



Notice d'utilisation des produits Triage Cardio

Test de quantification rapide de la créatine kinase MB, de la troponine I et du peptide natriurétique de type B



**Un glossaire des symboles est disponible sur le site quidel.com/glossary
Destiné à l'exportation uniquement. Non destiné à la vente aux États-Unis.**

Application

Le panel Quidel Triage Cardio3 est un dosage immunologique par fluorescence destiné à être utilisé avec l'Quidel Triage Meter pour la détermination quantitative rapide de la créatine kinase MB, de la troponine I et du peptide natriurétique de type B dans des échantillons de sang total et de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA. Le panel Quidel Triage Cardio3 doit être utilisé pour faciliter le diagnostic de l'infarctus (lésion) du myocarde, faciliter le diagnostic et l'évaluation de la gravité de l'insuffisance cardiaque congestive (également appelée insuffisance cardiaque), faciliter la stratification du risque des insuffisants cardiaques et faciliter la stratification du risque des patients présentant des syndromes coronariens aigus.

Le panel Quidel Triage Cardio2 est un immunodosage par fluorescence à utiliser avec les appareils de mesure Quidel Triage pour réaliser un dosage quantitatif rapide de la troponine I et du peptide natriurétique de type B dans les échantillons de plasma et de sang total EDTA. Le panel Quidel Triage Cardio2 doit être utilisé pour faciliter le diagnostic de l'infarctus (lésion) du myocarde, faciliter le diagnostic et l'évaluation de la gravité de l'insuffisance cardiaque congestive (également appelée insuffisance cardiaque), faciliter la stratification du risque des insuffisants cardiaques et faciliter la stratification du risque des patients présentant des syndromes coronariens aigus.

Le test Quidel Triage Troponin I est un immunodosage par fluorescence à utiliser avec l'Quidel Triage Meter pour réaliser le dosage quantitatif de la troponine I dans les échantillons de plasma et de sang total anticoagulés recueillis sur EDTA. Le test doit être utilisé pour faciliter le diagnostic de l'infarctus (lésion) du myocarde.

Résumé et explication du test

Le diagnostic d'un infarctus aigu du myocarde (IAM) chez un patient présentant une douleur thoracique est bien souvent difficile. Les trois principaux critères décrits par l'Organisation Mondiale de la Santé pour distinguer une douleur thoracique associée à un IAM d'une douleur thoracique n'ayant pas d'origine cardiaque sont les suivants : 1) étude des antécédents médicaux du patient en plus de l'examen physique, 2) électrocardiographie et 3) changements des marqueurs protéiques sériques associés à l'infarctus du myocarde. Au moins deux de ces critères doivent être réunis pour diagnostiquer de manière appropriée un IAM. Souvent, l'examen physique ne permet pas de distinguer un IAM d'autres anomalies cardiaques. L'électrocardiogramme est utile au diagnostic de l'IAM, mais son intérêt est limité car il n'aboutit au diagnostic que chez 50 % des patients ayant subi un IAM environ. Généralement, la formation d'ondes Q et des changements au niveau du segment ST (sus-décalage ou sous-décalage) sont révélateurs d'un IAM. Cependant, les résultats de l'électrocardiogramme doivent être pris en compte conjointement à l'examen clinique et aux antécédents cliniques du patient. Initialement, l'électrocardiogramme peut être normal, même si le patient présente effectivement un IAM.

Les marqueurs protéiques sanguins jouent un rôle important dans le diagnostic différentiel de l'IAM quand d'autres indicateurs peuvent donner des résultats négatifs ou contestables. Les marqueurs généralement utilisés pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde sont : la créatine kinase (CK), l'isoenzyme MB de la créatine kinase (CK-MB), la myoglobine et les protéines structurales du complexe troponine : troponine T et troponine I.

La créatine kinase MB (CK-MB) est une enzyme cytosolique d'un poids moléculaire de 82 000 daltons, qui est présente en concentrations élevées dans le myocarde. L'isoenzyme de la créatine kinase est souvent utilisée dans le diagnostic de l'infarctus aigu du myocarde. Généralement, la CK-MB augmente au-delà de la normale dans les 4 à 8 heures qui suivent un infarctus aigu du myocarde, pour atteindre une concentration maximale au bout de 12 à 24 heures et revenir à une concentration normale en environ 3 jours. La CK-MB n'est pas spécifiquement localisée dans le myocarde. Les concentrations sanguines en CK-MB peuvent être élevées du fait de lésions musculaires aiguës ou chroniques, notamment après un effort physique vigoureux ou un traumatisme. Les mesures des concentrations sanguines de CK-MB sont néanmoins largement utilisées pour la prise en charge des patients présentant un IDM.

Les protéines contractiles de la myofibrille sont de plus en plus employées en tant que marqueurs cardiaques spécifiques de l'infarctus aigu du myocarde et des lésions myocardiques. Elles comprennent deux protéines spécifiques au complexe de régulation contractile : la troponine I et la troponine T. La troponine I et la troponine T isolées du myocarde disposent de séquences d'acides aminés uniques, qui permettent de concevoir des anticorps spécifiques de ces protéines cardiaques. La séquence d'acides aminés N-terminale de l'isotype cardiaque de la troponine I possède 31 résidus d'acides aminés qui ne sont présents dans aucun des deux isotypes de troponine I du muscle squelettique. Compte tenu de sa spécificité tissulaire, l'IDM est la principale cause d'augmentation de la troponine I cardiaque. Cependant, les concentrations en troponine I cardiaque peuvent également être élevées du fait d'une lésion cardiaque mineure, notamment : angine instable, contusions cardiaques, transplantations cardiaques, pontage aortocoronarien, traumatisme physique du cœur, insuffisance cardiaque congestive et autres affections susceptibles de léser le myocarde. En dépit de ceci, la concentration en troponine I cardiaque ne semble pas être élevée du fait d'une lésion des muscles squelettiques. Par conséquent, la troponine I cardiaque est devenu un marqueur important dans le diagnostic et l'évaluation des patients que l'on soupçonne d'avoir subi un IAM. Plus récemment, l'étude TACTICS-TIMI 18 et plusieurs autres essais cliniques ont mis en évidence que les concentrations élevées en troponine chez les patients que l'on soupçonne de présenter des syndromes coronariens aigus sont associées indépendamment à un risque accru d'épisodes ou de complications cardiovasculaires récurrentes. Ainsi, en plus de mener à un diagnostic en cas d'IAM, la troponine I cardiaque est également devenue un marqueur important de stratification du risque des patients que l'on soupçonne de présenter des syndromes coronariens aigus.

On estime que 5,8 millions de personnes aux États-Unis souffrent d'insuffisance cardiaque, 670 000 nouveaux cas survenant chaque année. L'insuffisance cardiaque congestive (ICC) se produit quand le cœur n'est pas en mesure de fournir une quantité suffisante de sang à l'organisme. Cette affection peut survenir à tout âge, mais les personnes âgées sont les plus touchées. Les symptômes d'ICC sont notamment l'essoufflement, la rétention d'eau et la détresse respiratoire. Ces symptômes sont souvent vagues et ne permettent pas de détecter spécifiquement les stades précoces de l'ICC.

Le peptide natriurétique de type B (BNP) fait partie de la classe des hormones qui contrôlent la tension artérielle. Le cœur est la principale source de BNP circulant chez l'homme. La

molécule est libérée dans le sang en réponse à une augmentation de la tension artérielle. Différentes études ont montré qu'un taux accru de BNP circulant est mis en évidence lors des phases précoces de l'ICC. Le taux de BNP dans le sang continue à augmenter aux stades plus avancés de l'ICC. En outre, des études ont montré que le BNP était utile comme indicateur pronostique chez les patients présentant des syndromes coronariens aigus (SCA). Le panel Quidel Triage Cardio3 et le panel Quidel Triage Cardio2 permettent une mesure non invasive et objective, utile à l'évaluation des patients atteints d'ICC et à la stratification du risque en cas de SCA.

Principes de la procédure

Le panel Quidel Triage Cardio3 est une méthode de dosage par immunofluorescence à usage unique conçue pour déterminer la concentration de CK-MB, de troponine I et de BNP dans des échantillons de sang total ou de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA.

Le panel Quidel Triage Cardio2 est une méthode de dosage par immunofluorescence à usage unique conçue pour déterminer la concentration de troponine I et de BNP dans des échantillons de sang total ou de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA.

Le test Quidel Triage Troponin I est une méthode de dosage par immunofluorescence à usage unique conçue pour déterminer la concentration de troponine I dans des échantillons de plasma ou de sang total anticoagulés recueillis sur EDTA.

La technique de dosage implique l'ajout de plusieurs gouttes d'échantillon de sang total ou de plasma recueillis sur anticoagulant (EDTA) à l'emplacement échantillon de la cassette-test. Une fois l'échantillon déposé, les cellules de sang total sont séparées du plasma à l'aide d'un filtre contenu dans la cassette-test. L'échantillon réagit avec des conjugués anticorps fluorescents et circule à travers la cassette-test par capillarité. Les complexes de chaque conjugué anticorps fluorescent sont capturés sur des zones distinctes, spécifiques de chaque substance à analyser.

La cassette-test est introduite dans l'Quidel Triage Meter (appelé ci-après le Meter). Le Meter est programmé pour effectuer automatiquement l'analyse après la réaction de l'échantillon avec les réactifs de la cassette-test. L'analyse repose sur la quantité de fluorescence détectée par le Meter dans une zone de mesure de la cassette-test. La concentration d'analyte(s) dans l'échantillon est directement proportionnelle à la fluorescence détectée. Les résultats s'affichent sur l'écran du Meter environ 20 minutes après l'ajout de l'échantillon. Tous les résultats sont conservés dans la mémoire du Meter et peuvent être affichés ou imprimés au besoin. S'il est connecté, le Meter peut transmettre les résultats au laboratoire ou au système d'information hospitalier.

