniques dans un contexte de biologie médicale délocalisée, conformément à la directive EP05-A3 du CLSI [10]. Des échantillons de sang total veineux représentant des concentrations de GFAP et d'UCH-L1 couvrant la plage à déclarer ont été préparés dans chaque centre (huit (8) échantillons de GFAP et huit (8) échantillons d'UCH-L1 au centre 1 ; huit (8) échantillons de GFAP et treize (13) échantillons d'UCH-L1 au centre 2 ; sept (7) échantillons de GFAP et huit (8) échantillons d'UCH-L1 au centre 3). Dans chaque centre, chaque échantillon a été testé le même jour par deux (2) opérateurs avec trois (3) cycles et quatre (4) mesures d'essai par cycle pour un total de 24 mesures par échantillon et par centre. Pour chaque échantillon de chaque centre, la répétabilité, l'imprécision entre instruments, entre opérateurs et intra-centre des dosages de GFAP et d'UCH-L1 ont été calculées et sont présentées dans les tableaux ci-dessous. L'imprécision intra-centre inclut les composantes de l'imprécision de répétabilité, entre instruments et entre opérateurs.

Précision du dosage de GFAP dans le sang total au centre de point d'intervention 1

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre instruments		Entre opérateurs		Intra centre	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	24	63,3	9,84	15,53	0,00	0,00	2,98	4,70	10,28	16,23
2	23‡	64,3	11,72	18,23	6,76	10,51	4,25	6,61	14,18	22,06
3	24	103,5	10,85	10,48	0,00	0,00	2,22	2,14	11,07	10,70
4	23‡	128,5	14,51	11,29	0,00	0,00	0,00	0,00	14,51	11,29
5	24	986,3	88,48	8,97	0,00	0,00	0,00	0,00	88,48	8,97
6	24	3431,6	338,46	9,86	0,00	0,00	104,36	3,04	354,19	10,32
7	24	6371,3	637,41	10,00	0,00	0,00	162,96	2,56	657,91	10,33
8	24	7836,9	730,91	9,33	0,00	0,00	102,96	1,31	738,13	9,42

Précision du dosage de GFAP dans le sang total au centre de point d'intervention 2

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre instruments		Entre opérateurs		Intra centre	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	24	60,9	11,08	18,18	0,00	0,00	2,15	3,53	11,28	18,52
2	24	57,7	7,24	12,56	4,60	7,97	5,28	9,16	10,07	17,47
3	24	148,1	12,08	8,16	0,00	0,00	0,00	0,00	12,08	8,16
4	24	83,7	6,98	8,34	0,00	0,00	0,00	0,00	6,98	8,34
5	24	900,6	28,89	3,21	10,84	1,20	0,00	0,00	30,85	3,43
6	24	3731,1	161,63	4,33	0,00	0,00	121,29	3,25	202,08	5,42
7	24	5762,3	289,18	5,02	0,00	0,00	0,00	0,00	289,18	5,02
8	24	8310,3	499,50	6,01	0,00	0,00	0,00	0,00	499,50	6,01

Précision du dosage de GFAP dans le sang total au centre de point d'intervention 3

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre instruments		Entre opérateurs		Intra centre	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	23‡	58,9	4,47	7,59	2,60	4,41	0,00	0,00	5,17	8,78
2	22§	67,2	16,54	24,62	0,00	0,00	0,00	0,00	16,54	24,62
3	24	145,4	10,54	7,25	0,00	0,00	3,28	2,26	11,03	7,59
4	24	962,1	56,81	5,90	24,53	2,55	0,00	0,00	61,88	6,43
5	24	2954,5	167,36	5,66	0,00	0,00	3,12	0,11	167,39	5,67
6	24	6226,4	246,48	3,96	18,23	0,29	20,69	0,33	248,02	3,98
7	23¶	8366,9	502,57	6,01	0,00	0,00	168,21	2,01	529,97	6,33

‡ un (1) résultat non obtenu en raison d'un échec de contrôle de qualité (QCF) ou d'une erreur star-out

§ deux (2) résultats non obtenus en raison d'un échec de contrôle de la qualité (QCF) ou d'une erreur star-out

