



Coffret Protéine C-Réactive Ultra Sensible Optilite®

Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement

Code de produit : LK044.L.OPT

Produit fabriqué par:
The Binding Site Group Ltd., 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, UK
www.bindingsite.co.uk
Telephone: +44 (0)121 456 9500
Fax: +44 (0)121 456 9749
E-mail: info@bindingsite.co.uk

Distribué en France par la société:
The Binding Site France, 14 rue des Glairaux, CS 30026, 38522 Saint Egrève Cedex
Téléphone: 04.38.02.19.19
Fax: 04.38.02.19.20
E-mail: info@bindingsite.fr

Optilite® est une marque déposée de The Binding Site Group Limited (Birmingham, Royaume-Uni) dans certains pays.



1 INDICATIONS

Le Coffret Protéine C-Réactive Ultra Sensible Optilite® est destiné à la mesure quantitative *in vitro* de la protéine C réactive (CRP) dans le sérum, l'héparine de lithium ou le plasma EDTA à l'aide de l'automate Optilite de Binding Site. Ce test doit être utilisé conjointement avec d'autres résultats de laboratoire et cliniques.

2 RÉSUMÉ ET EXPLICATION

La CRP fait partie des pentraxines, une famille de protéines. Il s'agit d'un élément clé de la réponse immunitaire innée à l'inflammation et à l'infection. La CRP est synthétisée dans le foie et les concentrations sériques normales sont très faibles (inférieures à 10 mg/l). Elle se lie facilement aux membranes cellulaires endommagées et aux polysaccharides microbien, et participe à l'agglutination et à la précipitation des bactéries invasives. Elle peut également activer le système du complément, induisant une inflammation, une opsonisation et une phagocytose des débris cellulaires et des bactéries. Les concentrations augmentent rapidement l'inflammation consécutive et des taux sériques élevés peuvent être détectés dans les six heures.

La mesure de la CRP pourrait également contribuer à l'évaluation des conditions que l'on pense associées à l'inflammation, chez des individus par ailleurs en bonne santé (réf. 1 + 2).

3 PRINCIPE

La détermination de la concentration d'antigènes solubles par des méthodes turbidimétriques implique une réaction avec un antisérum spécifique pour former des complexes insolubles. Quand la lumière passe à travers la suspension formée, une partie de la lumière est transmise et concentrée sur une photodiode par un système de lentilles optiques. La quantité de lumière transmise est indirectement proportionnelle à la concentration de protéines spécifiques de l'échantillon. Les concentrations sont automatiquement calculées en référence à une courbe de calibration enregistrée dans l'instrument.

4 RÉACTIFS

4.1 **Réactif de latex** : Fourni sous forme liquide stable. Conservateurs : 0,099 % d'azoture de sodium, 0,1 % d'acide E-amino-n-caproïque (EACA) et 0,01 % de benzamidine, 0,05 % ProClin™.

4.2 **Calibrateur et contrôles** : Sérum humain poolé, fourni sous forme liquide stable. Contient des conservateurs, à savoir 0,099 % d'azoture de sodium, 0,1 % d'EACA et 0,01 % de benzamidine. La concentration indiquée sur le certificat de contrôle de la qualité a été obtenue par comparaison avec le matériel de référence international DA474.

4.3 **Tampon de réaction** : Contient un conservateur, à savoir 0,099 % d'azoture de sodium.

5 PRÉCAUTIONS

Tous les donneurs du sérum humain fourni dans ce coffret ont été testés sériquement et ont réagi négativement à l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) et aux anticorps dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH1 et VIH2) et contre le virus de l'hépatite C. Les tests utilisés ont été homologués par la FDA (aux États-Unis) ou autorisés pour un usage diagnostique *in vitro* dans l'Union européenne (directive 98/79/CE, Annexe II). Ces tests ne peuvent toutefois pas garantir l'absence de tout agent infectieux. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être mises en place comme pour tout matériel potentiellement infectieux, ce qui inclut, sans limitation aucune, le port permanent par les utilisateurs d'un équipement et de vêtements de protection adaptés. Seul le personnel dûment formé à ces méthodes doit être autorisé à réaliser ces procédures.

