



Coffret Kappa Libre Freelite Mx™ Optilite®

Pour un usage diagnostique *in vitro*
uniquement

Code de produit : LK016.M.OPT

Produit fabriqué par :
The Binding Site Group Ltd., 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, UK
www.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, SPAPLUS et Freelite sont des marques déposées de The Binding Site Group Ltd (Birmingham, Royaume-Uni) dans certains pays. Freelite Mx est une marque de The Binding Site Group Limited (Birmingham, Royaume-Uni). Les autres noms de marques ou de produits peuvent être des marques déposées de leurs titulaires respectifs.



Avertissement : La concentration en chaînes légères libres Kappa obtenue dans un échantillon donné, à partir de coffrets de fournisseurs différents ou de systèmes différents, peut varier du fait des différences de méthodes de dosage et de spécificité des réactifs. Les résultats rendus au clinicien par le laboratoire doivent mentionner le nom du test utilisé pour le dosage des chaînes légères libres Kappa. Les résultats obtenus à partir de méthodes de dosage ou de systèmes différent(e)s ne sont pas interchangeables. Si, au cours du suivi du patient, la méthode de dosage ou le système utilisé(e) pour déterminer la concentration en chaînes légères libres Kappa est changé(e), des tests supplémentaires doivent être réalisés. Avant de changer de test ou de système, le laboratoire **DOIT** confirmer les valeurs de base pour les patients suivis en série.

1 INDICATIONS

Le Coffret Optilite **Freelite Mx** Kappa Free permet de quantifier *in vitro* les chaînes légères libres Kappa dans le sérum, le plasma héparine lithium ou le plasma EDTA, les urines et le LCR sur l'automate Optilite de The Binding Site. La mesure des chaînes légères libres contribue au diagnostic et au suivi du myélome multiple, des néoplasmes lymphocytaires, de la macroglobulinémie de Waldenström, de l'amylose AL, de la maladie des dépôts de chaînes légères et des maladies du tissu conjonctif comme le lupus érythémateux disséminé, en corrélation avec d'autres résultats de laboratoire et cliniques.

2 RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Les molécules d'immunoglobulines sont constituées de deux chaînes lourdes identiques (α , μ , γ , δ ou ϵ), qui définissent la classe d'immunoglobulines, et de deux chaînes légères identiques (κ ou λ). Chaque chaîne légère est liée par covalence à une chaîne lourde et les deux chaînes lourdes sont liées par covalence à la région charnière. Chez les personnes saines, la majorité de la chaîne légère dans le sérum existe sous cette forme, liée à une chaîne lourde. Toutefois, on trouve de faibles taux de chaînes légères libres (CLL) dans le sérum de personnes normales en raison de la surproduction et de la sécrétion de CLL par les cellules plasmiques. Bien que le poids moléculaire des deux chaînes légères soit d'environ 22,5 kD, dans le sérum, la chaîne légère libre κ (kChLL) existe de façon prédominante sous forme monomérique et la chaîne légère libre λ (lChLL) sous forme dimérique liée de façon covalente avec un poids moléculaire d'environ 45 kD. Cela induit un taux de filtration glomérulaire différentiel pour kChLL et lChLL et peut expliquer le rapport sérique kChLL/lChLL observé de 0,625 comparé au taux de chaînes légères liées κ/λ de 2,0.

Les taux de ChLL dans les urines sont faibles. Dans un rein sain, les cellules tubulaires réabsorbent toutes les ChLL de façon sélective. Leur présence dans les urines est dès lors probablement due à la sécrétion dans les voies urinaires.

Des taux sériques élevés de chaînes légères libres sont associés à une prolifération maligne de plasmocytes (par ex., myélomes multiples), une amylose AL et à la maladie de dépôt des chaînes légères. Des taux sériques élevés de chaînes légères polyclonales peuvent être associés à des maladies autoimmunes telles que le lupus érythémateux disséminé. La présence de taux de CLL plus élevés dans l'urine peut indiquer une maladie rénale ou une maladie lymphoproliférative maligne comme le myélome multiple. La CLL urinaire monoclonale associée à une malignité lymphoïde est appelée une protéine de Bence-Jones (1-13).