Réactifs et matériels fournis





Le panel Quidel Triage Cardio3 contient tous les réactifs nécessaires à la quantification simultanée des protéines CK-MB, troponine I et BNP dans des échantillons de sang total ou de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA.

Le panel Quidel Triage Cardio2 contient tous les réactifs nécessaires au dosage de la troponine I et BNP dans des échantillons de sang total ou de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA.

Le test Quidel Triage Troponin I contient tous les réactifs nécessaires au dosage de la troponine I sur des échantillons de sang total ou de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA.

La cassette-test contient :

- Anticorps monoclonaux et polyclonaux de souris anti-CK-MB et anti-BNP
- Anticorps monoclonaux de souris dirigées contre la troponine I
- Colorant fluorescent
- Stabilisateurs

Composant:	Quantité	Description
 TEST DEVICE	25	Cassettes-tests
	25	Pipettes de transfert
	1	Module CODE CHIP™ du réactif
	1	Rouleau de papier pour imprimante

Matériels nécessaires mais non fournis

Quidel Triage MeterPro	Référence du catalogue 55071
ou Triage MeterPlus	Référence du catalogue 55041
Contrôle Quidel Triage Total 3 Niveau 1	Référence du catalogue 88733
Contrôle Quidel Triage Total 3 Niveau 2	Référence du catalogue 88734

Mises en garde et précautions d'emploi

- Pour usage diagnostique *in vitro*.
- Réservé aux professionnels de la santé.
- Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption imprimée à l'extérieur de la boîte.
- Respecter rigoureusement les directives et les méthodes décrites dans cette notice.
- Pour des résultats optimaux, effectuer l'analyse à une température comprise entre 20 °C et 24 °C (entre 68 °F et 75 °F).
- S'il faut comparer les résultats de plusieurs échantillons du patient, il est recommandé d'utiliser un même type d'échantillon (sang total ou plasma).
- Il n'est pas recommandé de diluer les échantillons.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser d'autres contrôles ou produits de vérification de l'étalonnage que ceux d'Quidel.
- Conserver la cassette-test dans son sachet hermétique jusqu'à son utilisation. Jeter après une seule utilisation.

- La pipette de transfert doit servir à transférer l'échantillon d'un patient seulement. Jeter après une seule utilisation.
- Les échantillons cliniques, ainsi que les cassettes-tests et les pipettes de transfert usagés peuvent être potentiellement infectieux. Le responsable du laboratoire devra établir les méthodes de manipulation et de mise au rebut adéquates, en accord avec la réglementation en vigueur au plan national et international.
- Les procédures de sécurité de laboratoire concernées doivent être observées en toutes circonstances lors de la manipulation d'échantillons cliniques en raison de leur caractère potentiellement infectieux.

Conditions de stockage et de manipulation

- Conserver les cassettes-tests au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (entre 35 °F et 46 °F).
- Lorsqu'une cassette-test est retirée du réfrigérateur, elle reste stable dans son sachet pendant 10 jours maximum à température ambiante, mais pas au-delà de la date de péremption indiquée sur le sachet. À l'aide d'un crayon feutre doux, inscrire délicatement la date et l'heure de sortie du réfrigérateur sur le sachet et barrer la date de péremption du fabricant imprimée sur le sachet. Ne pas oublier d'indiquer l'heure à laquelle le produit a été sorti à température ambiante. Ne pas replacer la cassette-test au réfrigérateur une fois qu'elle est revenue à température ambiante.
- Avant d'utiliser des cassettes-tests réfrigérées, les laisser revenir à température ambiante (entre 20 et 24 °C ou entre 68 et 75 °F) dans leur sachet individuel. Ceci prendra au moins 15 minutes. Si une trousse contenant plusieurs cassettes-tests est sortie du réfrigérateur, laisser la trousse s'équilibrer à température ambiante avant l'emploi. Ceci prendra au moins 60 minutes.
- Ne retirer la cassette-test de son sachet qu'au moment de son utilisation.

Prélèvement et préparation des échantillons

- Pour effectuer des tests à l'aide de ce produit, utiliser un échantillon de sang total ou de plasma veineux recueilli sur EDTA (anticoagulant). Les autres types d'échantillons sanguins n'ont pas été évalués. Il est recommandé d'utiliser des tubes en plastique d'EDTA K2 pour le prélèvement d'échantillons afin d'optimiser les performances du produit.
- Pour procéder au prélèvement des échantillons, suivre la méthode de prélèvement recommandée par le fabricant du tube d'échantillon.
- Analyser les échantillons sanguins immédiatement ou dans l'heure suivant leur prélèvement. Si le test ne peut pas être effectué dans l'heure, séparer le plasma et le tester dans les 2 heures suivant l'heure du prélèvement ou le conserver à -20 °C jusqu'à réalisation du test.
- Il est recommandé de ne pas effectuer plusieurs cycles de congélation et décongélation.
- Transporter les échantillons à température ambiante ou réfrigérés et éviter les températures extrêmes.
- Dans la mesure du possible, éviter d'utiliser des échantillons fortement hémolysés. Si un échantillon semble être fortement hémolysé, prélever et tester un autre échantillon.

Procédure du test

Étalonnage du lot au moyen du module CODE CHIP du réactif

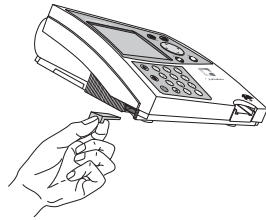
À l'ouverture d'un nouveau lot de cassettes-tests, il convient de transférer les données relatives à l'étalonnage et la date de péremption vers le Meter avant d'analyser des échantillons cliniques. Utiliser le module CODE CHIP du réactif fourni avec le nouveau lot de cassettes-tests pour transférer les données au Meter.



Module CODE CHIP du réactif

À effectuer une fois pour chaque nouveau lot de cassettes-tests

1. Dans l'écran principal, sélectionner **Installez nouvelle puce**. Appuyer sur **Entrée**.
2. Introduire le module puce réactif codée dans le coin inférieur avant gauche du Meter et suivre les instructions à l'écran.



3. Lorsque le transfert de données est terminé, retirer le module puce réactif codée du Meter.
4. Replacer le module CODE CHIP du réactif dans son emballage d'origine pour le stocker.

Analyse des échantillons patient

Remarques sur les modalités pratiques

- Procéder à un test de contrôle qualité de la cassette-test chaque jour où des échantillons patient sont analysés. Voir la section intitulée Considérations relatives au contrôle de la qualité.
- Laisser les échantillons de plasma congelés ou de sang total/plasma réfrigérés revenir à température ambiante et bien les mélanger avant leur dosage.
 - Mélanger les échantillons de sang total en retournant délicatement le tube plusieurs fois.
 - Mélanger les échantillons de plasma en passant les tubes au vortex ou en les retournant plusieurs fois.

ÉTAPE 1 - Ajout de l'échantillon patient

1. Ouvrir le sachet et écrire le numéro d'identification du patient sur l'étiquette de la cassette-test.

REMARQUE: pour éviter toute interférence avec le test, ne pas utiliser d'encre fluorescente ou fortement colorée, ou prendre soin d'écrire uniquement sur la partie blanche de la cassette.

2. Placer la cassette-test sur une surface horizontale plane.
3. Presser complètement la grosse poire (supérieure) de la pipette de transfert et plonger l'embout dans l'échantillon.
4. Relâcher lentement la poire. Le capillaire de la pipette doit se remplir complètement et un peu de liquide doit s'écouler dans la plus petite poire (inférieure) de la pipette.

REMARQUE: s'assurer du bon remplissage de la pipette de transfert. Un remplissage est insuffisant lorsque l'embout de la pipette n'est pas complètement rempli et qu'il n'y a pas d'échantillon dans la poire inférieure. Un remplissage est excessif lorsqu'il y a de l'échantillon dans la poire supérieure. Idéalement, la poire inférieure devrait contenir une faible quantité d'échantillon (moins du quart du volume de la poire).

5. Placer l'embout de la pipette au-dessus de l'emplacement échantillon de la cassette-test et presser complètement la grosse poire. Tout le volume contenu dans le capillaire de la pipette de transfert doit être déposé dans l'emplacement échantillon. L'échantillon présent dans la petite poire (inférieure) ne devrait pas être expulsé.

REMARQUE: trop d'échantillon est déposé lorsqu'il migre hors de l'emplacement échantillon ou sur l'étiquette.

6. Retirer l'embout de la pipette de transfert de l'emplacement échantillon, puis relâcher la grosse poire (supérieure).
7. Jeter la pipette de transfert.
8. Attendre l'absorption complète de l'échantillon avant de déplacer la cassette-test. Il faut attendre que la surface de l'échantillon soit sous le niveau de l'emplacement de dépôt pour que l'échantillon soit considéré comme pleinement absorbé.

ÉTAPE 2 - Exécution du test

1. Sélectionner **Lancez l'analyse** sur l'écran principal et appuyer sur **Entrée**.
2. Sélectionner **Échant. patient** et appuyer sur **Entrée**.
3. Entrer le numéro d'identification du patient et appuyer sur **Entrée**.
4. Vérifier que le numéro a été correctement entré en sélectionnant **Confirmez ID patient** et appuyer sur **Entrée**. Si le numéro n'a pas été correctement entré, sélectionner **Corrigez ID patient**, appuyer sur **Entrée** et recommencer l'étape précédente.
5. Insérer la cassette-test dans le Meter en la tenant par les bords et appuyer sur **Entrée**. Les résultats s'affichent à la fin de l'analyse.

REMARQUE: la cassette-test doit être introduite dans le Meter dans les 30 minutes qui suivent le dépôt de l'échantillon patient. Un délai de plus de 30 minutes peut aboutir à une mesure non valide. Le résultat sera alors masqué sur l'impression.

ÉTAPE 3 - Lecture des résultats

1. Les résultats peuvent être imprimés en appuyant sur la touche **Imprimer**.
2. Sortir le Meter de la cassette-test, puis jeter cette dernière.
3. Un résultat masqué indique un résultat non valide qui nécessite de recommencer le test.

Résultats

Le Meter mesure automatiquement le(s) analyte(s) cible(s). Les résultats s'affichent sur l'écran. L'opérateur peut alors imprimer les résultats s'il le souhaite.

Pour obtenir des informations supplémentaires, consulter le manuel d'utilisation de l'Quidel Triage Meter.

Standardisation

Le panel Quidel Triage Cardio3, le panel Quidel Triage Cardio2 et le test Quidel Triage Troponin I ont été standardisés en utilisant des préparations de protéines purifiées de CK-MB, BNP et/ou troponine I d'après la masse (concentration) de l'analyte présent dans le plasma anticoagulé recueilli sur EDTA. La troponine I est spécifiquement standardisée par rapport à la masse (concentration) de matériel de référence standard NIST pour la troponine I cardiaque (SRM 2921) dans du plasma anticoagulé recueilli sur EDTA.

Considérations relatives au contrôle de la qualité

Chaque panel Quidel Triage Cardio3, panel Quidel Triage Cardio2 et test Quidel Triage Troponin I est un test de détermination quantitative comprenant deux produits de contrôle à différentes concentrations qui sont analysés automatiquement avec chaque échantillon patient, une solution de contrôle externe liquide ou un échantillon de contrôle de compétence. Si la vérification automatique de ces contrôles intégrés montre que les valeurs correspondantes se situent dans les limites définies lors de la fabrication, le Meter communiquera un résultat pour l'échantillon testé. Si la vérification automatique de ces contrôles intégrés montre que les valeurs correspondantes se situent en dehors des limites définies lors de la fabrication, le résultat du test ne sera pas communiqué. L'Quidel Triage Meter affiche alors un message d'avertissement ou d'erreur qui est décrit dans son manuel.

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent de tester les contrôles externes avec chaque nouveau lot ou envoi de produits à tester, ou tous les 30 jours, ou comme l'exigent les procédures de contrôle de la qualité en vigueur dans votre laboratoire. Les contrôles doivent être testés de la même manière que les échantillons patient. Lors de l'analyse d'échantillons patient ou de contrôles externes, si un analyte échoue, quelle qu'en soit la raison (défaillance d'un contrôle intégré ou contrôle externe hors gamme), aucun résultat ne sera communiqué pour les échantillons patient.

Les utilisateurs doivent se conformer aux exigences gouvernementales (par exemple, directives locales ou nationales) et/ou aux conditions d'accréditation en matière de contrôle qualité.

Exécution du contrôle qualité du système Quidel Triage – Dispositif CQ

Utiliser le dispositif CQ pour vérifier le bon fonctionnement du Meter. Tester le dispositif CQ dans les cas suivants :

- Lors de l'installation initiale du Meter.
- Chaque jour où des échantillons patient sont analysés.
- Quand le Meter a été transporté ou déplacé.
- Chaque fois qu'il y a un doute concernant les performances du Meter.
- Chaque fois que l'exigent les procédures de contrôle de la qualité en vigueur dans votre laboratoire.

Ne pas mettre au rebut le dispositif CQ Quidel Triage et le module CODE CHIP associé. Les conserver dans la boîte du dispositif CQ.

Consulter le manuel d'utilisation de l'Quidel Triage pour des instructions complètes sur le dispositif CQ.

1. Lors de la première utilisation d'un nouveau dispositif CQ dans le Meter, installer le module CODE CHIP du dispositif CQ. Les données du module CODE CHIP du dispositif CQ sont enregistrées dans la mémoire du Meter. Le module CODE CHIP du dispositif CQ n'a pas besoin d'être réinstallé après son installation initiale.



Module CODE CHIP du dispositif CQ

- a. Depuis l'écran principal, sélectionner **Installez nouvelle puce** et appuyer sur **Entrée**.
- b. Introduire le module CODE CHIP du dispositif CQ dans le coin inférieur avant gauche du Meter. Suivre les instructions à l'écran.



- c. Lorsque le transfert des données est terminé, retirer le module CODE CHIP du dispositif CQ du Meter.
 - d. Replacer le module CODE CHIP du dispositif CQ dans son emballage d'origine pour le stocker.
2. Sélectionner **Lancez l'analyse** sur l'écran principal et appuyer sur **Entrée**.
 3. Si l'ID utilisateur est activée, entrer votre numéro d'ID utilisateur et appuyer sur **Entrée**.
 4. Sélectionner **Dispositif de CQ** et appuyer sur **Entrée**.
 5. Insérer le dispositif de CQ dans le Meter et appuyer sur **Entrée**.

6. Le résultat, Réussite ou Échec, s'affiche à la fin du test. Chaque paramètre doit satisfaire au contrôle qualité avant de procéder aux dosages patients.
7. Retirer le dispositif CQ du Meter et le ranger dans son emballage. **NE PAS JETER LE DISPOSITIF CQ.**

REMARQUE: si le dispositif CQ ou les contrôles externes ne donnent pas les résultats attendus, relire les instructions précédentes pour s'assurer que le test a été correctement exécuté, recommencer le test, puis contacter Quidel ou un représentant local d'Quidel (se référer au paragraphe Assistance). Se reporter au manuel d'utilisation de l'Quidel Triage Meter pour une description complète du système de contrôle qualité.

Limites de la méthode

- Les résultats des tests doivent être évalués à la lumière de l'ensemble des informations cliniques et données de laboratoire disponibles. Dans les cas où les résultats des tests ne concordent pas avec l'évaluation clinique, d'autres tests doivent être effectués en conséquence.
- Éviter les échantillons fortement hémolysés. Si un échantillon semble être fortement hémolysé, prélever et tester un autre échantillon.
- Ce test a été évalué avec du plasma et du sang total veineux en utilisant de l'EDTA comme anticoagulant. L'utilisation d'autres types d'échantillons, méthodes de prélèvement ou anticoagulants n'a pas été évaluée. Utilisez les techniques de ponction veineuse standard. Suivre la méthode de prélèvement de l'échantillon recommandée par le fabricant du tube d'échantillon.
- Il est possible que certains facteurs comme des erreurs techniques ou des erreurs de méthode, ainsi que la présence dans les échantillons cliniques de substances qui interfèrent ou forment des réactions croisées, puissent avoir des répercussions sur les résultats des tests et entraîner des résultats erronés.
- Comme tout dosage faisant appel à des anticorps de souris, il existe un risque d'interférences causées par la présence d'anticorps anti-souris humains (HAMA) dans l'échantillon. Ce test a été formulé afin de réduire au maximum ces interférences ; cependant, les échantillons provenant de patients qui ont été régulièrement exposés à des animaux ou des produits dérivés de sérum animal peuvent contenir des anticorps hétérophiles susceptibles d'entraîner des résultats erronés.
- Ces dosages étant des immunodosages par fluorescence, ils peuvent être influencés par des facteurs environnementaux. Par conséquent, il est important que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs de référence, basées sur les conditions et les procédures ayant cours dans le laboratoire.
- Les patients ayant des lésions des muscles squelettiques peuvent présenter une concentration élevée en CK-MB. Les patients souffrant d'insuffisance rénale peuvent présenter une concentration élevée en CK-MB.
- L'absence d'affichage des résultats pour la troponine I invalide l'utilisation du test à des fins d'aide au diagnostic de l'infarctus (lésion) du myocarde.
- L'absence d'affichage ou de signallement des résultats obtenus pour la CK-MB invalide l'utilisation du test pour faciliter le diagnostic de l'infarctus du myocarde (lésion).
- L'absence d'affichage ou de signallement des résultats obtenus pour le BNP invalide l'utilisation du test pour faciliter le diagnostic et l'évaluation de la gravité de l'insuffi-

sance cardiaque, ainsi que la stratification du risque des insuffisants cardiaques et des cas de symptômes coronariens aigus.

- Les résultats obtenus pour le test Troponine I ne sont pas interchangeables avec ceux d'autres gammes de produits Quidel Triage.

Performances caractéristiques

Données représentatives : les résultats obtenus en laboratoire peuvent être différents de ces données. Les résultats obtenus en laboratoire peuvent être différents des résultats de ces études en raison des différences dans le protocole de test et entre les instruments, les étalonnages, les réactifs et les répliquats.

Sensibilité analytique

La plus faible concentration décelable pouvant être distinguée de zéro avec une limite de confiance fixée à 95 % a été déterminée pour BNP, CK-MB et TnI en utilisant les méthodes indiquées dans le document EP17-A du CLSI. Vingt répliquats d'un échantillon de blanc de sang total et vingt répliquats d'un échantillon de blanc de plasma ont été testés quotidiennement pendant cinq jours, sur trois lots de cassettes-tests. La sensibilité analytique est le 95e centile des résultats mesurés. La sensibilité analytique de chaque dosage est récapitulée ci-dessous :

Troponine I :	0,01 ng/mL
CK-MB :	1,0 ng/mL
BNP :	5 pg/mL

De plus, le seuil de quantification pour TnI et CK-MB a été établi à l'aide des méthodes indiquées dans le document EP17-A du CLSI. Les échantillons de sang total et de plasma contenant des concentrations basses de TnI et CK-MB ont été testés avec trois lots de cassettes-tests sur différentes répliques et séries de test. Les résultats des tests ont été analysés afin de déterminer la plus faible concentration d'analyte aboutissant à un CV inférieur à 20 %. Ces concentrations ont été définies comme étant les limites de la quantification et sont indiquées ci-dessous.