AVERTISSEMENT : Ce produit contient de l'azoture de sodium et ProClin™, et doit être manipulé avec précaution. Il convient dès lors de porter des gants et tout autre vêtement de protection approprié tout au long de la manipulation de ce produit. Ne pas ingérer ou éviter tout contact avec la peau (en particulier la peau éraflée ou les plaies ouvertes) ou les muqueuses. En cas de contact, lavez abondamment à l'eau et consultez un médecin de toute urgence. Des azotures métalliques explosives peuvent se former en cas de contact prolongé entre l'azoture de sodium et des tuyaux en plomb ou en cuivre. À l'élimination du réactif, rincer abondamment à l'eau afin d'éviter toute accumulation d'azoture.

Ce produit ne peut être utilisé que par du personnel disposant d'une formation adéquate, aux fins établies dans les Indications. Il est essentiel d'observer rigoureusement et en tout temps ces instructions. Il se peut que les résultats ne soient pas valides si des paramètres autres que ceux mentionnés dans ces instructions sont utilisés.

Les réactifs de différents numéros de lots de coffrets NE SONT PAS interchangeables.

6 STOCKAGE ET STABILITÉ

Le coffret non ouvert doit être conservé à 2-8 °C et peut être utilisé jusqu'à la date de péremption mentionnée sur l'étiquette de la boîte du coffret. NE PAS CONGÉLER. Le réactif, le calibrateur et les contrôles peuvent être conservés jusqu'à trois mois après l'ouverture, à condition que le bouchon soit mis pour éviter toute évaporation, à 2-8 °C au réfrigérateur. Le réactif peut être stocké sans bouchon sur l'analyseur Optilite pendant 30 jours maximum, à condition de le laisser sous tension.

7 PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION D'ÉCHANTILLONS

Les échantillons doivent être prélevés par ponction veineuse et, pour le plasma, séparés dès que possible. Le sang doit pouvoir coaguler et le sérum doit être séparé dans les plus brefs délais afin d'éviter toute hémolyse. Les échantillons peuvent être conservés à une température de 2 à 8 °C jusqu'à 2 mois, sinon verser et conserver à -20 °C ou moins et stocker jusqu'à 3 ans. Il convient d'éviter les congélations/décongélations successives. Il convient de ne pas utiliser d'échantillons contaminés par des microbes, hémolysés et lipémiques ou tout échantillon contenant des particules de matière. Il incombe à chaque laboratoire d'utiliser toutes les références disponibles et/ou ses propres études pour déterminer les critères de stabilité spécifiques pour ses activités (réf. 3).

8 MÉTHODOLOGIE

8.1 Matériel fourni

8.1.1 1 x 100 tests Optilite hsCRP Reagent (réactif hsCRP Optilite)
8.1.2 1 x 2,4 ml Optilite hsCRP Calibrator (calibrateur hsCRP Optilite)
8.1.3 1 x 1,6 ml Optilite hsCRP High Control (contrôle haut hsCRP Optilite)
8.1.4 1 x 1,6 ml Optilite hsCRP Low Control (contrôle bas hsCRP Optilite)

8.2 Matériel nécessaire et non fourni

8.2.1 Matériel nécessaire au prélevement et à la préparation des échantillons de test, par ex. tubes, centrifugeuse, etc.
8.2.2 Un analyseur Optilite parfaitement opérationnel et équipé.
8.2.3 Instructions d'utilisation de l'analyseur en question : Mode d'emploi Optilite, Code de notice INS700.OPT
8.2.4 Diluant 2 Optilite, Code de produit IK710
8.2.5 Lavage spécial Optilite, Référence produit IK707

8.3 Préparation des réactifs

Avant le chargement, les mélanger doucement par inversion en évitant la formation de bulles ou de mousse en surface, car celles-ci peuvent interférer avec l'aspiration des réactifs.

8.4 Procédure de test

L'utilisateur doit être familiarisé avec le maniement de l'analyseur Optilite avant de lancer les procédures de test. L'analyseur doit être préparé pour une utilisation selon les instructions du Mode d'emploi Optilite.