La mesure du LCR peut avoir une utilité dans la détection de la synthèse intrathécale des immunoglobulines (14-15).

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** : composé d'un anticorps monospécifique polyclonal adsorbé sur du latex de polystyrène. Conservateurs : acide α -amino-n-caproïque (EACA) à 0,1 % et benzamidine à 0,01 %, ProClin à 0,05 %.
- 4.2 **Calibrateur et contrôles** : Sérum humain poolé, fourni sous forme liquide stable. Contient des conservateurs, à savoir 0,099 % d'azote de sodium, 0,1 % d'EACA et 0,01 % de benzamidine.
- 4.3 **Tampon de réaction** : Contient un conservateur, à savoir 0,099 % d'azote 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'azote de sodium et ProClin 300, 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 explosifs peuvent se former en cas de contact prolongé entre l'azote 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'azote.

Ce produit ne doit 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. La validité des résultats obtenus en utilisant des paramètres autres que ceux indiqués dans ce mode d'emploi ne peut être garantie.

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 CONGELER**. 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 de sérum, de plasma et d'urine peuvent être conservés entre 2 et 8 °C jusqu'à 21 jours maximum. Pour une conservation plus longue, il convient de les congeler à -20 °C jusqu'à 6 mois (18). Les échantillons de LCR peuvent être conservés entre 2 et 8 °C jusqu'à 7 jours. Pour une conservation plus longue, ils doivent être congelés à -20 °C. Les échantillons de LCR doivent être centrifugés avant tout test. Les échantillons contenant des précipités doivent être centrifugés avant de réaliser le test (réf. CLSI – C56-A). Les échantillons contaminés par des microbes ou contenant des particules ainsi que les échantillons lipémiques ou hémolysés ne doivent pas être utilisés. Il convient d'éviter les congélations/décongélations successives. 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 (16).

8 MÉTHODOLOGIE

Remarque : afin de permettre l'interprétation des résultats, il convient de déterminer les rapports Kappa/Lambda libres. Dès lors, des échantillons doivent également être testés à l'aide du coffret Optilite **Freelite Mx** Lambda Free de The Binding Site (LK018.M.OPT).

8.1 Matériel fourni

- 8.1.1 1 x 100 Tests *Optilite Kappa Free Mx Reagent* (Réactif Mx Kappa libres Optilite)
- 8.1.2 1 x 2,7 mL *Optilite Kappa Free Mx Calibrator* (Calibrateur Mx Kappa libres Optilite)
- 8.1.3 1 x 1,6 mL *Optilite Kappa Free High Mx Control* (Contrôle Mx haut Kappa libres Optilite)
- 8.1.4 1 x 1,6 mL *Optilite Kappa Free Low Mx Control* (Contrôle Mx Bas Kappa libres Optilite)

8.2 Matériel nécessaire et non fourni

- 8.2.1 Matériel nécessaire au prélèvement et à la préparation des échantillons de test, par ex. tubes, centrifugeuse, etc.
- 8.2.2 Analyseur Optilite parfaitement opérationnel et équipé.
- 8.2.3 Instructions d'utilisation de l'analyseur en question : Mode d'emploi Optilite, Code d'insert INST700.OPT
- 8.2.4 Diluant 1 Optilite, Code de produit IK709
- 8.2.5 Lavage spécial Optilite, Code de produit IK707

8.3 Préparation des réactifs

- 8.3.1 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.
- 8.3.2 Veillez à ce que le Lavage spécial Optilite soit constamment chargé lors de l'utilisation de ce test.

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 (par ex. QCcert016.M.OPT). « Scannez les code-barres pour charger les paramètres. »
- 8.4.2 **Remarque : Pour les échantillons de LCR, procédez à la dilution 1+0.**

8.5 Gamme 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	0,33 – 12,7
1+1	0,6 – 25,3
1+9	2,9 - 127
1+99	29 – 1 270
1+999	290 – 12 700
1+9 999	2 900 - 127 000

8.6 Interprétation des résultats

Les résultats de ce test doivent toujours être évalués conjointement avec les antécédents médicaux du patient, les examens cliniques et autres conclusions, y compris les résultats **Freelite** antérieurs s'ils sont disponibles.