¶ un (1) résultat non obtenu en raison d'une erreur de l'opérateur

Précision du dosage d'UCH-L1 dans le sang total au centre de point d'intervention 1

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre instruments		Entre opérateurs		Intra centre	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	23‡	215,7	16,58	7,69	0,00	0,00	0,00	0,00	16,58	7,69
2	24	243,5	19,35	7,95	0,00	0,00	11,14	4,57	22,33	9,17
3	24	333,7	28,69	8,60	12,79	3,83	17,15	5,14	35,79	10,7
4	22	438,9	55,79	12,71	0,00	0,00	0,00	0,00	55,79	12,7
5	24	486,7	25,57	5,25	6,37	1,31	9,33	1,92	27,96	5,74
6	24	1451,4	106,30	7,32	0,00	0,00	70,00	4,82	127,28	8,77
7	24	1746,3	96,10	5,50	0,00	0,00	0,00	0,00	96,10	5,50
8	22‡¶	3020,3	146,12	4,84	20,19	0,67	57,99	1,92	158,50	5,25

Précision du dosage d'UCH-L1 dans le sang total au centre de point d'intervention 2

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre instruments		Entre opérateurs		Intra centre	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	24	183,0	15,28	8,35	2,89	1,58	0,00	0,00	15,55	8,50
2	24	220,2	19,75	8,97	0,00	0,00	0,00	0,00	19,75	8,97
3	24	232,3	15,71	6,76	0,00	0,00	0,00	0,00	15,71	6,76
4	24	360,8	26,99	7,48	18,27	5,06	0,00	0,00	32,59	9,03
5	24	413,0	38,18	9,25	10,68	2,59	5,52	1,34	40,03	9,69
6	24	535,1	61,35	11,47	0,00	0,00	10,79	2,02	62,29	11,64
7	23‡	630,5	49,93	7,92	0,00	0,00	5,97	0,95	50,29	7,98
8	24	675,0	50,54	7,49	20,74	3,07	0,00	0,00	54,63	8,09
9	23‡	935,1	62,83	6,72	20,06	2,15	0,00	0,00	65,95	7,05
10	21§	1114,1	59,38	5,33	0,00	0,00	0,00	0,00	59,38	5,33
11	23‡	2286,3	121,21	5,30	0,00	0,00	0,00	0,00	121,21	5,30
12	24	2319,1	139,38	6,01	42,48	1,83	66,90	6,91	160,34	6,91
13	21#	2945,8	141,67	4,81	0,00	0,00	0,00	0,00	141,67	4,81

Précision du dosage d'UCH-L1 dans le sang total au centre de point d'intervention 3

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre instruments		Entre opérateurs		Intra centre	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	24	182,5	14,24	7,80	0,00	0,00	0,48	0,26	14,25	7,81
2	24	204,2	16,51	8,08	0,00	0,00	11,65	5,71	20,21	9,90
3	24	357,1	35,46	9,93	0,00	0,00	5,71	1,60	35,92	10,06
4	24	392,8	39,52	10,06	12,15	3,09	0,00	0,00	41,35	10,53
5	24	522,6	42,40	8,11	0,00	0,00	9,55	1,83	43,46	8,32
6	24	1213,4	54,20	4,47	34,69	2,86	0,00	0,00	64,35	5,30
7	24	1947,1	118,94	6,11	0,00	0,00	0,00	0,00	118,94	6,11
8	21‡¶¶	2829,4	150,88	5,33	59,80	2,11	81,45	2,88	181,59	6,42

‡ Un (1) résultat non obtenu en raison d'un échec de contrôle de qualité (QCF) ou d'une erreur star-out

§ Trois (3) résultats non obtenus en raison d'un échec de contrôle de la qualité (QCF) ou d'une erreur star-out

¶ Un (1) résultat non obtenu en raison d'une erreur de l'opérateur

|| Un (1) résultat non mesurable parce qu'étant supérieur à la plage de mesure

Trois (3) résultats non mesurables parce qu'étant supérieurs à la plage de mesure

Précision intra-laboratoire - Plasma et contrôles

Des échantillons de plasma représentant cinq (5) concentrations de GFAP et six (6) concentrations d'UCH-L1 couvrant la plage à déclarer ainsi que les contrôles i-STAT TBI de niveau 1 (L1) et de niveau 2 (L2) ont été utilisés pour évaluer la précision de l'essai. Une étude dans un seul centre inclut trois (3) lots de cartouches et a été réalisée conformément à la directive EP05-A3^[10]. Chaque échantillon a été testé pendant au moins 20 jours, à raison de deux (2) cycles par jour et de deux (2) résultats par cycle, soit un total de 80 mesures par échantillon et par lot de cartouches. Les cycles ont été séparés par un minimum de 2 heures.