Troponine I :	0,02 ng/mL
CK-MB :	1,5 ng/mL

Plages de concentrations mesurables

Troponine I :	0,01 ng/mL - 10 ng/mL
CK-MB :	1,0 ng/mL - 80 ng/mL
BNP :	5 pg/mL - 5.000 pg/mL

Effet crochet

Un échantillon contenant une concentration élevée de BNP, CK-MB et TnI a été dosé avec différents lots de cassettes-tests du panel Quidel Triage Cardio3. Aucun effet crochet n'a été constaté lors des dosages effectués à l'aide du panel Quidel Triage Cardio3 avec les concentrations suivantes :

TnI :	2,870 ng/mL
CK-MB :	1,500 ng/mL
BNP :	152.000 pg/mL

Reproductibilité

La précision au cours de l'analyse et la précision totale ont été évaluées par l'analyse d'échantillons de plasma de contrôle faibles et élevés à l'aide des méthodes décrites dans le document EP5-A2 du CLSI. L'échantillon de contrôle faible contenait du BNP, de la CK-MB et de la TnI à des concentrations proches du seuil décisionnel clinique pour chaque analyte. L'échantillon de contrôle élevé contenait les mêmes analytes à des concentrations proches du point milieu des domaines de mesure de chaque analyte. Les deux échantillons ont été testés dans le même laboratoire, par le même opérateur. De plus, l'étude a été complétée par un lot de réactifs, un Quidel Triage Meter et un étalonnage unique de la cassette-test. Au total, 80 répliques ont été testées pour chaque échantillon de contrôle. Ces données ont été recueillies sur 40 séries de test distinctes, réalisées au cours de 20 jours de test. Deux séries de test étaient réalisées chaque jour. Dans chaque série, chaque échantillon de contrôle était testé deux fois avec deux cassettes-tests différentes. Les données ont été analysées à l'aide des méthodes décrites dans le document EP5-A2 du CLSI. Les résultats de cette analyse sont présentés ci-dessous.

Précision du plasma						
Analyte	Echantillon de contrôle	Concentration moyenne	Précision intra-série		Précision totale	
			Écart-type	CV (%)	Écart-type	CV (%)
CK-MB	Bas	7,6 ng/mL	0,6 ng/mL	7,9	0,8 ng/mL	10,8
	Élevée	47 ng/mL	5 ng/mL	10,3	6 ng/mL	13,0
Troponine I	Bas	0,06 ng/mL	0,01 ng/mL	16,0	0,01 ng/mL	16,7
	Élevée	5,0 ng/mL	0,5 ng/mL	9,9	0,6 ng/mL	11,0
BNP	Bas	116 pg/mL	7 pg/mL	6,0	8 pg/mL	6,7
	Élevée	2 461 pg/mL	293 pg/mL	11,9	330 pg/mL	13,4

Une étude supplémentaire a été réalisée avec des échantillons de sang total à l'aide des mêmes directives du CLSI. Au cours de cette étude, le sang total a été testé pendant 1 heure (stabilité de l'analyte dans le sang total) et non pendant plusieurs jours.

Précision du sang total : Troponine						
Lot de la cassette-test	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	Conc.	CV	Conc.	CV	Conc.	CV
Échantillon						
Bas	0,048	13,6	0,063	13,3	0,053	12,9
Moyenne	0,47	15,2	0,38	12,2	0,45	12,5
Élevée	7,28	12,9	6,06	11,4	4,52	16,4

Précision du sang total : CK-MB						
Lot de la cassette-test	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	Conc.	CV	Conc.	CV	Conc.	CV
Échantillon						
Bas	6,5	12,3	9,6	12,0	8,6	11,3
Moyenne	23,6	14,7	19,2	11,9	21,2	11,0
Élevée	49,4	11,6	44,3	13,3	44,8	15,0

Les spécifications relatives au contrôle qualité autorisent la mise sur le marché de produits présentant la plage de précision (% CV) suivante :

Troponine I	CK-MB	BNP
8,4 – 19,4	5,5 – 17,4	5,4 – 19,4

Comparaison de la méthode avec le plasma ou le sang total

Les résultats obtenus à partir du sang total ou du plasma ont été comparés en testant des échantillons de plasma et de sang total correspondants, en double exemplaire, avec un seul lot de cassettes-tests. Les résultats de l'étude ont été examinés par l'analyse de régression Passing-Bablok et les « bias plots » de Bland-Altman. Le tableau ci-dessous récapitule les résultats de ces analyses.

Analyte	Pente (IC à 95 %)	Ordonnée à l'origine (IC à 95 %)	r	Écart moyen (%)
Troponine I	0,85 (0,82 à 0,89)	0,01 (-0,01 à 0,02)	0,976	-9,30 %
CK-MB	1,13 (1,08 à 1,16)	0,00 (-0,15 à 0,14)	0,992	12,80 %
BNP	1,06 (1,02 à 1,10)	-12,6 (-20,2 à -4,3)	0,973	0,20 %

Il peut exister un écart entre un échantillon de sang total et un échantillon de plasma. Il est recommandé d'utiliser un type d'échantillon constant pour comparer les résultats de plusieurs tests.

Substances interférentes

Des échantillons contenant jusqu'à 100 mg/dL d'hémoglobine, 280 mg/dL de cholestérol, 500 mg/dL de triglycéride ou 2 mg/dL de bilirubine (conjuguée) ont été évalués quant aux possibles réactivités croisées et interférences en utilisant les méthodes indiquées dans le document EP7-A du CLSI. Ces substances n'avaient pas de répercussions sur les résultats obtenus pour le BNP, la CK-MB ou la troponine I.

Produits pharmaceutiques

Les médicaments suivants ont fait l'objet d'une évaluation à l'aide des méthodes décrites dans la directive EP7-A du CLSI afin de déterminer leur réactivité croisée et leur interférence potentielles. Chaque médicament a été ajouté à un pool de plasma contenant environ 100 pg/mL de BNP, 5 ng/mL de CK-MB et 0,05 ng/mL de troponine I. Chaque médicament a été testé à la concentration recommandée dans le document EP7-A du CLSI ou à une concentration au moins équivalente au taux thérapeutique maximal. Aucun des médicaments testés n'a eu de répercussions sur les résultats obtenus pour la CK-MB, la troponine I ou le BNP.

Paracétamol	Dextrométhorphan	Lisinopril
Activase	Digoxine	Loratadine
Albutérol	Diphényhydramine	Métoprolol
Alprazolam	Dopamine	Nicotine
Amlodipine	Doxycycline	Acide nicotinique
Amoxicilline	Erythromycine	Nitroglycérine
Acide ascorbique	Furosémide	Prednisone
Aspirine	Héparine	Prochlorpérazine
Aténolol	Hydrochlorothiazide	Sertraline
Atorvastatine	Hydrocodone	Vérapamil
Caféine	Ibuprofène	Warfarine
Céphalexine	Lévothyroxine	Zolpidem

Protéines

Les dosages du BNP, de la CK-MB et de la troponine I ont été évalués quant à la réactivité croisée avec les protéines apparentées suivantes en utilisant les méthodes indiquées dans le document EP7-A du CLSI. Chaque protéine a été ajoutée à un pool de plasma contenant environ 100 pg/mL de BNP, 5 ng/mL de CK-MB et 0,05 ng/mL de troponine I.

Réactivité croisée avec une protéine apparentée				
		CK-MB	Troponine I	BNP
Protéine	ng/mL	% réactivité croisée	% réactivité croisée	% réactivité croisée
CK-BB	500	2,0	--	--
CK-MM	5 000	0,0	--	--
cTnC	2 000	--	0,0	--
cTnT	2 000	--	0,0	--
sTnl	1 000	--	0,0	--

Réactivité croisée avec une protéine apparentée				
		CK-MB	Troponine I	BNP
Protéine	ng/mL	% réactivité croisée	% réactivité croisée	% réactivité croisée
sTnT	1 000	--	0,0	--
ANP	1	--	--	0,2
NT-proANP	1	--	--	0,0
proBNP	0,5	--	--	2,6
NT-proBNP	1	--	--	0,1
CNP	1	--	--	0,0

Valeurs attendues – Diagnostic de l'infarctus du myocarde (lésion)

Volontaires sains

Les concentrations en CK-MB ont été déterminées en utilisant des échantillons obtenus auprès de 452 personnes apparemment en bonne santé (264 femmes et 188 hommes). La limite de référence supérieure du 95e centile déterminée avec ces échantillons est indiquée ci-dessous.

Analyte 95e percentile

CK-MB 4,3 ng/mL

Les concentrations de troponine I ont été déterminées en utilisant des échantillons provenant de 989 sujets apparemment sains. Les valeurs de Tnl observées au cours de cette étude étaient comprises entre <0,01 ng/mL et 0,065 ng/mL, avec un intervalle de confiance de 90 % compris entre 0,02 ng/mL et 0,03 ng/mL pour le 99e centile.

Analyte 95e centile 97,5e centile 99e centile

Troponine I 0,01 ng/mL 0,01 ng/mL 0,02 ng/mL

Les valeurs ci-dessus sont représentatives. Au cours d'une étude clinique externe réalisée par Quidel Cardiovascular Inc., un biais négatif a été observé avec le sang total. Une corrélation entre le sang total et le plasma suggère que le biais proportionnel est d'environ 0,95 pour la valeur seuil. La valeur seuil du 99e centile avec du sang total est donc d'environ 0,019 ng/mL. Chaque laboratoire devra établir des valeurs de référence représentatives de la population de patients, du type d'échantillons et des facteurs environnementaux particuliers. En outre, chaque laboratoire devra tenir compte des pratiques en vigueur dans son établissement quant à l'évaluation des patients présentant une douleur thoracique et un IAM.

Performances cliniques pour l'évaluation de la douleur thoracique

Lors d'une étude multicentrique prospective, des échantillons de plasma ont été recueillis auprès de 363 patients ayant des douleurs thoraciques et venus consulter au service des urgences hospitalières peu de temps après l'apparition de la gêne thoracique. Ces échantillons ont été testés afin de déterminer la sensibilité et la spécificité de la troponine I et la CK-MB dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IM). Les patients répondant aux critères suivants ont été inclus dans cette étude.

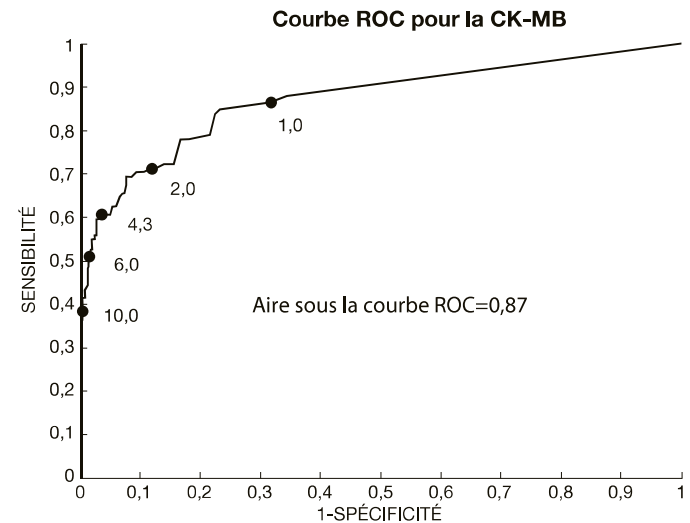
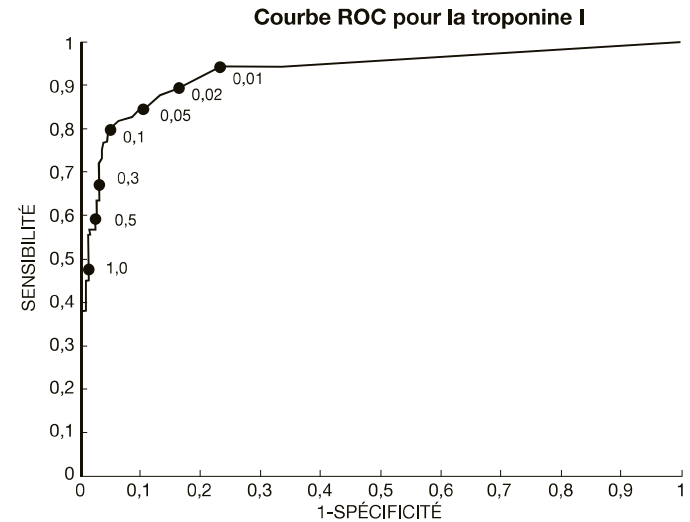
- Agés de 18 ans et plus
- Présentant une gêne thoracique d'une durée de 30 minutes au moins
- Venus consulter au service des urgences hospitalières dans les 6 heures suivant l'apparition de la gêne thoracique

Parmi les 363 patients évalués, 104 ont reçu un diagnostic définitif d'IM par le médecin en chacun des centres d'étude. Les 259 autres patients restants ont reçu un diagnostic définitif autre qu'un IM. Ces diagnostics étaient les suivants : angine instable, coronaropathie et autres causes de douleur thoracique après exclusion d'un IM.

Jusqu'à quatre prélèvements sanguins en série ont été effectués et testés pour chaque patient. La sensibilité et la spécificité du dosage de la troponine I ainsi que la durée moyenne avant l'apparition des symptômes pour chacun des prélèvements en série sont indiquées ci-dessous.

	Prélèvement en série			
	Durée moyenne avant l'apparition des symptômes			
	1er échantillon 4,00 heures	2e échantillon 5,50 heures	3e échantillon 7,08 heures	4e échantillon 10,00 heures
Cardio3 TnI > 0,02 ng/mL				
Nombre d'échantillons (IM, non IM)	358 (103 - 255)	351 (96 - 255)	346 (90 - 256)	344 (85 - 259)
Sensibilité (IC à 95 %)	0,78 (0,68 - 0,85)	0,79 (0,70 - 0,87)	0,87 (0,78 - 0,93)	0,87 (0,78 - 0,93)
Spécificité (IC à 95 %)	0,86 (0,81 - 0,90)	0,89 (0,85 - 0,93)	0,87 (0,82 - 0,91)	0,89 (0,84 - 0,92)

L'échantillon qui permettait d'obtenir la valeur de troponine I maximale pour chaque patient a été également évalué pour déterminer les performances cliniques. En particulier, une analyse ROC (receiver operating characteristics) a été effectuée afin d'évaluer la sensibilité et la spécificité cliniques de la troponine I et la CK-MB. Les courbes ROC tracées à partir des échantillons permettant d'obtenir les valeurs de troponine I maximales sont reproduites ci-après. Plusieurs concentrations seuils possibles sont identifiées le long de chaque courbe.



Les courbes ROC représentent graphiquement la sensibilité et la spécificité cliniques de la troponine I et la CK-MB sur l'ensemble des concentrations seuils possibles. Les sensibilités et les spécificités cliniques en plusieurs concentrations seuils définies, notamment l'extrémité supérieure de l'intervalle des valeurs de référence normales pour chaque dosage (c.-à-d., troponine I > 0,02 ng/mL et CK-MB >4,3 ng/mL), sont représentées sous forme de tableaux ci-dessous.

Les données ci-dessus ont été réalisées avec du plasma, et non avec des échantillons de sang total, et ne sont donc pas représentatives. Chaque laboratoire devra établir ses valeurs de référence et ses concentrations seuils diagnostiques représentatives de la population de patients à évaluer, du type d'échantillons et des facteurs environnementaux. En outre, chaque laboratoire devra tenir compte des pratiques en vigueur dans son établissement quant à l'évaluation des patients présentant une douleur thoracique et un IM.

Interprétation des résultats

Une augmentation dans le temps des concentrations en CK-MB et en troponine I s'observe chez les patients qui ont reçu un diagnostic d'infarctus du myocarde. Cependant, la concentration en CK-MB peut être élevée en cas de néphropathie et de lésions des muscles squelettiques. En outre, si la concentration en troponine cardiaque I semble être élevée uniquement lors des maladies qui touchent directement le cœur, elle peut être élevée lors d'autres affections qu'un infarctus du myocarde. Parmi les autres affections susceptibles d'entraîner une concentration en protéines cardiaques élevée, citons : contusions cardiaques, myocardite, examen invasif du cœur, pontage aortocoronarien, insuffisance cardiaque congestive et angine instable. Globalement, le diagnostic de l'infarctus du myocarde doit comprendre la mesure des concentrations en troponine I et/ou CK-MB, ainsi que d'autres informations cliniques, notamment les antécédents médicaux du patient et les résultats de l'électrocardiographie.

Valeurs attendues – Diagnostic et évaluation de la gravité d'une ICC

Personnes ne présentant pas d'ICC

La concentration en BNP circulant a été déterminée à partir de 1 286 individus ne souffrant pas d'ICC (676 femmes et 610 hommes). Cette population comprenait des patients souffrant d'hypertension, de diabète, d'insuffisance rénale et de broncopneumopathie chronique obstructive. Il n'y a pas d'évolution statistiquement significative de la concentration en BNP associée à l'hypertension, au diabète, à l'insuffisance rénale et à la broncopneumopathie chronique obstructive. Le tableau ci-dessous récapitule les statistiques descriptives des concentrations en BNP chez les personnes ne présentant pas d'ICC. Les valeurs sont représentatives de celles obtenues à partir des études cliniques. Le seuil de décision a été déterminé par la limite de confiance à 95 % de la concentration en BNP dans la population des personnes ne présentant pas d'ICC et âgées de 55 ans et plus. Le seuil de décision le plus approprié d'après ces distributions est de 100 pg/mL. Cette valeur se traduit par une spécificité générale du test de 98 %, c.-à-d., moins de 2 % de faux positifs attendus chez les personnes qui ne présentent pas d'ICC. Chaque laboratoire devra établir ses valeurs de référence représentatives de la population de patients à évaluer.

Statistiques descriptives – Concentration en BNP (pg/mL)

Population ne présentant pas d'ICC

Tous						
	Tous	Âge < 45	Âge 45 à 54	Âge 55 à 64	Âge 65 à 74	Âge 75+
Médiane	12,3	7,7	11,1	17,9	19,8	53,9
95e percentile	73,5	39,6	64,5	76,1	84,7	179,4
Pourcentage <100 pg/mL	98,0 %	99,5 %	99,2 %	97,4 %	96,9 %	84,2 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Maximum	252,0	251,3	252,0	207,7	197,9	218,5
N	1 286	423	385	229	192	57

Hommes						
	Tous	Âge < 45	Âge 45 à 54	Âge 55 à 64	Âge 65 à 74	Âge 75+
Médiane	7,1	5,0	7,2	9,0	15,7	39,0
95e percentile	56,9	23,8	39,0	72,4	62,7	77,9
Pourcentage < 100 pg/mL	98,9 %	98,9 %	99,5 %	98,3 %	98,9 %	95,8 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Maximum	252,0	251,3	252,0	207,7	127,3	218,5
N	610	183	196	118	89	24

Femmes						
	Tous	Âge < 45	Âge 45 à 54	Âge 55 à 64	Âge 65 à 74	Âge 75+
Médiane	18,5	11,6	17,7	28,2	27,6	67,1
95e percentile	84,2	47,4	71,7	80,5	95,4	179,5
Pourcentage < 100 pg/mL	97,2 %	100,0 %	98,9 %	96,4 %	95,1 %	75,8 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Maximum	197,9	92,6	142,8	143,2	197,9	194,1
N	676	240	189	111	103	33

Personnes présentant une ICC

Les échantillons sanguins ont été obtenus à partir de 804 patients diagnostiqués comme atteints d'ICC (246 femmes et 558 hommes). Le tableau ci-dessous récapitule les statistiques descriptives des concentrations en BNP chez les patients présentant une ICC. Ces valeurs sont représentatives de celles obtenues à partir des études cliniques. Chaque labo-

roatoire devra établir ses valeurs de référence représentatives de la population de patients à évaluer. En outre, les laboratoires devront avoir connaissance des pratiques en vigueur dans leur établissement concernant l'évaluation des patients présentant une ICC.

Population ICC - Tous					
Catégorie fonctionnelle selon la NYHA					
	Tous ICC*	I	II	III	IV
Médiane	359,5	95,4	221,5	459,1	1 006,3
5e percentile	22,3	14,8	9,9	37,6	147,2
Pourcentage > 100 pg/mL	80,6 %	48,3 %	76,6 %	86,0 %	96,3 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Maximum	> 5 000	904,6	4 435,8	> 5 000	> 5 000
N	804	118	197	300	187

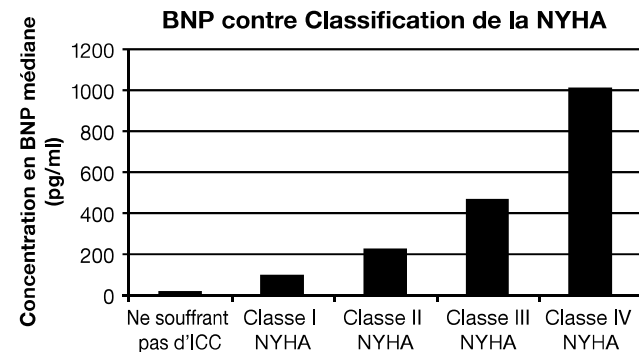
Population ICC - Hommes					
Catégorie fonctionnelle selon la NYHA					
	Tous ICC*	I	II	III	IV
Médiane	317,8	87,8	232,6	458,9	1 060,3
5e percentile	21,9	16,8	10,7	25,0	196,5
Pourcentage > 100 pg/mL	78,9 %	46,5 %	78,8 %	85,2 %	97,2 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Maximum	> 5 000	904,6	2 710,6	> 5 000	> 5 000
N	558	101	146	203	106

Population ICC - Hommes					
Catégorie fonctionnelle selon la NYHA					
	Tous ICC*	I	II	III	IV
Médiane	499,7	114,7	191,2	469,2	996,5
5e percentile	30,7	6,8	9,7	45,6	121,0
Pourcentage > 100 pg/mL	84,6 %	58,8 %	70,6 %	87,6 %	95,1 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	11,7	15,5
Maximum	> 5 000	519,6	4 435,8	4 582,0	4 706,5
N	246	17	51	97	81

* 2 ICC de classe NYAH inconnue (hommes)

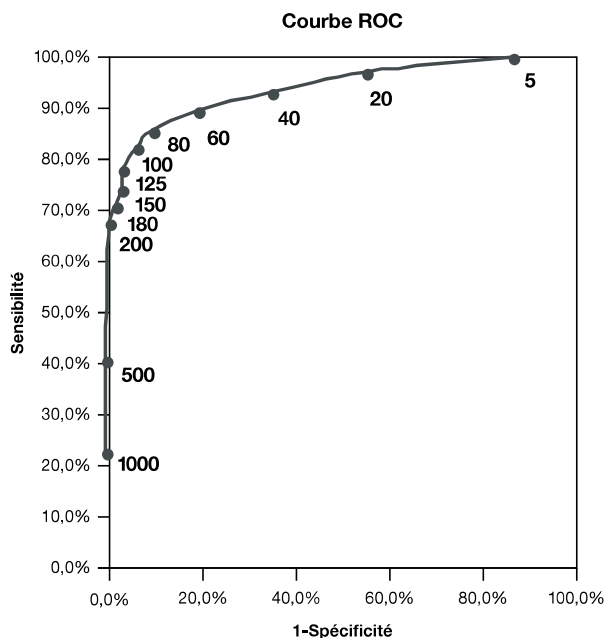
La NYHA (New York Heart Association) a élaboré un système de classification fonctionnelle de l'ICC en quatre stades, qui s'appuie sur une interprétation subjective de la gravité des signes et des symptômes cliniques d'un patient. Les patients de la catégorie I n'éprouvent aucune limitation de leur activités physiques et ne présentent aucun symptôme lors de l'acti-

tivité physique habituelle. Les patients de la catégorie II éprouvent une légère limitation de l'activité physique et présentent des symptômes lors de l'activité physique habituelle. Les patients de la catégorie III éprouvent une limitation marquée de l'activité physique et présentent des symptômes lors d'une activité physique inférieure à la normale, mais pas au repos. Les patients de la catégorie IV ne sont pas en mesure d'exercer la moindre activité physique sans gêne. Des comptes rendus publiés dans des revues scientifiques indiquent qu'il existe un lien entre la BNP et la gravité de l'ICC. Une analyse de la classification NYHA et des concentrations en BNP effectuée sur les données de l'étude clinique indique qu'il existe un lien entre la gravité des signes et des symptômes cliniques de l'ICC et la concentration en BNP. Ces données concordent avec les comptes rendus existants dans les revues scientifiques et soulignent que le dosage du BNP, associé à la classification de la NYHA, peut fournir d'autres informations objectives aux médecins concernant la gravité de l'ICC du patient.



Différentes études ont mis en évidence que la concentration en BNP circulant augmente avec la gravité de l'ICC établie suivant la classification de la NYHA. La concentration en BNP est normalement bien inférieure à celle en ANP (peptide natriurétique atrial), mais au fur et à mesure de l'aggravation de l'ICC suivant la classification de la NYHA, la concentration en BNP plasmatique augmente progressivement davantage que les valeurs ANP respectives. Par conséquent, le BNP est un marqueur plus utile que l'ANP pour distinguer un sujet normal d'un patient aux stades précoces de l'ICC. Le BNP est plus sensible et spécifique que l'ANP pour détecter une diminution de la FEVG. En outre, il existe une corrélation directe entre la concentration en BNP dans le sang et la pression télédiastolique ventriculaire gauche et une corrélation inverse avec la fonction ventriculaire gauche après un infarctus aigu du myocarde. La concentration en BNP dans le sang représente une évaluation indépendante de la fonction ventriculaire gauche sans l'utilisation d'autres tests diagnostiques invasifs ou coûteux. Il existe un lien entre une concentration en BNP élevée et les modifications des paramètres hémodynamiques, notamment une élévation de la pression capillaire pulmonaire et de la pression auriculaire, une réduction de la fonction diastolique et systolique ventriculaire, une hypertrophie ventriculaire gauche et un infarctus du myocarde. De nombreux comptes rendus dans les revues scientifiques ont décrit l'utilité du BNP en tant que marqueur diagnostique d'ICC et de dysfonction ventriculaire gauche.

Ces observations sont confortées par une analyse des données de l'étude clinique. La courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) des concentrations seuils pour le BNP en fonction de la sensibilité et la spécificité cliniques issues des données de l'étude clinique est représentée ci-dessous. L'aire sous la courbe est de 0,955 ± 0,005. L'utilité clinique du BNP a également été confirmée et décrite en détail dans les revues scientifiques.



Le tableau ci-dessous décrit la sensibilité et la spécificité cliniques du BNP en utilisant une concentration seuil de 100 pg/mL pour différents groupes d'âge et pour chaque sexe.

Hommes	Âge < 45	Âge 45 à 54	Âge 55 à 64	Âge 65 à 74	Âge 75+
Sensibilité	81,6 %	76,0 %	75,6 %	79,3 %	82,4 %
Intervalle de confiance 95 %	70,8-92,5 %	67,5-84,6 %	68,2-82,9 %	72,6-86 %	76,1-88,7 %
Spécificité	98,9 %	99,5 %	98,3 %	98,9 %	95,8 %
Intervalle de confiance 95 %	97,4-100,0 %	98,5-100,0 %	97,7-98,9 %	98,4-99,4 %	94,7-96,9 %

Femmes	Âge < 45	Âge 45 à 54	Âge 55 à 64	Âge 65 à 74	Âge 75+
Sensibilité	82,1 %	69,0 %	82,4 %	97,9 %	91,9 %
Intervalle de confiance 95 %	68,0-96,3 %	57,1-80,9 %	71,9-92,8 %	93,7-100,0 %	85,2-98,7 %
Spécificité	100,0 %	98,9 %	96,4 %	95,0 %	75,7 %
Intervalle de confiance 95 %	100,0 %-100,0 %	97,5-100,0 %	95,5-97,4 %	93,4-96,7 %	72,2-79,2 %

Des études ont rapporté que le BNP est très utile pour faciliter le diagnostic des patients présentant une ICC et une fonction systolique préservée (ICC-FSP), ce que l'on qualifie habituellement de dysfonction diastolique. L'utilité diagnostique du dosage de BNP pour les patients atteints d'ICC-FSP a été établie sur la base d'études cliniques déterminant l'aire sous la courbe ROC pour des sujets sans ICC comparés à 155 sujets avec ICC et fraction d'éjection ≥ 50 %. L'aire sous la courbe est de 0,934 ± 0,012, ce qui indique que le test est efficace pour faciliter le diagnostic d'ICC chez les patients ayant conservé leur fonction systolique.

Une analyse de distribution des âges et des données cliniques (population avec ou sans ICC) a été réalisée : les sujets de moins de 35 ans représentent 3 % du nombre total des observations, les sujets entre 35 et 44 ans représentent 6 % du total, les sujets entre 45 et 54 ans représentent 11 % du total, les sujets entre 55 et 64 ans représentent 22 % du total, les sujets entre 65 et 74 ans représentent 26 % du total et les sujets de 75 ans et plus représentent 32 % du total. Cette répartition de l'âge traduit la prévalence de l'ICC dans les groupes d'âge et les sexes, d'après les données publiées par l'American Heart Association dans son édition 2000 du Heart and Stroke Statistical Update et reflète également la structure par âge de la population des Etats-Unis, conformément aux données publiées par le National Center for Health Statistics dans la revue Health, aux Etats-Unis, en 2000. L'aire résultante sous la courbe ROC est de 0,930 pour un intervalle de confiance à 95 % de 0,902 à 0,958.

Valeurs attendues – Stratification du risque des patients présentant des syndromes coronariens aigus

La concentration en BNP mesurée chez les patients présentant des syndromes coronariens aigus (SCA) ou une maladie cardiovasculaire fournit des informations pronostiques sur le risque de mortalité du patient et l'apparition d'une ICC. Des augmentations statistiquement significatives de la mortalité, d'infarctus du myocarde ultérieurs et de l'ICC ont été associées à une concentration en BNP élevée mesurée au cours des 72 heures suivant l'apparition des symptômes d'ACS. Dans une étude clinique récente, des concentrations en BNP ont été évaluées basées sur une observation rétrospective chez des patients atteints de SCA (se composant d'une angine instable, d'un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST ou d'un infarctus du myocarde sans élévation du segment ST). Le dosage du BNP a été effectué sur des échantillons prélevés dans les 72 heures suivant l'apparition de la gêne d'origine ischémique auprès d'une population de 2 525 patients présentant des syndromes coronariens aigus à haut risque, qui remplissaient les critères de diagnostic standard des SCA. Les patients dont la concentration en BNP était d'au moins 80 pg/mL présentaient des taux plus élevés de mortalité, d'infarctus du myocarde et d'ICC, 30 jours et 10 mois après la consultation initiale, que ceux dont la concentration en BNP était inférieure à 80 pg/mL. Dans cette population de patients présentant des SCA, le dosage de la

BNP dans les 72 heures suivant la survenue des symptômes fournissait des informations prédictives utiles pour faciliter la stratification du risque.

Les concentrations de troponine I ont également été décrites dans les revues scientifiques comme fournissant des informations pronostiques sur le risque de futurs épisodes cardiaques et de mortalité chez les patients présentant des syndromes coronariens aigus. Plus récemment, il a été démontré qu'une analyse à plusieurs marqueurs comprenant la troponine I et la CK-MB fournit une meilleure stratification du risque qu'une approche à un seul marqueur.

Utilité pronostique chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque

La concentration en BNP mesurée au moment de l'hospitalisation et/ou la sortie des insuffisants cardiaques fournit des informations pronostiques sur le risque de décès ou de réhospitalisation du patient. Une analyse systématique des études examinant l'utilité pronostique du BNP chez les insuffisants cardiaques conclut que chaque augmentation de 100 pg/mL de la concentration en BNP est associée à une augmentation de 35 % du risque relatif de mortalité et que les insuffisants cardiaques hospitalisés dont la concentration en BNP ne diminue pas au cours de leur traitement encourrent un risque particulièrement élevé d'épisode cardiovasculaire. Doust et ses collaborateurs ont également montré qu'une concentration plus élevée en BNP chez un patient asymptomatique est pronostique d'épisode cardiovasculaire futur ou de décès. Vrtovec et Harrison et leurs collaborateurs ont étudié des insuffisants cardiaques au moment de la consultation initiale et montré que les patients ayant une concentration plus élevée en BNP (> 1 000 pg/mL et > 480 pg/mL, respectivement) ont un risque nettement supérieur de mortalité toutes causes confondues, d'épisodes cardiaques et de décès dû à une défaillance de la pompe cardiaque, ainsi que de réhospitalisation liée à un épisode cardiaque. Cheng et Bettencourt et leurs collaborateurs ont étudié des insuffisants cardiaques hospitalisés recevant un traitement et montré que les patients qui n'étaient pas décédés ou n'avaient pas été réhospitalisés dans les 30 jours ou les 6 mois présentaient une diminution de la concentration en BNP entre l'hospitalisation et la sortie de l'hôpital, tandis que ceux dont la concentration en BNP n'avait pas diminué entre l'hospitalisation et la sortie encouraient un risque nettement accru d'épisodes défavorables. Logeart et ses collaborateurs ont montré que les insuffisants cardiaques hospitalisés dont la concentration en BNP avant la sortie de l'hôpital était de 350 à 700 pg/mL avaient un risque relatif de 5,1 de décès ou de réhospitalisation en relation avec une insuffisance cardiaque dans les 6 mois tandis que les patients dont la concentration en BNP avant la sortie de l'hôpital était supérieure à 700 pg/mL avaient un risque relatif de 15,2 pour le même critère d'évaluation comparativement à ceux dont la concentration en BNP avant la sortie de l'hôpital était inférieure à 350 pg/mL. Ensemble, ces études montrent que des concentrations élevées en BNP ou l'absence de diminution de la concentration en BNP entre l'hospitalisation et la sortie de l'hôpital indiquent un risque accru d'hospitalisation ou de décès chez les insuffisants cardiaques.

Garantie limitée.

POUR LA PÉRIODE DE GARANTIE EN VIGUEUR, Quidel GARANTIT QUE CHAQUE PRODUIT (I) EST DE QUALITÉ SATISFAISANTE ET DÉPOURVU DE VICES DE MATÉRIEAUX, (II) FONCTIONNE CONFORMÉMENT AUX CARACTÉRISTIQUES MATÉRIELLES MENTIONNÉES DANS LE MANUEL DU PRODUIT ET (III) EST APPROUVÉ PAR LES INSTITUTIONS GOUVERNEMENTALES APPROPRIÉES POUR LA VENTE DE PRODUITS EN CE QUI CONCERNE LEUR INDICATION (LA « GARANTIE LIMITÉE »). SI LE PRODUIT NE RÉPOND PAS AUX EXIGENCES DE LA GARANTIE LIMITÉE, LE SEUL RECOURS DU CLIENT EST QUE Quidel, À SA DISCRÉTION, RÉPARE OU REMPLACE LE PRODUIT. À L'EXCEPTION DE LA GARANTIE LIMITÉE STIPULÉE À LA PRÉSENTE SECTION, Quidel REJETTE TOUTE GARANTIE, EXPRESSE OU IMPLICITE, Y COMPRIS, SANS TOUTEFOIS S'Y LIMITER, TOUTE GARANTIE RELATIVE À LA QUALITÉ MARCHANDE, À L'ADÉQUATION DU PRODUIT À UNE UTILISATION PARTICULIÈRE ET À L'ABSENCE DE CONTREFAÇON CONCERNANT LE PRODUIT. LA RESPONSABILITÉ MAXIMALE D'Quidel DANS LE CADRE D'UNE RÉCLAMATION CLIENT NE DOIT PAS DÉPASSER LE PRIX NET DU PRODUIT PAYÉ PAR LE CLIENT. AUCUNE DES DEUX PARTIES NE POURRA ÊTRE TENUE POUR RESPONSABLE À L'ÉGARD DE L'AUTRE DE TOUT DOMMAGE SPÉCIAL, ACCESSOIRE OU INDIRECT, Y COMPRIS, SANS TOUTEFOIS S'Y LIMITER, LA PERTE D'ACTIVITÉ, DE DONNÉES, DE BÉNÉFICES OU DE CHIFFRE D'AFFAIRES, MÊME EN CAS D'AVIS ENVOYÉ À L'UNE DES PARTIES L'INFORMANT DE LA POSSIBILITÉ DE TELS DOMMAGES.

La Garantie limitée susmentionnée ne pourra s'appliquer si le Client a soumis le Produit à un abus de nature physique, un mauvais usage, un usage anormal, une utilisation non conforme au manuel du produit ou à la notice d'utilisation, une fraude, une manipulation intempestive, un effort physique inhabituel, une négligence ou des accidents. Toute réclamation du Client entrant dans le cadre de la Garantie limitée doit être effectuée par écrit dans la période de Garantie limitée en vigueur.

Assistance

En cas de questions concernant l'utilisation de ce produit, veuillez contacter l'assistance technique de Quidel au 1.800.874.1517 (aux États-Unis) ou par e-mail à technicalsupport@quidel.com. Hors des États-Unis, contactez votre distributeur local ou l'un des centres d'assistance technique répertoriés ci-après. Vous pouvez également nous contacter via le site quidel.com.

Région	Téléphone	Adresse e-mail
Europe et Moyen-Orient	+ 44.161.483.9032	EMEproductsupport@alere.com
Asie-Pacifique	+ 61.7.3363.7711	APproductsupport@alere.com
Afrique, Russie et CEI	+ 972.8.9429.683	ARCISproductsupport@alere.com
Amérique latine	+ 57.2.6618797	LAPproductsupport@alere.com
Canada	+ 1.613.271.1144	CANproductsupport@alere.com