En raison de la nature des protéines monoclonales, certains échantillons peuvent présenter une non-linéarité quand ils sont testés à des dilutions différentes. Afin de quantifier de tels échantillons de façon appropriée, il convient que le protocole de dilution décrit à la section 8.5 soit suivi et que le premier résultat plausible soit rapporté.

Tous les tests immunologiques peuvent présenter un excès d'antigène potentiel. Afin d'identifier les échantillons en excès d'antigène, Optilite est en mesure de vérifier la cinétique de la réaction. Les échantillons qui présentent une cinétique de réaction inhabituelle génèrent une alerte

- un indicateur de haute activité (HA) ; ou
- un indicateur de vérification d'activité (AC)*

Les échantillons qui génèrent l'un ou l'autre indicateur sont automatiquement réévalués à une dilution supérieure. Si un échantillon donne un résultat jugé non plausible, l'échantillon doit être retesté.

Pour davantage de détails sur l'interprétation des indicateurs, consulter le manuel d'utilisation d'Optilite (INS700.OPT) fourni avec l'analyseur.

Remarque importante : Aucune vérification automatisée n'identifiera tous les cas d'excès d'antigène et un très faible pourcentage d'échantillons en excès d'antigène présente une cinétique de réaction normale, ce qui n'active pas l'indicateur HA ou AC.

Il est recommandé que la déclaration suivante accompagne tous les résultats des chaînes légères libres.

« L'excès d'antigène non détecté est un événement rare mais ne peut être exclu. Si ces résultats de chaînes légères libres ne concordent pas avec d'autres résultats de laboratoire ou si l'échantillon provient d'un patient qui a précédemment présenté un excès d'antigène, le résultat doit être vérifié en procédant à un autre essai à une dilution supérieure ». Les résultats doivent toujours être interprétés conjointement avec d'autres tests de laboratoire et des preuves cliniques. Toute anomalie doit être examinée avec le laboratoire de test ».

*L'indicateur AC ne s'affiche que sur les instruments Optilite sur lesquels le logiciel V7.0 est installé.

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 (QCcert016.M.OPT). Les résultats des échantillons obtenus ne doivent être acceptés que si les résultats de contrôle sont à $\pm 20\%$ 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 La turbidité, les particules et l'hémolyse sont susceptibles d'interférer avec le test. Les échantillons qui sont troubles ou contiennent des particules doivent être centrifugés avant le début du test (19). Les échantillons hautement lipémiques ou troubles qui ne peuvent être clarifiés ne doivent pas être utilisés. 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 seules mesures des chaînes légères libres Kappa. Les antécédents cliniques et d'autres résultats de laboratoire doivent être pris en considération.
- 10.3 Ce test n'est pas destiné à une utilisation dans la population pédiatrique.
- 10.4 Ne pas utiliser de tubes contenant de l'oxalate de fluorure pour l'analyse du LCR car il interfère avec la mesure de CLL résultant d'une sous-estimation des résultats rapportés.

11 VALEURS ATTENDUES

Les gammes indiquées ont été obtenues à partir d'un nombre limité d'échantillons et sont données à titre indicatif. Les valeurs attendues peuvent varier selon l'âge, le sexe, le type d'échantillon, le régime alimentaire et la situation géographique. Chaque laboratoire doit vérifier la transférabilité des valeurs attendues à sa propre population et, si nécessaire, déterminer son propre intervalle de référence.

Intervalle de référence pour le sérum d'adulte

Cet intervalle de référence a été obtenu en mesurant les concentrations en chaînes libres légères du sérum prélevé sur 282 adultes américains sains, au moyen des tests **Freelite** de

The Binding Site sur des analyseurs BN™ II* (11). L'intervalle de référence a été calculé à l'aide de statistiques non paramétriques et représente les 95 % de la population.

