

Cartouche i-STAT TBI

NOM

Cartouche i-STAT TBI (RÉF. 03S09-25)

UTILISATION PRÉVUE

Le test i-STAT TBI 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 sang total 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), ce qui peut inclure l'un des quatre critères cliniques suivants : 1) toute période de perte de connaissance, 2) toute perte de mémoire concernant des événements survenus immédiatement avant et après l'accident, 3) toute altération de l'état mental au moment de l'accident, et/ou 4) des déficits neurologiques focaux dans les 24 heures suivant la blessure, 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 sang total veineux prélevé avec un anticoagulant EDTA au point d'intervention ou en laboratoire clinique par un professionnel de santé.



RÉSUMÉ ET EXPLICATION / IMPORTANCE SUR LE PLAN CLINIQUE

Principe du test

La cartouche i-STAT TBI est un test immunologique à multiplex qui contient des dosages pour la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et l'ubiquitine carboxy-terminale hydrolase L1 (UCH-L1). Les dosages permettent de vérifier 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 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 sang total 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 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 atteints d'un traumatisme crânien léger restent difficiles à diagnostiquer de façon objective. La tomодensitométrie (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 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 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 confrères, 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 contient tous les réactifs nécessaires à la réalisation du 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	12,0 µg
IgG	IgG léporine	18,0 µg
IgM	IgM murine	0,60 µg
Phosphate d'aminophénol de sodium	N/A	3 mg
Héparine	Intestin porcin	0,5 IU

Avertissements et précautions

- 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.
- 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 limiter 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 3,41 %. Le taux d'échec pour deux cartouches consécutives dû aux QCF peut atteindre 0,34 %.

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.globalpointofcare.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 entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) jusqu'à la date de péremption.
- Température ambiante entre 18 et 30 °C (64 et 86 °F) 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 des cartouches ci-dessous. Les cartouches doivent être à température ambiante avant d'être retirées de leur sachet.

INSTRUMENTS

La cartouche i-STAT TBI 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.globalpointofcare.abbott.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS POUR ANALYSE

Types d'échantillons

Sang total veineux prélevé avec un anticoagulant EDTA

Volume d'échantillon : 20 µL

Options de prélèvements sanguins et durée du test (durée entre le prélèvement et le remplissage de la cartouche)

Dosage	Tubes sous vide	Durée du test
GFAP	EDTA	1 heure
UCH-L1	Remplissez le tube conformément aux recommandations du fabricant	

PROCÉDURES DE TEST DES CARTOUCHES

Le système i-STAT doit être utilisé par des professionnels de santé formés et certifiés pour l'utilisation du système et doit être utilisé conformément aux politiques et procédures de l'établissement.

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 se stabiliser 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

- Placez la cartouche stabilisée à température ambiante sur une surface plane.
- Retournez le tube de prélèvement sanguin EDTA au moins 10 fois. Prélevez un petit échantillon du tube EDTA.
- Remplissez immédiatement la cartouche en dirigeant l'extrémité du dispositif de transfert dans le puits d'échantillon de la cartouche.
- Distribuez lentement l'échantillon jusqu'à ce qu'il 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'échantillon se trouve dans le puits d'échantillon. L'échantillon doit être distribué de façon continue, sans bulle ni interruption.
- Faites coulisser le clip de fermeture de la cartouche sur le puits d'échantillon.
- Insérez **immédiatement** la cartouche scellée dans le port de la cartouche jusqu'à ce qu'elle s'enclenche. 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 à l'horizontale).
- Attendez la fin du test. Une fois le test terminé, les résultats s'affichent.

Durée de l'analyse

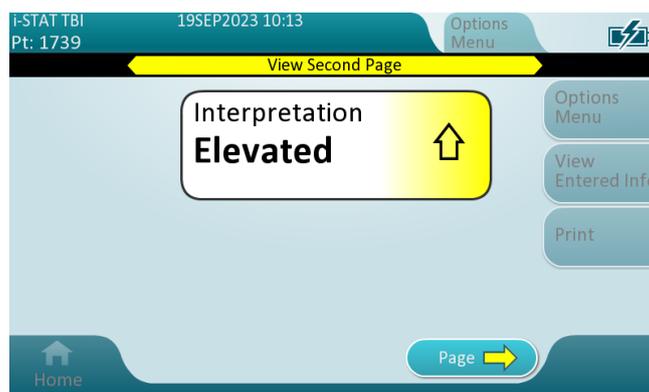
15 minutes.