La répétabilité, les composantes d'imprécision entre les cycles, entre les jours et entre les lots pour les dosages de GFAP et d'UCH-L1 sont présentées dans les tableaux ci-dessous.

Précision du dosage de GFAP

Échantillon	N	Moyenne (pg/mL)	Répétabilité		Entre les cycles		Entre les jours		Entre les lots		Intra-laboratoire	
			ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	240	78,8	3,04	3,86	0,85	1,07	0,57	0,72	2,17	2,76	3,90	4,95
2	240	98,6	6,03	6,12	1,40	1,42	0,72	0,73	2,57	2,61	6,78	6,87
3	240	880,6	21,29	2,42	15,78	1,79	1,66	0,19	9,76	1,11	28,79	3,27
4	240	4415,3	144,73	3,28	67,27	1,52	17,25	0,39	135,59	3,07	212,16	4,81

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les cycles		Entre les jours		Entre les lots		Intra-laboratoire	
		(pg/mL)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
5	240	8346,7	285,03	3,41	151,07	1,81	56,69	0,68	347,63	4,16	479,49	5,74

Précision du dosage d'UCH-L1

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les cycles		Entre les jours		Entre les lots		Intra-laboratoire	
		(pg/mL)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)	ÉT (pg/mL)	CV (%)
1	240	159,9	11,91	7,45	3,44	2,15	0,76	0,48	4,92	3,08	13,54	8,47
2	240	255,7	18,11	7,08	4,97	1,94	3,17	1,24	6,21	2,43	20,33	7,95
3	240	488,8	26,47	5,42	15,02	3,07	5,93	1,21	11,56	2,37	33,53	6,86
4	240	826,2	49,40	5,98	23,07	2,79	12,72	1,54	24,38	2,95	61,92	7,49
5	240	1763,7	100,60	5,70	26,56	1,51	29,57	1,68	84,62	4,80	138,92	7,88
6	240	2190,3	126,88	5,79	46,79	2,14	23,66	1,08	105,13	4,80	176,27	8,05

Les performances de précision observées avec les contrôles i-STAT TBI sur 3 lots de cartouches sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Précision du dosage de GFAP et d'UCH-L1 avec les contrôles i-STAT TBI

Échantillon	N	Moyenn	Répétabilité		Entre les cycles		Entre les jours		Entre les lots		Intra-laboratoire	
		e	ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV
		(pg/mL)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
Dosage de GFAP												
L1	240	161,2	6,80	4,22	1,77	1,10	1,78	1,11	2,54	1,57	7,76	4,81
L2	240	4645,0	166,40	3,58	45,04	0,97	45,91	0,99	148,68	3,20	234,60	5,05
Dosage d'UCH-L1												
L1	240	466,2	28,55	6,12	7,27	1,56	6,43	1,38	16,60	3,56	34,75	7,45
L2	240	1597,6	93,98	5,88	39,23	2,46	19,79	1,24	65,97	4,13	124,87	7,82

Linéarité

La linéarité des dosages de GFAP et d'UCH-L1 a été établie à l'aide d'échantillons de sang total veineux présentant des concentrations d'antigènes variables, allant de la limite inférieure de la plage à déclarer à la limite supérieure de la plage à déclarer pour la GFAP et l'UCH-L1. L'étude était basée sur la directive EP06-Ed2 du CLSI^[11]. La linéarité de la GFAP et de l'UCH-L1 a été démontrée dans la plage à déclarer pour chaque dosage dans la cartouche i-STAT TBI à l'aide de l'instrument i-STAT Alinity. L'équation de régression pour la plage linéaire du dosage de GFAP est $y = 1,01x - 3,49$. Les écarts par rapport à la linéarité étaient inférieurs ou égaux à 15 %. L'équation de régression pour la plage linéaire du dosage d'UCH-L1 est $y = 0,98x + 2,66$. Les écarts par rapport à la linéarité étaient inférieurs ou égaux à 10 %.