	Moyenne (mg/L)	Médiane (mg/L)	Gamme 95e percentile
Kappa libre	8,36	7,30	3,30 – 19,40
Lambda libre	13,43	12,40	5,71 – 26,30
	Moyenne (mg/L)	Médiane	Gamme totale
Rapport Kappa/Lambda	0,63	0,60	0,26 – 1,65

*BN™ est une marque déposée de Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

Intervalle de référence pour les urines d'adulte

Cet intervalle de référence a été obtenu en mesurant les concentrations en chaînes libres légères des urines recueillies auprès de 120 sujets sains, au moyen des tests **Freelite** Mx de The Binding Site sur des analyseurs Optilite.

	Moyenne (mg/L)	Médiane (mg/L)	97.5e percentile (mg/L)
Kappa libre	7,64	4,54	32,9
Lambda libre	1,03	0,74	3,79

Intervalle de référence pour le LCR d'adulte

Ces gammes ont été obtenues en mesurant les concentrations de chaînes légères du LCR dans 24 échantillons BOC (bandes oligoclonales) négatifs en utilisant des tests **Freelite** de The Binding Site sur des automates SPAPLUS*. Tant pour les mesures de Kappa libre que celles de Lambda libre, un certain nombre d'échantillons se situaient en dessous la gamme de mesure du test.

LCR BOC négatif	Gamme (mg/L)
Kappa libre	<0,1 – 1,96
Lambda libre	Non quantifiable

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).

Sérum : L'étude a été réalisée pendant plus de 21 jours ouvrables, à raison de 2 séries par jour. Un utilisateur a testé 8 échantillons de sérum différents à l'aide d'un lot 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*	2,48	0,07	2,6	0,02	0,8	0,09	3,5	0,11	4,4
Niveau 2	4,87	0,13	2,6	0,14	2,9	0,32	6,6	0,38	7,7
Niveau 3	8,17	0,17	2,1	0,14	1,7	0,34	4,1	0,41	5,0
Niveau 4	13,74	0,23	1,7	0,14	1,0	0,55	4,0	0,61	4,5
Niveau 5	23,19	0,34	1,5	0,42	1,8	0,61	2,7	0,82	3,5
Niveau 6	71,79	2,35	3,3	1,27	1,8	2,13	3,0	3,42	4,8
Niveau 7	105,13	5,52	5,2	0,00	0,0	4,48	4,2	7,11	6,7
Niveau 8*	329,21	13,32	4,0	5,67	1,7	13,18	4,0	19,58	5,9

* réalisé à une dilution d'échantillon de 1+1

** réalisé à une dilution d'échantillon de 1+99

LCR : L'étude a été réalisée pendant plus de 5 jours ouvrables, à raison de 2 séries par jour. Un utilisateur a testé 2 échantillons de LCR différents à l'aide d'un lot 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*	0,51	0,02	4,6	0,04	7,3	0,02	3,7	0,05	9,4
Niveau 2*	10,79	0,24	2,2	0,13	1,2	0,69	6,4	0,74	6,8

* réalisé à une dilution d'échantillon de 1+0

Urine : L'étude a été réalisée pendant plus de 21 jours ouvrables, avec 2 séries par jour. Un utilisateur a testé 4 échantillons d'urine différents à l'aide d'un lot de réactif sur 3 analyseurs.

Résumé de la précision										
	Résultats	Moyenne (mg/l)	Intra-essai		Inter-essai		D'un jour à l'autre		Total	
			Écart-type	CV%	Écart-type	CV%	Écart-type	CV%	Écart-type	CV%
Niveau 1	84	5,49	0,28	5,1	0,10	1,8	0,30	5,4	0,42	7,6
Niveau 2	84	33,08	0,70	2,1	1,61	4,9	2,08	6,3	2,72	8,2
Niveau 3	84	99,16	3,12	3,1	4,56	4,6	4,29	4,3	6,99	7,1
Niveau 4*	84	179,12	5,16	2,9	5,12	2,9	13,89	7,8	15,68	8,8