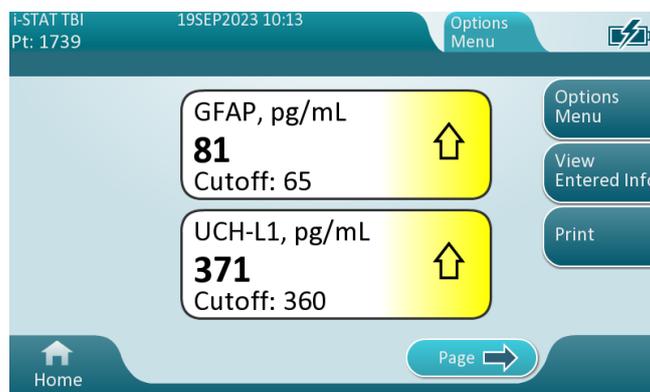
Résultats

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

Interprétation des résultats

Les résultats de l'i-STAT TBI sont affichés sur deux pages sur l'instrument i-STAT Alinity. La première page correspond à l'interprétation du test (Elevated (Élevée), Not Elevated (Pas élevée), Repeat Test (Répéter le test)) indiquée dans le tableau ci-dessous. 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 65 pg/mL pour la GFAP et à 360 pg/mL pour l'UCH-L1.

Matrice d'interprétation des tests

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
Below (Inférieur)	Below (Inférieur)	Not Elevated (Pas élevée)
Below (Inférieur)	Equal or Above (Égal ou supérieur)	Elevated (Élevée)
Equal or Above (Égal ou supérieur)	Below (Inférieur)	Elevated (Élevée)
Equal or Above (Égal ou supérieur)	Equal or Above (Égal ou supérieur)	Elevated (Élevée)
Equal or Above (Égal ou supérieur)	***†	Elevated (Élevée)
Below (Inférieur)	Not reported (Non rapporté)	Repeat Test (Répéter le test) [‡]
***†	Equal or Above (Égal ou supérieur)	Elevated (Élevée)
Not reported (Non rapporté)	Below (Inférieur)	Repeat Test (Répéter le test) [‡]
Not reported (Non rapporté)	Not reported (Non rapporté)	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 et 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) s'affiche 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	Limite inférieure de la plage de mesure (pg/mL)	Limite supérieure de la plage de mesure (pg/mL)
GFAP	47	10 000
UCH-L1	87	3 200

Les résultats sont précédés par les symboles supérieur à (>) ou inférieur à (<) si le résultat est en dehors de la plage de mesure.

PROCÉDURE DE TEST DE QUALITÉ

Contrôle qualité

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.globalpointofcare.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.globalpointofcare.abbott.

Chaque laboratoire doit respecter les réglementations locales, régionales et nationales relatives aux matériaux de contrôle de la qualité.

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 la fraction plasmatique du sang total (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, 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 et les matériaux de vérification d'étalonnage du système i-STAT 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.

Pour obtenir d'autres informations et une assistance technique, consultez le site Web de la société à l'adresse www.globalpointofcare.abbott.

VALEURS ATTENDUES

Une étude de l'intervalle de référence a été réalisée conformément à la directive EP28-A3c du CLSI^[9] auprès d'une population générale basée aux États-Unis. Des échantillons de sang total veineux prélevés sur 150 sujets âgés de 18 à 83 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 et le système i-STAT Alinity pour déterminer les niveaux 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 : < 47 à 53 pg/mL pour la GFAP et < 87 à 251 pg/mL pour l'UCH-L1.