Linéarité dans la plage à déclarer

Dosage	Pente	Ordonnée	r^2	Plage (pg/mL)
GFAP	1,01	-3,49	0,9990	24,3 – 11303,9
UCH-L1	0,98	2,66	0,9977	86,4 – 3281,5

Limite de quantification

La limite de quantification (LoQ) est définie comme la plus petite quantité d'un mesurande dans un échantillon qui peut être mesurée avec une imprécision $\%CV \leq 20$ %. Une étude visant à déterminer

la limite de quantification a été réalisée sur la base de la directive EP17-A2^[12] du CLSI, adaptée à l'analyse d'échantillons de sang total. Le test a été réalisé avec trois (3) lots de cartouches qui ont été utilisés pour tester douze (12) faibles concentrations d'analyte des biomarqueurs GFAP et UCH-L1 dans des échantillons de sang total veineux. La LoQ estimée pour le test i-STAT TBI de cette étude était de 47 pg/mL pour le dosage de GFAP et de 32 pg/mL pour le dosage d'UCH-L1. Sur la base de la plage de concentrations dans l'étude de linéarité, la LoQ revendiquée du dosage d'UCH-L1 est de 87 pg/mL.

Effet crochet à haute dose

Les dosages de GFAP et d'UCH-L1 dans la cartouche *i-STAT TBI* sur l'*i-STAT Alinity System* ont été évalués pour l'effet crochet à haute dose. Les tests ont été effectués sur des échantillons de sang total veineux enrichis à un niveau d'antigène élevé pour chaque test. 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 utilisant des échantillons de sang total avec des concentrations d'antigènes supérieures à 100 000 pg/mL.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Le test i-STAT TBI n'est pas destiné à être utilisé comme un dispositif autonome, mais comme un complément à d'autres informations cliniques pour aider l'évaluation de patients pour lesquels une neuro-imagerie standard est envisagée.
- Un résultat « non élevé » est généralement associé à l'absence de lésions intracrâniennes aiguës. Une méthode de neuro-imagerie appropriée est nécessaire pour diagnostiquer les lésions intracrâniennes aiguës.
- Ce dispositif est destiné à être utilisé par les professionnels de la santé dans un contexte de point de service ou dans un laboratoire clinique.
- La fréquence des résultats exclus est affectée par la pression atmosphérique. Les taux de résultats exclus peuvent augmenter avec l'altitude (diminution de la pression barométrique) et peuvent devenir persistants si le test est effectué à plus de 2286 mètres (7500 pieds) au-dessus du niveau de la mer. Lorsque la non-disponibilité des résultats est inacceptable, Abbott recommande de disposer d'une méthode de remplacement pour exclure les lésions cérébrales traumatiques.
- Les échantillons provenant 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 des anticorps humains anti-souris (HAMA) ou d'autres anticorps hétérophiles, qui peuvent interférer avec les immunodosages et produire des résultats erronés ^[13-19]. La formation d'anticorps potentiellement interférents en réponse à des infections bactériennes a été rapportée ^[15]. Bien que ce produit contienne des réactifs qui minimisent l'effet de ces interférences et des algorithmes de contrôle de qualité conçus pour détecter leurs effets, la possibilité d'interférences entraînant des résultats erronés doit être évaluée avec soin en cas d'incohérences dans les informations cliniques.
- L'instrument doit rester sur une surface plane avec l'écran orienté vers le haut pendant le test. Les mouvements de l'instrument pendant le test peuvent augmenter la fréquence des résultats supprimés ou des échecs du contrôle de la qualité. Une surface horizontale concerne aussi le fonctionnement de l'instrument dans la station de base.
- Les résultats du test doivent être évalués conjointement avec les symptômes du patient, l'examen clinique et d'autres résultats. Si les résultats semblent incompatibles avec l'évaluation clinique, l'échantillon du patient doit être testé à nouveau en utilisant une autre cartouche.