* réalisé à une dilution d'échantillon de 1+99

12.2 Comparaison

Une étude comparative a été réalisée par l'analyse de 208 échantillons (soit 73 sérums normaux et 135 sérums cliniques) à l'aide du Coffret Optilite **Freelite** Kappa Free et d'un autre test disponible dans le commerce. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$$y = 0,95x - 0,76 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{Optilite} ; x = \text{analyseur de prédicat})$$

$$\text{coefficient de corrélation } r = 0,967 \quad (\text{calculé par régression linéaire})$$

Une étude comparative a été réalisée en analysant 80 échantillons appariés de sérum et plasma EDTA à l'aide du coffret Optilite **Freelite** Kappa Free. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$$y = 0,95x - 0,23 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{plasma EDTA} ; x = \text{sérum})$$

coefficient de corrélation $r = 0,989$ (calculé par régression linéaire)

Une étude comparative a été réalisée en analysant 90 sérums appariés ainsi que des échantillons de plasma sur lithium hépariné à l'aide du coffret Chaînes libres Kappa **Freelite** Optilite. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$y = 1,06x - 0,40$ (mg/L) (y = plasma sur lithium hépariné ; x = sérum)

coefficient de corrélation $r = 0,991$ (calculé par régression linéaire)

Une étude comparative a été réalisée en analysant 81 échantillons de LCR à l'aide du Coffret Optilite **Freelite Mx** Kappa Free et d'un autre test disponible dans le commerce. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants pour les 59 échantillons dans les gammes de mesure des deux tests :

$y = 0,98x - 0,00$ (mg/L) (y = Optilite ; x = analyseur de prédicat)

coefficient de corrélation $r = 0,974$ (calculé par régression linéaire)

Une étude comparative a été menée en analysant 165 échantillons d'urine (y compris 86 échantillons avec des taux d'analytes se trouvant au-delà de l'intervalle de référence), à l'aide du réactif du Coffret Freelite Mx Kappa libres Optilite et d'un test alternatif disponible sur le marché. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$y = 1,02x - 0,21$ (mg/l) (y = Optilite ; x = analyseur de prédicat)

coefficient de corrélation $r = 0,992$ (calculé par régression linéaire)

12.3 Limite de quantification

La limite de quantification pour ce test est définie comme la partie inférieure de la gamme de mesures, 0,33mg/L. L'étude de validation de la limite de quantification s'appuyait sur la directive CLSI EP17-A *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation* (Protocoles pour la détermination des limites de détection et des limites de quantification).

12.4 Linéarité

Une étude de la linéarité a été réalisée selon CLSI Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: Une approche statistique ; ligne directrice approuvée (EP6-A).

Sérum : La linéarité de ce test a été confirmée à l'aide d'un échantillon de sérum dilué en série allant de 2,60 à 140,34 mg/L avec un écart < 10 % par rapport à la linéarité.

LCR : La linéarité de ce test a été confirmée à l'aide d'un échantillon de LCR dilué en série allant de 0,25 à 14,087 mg/L avec un écart < 10 % par rapport à la linéarité.

Urine : La linéarité de ce test a été confirmée à l'aide d'un échantillon d'urine dilué en série allant de 2,9 à 127 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)].

Sérum : Un échantillon de sérum normal, des échantillons de sérum proches des points de décision médicaux et des échantillons de sérum anormaux ont été testés. Aucun effet d'interférence de test significatif n'a été observé lors du test avec Intralipid (500 mg/dl), de la bilirubine (200 mg/L), des triglycérides (1 000 mg/dl) et de l'hémoglobine (1,25 g/L).

Aucune interférence significative de médicaments thérapeutiques couramment utilisés avec les échantillons sériques n'est connue. Pour plus d'informations, consultez la littérature (réf. 17).

LCR : Un échantillon de LCR proche du point de décision médical a été analysé. Aucun effet d'interférence de test significatif n'a été observé lors du test avec de l'acétaminophène (1 324 µmol/L), de l'acide acétylsalicylique (3,62 mmol/L), de l'hémoglobine (2,5 g/L), de la bilirubine conjuguée (200 mg/L) et de la bilirubine non conjuguée (200 mg/L).

