

suPARnostic® TurbiLatex Reagents**Notice d'utilisation****REF** T012

suPARnostic® et le logo ViroGates sont des marques déposées de ViroGates A/S Danemark.
©2008 ViroGates.
Tous droits réservés.

**CE** **IVD**

ViroGates A/S
Banevænget 13
Birkerød 3460,
Denmark
Tél : +45 2113 1336
www.virogates.com

Ce produit est protégé par un ou plusieurs brevets américains, européens et/ou d'autres pays. Le produit T004 est validé sur le système automatisé Siemens® Atellica (Atellica® est une marque déposée de Siemens) et la présente notice d'utilisation est dédiée à cet analyseur de biochimie. Cette taille de produit est adaptée au système Siemens® Atellica sous le numéro de produit. T012 (200 tests).

Consultez la page internet <http://www.virogates.com> pour avoir des notices d'utilisation pour d'autres analyseurs de biochimie et dans d'autres langues. Vous pouvez également contacter votre distributeur local pour recevoir les instructions dans votre langue.

USAGE PRÉVU

Pour le diagnostic in vitro.

Les suPARnostic® TurbiLatex Reagents sont des réactifs de diagnostic in vitro utilisés pour déterminer le niveau du récepteur soluble de l'activateur du plasminogène de l'urokinase (suPAR) dans le plasma humain K2-EDTA et héparine de lithium en ng/mL sur les analyseurs de biochimie automatisés. Le suPARnostic® TurbiLatex est un test quantitatif qui mesure le niveau de suPAR en ng/mL. Il est destiné à faciliter la détection et l'évaluation des troubles inflammatoires et de l'activation immunitaire.

UTILISATEUR ET PATIENT PRÉVUS

À usage professionnel

Les utilisateurs types sont les techniciens de laboratoire dans les laboratoires centraux.

Les patients types se trouvent dans les services d'urgence (SU) ou aux unités de soins intensifs (USI).

Médecine d'urgence

Pour les patients non sélectionnés en soins d'urgence, suPARnostic® TurbiLatex est utilisé pour identifier le niveau d'inflammation et d'activation immunitaire afin d'aider aux décisions de triage en conjonction avec les observations cliniques et les résultats d'autres tests de laboratoire.

COVID-19

Chez les patients dont la présence du virus COVID-19 est confirmée, suPARnostic® TurbiLatex est utilisé pour identifier le niveau d'inflammation et d'activation immunitaire afin d'aider à déterminer le risque d'insuffisance respiratoire avec nécessité de ventilation mécanique, en conjonction avec les observations cliniques et les résultats d'autres tests de laboratoire.

suPAR EST UN MARQUEUR DE PROGRESSION D'UNE MALADIE

suPAR est la forme soluble du récepteur de l'activateur du plasminogène de type urokinase (uPAR). La quantité de suPAR est une mesure d'activation immunitaire et d'inflammation.¹ Le suPAR est un biomarqueur qui augmente en présence d'une pathologie et de sa gravité.

Chez les patients non sélectionnés dans les services d'urgence, suPAR a une valeur prédictive négative élevée permettant d'exclure une progression de la maladie². Cela signifie que les patients ayant un niveau bas (< 4 ng/mL) de suPAR ont un bon pronostic et un faible risque de ré-admission et de mortalité³, étayant la décision de sortie du patient. Inversement, un niveau élevé de suPAR (> 6 ng/mL) est une mesure forte d'inflammation chronique et de risque sous-jacent d'issues défavorables, y compris une mortalité à court terme (à l'hôpital, 30 jours, ou 90 jours)² étayant la décision d'examen complémentaire du patient.

L'utilisation de suPAR en pratique clinique apporte une connaissance supplémentaire importante à l'évaluation standard obtenue à partir des systèmes de notations d'alerte précoce et des paramètres standard dans la pré-admission de patients atteints de maladies graves. Ainsi, suPAR est un biomarqueur largement applicable, par ex. dans les services d'urgence, notamment dans le cadre des décisions de sortie des patients, ainsi que pour identifier une maladie inflammatoire non-diagnostiquée.

Une étude interventionnelle randomisée en grappe a montré que le tri des patients dans l'ordre croissant ou décroissant sur la base des niveaux de suPAR a permis d'augmenter le nombre des sorties de patients (faible risque) de 34 %⁴ et de réduire les durées d'occupation des lits à l'hôpital⁵.