Facteurs affectant les résultats

Facteur	Dosage	Effet
Hémolyse	GFAP UCH-L1	Les échantillons grossièrement hémolysés peuvent entraîner une diminution de l'activité de la phosphatase alcaline, des taux d'arrière-plan du dosage augmentés et/ou des échecs du contrôle de la qualité. Des augmentations de la concentration en UCH-L1 ont été observées dans des échantillons hémolysés.
Manipulation de l'échantillon	GFAP UCH-L1	Un mouvement tourbillonnaire et la rotation mécanique de l'échantillon de sang doivent être évités. Il a été observé que ce type d'agitation entraîne une diminution de la concentration de GFAP et une augmentation de la concentration d'UCH-L1.
Altitude	GFAP UCH-L1	Le test i-STAT TBI n'a pas été évalué à des altitudes supérieures à 2 500 m (7 500 pi). Aucun impact sur les performances n'a été constaté à des altitudes inférieures à 2 500 m (7 500 pi).

Tests d'interférence

Les études d'interférence étaient basées sur la directive EP07, 3^e édition, du CLSI [20]. Les substances répertoriées ont été évaluées dans du sang total veineux pour les dosages pertinents. Pour les substances identifiées comme interférentes, l'interférence est décrite dans le tableau ci-dessous. Les substances identifiées ci-dessous comme n'ayant pas d'interférence n'ont pas eu d'effet significatif (moins de 10 %) sur les dosages de GFAP ou d'UCH-L1.

Test des substances perturbatrices

Substance	Concentration analysée		Dosage	Interférence (Oui/Non)	Commentaire
	μmol/L	mg/dL			
Acétaminophène ^a	1324	20	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Acide acétylsalicylique ^a	3620	65,22	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Albumine	150 g/L	15 g/dL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Oui	Résultats diminués à > 12,1 g/dL. La concentration la plus élevée dans l'intervalle de référence rapportée par le CLSI EP37 est de 5,2 g/dL.
Amphétamine	2,44	0,033	GFAP	Oui	Résultats diminués à > 1,83 μmol/L. La plus forte concentration de médicament sous traitement à visée thérapeutique rapportée par le CLSI EP37 est de 0,815 μmol/L.
			UCH-L1	Non	
Acide ascorbique	298	5,90	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Benzoylécgonine ^a	8,64	2,5 μg/mL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Bilirubine	684	40	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Bilirubine (conjuguée)	475	40	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Caféine	556	10,8	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	

Substance	Concentration analysée		Dosage	Interférence (Oui/Non)	Commentaire
	µmol/L	mg/dL			
Chloramphénicol	241	7,79	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Clopidogrel ^a	21,4	0,90	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Cocaïne ^a	3,46 µg/mL	0,346	GFAP	Non	
			UCH-L1	Oui	Résultats diminués à > 2,595 µg/mL. La concentration plasmatique maximale moyenne (Cmax) selon la documentation est de 0,115 µg/mL [21].
Diazépam	105	2,99	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Diclofénac	81	2,58	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Dopamine	4,06	0,077	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
EDDP ⁺ ^a	0,33	125 ng/mL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Érythromycine	188	13,80	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Éthanol	130 mmol/L	599	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Hémoglobine	10 g/L	1000	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Anticorps humain anti-souris (HAMA) ^a	> 80x ^b	N/A	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Ibuprofène ^a	2425	50,0	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Intralipid (Intralipid 20 %)	N/A	7075	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Méthadone	10,3	0,319	GFAP	Oui	Résultats diminués à > 7,725 µmol/L. La plus forte concentration de médicament sous traitement à visée thérapeutique rapportée par le CLSI EP37 est de 3,43 µmol/L.
			UCH-L1	Non	
d-méthamphétamine ^a	1,86	278,3 ng/mL	GFAP	Oui	Résultats diminués à > 208,8 ng/mL. La concentration plasmatique maximale moyenne (Cmax) selon la documentation est de 92,8 ng/mL [22]
			UCH-L1	Non	
Méthaqualone ^a	32,36	8,1 µg/mL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Métoprolol ^a	18,7	1,28	GFAP	Non	

