

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)

VIDAS® TBI (GFAP) and VIDAS® TBI (UCH-L1)



Utilisation prévue

Le test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) se compose de deux dosages automatisés : VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1). Il est destiné à être utilisé sur la gamme d'instruments VIDAS® pour la mesure quantitative de la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) et l'ubiquitine C-terminale hydrolase (UCH-L1) dans le sérum humain à l'aide de la technique ELFA (dosage par fluorescence liée à une enzyme). **Les résultats des deux dosages sont nécessaires pour obtenir une interprétation qualitative globale du test.**

Le résultat qualitatif global du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) facilite, conjointement avec des informations cliniques, l'évaluation des patients (âgés d'au moins 18 ans) qui se présentent dans les 12 heures suivant une suspicion de traumatisme crânien léger (score GCS compris entre 13 et 15) afin d'aider à déterminer la nécessité d'une tomodensitométrie (CT) de la tête. Une interprétation négative du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) est associée à l'absence de lésions intracrâniennes aiguës visualisées sur un CT crânien.

Introduction et objet du test

Un traumatisme crânien (TBI) consiste en une altération de la fonction cérébrale, ou d'autres signes de pathologie cérébrale, causés par une force externe.¹ La majorité des cas de TBI sont de gravité légère [TBI léger (mTBI)] et ont un score GCS (Glasgow Coma Scale) compris entre 13 et 15.²

Il est possible qu'on n'observe pas des signes cliniques dans tous les cas de TBI légers. Les symptômes sont essentiels au diagnostic.

Outre les signes et les symptômes visibles lors de la présentation du patient, un TBI léger peut avoir d'autres conséquences et complications, notamment la présence de lésions intracrâniennes (p. ex., hémorragie intracrânienne, fractures ou œdème cérébral), qui reflète des dommages structurels consécutifs à un événement traumatique. Ces lésions, dominées par les hémorragies, sont identifiées pendant la phase aiguë dans environ 8 % des cas.³ Les complications, nécessitant le plus souvent une intervention chirurgicale, surviennent dans environ 1 % des cas. Un patient sur 1000 présentant un traumatisme crânien léger à son arrivée à l'hôpital meurt (0,1 %).

La tomodensitométrie (CT) est une méthode de référence pour détecter ces complications intracrâniennes, principalement les hémorragies intracrâniennes aiguës.⁴ Les stratégies de prise en charge sont de plus en plus axées sur l'utilisation sélective du CT pour utiliser efficacement les ressources sanitaires. La prise en charge sélective a fait l'objet d'une plus grande attention à la suite de signalements faisant état de risques accrus de cancer liés au CT, estimés à 1 sur 5000 à 10 000 pour un CT crânien unique chez les jeunes adultes.⁵

L'utilisation sélective du CT est basée sur l'évaluation du risque de détection de lésions intracrâniennes chez les patients qu'on soupçonne de souffrir d'un mTBI en considérant 3 groupes de facteurs de risque :

1. Les caractéristiques et les antécédents médicaux des patients
2. Le contexte, le mécanisme et la cinétique du traumatisme
3. Les signes et les symptômes cliniques

Les combinaisons de divers facteurs de risque sont regroupées dans des règles de décision clinique (CDR) spécifiques ou dans des directives internationales/nationales sans faire référence à une règle de décision clinique particulière.^{6, 7}

La règle décisionnelle « Canadian CT head Rule (CCHR) » est actuellement reconnue comme la règle de décision clinique de premier choix pour déterminer la nécessité d'un CT crânien dans plusieurs directives nationales sur les TBI et les mTBI.^{4, 8, 9}

Les biomarqueurs cérébraux présents dans le sang, notamment GFAP et UCH-L1, ont été largement étudiés pour la prédiction de l'absence de lésions intracrâniennes sur le CT crânien en cas de TBI léger.

La protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) est un biomarqueur astroglial de la gliose réactive, présent dans le squelette astroglial de la matière cérébrale blanche et grise. La protéine GFAP est presque exclusivement exprimée dans les astrocytes, notamment dans les astrocytes de la moelle épinière.¹⁰ L'UCH-L1 est un biomarqueur de lésion cérébrale

neuronale qu'on trouve en grande abondance dans les neurones et a déjà été utilisé comme biomarqueur histologique. L'UCH-L1 est fortement exprimé dans le système nerveux central (SNC), mais également dans les neurones du système nerveux périphérique (SNP).

À la suite d'une lésion cérébrale, due à une perturbation des astrocytes et/ou des neurones, on pense que ces protéines sont libérées dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) et dans le sang périphérique, par le biais d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE). La GFAP et l'UCH-L1 ont été évalués dans les cas de mTBI chez l'adulte dans de nombreuses études, séparément et en association, et leurs niveaux sont corrélés aux lésions aiguës sur le CT crânien. Dans la mesure où l'UCH-L1 et la GFAP semblent refléter différents mécanismes de lésion cellulaire, la combinaison des deux biomarqueurs peut être plus utile que l'un ou l'autre biomarqueur isolément pour prédire les lésions intracrâniennes à partir du CT scan.¹¹

Dans les cas de mTBI, la GFAP et l'UCH-L1 sont détectables dans l'heure suivant la lésion. La GFAP atteint une valeur de crête 20 heures après la lésion et diminue lentement sur 72 heures. Des taux de GFAP sont toujours détectables 168 heures (7 jours) après la lésion.¹² L'UCH-L1 augmente rapidement et atteint une valeur de crête 8 heures après la lésion et baisse rapidement sur 48 heures.

Chez les patients atteints de lésions intracrâniennes traumatiques sur le CT, les taux de GFAP et d'UCH-L1 sont nettement plus élevés que chez les patients ne présentant pas de lésions.¹² Par conséquent, une concentration sérique de GFAP et d'UCH-L1 inférieure à un seuil préétabli chez les patients présentant un traumatisme crânien léger peut constituer un indicateur fiable et objectif de l'absence de lésions intracrâniennes aiguës.

Cela a été confirmé dans l'essai ALERT-TBI, où une combinaison de protéines GFAP et UCH-L1, mesurée avec des microplaques ELISA, a démontré une sensibilité de 97,5 %, une valeur prédictive négative de 99,6 % et une spécificité de 36,5 % chez 1947 patients atteints d'un mTBI se présentant dans les 12 heures suivant une lésion traumatique.¹³ La spécificité a diminué progressivement après l'âge de 65 ans, tandis que la sensibilité et la valeur prédictive négative sont restées inchangées.¹⁴

Dans leurs Recommandations de pratique professionnelle, les experts français proposent d'utiliser le dosage sanguin combinant l'UCH-L1 et la GFAP, le cas échéant, pendant les 12 heures suivant un traumatisme crânien léger, chez les patients à risque intermédiaire, l'objectif étant de limiter le nombre de tomodensitométries cérébrales (Avis d'expert, Fort consensus).⁷

Principe

Le dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) se compose de deux coffrets : VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1). Le principe de ces coffrets combine une méthode immuno-enzymatique sandwich en 3 étapes avec une détection finale en fluorescence (ELFA) (voir le Manuel d'utilisation).

Le cône (SPR) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les réactifs de la cartouche à usage unique sont prêts à l'emploi et pré-répartis.

Les étapes réactionnelles sont réalisées automatiquement dans l'instrument. Le milieu réactionnel est aspiré, puis refoulé plusieurs fois dans le cône.

L'échantillon est transféré dans le puits contenant le diluant d'échantillon.

Le mélange échantillon/diluant est aspiré puis refoulé plusieurs fois par le cône (SPR).

Cette opération permet à l'antigène (GFAP ou UCH-L1) de se lier aux immunoglobulines fixées sur la paroi intérieure du cône (SPR).

Des étapes de lavage éliminent les composés non fixés.

Après la fixation de l'analyte sur l'anticorps spécifique et toujours à l'aide du cône (SPR), ce complexe est présenté aux anticorps marqués à la biotine (conjugué) pour former un immunocomplexe sandwich.

Le conjugué non lié est éliminé au cours de l'étape de lavage.

Pour la troisième étape immunologique, le complexe est présenté aux anticorps anti-biotine marqués à la phosphatase alcaline (traceur) à l'aide du cône (SPR) et forme le complexe immunologique final « anticorps-analyte-conjugué-traceur ».

Le traceur non lié est éliminé au cours des étapes de lavage.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône (SPR). L'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombellifénone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.

La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

À la fin de chaque dosage, les résultats séparés des tests VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1) sont automatiquement calculés par l'instrument. Les valeurs des tests sont générées et les rapports sont imprimés.

L'utilisateur effectue manuellement l'interprétation finale du dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), composé des tests VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1).

Composition du coffret (30 ou 60 tests)

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) contient un coffret VIDAS® TBI (GFAP) et un coffret VIDAS® TBI (UCH-L1) (voir ci-dessous).

Le test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) est disponible en coffrets de 30 tests (réf. 423615-30) ou en coffrets de 60 tests (réf. 423615). Contacter bioMérieux ou son distributeur local pour plus d'informations.

Remarque :

1 notice d'emballage téléchargeable depuis le site www.biomerieux.com

Composition du coffret VIDAS® TBI (GFAP) (30 ou 60 tests)

Coffret de 30 tests : 30 cartouches GFAP ^(a)	STR	Prêt à l'emploi. Pour usage unique.
Coffret de 60 tests : 60 cartouches GFAP ^(a)		
Coffret de 30 tests : 30 cônes réceptacles en phase solide GFAP 1 x 30	Cône (SPR)	Prêt à l'emploi. Pour usage unique. Intérieur du cône (SPR) sensibilisé par des anticorps monoclonaux IgG anti-GFAP de souris.
Coffret de 60 tests : 60 cônes réceptacles en phase solide GFAP 2 x 30		
Calibrateur GFAP ^(b) 1 x 2,4 mL (liquide)	S1	Prêt à l'emploi. GFAP humaine recombinante diluée dans un tampon + stabilisateur d'origine animale + conservateur. Les données MLE (Master Lot Entry) fournissent la concentration du calibrateur en pg/mL (« Calibrator (S1) Dose Value ») ainsi que les normes d'acceptation en RFV [« Relative Fluorescence Value » (Calibrator (S1) RFV Range)].
Contrôle GFAP ^(b) 1 x 1,6 mL (liquide)	C1	Prêt à l'emploi. GFAP humaine recombinante diluée dans un tampon + stabilisateur d'origine animale + conservateur. Les données MLE fournissent les normes d'acceptation en pg/mL [« Control (C1) Dose Value Range »].
Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test : Code à barres MLE imprimé sur l'étiquette du coffret.		



^(a) DANGER
P338

ATTENTION



EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 +



(b) ATTENTION EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Mentions de danger

- H317 : Peut provoquer une allergie cutanée.
- H318 : Provoque des lésions oculaires graves.
- EUH208 : Contient du 2-méthyl-2H-isothiazolin-3-one. Peut produire une réaction allergique.

Conseils de prudence

- P261 : Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
- P302 + P352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon.
- P305 + P351 + P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

Pour plus d'information, consulter la fiche de données de sécurité.

Le cône

Chaque cône (SPR) est identifié par le code GFAP.

Prélever uniquement le nombre de cônes (SPR) nécessaire dans le sachet et refermer ce dernier avec précaution après ouverture.

La cartouche

La cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée. L'étiquette comporte un code à barres reprenant principalement le code du dosage, le numéro de lot et la date de péremption du coffret. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

Description de la cartouche GFAP

La cartouche contient de la diéthanolamine et de l'azoture de sodium. Prendre connaissance des mentions de danger "H" et des conseils de prudence "P" cités ci-dessus.^(a)

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon : distribuer 200 µL du calibrateur, du contrôle ou de l'échantillon.
2	Diluant des échantillons : tampon + stabilisateur d'origine animale + conservateur.
3	Tampon de lavage : tampon + conservateur.
4	Conjugué : anticorps monoclonaux anti-GFAP de souris conjugués à la biotine dilués dans un tampon + stabilisateur + conservateur.
5	Tampon de lavage : tampon + conservateur.
6	Traceur : anticorps monoclonaux anti-biotine de souris marqués à la phosphatase alcaline + stabilisateur d'origine animale + conservateur.
7-8-9	Tampon de lavage : tampon + conservateur.
10	Cuvette de lecture avec substrat : phosphate de 4-méthyl-ombelliféryle (0,6 mmol/L) + conservateur.

Composition du coffret VIDAS® TBI (UCH-L1) (30 ou 60 tests)

Coffret de 30 tests : 30 cartouches UCH ^(a)	STR	Prêt à l'emploi. Pour usage unique.
Coffret de 60 tests : 60 cartouches UCH ^(a)		

Coffret de 30 tests : 30 cônes réceptacles en phase solide UCH 1 x 30	Cône (SPR)	Prêt à l'emploi. Pour usage unique. Intérieur du cône (SPR) sensibilisé par des anticorps monoclonaux IgG anti-UCH-L1 de souris.
Coffret de 60 tests : 60 cônes réceptacles en phase solide UCH 2 x 30		
Calibrateur UCH ^(b) 1 x 2,4 mL (liquide)	S1	Prêt à l'emploi. UCH-L1 humain recombinant dilué dans un tampon + stabilisateur d'origine animale + conservateur. Les données MLE (Master Lot Entry) fournissent la concentration du calibrateur en pg/mL (« Calibrator (S1) Dose Value ») ainsi que les normes d'acceptation en RFV [« Relative Fluorescence Value » (Calibrator (S1) RFV Range)].
Contrôle UCH ^(b) 1 x 1,6 mL (liquide)	C1	Prêt à l'emploi. UCH-L1 humain recombinant dilué dans un tampon + stabilisateur d'origine animale + conservateur. Les données MLE fournissent les normes d'acceptation en pg/mL [« Control (C1 Dose Value Range »)].
Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test : Code à barres MLE imprimé sur l'étiquette du coffret.		



(a) DANGER
P338

ATTENTION



EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 +



(b) ATTENTION

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Mentions de danger

- H317 : Peut provoquer une allergie cutanée.
- H318 : Provoque des lésions oculaires graves.
- EUH208 : Contient du 2-méthyl-2H-isothiazolin-3-one. Peut produire une réaction allergique.

Conseils de prudence

- P261 : Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
- P302 + P352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon.
- P305 + P351 + P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

Pour plus d'information, consulter la fiche de données de sécurité.

Le cône

Chaque cône (SPR) est identifié par le code UCH.

Prélever uniquement le nombre de cônes (SPR) nécessaire dans le sachet et refermer ce dernier avec précaution après ouverture.

La cartouche

La cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée. L'étiquette comporte un code à barres reprenant principalement le code du dosage, le numéro de lot et la date de péremption du coffret. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

Description de la cartouche UCH

La cartouche contient de la diéthanolamine et de l'azoture de sodium. Prendre connaissance des mentions de danger "H" et des conseils de prudence "P" cités ci-dessus.^(a)

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon : distribuer 200 µL du calibrateur, du contrôle ou de l'échantillon.
2	Diluant des échantillons : tampon + conservateur.
3	Tampon de lavage : tampon + conservateur.
4	Conjugué : anticorps monoclonaux anti-UCH-L1 de souris conjugués à la biotine dilués dans un tampon + stabilisateur + conservateur.
5	Tampon de lavage : tampon + conservateur.
6	Traceur : anticorps monoclonaux anti-biotine de souris marqués à la phosphatase alcaline dilués dans un tampon + stabilisateur d'origine animale + conservateur.
7-8-9	Tampon de lavage : tampon + conservateur.
10	Cuvette de lecture avec substrat : phosphate de 4-méthyl-ombelliféryle (0,6 mmol/L) + conservateur.

Réactifs, matériels, et consommables nécessaires mais non fournis

- Pipette à usage unique et/ou micropipettes permettant la distribution des volumes appropriés.
- Gants non talqués à usage unique.
- Instruments de la gamme VIDAS® : VIDAS® 3 ou VIDAS® KUBE™.
- Pour d'autres matériels et consommables spécifiques, se référer au Manuel Utilisateur de l'instrument.

Précautions d'utilisation

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- **Pour usage professionnel uniquement, par du personnel qualifié, dans des laboratoires cliniques.**
- Ce coffret ne contient pas de composants d'origine humaine.
- Ce coffret contient des composants d'origine animale. La maîtrise de l'origine et/ou de l'état sanitaire des animaux ne pouvant garantir de façon absolue que ces produits ne contiennent aucun agent pathogène transmissible, il est recommandé de les manipuler avec les précautions d'usage relatives aux produits potentiellement infectieux (ne pas ingérer ; ne pas inhaler).
- Ne pas utiliser les cônes dont le sachet est percé ou ceux qui présentent un opercule décollé.
- Ne pas utiliser de cartouches visiblement altérées (feuille aluminium ou plastique endommagé).
- Ne pas utiliser des composants présentant des traces de dégradation visibles.
- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption indiquée sur l'étiquette coffret.
- Ne pas mélanger les réactifs (ou consommables) de lots différents.
- **Les réactifs du dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) sont conçus pour être utilisés uniquement avec les instruments VIDAS® 3 et VIDAS® KUBE™.**
- Ne pas utiliser de gants talqués, le talc pouvant entraîner de faux résultats pour certains tests immunoenzymatiques.
- Les réactifs du coffret contiennent un conservateur (azoture de sodium), susceptible de réagir avec les tuyauteries en plomb ou en cuivre et de former des azotures métalliques explosifs. Il est recommandé de rincer à l'eau tout rejet.
- Prendre connaissance des mentions de danger "H" et des conseils de prudence "P" cités ci-dessus.
- Les projections doivent être traitées avec un liquide détergent ou une solution d'eau de Javel contenant au moins 0,5 % d'hypochlorite de sodium. Se référer au Manuel d'Utilisation pour éliminer les projections sur ou à l'intérieur de l'instrument. Ne pas autoclaver de produit javellisé.
- L'instrument doit être régulièrement entretenu et maintenu (se reporter au Manuel d'Utilisation pour la maintenance utilisateur et préventive).

Conditions de stockage

- Conserver le coffret à +2 °C/+8 °C.
- **Ne pas congeler les réactifs.**
- **Laisser à +2 °C/+8 °C les réactifs non utilisés.**
- À l'ouverture du coffret, vérifier l'intégrité et la bonne fermeture des sachets de cônes (SPR). Dans le cas contraire, ne pas utiliser les cônes.
- **Après chaque utilisation, refermer complètement le sachet avec son déshydratant pour maintenir la stabilité des cônes et replacer la totalité du coffret à +2 °C/+8 °C.**
- Tous les composants sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette coffret, lorsqu'ils sont conservés dans les conditions préconisées. Se référer au tableau de composition du coffret pour les modes de conservation particuliers.

Echantillons

Type et prélèvement d'échantillons

- Sérum humain

Types de tubes validés

- Tube en plastique avec activateur de coagulation
- Tube en plastique avec activateur de coagulation rapide
- Tubes en plastique avec ou sans gel séparateur

Remarque :

- Ne pas utiliser de sérum inactivé par la chaleur ou contaminé.
- Clarifier les sérums contenant des impuretés par centrifugation ou filtration avant utilisation.

Remarque : en fonction des fabricants, les tubes de prélèvements sanguins peuvent donner des résultats différents selon les matériaux et les additifs utilisés.

Il appartient à chaque laboratoire de valider le type de tube de prélèvement utilisé et de respecter les recommandations d'utilisation du fabricant.

Interférences liées à l'échantillon

Il est conseillé de ne pas utiliser d'échantillons hémolysés, lipémiques, ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement.

Stabilité des échantillons

Pour le test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), les échantillons peuvent être stockés à :

- +18 °C à +25 °C pendant 4 heures après centrifugation ou à +2 °C à +8 °C pendant 48 heures.
- -19 °C à -31 °C pendant 6 mois, avec un cycle de congélation/décongélation.
- -60 °C ou moins pendant 6 mois, avec deux cycles de congélation/décongélation.

Instructions d'utilisation

Pour des instructions complètes, se référer au Manuel d'Utilisation de l'instrument.

Données PTC (changement de test dans le protocole) et données MLE VIDAS®

Remarque :

L'installation des données PTC et la lecture des données MLE VIDAS® doivent être réalisées pour les dosages VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1).

Lors de la première utilisation du test :

Se reporter au manuel d'utilisation approprié pour effectuer les actions suivantes :

1. Télécharger les données PTC depuis le site www.biomerieux.com.
2. Installer les données PTC sur l'instrument.

A l'ouverture d'un nouveau lot

À l'aide du lecteur de codes-barres de l'instrument externe, scanner les données MLE figurant sur l'étiquette de la boîte avant d'effectuer le dosage.

Remarque :

- Ces données ne sont lues qu'une seule fois pour chaque lot.

Calibration

Pour les dosages VIDAS® TBI (GFAP) ou VIDAS® TBI (UCH-L1), la calibration, à l'aide du calibrateur fourni dans chaque coffret, doit être effectuée à l'ouverture de chaque nouveau lot de réactifs, après la saisie des données MLE, puis **tous les 56 jours**.

Cette opération permet d'ajuster la calibration à chaque instrument et de compenser les variations mineures éventuelles du signal de test pendant la durée de conservation du coffret.

Le calibrateur, identifié par S1, doit être analysé en double.

La valeur du calibrateur doit être comprise dans les limites de RFV (Relative Fluorescence Value) fixées. Si ce n'est pas le cas : refaire une calibration.

Les valeurs attendues pour le calibrateur sont également stockées à l'aide des données MLE. Si les valeurs du calibrateur s'écartent des valeurs attendues, elles seront signalées sur la feuille de résultats et le résultat ne devra pas être rapporté.

Contrôles du coffret

Deux contrôles sont inclus dans les coffrets : Un contrôle pour VIDAS® TBI (GFAP) et un autre pour VIDAS® TBI (UCH-L1).

Les contrôles doivent être utilisés pour valider chaque calibration. Les contrôles doivent être utilisés dès l'ouverture de chaque nouveau coffret afin de vérifier l'absence d'altération des réactifs.

Remarque : Toute autre utilisation des contrôles du coffret engage la responsabilité du client.

Pour que l'instrument puisse vérifier la valeur du contrôle, il faut l'identifier par C1.

Si la valeur des contrôles s'écarte des normes d'acceptation, les résultats ne peuvent pas être validés.

Mode opératoire

1. **Retirer les deux coffrets du stockage à une température comprise entre +2 °C et +8 °C et retirer les réactifs nécessaires. Refermer avec précaution le sachet de cônes (SPR) et replacer le coffret entre +2 °C et +8 °C.**
Les réactifs peuvent être utilisés dès leur sortie.
2. Sortir une cartouche « GFAP » et un cône (SPR) « GFAP » pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester.
Sortir une cartouche « UCH » et un cône (SPR) « UCH » pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester.
Après avoir retiré les cônes nécessaires, vérifier que le sachet de cônes a été refermé complètement.
3. Le test VIDAS® TBI (GFAP) est identifié par le code GFAP sur l'instrument. Les calibrateurs, identifiés par S1, doivent être analysés en double. Les contrôles, identifiés par C1, doivent être testés seuls.
Le test VIDAS® TBI (UCH-L1) est identifié par le code UCH sur l'instrument. Les calibrateurs, identifiés par S1, doivent être analysés en double. Les contrôles, identifiés par C1, doivent être testés seuls.
4. Si nécessaire, clarifier les échantillons par centrifugation.
5. Homogénéiser les calibrateurs et les contrôles à l'aide d'un agitateur de type vortex.
6. Pour obtenir des résultats optimaux, se référer à tous les paragraphes du chapitre **ECHANTILLONS**.
7. Avant de procéder au pipetage, vérifier l'absence de bulles dans les échantillons, les calibrateurs et les contrôles.
8. **Pour ces dosages, la prise d'essai des calibrateurs, des contrôles et des échantillons est de 200 µL pour le test VIDAS® TBI (GFAP) et de 200 µL pour le test VIDAS® TBI (UCH-L1).**
9. **Les dosages VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1) peuvent être réalisés dans la même section de l'instrument.**
10. Insérer les cônes (SPR) GFAP, les cartouches GFAP, les cônes (SPR) UCH et les cartouches UCH dans l'instrument.
Vérifier la concordance des codes couleurs entre les cônes et les barrettes.
11. Démarrer l'analyse (voir Manuel d'Utilisation). Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'instrument.
Attention : Commencer le test dans les 20 minutes qui suivent la distribution de l'échantillon dans la cartouche à l'intérieur de l'instrument.
12. Reboucher les flacons et les conserver à la température préconisée après pipetage.
13. Les résultats sont obtenus en **39 minutes environ**. Une fois le test terminé, retirer les cônes et les barrettes de l'instrument.
14. Jeter les cônes (SPR) et cartouches utilisés dans un récipient approprié.

Contrôle de qualité

Des contrôles de qualité supplémentaires peuvent être effectués conformément à la réglementation locale ou aux exigences relatives à l'accréditation ainsi qu'à celles définies par le laboratoire en matière de contrôle de qualité.

Résultats et interprétation

Dès le test terminé, les résultats sont analysés automatiquement par le système informatique. L'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône.

La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme éventuellement présente dans le cône.

Le calcul de la RFV (Relative Fluorescence Value) est le résultat de la différence des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de résultats.

Pour les tests VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1), les concentrations en pg/mL sont automatiquement calculées par l'instrument à l'aide de courbes d'étalonnage qui sont mémorisées par l'instrument (modèle mathématique prédéfini) et l'interprétation qualitative est indiquée dans le rapport de résultats.

L'utilisateur effectue manuellement l'interprétation finale du dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), composé des tests VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1).

Valeurs seuil et interprétation des résultats

Remarque : Les résultats des deux dosages sont nécessaires pour obtenir une interprétation qualitative globale du test.

L'interprétation en fonction de la valeur du test est la suivante :

Résultat du test VIDAS® TBI (GFAP) (par rapport à la valeur seuil) ^a	Résultat du test VIDAS® TBI (UCH-L1) (par rapport à la valeur seuil) ^b	Interprétation clinique du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)
Négatif	Négatif	Négatif
Positif	Négatif ou invalide	Positif
Négatif ou invalide	Positif	Positif
Positif	Positif	Positif
Négatif	Invalide	Non déclarable ^c
Invalide	Négatif	Non déclarable ^c
Invalide	Invalide	Non déclarable ^c

^a Un résultat **Positif** signifie que la concentration de GFAP est supérieure ou égale à la valeur seuil (22,0 pg/mL), tandis qu'un résultat **Négatif** signifie que la concentration de GFAP est inférieure à la valeur seuil (22,0 pg/mL).

^b Un résultat **Positif** signifie que la concentration d'UCH-L1 est supérieure ou égale à la valeur seuil (327,0 pg/mL), tandis qu'un résultat **Négatif** signifie que la concentration d'UCH-L1 est inférieure à la valeur seuil (327,0 pg/mL).

^c Les échantillons cliniques renvoyant des **Résultats invalides** qui donnent un résultat **Non déclarable** à l'issue du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) doivent être retestés une fois de manière à obtenir un résultat **Négatif** ou **Positif**.

Une interprétation clinique positive du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) pourrait être associée à la présence de lésions intracrâniennes aiguës visualisées sur un CT crânien. En revanche, une interprétation clinique négative est associée à l'absence de lésions intracrâniennes aiguës visualisées sur un CT crânien.

Traçabilité métrologique

La calibration du dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) est traçable à des calibrateurs de référence internes pour chacune des deux protéines.

Limites du test

- Le test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) n'est pas destiné à être utilisé comme un instrument autonome, mais comme un complément à d'autres informations cliniques pour aider à l'évaluation des patients qui se présentent après une suspicion de mTBI.

- Un résultat négatif est généralement associé à l'absence de lésions intracrâniennes aiguës visualisées sur un CT crânien. Le CT crânien reste la méthode de référence pour la confirmation des complications (lésions) intracrâniennes post-traumatiques.
- On peut observer des interférences avec certains échantillons contenant des anticorps dirigés contre des composants des réactifs. c'est pourquoi les résultats de ce test doivent être interprétés en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests.

Valeurs de référence

Une étude a été réalisée sur les intervalles de référence conformément aux recommandations du document EP28-A3c du CLSI.

Les intervalles de référence ont été déterminés à l'aide de deux cohortes de sujets adultes américains apparemment en bonne santé (≥ 18 ans) (N = 513). Les tests ont été réalisés sur trois centres (un centre interne européen et deux centres externes américains) à l'aide de l'instrument VIDAS® 3.

Les intervalles de référence ont été définis par les 95 % du centre de répartition des concentrations de GFAP et d'UCH-L1, à savoir les 2,5^e et 97,5^e centiles. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Groupe d'âge	Sexe	VIDAS® TBI (GFAP) Intervalle de référence (pg/mL)	VIDAS® TBI (UCH-L1) Intervalle de référence (pg/mL)
≤ 30 (n=102)	Femme (n=50)	[< 10-17,43]	[< 80-156,80]
	Homme (n=52)	[< 10-18,39]	[< 80-177,95]
31-45 (n=129)	Femme (n=55)	[< 10-16,84]	[< 80-207,18]
	Homme (n=74)	[< 10-15,77]	[< 80-216,64]
46-60 (n=162)	Femme (n=77)	[< 10-32,22]	[< 80-206,22]
	Homme (n=85)	[< 10-30,35]	[< 80-374,93]
≥ 61 (n=120)	Femme (n=55)	[< 10-68,57]	[< 80-281,97]
	Homme (n=65)	[< 10-36,84]	[< 80-458,83]

Ces résultats sont donnés à titre indicatif, Il est conseillé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence à partir d'une population rigoureusement sélectionnée.

Les informations démographiques et autres sont présentées pour les deux cohortes dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des sujets apparemment en bonne santé

Population de référence – Caractéristiques démographiques		
N	Tous	
	513	
Âge (ans)	Médiane [Q1-Q3]	48,00 [34,00-59,00]
	min max	18,00-85,00
	moyenne [ÉT]	47,32 [15,88]

Population de référence – Caractéristiques démographiques		
N		Tous
		513
Sexe	Homme	276 (53,8 %)
	Femme	237 (46,2 %)
Race/Groupe ethnique	Afro-américain	128 (25,0 %)
	Asiatique	128 (25,0 %)
	Caucasien	130 (25,3 %)
	Hispanique	127 (24,8 %)
IMC (kg/m ²)	médiane [Q1-Q3]	26,80 [23,40-30,50]
	min max	14,30-50,20
	moyenne [ÉT]	27,68 [6,00]
Type de peau	Type de peau Fitzpatrick II	3 (8,6 %)
	Type de peau Fitzpatrick III	10 (28,6 %)
	Type de peau Fitzpatrick IV	17 (48,6 %)
	Type de peau Fitzpatrick V	5 (14,3 %)
Groupe de type de peau	Peau claire	134 (26,1 %)
	Peau intermédiaire	294 (57,3 %)
	Peau foncée	85 (16,6 %)

[ÉT] : Écart type

Performances

Les études réalisées avec le dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) ont donné les résultats suivants :

Intervalle de mesure analytique (IMA)

L'intervalle de mesure analytique (IMA) désigne la plage de valeurs correspondant aux limites de performance acceptables (précision et linéarité).

L'intervalle de mesure du dosage VIDAS® TBI (GFAP) est de 10,0 pg/mL à 320,0 pg/mL.

L'intervalle de mesure du dosage VIDAS® TBI (UCH-L1) est de 80,0 pg/mL à 2560,0 pg/mL.

Linéarité

La linéarité a été évaluée conformément aux recommandations du document EP06-Éd2 du CLSI.

Le dosage VIDAS® TBI (GFAP) est linéaire entre 6,7 pg/mL et 354,5 pg/mL.

Le dosage VIDAS® TBI (UCH-L1) est linéaire entre 58,9 pg/mL et 2769,1 pg/mL.

Limites de détection

Limite	VIDAS® TBI (GFAP)	VIDAS® TBI (UCH-L1)
Limite de Blanc (LoB)	4,4 pg/mL	41,8 pg/mL
Limite de Détection (LoD)	5,4 pg/mL	48,1 pg/mL
Limite de Quantification (LoQ)	5,4 pg/mL	48,1 pg/mL

Les valeurs LoB, LoD et LoQ ont été déterminées conformément aux recommandations du document EP17-A2 du CLSI pour chacun des dosages VIDAS® TBI (GFAP) et VIDAS® TBI (UCH-L1).

La Limite de Blanc (LoB) correspond à la concentration au-dessous de laquelle 95 % des résultats d'échantillons exempts d'analyte sont observés.

La Limite de Détection (LoD) correspond à la plus petite concentration en analyte dans un échantillon qui peut être distinguée de l'échantillon exempt d'analyte avec une probabilité de 95 % (résultat observé supérieur à la LoB avec une probabilité de 95 %).

La Limite de Quantification (LoQ) correspond à la plus petite concentration en analyte qui peut être détectée et quantifiée avec un niveau d'exactitude acceptable.

Pour le dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1), le niveau de précision acceptable correspond à une précision intra-lot de 15 % (CV).

Effet crochet

Pour le dosage VIDAS® TBI (GFAP), aucun effet crochet n'a été observé jusqu'à des concentrations de 200 000 pg/mL.

Pour le dosage VIDAS® TBI (UCH-L1), aucun effet crochet n'a été observé jusqu'à des concentrations de 400 000 pg/mL.

Précision

Une étude de précision a été réalisée conformément aux recommandations du document EP05-A3 du CLSI.

Deux panels d'échantillons humains, représentant respectivement différents niveaux de concentration de GFAP ou d'UCH-L1 dans l'intervalle de mesure, ont été analysés sur l'instrument VIDAS® 3 pour inclure les principales sources de variabilité suivantes : répétabilité, série, jour, calibration et lot.

La répétabilité (précision intra-série), la précision intra-lot et la précision intra-laboratoire (inter-lots intra-instrument) ont été estimées pour chaque échantillon.

Les estimations de précision obtenues pour chaque échantillon sont présentées dans le tableau suivant, à titre indicatif.

VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)	Echantillon	N	Moyenne [pg/mL]	Répétabilité		Intra-lot, intra-instrument		Précision intra-laboratoire	
				Précision intra-série				Inter-lots intra-instrument	
				Ecart type [pg/mL]	CV (%)*	Ecart type [pg/mL]	CV (%)*	Ecart type [pg/mL]	CV (%)*
GFAP	Echantillon 1	75	15,34	0,95	6,2	1,03	6,7	1,05	6,8
	Echantillon 2	75	30,48	1,15	3,8	1,61	5,3	1,65	5,4
	Echantillon 3	75	74,01	4,69	6,3	5,19	7,0	5,63	7,6
	Echantillon 4	75	196,15	5,74	2,9	8,90	4,5	9,63	4,9
	Echantillon 5	75	277,31	8,09	2,9	12,51	4,5	13,96	5,0
UCH-L1	Echantillon 6	75	139,70	6,50	4,6	8,96	6,4	8,96	6,4
	Echantillon 7	75	271,71	10,61	3,9	13,08	4,8	13,08	4,8
	Echantillon 8	75	384,95	14,50	3,8	16,19	4,2	16,19	4,2
	Echantillon 9	75	828,76	29,97	3,6	40,84	4,9	40,84	4,9
	Echantillon 10	75	2226,51	103,77	4,7	126,76	5,7	139,25	6,3

*CV (%) : coefficient de variation (%)

Spécificité analytique

Réactions croisées

La spécificité analytique du dosage VIDAS® TBI (GFAP) a été établie en testant des composés présentant une réaction croisée conformément aux recommandations du document EP7-Éd3 du CLSI.

La réactivité croisée a été évaluée en enrichissant les échantillons de sérum avec des composés à réactions croisées.

Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau suivant :

Substance testée	Concentration testée [ng/mL]	Réactivité croisée (%)
Desmine	127	Aucune interférence observée jusqu'à la concentration testée.
Internexine	77	
Kératine de type II	10	
Neurofilament léger	0,068	
Neurofilament moyen	8,6	
Neurofilament lourd	77	
Périphérine	5	
Vimentine	354	

La spécificité analytique du dosage **VIDAS® TBI (UCH-L1)** a été établie en testant des composés présentant une réaction croisée conformément aux recommandations du document EP7-Éd3 du CLSI.

La réactivité croisée a été évaluée en enrichissant les échantillons de sérum avec des composés à réactions croisées.

Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau suivant :

Substance testée	Concentration testée [ng/mL]	Réactivité croisée (%)
UCH-L3	354	Aucune interférence observée jusqu'à la concentration testée.

Etude des interférences médicamenteuses et autres substances potentiellement interférentes

L'interférence potentielle due à des médicaments et à d'autres substances couramment utilisés a été étudiée selon les recommandations du document EP07-Éd3 du CLSI.

Aucune interférence significative n'a été détectée jusqu'aux concentrations maximum suivantes :

Médicaments testés	VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) Concentration
Acétaminophène (paracétamol)	15,6 mg/dL
Acide acétylsalicylique (Aspirine)	3,0 mg/dL
Cardène	0,047 mg/dL
Coumadine (Warfarine)	7,5 mg/dL
Éthanol	600,1 mg/dL
Ibuprofène	21,9 mg/dL
Lopressor (Métoprolol + sel tartrate)	18,7 µmol/L
Chlorhydrate de méthadone	0,318 mg/dL
D-méthamphétamine	125 ng/mL
Solution de méthaqualone	37,5 ng/mL
Métoclopramide	0,225 mg/dL
Morphine monohydratée	0,78 mg/dL
Chlorhydrate d'ondansétron dihydraté	0,96 mg/dL
Oxazépam	0,435 mg/dL
Plavix	4,5 mg/dL

Substance testée	VIDAS® TBI (GFAP) Concentration	VIDAS® TBI (UCH-L1) Concentration
Bilirubine (conjuguée)	0,4 g/L (475 µmol/L)	0,4 g/L (475 µmol/L)
Bilirubine (non conjuguée)	0,4 g/L (684 µmol/L)	0,4 g/L (684 µmol/L)
Biotine	3,84 µg/mL	3,51 µg/mL

Substance testée	VIDAS® TBI (GFAP) Concentration	VIDAS® TBI (UCH-L1) Concentration
Hémoglobine	10 g/L (620 µmol/L)	0,6 g/L (37,2 µmol/L)*
Albumine humaine	60 g/L	60 g/L
Anticorps humain antimurine (HAMA)	2000 ng/mL	2000 ng/mL
Lipides	30 g/L	30 g/L
Facteur Rhumatoïde	802 UI/mL	175 UI/mL**
Protéines totales	120 g/L	120 g/L

* Avec le dosage VIDAS® TBI (UCH-L1), aucune interférence n'a été observée pour l'hémoglobine jusqu'à une concentration de 0,6 g/L. Au-dessus de cette concentration, l'interférence conduit à une augmentation des résultats du dosage VIDAS® TBI (UCH-L1).

** Avec le dosage VIDAS® TBI (UCH-L1), aucune interférence n'a été observée pour les facteurs rhumatoïdes jusqu'à une concentration de 175 UI/mL. Au-dessus de cette concentration, l'interférence conduit à une augmentation des résultats du dosage VIDAS® TBI (UCH-L1).

Performances cliniques

Les performances cliniques du dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) ont été évaluées dans une étude rétrospective, transversale et multicentrique.

L'analyse des échantillons a été confiée à trois laboratoires indépendants : un centre européen interne et deux centres américains externes. Chaque échantillon a été testé en simple à l'aide du dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) sur un instrument VIDAS® 3.

Les performances cliniques du dosage VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) ont été évaluées à l'aide de 1911 échantillons de sérum congelés prélevés sur des sujets ayant participé à l'essai ALERT-TBI entre 2012 et 2014. Environ les deux tiers des sujets étaient inscrits dans des centres américains et un tiers dans des centres européens.

Les principaux critères d'inclusion pour l'inscription étaient les suivants :¹³

- patients ≥ 18 ans ;
- présentant un score GCS (Glasgow Coma Scale) compris entre 13 et 15 à la suite d'une suspicion de TBI non pénétrant résultant d'une force externe ;
- tomodensitométrie (CT) de la tête sans contraste effectuée selon la norme de soins du centre clinique ;
- prélèvement sanguin dans les 12 h suivant la lésion et présentation d'un consentement éclairé par écrit.

Un comité d'examen de neuroimagerie, composé de trois neuroradiologues indépendants de l'étude ALERT-TBI, a effectué un examen indépendant en aveugle de chaque CT sans accès à aucune autre donnée clinique ou de laboratoire, à l'exception de l'âge et du sexe. Deux examinateurs principaux ont évalué en toute indépendance le CT de chaque sujet pour déterminer si ce dernier était positif, négatif, non concluant ou illisible, comme défini par la présence ou l'absence de lésions intracrâniennes aiguës, la présence de lésions intracrâniennes aiguës non évaluables ou l'incapacité à évaluer complètement le CT crânien, respectivement. Une lésion intracrânienne aiguë a été définie comme toute constatation induite par un traumatisme ou liée à un traumatisme, visualisée sur le CT crânien et pouvant inclure : des hématomes ép duraux aigus, des hématomes sous-duraux aigus, des lésions extra-axiales indéterminées, des contusions corticales, des hématomes parenchymateux, des contusions non hémorragiques, une compression ventriculaire, un piégeage ventriculaire, une hernie cérébrale, une hémorragie intraventriculaire, une hydrocéphalie, une hémorragie sous-arachnoïdienne, une hémorragie pétéchiale, un œdème cérébral global ou focal et une ischémie post-traumatique.

Sensibilité / spécificité

Les résultats de l'étude sont présentés ci-dessous :

Tableau 2 : Comparaison du résultat du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) à l'état du CT crânien

		Tableau de contingence (tous)		
		Résultats du CT crânien		Total
		Positif	Négatif	
Résultat du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)	Positif	116	1053	1169
	Négatif	4	738	742
Total		120	1791	1911

Les caractéristiques de performance de précision diagnostique du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1) au sein de la cohorte ALERT sont présentées ci-dessous :

Tableau 3 : Caractéristiques de performance du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)

Résultat du test VIDAS® TBI (GFAP, UCH-L1)		
	n/N	Valeur [IC ₉₅ %]
Sensibilité	116/120	96,7 % [91,7 % ; 99,1 %]
Spécificité	738/1791	41,2 % [38,9 % ; 43,5 %]
Valeur prédictive négative (VPN)	738/742	99,5 % [98,6 % ; 99,9 %]
Valeur prédictive positive (VPP)	116/1169	9,9 % [8,3 % ; 11,8 %]
	Positif	Négatif
Rapport de probabilité	1,6	0,1

Le dosage était positif chez tous les patients présentant des lésions pouvant être prises en charge par la neurochirurgie sur le CT crânien (n = 5).

Les informations démographiques et autres pour les patients destinés à l'utilisation prévue de l'étude sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques des patients de la cohorte ALERT-TBI, inclus dans la présente étude

Caractéristiques démographiques de la cohorte ALERT TBI				
N		Résultats du CT crânien		TOTAL
		Positif	Négatif	
		120	1791	
Âge (ans)	Moyenne (ÉT)	58,8 (18,29)	48,5 (21,02)	49,1 (21,00)
	Médiane	58,5	48,0	49,0
	Intervalle (min-max)	(20-95)	(18-98)	(18-98)
Sexe, n (%)	Homme	70 (58,3 %)	1010 (56,4 %)	1080 (56,5 %)
	Femme	50 (41,7 %)	781 (43,6 %)	831 (43,5 %)
Groupe ethnique, n (%)	Hispanique ou latino	1 (0,8 %)	89 (5,0 %)	90 (4,7 %)
	Non hispanique ou latino	118 (98,3 %)	1701 (95,0 %)	1819 (95,2 %)
	Non déclaré	1 (0,8 %)	1 (0,1 %)	2 (0,1 %)

Caractéristiques démographiques de la cohorte ALERT TBI				
N		Résultats du CT crânien		TOTAL
		Positif	Négatif	
		120	1791	1911
Race*, n (%)	Blanc	98 (81,7 %)	1250 (69,8 %)	1348 (70,5 %)
	Noir ou afro-américain	16 (13,3 %)	487 (27,2 %)	503 (26,3 %)
	Asiatique	5 (4,2 %)	24 (1,3 %)	29 (1,5 %)
	Natif d'Hawaï/ Insulaire du Pacifique	1 (0,8 %)	2 (0,1 %)	3 (0,2 %)
	Amérindien ou natif de l'Alaska	1 (0,8 %)	10 (0,6 %)	11 (0,6 %)
	Inconnu	1 (0,8 %)	27 (1,5 %)	28 (1,5 %)
Score GCS	13	7 (5,8 %)	15 (0,8 %)	22 (1,2 %)
	14	19 (15,8 %)	72 (4,0 %)	91 (4,8 %)
	15	94 (78,3 %)	1704 (95,1 %)	1798 (94,1 %)

(ÉT) : Écart type

* : Des sujets auraient pu indiquer plus d'une race.

Élimination des déchets

Éliminer les réactifs utilisés ou non utilisés ainsi que tout autre matériel à usage unique contaminé en suivant les procédures relatives aux produits infectieux ou potentiellement infectieux.

Il incombe à chaque laboratoire de gérer les déchets et les effluents qu'il produit selon leur nature et leur dangerosité, et d'en assurer (ou faire assurer) le traitement et l'élimination selon les réglementations applicables.

Références bibliographiques

1. Menon DK, Schwab K, Wright DW, *et al.* Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010; 91:1637.
2. Peterson B, Zhou H, Thomas KE, Daugherty J. CDC Surveillance Report 2017: Traumatic Brain Injury-related Hospitalizations and Deaths by Age Group, Sex, and Mechanism of Injury. <https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/TBI-surveillance-report-2016-2017-508.pdf> Accessed on March 15, 2023.
3. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM: Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med*. 2000, 343:100-105.
4. Marshall S, *et al.* Guideline for concussion/mild traumatic brain injury and prolonged symptoms: (for Adults 18+ years of age). *Ontario Neurotrauma Foundation*. 2018.
5. Smith-Bindman R, *et al.* Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. 2009 169:2078-2086.
6. Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B, Scandinavian Neurotrauma Committee (SNC). Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC medicine*. 2013 Dec;11:1-4.
7. Gil-Jardiné C, *et al.* MANAGEMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY 2023. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2023 Jun 5:101260.
8. Valente JH, *et al.* Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Mild Traumatic Brain Injury: Approved by ACEP Board of Directors, February 1, 2023 Clinical Policy Endorsed by the Emergency Nurses Association (April 5, 2023). *Annals of Emergency Medicine*. 2023 May 1;81(5):e63-105.
9. NICE. Head injury: assessment and early management. May 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng232>.
10. Zetterberg H, Blennow K. Fluid biomarkers for mild traumatic brain injury and related conditions. *Nature Reviews Neurology*. 2016;12(10):563-574. doi:10.1038/nrneurol.2016.127.
11. Diaz-Arrastia R, Wang KKW, Papa L, *et al.* Acute biomarkers of traumatic brain injury: relationship between plasma levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein. *J Neurotrauma*. 2014;31(1):19-25. doi:10.1089/neu.2013.3040.

12. Papa L, Brophy GM, Welch RD, *et al.* Time Course and Diagnostic Accuracy of Glial and Neuronal Blood Biomarkers GFAP and UCH-L1 in a Large Cohort of Trauma Patients With and Without Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurol.* 2016;73(5):551-560. doi:10.1001/jamaneurol.2016.0039.
13. Bazarian J, *et al.* Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* 2018;17:782-789.
14. Ward MD, *et al.* Predictive performance of traumatic brain injury biomarkers in high-risk elderly patients. *J Appl Lab Med.* 2020;5:91-100.

Table des symboles

Symbole	Signification
	Référence du catalogue
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Fabricant
	Limites de température
	Utiliser jusqu'à
	Code du lot
	Consulter les instructions d'utilisation
	Contenu suffisant pour « n » tests
	Date de fabrication

Limitation de garantie

bioMérieux garantit les performances du produit dans le cadre de l'utilisation prévue et indiquée dans la notice d'utilisation, sous réserve du strict respect de l'ensemble des procédures d'utilisation, de stockage et de manipulation, de la durée de conservation (le cas échéant) et des précautions d'utilisation, conformément aux instructions figurant dans la notice d'utilisation.

Par dérogation à ce qui précède, bioMérieux exclut toute garantie quelle qu'elle soit, y compris toute garantie tacite de qualité marchande et de conformité à un usage autre que celui prévu et indiqué dans la notice d'utilisation, et décline toute responsabilité, qu'elle soit directe, indirecte ou consécutive, pour toute utilisation du réactif, du logiciel, de l'instrument et des consommables (le « Système »), autre que celle prévue et indiquée dans la notice d'utilisation.

Historique des révisions

Catégories de type de modification

N/A	Non applicable (première version)
Correction	Correction d'anomalies présentes dans la documentation
Modification technique	Ajout, révision et/ou retrait d'informations relatives au produit
Administratif	Modifications d'ordre non technique perceptibles par l'utilisateur

Remarque : Les modifications mineures de typographie, grammaire et mise en page n'apparaissent pas dans l'historique des révisions.

Date de version	Référence du document	Type de modification	Résumé de la modification
2023-07	058517-01	N/A	Première version

BIOMÉRIEUX, le logo BIOMÉRIEUX, SPR et VIDAS sont des marques utilisées, déposées et/ou enregistrées appartenant à bioMérieux ou à l'une de ses filiales ou à l'une de ses sociétés.

Les autres marques et noms de produits mentionnés appartiennent à leur propriétaire respectif.

Pour les utilisateurs de l'Union européenne (règlement (UE) 2017/746) et dans les pays ayant des dispositions similaires : En cas d'incident grave lors de l'utilisation de ce système ou à la suite de son utilisation, le signaler immédiatement au fabricant et/ou à son représentant agréé, ainsi qu'aux autorités nationales.

Emplacement du SSP (Summary of Safety and Performance (Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances)) après le lancement de la base de données européenne sur les dispositifs médicaux/Eudamed : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.