Chez les patients dont la présence de COVID-19 a été confirmée, des niveaux de suPAR inférieurs à 4 ng/mL suggèrent un faible risque de développer une insuffisance respiratoire et ils peuvent être autorisés à quitter l'hôpital pour une quarantaine à domicile.⁶

PRINCIPES DU TEST

Le test suPARnostic® TurbiLatex est un dosage immunologique turbidimétrique sur particules (PETIA) qui détermine quantitativement le suPAR dans des échantillons de plasma humain. Le kit se compose de deux réactifs qui sont chargés séparément. L'instrument mélangera automatiquement les réactifs R1 et R2 avec l'échantillon aux moments spécifiés pendant le cycle de test. Les réactifs sont constitués de particules renforcées de latex recouvertes d'anticorps anti-suPAR (souris/rat) qui s'agglutinent avec le suPAR présent dans l'échantillon. Pendant le temps d'incubation, un complexe antigène-anticorps se forme. La taille du complexe est estimée à l'aide de la technologie spectrophotométrique à une longueur d'onde de 570-590 nm. Le degré de turbidité provoqué par l'agglutination est une mesure de suPAR dans l'échantillon. Plus le suPAR est élevé, plus la turbidité est élevée.

RÉACTIFS ET MATÉRIELS

Réactifs fournis :

- Réactif 1 : Tampon de dilution (solution tampon glycine (pH 8,2) et conservateurs)
- Réactif 2 : Réactif à particules de latex (solution tampon phosphate (pH 6,1), particules de latex recouvertes d'anticorps anti-suPAR et conservateurs)

Ce kit consiste en un tampon de dilution R1, réactif prêt à l'emploi, et une solution R2 de particules de latex recouvertes d'anticorps anti-suPAR, réactif prêt à l'emploi.

Les volumes et le nombre de déterminations pour le produit T012 sont indiqués dans le tableau.

| Produit/tampon | Réactif 1 | Réactif 2 | Nombre de tests |
|----------------|-----------|-----------|-----------------|
| T012 | 22,1 mL | 10,0 mL | 200* |

*Nombre de tests fait référence aux mesures disponibles pour l'analyse de l'échantillon lorsque tout le réactif est transféré dans la cassette vide. Les volumes de réactifs comprennent en outre les volumes morts des cassettes et les 12 tests utilisés pour la calibration. Les cassettes sont à usage unique.

Matériel nécessaire mais non fourni :

- suPARnostic® TurbiLatex Calibrators
- suPARnostic® TurbiLatex Controls
- Système Siemens Atellica
- Cassettes vides pour le système Siemens Atellica
- Matériel de laboratoire courant

PRÉCAUTIONS

Pour utilisation dans les laboratoires professionnels.

Pour le diagnostic in vitro. Prendre les précautions standard requises pour la manipulation de tous les réactifs de laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit respecter les directives locales. La fiche de données de sécurité est disponible sur demande pour les utilisateurs professionnels.

- Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette du produit.
- Ne pas congeler les composants du kit.
- Ne pas mélanger les réactifs de différents lots.
- Ne pas intervertir les opercules des récipients du réactif car cela peut entraîner une contamination ou un mélange.
- Ne pas pipeter avec la bouche ni ingérer les réactifs.
- Ne pas fumer, manger ni boire lors des analyses ou dans les zones où sont manipulés les échantillons ou les réactifs .
- Ne pas mélanger les échantillons de plasma de différents patients ou échantillons sanguins du même patient.
- Les échantillons humains peuvent être contaminés par des agents infectieux. Par conséquent, ne pas ingérer, exposer à des plaies ouvertes ou respirer des aérosols.
- Porter des gants de protection, et jeter les échantillons biologiques conformément aux réglementations.
- Prendre en compte la possibilité de dilution du suPAR en cas de transfusion, de perfusion ou similaire.

CONSERVATION ET MANIPULATION

Le kit de suPARnostic® TurbiLatex Reagents doit être conservé à une température entre 2°C et 8°C - ne pas congeler.

Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette avant utilisation.

Les suPARnostic® Reagents sont produits avec une durée de validité de 2 ans à compter de la date de production.

Les réactifs ont une stabilité à bord de 8 semaines lorsque maintenus à une température comprise entre 2°C et 8°C et qu'une calibration est effectuée au moins chaque mois.

La stabilité du réactif peut être affectée en cas de mauvaises conditions de stockage, et celui-ci peut ne plus être efficace et entraîner des résultats erronés. Si une coloration ou une précipitation apparaît, jetez les réactifs.

COLLECTE DES ÉCHANTILLONS ET PRÉPARATION

Les échantillons de sang prélevés dans l'anticoagulant K2-EDTA et héparine de lithium ont été validés.

Le prélèvement d'échantillons de sang doit être effectué par du personnel autorisé et utilisant des techniques de ponction veineuse approuvées.

