

Français

Utilisation prévue

L'**IVD CAPSULE PSP** est un test rapide de diagnostic *in vitro* à usage unique permettant de mesurer quantitativement la Pancreatic Stone Protein (PSP) dans du sang humain capillaire ou du sang veineux anticoagulé avec du K₂-EDTA, K₃-EDTA ou de l'héparinate de lithium.

L'**IVD CAPSULE PSP** 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 PSP** est utilisée en conjonction avec d'autres évaluations cliniques et d'autres résultats de laboratoire pour aider à la détection précoce du sepsis chez les adultes.

Résumé

Le sepsis est un syndrome défini comme une réponse immunitaire disproportionnée à une infection causant des dysfonctions d'organe¹. Selon une étude récente, **48.9 millions de cas de sepsis** ont été recensés dans le monde en 2017 et **11 millions de décès** liés au sepsis ont été signalés au cours de la même période, soit environ un décès sur cinq². De plus, les patients qui survivent à un sepsis ont souvent des handicaps à long terme qui impactent leur qualité de vie³.

La PSP est une petite protéine principalement sécrétée par les cellules acineuses du pancréas qui active les granulocytes neutrophiles⁴. Le taux de PSP permet de diagnostiquer les infections graves chez l'adulte⁵. Dans les unités de soins intensifs la PSP permet de différencier entre un sepsis et une infection ou une inflammation dont l'étiologie n'est pas liée à l'infection⁶. La PSP augmente de manière continue au cours des 3 jours précédant le diagnostic clinique d'un sepsis⁷. Chez les patients atteints d'un sepsis, la PSP montre une forte corrélation avec le pronostic de mortalité^{8,9}.

Principes du test

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

L'échantillon traverse passivement 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 PSP-anti-PSP sont capturés par les anticorps immobilisés sur la surface de mesure de la capsule.

La concentration de PSP capturée est proportionnelle à la fluorescence générée par le fluorophore conjugué à l'anticorps

de détection. Par conséquent, le signal fluorescent mesuré est proportionnel à la concentration de PSP dans l'échantillon. L'instrument calcule automatiquement la concentration de chaque échantillon et l'affiche sur l'écran de l'instrument en ng/ml.

Réactifs

Chaque test comprend un tube de 50 µl du réactif **abioMIX**. Le réactif **abioMIX** est composé d'un anticorps anti-PSP marqué par fluorescence, dilué dans une solution de tampon phosphate, complétée par de l'albumine de sérum bovin, du Tween 20 et du conservateur ProClin300 (Tableau 1).

Composition	Concentration
Anticorps anti-PSP marqué par fluorescence	4,00 µg/ml
Albumine de sérum bovin	0,1% (v/v)
Tween® 20 (numéro CAS 9005-64-5)	0,5% (v/v)
ProClin™300	0,04% (v/v)

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

Matériel inclus

- 1x capsule de PSP
- 1x flacon de réactif **abioMIX**
- 1x collecteur de sang capillaire **abioPIPETTE**
- 1x sachet déshydratant
- 1x notice d'instructions imprimée

Accessoires non-inclus

- **IVD CAPSULE Control PSP** (matériel de control, REF P02.00040)

Prélèvement et manipulation des échantillons

Le sang total capillaire est prélevé en piquant l'extrémité d'un doigt. Après avoir piqué le bout du doigt conformément à la notice du dispositif utilisé (par exemple, un autopiqueur), essuyez la première goutte de sang. Ensuite, formez une gouttelette de sang en pressant doucement le doigt près de la piqûre. Placez le bout de l'**abioPIPETTE** sur la goutte de sang en la tenant horizontalement et laissez le sang rentrer par capillarité dans l'**abioPIPETTE**. Reformez une nouvelle goutte de sang si nécessaire jusqu'au remplissage de l'**abioPIPETTE**, c'est à dire lorsque le sang atteint le filtre blanc (le remplissage s'arrête automatiquement lorsqu'un volume de 50µl est atteint). Après le remplissage, tournez le piston d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre pour activer l'**abioPIPETTE**.

Le sang total veineux est collecté dans des tubes de sang K₂- ou K₃- EDTA ou héparine-lithium par ponction veineuse et anticoagulé selon le protocole du fabricant. Préparez un tube de sang anticoagulé K₂- ou K₃-EDTA ou Li-héparine. Tournez le piston d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre pour activer l'**abioPIPETTE**. A l'extérieur du tube,

appuyez sur le piston de l'**abioPIPETTE** et maintenez la pression. Insérez l'**abioPIPETTE** dans le tube. Relâchez le piston pour remplir complètement l'**abioPIPETTE** de sang, puis retirez-la. 50µl de sang sont prélevés.

