LYFSTONE

CALPROTECTINE POUR LE LIQUIDE SYNOVIAL

UN TEST RAPIDE POUR LA STRATIFICATION DU RISQUE D'INFECTION PÉRIPROTHÉTIQUE

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

CALPRO AS, Arnstein Arnebergsvei 30,
N-1366 Lysaker, Noruega

V.07
(24.08.23)

SOMMAIRE

1		**UTILISATION PRÉVUE**	4
2		**CONTEXTE**	4
3		**PRINCIPE DU TEST**	6
4		**MATÉRIEL**	6
	4.1	Réactifs et composants fournis dans la boîte	6
	4.2	Matériel et équipements nécessaires mais non fournis	7
5	**Composants informatiques**		7
	5.1	Ouverture d'une clinique et lancement du système de lecture Lyfstone® CLP	7
	5.2	Enregistrement d'une clinique dans le système Lyfstone® CLP	7
	5.3	Profils utilisateur et droits attribués dans le système Lyfstone® CLP	8
	5.4	Profils utilisateurs Lyfstone®	9
	5.5	Créer et ajouter de nouveaux utilisateurs avec différents d'utilisation dans le système Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid	10
	5.6	Gérer les utilisateurs	10
	5.7	Gestion des données dans l'interface clinique	10
6	**STABILITÉ ET STOCKAGE**		11
7	**PRÉPARATION**		11
	7.1	Réalisation du test	11
	7.2	Prélèvement d’échantillons	11
8	**PROCÉDURE DE TEST**		12
9	**CONTRÔLE DE LA QUALITÉ**		13
10	**INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS**		13
11	**CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE**		15
12	**LIMITES DE LA PROCÉDURE**		16
13	**CONTRE-INDICATIONS**		16
14	**PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS**		17
15	**CDISPOSITIONS À PRENDRE POUR L'ÉLIMINATION DES DÉCHETS**		17
16	**RÉFÉRENCES**		18
17	**INFORMATIONS DE COMMANDE**		19

LYFSTONE

CE
IVD

CALPROTECTINE POUR LE LIQUIDE SYNOVIAL
- UN TEST RAPIDE POUR LA STRATIFICATION DU RISQUE D'INFECTION CHEZ LES PATIENTS PÉRIPROTHÉTIQUES

1 UTILISATION PRÉVUE

Le test Lyfstone de mesure de quantité pour la calprotectine dans le liquide synovial est une méthode de stratification du risque d'infection chez les patients suspectés d'infection articulaire périprothétique (IAP) par détermination du niveau de calprotectine (CLP) dans des échantillons de liquide synovial humain en combinaison avec l'application smartphone dédiée Lyfstone®. Le test est conçu comme aide au diagnostic pour le dépistage des patients suspectés d'IAP – le test peutêtre effectué au chevet du patient ou dans un laboratoire. Le test est réservé à un usage professionnel.

2 CONTEXTE

La calprotectine est un biomarqueur qui est plus généralement étroitement associé aux leucocytes ; elle est présente en grande quantité dans les cellules neutrophiles [1-4]. La calprotectine est également produite par les monocytes et les macrophages infiltrants, où elle est libérée lors de la phagocytose [5]. Dans les neutrophiles, la calprotectine est stockée intracellulairement et libérée lors de l'activation de la cellule par des signaux de danger provenant du système immunitaire (motifs moléculaires associés au danger (DAMP)). Lorsqu'ils rencontrent un agent pathogène, les neutrophiles disposent de plusieurs stratégies pour lutter contre l'infection [4,6]. Celles-ci conduisent notamment à la libération de niveaux élevés de calprotectine [1,2,4,6]. L'activation des neutrophiles et la libération de la calprotectine peuvent avoir toutes sortes de raisons, provoquant l'activation du système du complément et des réponses inflammatoires aseptiques [4]. Le taux de calprotectine dans le liquide synovial ne reflète pas uniquement le taux de leucocytes et de neutrophiles présents dans le liquide, mais également le taux de calprotectine en corrélation avec la teneur en globules blancs
(WBC). La calprotectine peut refléter le nombre de cellules activées et améliorer la précision de la numération leucocytaire totale ainsi que le pourcentage de neutrophiles pour le diagnostic de l'IJP. En effet, le taux de calprotectine est significativement élevé dans le liquide synovial des patients souffrant d'une pathologie articulaire aiguë, et la mesure de la calprotectine est une excellente stratégie pour faciliter le diagnostic en ce qui concerne l'orientation médicale des de patients pouvant subir une chirurgie articulaire. Wouthuyzen-Bakker et ses collaborateurs (2017) ont démontré qu'un taux de calprotectine de 50 mg/L dans le liquide synovial présente une très bonne échelle pour mesurer la précision diagnostique pour l'IAP,