Pour la préparation des échantillons de plasma, prélever du sang total dans un tube à prélèvement sanguin contenant l'anticoagulant K2-EDTA ou héparine de lithium. Centrifuger ensuite le sang à 3.000 x g pendant 1 à 10 minutes ou jusqu'à ce que les cellules sanguines et le plasma soient séparés. S'assurer que les échantillons, les calibreurs et les contrôles sont à température ambiante avant la mesure.

En raison des effets d'évaporation possibles lors du chargement sur l'instrument, les échantillons, les calibreurs et les contrôles doivent être analysés dans les 2 heures.

REMARQUE : Ne jamais utiliser d'échantillons hémolysés, contaminés ou hyperlipidémiques.

PROCÉDURE DU TEST

- 1) Installer la méthode suPARnostic® en utilisant les paramètres d'application fournis à la fin de cette notice sur le système Siemens Atellica.
- 2) Transférer les réactifs suPARnostic® TurbiLatex Reagents dans les cassettes appropriées du système Siemens Atellica avant de les charger sur l'équipement. Le volume mort estimé pour les réactifs 1 et 2 est de 1,5 mL. Pour plus d'informations reportez-vous au manuel Siemens Atellica®.
- 3) Charger les cassettes des réactifs sur l'analyseur.
- 4) Charger l'échantillon de sang directement sur l'analyseur s'il est entièrement automatisé ou isoler le plasma avant de le charger
- 5) La durée du dosage est de 10 minutes avec :
1^{ère} incubation : 75 µL du Réactif 1 avec 5 µL de l'échantillon.
2^{ème} incubation : 25 µL du Réactif 2 est ajouté au mélange et il y a formation de complexes antigène-anticorps.
- 6) La turbidité de l'échantillon est mesurée à intervalles de temps définis à une longueur d'onde de 571 nm.
- 7) Les résultats sont déterminés par une courbe de calibration générée par la mesure d'une série de calibreurs T007 dont on connaît la concentration en suPAR.
- 8) Le résultat de la mesure est calculé en déterminant la différence des valeurs d'absorbance à 2 points de lecture. L'analyseur calcule automatiquement la concentration de l'analyte de chaque échantillon en ng/mL.

CALIBRATION

Le kit suPARnostic® TurbiLatex Reagents et les suPARnostic® TurbiLatex Calibrators T007 doivent être utilisés ensemble pour la calibration. Il est recommandé de procéder à une nouvelle calibration au moins une fois par mois. En outre, une nouvelle calibration est nécessaire lorsqu'un nouveau lot de suPARnostic® TurbiLatex Reagents est utilisé. La calibration est effectuée conformément aux instructions fournies avec les suPARnostic® TurbiLatex Calibrators.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Le contrôle de qualité des suPARnostic® TurbiLatex Reagents doit être effectué avec les suPARnostic® TurbiLatex Controls T003 au minimum après chaque calibration et conformément aux directives du laboratoire. Si les valeurs du contrôle de qualité obtenues dépassent l'intervalle attendu supérieur/inférieur, le laboratoire devra entreprendre des mesures correctives.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Niveaux et seuils de suPAR

Patients en soins intensifs et risque de mortalité à 90 jours

Les seuils d'interprétation des résultats obtenus auprès de patients en soins intensifs ont été établis sur la base des mesures de base du suPAR chez 990 patients se présentant aux urgences dans le cadre d'un essai multicentrique espagnol.¹⁴ L'âge médian était de 68 ans (53-81), 50,8 % étaient des hommes, le suPAR médian était de 3,8 ng/ml (écart interquartile 2,8-6,0). Au total, 47 patients sont décédés au cours du suivi de 90 jours. Sur les 990 patients, 520 (52,5 %) avaient un suPAR inférieur à 4,0 ng/mL. Les patients présentant un suPAR < 4,0 ng/mL avaient un faible risque de mortalité à 90 jours (N=5, 0,96 %), ce qui a donné une valeur prédictive négative (VPN) de 99,0 %, une sensibilité de 89,4 % et une spécificité de 54,6 %. Parmi les patients présentant un suPAR >6,0 ng/mL (N=245 (24,8 %)), 33 patients sont décédés pendant le suivi de 90 jours (13,5 %), ce qui donne une valeur prédictive positive (VPP) de 13,5 %, une sensibilité de 70,2 % et une spécificité de 77,5 %.

| | Suivi de 90 jours | | Total | VPP | VPN |
|--|-------------------|---------|-------|--------|--------|
| | Décédés | Survécu | | | |
| Risque élevé (suPAR >6,0 ng/mL) | 33 | 212 | 245 | 13,5 % | |
| Risque moyen (suPAR 4,0– 6,0 ng/mL) | 9 | 216 | 225 | | |
| Risque faible (suPAR < 4,0 ng/mL) | 5 | 515 | 520 | | 99,0 % |
| Total | 47 | 943 | 990 | | |
| Sensibilité/spécificité (< 4,0 ng/mL) | 89,4 % | 54,6 % | | | |
| Sensibilité/spécificité (>6,0 ng/mL) | 70,2 % | 77,5 % | | | |

Tableau 1 : Mortalité à 90 jours selon les seuils suPAR dans une étude multicentrique espagnole.

COVID-19 et risque d'insuffisance respiratoire

Pour les patients qui ont été testés positifs au virus COVID-19, les mesures de base de suPAR ont été prises dans les 48 heures suivant l'admission des patients à l'hôpital⁶. L'insuffisance respiratoire a été définie comme la nécessité d'une ventilation mécanique dans les 2 semaines. L'étude a porté sur 57 patients, dont 21 ont développé une insuffisance respiratoire. Aucun des patients dont le suPAR était inférieur à 4,0 ng/mL n'a développé d'insuffisance respiratoire, ce qui a donné une VPN de 100 %, une sensibilité de 100 % et une spécificité de 36,1 %. Sur les 21 patients qui ont développé une insuffisance respiratoire, 18 avaient des taux de suPAR de base supérieurs à 6,0 ng/ml, ce qui a donné une VPP de 85,7 %, une sensibilité de 85,7 % et une spécificité de 81,3 %.

| Niveau de suPAR | Interprétation, services d'urgences et COVID-19 |
|-----------------|--|
| < 4,0 ng/mL | Risque faible <ul style="list-style-type: none"> - Étaye la décision de sortie. - L'état de santé sous-jacent est bon et le pronostic pour la survie est élevé. - Faible risque d'insuffisance respiratoire et de nécessité de ventilation mécanique chez les patients atteints de COVID-19. |
| 4,0-6,0 ng/mL | Risque moyen <ul style="list-style-type: none"> - Une activité de la maladie ou une comorbidité est présente. - Certaines réadmissions et une mortalité sont attendues après un suivi de 6 mois. - Risque moyen d'insuffisance respiratoire et de nécessité de ventilation mécanique chez les patients atteints de COVID-19. |
| >6,0 ng/mL | Risque élevé <ul style="list-style-type: none"> - Une attention clinique est nécessaire - risque élevé de mortalité. - Étaye la décision d'admission et de traitement - Risque élevé d'insuffisance respiratoire et de nécessité de ventilation mécanique chez les patients atteints de COVID-19. |

Tableau 2 : Système simplifié de prise de décision clinique^{6,14} avec le suPAR.

VALEURS ATTENDUES CHEZ LES INDIVIDUS EN BONNE SANTÉ

Tous les individus ont un niveau de suPAR mesurable. Chez les donneurs de sang sains (n = 9305) la valeur médiane de suPAR pour les hommes âgés de 18 à 65 ans est de 2,2 ng/mL (25-75% intervalle de 1,8-2,9 ng/mL)⁷, pour les femmes âgées de 18 à 65 ans de 2,6 ng/mL (25-75% intervalle de 2,1 à 3,2 ng/mL)⁷, chez les patients qui se rendent aux urgences, le niveau de suPAR est d'environ 3,0 à 6,0 ng/mL^{2,3,8}. Chez les patients souffrant d'une maladie grave et d'une défaillance d'organe, le suPAR est souvent à deux chiffres^{9,10}. Plus le taux est élevé, plus le risque de progression de la maladie est important, et plus le pronostic est mauvais pour le patient.

PERFORMANCES CLINIQUES

Validation des seuils

Patients en soins intensifs

Les données de validation clinique proviennent d'une étude prospective observationnelle portant sur des patients non sélectionnés souffrant d'affections aiguës et se présentant aux urgences de l'hôpital de Mikkeli en Finlande.¹¹ Au total, 1 747 patients souffrant d'affections aiguës ont été inclus et leur suPAR a été mesuré à l'aide du TurbiLatex suPARnostic®. L'âge médian était de 70 ans (EI : 57-79), et 51,4 % étaient des hommes. Parmi les patients présentant un suPAR < 4,0 ng/mL (N=804, 46,0 %), 8 patients (1,0 %) sont décédés pendant le suivi de 90 jours, ce qui donne une valeur prédictive négative (VPN) de 99,0 %, une sensibilité de 94,2 % et une spécificité de 47,9 %. Parmi les patients présentant un suPAR > 6,0 ng/mL (N=429, 24,6 %), 87 patients (20,3 %) sont décédés pendant le suivi de 90 jours, ce qui donne une valeur prédictive positive (VPP) de 20,1%, une sensibilité de 63,0 % et une spécificité de 78,7 %. Les données relatives au suivi à 90 jours sont présentées dans le tableau 3.

| | Suivi de 90 jours | | Total | VPP | VPN |
|--|-------------------|---------|-------|--------|--------|
| | Décédés | Survécu | | | |
| Risque élevé (suPAR > 6,0 ng/mL) | 87 | 342 | 429 | 20,3 % | |
| Risque moyen (suPAR 4,0– 6,0 ng/mL) | 43 | 471 | 514 | | |
| Risque faible (suPAR < 4,0 ng/mL) | 8 | 796 | 804 | | 99,0 % |
| Total | 138 | 1609 | 1 747 | | |
| Sensibilité/spécificité (< 4,0 ng/mL) | 94,2 % | 49,5 % | | | |
| Sensibilité/spécificité (> 6,0 ng/mL) | 63,0 % | 78,7 % | | | |

Tableau 3 : Mortalité à 90 jours chez les patients en soins intensifs dans une étude de validation finlandaise.

COVID-19

Les données de validation clinique proviennent d'une étude prospective observationnelle menée à l'hôpital central de Mikkeli en Finlande et utilisant le suPARnostic® TurbiLatex sur un cobas c 501. L'étude portait sur 100 patients en soins intensifs qui ont été testés positifs au SRAS-CoV-2 au service des urgences de l'hôpital central de Mikkeli, en Finlande.¹⁵

Les résultats de la validation de suPAR pour la stratification des patients COVID-19 concernant le risque de développer une insuffisance respiratoire sévère et de nécessiter une ventilation mécanique sont présentés dans le tableau 4.

| | Suivi de 90 jours | | Total | VPP | VPN |
|---------------------------------------|-------------------|---------|-------|--------|-------|
| | Décédés | Survécu | | | |
| Risque élevé (suPAR > 6,0 ng/mL) | 5 | 44 | 429 | 10,2 % | |
| Risque moyen (suPAR 4,0– 6,0 ng/mL) | 0 | 27 | 27 | | |
| Risque faible (suPAR < 4,0 ng/mL) | 0 | 24 | 24 | | 100 % |
| Total | 5 | 95 | 100 | | |
| Sensibilité/spécificité (< 4,0 ng/mL) | 100 % | 25,3 % | | | |
| Sensibilité/spécificité (> 6,0 ng/mL) | 100 % | 53,7 % | | | |

Tableau 4 : Développement de l'insuffisance respiratoire à 90 jours chez les patients COVID-19 selon les seuils suPAR.

LIMITATIONS

Le pronostic clinique ne doit pas être fondé uniquement sur les résultats du test suPARnostic® TurbiLatex. Par contre, les résultats doivent être interprétés en prenant en compte les antécédents cliniques du patient et les résultats des autres tests diagnostiques.

PERFORMANCES ANALYTIQUES

STABILITÉ DE L'ÉCHANTILLON

Les échantillons de sang doivent être ajoutés à l'instrument d'échantillonnage automatisé dans les 2 heures qui suivent le prélèvement afin d'éviter l'hémolyse.

Les échantillons doivent de préférence être analysés le plus rapidement possible, mais les échantillons de plasma avec K2-EDTA et héparine de lithium sont stables pendant :

- 24 heures à température ambiante (20 à 25°C).
- 3 jours à une température comprise entre 2°C et 8°C.

FORMATION REQUISE

Pour utiliser les réactifs suPARnostic® TurbiLatex Reagents, l'utilisateur doit être dûment formé à l'utilisation de l'analyseur de chimie.

CARACTÉRISTIQUES DE LA MÉTHODE

Les résultats présentés ci-dessous ont été obtenus en utilisant les réactifs suPARnostic® TurbiLatex Reagents sur le système Siemens® Atellica. Les données affichées ne sont donc valables que pour le système Siemens® Atellica.

RÉSULTATS

Les résultats sont calculés par régression linéaire.

Si une méthode différente de la régression linéaire est utilisée, elle doit être validée. Contrôlez alors la courbe d'ajustement en utilisant les suPARnostic® TurbiLatex Controls, et appliquez des mesures correctives si les résultats dépassent les limites supérieures et inférieures.

PLAGE DE MESURE

La plage de mesure du suPARnostic® TurbiLatex Test est de 1,8 ng/mL à 16,0 ng/mL sur le système Siemens® Atellica.

Il n'est pas recommandé de diluer les échantillons avec les résultats au-delà de la plage de mesure.

LIMITES ANALYTIQUES

La limite de blanc (LoB) a été déterminée comme le 95^e percentile des 60 mesures de blanc réalisées. La limite de détection (LoD) a été calculée à partir de la précision de mesure de 60 déterminations d'échantillons de bas niveau avec une erreur de type II (faux négatifs - β) à 5 %. La limite de quantification (LoQ) a été déterminée à partir de la précision et de l'exactitude des 60 déterminations d'échantillons de niveau bas avec TE (erreur totale pour l'analyte) de 30 % par rapport au kit suPARnostic® Turbilatex sur Roche Cobas cIII.

| Type de plasma | LoB | LoD | LoQ |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| K2-EDTA anticoagulant | 0,7 ng/mL | 1,2 ng/mL | 1,2 ng/mL |
| Anticoagulant lithium-héparine | 0,8 ng/mL | 1,2 ng/mL | 1,2 ng/mL |

La LoB et la LoD ont été établies selon CLSI EP17¹³. La LoQ a été établie selon l'UICPA, Manuel de procédure du Codex Alimentarius, 15^e édition.

INTERFÉRENCES

Les échantillons présentant des taux anormalement élevés d'hémoglobine, de lipides ou de bilirubine peuvent interférer avec la performance et la sensibilité du dosage.

Aucune interférence n'a été constatée pour les concentrations suivantes :

| Substance : | Concentration : |
|--------------------|-----------------|
| Bilirubine | 350 μ mol/l |
| Hémoglobine | 1,4 g/l |
| Triglycérides | 3,3 g/l |
| Facteur rhumatoïde | > 440 UI/mL |
| HAMA | Titre > 640* |

Les études sur les interférences ont été réalisées en utilisant un protocole CLSI EP07-A2 modifié.¹³

Le facteur rhumatoïde et les solutions HAMA ont été préparés en ajoutant des solutions concentrées en facteur rhumatoïde et HAMA à des groupes de plasmas humains.

Dans de rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut altérer les résultats. Les patients présentant un diagnostic confirmé d'anti-TPO ou autres pathologies auto-immunes ont démontré des interférences dans quelques cas.

Bien que des précautions ont été prises pour réduire les interférences provoquées par les anticorps hétérophiles, des résultats erronés ont été constatés. En conséquence, toute valeur de suPAR supérieure à 10 ng/ml doit faire l'objet de recherche avec précaution, et des résultats inhabituellement supérieurs, par exemple supérieurs à 20 ng/ml, peuvent devenir de faux-positifs à cause des interférences.

LINÉARITÉ

Le suPARnostic® TurbiLatex Reagents test présente une linéarité de 1,8 ng/mL à 26,5 ng/mL.

Les données ont été obtenues avec le Roche Cobas c 502.

EFFET CROCHET

Le suPARnostic® TurbiLatex Reagents test n'a montré aucun effet prozone à des concentrations allant jusqu'à 70,0 ng/mL.

PRÉCISION

Des échantillons à faible, moyenne et forte concentration ont été mesurés avec deux réplicats dans deux séries par jour pendant 20 jours.

| K2-EDTA anticoagulant | Niveau de suPAR moyen (ng/mL) | Répétabilité CV (Coefficient de variation) | Précision dans la journée (CV) | Précision inter-journalière (CV) | Précision intra-laboratoire (CV) |
|-----------------------|-------------------------------|--|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Faible | 4,3 | 8,3 % | 1,8 % | 2,6 % | 8,7 % |
| Moyen | 6,0 | 5,6 % | 2,4 % | 0,0 % | 5,6 % |
| Élevé | 10,2 | 3,8 % | 0,0 % | 2,2 % | 4,4 % |

| Anticoagulant lithium-héparine | Niveau de suPAR moyen (ng/mL) | Répétabilité CV (Coefficient de variation) | Précision dans la journée (CV) | Précision inter-journalière (CV) | Précision intra-laboratoire (CV) |
|--------------------------------|-------------------------------|--|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Faible | 4,2 | 7,6 % | 0,0 % | 4,8 % | 9,0 % |
| Moyen | 6,0 | 6,4 % | 3,7 % | 3,1 % | 7,1 % |
| Élevé | 10,2 | 3,2 % | 0,0 % | 2,6 % | 4,1 % |

L'étude de précision intermédiaire a été réalisée selon le protocole CLSI EP05-A2.¹³

EXACTITUDE (COMPARAISON DE MÉTHODES)

Le suPARnostic® TurbiLatex est calibré par rapport à un contrôle interne vérifié avec suPARnostic® ELISA. La variation maximale autorisée entre suPARnostic® ELISA et TurbiLatex est de 15 % et de 10 % entre des lots de TurbiLatex.

Des calculs de biais et corrélation par rapport au suPARnostic® TurbiLatex sur Roche Cobas c111 ont été menés pour évaluer la capacité des kits TurbiLatex suPARnostic® à quantifier le suPAR dans les

échantillons des patients. 105 échantillons ont été mesurés avec un lot de suPARnostic® TurbiLatex Reagents et les résultats été comparés.

Résultats :

| Type d'échantillon | Nombre de valeurs | Pente | Ordonnée à l'origine | Corrélation de Pearson | Intervalle de valeur |
|---------------------------------|-------------------|-------|----------------------|------------------------|----------------------|
| Plasma avec K2-EDTA | 105 | 1,05 | -0,04 | 0,997 | 2,4 - 14,8 ng/mL |
| Plasma avec héparine de lithium | 105 | 1,08 | -0,04 | 0,995 | 1,9-14,0 ng/mL |

X = suPARnostic® TurbiLatex sur Roche Cobas c111

Y = suPARnostic® TurbiLatex sur Siemens Atellica

EFFET ANTICOAGULANT (COMPARAISON DE MÉTHODES)

Le suPARnostic® TurbiLatex est calibré pour les échantillons de plasma avec anticoagulant K2-EDTA. Par conséquent, les calculs de biais et de corrélation concernant les échantillons de plasma à base de K2-EDTA doivent être pris en compte lorsqu'un anticoagulant à base d'héparine de lithium est utilisé.

Par conséquent, 45 échantillons prélevés sur un même patient dans du K2-EDTA et de l'héparine au lithium ont été mesurés avec un lot de réactifs suPARnostic® TurbiLatex, et les résultats ont été comparés.

| Type d'échantillon | Nombre de valeurs | Pente | Ordonnée à l'origine | Corrélation de Pearson | Intervalle de valeur |
|---------------------------------|-------------------|--------|----------------------|------------------------|----------------------|
| Plasma avec héparine de lithium | 45 | 1,1219 | 0,0571 | 0,982 | 2,2-12,1 ng/ml |

X = suPARnostic® TurbiLatex sur plasma avec K2-EDTA.




Y = suPARnostic® TurbiLatex sur plasma avec héparine de lithium. Les études ont été réalisées à l'aide du bioanalyseur Siemens Atellica®.

Lors de l'utilisation de plasma avec l'anticoagulant Lithium-Héparine, le facteur de correction suivant doit être ajouté pour compenser la matrice inhérente :

Résultat corrélé = (Résultat obtenu pour le plasma avec héparine de lithium - 0.0571)/1,1219

MANIPULATION DES DÉCHETS

Se débarrasser des réactifs non utilisés et des déchets conformément aux réglementations nationale, fédérale et locale.

| | | |
|---|---|---|
| REF |  |  |
| N° de catalogue | Contient suffisamment pour <n> tests | Utilisation avant |
| IVD |  | LOT |
| Dispositif médical de diagnostic in vitro | Limites de température | N° de LOT (N° de lot) |

RÉFÉRENCES

- 1) Desmedt S, et al. The intriguing role of soluble urokinase receptor in inflammatory diseases. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2017 Mar;54(2):117-133
- 2) Rasmussen LJH, et al. Combining National Early Warning Score with Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Improves Risk Prediction in Acute Medical Patients: A Registry-Based Cohort Study. *Crit Care Med.* 2018 Dec;46:1961-8.
- 3) Rasmussen LJH, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute care: a strong marker of disease presence and severity, readmission and mortality. A retrospective cohort study. *Emerg Med J.* 2016 Nov;33:769-75.
- 4) Schultz et al. Availability of suPAR in emergency departments may improve risk stratification: a secondary analysis of the TRIAGE III trial *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine BMC* (2019) 27:43
- 5) Schultz, M. et al. Early Discharge from the Emergency Department Based on Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Levels: A TRIAGE III Substudy, *Hindawi, Disease Markers, Volume 2019*
- 6) Rovina et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as an early predictor of severe respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia. *Crit Care*, 2020 Apr 30;24(1):187;
- 7) Haastrup E, et al.: Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a marker for use of antidepressants. *PLoS One* 2014.
- 8) Raggam RB et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor predicts mortality in patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Intern Med* 2014, 276(6):651-8
- 9) Koch A, et al. Clinical relevance and cellular source of elevated soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute liver failure. *Liver Int* 2014;34:1330-1339.
- 10) Donadello K, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a prognostic biomarker in critically ill patients. *J Crit Care.* 2014 Feb;29(1):144-9.
- 11) Seppälä, S. et al. suPAR Cut-offs for Stratification of Low, Medium, and High-risk Acute Medical Patients in the Emergency Department, préimpression disponible sur <https://www.researchsquare.com/article/rs-542503/v1>
- 12) Azam Tu, et al. International Study of Inflammation in COVID-19. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Nov;31(11):2725-2735.
- 13) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. EP17-A, Vol. 24 No. 34 Remplace EP17-P, Vol. 24 No. 10. <https://www.clsi.org/>
- 14) Données non publiées d'une étude multicentrique en Espagne.
- 15) Altintas I, et al.. suPAR Cut-Offs for Risk Stratification in Patients With Symptoms of COVID-19. *Biomark Insights.* Août 2021

