

## GCAL<sup>®</sup> NEPH Calprotectin sur les systèmes Siemens Healthineers BN<sup>™</sup> II, Atellica<sup>®</sup> NEPH 630 et BN ProSpec<sup>®</sup>

SMN 10873737

Utilisation réservée au personnel de laboratoire pour les diagnostics *in vitro*.

Ce document décrit l'utilisation générale du produit susmentionné. Pour la configuration spécifique à l'instrument, veuillez consulter les remarques sur l'application disponibles sur demande auprès de [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com)

### Usage prévu

Le GCAL<sup>®</sup> NEPH Immunoassay est un dosage immunonéphélométrique destiné à la détermination quantitative *in vitro* de la calprotectine, une protéine neutrophile qui est un marqueur de l'inflammation, dans des échantillons humains de sérum et de plasma héparine de lithium. Le GCAL<sup>®</sup> NEPH Immunoassay est prévu pour une utilisation sur des analyseurs cliniques automatiques par du personnel de laboratoire. Le dispositif GCAL<sup>®</sup> NEPH est destiné à être utilisé conjointement avec d'autres analyses biologiques et évaluations cliniques pour contribuer à la détection et l'évaluation de l'inflammation et de la réponse inflammatoire aux infections.

### Résumé et explication du test

La calprotectine est une protéine hétérodimère S100A8/A9 avec une masse moléculaire de 24 kDa. Elle est composée des deux protéines de liaison du Ca<sup>2+</sup> S100A8 et S100A9 (parfois appelées protéines de la myéline 8 et 14 [MRP8 et MRP14]). La calprotectine est principalement présente dans les neutrophiles, dans lesquels elle représente environ 50 % de la concentration protéique du cytosol [1, 2]. Les granulocytes neutrophiles sont parmi les premiers à répondre aux inflammations et aux infections bactériennes [3]. La calprotectine est libérée par les neutrophiles activés, puis ses effets biologiques principaux consistent à séquestrer les ions [3] et se lier au récepteur Toll-like 4 (TLR4) et au récepteur des produits terminaux de la glycation (RAGE), déclenchant une réponse inflammatoire [1, 2, 4]. Le taux de calprotectine dans le sang est multiplié par 100 en l'espace de quelques heures (en réponse aux bactéries ou aux endotoxines [5]). Ainsi, la calprotectine est considérée comme un marqueur important de l'inflammation [1, 2, 5-7].

La calprotectine constitue un indicateur plus sensible de l'activation phagocytaire que les paramètres inflammatoires conventionnels [4]. Par conséquent, elle possède une forte corrélation avec l'inflammation associée à diverses pathologies aiguës et chroniques, ce qui fait de cette protéine un paramètre sensible pour l'évaluation de l'activité de la maladie et de la réponse des patients au traitement [4].

### Normalisation du matériau d'étalonnage

Aucune norme internationale n'existe pour la calprotectine. La traçabilité est donc établie conformément à la section 5.6 de la norme ISO 17511 [16], selon laquelle le niveau d'entrée métrologique le plus élevé correspond à la procédure de mesure sélectionnée par le fabricant. La traçabilité du matériau d'étalonnage s'appuie sur une solution pure de calprotectine recombinante, une valeur assignée par la détermination protéique totale par UV<sub>280</sub> et un coefficient d'extinction connu. Un calibrateur de travail du matériau recombinant pur dans la matrice du matériau d'étalonnage est utilisé avec les procédures de mesure actuelles du fabricant pour attribuer une valeur aux matériaux d'étalonnage du produit via un protocole de transfert de valeur publié [8].

### Principe du test

Le GCAL<sup>®</sup> NEPH Immunoassay est un immunodosage néphélométrique renforcé aux particules (PENIA). L'échantillon de sérum ou de plasma héparine de lithium est mélangé aux immunoparticules GCAL<sup>®</sup> NEPH. La calprotectine contenue dans l'échantillon et les anticorps anti-calprotectine présents dans la solution d'immunoparticules se lient pour former des agrégats qui augmentent la turbidité de la solution. La turbidité est proportionnelle à la concentration en calprotectine, quantifiable à l'aide d'une courbe d'étalonnage standard établie.

### Composants de la trousse de test

Produits fournis	
GCAL <sup>®</sup> NEPH Calprotectin	SMN 10873737 (RÉF 1701)
<ul style="list-style-type: none"> <li>R1 Supplement (2.0 mL)</li> <li>3 x R2 Reagent (1.9 mL)</li> </ul>	
Produits requis, mais non fournis	
GCAL <sup>®</sup> NEPH Calibrator (3 x 0,6 mL)	SMN 10873735 (RÉF 1712)
GCAL <sup>®</sup> NEPH Controls (2 niveaux de 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (RÉF 1719)
Diluant N (Siemens Healthineers)	RÉF OUMT65
Bouchons anti-évaporation BN II (facultatifs) (Siemens Healthineers)	RÉF OVLE21
Système BN <sup>™</sup> II, système Atellica NEPH <sup>®</sup> 630 ou système BN ProSpec <sup>®</sup> (Siemens Healthineers)	

Tous les produits GCAL<sup>®</sup> NEPH sont prêts à l'emploi.

### Composition

Réactif tampon de réaction 1 (R1, ingrédient inactif, 2,0 mL) : GCAL<sup>®</sup> NEPH Supplement. Le réactif R1 est un tampon salin [acide 3-(N-morpholino) propane sulfonique] contenant des protéines aviaires ; conservateur : ProClin<sup>®</sup> 950.

Réactif tampon de réaction 2 (R2, ingrédient actif, 1,9 mL) : GCAL<sup>®</sup> NEPH Reagent. Le réactif R2 contient une fraction d'immunoglobuline purifiée ciblant la calprotectine humaine, qui est liée de manière covalente aux nanoparticules de latex ; conservateur : ProClin<sup>®</sup> 950.

### Identification des dangers



Pictogrammes de danger (CLP) :

GHS07

Mention d'avertissement (CLP): Attention  
Contient: 2-méthylisothiazol-3(2H)-one

#### Mentions de danger (CLP)

H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.

#### Conseils de prudence (CLP)

P280 - Porter un équipement de protection des yeux, des gants de protection, des vêtements de protection.

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.

P337+P313 - Si l'irritation oculaire persiste: consulter un médecin.  
P333+P313 - En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.

P362+P364 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Pour obtenir la SDS (fiche de données de sécurité), veuillez contacter le distributeur local ou Gentian à [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com).

## Mises en garde et précautions

1. Contiennent des substances d'origine humaine ou animale et doivent être considéré comme potentiellement infectieux. Manipuler avec précaution et mettre au rebut conformément aux réglementations locales.
2. Les réactifs contenant un tampon MOPS/Tween (R1) et de l'EDTA (R2) peuvent être irritants pour les yeux, les voies aériennes et la peau. Manipuler avec les précautions nécessaires et ne pas ingérer.
3. Le réactif R1 contient des protéines aviaires. Manipuler avec les précautions nécessaires pour éviter les réactions cutanées allergiques.
4. L'exposition à ce produit peut entraîner une irritation de la peau et des yeux.
5. Évitez tout contact avec des matériaux incompatibles.
6. Évitez l'exposition à la chaleur et à la lumière directe du soleil.

## Autres instructions relatives à la manipulation

1. Ce test est réservé à une utilisation *in vitro* et doit être manipulé par des professionnels de laboratoire.
2. Utiliser uniquement les applications d'instruments validées et approuvées.
3. Ne pas utiliser les produits après leur date d'expiration.
4. Ne pas mélanger les réactifs de différents lots ni échanger les bouchons de réactif, les solutions de contrôle, les matériaux d'étalonnage et les lots.
5. Refermer les bouchons de réactifs, de matériaux d'étalonnage et de solutions de contrôle après utilisation pour éviter l'évaporation des produits.

## Stockage et stabilité des réactifs

Tous les produits fournis pour le dosage GCAL® NEPH Immunoassay doivent être conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C. La date d'expiration est imprimée sur les étiquettes. La stabilité opérationnelle des réactifs GCAL® NEPH a été évaluée à environ 7 jours à l'aide d'un instrument BN™ II et 5 semaines à l'aide d'un instrument BN ProSpec® dans le cadre d'une étude s'appuyait sur la recommandation EP25 du CLSI [17] (réalisée en tant qu'étude embarquée).

## Prélèvement et manipulation des échantillons

Les dosages nécessitent des échantillons de sérum ou de plasma héparine de lithium. Gentian recommande l'utilisation de tubes de plasma héparine de lithium et de tubes sans gel. Il est recommandé d'analyser les échantillons dès que possible après leur prélèvement. Il convient de patienter 30 minutes avant le traitement des échantillons sériques. Centrifuger l'échantillon 2 heures après le prélèvement sanguin et transférer immédiatement le plasma ou la fraction sérique dans un autre tube. Ne pas alterner entre des tubes avec et sans gel. Les tests de stabilité de l'échantillon montrent que la calprotectine est stable pendant au moins 48 heures après centrifugation à 2-8 °C. Mélanger soigneusement les échantillons avant l'analyse.

## Caractéristiques de performances

Les résultats se réfèrent à la validation du GCAL® NEPH Immunoassay sur un instrument BN™ II, en utilisant 3 lots de réactifs sur un emplacement unique de l'instrument, sauf indication contraire.

### Intervalle de mesure

L'intervalle de mesure du GCAL® NEPH Immunoassay a été évalué à 0,4-10,6 mg/L dans les échantillons de sérum et de plasma héparine de lithium. L'intervalle de mesure exact est spécifique au matériau d'étalonnage. Veuillez consulter la fiche des valeurs analytiques pour connaître les valeurs spécifiques à chaque matériau d'étalonnage (disponible sur [www.gentian.com](http://www.gentian.com)) et aux notes d'application spécifiques à l'instrument.

### Sensibilité analytique

La sensibilité analytique du GCAL® NEPH Immunoassay a été testée dans une étude sur la recommandation EP17 du CLSI [18] et portant sur 4 échantillons par concentration testée. La limite de quantification (LoQ) est définie comme la concentration la plus faible d'un analyte qui peut être détectée de manière fiable et pour laquelle l'erreur totale répond aux exigences de précision. La LoQ du GCAL® NEPH Immunoassay a été mesurée à 0,42 mg/L dans les échantillons de sérum et de plasma héparine de lithium.

### Précision

La précision du GCAL® NEPH Immunoassay a été testée dans une étude de précision de 20 jours, sur la recommandation EP05 du CLSI [21]. 3 pools de sérum, 2 pools de plasma héparine de lithium et 2 solutions de contrôle ont été analysés 40 fois avec 2 réplicats (n=80). L'imprécision totale de 3 lots était inférieure à 6,4 % pour tous les échantillons et les solutions de contrôle, avec une concentration de calprotectine ≥ 1,0 mg/L, et inférieure à 10,4 % pour tous les échantillons et solutions de contrôle dont la concentration en calprotectine était < 1,0 mg/L. Consulter le tableau pour connaître les résultats détaillés d'un lot représentatif.

Échantillon, ID	Moyenne [mg/L]	Intra		Inter	
		séquence CV [%]	lab CV [%]	séquence CV [%]	jour CV [%]
P1	0,94	2,48	5,67	1,44	4,89
P2	7,79	3,76	6,31	0,00	5,07
S1	0,52	4,16	8,29	3,44	6,29
S2	1,79	1,80	4,41	0,72	3,96
S3	17,23	2,65	4,29	1,25	3,13
CL	0,98	2,85	5,61	0,36	4,82
CH	5,03	2,94	3,83	0,00	2,45

## Spécificité et limites analytiques

L'interférence a été testée dans une étude sur la recommandation EP07 du CLSI [23]. Puisque les anticorps du GCAL® NEPH Immunoassay sont d'origine aviaire, il n'y a pas d'interférence due au facteur rhumatoïde dans les échantillons [15]. Les interférents potentiels répertoriés dans le tableau ci-dessous ont été enrichis à l'aide d'un échantillon de plasma héparine de lithium et d'un échantillon de sérum humain, en utilisant un seul lot. Aucune différence cliniquement pertinente n'a été détectée aux concentrations d'interférents testées.

Interférents potentiels	Concentration sans interférence
Hémoglobine	8 g/L
Intralipide	10 g/L
Bilirubine	0,6 mg/L

## Linéarité

L'intervalle de linéarité du GCAL® NEPH Immunoassay a été défini à 0,33-21,4 mg/L dans les échantillons de plasma héparine de lithium et 0,37-20,6 mg/L dans les échantillons de sérum dans une étude de linéarité incluant 11 échantillons sur la recommandation EP06 du CLSI [19].

## Zone de sécurité

Aucun effet crochet dans les échantillons de moins de 104 mg/L n'a été observé pour le GCAL® NEPH Immunoassay dans une étude sur la recommandation EP 34 du CLSI [20]. Les échantillons ayant une concentration en calprotectine supérieure au matériau d'étalonnage le plus élevé (104 mg/L maximum) produisent une valeur supérieure au matériau d'étalonnage le plus élevé et sont signalés pour une réexécution avec dilution automatique.

## Variation dans l'instrument

Les résultats obtenus avec le GCAL® NEPH Immunoassay sur l'instrument BN™ II à deux différents sites ont été comparés à l'aide d'une régression de Passing-Bablok dans une étude sur la recommandation EP09 du CLSI [22]. Le tableau ci-dessous présente les résultats pour un lot représentatif.

n	Intervalle d'échantillons [mg/L]	Terme	Co-efficient	95 % IC
119	0,57-20,65	Intersection	-0,03	[-0,08, 0,03]
		Pente	1,00	[0,97, 1,03]
		R <sup>2</sup>	0,97	

## Récupération

La récupération a été analysée en enrichissant un échantillon à faible concentration en analyte avec un échantillon à forte concentration en analyte selon Westgard [14]. La récupération du GCAL® NEPH Immunoassay était de 104-118 %.

## Comparaison des méthodes

Les résultats obtenus avec le GCAL® NEPH Immunoassay sur l'instrument BN™ II ont été comparés avec les résultats du Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) sur l'instrument Cobas c501 (Roche) dans une étude sur la recommandation EP09 du CLSI [22]. Les résultats de 3 lots et 127 échantillons différents, contenant de 0,6-21 mg/L aussi bien plasma d'héparine de lithium que de sérum, montrent une équivalence élevée avec un R<sup>2</sup> compris entre 0,989-0,992 et un intervalle de récupération situé entre 95-101 %.

## Procédure de test

### Préparation du réactif

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Mélanger doucement les réactifs avant de les placer aux emplacements de réactifs assignés. Les flacons de réactif se placent directement dans le portoir de l'instrument.

### Établissement de la courbe d'étalonnage

Veillez consulter le mode d'emploi du Gentian GCAL® NEPH Calibrator (REF SMN10873735) disponible sur [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Contrôles de la qualité

Veillez-vous référer au mode d'emploi du Gentian GCAL® NEPH Controls (REF SMN10873736) disponible sur [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Mesure des échantillons patient

Lorsqu'une courbe d'étalonnage valide a été établie et que les valeurs des solutions de contrôle sont situées dans l'intervalle valide, l'échantillon de sérum ou de plasma héparine de lithium peut être analysé. S'assurer que les godets/tubes à échantillon contiennent le volume d'échantillon minimal nécessaire et tester les échantillons conformément aux instructions disponibles dans le manuel de l'instrument.

## Résultats

Les résultats sont étalonnés automatiquement par l'instrument pour toutes les applications établies pour le GCAL® NEPH Immunoassay. Les résultats sont présentés en mg/L.

## Performances cliniques

Le GCAL® NEPH Immunoassay est développé avec les mêmes anticorps que le Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, ciblant ainsi le même analyte. GCAL® NEPH est développé pour s'aligner avec les niveaux rapportés du Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, permettant ainsi une comparaison directe des résultats. Les méthodes GCAL® NEPH et Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay ont été comparées dans le détail et démontrent une équivalence. Ainsi, les performances cliniques pour GCAL® NEPH sont directement liées aux résultats obtenus avec le dosage Gentian Calprotectin Immunoassay.

Les performances cliniques du Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay ont été évaluées dans des études cliniques [11-12, 25]. Les valeurs-seuils et les performances cliniques spécifiques sont résumées ci-dessous. Les caractéristiques cliniques, notamment les valeurs-seuils et les performances, sont dépendantes du type d'échantillon et de la pathologie. Il est donc recommandé que chaque laboratoire détermine les valeurs-seuils, car les valeurs peuvent varier en fonction du type d'échantillon, de la population testée et de l'étape de la décision clinique.

Havelka A, et al. Scientific reports. 2020 [11].

### Discrimination entre les patients présentant une pneumonie bactérienne et des infections respiratoires virales

Paramètre	Valeur	IC à 95 %
Valeur-seuil [mg/L]	2,37	
Aire ROC	0,775	[0,667, 0,861]
Sensibilité [%]	60	[44, 75]
Spécificité [%]	79	[63, 90]
RV+	2,9	[1,5, 5,6]
RV-	0,5	[0,3, 0,8]
VPP [%]	84*	
VPN [%]	53*	

Abréviations : ROC : receiver operation curve (courbe de la fonction d'efficacité du récepteur), RV+ : rapport de vraisemblance positif, RV- : rapport de vraisemblance négatif

\*Calculé en fonction de la prévalence des infections bactériennes dans l'échantillon de l'étude : 64 % (71/(71+40))

### Discrimination entre les patients présentant une pneumonie à mycoplasme et des infections respiratoires virales

Paramètre	Valeur	IC à 95 %
Valeur-seuil [mg/L]	2,37	
Aire ROC	0,883	[0,774, 0,952]
Sensibilité [%]	91	[71, 99]
Spécificité [%]	77	[67, 93]
RV+	3,9	[2,2, 7,1]
RV-	0,12	[0,03, 0,4]
VPP [%]	70*	
VPN [%]	93*	

Abréviations : ROC : receiver operation curve (courbe de la fonction d'efficacité du récepteur), RV+ : rapport de vraisemblance positif, RV- : rapport de vraisemblance négatif

\*Calculé en fonction de la prévalence des infections à mycoplasme dans l'échantillon de l'étude : 38 % (24/(24+40))

L'étude incluait 279 patients (144 témoins asymptomatiques en bonne santé, 71 avec des infections bactériennes, 24 avec des infections à mycoplasme et 40 avec des infections virales). Les critères d'inclusion pour les patients de l'étude étaient une fièvre > 38 °C et des signes et symptômes d'infection respiratoire.

Type d'échantillon : Plasma héparine de lithium  
Instrument : Mindray BS380

de Guadiana Romualdo LG, et al. J Infect. 2020 [12].

**Pronostic de mortalité des patients atteints de COVID-19**

Paramètre	Valeur	IC à 95 %
Valeur-seuil [mg/L]	3,9	
Aire ROC	0,801	[0,691, 0,894]
RR non ajusté	13,30	[1,53, 116]

Abréviations : ROC : receiver operation curve (courbe de la fonction d'efficacité du récepteur), RR : rapport de risque

Cette étude incluait 66 patients consécutifs admis à l'hôpital avec une infection à SARS-CoV-2. 8 des 66 patients atteints de COVID-19 sont décédés en cours d'hospitalisation et 9 des 66 patients atteints de COVID-19 ont eu besoin d'une ventilation mécanique.

Type d'échantillon : Sérum

Instrument : Roche c502

de Guadiana Romualdo LG, et al. Inflamm Res. 2022 [25].

**Prédiction du besoin de ventilation mécanique**

Paramètre	Valeur	IC de 95 %
Seuil* [mg/L]	2,98	
Zone ROC	0,723	[0,652; 0,790]
Sensibilité [%]	73,7	[60,3 84,5]
Spécificité [%]	60,4	[54,9; 65,6]
PPV [%]	23,9	[17,8; 30,9]
NPV [%]	93,2	[89,0; 96,1]

Abréviations : ROC : courbe de fonctionnement du récepteur

\*Cut-off optimal conformément à l'indice Youden

**Exclusion du besoin de ventilation mécanique invasive**

Paramètre	Valeur	IC de 95 %
Seuil* [mg/L]	2,23	
Sensibilité [%]	86,0	[74,2; 93,7]
NPV [%]	94,7	[89,7; 96,4]

Abréviations: ROC : courbe de fonctionnement du récepteur

\* Cut-off optimal pour exclure le besoin de ventilation mécanique invasive

Cette étude multicentrique a inclus 395 patients admis à l'hôpital pour cas confirmé d'infection au SARS-CoV-2. De ces patients atteints de la Covid-19, 57 cas ont requis une ventilation mécanique invasive.

Type d'échantillon : Sérum

Instrument : Roche Cobs c702

**Limite de référence supérieure**

Les valeurs prévues pour la calprotectine dans une population adulte normale ont été déterminées dans une étude s'appuyait sur la recommandation C28 du CLSI [24], sur un Cobas c501 (Roche), à l'aide du dosage Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay. L'intervalle de référence a été déterminé sur une population de patients apparemment en bonne santé. Au total, 416 échantillons de patients (52 % d'hommes, 48 % de femmes) âgés de 16 à 80 ans ont été analysés. Les échantillons utilisés étaient des échantillons de sérum et de plasma héparine de lithium, dans des tubes avec et sans gel (51 échantillons héparine de lithium sans gel, 163 échantillons héparine de lithium avec gel, 51 échantillons de sérum sans gel, 151 échantillons de sérum avec gel). La limite de référence supérieure a été calculée de manière paramétrique pour représenter le 97,5e percentile supérieur de la population. Il est recommandé que chaque laboratoire détermine les valeurs-seuils de référence locales, car les valeurs peuvent varier en fonction du type de population testée.

Type d'échantillon	Valeur
Plasma hép-li sans gel	<0,97 mg/L
Plasma hép-li avec gel	<1,69 mg/L
Sérum sans gel	<1,41 mg/L
Sérum avec gel	<1,75 mg/L

**Symboles**



Limite de température



À utiliser avant le



Consulter le mode d'emploi



Fabricant



Marquage CE avec numéro d'organisme notifié



Marquage UKCA



Représentant autorisé en Suisse



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*



Numéro de lot



Référence catalogue



Identifiant unique de dispositif



Contenu



Solution tampon R1



Immunoparticules R2



Attention



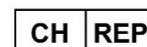
Bjornasveien 5  
N-1596 Moss  
Norvège  
TEL: +47 99 33 99 05  
[www.gentian.com](http://www.gentian.com)



**Représentants**

Personne responsable au Royaume-Uni

Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Royaume-Uni



MedEnvoy Switzerland  
Gotthardstrasse 28  
6302 Zug  
Suisse

## Références

1. Stríz I, Trebichavský I. *Physiol Res*. 2004;53(3):245-53.
2. Wang S, et al. *Front Immunol*. 2018;9:1298.
3. Teng TS, et al. *J Immunol Res*. 2017;2017:9671604.
4. Zackular JP, et al. *J Biol Chem*. 2015;290(31):18991-8.
5. Johne B, et al. *Mol Pathol*. 1997;50(3):113-23.
6. Pruenster M, et al. *Pharmacol Ther*. 2016;167:120-31.
7. Foell D, et al. *Clin Chim Acta*. 2004;344(1-2):37-51.
8. Blirup Jensen et al. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(10):1470-1479
9. Sonntag O, Scholer A. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-85.
10. Larsson A, et al. *Poultry Science* 1993;72:1807-18
11. Havelka A, et al. *Scientific reports*. 2020;10(1):4208-.
12. de Guadiana Romualdo LG, et al. *J Infect*. 2020:S0163-4453(20)30543-0.
13. Sonntag O, Scholer A. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-85.
14. Westgard JO. *Basic Method Validation*, 3<sup>rd</sup> Edition. 2008; ISBN13: 9781886958258
15. Larsson A, et al. *Poultry Science* 1993;72:1807-18.
16. EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices — Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples. (ISO 17511:2020)
17. CLSI. *Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline*. CLSI document EP25-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
18. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
19. CLSI. *Evaluation of Linearity of Quantitative Procedures*. 2<sup>nd</sup> ed. CLSI guideline EP06. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
20. CLSI. *Establishing and verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1<sup>st</sup> ed. CLSI guideline EP34. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
21. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014
22. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
23. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
24. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
25. Garcia de Guadiana-Romualdo L, et al. *Inflamm. Res*. 2022;71(1):57-67.

## Date de publication

2023-03-01

## Incidents graves

Veillez informer votre fabricant et les autorités compétentes en cas d'incidents graves en lien avec le dispositif.

## Modification de la version précédente

- Nouvelles données de performance clinique de 2022, voir référence 25
- Ajout du numéro de l'organisme notifié au marquage CE
- Ajout du marquage UKCA
- Ajout du chapitre «Représentants».
- Ajout des références CLSI 17-24 et de la référence ISO 16.
- Ajout de 4 à 6 dans Avertissements et précautions.
- Modifications et corrections rédactionnelles mineures dans l'ensemble du document.