La proportion de mesures GFAP et UCH-L1 qui étaient inférieures à la limite basse de la plage de dosage était respectivement de 94,0 % (141/150) et 56,7 % (85/150). D'après les résultats du test avec la cartouche i-STAT TBI et le système i-STAT Alinity, 0,7 % (1/150) des individus d'une population apparemment en bonne santé ont obtenu une interprétation de test « élevée » pour les biomarqueurs.

PERFORMANCES CLINIQUES

Une étude pivot utilisant des échantillons de sang total veineux prélevés de manière prospective a été menée afin d'établir les performances cliniques du test i-STAT TBI. Les tests des échantillons de sang total ont été effectués dans vingt centres cliniques aux États-Unis. Les établissements et le personnel de l'étude qui a réalisé les tests étaient représentatifs des utilisateurs finaux au point d'intervention (POC). Le personnel de l'étude qui a réalisé les tests comprenait des médecins, des infirmiers, des coordinateurs de recherche, des assistants de recherche, des associés de recherche, des assistants de laboratoire et des phlébotomistes.

Les échantillons ont été prélevés au cours d'une étude clinique prospective multicentrique, 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 fait l'objet d'une TDM prescrite dans le cadre des normes de soins cliniques. Les sujets ont été recrutés dans 20 centres cliniques aux États-Unis.

Les TDM ont été réalisées conformément aux normes de soins du centre clinique. Les images ont été transmises à un système central de capture de données. 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 veineux a été prélevé par ponction veineuse dans des tubes de prélèvement sanguin K₂EDTA pour chaque sujet dans les 24 heures suivant le traumatisme crânien. Des 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

Caractéristique	Résultat du scanner cérébral (TDM)		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
Sexe, N (%)			
Homme	187 (66,1 %)	434 (63,2 %)	621 (64,0 %)
Femme	94 (33,2 %)	252 (36,7 %)	346 (35,7 %)
Non spécifié/non indiqué	2 (0,7 %)	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Origine ethnique, N (%)			
Blanche	224 (79,2 %)	441 (64,2 %)	665 (68,6 %)
Noire ou afro-américaine	20 (7,1 %)	152 (22,1 %)	172 (17,7 %)
Asiatique	11 (3,9 %)	38 (5,5 %)	49 (5,1 %)
Hawaïenne/polynésienne	4 (1,4 %)	6 (0,9 %)	10 (1,0 %)
Amérindienne ou alaskaine	4 (1,4 %)	8 (1,2 %)	12 (1,2 %)
Asiatique, blanche	2 (0,7 %)	3 (0,4 %)	5 (0,5 %)
Asiatique, noire ou afro-américaine	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Noire ou afro-américaine, amérindienne ou alaskaine	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Blanche, noire ou afro-américaine	0 (0,0 %)	5 (0,7 %)	5 (0,5 %)
Non rapportée	10 (3,5 %)	19 (2,8 %)	29 (3,0 %)
Inconnue	8 (2,8 %)	12 (1,7 %)	20 (2,1 %)
Ethnicité, N (%)			

Caractéristique	Résultat du scanner cérébral (TDM)		Total
	Positif	Négatif	
Hispanique ou latino-américaine	67 (23,7 %)	121 (17,6 %)	188 (19,4 %)
Ni hispanique ni latino-américaine	209 (73,9 %)	551 (80,2 %)	760 (78,4 %)
Inconnue	6 (2,1 %)	6 (0,9 %)	12 (1,2 %)
Non rapportée	1 (0,4 %)	9 (1,3 %)	10 (1,0 %)

Les caractéristiques des traumatismes crâniens des 970 sujets dans l'analyse des performances ont été organisées sous forme de tableau. 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, le mécanisme de blessure et les signes physiques d'un traumatisme, classées par résultats du scanner cérébral (TDM), sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Caractéristiques du traumatisme crânien