soutenue par des valeurs d’aire de plus de 0,9 sous la courbe supérieures [7]. Ce seuil a produit une valeur prédictive négative (VPN) de 95 % pour les 42 patients de l'étude, ce qui signifie que des taux de calprotectine inférieurs à 50 mg/L constituent un marqueur efficace pour exclure la présence d'une infection. La capacité à exclure l'infection s'est avérée encore meilleure chez les patients souffrant d'une IAP chronique, où l'analyse des sous-groupes a démontré une VPN de 97 % [7].

Iinflammation et infection sont étroitement liés car les deux processus emploient des cellules immunitaires sur les sites de traumatismes et de lésions tissulaires [4,8,9]. Les neutrophiles sont utilisés pour les infections, alors que des niveaux élevés de monocytes/macrophages activés sont associés au descellement aseptique [8-9]. Dans le paradigme du descellement aseptique basé sur les débris de particules, l'usure de l'implant articulaire génère des débris, et la formation de petites particules induisent des lésions tissulaires et une inflammation. La réponse immunitaire utilise des monocytes pour éliminer ces débris par phagocytose [8-9]. Les monocytes et les macrophages immatures présentent une forme membranaire de calprotectine et la présence de cellules positives à la calprotectine dans l'articulation reflète également l'afflux de phagocytes mononucléaires [5]. Les débris provenant des implants articulaires activent les monocytes/macrophages et les monocytes activés libèrent de la calprotectine pendant la phagocytose et l'attachement à l'endothélium [5]. Les cellules immunitaires activées conduisent finalement à la dégradation de l'os, ce qui rend l'implant instable et mobile [8].

Le test Lyfstone de mesure de quantité pour la calprotectine dans le liquide synovial

de la Clinique de Clevelande a été testé sur la base de trois définitions majeures de l'IAP. En utilisant les critères 2013 de la Musculoskeletal Infection Society, le test POC a démontré une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive (VPP), une valeur prédictive négative (VPN) et une aire sous la courbe (AUC) de respectivement 98,1 %, 95,7 %, 94,5 %, 98,5 % et 0,969. En utilisant la MCI de 2018, le test POC a démontré une sensibilité, une spécificité, une VPP, une VPN et une AUC de respectivement 98,2 %, 98,5 %, 8,2 %, 98,5 % et 0,984. En utilisant les critères proposés en 2019 par la European Bone and Joint Infection Society (Société Européenne des Infections Osseuses et Articulaires), le test POC a démontré une sensibilité, une spécificité, une VPP, une VPN et une AUC de respectivement 93,2 %, 100,0 %, 100,0 %, 94,2 % et 0,966,
respectivement [10].

3 PRINCIPE DU TEST

Le test Lyfstone de mesure de quantité pour la calprotectine dans le liquide synovial est basé sur la dilution d'un échantillon de liquide synovial dans un tube de diluant d'échantillon fourni. Le niveau de calprotectine est déterminé en faisant passer l'échantillon dilué sur la cassette de l’essai immunologique à flux latéral utilisé spécifiquement pour la calprotectine fournie.

L'échantillon est ajouté au puits d'échantillons de la cassette de test et réagit avec les anticorps conjugués à l'or qui se lient à la calprotectine. Les complexes de calprotectine et d’anticorps conjugués se déplacent ensemble le long de la membrane et se lient aux anticorps spécifiques de la calprotectine immobilisée sur la ligne de test. Cette immobilisation entraîne la formation de la ligne de test. Un anticorps conjugué à l'or, sans aucun antigène lié, est immobilisé sur la ligne de contrôle. Au terme du temps d'incubation, la concentration de calprotectine dans l'échantillon est calculée à l'aide de l'application smartphone Lyfstone® (Lyfstone Reader). L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de calprotectine dans l'échantillon.

4. MATÉRIEL

4.1 RÉACTIFS ET COMPOSANTS FOURNIS DANS LA BOÎTE

A) Un/Cinq tubes de diluant pour échantillons	Tube de dilution de l'échantillon pré-rempli avec 2 ml de tampon de dilution de l'échantillon de calprotectine. Le tube est conçu pour diluer 20 µl d'échantillon de liquide synovial et produire une extraction à un rapport de 1:101
B) Un / Cinq sachets de tests rapides	Tests scellés individuellement dans une feuille d'aluminium avec un sachet déshydratant..
C) Un / Cinq cadres de soutien	Cadre rectangulaire en plastique avec une fente pour le placement de la cartouche de test rapide qui est étiquetée avec un motif permettant à l’application smartphone d’identifier la position de la ligne de contrôle et de la ligne de test, ainsi que de lire le résultat du test.
D) Notice d’information	Instructions rapides, indications sur le mode d'emploi en ligne

4.2 MATÉRIEL ET ÉQUIPEMENTS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Pipettes adaptées au pipetage de 20 µl et 80 µl
- Embouts de pipette avec filtre à aérosol
- Minuterie (en option, également disponible sur l'app

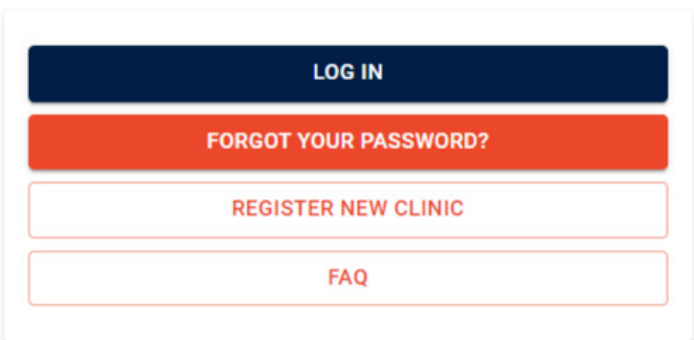
5. COMPOSANTS INFORMATIQUES

Application Lyfstone® Reader sur Android ou Apple	Pour lecture de la cassette de test
https://portal.lyfstone.com	Pour l'enregistrement des utilisateurs et le traitement des données

Avant de pouvoir utiliser Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid, un compte utilisateur doit être créé sur https://portal.lyfstone.com. La procédure d'activation du compte utilisateur est décrite ci-dessous. L'application **Lyfstone® Reader** est disponible sur Google Play et iTunes App Store

5.1 OUVERTURE D'UNE CLINIQUE ET LANCEMENT DU SYSTÈME DE LECTURE LYFSTONE®

Pour mettre en œuvre le système dans la pratique clinique, une clinique (base de données) doit être inscrite et des comptes avec des droits d'utilisateur doivent être attribués aux membres du personnel par l'administrateur de la clinique.

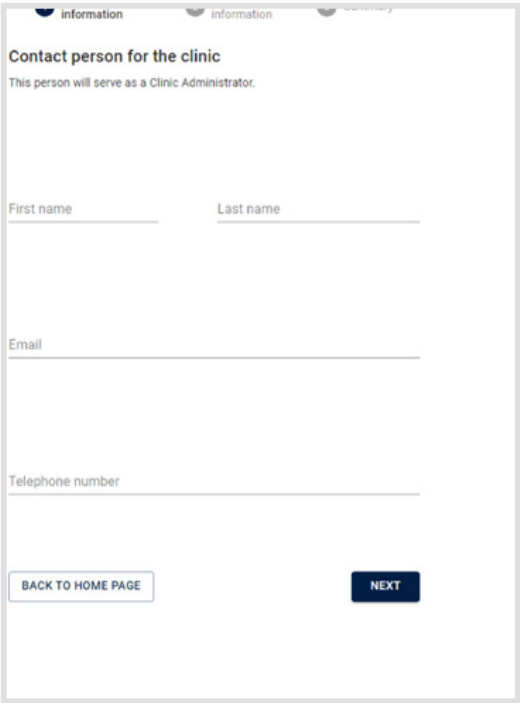


▲ **Figure 1.**
Page d'accuein https://portal.lyfstone.com

5.2 ENREGISTREMENT D'UNE CLINIQUE DANS LE SYSTEME LYFSTONE®

L'inscription d'une clinique (base de données) s'effectue à l'adresse suivante :https://portal.lyfstone.com

Sur le site web, cliquez sur l'onglet « Register a new clinic » au bas de la page (Figure 1).).



▲ **Figure 2.**
Formulaire d'inscription en https://portal.lyfstone.com

Avant l'inscription, une adresse e-mailfonctionnelle et les informations de contact de la clinique doivent être accessibles (figure 2). Après l'inscription, une vérification de la clinique inscrite sera effectuée chez Lyfstone®, et dès que cette vérification sera terminée, un lien sera envoyé à l'adresse e-mail fournie. Habituellement, cette vérification est effectuée le jour ouvrable suivant.
Veuillez lire et accepter les dispositions relatives à l'utilisateur final pour activer la clinique et le profil utilisateur.

5.3 PROFILS UTILISATEURS ET DROITS ATTRIBUÉS DANS LE SYSTÈME LYFSTONE® CALPROTECTIN

Une fois la clinique activée, l'administrateur de la clinique (à l'adresse e-mail fournie) peut commencer l'inscription d'utilisateurs supplémentaires, tels que des techniciens de laboratoire, des médecins ou d'autres membres du personnel concernés..

Il existe trois (3) types de profils d'utilisateurs avec des privilèges différents. Le tableau 1 résume les différents privilèges attribués à chaque type de profil. Une même personne (compte de messagerie) peut avoir plusieurs profils d'utilisateur.

▼ **Tableu 1.**
Aperçu des profils utilisateurs et des droits dans le système **Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid**

Tyrippteison d'utildu tiesstateueur rsen dans Lorae stoiysret ème CLP Lyfstone®	Admin. Clinique	Testeur Labo	Testeur au chevet
S'inscrire à la clinique	X		
Enregistrer le testeur de laboratoire	X		
Enregistrer le testeur au chevet du patient	X		
Examen des résultats des tests de tous les patients	X	X	X
Accès Internet	X	X	X
Réalisation d'un test sur l'application Lyfstone	X	X	X

5.4 PROFILS UTILISATEURS LYFSTONE®

Administrateur Clinique

L'administrateur clinique est le seul profil utilisateur qui ait le droit de créer et modifier d'autres profils utilisateurs de la clinique, et qui ait accès à tous les résultats.

Testeur en laboratoire

Le testeur en laboratoire est la personne qui réalise le test. Cette fonction donne accès à tous les patients et à leurs résultats. Ce rôle permet d'ignorer certaines instructions dans l'application.

Testeur au chevet

Le testeur au chevet du patient est la personne qui se trouve à côté du patient effectuant le test. Cette fonction permet d'accéder à tous les patients et à leurs résultats. Pour cette fonction, les instructions sont affichées dans l'application sans possibilité de les sauter.

▲ **Figura 3.** Formulario de registro de usuarios del personal en https://portal.lyfstone.com

5.5 CRÉER ET AJOUTER DE NOUVEAUX UTILISATEURS AVEC DIFFÉRENTS DROITS D'UTILISATION DANS LE SYSTÈME LYFSTONE® CALPROTECTIN FOR SYNOVIAL FLUID :

Connectez-vous en tant qu'administrateur clinique sur https://portal.lyfstone.com. Cliquez sur « **Staff users** » (personnel) et « **Create user** » (Créer utilisateur) et remplissez les champs requis (Figure 3). Sélectionnez l'utilisateur concerné dans la rubrique « Groupes ». Le nouvel utilisateur recevra un courriel lui demandant de définir un mot de passe pour se connecter à https://portal.lyfstone.com.
Les utilisateurs de laboratoire et les utilisateurs au chevet du patient de la clinique peuvent télécharger l'application Lyfstone® Reader à partir de l'AppStore ou du Google Play store après avoir défini le mot de passe de leur compte.

5.6 GÉRER LES UTILISATEURS

Pour personnaliser le système Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid en fonction des besoins des petites et grandes cliniques, les utilisateurs professionnels d'une clinique peuvent avoir plus d'un rôle. Connectez-vous en tant qu'administrateur clinique et cliquez sur « Manage user accounts » (Gérer les comptes d'utilisateurs).V Ajoutez des fonctionnalités/autorisations à un utilisateur sous l'onglet « Groups » (Groupes) (Figure 4).).

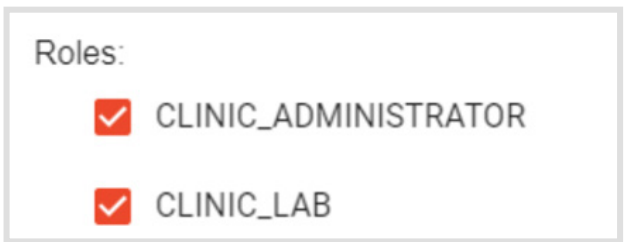


Figure 4 : Panneau de l'utilisateur dans le système Lyfstone® Calprotectin for Synovial Fluid

5.7 GESTION DES DONNÉES DANS L'INTERFACE DE LA CLINIQUE

Connectez-vous à : https://portal.lyfstone.com - Vous trouverez les tests effectués dans le tableau « **Test Results** » (Résultats des tests). Le testeur en laboratoire et le testeur au chevet du patient peuvent visualiser et gérer les résultats. (Figure 5).

Figure 5: Résultats des tests

6. STABILITÉ ET STOCKAGE

Conservés dans leur emballage d'origine à une température comprise entre 2 et 8 °C, les réactifs du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Les réactifs peuvent être transportés à température ambiante, mais il faut éviter de les exposer à des températures élevées et à la lumière directe du soleil.

7. PRÉPARATION

7.1 RÉALISATION DU TEST

Les cassettes de test, le dispositif de dilution de l'échantillon ainsi que l'échantillon peuvent être utilisés directement à la sortie du réfrigérateur. Éviter d'effectuer le test à des températures élevées (≥30 °C), car ceci peut donner des mesures faussement élevées.
La première fois que le test est réalisé, l'administrateur clinique doit s’inscrire sur https://portal.lyfstone.com. Il est important d’effectuer l’enregistrement des informations requises avant le premier test.
Assurez-vous que l'application **Lyfstone® Reader** est installée sur votre smartphone et vérifiez que la connexion fonctionne avant de commencer la procédure.

7.2 PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLONS

- Le liquide synovial (SF : Synovial Fluid) doit être prélevé dans des tubes d'échantillonnage stériles sans additifs ou dans des tubes EDTA avec une concentration finale d'EDTA <5,4 mg/ml (tube EDTA rempli au moins à 1/3 du volume total).
- Le SF ne doit PAS être prélevé ni conservé dans des tubes de prélèvement contenant de l'héparine ou du citrate.
- L'arthrocentèse doit être effectuée selon les procédures cliniques.
- La mesure de la calprotectine doit être effectuée dans les 2 heures si le SF prélevé est conservé à température ambiante ou dans les 10 heures si le SF est transféré directement à 2-8 °C après le prélèvement.
- Le test tolère la présence de jusqu'à 20 % de sang dans le liquide synovial.

8 PROCÉDURE DE TEST

1) Retirer une cassette de test rapide, un tube de diluant d'échantillon et le cadre de support du kit.
2) Inspecter l'intégrité de la pochette de test.
3) Se connecter à l'application Lyfstone® (Lyfstone Reader)
4) Ouvrir la pochette de test et placer le test dans le cadre de support.
5) Effectuer une dilution à 101x en ajoutant 20 µl de liquide synovial dans le tube de diluant d'échantillon.
6) Retourner le tube 10 fois pour homogénéiser la solution.
7) Ajouter 80 µl d'échantillon extrait au puits rond de la cassette de test et incuber à température ambiante pendant exactement 15 minutes.
   a. Important : en principe, vous devez voir le liquide déposé se déplacer dans la fenêtre de la cartouche. Si ce mouvement n'est pas observé dans les 15 secondes, une nouvelle cassette de test doit être utilisée.
8) Après les 15 minutes d'incubation, vous disposez d'une fenêtre de 2 minutes pour effectuer le relevéà l'aide de l'application Lyfstone®.
   a. Tenir le smartphone au-dessus de l'échantillon et aligner la position de l'écran avec le cadre de support.
   b. La mesure est effectuée automatiquement lorsque le système trouve le QR-code.
   c. La concentration de calprotectine et le groupe de stratification du risque de l'échantillon s'affichent à l'écran.
9) Indiquer l'identifiant de l'échantillon pour le résultat de l'analyse.
10) Sauvegarder le relevé.
   a. La mesure sauvegardée est automatiquement transférée dans une base de données protégée.
   b. Prêter une attention particulière aux données permettant d'identifier le patient
   c. Stocker les données sensibles des patients dans l'application Lyfstone® conformément aux directives de votre établissement.

Important : une connexion Internet est nécessaire pour se connecter à l'application et pour transférer les résultats des tests vers le portail. En cas de perte de la connexion internet, les résultats seront transférés sur le portail une fois la connexion internet rétablie.

9 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

- Les lignes de contrôle et les lignes de test doivent être claires et bien définies. Si les lignes sont manquantes ou si leur qualité n'est pas acceptable, le logiciel ne pourra pas détecter la ligne de test et/ou un message d'erreur apparaîtra.
  Dans ce cas, un nouveau test doit être effectué.
- Si le QR-code est endommagé, la cassette ne sera pas détectée par le logiciel et un message d'erreur apparaîtra

10 INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS :

- La plage de mesures de la calprotectine à l'aide de l'appareil est de 14 à 300 mg/L.
  - La plage de mesures quantitatives de la calprotectine est de 24 à 300 mg/L
  - Les mesures de calprotectine entre 14 et 24 mg/L donnent un résultat qualitatif qui indique « Entre 14 et 24 mg/L »
- Les échantillons ayant des concentrations inférieures ou supérieures à 14/300 mg/L sont affichés comme <14 mg/L ou >300 mg/L.
- L'application propose un affichage en couleur (vert, jaune, rouge) pour la stratification du risque.

Vert	**Faible** risque d'infection, taux de calprotectine <14 mg/L1 [1]
Jaune	Risque **modéré** d'infection, taux de calprotectine compris entre 14 et < 50 mg/L [2]
Rouge	Risque **élevé** d'infection, taux de calprotectine ≥50 mg/L [3]

Le test comporte deux seuils cliniquement pertinents, 14 et 50 mg/L, générant trois catégories de risque.

- Faible risque d'infection (vert). Taux de calprotectine inférieurs à 14 mg/L (détermination semi-quantitative).
- Risque modéré d'infection (jaune). Taux de calprotectine compris entre 14 et 50 mg/L
- Risque élevé d'infection (rouge). Taux de calprotectine supérieur à 50 mg/L.

En utilisant le seuil de 50 mg/L, Warren et al [10] ont rapporté les performances de détection de l'IPJ à partir de trois définitions distinctes de l'IPJ (tableau 2).
Ces définitions sont les suivantes

- 2013 Musculoskeletal Infection Society (MSIS-13)
- 2018 Réunion de consensus intentionnelle (ICM-18)
- Les critères 2019 proposés par la Société européenne des infections osseuses et articulaires (critères EBJIS)

Table 2.
Caractéristiques fonctionnelles de LYFCAL005 à 50 mg/l

Critères	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive négative	Valor predictivo positive	Surface sous la courbe
MSIS13	98.1%	95.7%	98.5%	94.5%	0.969
2018 ICM	98.2%	98.5%	98.5%	98.2%	0.984
Critères EBJIS	93.2%	100.0%	94.2%	100.0%	0.966

La mesure quantitative permet à l'utilisateur final clinique d'évaluer les niveaux de calprotectine dans l'articulation. L'interprétation doit être effectuée en tenant compte du niveau de variation du dosage.

Le seuil de 50 mg/l a une plus grande précision diagnostique pour l'IPJ que le seuil de 14 mg/l, car plusieurs des diagnostics différentiels identifiés ci-dessus présentent souvent un risque modéré d'infection. Cependant, selon Lazic et al [11], il est possible d'obtenir une sensibilité plus élevée pour l'infection.

Pour plus d'informations, voir les publications dans NCBI PubMed et les documents de recherche sur les niveaux de calprotectine synoviale.

Le seuil de 50 mg/l a une plus grande précision diagnostique pour l'IPJ que le seuil de 14 mg/l.

Seuls les résultats obtenus via l'application Lyfstone® Reader seront considérés comme valides.

11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

- Aspect : le liquide synovial doit être exempt de sang et de précipitations
- Plage de dosage de 14 mg/L à 300 mg/L
- La plage quantitative est comprise entre 24 mg/L et 300 mg/L
- Le niveau de blanc est de 0 mg/L
- La limite de détection est de 2,99 mg/L
- Le taux de récupération est de 100,12 %, variant entre 75 et 115 %

- Précision : CV inter-essai - 24,6%, CV intra-essai - 20,4 %,
- Accord de méthode : Valeurs R2 de 0,98 (20-100 mg/L) et 0,84
- (<20, >100 mg/L). Les coefficients de corrélation étaient respectivement de 0,99 et 0,91. Tous les tests ont été effectués avec le kit ELISA CalproLAB ALP, numéro de production CALP0170 (Calpro AS).
- Substances interférentes : Les substances du tableau 3 ont été étudiées pour déterminer leurs effets d'interférence à des niveaux biologiques 1 fois et 3 fois supérieurs à ceux attendus. Avec un niveau de confiance de 95 %, la présence d'hémoglobine dans le liquide synovial a provoqué un signal de mesure élevé à partir de 66,5 mg/ml.

Table 3.
Substances dont les effets perturbateurs ont été étudiés

Substance	Concentration	Interférence
Facteur rhumatoïde	60 UI	Non détecté
Hémoglobine	66.5 mg/ml	20.4 %
Bilirubine - non conjuguée	0.36 mg/ml	Non détecté
Bilirubine - conjuguée	0.51 mg/ml	Non détecté
Combinaison hémoglobine/ bilirubine non conjuguée	40/0.36 mg/ml	Non détecté
Combinaison hémoglobine/ bilirubine conjuguée	40/0.51 mg/ml	Non détecté
Triglycérides	12.6 mg/ml	Non détecté
Acide hyaluronique	8 mg/ml	Non détecté
Ion cobalt métallique	0.15 mg/ml	Non détecté
Ion chrome métallique	0.15 mg/ml	Non détecté
Ion titane métallique	0.15 mg/ml	Non détecté
Ciment osseux	10 mg/ml	Non détecté
Polyéthylène UHMW	10 mg/ml	Non détecté
K2 EDTA de potassium	5.4 mg/ml	Non détecté
K3 Potassium EDTA	5.4 mg/ml	Non détecté

12 LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Les échantillons doivent être prélevés sur des tubes stériles ou sur des tubes EDTA K2/K3 (voir précautions et avertissements).
- Le test est destiné à l'analyse du liquide synovial non dilué. Un rinçage de l'articulation avec une solution saline lors du prélèvement peut compromettre le test.
- Éviter la présence de toute quantité excessive de sang dans le liquide synovial. Le test tolère jusqu'à 20 % de sang dans le liquide synovial. Au-delà, le test peut donner des résultats erronés en raison de la dilution du sang ou de l'interférence de l'hémoglobine.
- Si le temps de mesure du test (15-17 minutes) est dépassé, le test doit être effectué depuis le début avec un nouveau dispositif de dilution de l'échantillon et une nouvelle cassette de test rapide.

13 CONTRE-INDICATIONS

Ce test est une aide au diagnostic ; il importe toujours d'envisager les diagnostics différentiels susceptibles d'entraîner une augmentation du taux de calprotectine dans l'articulation. Les diagnostics différentiels connus avec des niveaux élevés de calprotectine comprennent :

- Révisions métal sur métal
- Descellements aseptiques importants
- Maladies inflammatoires actives des articulations
- Goutte
- Pseudo goutte
- Arthrite rhumatoïde
- Arthrite psoriasique

Malgré le risque d'augmentation des taux de calprotectine dans ces pathologies, le test présente de bonnes performances étant donné que les patients atteints de ces pathologies articulaires sont inclus dans les études cliniques.

14 PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

- **Pour usage CE-IVD uniquement.**
- **Usage professionnel uniquement.**
- **Le test est conçu pour servir d'aide au diagnostic.**
- Effectuer le test dans les 30 minutes suivant l'ouverture de la pochette en aluminium, car l'humidité influe sur le déroulement du test rapide.
- Un stockage inapproprié des produits peut interférer avec la performance du test.
- Inspecter le sachet pour vérifier qu'il n'y a pas de trous ou de fuites avant de l'utiliser.
- Utiliser des gants pendant la préparation du test
- **Une fiche de données de sécurité (FDS)** est disponible sur demande à l'adresse support@lyfstone.com.
- Utiliser uniquement des pipettes calibrées pour distribuer des volumes corrects.
- Lire attentivement le mode d'emploi avant de réaliser le test.
- Ne pas mesurer plusieurs fois la même cassette de test.
- Éviter de réaliser le test dans des conditions d'éclairage très sombre (<10 lx) ou très lumineux (<2000 lx), car cela peut générer des signaux de mesure élevés.
- Éviter de réaliser le test à des températures de 30 °C ou plus, car cela peut générer des signaux de mesure élevés.
- Ne pas interchanger des réactifs provenant de lots de production différents.
- Ne pas utiliser de réactifs d'autres fabricants avec les réactifs de ce kit de test.
- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Le tampon de dilution de l'échantillon contient de l'azoture de sodium à moins de 0,1 % (p/v).
  - Les informations de contact sont fournies dans la notice.
- - Une déclaration concernant la conformité au RGPD est disponible sur demande à l'adresse support@lyfstone.com

15 DISPOSITIONS À PRENDRE POUR L'ÉLIMINATION DES DÉCHETS

Les extraits de liquide synovial sont potentiellement contagieux et doivent être traités comme des déchets dangereux. S'assurer que le tube de diluant d'échantillon est complètement fermé après utilisation afin d'éviter toute fuite ou écoulement dans l'environnement. Tous les composants utilisés doivent être soigneusement refermés et mis au rebut.

16 RÉFÉRENCES :

1. **G Hetland, G J Talgö, M K Fagerhol** *Chemotaxins C5a and fMLP induce release of calprotectin (leucocyte L1 protein) from polymorphonuclear cells in vitro* J Clin Pathol: Mol Pathol 1998;51:143–148
2. **Cuida, M. Brun, J.G., Johannessen, A. C., Jonsson, R. (1996)** *Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrates in Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and osteoarthritis with special reference to calprotectin-producing cells* APMIS, 104, 7-8, 881-890 http://dx.doi.org/10.1111/j.1699-0463.1996.tb04953.x
3. **Cesaro A, Anceriz N, Plante A, Pagé N, Tardif MR, Tessier PA (2012)** *An Inflammation Loop Orchestrated by S100A9 and Calprotectin Is Critical for Development of Arthritis.* PLoS ONE 7(9): e45478. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045478
4. **Teng, T.-S., Ji, A., Ji, X.-Y., & Li, Y.-Z. (2017)**. *Neutrophils and Immunity: From Bactericidal Action to Being Conquered.* Journal of Immunology Research, 2017, 9671604. http://doi.org/10.1155/2017/9671604
5. **STŘÍŽ, I., TREBICHAVSKÝ, I., (2004)** *Calprotectin- a pleiotropic Molecule in Acute and Chronic inflammation.* Physiol. Res. 53:245-253
6. **Urban CF, Ermert D, Schmid M, Abu-Abed U, Goosmann C, Nacken W, et al. (2009)** *Neutrophil Extracellular Traps Contain Calprotectin, a Cytosolic Protein Complex Involved in Host Defense against Candida albicans.* PLoS Pathog 5(10): e1000639. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000639
7. **M. Wouthuyzen-Bakker, J. J. W. Ploegmakers, G. A. Kampinga, L. Wagen makers-Huizenga, P. C. Jutte, A. C. Muller Kobold** *Synovial calprotectin:a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection* DOI: http://10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2 Published 28 April 2017
8. **C. Nich, Y. Takakubo, J. Pajarinen, M. Ainola, A. Salem, T. Sillat, A.J. Rao, M. Raska, Y.Tamaki, M. Takagi, Y.T. Konttinen, S.B. Goodman, J. Gallo** *Macrophages—key cells in the response to wear debris from joint replacements* J. Biomed. Mater. Res. A, 101 (2013), pp. 3033-3045
9. **Bitar, D., & Parvizi, J. (2015)**. *Biological response to prosthetic debris.* World Journal of Orthopedics, 6(2), 172–189. http://doi.org/10.5312/wjo.v6.i2.172
10. **Jared A Warren 1, Alison K Klika 1, Kathleen Bowers 1, Jessica Colon-Franco 1, Nicolas S Piuzzi 1, Carlos A Higuera** *2 Calprotectin Lateral Flow Test: Consistent Across Criteria for Ruling Out Periprosthetic Joint Infection.* J Arthroplasty. 2022 Feb 3; S0883-5403(22)00099-7. doi:10.1016/j.arth.2022.01.082.
11. **Lazic I, Prodinger P, Stephan M, Haug AT, Pohlig F, Langer S, von Eisenhart-Rothe R, Suren C.** *Synovial calprotectin is a reliable biomarker for periprosthetic joint infections in acute-phase inflammation - a prospective cohort study.* Int Orthop. 2022 May 7. doi: 10.1007/s00264-022-05421-1. Epub ahead of print. PMID: 35524793.

17 INFORMATIONS DE COMMANDE

Code produit : LYFCLP001/LYFCLP005
Lyfstone® Calprotectine pour liquide synovial®
Commandez auprès de votre distributeur local ou sales@lyfstone.com

Fabriqué par
CALPRO AS
Arnstein Arnebergsvei 30
N-1366 Lysaker, Noruega
Net : www.calpro.no
Email : mail@calpro.no
Tél : +47 40 00 42 79

Explication des symboles	
IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro
LOT	Numéro de lot
	Date de péremption
	Température de conservation
CE	Marquage CE
REF	Référence du catalogue
	Contenu suffisant pour “n” tests
	Ne pas réutiliser
	Fabriqué par
	Suivez les instructions d'utilisation

V.07 (24.08.23)

Fabriqué par :
CALPRO AS
Arnstein Arnebergs vei 30,
N-1366 Lysaker, Noruega
Net : **www.calpro.no**
Email : **mail@calpro.no**
Tél : **+47 40 00 42 79**

V.07