Substance	Concentration analysée		Dosage	Interférence (Oui/Non)	Commentaire
	µmol/L	mg/dL			
			UCH-L1	Oui	Résultats diminués à > 14,025 µmol/L. La plus forte concentration de médicament sous traitement à visée thérapeutique rapportée par le CLSI EP37 est de 1,875 µmol/L.
Morphine	27,3	0,78	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Chlorhydrate de nicardipine	0,97	0,05	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Nicotine	5,97	0,097	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Oxazépam	15,1	0,43	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Phencyclidine ^a	0,0357	8,7 ng/mL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Phénytoïne	238	6,0	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Propoxyphène ^a	9,46	0,32	GFAP	Non	
			UCH-L1	Oui	Résultats diminués à > 7,095 µmol/L. La plus forte concentration de médicament sous traitement à visée thérapeutique rapportée par le CLSI EP37 est de 3,15 µmol/L.
Facteur rhumatoïde (FR) ^a	1000 UI/mL	N/A	GFAP	Non	
			UCH-L1	Oui	Résultats diminués à > 875 UI/mL.
Sécobarbital	66,8	1,59	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Triglycérides ^a	33,88 mmol/L	3000	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Warfarine	243	7,5	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	

[†] 2-Ethylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine

^a La concentration d'essai utilisée pour cette substance ne figure pas dans la ligne directrice EP37, 1^{re} édition, du CLSI [23]

^b Le facteur « x » énuméré indique le nombre de fois avec plus d'activité qu'un échantillon négatif connu pour sa capacité à réticuler les anticorps dans un essai utilisant la souris.

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

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 matrice. Il est possible que des substances interférentes autres que celles testées soient rencontrées. Le degré d'interférence à des concentrations autres que celles indiquées n'a pas été testé.

Spécificité des analyses

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

Tests de réactivité croisée

Substance	Concentration analysée	Dosage	Réactivité croisée (Oui/Non)
	pg/mL		
Kératine 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
Péripherine	5 000	GFAP	Non
Desmine	127 000	GFAP	Non
Vimentine	354 000	GFAP	Non
Hydrolase à carboxyl terminal de l'ubiquitine L3 (UCH-L3)	354 000	UCH-L1	Non

Sensibilité de l'hématocrite

Les tests de la cartouche i-STAT TBI ont été caractérisés pour des échantillons de sang total veineux avec des pourcentages d'hématocrite allant jusqu'à 60 % de la masse cellulaire totale du sang. Une imprécision (CV) et un biais supérieurs à 10 % ont été observés pour des échantillons présentant des pourcentages d'hématocrite supérieurs à 56 % de la masse globulaire.

TOUCHE DE SYMBOLES

Symbole	Définition/Utilisation
14 	14 jours de stockage à température ambiante entre 18 °C et 30 °C
	Date limite d'utilisation ou date de péremption. Une date de péremption exprimée en AAAA-MM-JJ désigne le dernier jour où le produit peut être utilisé.
LOT	Le numéro de lot ou le code de lot du fabricant. Le numéro de lot ou le code de lot sera indiqué à côté de ce symbole.
	Suffisant pour les tests <n>.
EU REP	Représentant autorisé dans la Communauté européenne.
	Limites de température. Les limites supérieures et inférieures pour le stockage sont adjacentes aux bras supérieurs et inférieurs.
REF	Référence catalogue, numéro de liste ou référence.
	Ne pas réutiliser.
	Fabricant.
	Consultez les consignes d'utilisation ou reportez-vous au Manuel du système pour obtenir des instructions.
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> .
CE 0344	Marque qui indique la conformité aux exigences légales de la ou des directives et de la ou des réglementations appropriées de l'Union européenne (UE) en matière de sécurité, de santé, d'environnement et de protection des consommateurs.
Rx ONLY	Prescription uniquement sur ordonnance.
i-STAT Alinity ONLY	À utiliser avec l'i-STAT Alinity System uniquement
	Dispositif pour test en milieu hospitalier
	Importateur dans la Communauté européenne.
UK CA	Marque d'évaluation de la conformité au Royaume-Uni

Informations complémentaires : Pour obtenir des informations complémentaires sur le produit et une assistance technique, consultez le site web d'Abbott à l'adresse suivante :

www.globalpointofcare.abbott.

