

REF			
04481798119	04481798500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411** : Test n° 311
 Pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : Code d'application (ACN) 050

Remarque

La concentration en AFP d'un échantillon de patient peut varier selon le test pratiqué. Le compte rendu du laboratoire doit donc toujours préciser la méthode de dosage d'AFP utilisée. Les taux d'AFP d'un patient obtenus à partir de différentes méthodes ne peuvent être comparés, ceci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale. En cas de changement de méthode au cours du suivi thérapeutique, les taux d'AFP doivent être confirmés pendant une période transitoire en effectuant des dosages en parallèle par les deux méthodes.

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de l' α_1 -foetoprotéine dans le sérum et le plasma humains.

Ce test est destiné à être utilisé comme :

- Une aide au diagnostic du carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Une aide à la prise en charge des patients atteints de tumeurs germinales non séminomateuses.
- Un élément pour évaluer le risque de trisomie 21 (syndrome de Down) en association avec d'autres paramètres. Pour le diagnostic d'aberrations chromosomiques, le recours à d'autres analyses est nécessaire.

Ce test immunologique par électrochimiluminescence « **ECLIA** » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et **cobas e**.

Note: Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologue : 04481798190 pour le Elecsys AFP. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

L'alpha1-foetoprotéine (AFP) est une glycoprotéine d'un poids moléculaire d'environ 70 kDa et de structure proche de l'albumine. Elle est synthétisée dans le sac vitellin durant la vie fœtale, dans les cellules non différenciées du foie ainsi que dans le tractus gastro-intestinal du fœtus.^{1,2}

L'AFP est principalement synthétisée par les tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS), les tumeurs du sac vitellin de l'ovaire et les carcinomes hépatocellulaires (CHC). Par ailleurs, l'AFP est un élément important de l'évaluation du risque de trisomie 21 au cours du deuxième trimestre de la grossesse en plus de l'hCG+ β et d'autres paramètres.³

Cancer du testicule

La surveillance étroite des marqueurs sériques tumoraux AFP et hCG (gonadotrophine chorionique humaine) est essentielle dans la prise en charge des patients présentant des tumeurs germinales (TG), tant dans le diagnostic, dans le suivi de la réponse au traitement et la détection précoce de récurrences qu'en tant qu'indicateurs de pronostic.⁴ De plus, l'hCG et l'AFP sont des paramètres importants pour l'estimation de la survie des patients atteints de TGNS avancées et sont également recommandés par la National Academy of Clinical Biochemistry pour la prise en charge de ces patients.⁵

Carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) résulte souvent d'une maladie hépatique à un stade avancé et peut se développer chez les patients présentant, ou non, une cirrhose.⁶ L'AFP est reconnue depuis longtemps comme un biomarqueur du CHC et joue un rôle important dans son diagnostic. Les taux sensiblement élevés d'AFP peuvent indiquer un carcinome des cellules hépatiques primaire et il a été rapporté que les taux d'AFP augmentent avec la taille de la tumeur.⁷ Le diagnostic du CHC repose principalement sur la présence d'éléments typiques en imagerie avec agent de contraste, sur l'évaluation histopathologique et sur les taux sériques d'AFP.⁸ Même si l'AFP est élevée lors d'une hépato-carcinogenèse, elle peut également être trouvée dans d'autres tumeurs telles que le cancer des testicules, de l'estomac ou le cancer

embryonnaire.^{9,10} Selon la littérature, la sensibilité de l'AFP chez les patients atteints de CHC se situe entre 39 et 65 %, et sa spécificité entre 76 et 94 %.¹¹ Les écarts de sensibilité et de spécificité de l'AFP dans ces études résultent probablement de différents facteurs, notamment des étiologies distinctes, des conceptions d'études variables et différentes valeurs seuils. Comme les taux d'AFP peuvent également augmenter durant la régénération du foie, on observe une légère élévation du taux d'AFP en cas de cirrhose du foie d'origine alcoolique et d'hépatite virale aiguë.¹² Plusieurs directives de pratique clinique recommandent de surveiller les patients à risque de CHC par échographie abdominale et dosage de l'AFP.^{13,14,15}