PARAMÈTRES D'APPLICATION

Pour le système Siemens Atellica®

| Définition | | Plasma | | |
|---|-------|---|---------------------|--------------|
| Nom : | suPAR | Intervalles | | |
| ID : | | <input checked="" type="checkbox"/> Plasma | Faible | Élevé |
| Unités | ng/mL | Plage de mesure | 2,0 | 16,0 |
| Version test : | | Échantillon | | |
| Alias : | *1 | VOLUME | Facteur de dilution | VOLUME Total |
| Nom en caractères | *1 | d'échantillon | | |
| d'imprimerie : | | 50 µL | 1 | 50 µl |
| Sode SIL | *1 | En-deçà de l'intervalle de mesure configuré | | |
| LOINC | *1 | VOLUME | Facteur de dilution | VOLUME Total |
| | | d'échantillon | | |
| <input type="checkbox"/> Investigation | | 0 µL | | 0 µL |
| <input type="checkbox"/> uniquement | | Au-delà de l'intervalle de mesure configuré | | |
| <input type="checkbox"/> Mode cinétique | | VOLUME | Facteur de dilution | VOLUME Total |
| | | d'échantillon | | |
| | | 0 µL | | 0 µL |

| Réaction | | | | | |
|---------------|---------|---------------|--------------|--------------|---------|
| | Comp. 1 | Comp. 2 | Diluant | Vol. total | Mélange |
| Réactif R 1 : | 75 µL | 0 µL | 0 µL | 75 µL | Modéré |
| Échantillon : | 5 µL | | | 5 µL | |
| Réactif R 2 : | 25 µL | 0 µL | 0 µL | 25 µL | Modéré |
| | | | Vol. total : | 105 µL | |
| | Sélect | Comptage test | Temps | Temps à bord | |
| | suPAR | 212 | 1444 | 1440 | |
| | | Cartouche 1 | | | |
| | | vol. | 22,1 | R1 | |
| | | Cartouche 2 | | | |
| | | vol. | 10,0 | R2 | |

Calcul

Méthode analytique: Point final

Longueur d'onde principale : 571

Longueur d'onde secondaire : -

Heure de début principale : 295

Heure de fin principale : 561

Compensation de l'absorption : -

Diminution de l'absorbance de la réaction : Estimation du point de départ

Heure de début de blanc : -

Heure de fin de blanc : 561

Calibration

Type d'échantillon : Plasma

 Requier automatiquement une calibration-

Ajustement C0

Courbe : Linéaire

 Expiration calibration lot

-

 Semi quant. Expiration calibration cartouche

Intervalle de calibration lot : 30 jours

 Nouveau lot

Intervalle de calibration cartouche : 30 jours

 Fiche de données modifiée

Stabilité des calibres sur instrument

 Exécuter CQ avec calibration

Réfrigéré 4h

Non-réfrigéré 4h

| Niveau | Charge | Réplications | Facteur | Échantillon | Volume | Vol. total |
|--------|--------|--------------|---------|-------------|--------|------------|
| 1 | *2 | 2 | 1 | 1 | 50 µL | 50 µL |
| 2 | *2 | 2 | 1 | 2 | 50 µL | 50 µL |
| 3 | *2 | 2 | 1 | 3 | 50 µL | 50 µL |
| 4 | *2 | 2 | 1 | 4 | 50 µL | 50 µL |
| 5 | *2 | 2 | 1 | 5 | 50 µL | 50 µL |
| 6 | *2 | 2 | 1 | 6 | 50 µL | 50 µL |

 Diluant uniquement***1 : Valeur définie par l'utilisateur*****2 : Concentrations spécifiques d'un lot - Voir CoA**