Évaluation	Résultat du scanner cérébral (TDM)		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 TDM (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 le prélèvement sanguin (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 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	Résultat du scanner cérébral (TDM)		Total
	Positif	Négatif	
Évaluation neurologique – N (%) de sujets présentant :			
Perte de connaissance (PC)	225 (79,5 %)	450 (65,5 %)	675 (69,6 %)
Confusion / altération de la conscience (AC)	195 (68,9 %)	504 (73,4 %)	699 (72,1 %)
Vomissements	24 (8,5 %)	21 (3,1 %)	45 (4,6 %)
Amnésie post-traumatique (APT)	196 (69,3 %)	409 (59,5 %)	605 (62,4 %)
Crises post-traumatiques	3 (1,1 %)	0 (0,0 %)	3 (0,3 %)
Sujets présentant une intoxication médicamenteuse au moment de la présentation sur le site	48 (17,0 %)	66 (9,6 %)	114 (11,8 %)
Sujets présentant une intoxication alcoolique au moment de la présentation sur le site	49 (17,3 %)	61 (8,9 %)	110 (11,3 %)
Mécanisme de blessure – N (%) de sujets concernés :			
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 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 %)
Signes physiques* – N (%) de sujets présentant :			
Traumatisme visible au-dessus de la clavicule	214 (75,6 %)	422 (61,4 %)	636 (65,6 %)
Signes de fracture à la base du crâne	37 (13,1 %)	7 (1,0 %)	44 (4,5 %)

* En fonction de l'heure à laquelle le sujet est arrivé à l'hôpital d'étude pour les évaluations neurologiques.

Les estimations des performances cliniques du test i-STAT TBI sont présentées dans le tableau ci-après. Sur les 970 sujets, 283 ont obtenu des résultats de TDM positifs. Parmi ces 283 sujets, 273 ont une interprétation du test i-STAT TBI « élevée » avec des échantillons de sang total veineux (sensibilité clinique = 96,5 % (273/283)). Dix sujets présentant des résultats de TDM positifs ont obtenu une interprétation du test i-STAT TBI « pas élevée ». Le taux de faux négatifs (FN) était de 3,5 % (10/283). Les dix sujets identifiés comme faux négatifs avec le test i-STAT TBI pour les échantillons de sang total veineux n'ont pas été identifiés comme présentant 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 positifs à la TDM avec une interprétation du test « élevée ». Sur les 687 sujets ayant obtenu des résultats de TDM négatifs, 277 ont présenté une interprétation du test i-STAT TBI « pas élevée » (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 positifs à la TDM évalués était de 29,2 % (283/970). Dans l'ensemble, 287 sujets ont obtenu une interprétation du test i-STAT TBI « pas élevée ». Parmi

eux, 277 ont présenté des résultats de TDM négatifs. La valeur prédictive négative (VPN) du dosage était de 96,5 % (277/287) pour une prévalence de 29,2 %. La VPN à une prévalence de 6 % est de 99,4 % (IC à 95 % : 99,0 %, 99,7 %).

Performances cliniques

Interprétation du test i-STAT TBI	Résultat de TDM évalué		Total
	Positif	Négatif	
Elevated (Élevée)	273	410	683
Not Elevated (Pas élevée)	10	277	287
Total	283	687	970

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

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

† Les intervalles de confiance de 95 % pour les valeurs prédictives sont calculés en fonction des intervalles de confiance des rapports de vraisemblance correspondants

‡ Les intervalles de confiance de 95 % sont calculés à l'aide de la 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 le système i-STAT Alinity sont résumées ci-dessous.

Précision

Une étude a été menée au point d'intervention dans trois (3) centres cliniques 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 de mesure ont été préparés sur chaque centre (huit (8) GFAP et huit (8) UCH-L1 sur le centre 1 ; huit (8) GFAP et 13 UCH-L1 sur le centre 2 ; sept (7) GFAP et huit (8) UCH-L1 sur le centre 3). Sur chaque centre, chaque échantillon a été testé le même jour par deux (2) opérateurs avec trois (3) cycles et quatre (4) mesures de dosage par cycle, pour un total de 24 mesures par échantillon et par centre. Pour chaque échantillon sur chaque centre, l'imprécision de la répétabilité ainsi que l'imprécision entre les instruments, entre les opérateurs et intra-centre des dosages GFAP et UCH-L1 ont été calculées et sont indiquées dans les tableaux ci-dessous. L'imprécision intra-centre inclut les composantes répétabilité, inter-instruments et inter-opérateurs.