Trisomie 21

Déterminée au cours du deuxième trimestre de la grossesse en association avec l'hCG+ β et d'autres paramètres, comme l'âge gestationnel exact et le poids maternel, l'AFP contribue à l'évaluation du risque de trisomie 21.³ Dans les grossesses trisomiques, la concentration en AFP dans le sérum maternel est diminuée tandis que la concentration en hCG+ β y est approximativement deux fois plus élevée que la médiane des grossesses normales.¹⁶ Le risque de trisomie 21 peut être calculé dans le deuxième trimestre de la grossesse au moyen d'un logiciel approprié (voir paragraphe « Matériel auxiliaire nécessaire ») utilisant l'algorithme décrit par Cuckle et coll.¹⁷ et les paramètres spécifiques respectifs.^{18,19,20,21,22}

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 10 μ L d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-AFP spécifique biotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-AFP spécifique marqué au ruthénium.^{a)} Il se forme un « sandwich ».
- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée spécifiquement pour l'analyseur utilisé par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans l'étiquette code-barres ou le e-code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)₃²⁺: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack réactif est étiqueté AFP.

- M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 6.5 mL:
microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur
- R1 Ac anti-AFP-biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 10 mL:
anticorps (monoclonal de souris) anti-AFP biotinylé 4.5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6.0; conservateur
- R2 Ac anti-AFP-Ru(bpy)₃²⁺ (bouchon noir), 1 flacon contenant 10 mL:
anticorps (monoclonal de souris) anti-AFP marqué au ruthénium 12.0 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6.0; conservateur

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.
 Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
 L'élimination de tous les déchets devrait être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :



Mise en garde

- H317 Peut provoquer une allergie cutanée.
- H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Prévention :

- P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
- P273 Éviter le rejet dans l'environnement.
- P280 Porter des gants de protection.

Réponse :

- P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.
- P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Élimination :

- P501 Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au bon déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

Stabilité :	
Avant ouverture, entre 2 et 8 °C	Jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8 °C	12 semaines
Sur les analyseurs cobas e 411 et cobas e 601	8 semaines
Sur l'analyseur cobas e 602	4 semaines

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium, EDTA dipotassique et EDTA tripotassique.

Les tubes de prélèvement de plasma contenant un gel séparateur peuvent être utilisés.

Critère d'acceptabilité : Pente entre 0.9 et 1.1 + ordonnée à l'origine $\pm 2 \times \text{limite inférieure de détection (sensibilité analytique)} + \text{coefficient de corrélation} > 0.95.$

Stabilité : 5 jours entre 20 et 25 °C, 14 jours entre 2 et 8 °C, 6 mois à -20 °C (± 5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 3 fois.

L'applicabilité des échantillons de plasma pour l'estimation du risque de trisomie 21 n'a pas été évaluée.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- [REF] 04487761190, AFP CalSet II, pour 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, pour 4 x 3.0 mL ou [REF] 11731416190, PreciControl Universal, pour 4 x 3.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL, diluant pour échantillon ou [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL, diluant pour échantillon

- Équipement habituel de laboratoire

▪ Analyseur **cobas e**

Pour le calcul du risque de trisomie 21 :

- Logiciel adapté, par ex. [REF] 05126193, SsdwLab (V5.0 ou version suivante), licence mono-utilisateur [REF] 05195047, SsdwLab (V5.0 ou version suivante), licence multi-utilisateurs
- [REF] 03271749190, Elecsys HCG+ β , 100 tests
- [REF] 03302652190, HCG+ β CalSet, pour 4 x 1 mL

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e 411** :

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL solution de lavage pour la cellule de mesure
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif pour la solution de lavage
- [REF] 11933159001, SysClean Adapter, adaptateur pour SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Matériel auxiliaire pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** :

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure

- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/embouts de pipettes, sacs pour déchets
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, sacs pour déchets
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean
- Matériel auxiliaire nécessaire pour tous les analyseurs :
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisés indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de tous les paramètres spécifiques du test contenus dans le code-barres des réactifs. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le compartiment réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport à la première préparation internationale: 1st IRP WHO référence 72/225.

Le code-barres des réactifs Elecsys contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide du CalSet respectif.

Fréquence des calibrations: effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée:

- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même coffret de réactif resté sur l'analyseur
- si nécessaire: par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Tumor Marker ou PreciControl Universal.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en UI/mL, ng/mL, kUI/L ou également en UI/L sur les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602**.