8.4.1 Les paramètres pour ce test sont fournis sous forme de code-barres sur le certificat CQ joint (QCcert044.L.OPT). Scanner le code-barres 1 puis le code-barres 2 pour charger les paramètres.

8.5 Plage de mesure

La plage de mesure approximative du test est présentée dans le tableau ci-dessous.

Dilution de l'analyseur Optilite	Gamme approximative (mg/l)
1+0	0,5 - 10

9 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Au moins deux niveaux de matériel de contrôle approprié doivent être testés au moins une fois par jour. Par ailleurs, les contrôles doivent être testés après calibration, avec chaque nouveau lot de réactif et après entretien spécifique ou dépannage décrit dans le Mode d'emploi Optilite.

Le test de contrôle de la qualité doit être effectué conformément aux exigences réglementaires et à la procédure standard de chaque laboratoire.

Les concentrations des contrôles fournis sont reprises sur le certificat CQ joint (QCcert044.L.OPT). Les résultats des échantillons obtenus ne doivent être acceptés que si les résultats de contrôle sont à $\pm 15\%$ de la/des concentration(s) indiquée(s).

Si une mesure de contrôle devait être hors gamme lors du test avec une courbe enregistrée, il convient alors de recalibrer le test. Si, lors de la recalibration, les valeurs de contrôle mesurées avec la nouvelle courbe sont toujours hors gamme, l'instrument et les paramètres de test doivent être vérifiés avant de réitérer le test. Si le problème persiste, référez-vous à l'organisation d'assistance technique locale.

10 LIMITES

10.1 Les tests en turbidimétrie ne sont pas applicables à la mesure d'échantillons hautement lipémiques ou hémolysés ou d'échantillons contenant des taux élevés de complexes immuns circulants (CIC), en raison du degré imprévisible de diffusion de lumière non spécifique que de tels types d'échantillons peuvent générer. Tout résultat inattendu doit être confirmé par le biais d'une méthode de test alternative.

10.2 Un diagnostic ne peut être posé et un traitement ne doit pas être administré sur la base des mesures de CRP seules. Des augmentations des valeurs de CRP ne sont pas spécifiques et ne doivent pas être interprétées sans une évaluation clinique complète.

10.3 Des variations intra-individuelles des taux de CRP s'étendent de 30 à 60 %. Des mesures en série peuvent s'avérer nécessaires pour estimer la véritable moyenne de CRP en fonction de l'utilisation prévue chez toute personne spécifique.

10.4 Des occurrences d'excès d'antigène éventuelles ne peuvent être tout à fait exclues. Si cela est possible ou suspecté, il est recommandé de resoumettre l'échantillon au test CRP Optilite (NK044.OPT, NC044.OPT, NQ044.OPT).

3. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO publication. WHO/DIL/LAB/99.1/Rev 2. Jan 2002.
4. Dati F, Schumann G, Thomas L et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470).
5. Young D. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

11 VALEURS ATTENDUES

Plage de référence pour le sérum d'adulte

La plage de référence pour ce coffret est reprise d'une référence de littérature publiée (réf. 4). Il est recommandé que chaque laboratoire établisse sa propre plage de référence.

	Gamme (mg/l)
CRP	< 5

12 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

12.1 Précision

L'étude de précision s'est appuyée sur CLSI EP5-A2 *Evaluation of Precision Performance of Clinical Quantitative Measurement Methods* (Évaluation des performances de précision de méthodes de mesure quantitatives cliniques). L'étude a été réalisée pendant plus de 21 jours ouvrables, avec 2 séries par jour. Un utilisateur a testé 5 échantillons différents à l'aide de 3 lots de réactif sur 3 analyseurs.