Les problèmes liés aux produits et les événements indésirables doivent être signalés à Abbott par l'intermédiaire de votre service d'assistance Abbott Point of Care. Pour un patient/utilisateur/tiers dans l'Union européenne et dans les pays ayant un régime réglementaire identique (Règlement 2017/746/UE sur les Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro) ; si, pendant l'utilisation de ce dispositif ou à la suite de son utilisation, un incident grave s'est produit, veuillez le signaler à Abbott et à son représentant autorisé ainsi qu'à votre autorité nationale.

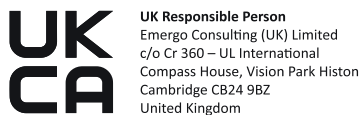
RÉFÉRENCES

1. Levine, Z. (2010) Mild traumatic brain injury: part 1: determining the need to scan. *Can Fam Physician*. **56**, 346-349
2. Smith-Bindman, R., Lipson, J., Marcus, R., Kim, K. P., 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**, 2078-2086
3. Bazarian, J. J., Biberthaler, P., Welch, R. D., Lewis, L. M., 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**, 782-789
4. Jones, A., and 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**, 121-127
5. Metting, Z., Wilczak, N., Rodiger, L. A., Schaaf, J. M., and van der Naalt, J. (2012) GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*. **78**, 1428-1433
6. Papa, L., Lewis, L. M., Falk, J. L., 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**, 471-483
7. Tongaonkar, P., Chen, L., Lambertson, D., Ko, B., and Madura, K. (2000) Evidence for an interaction between ubiquitin-conjugating enzymes and the 26S proteasome. *Mol Cell Biol*. **20**, 4691-4698
8. Papa, L., Lewis, L. M., Silvestri, S., Falk, J. L., Giordano, P., Brophy, G. M. *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**, 1335-1344
9. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory*. 3rd ed. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
10. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*. 3rd ed. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014
11. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. 2nd ed. CLSI guideline EP06, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
12. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*. 2nd ed. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
13. Bjerner, J., Nustad, K., Norum, L. F., Olsen, K. H., and Bormer, O. P. (2002) Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem*. **48**, 613-621
14. Boscato, L. M., and Stuart, M. C. (1988) Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. **34**, 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, L. J. (2000) Interferences in immunoassay--still a threat. *Clin Chem*. **46**, 1037-1038
17. Nahm, M. H., and Hoffmann, J. W. (1990) Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin Chem*. **36**, 829
18. Primus, F. J., Kelley, E. A., Hansen, H. J., and Goldenberg, D. M. (1988) "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem*. **34**, 261-264
19. Schroff, R. W., Foon, K. A., Beatty, S. M., Oldham, R. K., and Morgan, A. C., Jr. (1985) Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res*. **45**, 879-885
20. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI document EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018
21. Scheidweiler, K. B., Spargo, E. A., Kelly, T. L., Cone, E. J., Barnes, A. J., and Huestis, M. A. (2010) Pharmacokinetics of cocaine and metabolites in human oral fluid and correlation with plasma concentrations after controlled administration. *Ther Drug Monit*. **32**, 628-637

22. Karch, S. (2008) Dissociative Anesthetics. In: *Karch's Pathology of Drug Abuse*, 4th ed. Boca Raton, FL: CRC Press
23. 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.

All trademarks referenced are trademarks of either Abbott or their respective owners.



Assistance technique : veuillez contacter votre prestataire de services local pour obtenir des informations sur le service.

Pour les clients de l'Union européenne : Un résumé de la sécurité et des performances (SSP) de ce dispositif est disponible sur <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> après le lancement de la base de données européenne sur les dispositifs médicaux. Rechercher le dispositif à l'aide de l'UDI-DI figurant sur l'emballage extérieur de l'appareil. Une copie du SSP peut également être demandée au représentant autorisé européen ou au fabricant.

©2025 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in Germany.