Facteurs de conversion : UI/mL x 1.21 = ng/mL
ng/mL x 0.83 = UI/mL

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 1112 µmol/L ou < 65 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 1.4 mmol/L ou < 2.2 g/dL), la lipémie (Intralipid < 1500 mg/dL) et la biotine (< 738 nmol/L ou < 180 ng/mL).

Critère d'acceptabilité : Recouvrement ± 10 % de la valeur initiale.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Aucune interférence n'a été observée avec le facteur rhumatoïde jusqu'à 1500 UI/mL.

On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations en AFP de 1 million UI/mL (1.21 million ng/mL).

L'influence de 26 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, la streptavidine ou le ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Pour le diagnostic, les résultats devraient toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Les valeurs de l'AFP peuvent également augmenter pendant la régénération du foie, des valeurs modérément élevées sont observées dans la cirrhose hépatique médiate par l'alcool et l'hépatite virale aiguë.¹² De plus, des mesures d'AFP faussement positives peuvent résulter d'une grossesse, d'une maladie hépatique active, d'une tumeur embryonnaire et de certaines tumeurs gastro-intestinales.^{9,10,25}

Limites et intervalles

Domaine de mesure

0.500-1000 UI/mL ou 0.605-1210 ng/mL (défini par la limite inférieure de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite inférieure de détection sont exprimés de la manière suivante : < 0.500 UI/mL ou < 0.605 ng/mL. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante : > 1000 UI/mL (> 1210 ng/mL) ou jusqu'à 50000 UI/mL (60500 ng/mL) pour les échantillons dilués au 1/50ème.

Limites inférieures de mesure

Limite inférieure de détection du test

Limite inférieure de détection : 0.50 UI/mL (0.61 ng/mL)

La Limite Inférieure de Détection correspond à la plus faible concentration mesurable en analyte pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2 écarts-type (calibrateur de référence, standard 1 + 2 SD, répétabilité, n = 21).

Dilution

Les échantillons présentant une concentration en AFP située au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent Universal. Rapport de dilution recommandé: 1/50 (dilution automatique sur les analyseurs ou manuelle). La concentration obtenue avec les échantillons dilués doit être > 20 UI/mL (> 24 ng/mL).

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

Valeurs de référence

Résultats d'études avec le test Elecsys AFP :

a) Étude multicentrique « Analyseur Elecsys 2010 », réalisée en septembre 1997 et évaluation des domaines de référence, réalisée en Allemagne et en France, en septembre 1998.

Les taux d'AFP suivants ont été obtenus dans des échantillons de sérum provenant de 646 sujets sains :

≤ 5.8 UI/mL ou ≤ 7.0 ng/mL pour 95 % des résultats.

Médianes des taux d'AFP en fonction des semaines de grossesse révolues à compter du premier jour de la dernière menstruation :

Semaines	14	15	16	17	18	19
n	382	1782	2386	975	353	146
UI/mL	23.2	25.6	30.0	33.5	40.1	45.5
ng/mL	27.9	30.9	36.1	40.4	48.3	54.8

b) Étude multicentrique pour établir des valeurs de référence en vue de l'évaluation du risque de trisomie 21 dans le sérum maternel (étude BO1P019, mars 2003).

Les concentrations d'échantillons de sérum provenant de 1753 femmes enceintes (semaine de grossesse entre 14 et 18) ont été évaluées.

Des dosages avec le test Elecsys HCG+β et le test Elecsys AFP ont été effectués dans 5 centres hospitaliers de Belgique, de France et d'Allemagne.

L'âge gestationnel (en jours), déterminé par ultrasons, était précisé pour chaque échantillon. À partir d'une analyse de régression log-linéaire de toutes les valeurs d'AFP (1753) en fonction de l'âge gestationnel, les valeurs médianes suivantes ont été calculées pour le milieu des semaines respectives (par ex. semaine 14 + 3 jours) :

Semaines	14	15	16	17	18
UI/mL	20.9	24.0	27.6	31.7	36.4
ng/mL	25.3	29.0	33.3	38.3	44.0

Remarque : Pour le diagnostic prénatal, il est recommandé de réévaluer périodiquement (tous les 1 à 3 ans) les valeurs médianes, de même qu'à chaque changement de méthodologie.

La transférabilité des valeurs de référence aux échantillons de plasma n'a pas été vérifiée.

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Test Elecsys AFP en tant qu'aide au diagnostic du CHC

Une étude multicentrique prospective (études Roche n° RD002542 et RD002543), visant à évaluer les caractéristiques analytiques cliniques du test Elecsys AFP en tant qu'aide au diagnostic du CHC, a été menée sur 376 patients présentant une maladie hépatique, dont 168 étaient atteints d'un CHC et 208 d'une affection hépatique mais sans diagnostic de CHC (contrôle).

	Âge médian	Sexe (% d'hommes)	Origine ethnique				
			Asiatiques (%)	Caucasiens (%)	Noirs (%)	Autres (%)	Non renseignée (%)
Contrôle	53	60.6	47.6	48.6	1.4	0	2.4
CHC	64	83.9	42.3	56.5	0	0.6	0.6

a) Gamme des concentrations en AFP dans les cas de CHC par comparaison avec des contrôles

Le tableau et le graphique suivants montrent la gamme des concentrations en AFP obtenues dans des échantillons de patients atteints de CHC dont le stade a été défini selon la classification BCLC (Barcelona clinic liver cancer)²³ par comparaison avec des contrôles. Pour les 168 patients avec un diagnostic de CHC, la concentration en AFP a augmenté avec l'évolution de la maladie, en particulier dans les cas de stade tardif. Les concentrations figurant dans le tableau sont exprimées en UI/mL (et ng/mL), celles du graphique sont exprimées en UI/mL. Le trait épais dans le graphique boîtes à moustache représente la valeur médiane.

Stade de la maladie	n	Min/Max	Moyenne ± SD	Médiane	25 ^{ème} -75 ^{ème} centiles ^{b)}
Contrôle ^{c)}	208	0.85/327.84 (1.03/396.69)	5.33±23.15 (6.45±28.01)	2.42 (2.92)	1.86-3.89 (2.25-4.71)
Précoce (stades 0 + A)	77	1.04/5224 (1.26/6322)	252±799 (305 ±966)	9.7 (11.7)	3.72-39.6 (4.5-47.9)
Stade BCLC 0	10	1.04/258 (1.26/312)	58.4±98.9 (70.7±120)	9.67 (11.7)	-
Stade BCLC A	67	1.48/5224 (1.79/6322)	281±852 (340 ±1031)	9.7 (11.7)	3.72-39.6 (4.5-47.9)
Tardif (stades B, C et D)	91	1.3/44687 (1.57/54071)	2874±8259 (3478 ±9994)	119 (144)	5.95-909 (7.2-1100)
Stade BCLC B	26	2.85/34944 (3.45/42282)	1989±7301 (2407±8834)	15.5 (18.8)	5.33-132 (6.45-160)

Stade de la maladie	n	Min/Max	Moyenne ± SD	Médiane	25 ^{ème} -75 ^{ème} centiles ^{b)}
Stade BCLC C	57	1.3/44687 (1.57/54071)	2313±7079 (2798±8566)	150 (182)	6.14-959 (7.43-1160)
Stade BCLC D	8	557/34531 (674/41782)	9751±15043 (11799 ±18201)	999 (1209)	-

b) Non calculés si la taille de l'échantillon est inférieure ou égale à 20

c) Ce groupe est désigné par « X » dans la représentation graphique ci-dessous

x ---> X : Contrôle ; O : Stade 0 ; A : Stade A ; B : Stade B ; C : Stade C ; D : Stade D

y ---> AFP (UI/mL)

b) Concentration en AFP et étiologie de la maladie

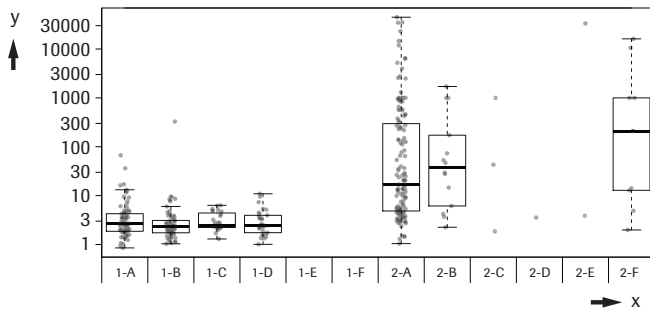
Le tableau et le graphique suivants présentent la concentration en AFP en fonction de l'étiologie pour les deux groupes de patients (contrôle, 1-A à 1-F et CHC, 2-A à 2-F). Les concentrations figurant dans le tableau sont exprimées en UI/mL (et ng/mL), celles du graphique sont exprimées en UI/mL. Le trait épais dans le graphique boîtes à moustache représente la valeur médiane.

Catégorie	Étiologie ^{d)}	n	Min/Max	Moyenne ± SD	Médiane	25 ^{ème} -75 ^{ème} centiles
1-A	Cirrhose	79	0.85/166.9 (1.03/80.9)	4.92±8.59 (5.95±10.4)	2.63 (3.19)	1.85-4.34 (2.24-5.25)
1-B	Hépatite B	72	1.03/328 (1.25/397)	7.4±38.3 (8.95±46.4)	2.31 (2.79)	1.73-3.11 (2.1-3.76)
1-C	Hépatite C	27	1.3/6.33 (1.57/7.66)	3.23±1.43 (3.9±1.73)	2.49 (3.01)	2.21-4.73 (2.67-5.73)
1-D	SHNA ^{e)}	30	1.01/10.9 (1.22/13.2)	3.36±2.36 (4.06±2.86)	2.48 (3.00)	1.74-3.96 (2.11-4.79)
1-E	MAF ^{f)}	0	-	-	-	-
1-F	Autres	0	-	-	-	-
2-A	Cirrhose	139	1.04/44687 (1.26/54071)	1536±6096 (1859±7377)	16.6 (20.1)	4.82-320 (5.84-387)
2-B	Hépatite B	14	2.25/1711 (2.73/2070)	296±536 (358±649)	38.2 (46.2)	-
2-C	Hépatite C	3	1.86/999 (2.25/1209)	348±564 (421±683)	43.1 (52.1)	-
2-D	SHNA	1	-	3.55 (4.3)	-	-
2-E	MAF	2	3.87/33288 (4.69/40278)	16646±23535 (20141±28478)	16646 (20141)	-
2-F	Autres	9	1.98/16115 (2.4/19499)	3216±5924 (3891±7168)	210 (254)	-

d) Toutes les étiologies autres que la cirrhose sont non cirrhotiques

e) Stéatohépatite non alcoolique

f) Maladie alcoolique du foie



y ---> AFP (UI/mL)

c) Performances cliniques du test Elecsys AFP dans la détection du CHC

La sensibilité et la spécificité du test Elecsys AFP dans la détection du CHC aux seuils de 165 UI/mL (200 ng/mL) et de 16.5 UI/mL (20 ng/mL), ainsi que les résultats de l'analyse de la courbe ROC (Receiver Operating Characteristics), sont présentés ci-dessous.

		Tous les CHC	Stade précoce du CHC ^{g)}	Stade tardif du CHC ^{h)}
AFP seuil de 200 ng/mL	Sensibilité (IC à 95 %)	31.5 % (24.6 %, 39.2 %)	15.6 % (8.3 %, 25.6 %)	45.1 % (34.6 %, 55.8 %)
	Spécificité (IC à 95 %)	99.5 % (97.4 %, 100 %)		
AFP seuil de 20 ng/mL	Sensibilité (IC à 95 %)	51.8 % (44 %, 59.5 %)	36.4 % (25.7 %, 48.1 %)	64.8 % (54.1 %, 74.6 %)
	Spécificité (IC à 95 %)	98.1 % (95.1 %, 99.5 %)		
AUC ROC ⁱ⁾		88 % (84.5 %, 91.5 %)	84.5 % (79.3 %, 89.7 %)	90.9 % (86.8 %, 95.1 %)

g) Stades BCLC 0, A

h) Stades BCLC B, C, D

i) Aire sous la courbe

d) Valeurs d'AFP pour différents types d'affections bénignes et malignes

Le tableau et le graphique suivants donnent la concentration en AFP en UI/mL (et ng/mL) obtenue dans un panel d'échantillons de patients présentant une maladie hépatique bénigne, un trouble immunitaire ou une tumeur maligne autre qu'un CHC (n total = 397 ; âge médian = 54 ans, 58 % de femmes, 39 % d'asiatiques et 61 % de caucasiens).

Catégorie	Étiologie	n	Min/Max	Moyenne ± (SD)	Médiane	25 ^{ème} -75 ^{ème} centiles
A	Maladies hépatiques bénignes ^{j)}	87	0.843/999 (1.02/1209)	14.3±107 (17.3±129)	2.20 (2.66)	1.73-3.48 (2.10-4.21)
B	Polyarthrite rhumatoïde	38	1.11/11.7 (1.34/14.2)	2.80±1.84 (3.39±2.22)	2.28 (2.75)	1.77-2.99 (2.14-3.62)
C	Maladie de Crohn	37	0.676/10.0 (0.819/12.1)	3.21±2.40 (3.88±2.90)	2.42 (2.93)	1.63-3.58 (1.97-4.34)
D	Colite ulcéreuse	30	1.20/7.27 (1.45/8.80)	2.58±1.35 (3.12±1.63)	2.37 (2.86)	1.63-2.94 (1.97-3.56)
E	Autres maladies auto-immunes ^{k)}	26	0.909/7.93 (1.10/9.60)	3.16±1.72 (3.83±2.08)	2.62 (3.16)	2.02-3.97 (2.44-4.80)
F	Cancer pulmonaire	24	1.01/5.18 (1.22/6.27)	2.50±0.978 (3.02±1.18)	2.40 (2.90)	1.90-3.03 (2.30-3.67)
G	Cancer du sein	27	0.859/7.67 (1.04/9.27)	3.06±1.60 (3.70±1.93)	2.59 (3.13)	1.85-4.01 (2.24-4.85)
H	Cancer du rein	10	0.58/6.43 (0.702/7.78)	2.73±1.96 (3.30±2.37)	2.21 (2.67)	-

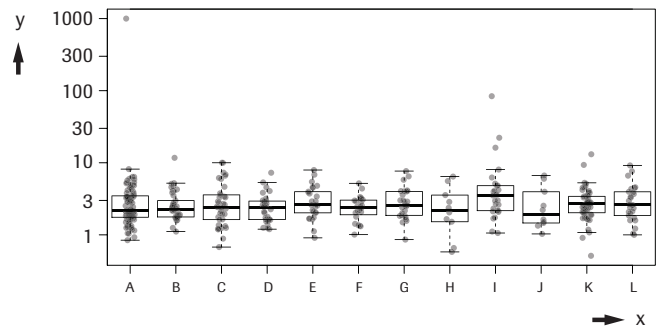
Catégorie	Étiologie	n	Min/Max	Moyenne ± (SD)	Médiane	25 ^{ème} -75 ^{ème} centiles
I	Cholangiocarcinome	27	1.06/83.8 (1.28/101)	7.48±15.9 (9.05±19.3)	3.51 (4.25)	2.15-4.82 (2.60-5.84)
J	Cancer du pancréas	10	1.03/6.65 (1.25/8.05)	2.83±2.02 (3.43±2.45)	1.92 (2.32)	-
K	Autres cancers gastro-intestinaux ^{l)}	55	0.512/13.1 (0.62/15.9)	3.00±1.95 (3.63±2.35)	2.68 (3.24)	2.02-3.43 (2.44-4.15)
L	Cancers gynécologiques ^{m)}	26	0.999/9.19 (1.21/11.1)	3.24±2.02 (3.92±2.44)	2.62 (3.16)	1.86-3.96 (2.25-4.79)

j) Affection hépatique polykystique, simples kystes, hyperplasie nodulaire focale, hémangiome, adénome hépatocellulaire, maladie du foie d'origine alcoolique non-cirrhotique

k) lupus érythémateux disséminé, thyroïdite auto-immune

l) cancer colorectal, de l'estomac et de l'œsophage

m) cancer de l'ovaire, de l'endomètre et du col de l'utérus



y ---> AFP (ng/mL)

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole modifié (EP5-A) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60) ; la répétabilité a été évaluée sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170 (n = 21). Les résultats suivants ont été obtenus :

Analyseur cobas e 411								
Échantillon	Répétabilité					Précision intermédiaire		
	Médiane		SD		CV	SD		CV
	UI/mL	ng/mL	UI/mL	ng/mL	%	UI/mL	ng/mL	%
SH ⁿ⁾ 1	12.8	15.5	0.26	0.31	2.0	0.39	0.47	3.1
SH 2	42.6	51.5	0.63	0.76	1.5	1.02	1.24	2.4
SH 3	566	685	11.2	13.5	2.0	15.6	18.9	2.8
PC TM ^{o)} 1	8.01	9.69	0.22	0.27	2.8	0.28	0.33	3.4
PC TM2	86.8	105.0	1.92	2.33	2.2	2.33	2.82	2.7

n) SH = Sérum humain

o) PC TM = PreciControl Tumor Marker

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602										
Échantillon	Répétabilité					Précision intermédiaire				
	Moyenne		SD		CV	Moyenne		SD		CV
	UI/- mL	ng/- mL	UI/- mL	ng/- mL	%	UI/- mL	ng/- mL	UI/- mL	ng/- mL	%
SH 1	14.8	17.8	0.27	0.33	1.8	14.1	17.0	0.53	0.64	3.8
SH 2	46.7	56.5	0.65	0.79	1.4	44.6	53.9	1.14	1.38	2.6
SH 3	745	901	11.7	14.2	1.6	711	860	23.4	28.3	3.3
PC TM1	9.35	11.3	0.21	0.25	2.2	9.1	11.0	0.26	0.31	2.8
PC TM2	104	126	2.49	3.01	2.4	103	125	2.54	3.07	2.5

Comparaison de méthodes

Une comparaison du test Elecsys AFP, [REF] 07026706190 (analyseur **cobas e 801** ; y) avec le test Elecsys AFP, [REF] 04481798190 (analyseur **cobas e 601** ; x) a donné les corrélations suivantes (en UI/mL) :

Nombre d'échantillons de sérum analysés : 165

Passing/Bablok²⁴ Régression linéaire

$$y = 0.961x - 0.106 \quad y = 0.964x - 0.589$$

$$r = 0.980 \quad r = 0.999$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.783 et 954 UI/mL.

Références bibliographiques

- 1 Taketa K. Alpha-Fetoprotein in the 1990s. In: Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press 1992;31-46, ISBN: 0-89603-209-4
- 2 Terentiev AA., Moldogazieva NT. Alpha-fetoprotein: a renaissance. Tumor Biology 2013;34:2075-2091.
- 3 Wald NJ, Kennard A, Densem JW, et al. Antenatal maternal serum screening for Down's syndrome: results of a demonstration project. BMJ 1992;305:391-394.
- 4 Klepp O. Serum tumor markers in testicular and extragonadal germ cell malignancies. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1991;206:28-41.
- 5 Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. Clin Chem 2008;54:12:e11-e79.
- 6 Llovet JM, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, et al. Hepatocellular carcinoma. Nature Reviews Disease Primers. 2016;14:2:16018.
- 7 Toro A, Ardiri A, Mannino M, et al. Effect of pre- and post-treatment alpha-fetoprotein levels and tumor size on survival of patients with hepatocellular carcinoma treated by resection, transarterial chemoembolization or radiofrequency ablation: a retrospective study. BMC surgery 2014;14:40.
- 8 Gonzalez SA and Keeffe EB. Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: Role of Tumor Markers and Liver Biopsy. Clin Liver Dis 2011;15:297-306.
- 9 Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alpha-fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis. Ann. Intern. Med. 2003;139(1):46-50.
- 10 Chen J, Röcken C, Treiber G, et al. Clinical implications of alpha-fetoprotein expression in gastric adenocarcinoma. Dig Dis 2003;21(4):357-362.
- 11 Daniele B, Bencivenga A, Megna AS, et al. Alpha-fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2004;127:108-112.
- 12 Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular Carcinoma in the United States. Prognostic features, treatment outcome, and survival. Cancer 1996;77,11:2217-2222.
- 13 Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Hepatology 2018;67(1):358-80.

- 14 Kokudo N, Hasegawa K, Akahane M, et al. Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2013 update (3rd JSH-HCC Guidelines). Hepatol Res 2015; 45:123-127.
- 15 Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. Hepatol Int 2017;11:317-370.
- 16 Schlebush H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125.
- 17 Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynaecol 1987;94:387-402.
- 18 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;26:452-458.
- 19 Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:52-60.
- 20 Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be estimated and what factors influence their value? Statistics Medicine 1997;16:1481-1495.
- 21 Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. Hum Genet Vol 1981;59:232-234.
- 22 Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. Prenat Diagn 1995;15:1057-1065.
- 23 Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis 1999;19(3):329-338.
- 24 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.
- 25 National Research Council (US) Subcommittee on Reproductive and Neurodevelopmental Toxicology. Biologic Markers in Reproductive Toxicology. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. Appendix, Assessing the Validity of Biologic Markers: Alpha-Fetoprotein. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218948/>

Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : voir dialog.roche.com pour la définition des symboles utilisés) :

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2021, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

