

Français

Utilisation prévue

L'IVD CAPSULE Aeroallergens est un test rapide de diagnostic *in vitro* à usage unique permettant de quantifier la concentration des immunoglobulines E (IgE) spécifiques aux allergènes Phl p 1 + Phl p 5 (combinés), Der p 1 + Der p 2 (combinés), Alt a 1, Fel d 1 et Can f 1, dans un échantillon de sang capillaire humain non-coagulé et prélevé au bout du doigt du patient.

L'IVD CAPSULE Aeroallergens doit être utilisée avec le système de test de diagnostic *in vitro* **abioSCOPE 2.0**. Ce système est destiné à un usage professionnel dans un environnement de laboratoire clinique ou au chevet du patient.

L'IVD CAPSULE Aeroallergens doit être utilisée pour détecter la sensibilisation à un ou plusieurs allergènes du panel de test, ainsi que pour aider au diagnostic de maladies allergiques médiées par les IgE.

Résumé

Un tiers de la population mondiale souffre d'allergies et leur prévalence dans le monde est en augmentation¹. L'allergie se manifeste par différents symptômes, tels que des éruptions cutanées, rhinite, démangeaisons de la gorge, du nez et des oreilles et/ou des nausées. Les allergies impactent la qualité de vie et de la capacité de travail¹. Les allergènes sont des molécules, principalement des protéines, qui induisent chez les personnes sensibilisées une réponse immunologique anormale. Les IgE liées à leurs antigènes déclenchent la libération par les mastocytes de médiateurs des symptômes allergiques tels que l'histamine et les leucotriènes, qui agissent ensuite sur les tissus environnants².

Les tests sanguins d'IgE spécifiques (sIgE) permettent d'identifier une sensibilisation à un/des allergène(s) sans risque d'effet secondaire. La présence d'IgE spécifiques pour un allergène testé est indicative d'éventuels symptômes allergiques à leur contact.

Principe du test

L'échantillon du patient est mélangé avec une solution contenant des anticorps marqués par fluorescence qui réagissent avec l'IgE humaine. L'échantillon de sang, contenant désormais les complexes IgE-anti IgE, est déposé sur la capsule.

L'échantillon traverse ensuite par capillarité un séparateur intégré à la capsule qui exclut les particules de la zone de mesure.

Après être passés par le séparateur, les complexes IgE-anti IgE sont capturés par les allergènes immobilisés sur la surface de mesure de la capsule, dans un espace confiné de dimensions nanométriques.

La concentration d'IgE spécifiques aux allergènes capturés est proportionnelle à la fluorescence générée par le fluorophore conjugué à l'anticorps. Par conséquent, le signal fluorescent mesuré est proportionnel à la concentration d'IgE spécifiques aux allergènes testés dans l'échantillon. Le signal fluorescent mesuré est affiché en kU_A/l selon les classes RAST (Radioallergosorbent test) :

IgE conc. [kU _A /l]	Commentaires
< 0.7	Niveau d'IgE spécifiques pour l'allergène absent, faible ou indétectable
0.7 – 3.4	Niveau d'IgE spécifiques pour l'allergène modéré
3.5 – 17	Niveau d'IgE spécifiques pour l'allergène haut
18 – 49	Niveau d'IgE spécifiques pour l'allergène très haut
50 – 100	Niveau d'IgE spécifiques pour l'allergène ultra haut
> 100	Niveau d'IgE spécifiques pour l'allergène extrêmement haut

Tableau 1 | Interprétation des niveaux d'IgE spécifiques pour les allergènes selon le système historique de classification RAST (radioallergosorbent test).

Réactifs

L'IVD CAPSULE Aeroallergens contient les tests sérologiques IgE suivants :

Tests	Interprétation
Phl p 1 + Phl p 5	Allergènes principaux du pollen de la fléole des prés (<i>Phleum pratense</i>)
Der p 1 + Der p 2	Allergènes principaux des acariens (<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>)
Alt a 1	Allergène principal de la moisissure <i>Alternaria alternata</i>
Fel d 1	Allergène principal des squame de chats
Can f 1	Allergène principal des squame de chiens

Tableau 2 | Tous les composants allergéniques sont purifiés de leur source naturelle (Can f 1, Der p 1 et Phl d 1), ou sont des protéines recombinantes (Fel d 1, Alt a 1, Phl p 5 et Der p 2).

Chaque test contient un tube de 50 µl du réactif **abioMIX**. Le réactif **abioMIX** est composé d'anticorps anti-IgE humain marqué par fluorescence, dilué dans une solution de tampon phosphate, complété par de l'albumine de sérum bovin et du Tween 20. Le réactif **abioMIX** contient un agent de conservation (Tableau 3).

IVD CAPSULE Aeroallergens

REF P02.00022



Composition	Conc.
Anticorps anti-IgE humaine marqué par fluorescence	2.50 µg/ml
Tween 20 (CAS number 005-64-5)	1.0% (v/v)
Tris(hydroxyméthyl)aminométhane (CAS number 77-86-1)	24.8 mM
Chlorure de sodium (CAS number 7647-14-5)	137 mM
Chlorure de Potassium (CAS number 7447-40-7)	2.7 mM
EDTA tripotassique (CAS number 65501-24-8)	7.23 mM
ProClin300 (CAS number 55965-84-9)	0.04% (v/v)

Tableau 3 | Composition du réactif abioMIX.

Matériel inclus

- 1x capsule avec un panel de tests sérologique IgE
- 1x flacon de réactif **abioMIX**
- 1x collecteur de sang capillaire **abioPIPETTE**
- 1x sachet déshydratant

Procédure du test

1. Prendre le tube de **abioMIX** et donner un coup sec, de façon à faire descendre toutes les gouttes de réactif au fond. Utiliser le collecteur de sang capillaire fourni pour collecter 50 µl de sang capillaire.
2. Percer le capuchon de l'**abioMIX** avec l'**abioPIPETTE** et l'insérer complètement dans le tube, sans appuyer sur le piston. Une fois l'**abioPIPETTE** insérée dans le tube, tourner le piston d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre, puis appuyer entièrement sur le piston pour transférer l'échantillon de sang dans le tube de l'**abioMIX**. Maintenir la pression sur le piston de l'**abioPIPETTE** puis retirer l'**abioPIPETTE** du tube et relâcher la pression du piston à l'extérieur du tube.
3. Taper le tube de l'**abioMIX** au minimum 10 fois sur une surface solide pour bien mélanger le sang et l'**abioMIX**. Un échantillon bien mélangé doit avoir une couleur uniforme. Laisser incuber l'échantillon de sang mélangé à l'**abioMIX** pendant 5 minutes avant de le déposer sur la capsule.
4. A l'extérieur du tube, appuyer complètement sur le piston et maintenir la pression. Insérer ainsi l'**abioPIPETTE** dans le tube. Relâcher le piston pour remplir complètement l'**abioPIPETTE** avec le mélange et retirer l'**abioPIPETTE** du tube. Appuyer doucement sur le piston de l'**abioPIPETTE** pour déposer l'échantillon mélangé uniformément sur la membrane (zone blanche) au centre de la capsule. Le mélange doit être déposé lentement pour permettre à la solution de s'infiltrer dans la capsule. Veiller à ce que la pointe de l'**abioPIPETTE** ne touche pas la membrane. La capsule une fois remplie doit être lue immédiatement.

5. Rabattre le couvercle pour fermer la capsule. Tenir la capsule uniquement par les bords, ne pas toucher l'arrière de la capsule.
6. Pour démarrer la mesure appuyer sur le bouton « mesure », le chariot s'ouvre automatiquement.
7. Placer la capsule sur le chariot conformément aux instructions sur l'écran. Appuyer sur le bouton « fermer le chariot ».

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

Stockage et stabilité

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

Traçabilité et étalonnage

L'**IVD CAPSULE Aeroallergens** est calibrée par le fabricant en utilisant, pour chaque test du panel, un ensemble d'échantillons cliniques ayant une concentration d'IgE spécifique connue, dans une matrice de sang total. Les calibrateurs IgE sont traçables à la 3ème préparation internationale de référence (11/234) de l'immunoglobuline E du sérum humain de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)³.

Chaque lot d'**IVD CAPSULE Aeroallergens** est étalonné en utilisant un modèle logistique à 5 paramètres. L'instrument calcule automatiquement la concentration de chaque échantillon et l'affiche sur l'écran de l'instrument. L'instrument lit automatiquement les données d'étalonnage spécifiques au lot qui sont intégrées dans la puce de la capsule, ce qui évite à l'utilisateur de devoir procéder à un étalonnage. Les valeurs d'IgE spécifiques attribuées aux contrôles et aux matériaux d'étalonnage sont directement traçables à un lot de référence de calibrateurs.

Contrôle qualité

Pour le contrôle qualité, utiliser l'**IVD CAPSULE IgE Control** (non fourni). Respecter les réglementations nationales et les directives locales en vigueur relatives au contrôle de 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 doit 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 Aeroallergens** dans une zone réfrigérée jusqu'à utilisation.
- Ne pas congeler.
- Laisser le flacon du réactif d'**abioMIX** atteindre la température ambiante avant utilisation.
- Utiliser l'**IVD CAPSULE Aeroallergens** dans les 4 heures après l'avoir retirée du réfrigérateur.
- 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.⁴
- Ne pas utiliser les réactifs après la date d'expiration imprimée sur la boîte.

Détérioration du réactif

Les observations suivantes indiquent une détérioration du réactif :

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

Limitations

- Les résultats des tests de diagnostic doivent être interprétés dans le contexte clinique complet du patient. 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 de laboratoire.
- Le matériel contenu dans un kit est à usage unique et ne doit pas être réutilisé.
- Ce test 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, des facteurs rhumatoïdes humains (FR) et des anticorps humains anti-murine (AHAM) n'a pas encore été évalué.
- Un faible niveau d'IgE spécifiques aux allergènes doit être évalué avec prudence lorsque les valeurs d'IgE totales sont supérieures à 1500 kU/l, car un niveau cliniquement élevé d'IgE totales peut entraîner une

surestimation du niveau d'IgE spécifiques aux allergènes. L'**IVD CAPSULE Aeroallergens** contient des composants d'allergènes. Les divergences avec les tests sérologiques IgE basés sur des extrait ou les tests cutanés peuvent être causées par le fait que les allergènes peuvent être présents en très faible quantité dans l'extrait naturel, ou que le patient est sensibilisé aux composants allergéniques présents dans l'extrait naturel et non dans l'**IVD CAPSULE Aeroallergens**.

Valeurs attendues

Les personnes non-allergiques ont des IgE contre le panel de composants allergéniques de l'**IVD CAPSULE Aeroallergens** qui sont inférieures à 0.7 kU_A/l. Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent que chaque laboratoire établisse sa propre fourchette de référence attendue pour la population qu'il test. Les valeurs supérieures à 0.7 kU_A/l indiquent la présence d'anticorps IgE spécifiques à un allergène ou à un groupe d'allergènes testés. Des valeurs inférieures à 0.7 kU_A/l indiquent un niveau indétectable ou l'absence d'IgE spécifiques à un allergène testé.

Intervalle de mesure : 0.70 - 100 kU_A/l

Précision

Précision entre les séries et entre les jours

La précision intra-série (totale) des différents tests du panel de l'**IVD CAPSULE Aeroallergens** sur l'**abioSCOPE 2.0** a été déterminée dans une étude conçue selon la directive EP05-A3 du CLSI⁵. Trois échantillons présentant des valeurs d'IgE spécifiques aux composants allergéniques dans la gamme basse à modérée de chaque test ont été mesurés pendant 10 jours, avec deux séries de répliqués par jour. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau 4.

Test sIgE	Valeur moyenne [kU _A /l]	CV inter-série [%]	CV inter-jour [%]
Phl p 1 + Phl p 5	10.1	< 1	10
	8.2	< 1	14
	45.0	9	< 1
Der p 1 + Der p 2	4.5	16	< 1
	5.9	< 1	5
	16.4	7	19
Alt a 1	5.4	2	15
	4.8	< 1	8
	17.0	7	4
Fel d 1	2.4	20	20
	6.1	4	< 1
	20.1	10	< 1
Can f 1	5.6	< 1	25
	5.3	16	16
	19.5	< 1	20

Tableau 4 | Valeurs de précision entre les séries et entre les jours. CV : Coefficient de variation.

La précision entre jours, lots, appareils et utilisateurs

Une étude a été menée selon la conception 3x3x5, où "3" était soit l'utilisateur, le lot ou les appareils, et "5" les jours et le nombre de mesures répétées par jour. Deux échantillons ont été évalués pour chaque test d'IgE spécifique, un dans la fourchette basse (≤ 5.0 kU_A/l) et un dans la fourchette haute (≥ 20 kU_A/l). Pour la précision d'utilisateur à utilisateur, l'imprécision moyenne (coefficient de variation, CV) était de 8.5 % (écart type (ET) : 6.4 ; intervalle: 2.0 à 23 %). Pour la précision de lot à lot, l'imprécision moyenne était de 13.5 % (écart type : 5.1 ; intervalle : <1.0 à 18 %). Pour la précision entre appareils, l'imprécision moyenne était de 10.7 % (ET : 7.1 ; intervalle : <1.0 à 19 %).

Sélectivité analytique

L'impact de substances pouvant potentiellement biaisé le résultat d'un test a été évalué selon la ligne directrice EP07 du CLSI⁶. L'étude a été menée sur le test sérologique Fel d 1 avec deux échantillons, un dans la gamme basse (4.0 kU_A/l) et un dans la gamme haute (40 kU_A/l) du test. Aucun biais pertinent n'a été trouvé jusqu'aux concentrations suivantes :

- Triglycérides: 500 mg/dl *
- Bilirubine libre: 40 mg/dl §
- Bilirubine conjuguée: 40 mg/dl §
- Hémoglobine: 1.0 g/dl §

* Un biais négatif de plus de 20% a été constaté à 1500 mg/dl; § les doses testées les plus élevées.

Comparaison de méthodes

La concordance des résultats entre l'IVD CAPSULE Aeroallergens sur le dispositif abioSCOPE 2.0 et la méthode de référence du laboratoire Phadia Laboratory System "ImmunoCAP" (ThermoFisher Scientific, Uppsala, Suède) a été évaluée dans une étude conçue conformément à la directive EP09c du CLSI⁷.

Tous les échantillons cliniques ont été évalués en tant que sang total veineux sur l'abioSCOPE 2.0 et en tant que plasma veineux sur le système de laboratoire Phadia (ThermoFisher Scientific).

Une régression linéaire de Deming non pondérée a été utilisée pour déterminer la pente et l'interception sur l'intervalle de 0.7 à 100 kU_A/l (tableau 5). L'étendue de la corrélation linéaire a été évaluée avec le coefficient de Pearson simple r et sa valeur au carré (R²).

Test sIgE	Pente (Intervalle de confiance à 95%)	Intersection (Intervalle de confiance à 95%)	r; R ²
Phl p 1 + Phl p 5	0.6 (0.3 to 0.8)	2.4 (-2.1 to 7.0)	0.93; 0.86
Der p 1 + Der p 2	0.9 (0.8 to 1.1)	1.7 (-0.6 to 4.0)	0.96; 0.93
Alt a 1	1.5 (0.6 to 2.4)	-8.2 (-19.3 to 2.8)	0.92; 0.85
Fel d 1	1.0 (0.7 to 1.3)	-7.4 (-14.7 to 0.0)	0.94; 0.88
Can f 1	1.0 (-0.8 to 1.2)	-3.8 (-9.1 to 1.5)	0.88; 0.77

Tableau 5 | Pente et interception avec leur intervalle de confiance à 95% déterminée par une régression de Deming non pondérée, et le coefficient de Pearson simple (r) et sa valeur au carré (R²) déterminés par la régression des moindres carrés. * En raison du faible nombre d'échantillons positifs, la régression linéaire a été effectuée en utilisant les statistiques de régression des moindres carrés couvrant une plage de valeurs de 0.0 à 100 kU_A/l.

Exprimés sous forme d'accords inter-classes (analyse semi-quantitative), les résultats des tests ont été répartis entre les différentes classes RAST (tableau 6).

		Notation de la classe ImmunoCAP RAST					
		0-1	2	3	4	5	6
Test IgE sur l'abioSCOPE 2.0	0-1	38	11	7			
	2	13	13	4	1		
	3		3	16	7		
	4			1	19	5	
	5				1	8	1
	6					1	1

Tableau 6 | Répartition inter-classes des résultats des tests entre les deux méthodes (tous les résultats des tests ont été mis en commun).

La concordance de chaque test avec la méthode du laboratoire de référence a également été calculé comme une classification binaire, c'est-à-dire qu'un résultat de test < 0.7 kU_A/l a été compté comme "négatif" et un résultat de test ≥ 0.7 kU_A/l a été compté comme "positif" (évaluation qualitative) (tableau 7).

Test sIgE	Pourcentage de concordance positive (%)	Pourcentage de concordance négative (%)	Pourcentage global de concordance (%)
Phl p 1 + Phl p 5	100	45	80
Der p 1 + Der p 2	100	80	93
Alt a 1	90	70	83
Fel d 1	80	80	80
Can f 1	40	100	60
Ensemble	82	75	79

Tableau 7 | Concordance inter-méthodes exprimée en pourcentage. Pour chaque test sérologique IgE, 30 échantillons ont été évalués selon les deux méthodes.

References

1. Global Atlas of Allergy; published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2014
 2. Molecular Allergology, User's Guide; published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2016
 3. WHO International Standard Immunoglobulin E (IgE), human serum, NIBSC code 11/234. National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC)
 4. 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.
 5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition." CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
 6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Interference Testing in Clinical Chemistry. Third Edition." CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
 7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples - Third Edition." CLSI Document EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.
-

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

© 2021, Abionic SA



CE marking



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



Utiliser un échantillon de sang capillaire sans anticoagulant.