Références bibliographiques

1. AHA Medical/Scientific Statement, ACC/AHA Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* **82**: 664-707, 1990.
2. Bodor, G.S., Porter S., Landt, Y. and Ladenson, J.H. Development of Monoclonal Antibodies Specific for Troponin I and Preliminary Results in Suspected Cases of Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **38**: 2203-2214, 1992.
3. Puleo, P.R., Guadagno P.A., Roberts, R., Scheel, M.V., Marian, A.J., Churchill, D., and Perryman, M.B. Early Diagnosis of Myocardial Infarction for Subforms of Creatine Kinase-MB. *Circulation* **82**: 759-764, 1990.
4. Marin, M.M., and Teichman, S.L. Use of Rapid Serial Sampling of Creatine Kinase MB for Very Early Detection of Myocardial Infarction in Patients with Acute Chest Pain. *Am. Heart J.* **123**: 354-361, 1992.
5. Gerhardt, W., Waldenstrom, J., Horder, M., Hofvendahl, S., Billstrom, R., Ljungdahl, R., Berning, H., and Bagger, P. Creatine Kinase and Creatine Kinase B-Subunit Activity in Serum in Cases of Suspected Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **26**: 277-283, 1982.
6. Lee, T.H. and Goldman, L. Serum Enzyme Assays in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction: Recommendations Based on Quantitative Analysis. *Ann. Int. Med.* **105**: 221-233, 1986.
7. Vaidya, H.C., Maynard, Y., Dietzler, D.N., and Ladenson, J.H. Direct Measurement of Creatine Kinase-MB Activity in Serum after Extraction with a Monoclonal Antibody Specific to the MB isoenzyme. *Clin. Chem.* **32**: 657-663, 1986.
8. Hedges, J.R., Rouan, G.W., Tolzis, R., Goldstein-Wayne, B., and Stein, E.A. Use of Cardiac Enzymes Identifies Patients with Acute Myocardial Infarction Otherwise Unrecognized in the Emergency Department. *Ann. Emerg. Med.* **16**: 248-252, 1987.
9. Apple, F.S. Diagnostic Use of CK-MM and CK-MB Isoforms for Detecting Myocardial Infarction. *Clin. Lab. Med.* **9**: 643-655, 1989.
10. Hedges, J.R., Swanson, J.R., and Heeter, C. Prospective Assessment of Presenting Serum Markers for Cardiac Risk Stratification. *Ac. Emerg. Med.* **3**: 27-33, 1996.
11. Willerson, J.T., Clinical Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Hosp. Prac.* **24**: 65-77, 1989.
12. Cummins, B., Auckland, M.S. and Cummins, P. Cardiac-Specific Troponin I Radioimmunoassay in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Am. Heart J.* **113**: 1333-1344, 1987.
13. Apple, F.S. Acute Myocardial Infarction and Coronary Reperfusion: Serum Cardiac Markers for the 1990s. *Am. J. Clin. Path.* **97**: 217-226, 1992.
14. Laure, C., Calzolari, C., Bertinchant, J-P, Leclercq, F., Grolleau, R., and Pau, B. Cardiac Specific Immunoenzymometric Assay for Troponin I in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **39**: 972-979, 1993.
15. Adams, J.E., Schechtman, K.D., Landt, Y., Ladenson, J.H., and Jaffe, A.S. Comparable Detection of Acute Myocardial Infarction by Creatine Kinase MB Isoenzyme and Cardiac Troponin I. *Clin. Chem.* **40**: 1291-1295, 1994.
16. Adams, J.E., Sicard, G.A., Allen, B.T., Bridwell, K.H., Lenke, L.G., Davila-Roman, V.G., Bodor, G.S., Ladenson, L.H., and Jaffe, A.S. Diagnosis of Perioperative Myocardial Infarction with Measurement of Cardiac Troponin I. *N. Eng. J. Med.* **330**: 670-674, 1994.
17. Brogan, G.X., Hollander, J.E., McCuskey, C.F., Thode, Jr., H.C., Sama, A., Bock, J.L., and the Biochemical Markers for Acute Myocardial Ischemia Study Group. Evaluation of a New Assay for Cardiac Troponin I vs Creatine Kinase-MB for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Acad. Emerg. Med.* **4**: 6-12, 1997.
18. Adams, J.E., Bodor, G., D-Roman, V.G., Delmez, J.A., Apple, F.S., Ladenson J.H., and Jaffe, A.S. Cardiac Troponin I: A Marker with High Specificity for Cardiac Injury. *Circulation* **88**: 101-106, 1993.
19. Buechler, K.F., and McPherson, P.H. Novel Methods for the Assay of Troponin I and T and Complexes of Troponin I and T and Selections of Antibodies for Use in Immunoassays. International Patent WO 96/33415, 18 April, 1995.
20. Katrukha, A.G., Bereznikova, A.V., Esakova, T.V., Pettersson, K., Lövgren, T., Severina, M.E., Pulkki, K., Vuopio-Pulkki, L.-M., and Gusev, N.B. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. *Clin. Chem.* **43**: 1379-1385, 1997.
21. Wu, A., B-Type natriuretic peptide and its clinical utility in patients with heart failure. *Med. Lab. Ob.* **10**: 10-14, 2001.
22. Wu, A., Analytical and clinical evaluation of new diagnostic tests for myocardial damage. *Clin. Chim. Acta* **272**: 11-21, 1998.
23. Bonow, R. O., New insights into the cardiac natriuretic peptides. *Circulation*, **93**: 1946-1950, 1996.
24. McDowell, G., Shaw, C., Buchanan, K., and Nicholls, D., The natriuretic peptide family. *Eur. J. Clin. Invest.* **25**: 291-298, 1995.
25. Yandle, T., Biochemistry of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* **235** : 561-576, 1994.
26. Mukoyama, M., Nakao, K., Hosoda, K., Hosoda, K., Suga, S., Saito, Y., Ogawa, Y., Shirakami, G., Jougaski, M., Obata, K., Yasue, H., Kambayashi, Y., Inouye, K., and Imura, H., Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J. Clin Invest.* **87**: 1402-1412, 1991.
27. Clerico, A., Iervasi, G., Del Chicca, M.G., Emdin, M., Maffei, S., Nannipieri, M., Sabatino, L., Forini, F., Manfredi, C., and Donato, L., Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure. *J. Endocrinol. Invest.* **21**: 170-179, 1998.
28. deLemos, J.A., Morrow, D.A., Bentley, J.H., Omland, T., Sabatine, M.S., McCabe, C.H., Hall, C., Cannon, C.P., and Braunwald, E., The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N. Eng. J. Med.* **345**: 1014-1021, 2001.
29. Maeda, K., Tsutamoto, T., Wada, A., Hisanaga, T. and Kinoshita, M., Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **135**: 825-832, 1998.
30. Dao, Q., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Harrison, A., Amirnovin, R., Lenert, L., Clopton, P., Aliberto, J., Hlavin, P., and Maisel, A., Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J. Am. Coll. Cardiol.* **37**: 379-385, 2001.

31. Mukoyama, M., Nakao, K., Saito, Y., Ogawa, Y., Hosoda, K., Suga, S., Shirakami, G., Jougasaki, M., and Imura, H., Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* **323**: 757-758, 1990.
32. Sagnella, G.A., Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin. Science* **95**: 519-529, 1998.
33. McDonagh, T.A., Robb, S.D., Murdoch, D.R., Morton, J.J., Ford, I., Morrison, C.E., Tunstall-Pedoe, H., McMurray, J.J.V., and Dargie, H.J., Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* **351**: 9-13, 1998.
34. Mair, J., Friedl, W., Thomas, S., and Puschendorf, B., Natriuretic Peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **59**: 132-142, 1999.
35. Muders, F., Kromer, E.P., Griese, D.P., Pfeifer, M., Hense, H.-W., Riegger, G.A.J., and Elsner, D., Evaluation of plasma natriuretic peptides as markers for left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **134**: 442-449, 1997.
36. Cowie, M.R., Struthers, A.D., Wood, D.A., Coats, A.J.S., Thompson, S.G., Poole-Wilson, P.A., and Sutton, G.C., Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* **350** : 1347-1351, 1997.
37. Maisel, A.S., Krishnaswamy, P., Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Duc, P., Omland, T., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Wu, A.H., Clopton, P., Steg, P.G., Westheim, A., Knudsen, C.W., Perez, A., Kazanegra, R., Herrmann, H.C., McCullough, P.A.; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* **347**: 161-167, 2002.
38. McCullough, P.A., Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Herrmann, H.C., Steg, P.G., Duc, P., Westheim, A., Omland, T., Knudsen, C.W., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Lamba, S., Wu, A.H., Perez, A., Clopton, P., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., and Maisel, A.S. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* **106**: 416-422, 2002.
39. Maisel, A.S., Koon, J., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., Gardetto, N., Morrissey, R., Garcia, A., Chiu, A., and De Maria, A., Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **141**: 367-374, 2001.
40. Lubien, E., DeMaria, A., Krishnaswamy, P., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Gardetto, N., Wanner, E., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. *Circulation* **105**: 595-601, 2002.
41. Krishnaswamy, P., Lubien, E., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Wanner, E., Gardetto, N., Garcia, A., DeMaria, A., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am. J. Med.* **111**: 274-279, 2001.
42. Omland, T., Aakvaag, A., Bonarjee, V.V.S., Caidahl, K., Lie, R.T., Nilsen, D.W.T., Sundsfjord, J.A., and Dickstein, K., Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* **93**: 1963-1969, 1996.
43. Richards, A.M., Nicholls, M.G., Yandle, T.G., Ikram, H., Espiner, E.A., Turner, J.G., Buttmore, R.C., Lainchbury, J.G., Elliott, J.M., Frampton, C., Crozier, I.G., and Smyth, D.W., Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* **81**: 114-120, 1999.
44. Stein, B.C. and Levin, R.I., Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* **135**: 914-923, 1998.
45. Wallen, T., Landahl, S., Hedner, T., Nakao, K., and Saito, Y., Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. *Heart* **77**: 264-267, 1997.
46. Darbar, D., Davidson, N.C., Gillespie, N., Choy, A.M.J., Lang, C.C., Shyr, Y., McNeill, G.P., Pringle, T.H., and Struthers, A.D., Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* **78**: 284-287, 1996.
47. Galvani, M., Ferrini, D., Ghezzi, F., and Ottani, F., Cardiac markers and risk stratification: an integrated approach. *Clin Chim Acta* **311**: 9-17, 2001.
48. Meyer, T., Binder, L., Graeber, T., Luthe, H., Kreuzer, H., Oellerich, M., Buchwald, A.B., Superiority of combined CK-MB and troponin I measurements for the early risk stratification of unselected patients presenting with acute chest pain. *Cardiology* **90**: 286-294, 1998.
49. de Winter, R.J., Risk stratification with cardiac troponin I in acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* **36**: 1824-1826, 2000.

REF

97400EU – Quidel Triage Cardio3 Panel
97500EU – Quidel Triage Cardio2 Panel
98600EU – Quidel Triage Troponin I Test

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Germany



Quidel Cardiovascular Inc.
9975 Summers Ridge Road
San Diego, CA 92121 USA
quidel.com

ENSRC26587enEUA
PN: 26587frEU Rev. A 2018/06

Modifications :

Lancement initial de Quidel Cardiovascular Inc.

Glossaire des symboles

REF

Référence du catalogue



Marquage CE

EC REP

Mandataire dans la
Communauté européenne

LOT

Code du lot



Date de péremption



Fabricant



Date de fabrication



Limite de température



Application



Consulter le mode d'emploi

IVD

Dispositif médical de
diagnostic *in vitro*

TEST DEVICE

Cassette-test



Ne pas réutiliser

CONT

Contenu



Numéro de patient



Pipette de transfert



Module CODE CHIP



Papier pour imprimante



Déposer l'échantillon
immédiatement après
ouverture de l'emballage



Utiliser exclusivement un
échantillon de plasma ou de
sang total EDTA



Déposer l'échantillon ici



Ouvrir ici