Urine : Un échantillon d'urine d'une concentration en chaînes légères libres kappa proche de la limite de référence pour cet essai a été testé. Aucun effet significatif d'interférence de test n'a été observé lors du test mené avec de l'acide ascorbique (200 mg/l), de la bilirubine (100 mg/l), de l'hémoglobine (240 mg/l) et de l'albumine (5 g/l).

13 BIBLIOGRAPHIE

1. Cole PW, Durie BGM, Salmon SE (1978). Immunoprecipitation of free light chain immunoglobulins: Application in multiple myeloma. *J. Immunol. Meth.* **19**: 341-349.
2. Pescali E, Pezozoli A (1988). The clinical spectrum of pure Bence-Jones proteinuria. *Cancer* **61**: 2408-2415.
3. Solling K, Solling J, Romer FK (1981). Free light chains of immunoglobulins in serum from patients with rheumatoid arthritis, sarcoidosis, chronic infections and pulmonary cancer. *Acta. Med. Scand.* **209**: 473-477.
4. Drayson MT, Tang LX, Drew R, Mead GP, Carr-Smith HD and Bradwell AR (2001). Serum free light chain measurements for identifying and monitoring patients with non-secretory multiple myeloma. *Blood* **97**: 2900-2902.
5. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Tang LX, Showell PJ, Drayson MT and Drew RL (2001). Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. *Clin. Chem.* **47**: 4, 673-680.
6. Tang LX, Showell P, Carr-Smith HD, Mead GP, Drew R and Bradwell AR (2000). Evaluation of F(ab')₂-based latex-enhanced nephelometric reagents for free immunoglobulin light chains on the Behring Nephelometer™ II. *Clin. Chem* **46**: 6, Suppl. 2000: 705, pA181.
7. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Harvey TC and Drayson MT (2003). Serum test for assessment of patients with Bence Jones myeloma. *Lancet* **361**: 489-491.
8. Abraham RS, Katzmann JA, Clark RJ, Bradwell AR, Kyle RA and Gertz MA (2003). Quantitative Analysis of Serum Free Light Chains: A new marker for the diagnostic evaluation of primary systemic amyloidosis. *Am. J. Clin. Pathol.* **119**: (2): 274 – 278.
9. Lachmann HJ, Gallimore JR, Gillmore JD, Carr-Smith HD, Bradwell AR, Pepys MB and Hawkins PN (2003). Outcome in systemic AL amyloidosis in relation to changes in concentration of circulating immunoglobulin free light chains following chemotherapy. *Brit. J. Haem.* **122**: 78-84.

10. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP and Drayson MT (2002). Serum free light chain immunoassays and their clinical application. *Clinical and Applied Immunology Reviews* **3**: 17 – 33.
11. Katzmann JA, Clark RJ, Abraham RS, Bryant S, Lymp JF, Bradwell, AR and Kyle RA (2002). Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains. *Clin. Chem.* **48**: 1437-1444.
12. Bradwell AR (2009). Serum Free Light Chain Analysis, 5th Edition. Publ. The Binding Site Ltd, Birmingham, UK.
13. Mead GP, Carr-Smith HD, Drayson MT, Morgan GJ, Child JA and Bradwell AR (2004). Serum free light chains for monitoring multiple myeloma. *Brit. J. Haematol.* **126**, 348-354.
14. Presslauer S, Milosavljevic D, Brucke T, Bayer P, Hubl W. Elevated levels of kappa free light chains in CSF support the diagnosis of multiple sclerosis. *J. Neurol* 2008;255:1508–14.
15. Fischer C, Arneth B, Koehler J, Lotz J, Lackner KJ. Kappa free light chains in cerebrospinal fluid as markers of intrathecal immunoglobulin synthesis. *Clin Chem* 2004;50:1809–13.
16. CLSI GP44-A4, Vol. 30 No. 10, 5.5.1.1.1, May 2010, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline"
17. Young D (2000). Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. AACCPress.
18. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 2002
19. CLSI – C56-A, Vol 32 No.10 July 2012 "Hemolysis, Icterus, and Lipemia/Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis"