

## Français

### Domaine d'application

L'**IVD CAPSULE Ferritin** est un test rapide de diagnostic in vitro à usage unique permettant de mesurer la concentration de ferritine dans le sang total humain capillaire et veineux anti-coagulé avec de l'héparinate de lithium. Ce test aide à l'identification d'une carence en fer chez l'adulte.

L'**IVD CAPSULE Ferritin** doit être utilisée avec le système de test pour diagnostic in vitro **abioSCOPE 2.0**. Ce système est destiné à un usage professionnel dans un environnement de laboratoire clinique ou sur les lieux d'intervention, y compris à proximité directe du patient.

### Résumé

Un quart de la population mondiale présente une carence en fer<sup>1</sup> qui peut causer des symptômes tels qu'une fatigue inexplicable, des troubles de l'humeur, une pâleur et le syndrome des jambes sans repos. Ces symptômes entraînent une détérioration de la qualité de vie et de la capacité de travail.

La ferritine est une protéine avec un poids moléculaire élevé et qui est composée de 24 sous-unités assemblées pour former une enveloppe protéinique sphérique capable de stocker des atomes de fer.<sup>2</sup> La mesure de la concentration de ferritine dans le sang est un test sensible, spécifique et fiable pour identifier la carence en fer à un stade précoce.

Cependant, étant donné que la ferritine est une protéine de la phase aiguë, sa concentration dans le sang augmente indépendamment du stock en fer dans le cas d'une inflammation chronique, d'une infection et d'autres troubles moins fréquents. Certaines maladies génétiques ont également été associées à une concentration élevée de ferritine.<sup>3</sup>

### Principes du test

L'échantillon du patient est mélangé avec une solution composée d'anticorps marqués par fluorescence qui réagissent avec la ferritine humaine. L'échantillon de sang, contenant désormais les complexes ferritine - anti-ferritine, est déposé sur la capsule, il est attiré par capillarité et traverse un séparateur intégré à la capsule qui exclut les particules de la zone de mesure. Après être passés par le séparateur, les complexes ferritine - anti-ferritine sont capturés par les anticorps immobilisés sur la surface de mesure de la capsule.

La concentration de ferritine capturée est proportionnelle à la fluorescence générée par le fluorophore conjugué à l'anticorps. Le signal de fluorescence mesuré est traduit en concentration de ferritine et exprimé en ng/ml.

### Réactifs

Chaque test contient un flacon de 150 µl du réactif **abioMIX**. Le réactif **abioMIX** est composé d'un anticorps anti-ferritine marqué par fluorescence dilué dans une solution tampon TBS (Tris Buffered Saline) complétée par du NaCl, du KCl et du Tween 20. Le réactif **abioMIX** contient un agent de conservation (Tableau 1).

Matériel	Concentration
Anticorps anti-ferritine marqué par fluorescence	3 µg/ml
NaCl	0.137 M
KCl	0.0027 M
Tris Base	0.0248 M
Tween 20 (numéro CAS 005-64-5)	1% (v/v)
ProClin300 (numéro CAS 55965-84-9)	0,04% (v/v)

Tableau 1| Composition du réactif **abioMIX**.

### Matériel inclus

- 1x capsule de ferritine
- 1x flacon de réactif **abioMIX**
- 1x collecteur de sang capillaire
- 1x dessiccant

### Procédures de test

Mettre le patient dans les conditions appropriées pour un prélèvement sanguin capillaire ou veineux.

1. Nettoyer le site de prélèvement avec une compresse alcoolisée (non fournie) en suivant les procédures standard de prise de sang. Laisser le site de prélèvement sécher complètement.
2. À l'aide du collecteur de sang capillaire fourni, prélever 50 µl de sang sur le patient. Si le prélèvement est réalisé au bout du doigt, s'assurer de remplir le collecteur de sang capillaire jusqu'à la marque de 50 µl.
3. Transférer l'échantillon de sang dans le flacon **abioMIX**. Vider l'échantillon de sang dans le réactif **abioMIX** pour assurer le mélange.
4. Fermer le flacon et l'agiter pendant au moins 10 secondes pour bien mélanger. Un échantillon bien mélangé aura une couleur uniforme.

5. Taper plusieurs fois le flacon **abioMIX** sur une surface solide. Ceci élimine les bulles et pousse les gouttelettes de liquide au fond du flacon.
6. Ouvrir le flacon **abioMIX**. Insérer la pipette de prélèvement de sang dans la solution. L'échantillon mélangé remplit la pipette par capillarité.
7. Déposer l'échantillon sur partie blanche centrale de la capsule de mesure. Verser lentement l'échantillon afin de permettre à la solution de pénétrer dans la capsule.
8. En tenant avec précaution la capsule par ses bords, fermer la capsule. Le couvercle se rabat sur le dessus et s'emboîte. Attention en fermant à ne pas appuyer en sur l'arrière de la capsule où se trouve les biocapteurs.
9. Placer la capsule sur le chariot de l'**abioSCOPE 2.0**.

Se référer au **Mode d'emploi** de l'**abioSCOPE 2.0** pour mesurer l'échantillon.

## Stockage et stabilité

Stocker le produit entre 2 °C et 8 °C jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette. Le réactif **abioMIX** est prêt à l'emploi. Laisser le réactif **abioMIX** se réchauffer à température ambiante avant utilisation. Utiliser le réactif **abioMIX** dans les 4 heures qui suivent la mise à température ambiante.

Déposer immédiatement l'échantillon de sang mélangé avec le réactif **abioMIX** dans la capsule de ferritine. Analyser immédiatement la capsule de mesure remplie.

**Volume de l'échantillon** : 50 µl

## Étalonnage et traçabilité

L'**IVD CAPSULE Ferritin** est étalonnée par le fabricant en utilisant de la ferritine purifiée de foie humain diluée dans une préparation de sérum complété par des globules rouges. Les informations relatives à l'étalonnage du réactif d'**abioMIX** et de la capsule sont intégrées dans la capsule de mesure, éliminant le besoin d'étalonnage par l'utilisateur. Un étalonnage externe n'est pas nécessaire.

Tracabilité : l'**IVD CAPSULE Ferritin a** été standardisée à l'aide d'un étalon traçable et conforme à la 3<sup>e</sup> norme internationale OMS ferritine, préparation 94/572.<sup>4</sup>

## Contrôle qualité

Pour le contrôle qualité, utiliser le **IVD CAPSULE Ferritin Control**. Respecter les réglementations nationales et les directives locales en vigueur relatives au contrôle qualité. Les intervalles de contrôle doivent être adaptés aux besoins propres à chaque laboratoire. Les valeurs obtenues doivent être comprises dans la plage définie. Chaque laboratoire

devra établir des mesures correctives à mettre en œuvre si les valeurs s'éloignent des plages définies.

## Avertissements et précautions

- Réservé au diagnostic *in vitro*.
- Conserver l'**IVD CAPSULE Ferritin** dans une zone réfrigérée jusqu'à utilisation.
- Ne pas congeler.
- Laisser le flacon du réactif **abioMIX** atteindre la température ambiante avant utilisation.
- Utiliser l'**IVD CAPSULE Ferritin** dans les 4 heures après l'avoir retirée du réfrigérateur.
- Utiliser le collecteur de sang capillaire fourni pour le prélèvement d'échantillons.
- Ce produit nécessite la manipulation de spécimens humains. Il est recommandé que tout matériel d'origine humaine soit considéré comme potentiellement infectieux. Les précautions usuelles applicables pour votre laboratoire doivent être utilisées pour la manipulation et l'élimination de ce matériel pendant et après l'analyse.<sup>5</sup>
- Ne pas utiliser les réactifs après la date d'expiration imprimée sur la boîte.
- L'impact des hématocrites sur les résultats a été évalué dans une fourchette de 30 à 50 %. L'impact d'un taux d'hématocrite inférieur ou supérieur est inconnu.

## Détérioration du réactif

Les observations suivantes indiquent une détérioration :

- Présence de turbidité dans le flacon **abioMIX**.
- Valeurs constamment élevées ou faibles de kits provenant du même lot.

## Limitations

- Ce dosage utilise des anticorps d'origine murine (souris). Les échantillons de patients qui réagissent aux protéines de souris peuvent donner des résultats anormaux. Les anticorps hétérophiles dans le sang humain peuvent altérer les tests immunologiques *in vitro*. Les patients régulièrement exposés aux animaux ou aux produits sanguins d'origine animale peuvent être sujets à cette interférence. L'impact sur les mesures des anticorps hétérophiles, et des anticorps humains anti-souris (HAMA) n'a pas encore été évalué.
- Les échantillons fortement hémolytiques, ictériques ou lipidiques ne doivent pas être analysés.
- Il a été démontré qu'un taux élevé (> 30 g/l) d'immunoglobulines de type G biaise négativement les résultats des tests de plus de 20 %.
- Le matériel contenu dans un kit est à usage unique et ne doit pas être réutilisé.

- Les résultats des tests de diagnostic doivent être interprétés dans le contexte clinique complet. Le diagnostic définitif et/ou la décision clinique ne doit pas être basé(e) sur les résultats d'un test de diagnostic unique, mais établi(e) après l'évaluation de toutes les observations cliniques et autres tests laboratoire.

### Intervalles de références

La plage normale de concentration de ferritine sérique [ng/ml] varie chez l'adulte en fonction du sexe et de la tranche d'âge. <sup>6</sup>

#### Femmes

Tranche d'âge (ans)	n	Médiane	P5	P95
18-24	96	30	5	73
25-34	226	38	5	95
35-44	221	38	5	108
45-54	177	60	5	217
55-64	162	74	12	199
65-74	138	91	7	231
75+	99	77	6	209
Total	1119	56	5	170

#### Hommes

Tranche d'âge (ans)	n	Médiane	P5	P95
18-24	107	80	15	223
25-34	211	108	21	291
35-44	202	120	21	328
45-54	166	139	21	395
55-64	140	143	22	349
65-74	127	140	12	374
75+	80	110	10	309
Total	1033	121	16	328

N = nombre (taille de l'échantillon) ; P = percentile. Les valeurs de ferritine sont exprimées en ng/ml.

Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres intervalles de références pour la population qu'il sert.

Les niveaux de ferritine inférieurs à 30 ng/ml sont considérés comme indicatifs de l'anémie ferriprive.<sup>1</sup> Des valeurs seuil inférieures peuvent également être trouvées mais sont associées à une sensibilité clinique plus faible. L'anémie ferriprive peut également être observée chez les patients ayant des niveaux de ferritine normaux ou élevés en raison de cofacteurs, tels que l'insuffisance hépatocellulaire ou un traitement à base de fer.

### Intervalle de mesure : 20,0 - 600 ng/ml

La linéarité du dosage a été déterminée par dilution d'un panel d'échantillons présentant un taux de ferritine élevé dans un échantillon sans ferritine, jusqu'à des concentrations représentant tout l'intervalle de dosage prévu avec une hématoците fixé à 43%. L'analyse de régression linéaire a démontré que la réponse du dosage était linéaire, avec une valeur R<sup>2</sup> de 0,997 entre 21,0 ng/ml et 830,0 ng/ml. L'équation de la droite de régression avec son intervalle de confiance à 95% était :  $y = 1.06 (0.99 \text{ à } 1.13)x - 18.9 (-46.7 \text{ à } 8.9)$ .

### Comparabilité des types d'échantillons

La comparabilité des résultats lorsque l'IVD CAPSULE Ferritin est utilisée avec du sang total capillaire ou veineux, ou du plasma veineux traité à l'héparinate de lithium a été évaluée avec plusieurs échantillons provenant de donateurs volontaires dont les concentrations de ferritine couvrent la totalité de l'intervalle de mesure du test. Le tableau 2 résume les résultats de cette étude.

	Sang total capillaire vs veineux (n = 13)	Sang total veineux vs plasma veineux (n = 41)
Régression linéaire de Deming non pondérée		
Pente (intervalle de confiance à 95%)	1.12 (1.03 to 1.21)	1.07 (0.93 to 1.20)
Intersection (intervalle de confiance à 95%)	-5.7 (-25.6 to 14.2)	-8.1 (-21.5 to 5.3)
Régression linéaire des moindres carrés		
Pente (intervalle de confiance à 95%)	1.10 (0.97 to 1.22)	1.04 (0.96 to 1.11)
Intersection (intervalle de confiance à 95%)	-2.6 (-27.9 to 22.7)	-4.3 (-17.6 to 9.0)
R <sup>2</sup>	0.97	0.95

Tableau 2] Comparaison des résultats obtenus avec différents types d'échantillons. Des statistiques de régression linéaire ont été appliquées à l'ensemble des données et les corrélations ont été exprimées sous la forme du coefficient R<sup>2</sup> basé sur la ligne de régression des moindres carrés.

Des biais relatifs avec un intervalle de confiance à 95% ont également été déterminés à trois niveaux de ferritine, 20, 50 et 150 ng/ml (tableau 3).

	Biais aux concentrations de ferritine suivantes [ng/ml]		
	20	100	150
Sang total capillaire contre veineux			
Biais [ng/ml]	-3.3	0.2	11.9
Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95%	-22.2	-15.7	2.3

Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95%	15.5	16.0	21.4
	Plasma veineux contre sang total		
Biais [ng/ml]	-6.8	-4.8	1.8
Borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95%	-65.2	-57.5	-43.0
Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95%	51.6	47.9	46.6

Tableau 3 | Biais estimés à trois niveaux de ferritine avec leur intervalle de confiance à 95 %.

## Précision

Divers composants de précision de l'IVD CAPSULE Ferritin ont été déterminés. L'imprécision entre jours, lots, appareils et utilisateurs ont démontré à trois niveaux (un < 100 ng/ml, un dans la gamme de 100 à 200 et un > 400 ng/ml) un %CV < 10 (sauf l'échantillon faiblement positif sur l'imprécision lot-à-lot qui avait une imprécision supérieure à 10 %). La répétabilité des échantillons de sang total veineux traité à l'héparinate de lithium a été évaluée avec 10 échantillons cliniques couvrant la gamme des valeurs de ferritine de 27,3 à 449 ng/ml. Tous les échantillons ont été mesurés 10 fois de suite. Les valeurs d'imprécision allaient de 11,6 à 34,1 %, une imprécision plus importante étant observée dans les échantillons faiblement positifs.

## Interférences

Les substances suivantes aux concentrations indiquées n'interfèrent pas avec les résultats de plus de 20% :

Bilirubine libre et conjuguée : 40 mg/dl

Hémoglobine : 1000 mg/dl

Triglycérides : 1500 mg/dl

Facteur rhumatoïde : 100 UI/ml

Biotine : 0,35 mg/dl

Aucun effet à forte dose n'a été observé jusqu'à la plus forte concentration de ferritine testée, soit 34000 ng/ml.

## Comparaison des méthodes

L'IVD CAPSULE Ferritin dans l'abioSCOPE 2.0 a démontré une excellente corrélation en comparaison à deux méthodes de référence de laboratoire (ARCHITECT i2000<sub>SR</sub> Ferritin Assay ; Abbott Laboratories et Roche Diagnostics Cobas 8000 Tina-quant 4<sup>e</sup> génération du test ferritin). 41 échantillons appariés ont été mesurés avec les trois méthodes en duplicatas (sang total veineux traité à l'héparinate de lithium sur l'abioSCOPE 2.0 et du plasma veineux correspondant sur les deux méthodes de référence). Le Tableau 4 résume les résultats de cette étude.

	abioSCOPE 2.0 versus Architect i2000SR	abioSCOPE 2.0 versus Cobas 8000
Régression linéaire de Deming non pondérée		
Pente (intervalle de confiance à 95%)	1.29 (1.08 to 1.50)	1.02 (0.86 to 1.19)
Intersection (intervalle de confiance à 95%)	2.9 (-15.2 to 21.1)	-3.8 (-23.7 to 16.2)
Régression linéaire des moindres carrés		
Pente (intervalle de confiance à 95%)	1.20 (1.07 to 1.34)	0.96 (0.84 to 1.08)
Intersection (intervalle de confiance à 95%)	13 (-7 to 32)	5.5 (-15.4 to 26.3)
r (intervalle de confiance à 95%)	0.94 (0.89 to 0.97)	0.94 (0.88 to 0.97)
R <sup>2</sup>	0.89	0.88

Tableau 4 | Comparaison des méthodes. Des statistiques de régression linéaire ont été appliquées à l'ensemble des données couvrant une plage de valeurs (sur l'abioSCOPE 2.0) de 19,6 à 429 (n = 41).


## Bibliographie


1. Assessing the iron status of populations, including literature reviews: report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level, Geneva, Switzerland, 6–8 April 2004. – 2nd ed. ISBN 978 92 4 159610 7 (electronic version).
2. Crichton RR., "Ferritin Structure, Synthesis and Function." N Eng J Med. 1971;284:1413-1422.
3. Camaschella, C., Poggiali, E., "Inherited disorders of iron metabolism." Curr Opin Pediatr. 2011;23(1):14-20
4. WHO International Standard Ferritin, human, recombinant, NIBSC code: 94/572.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Protection of Laboratory Workers From Occasionally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition." CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
6. White A, Nicolas G, Foster K. Health Survey for England 1991. Her Majesty's Stationary Office, 1993.
7. Camaschella C, "Iron-Deficiency Anemia." N Engl J Med 2015;372:1832-43.

IVD CAPSULE, abioMIX et abioSCOPE sont des marques déposées d'Abionic.

© 2020, Abionic SA

 Marqué CE

 Abionic SA, Biopôle Alanine Building, Route de la Corniche 5 CH-1066 Epalinges, Suisse

 Indique qu'un échantillon de sang total traité à l'héparine de lithium doit être utilisé.