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

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les instruments		Entre les 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	3 431,6	338,46	9,86	0,00	0,00	104,36	3,04	354,19	10,32
7	24	6 371,3	637,41	10,00	0,00	0,00	162,96	2,56	657,91	10,33
8	24	7 836,9	730,91	9,33	0,00	0,00	102,96	1,31	738,13	9,42

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

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les instruments		Entre les 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	3 731,1	161,63	4,33	0,00	0,00	121,29	3,25	202,08	5,42
7	24	5 762,3	289,18	5,02	0,00	0,00	0,00	0,00	289,18	5,02
8	24	8 310,3	499,50	6,01	0,00	0,00	0,00	0,00	499,50	6,01

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

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les instruments		Entre les 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	2 954,5	167,36	5,66	0,00	0,00	3,12	0,11	167,39	5,67
6	24	6 226,4	246,48	3,96	18,23	0,29	20,69	0,33	248,02	3,98
7	23¶	8 366,9	502,57	6,01	0,00	0,00	168,21	2,01	529,97	6,33

‡ Un (1) résultat n'a pas été obtenu en raison d'un échec de contrôle qualité (QCF) ou d'une erreur d'attribution d'étoile

‡ Deux (2) résultats n'ont pas été obtenus en raison d'un échec de contrôle qualité (QCF) ou d'une erreur d'attribution d'étoile

¶ Un (1) résultat n'a pas été obtenu en raison d'une erreur de l'opérateur

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

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les instruments		Entre les 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	1 451,4	106,30	7,32	0,00	0,00	70,00	4,82	127,28	8,77
7	24	1 746,3	96,10	5,50	0,00	0,00	0,00	0,00	96,10	5,50
8	22‡¶	3 020,3	146,12	4,84	20,19	0,67	57,99	1,92	158,50	5,25

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

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les instruments		Entre les 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§	1 114,1	59,38	5,33	0,00	0,00	0,00	0,00	59,38	5,33
11	23‡	2 286,3	121,21	5,30	0,00	0,00	0,00	0,00	121,21	5,30
12	24	2 319,1	139,38	6,01	42,48	1,83	66,90	6,91	160,34	6,91
13	21#	2 945,8	141,67	4,81	0,00	0,00	0,00	0,00	141,67	4,81

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

Échantillon	N	Moyenne	Répétabilité		Entre les instruments		Entre les 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	1 213,4	54,20	4,47	34,69	2,86	0,00	0,00	64,35	5,30
7	24	1 947,1	118,94	6,11	0,00	0,00	0,00	0,00	118,94	6,11
8	21‡ ¶	2 829,4	150,88	5,33	59,80	2,11	81,45	2,88	181,59	6,42

‡ Un (1) résultat n'a pas été obtenu en raison d'un échec de contrôle qualité (QCF) ou d'une erreur d'attribution d'étoile

‡ Trois (3) résultats n'ont pas été obtenus en raison d'un échec de contrôle qualité (QCF) ou d'une erreur d'attribution d'étoile

¶ Un (1) résultat n'a pas été obtenu en raison d'une erreur de l'opérateur

|| Un (1) résultat est supérieur à la plage de mesure et n'est donc pas mesurable

Trois (3) résultats sont supérieurs à la plage de mesure et ne sont donc pas mesurables

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 de mesure ainsi que les contrôles i-STAT TBI Control de niveaux 1 (L1) et 2 (L2) ont été utilisés pour évaluer la précision du dosage. Une étude sur un seul centre comprend trois (3) lots de cartouches et a été réalisée conformément à la directive EP05-A3 du CLSI^[10]. Chaque échantillon a été testé pendant au moins 20 jours avec deux (2) cycles 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.