Résumé de la précision									
Moyenne (mg/l)	Intra-essai		Inter-essai		D'un jour à l'autre		Total		
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	
Niveau 1	0,980	0,029	2,9	0,000	0,0	0,047	4,8	0,055	5,6
Niveau 2	1,549	0,024	1,5	0,021	1,4	0,070	4,5	0,077	5,0
Niveau 3	2,988	0,047	1,6	0,069	2,3	0,104	3,5	0,134	4,5
Niveau 4	5,411	0,115	2,1	0,081	1,5	0,191	3,5	0,238	4,4
Niveau 5	8,500	0,168	2,0	0,000	0,0	0,199	2,3	0,261	3,1

12.2 Comparaison

Sérum : Une étude comparative a été menée en analysant 230 échantillons (y compris 197 échantillons avec des taux d'analytes se trouvant dans l'intervalle de référence), à l'aide du coffret hsCRP Optilite et d'un test alternatif disponible sur le marché. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$$y = 1,01x + 0,12 \text{ (mg/l)} \quad (y = \text{Optilite} ; x = \text{analyseur de prédicat})$$

coeffcient de corrélation $r = 0,990$ (calculé par régression linéaire)

Plasma EDTA : Une étude comparative a été menée en analysant 51 échantillons (y compris 46 échantillons avec des taux d'analytes se trouvant dans l'intervalle de référence), à l'aide du coffret hsCRP Optilite et d'un test alternatif disponible sur le marché. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$$y = 0,97x - 0,01 \text{ (mg/l)} \quad (y = \text{Optilite} ; x = \text{analyseur de prédicat})$$

coeffcient de corrélation $r = 0,998$ (calculé par régression linéaire)

Plasma héparine de lithium : Une étude comparative a été menée en analysant 52 échantillons (y compris 47 échantillons avec des taux d'analytes se trouvant dans l'intervalle de référence), à l'aide du coffret hsCRP Optilite et d'un test alternatif disponible sur le marché. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$$y = 1,02x - 0,01 \text{ (mg/l)} \quad (y = \text{Optilite} ; x = \text{analyseur de prédicat})$$

coeffcient de corrélation $r = 0,998$ (calculé par régression linéaire)

12.3 Limite de quantification

La limite de quantification pour ce test est définie comme la partie inférieure de la plage de mesure, 0,5 mg/l. L'étude de validation LoQ reposait sur CLSI EP17-A2 *Evaluation of the Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition* (Evaluation de la capacité de détection pour des méthodes de mesure en laboratoire cliniques ; ligne directrice approuvée - 2e édition).

12.4 Linéarité

Une étude de la linéarité a été réalisée selon CLSI Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline (Evaluation des performances de précision de méthodes de mesure quantitatives cliniques: une approche statistique ; ligne directrice approuvée). (EP6-A). La linéarité de ce test a été confirmée à l'aide d'un échantillon de sérum dilué en série allant de 0,443 à 12,160 mg/l avec un écart < 10 % par rapport à la linéarité.

12.5 Interférence

Une étude a été réalisée selon CLSI EP7-A2: Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline (CLSI Document EP7-A2) (tests d'interférence dans la chimie clinique, ligne directrice approuvée (document CLSI EP7-A2)). Des échantillons sériques à 0,98 mg/l, 1,60 mg/l, 3,04 mg/l et 5,56 mg/l ont été testés. Aucun effet d'interférence de test significatif n'a été observé lors du test avec de l'Intralipid (2000 mg/dl), des triglycérides (1000 mg/dl), de la bilirubine (200 mg/l) ou de l'hémoglobine (5 g/l).

Aucune interférence significative de médicaments thérapeutiques couramment utilisés n'est connue. Davantage d'informations peuvent être consultées dans la littérature (réf. 5).

12.6 Excès d'antigène

Aucun excès d'antigène n'a été observé jusqu'à un taux de 100 fois le point haut de la courbe de calibration à la dilution d'échantillon standard 1+0. Ce qui équivaut à 1000 mg/l. Dans de rares cas, des échantillons peuvent présenter un excès d'antigène sous cette concentration (voir la section 10.4).

13 BIBLIOGRAPHIE

1. Rosen, M.A. (1990). C-Reactive Protein: a marker of infection, inflammation, tissue damage and malignancy. *Diagnostic & Clin. Testing* 28, 18-22.
2. McWilliam S, Riordan A. How to use: C-reactive protein. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95:55-8.