Procédures de test

1. Utiliser l'**abioPIPETTE** avec les 50 µl de sang total prélevés (capillaire ou veineux) selon les instructions décrits dans le paragraphe « **Prélèvement et manipulation des échantillons** ».
2. Prendre le tube d'**abioMIX** et donner un coup sec, de façon à faire descendre toutes les gouttes de réactif au fond du tube. Percer le capuchon de l'**abioMIX** avec la pointe de l'**abioPIPETTE**, sans appuyer sur le piston et insérée la entièrement dans le tube. 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** et retirer l'**abioPIPETTE** du tube. La pression sur le piston peut être relâchée 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** et effectuer immédiatement l'étape suivante (*remarque : un échantillon bien mélangé doit avoir une couleur uniforme*).
4. A l'extérieur du tube, appuyer complètement sur le piston et maintenir la pression. Insérer ainsi l'**abioPIPETTE** aussi loin que possible 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 le mélange 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.
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 » de l'**abioSCOPE**, le chariot s'ouvre automatiquement.
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

Conserver le produit entre 2 °C et 8 °C et l'utiliser avant la date d'expiration indiquée sur l'étiquette. Laisser l'**IVD CAPSULE PSP** et le réactif **abioMIX** atteindre la température ambiante avant d'ouvrir le test et utiliser le directement après. La durée

maximale à température ambiante après ouverture ne doit pas dépasser 3 heures.

Déposer immédiatement l'échantillon de sang mélangé avec le réactif **abioMIX** dans la capsule de PSP et analyser immédiatement la capsule remplie.

Stabilité de l'échantillon

Il est préférable d'analyser les échantillons le plus rapidement possible, mais le sang total anticoagulé à l'EDTA est stable pendant 24 heures à température ambiante (20 à 25 °C).

Traçabilité et étalonnage

L'**IVD CAPSULE PSP** est étalonnée par le fabricant en utilisant une préparation purifiée de PSP humaine recombinante basée sur la masse (concentration) de l'analyte présent dans du sang veineux K₃-EDTA. Chaque lot d'**IVD CAPSULE PSP** est étalonné en utilisant un modèle logistique à 5 paramètres. L'instrument lit automatiquement les données d'étalonnage spécifiques au lot qui sont intégrées dans le tag RFID de la capsule, ce qui élimine la nécessité d'un étalonnage par l'utilisateur. Les valeurs PSP attribuées aux matériaux de contrôles et d'étalonnage sont directement traçables à un lot d'étalonnage type.

Contrôle qualité

Pour le contrôle qualité, utiliser l'**IVD CAPSULE Control PSP**. 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 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 PSP** dans une zone réfrigérée jusqu'à utilisation.
- Ne pas congeler.
- Assurez-vous que l'emballage est intact. N'utilisez pas le test si l'emballage est visiblement endommagé.
- Les patients souffrant de pancréatite aiguë ont des niveaux de PSP plus élevés.
- Laisser le flacon du réactif d'**abioMIX** atteindre la température ambiante avant utilisation.
- 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 au laboratoire

doivent être appliquées pour la manipulation et l'élimination de ce matériel pendant et après l'analyse¹⁰.

- Ne pas utiliser les réactifs après la date d'expiration imprimée sur la boîte.
- Une incubation de plus de 5 minutes de l'échantillon dans l'**abioMIX** peut altérer les résultats.
- Si l'échantillon de sang total n'est pas analysé immédiatement, il est important d'homogénéiser l'échantillon (c'est-à-dire d'assurer la remise en suspension des cellules sanguines) avant de réaliser le test.

Détérioration du réactif

Les observations suivantes indiquent une détérioration du réactif et que le test ne doit pas être utilisé :

- 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. Le diagnostic définitif et/ou la décision clinique ne doit pas être basé sur les résultats d'un test de diagnostic unique, mais établi après l'évaluation de toutes les observations cliniques et autres tests de laboratoire.
- Un taux de protéines totales cliniquement élevé peut interférer avec les résultats du test.
- Les spécimens hémolysés, ictériques ou lipémiques peuvent affecter les résultats des tests.
- Le matériel contenu dans un kit est à usage unique et ne doit pas être réutilisé ou utilisé avec un autre test.

L'utilisateur doit signaler tout incident grave survenu en rapport avec le dispositif au fabricant et à l'autorité nationale compétente.

Valeurs attendues

La plage normale de concentration de la PSP [ng/ml] chez l'adulte en bonne santé a été déterminée par le fabricant sur la base d'une population adulte. Les résultats sont disponibles dans le Tableau 2.

Moyenne	44 ng/ml
Médiane	42 ng/ml
5-95% centiles	27 – 61 ng/ml
Plus petite/plus grande valeur	23 / 74 ng/ml

Tableau 2 | Valeurs normales de la PSP. Les valeurs proviennent de 40 donneurs sains. (Homme/Femme (%): 50/50, Caucasiens/Afro-Américain/Hispanique (%): 57/35/8).

Les valeurs normales de la PSP ne sont pas influencées par l'âge, le genre ou le groupe ethnique/l'origine.

Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres intervalles de références pour sa population.

Intervalle de mesure : 20 – 600 ng/ml

La linéarité a été déterminée par dilution d'un panel d'échantillons présentant un taux de PSP élevé dans un échantillon dépourvu de PSP. Les concentrations évaluées couvrent tout l'intervalle de mesure prévu (24 à 670 ng/mL de PSP). L'analyse de régression a montré que la réponse du dosage était linéaire, avec une valeur R² de 0.98, une pente de 0.99 et une ordonnée à l'origine de 6.37 dans cet intervalle. L'étude de sensibilité analytique a démontré une limite de blanc (LoB) de 2,6 ng/ml, une limite de détection (LoD) de 9,4 ng/ml et une limite de quantification (LoQ) de 17,0 ng/ml.

La linéarité a été établie conformément à la recommandation du document CLSI EP06, 2e édition ¹¹, et les LoB, LoD et LoQ avec EP17-A2 ¹².

Les concentrations de PSP inférieures à 20 ng/ml sont signalées comme "< 20 ng/ml", et les valeurs supérieures à 600 ng/ml sont signalées comme "> 600 ng/ml".

L'**IVD CAPSULE PSP** n'a pas montré d'effet à haute dose ("effet prozone", "effet crochet") à des concentrations inférieures à 10'000 ng/ml (la plus haute concentration testée de PSP) pour du sang total anticoagulé K₃-EDTA.

Précision

La répétabilité entre les séries, entre les jours et total ont été mesurées avec 2 séries de deux répliques par jour, pendant 20 jours, avec 8 échantillons couvrant l'intervalle de mesure de l'**IVD CAPSULE PSP** sur l'**abioSCOPE 2.0** (Tableau 3).

Echantillon de PSP	Valeur moyenne [ng/ml]	CV Inter-Séries	CV Inter-Jours
Échantillon 1	46	0 %	3%
Échantillon 2	62	2%	5%
Échantillon 3	131	2%	0%
Échantillon 4	173	2%	3%
Échantillon 5	217	1%	2%
Échantillon 6	392	3%	0%
Échantillon 7	404	5%	0%
Échantillon 8	463	0%	6%

Tableau 3 | Résumé de l'étude de précision sur 20 jours

Dans une autre étude réalisée aux unités de soins intensifs avec des professionnels de santé, les composantes de la variation de la précision entre les sites et entre les utilisateurs ont été déterminées dans un schéma 3 x 5 x 5, où " 3 " représente les sites ou les utilisateurs, " 5 " les jours et les mesures répétées par jour. Cette étude a été réalisée sur 3 échantillons présentant une concentration faible, intermédiaire et élevée de PSP (tableau 4).

Concentration PSP	Valeur moyenne [ng/ml]	CV inter-utilisateurs	Répétabilité CV	Valeur moyenne [ng/ml]	CV inter-sites
Concentration 1	72	6%	13 %	72	5%
Concentration 2	235	0%	11 %	245	5%
Concentration 3	669	8%	18 %	646	0%

Tableau 4| Répétabilité entre utilisateurs et précision entre sites déterminées aux unités de soins intensifs.

Toutes les études de précision ont été conçues, réalisées et analysées conformément aux recommandations du document EP05-A3 du CLSI¹³.

Pour des raisons pratiques, ces études ont été réalisées avec des échantillons de plasma K₂-EDTA. La précision du sang total anticoagulé au K₂-EDTA et du plasma correspondant a été vérifiée et s'est avérée similaire.

Sélectivité analytique

Les substances énumérées ci-dessous ont été testées pour leur interférence. Chaque substance a été testée à une concentration cliniquement élevée, sur trois échantillons de PSP couvrant les gammes basse, intermédiaire (proche du point de décision médicale) et haute du test. La sélectivité analytique a été établie conformément à la recommandation du document CLSI EP07, 3e édition¹⁴ et de son supplément EP37, 1re édition¹⁵.

Aucune interférence n'a été observée à ces concentrations (le biais moyen des trois échantillons PSP était à +/- 10 %) (tableau 5).

Substance	Concentration
Acétaminophène	1.56E+01 mg/dl
Acide acétylsalicylique	3.00E+00 mg/dl
Acide ascorbique	5.25E+00 mg/dl
Azithromycine	1.11E+00 mg/dl
Caféine	1.08E+01 mg/dl
Céfotaxime	5.28E+01 mg/dl
Celecoxib	8.79E-01 mg/dl
Cetirizine HCl	4.35E-01 mg/dl
Dextrométhorphan	1.56E-03 mg/dl
Dobutamine	1.21E-01 mg/dl
Dopamine	6.21E-02 mg/dl
Doxycycline	1.80E+00 mg/dl
Epinéphrine	1.00E-05 mg/dl
Éthanol	6.00E+02 mg/dl
Fentanyl	3.00E-02 mg/dl
Furosémide	1.59E+00 mg/dl
Héparine	3.30E+02 Unités/dl
Ibuprofène	2.19E+01 mg/dl
Imipenem	3.39E+01 mg/dl
Lévofloxacine	3.60E+00 mg/dl
Loratadine	8.70E-03 mg/dl
Nicotine	9.69E-02 mg/dl
Norépinéphrine	5.07E-05 mg/dl
Oxymétazoline	1.26E-04 mg/dl

Phényléphrine	3.00E-03 mg/dl
Prednisolone	1.20E-01 mg/dl
Salmeterol	2.73E-05 mg/dl
Tiotropium	4.80E-06 mg/dl
Vancomycine	1.20E+01 mg/dl
Albumine humaine	6.00E+00 g/dl
Bilirubine, conjuguée	4.00E+01 mg/dl
Bilirubine, non conjuguée	4.00E+01 mg/dl
Hémoglobine	1.00E+03 mg/dl
Triglycérides	1.50E+03 g/dl

Tableau 5| Substances testées (exogènes et endogènes) et leurs concentrations.

Seule une teneur élevée en protéines totales s'est avérée fausser les résultats des tests de plus de 10 % (tableau 6).

Substance	Concentration
Protéines totales	1.50E+01 g/dl

Tableau 6| Substance qui a montré un biais significatif à la concentration testée.

Des solutions de facteur rhumatoïde (RF) et d'anticorps humains anti-souris (HAMA) ont été préparées en ajoutant des solutions concentrées de facteur rhumatoïde et de HAMA à des échantillons de sang total humain. Aucun biais en dehors de la limite d'acceptation de +/- 10% n'a été trouvé à 3,50E-02 mg/dl de HAMA et 100 UI/ml de RF.

Bien que des précautions aient été prises pour minimiser les interférences causées par les anticorps hétérophiles, des résultats erronés dus à des interférences peuvent être observés. À des fins de diagnostic, les résultats doivent toujours être comparés aux antécédents médicaux, aux signes cliniques et aux autres observations du patient.

Performances de diagnostic

L'association de la PSP avec le développement d'un sepsis a été démontrée dans une étude clinique multicentrique, prospective et observationnelle (AB-PSP-001 ; NCT03474809)⁶.

Dans cette étude, la sensibilité, la spécificité et la précision diagnostique au moment du diagnostic clinique du sepsis se sont révélées être de 0,74, 0,67 et 0,75, respectivement. Dans cette étude, où la prévalence du sepsis était de 22%, les valeurs prédictives positives et négatives étaient de 0,39 et 0,90, respectivement. Le seuil de PSP pour le diagnostic du sepsis estimé dans la cohorte de l'étude clinique AB-PSP-001 est de 290 ng/ml.

Il est recommandé que chaque laboratoire détermine son propre seuil en fonction de la population qu'il dessert.

Références

1. Singer, M., et al., JAMA. 2016;315(8):801-810
2. Rudd, KE, et al., Lancet 2020;395(10219) :200-211
3. Iwashyna, T.J., et al., JAMA. 2010;304(16):1787-1794.

4. Keel, M., et al., *CCM* 2009; 37(5):1642-164
 5. Prazak, J., et al., *Crit. Care* 2021; 25:182-192.
 6. Pugin, J. et al., *Crit. Care* 2021; 25:151160.
 7. Llewelyn, M.J., et al., *Crit Care* 2013;17(2):R60
 8. Que, Y-A., et al., *Crit. Care* 2012;16(4):R114
 9. Que, Y-A., et al., *Chest* 2015;148(3):674-682
 10. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), M29-A4, 2014.*
 11. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP06, 2nd ed. 2020.*
 12. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP17-A2, 2nd ed. 2012.*
 13. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP05-A3, 3rd ed. 2014.*
 14. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP07, 3rd ed. 2018*
 15. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP37, 1st ed. 2018*
-

Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances (SSP) se trouve sous:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Date de publication de ce document : 16 août 2022
(V1.2).

IVD CAPSULE, abioMIX et abioSCOPE sont des marques protégées par Abionic. © 2022 Abionic SA



Marquage CE conformément à la réglementation (UE)
2017/746



Abionic SA, Route de la Corniche 5
CH-1066 Epalinges, Switzerland
Email : info@abionic.com



Tests de diagnostic à proximité du patient