Les composantes répétabilité, inter-cycles, inter-journalier et inter-lots de l'imprécision 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		Inter-cycles		Inter-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	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

Échantillon	N	Moyenne (pg/mL)	Répétabilité		Inter-cycles		Inter-journalier		Inter-lots		Intra-laboratoire	
			ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV
			(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
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	4 415,3	144,73	3,28	67,27	1,52	17,25	0,39	135,59	3,07	212,16	4,81
5	240	8 346,7	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 (pg/mL)	Répétabilité		Inter-cycles		Inter-journalier		Inter-lots		Intra-laboratoire	
			ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV	ÉT	CV
			(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	pg/mL	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
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	1 763,7	100,60	5,70	26,56	1,51	29,57	1,68	84,62	4,80	138,92	7,88
6	240	2 190,3	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 Control sur 3 lots de cartouches sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Précision des dosages de GFAP et d'UCH-L1 avec les contrôles i-STAT TBI Control

Échantillon	N	Moyenne (pg/mL)	Répétabilité		Inter-cycles		Inter-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 (%)
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	4 645,0	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	1 597,6	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 de différents niveaux d'antigène allant de sous la limite inférieure de la plage de mesure à au-dessus de la limite supérieure de la plage de mesure pour la GFAP et l'UCH-L1. L'étude s'est basée sur la directive EP06-Ed2 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 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 sur toute la plage de mesure

Dosage	Pente	Ordonnée à l'origine	r ²	Plage (pg/mL)
GFAP	1,01	-3,49	0,9990	24,3 – 11 303,9
UCH-L1	0,98	2,66	0,9977	86,4 – 3 281,5

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], adaptée pour tester des échantillons de sang total. Les tests ont été réalisés avec trois (3) lots de cartouches qui ont été utilisés pour tester douze (12) faibles niveaux d'analytes des biomarqueurs GFAP et UCH-L1 dans des échantillons de sang total veineux. La valeur de LQ 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 concentration dans l'étude de linéarité, la LQ déclarée du dosage d'UCH-L1 est de 87 pg/mL.

Effet crochet à haute concentration

L'effet crochet à haute dose a été évalué pour les dosages de GFAP et d'UCH-L1 dans la cartouche *i-STAT TBI* sur le système *i-STAT Alinity*. Les tests ont été réalisés à l'aide d'échantillons de sang total veineux enrichis avec un niveau élevé d'antigène pour chaque dosage. 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. Aucun effet crochet n'a été observé pour les dosages de GFAP et d'UCH-L1 utilisant des échantillons de sang total avec des concentrations d'antigène supérieures à 100 000 pg/mL.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Le test i-STAT TBI 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.
- Cet appareil est destiné à être utilisé par des professionnels de santé au point d'intervention ou dans un laboratoire clinique.
- 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 recommande d'utiliser une autre méthode pour exclure les lésions cérébrales traumatiques.
- Les échantillons de patients qui ont été exposés à des animaux ou qui ont fait l'objet de 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 interférents en réponse à des infections bactériennes a été rapportée[15]. Bien que ce produit contienne des réactifs qui limitent 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 de contrôle qualité. Des augmentations de la concentration d'UCH-L1 ont été observées dans les échantillons hémolysés.
Manipulation des échantillons	GFAP UCH-L1	Il convient d'éviter tout mélange au vortex et toute rotation mécanique de l'échantillon de sang. Ce type d'agitation a conduit à des diminutions de la concentration de GFAP et à des augmentations de la concentration d'UCH-L1.
Altitude	GFAP UCH-L1	Le test i-STAT TBI n'a pas été évalué à des altitudes > 7500 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 sang total veineux pour des dosages pertinents. Pour les substances identifiées comme interférentes, l'interférence est décrite dans le tableau ci-dessous. Les substances identifiées ci-dessous comme non interférentes n'ont pas eu d'effet significatif (moins de 10 %) sur les dosages de GFAP ou d'UCH-L1.

Tests de substances interférentes

Substance	Concentration du test		Dosage	Interférence (Oui / Non)	Commentaire
	µmol/L	mg/dL			
Acétaminophène ^a	1 324	20	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Acide acétylsalicylique ^a	3 620	65,22	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Albumine	150 g/L	15 g/dL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Oui	Diminution des résultats à > 12,1 g/dL. La concentration la plus élevée dans l'intervalle de référence rapporté par la directive EP37 du CLSI est de 5,2 g/dL.
Amphétamine	2,44	0,033	GFAP	Oui	Diminution des résultats à > 1,83 µmol/L. La concentration de médicament la plus élevée sous traitement thérapeutique rapportée par la directive EP37 du CLSI est de 0,815 µmol/L.
			UCH-L1	Non	
Acide ascorbique	298	5,90	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Benzoylcgonine ^a	8,64	2,5 µg/mL	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Bilirubine	684	40	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Bilirubine (conjugué)	475	40	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Caféine	556	10,8	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
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	Diminution des résultats à > 2,595 µg/mL. Selon la littérature, la concentration plasmatique maximale moyenne (Cmax) est de 0,115 µg/mL ^[21] .

Substance	Concentration du test		Dosage	Interférence (Oui / Non)	Commentaire
	µmol/L	mg/dL			
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	1 000	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Anticorps humains anti-souris (HAMA) ^a	> 80x ^b	N/A	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Ibuprofène ^a	2 425	50,0	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Intralipide (Intralipide 20 %)	N/A	7 075	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Méthadone	10,3	0,319	GFAP	Oui	Diminution des résultats à > 7,725 µmol/L. La concentration de médicament la plus élevée sous traitement thérapeutique rapportée par la directive EP37 du CLSI est de 3,43 µmol/L.
			UCH-L1	Non	
d-Méthamphétamine ^a	1,86	278,3 ng/mL	GFAP	Oui	Diminution des résultats à > 208,8 ng/mL. Selon la littérature, la concentration plasmatique maximale moyenne (Cmax) 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	
			UCH-L1	Oui	Diminution des résultats à > 14,025 µmol/L. La concentration de médicament la plus élevée sous traitement thérapeutique rapportée par la directive EP37 du CLSI est de 1,875 µmol/L.
Morphine	27,3	0,78	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Chlorhydrate de nifédipine	0,97	0,05	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	

Substance	Concentration du test		Dosage	Interférence (Oui / Non)	Commentaire
	µmol/L	mg/dL			
Nicotine	5,97	0,097	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Oxazéпам	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	Diminution des résultats à > 7,095 µmol/L. La concentration de médicament la plus élevée sous traitement thérapeutique rapportée par la directive EP37 du CLSI est de 3,15 µmol/L.
Facteur rhumatoïde (FR) ^a	1 000 IU/mL	N/A	GFAP	Non	
			UCH-L1	Oui	Diminution des résultats à > 875 IU/mL
Séobarbital	66,8	1,59	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Triglycérides ^a	33,88 mmol/L	3 000	GFAP	Non	
			UCH-L1	Non	
Warfarine	243	7,5	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^{re} édition du CLSI^[23]

^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 L'un des cinq échantillons enrichis pour la présence de FR a montré un effet d'interférence. Voir la remarque concernant la HAMA ou d'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 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 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 ci-dessous, 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.

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

Sensibilité à l'hématocrite

Les dosages sur la cartouche i-STAT TBI ont été caractérisés dans des échantillons de sang total veineux avec des niveaux d'hématocrite pouvant atteindre 60 % du VCC. Une imprécision (CV) et un biais supérieurs à 10 % ont été observés pour les échantillons dont les niveaux d'hématocrite dépassent 56 % du VCC.

LÉGENDE DES SYMBOLES

Symbole	Définition / Utilisation
14 	14 jours de stockage à une température ambiante comprise entre 18 et 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.
	Contenu suffisant pour <n> tests.
	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> .
Rx ONLY	Uniquement sur ordonnance.
	À utiliser avec le système i-STAT Alinity uniquement.
	Appareil destiné au test auprès du patient
UK CA	Marque d'évaluation de la conformité au Royaume-Uni

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.globalpointofcare.abbott.

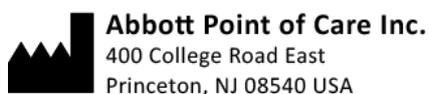
RÉFÉRENCES

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 Borner, 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.



**UK
CA**

UK Responsible Person
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr 360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
United Kingdom



©2025 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved.