



Triage®
NT-proBNP TEST

Notice d'utilisation Triage NT-proBNP

Tests de quantification rapides de NT-proBNP (N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide)

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 test Quidel Triage NT-proBNP est un dosage par immunofluorescence à réaliser avec l'Quidel Triage Meter pour déterminer la quantité de NT-proBNP (N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide) dans les échantillons de sang total et de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA. Ce test a pour but d'aider à poser un diagnostic chez les sujets suspectés d'insuffisance cardiaque congestive (également appelée insuffisance cardiaque). Il doit également être utilisé pour faciliter le classement des patients atteints d'insuffisance cardiaque et des patients atteints de syndromes coronariens aigus (SCA) en fonction de leur risque. Ce test peut en outre servir à évaluer une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires et de mortalité chez les patients atteints de coronaropathie stable susceptibles de souffrir d'une insuffisance cardiaque.

Résumé et explication du test

On estime à 5,8 millions le nombre de personnes atteintes d'insuffisance cardiaque aux États-Unis, avec environ 670 000 nouveaux cas chaque année.¹ L'insuffisance cardiaque congestive (ICC) se produit lorsque le cœur n'est pas en mesure de fournir une quantité suffisante de sang à l'organisme.² Cette pathologie peut se manifester à n'importe quel âge mais sa prévalence est plus élevée chez les sujets âgés. Les symptômes d'ICC sont notamment l'essoufflement, la rétention d'eau et la détresse respiratoire. Ces symptômes sont souvent vagues et manquent de spécificité pour détecter les stades précoces de l'ICC.²

Chez l'homme, le cœur est la source principale de NT-proBNP circulante.^{5,6} La molécule est libérée dans le sang en réponse à une augmentation de la tension artérielle. La NT-proBNP est libérée lorsque les cardiomyocytes ont été stimulés pour produire la molécule précurseur préproBNP. Le proBNP est clivé en cascade en BNP et en NT-proBNP, qui sont libérés dans la circulation.^{7,8} Une concentration plasmatique élevée en NT-proBNP est un biomarqueur sensible et spécifique de l'insuffisance cardiaque, qui permet aux médecins de différencier cette maladie des troubles pulmonaires associés à des symptômes similaires. Différentes études ont montré qu'un taux accru de NT-proBNP circulante est mis en évidence lors des phases précoces de l'ICC. La concentration de NT-proBNP circulante s'élève au fur et à mesure de l'évolution de l'ICC.⁹ De plus, des études ont montré que le NT-proBNP était utile sur le plan pronostique.^{10,11,12} Les études montrent en effet que le NT-proBNP est un facteur pronostique indépendant et fort de la mortalité à un an chez les patients atteints de syndromes coronariens aigus (SCA).^{13,14} Plusieurs études menées sur des patients atteints de coronaropathie stable ont montré que des taux élevés de NT-proBNP augmentaient le risque d'événements indésirables cardiovasculaires ultérieurs.^{15,16,17} Le test Quidel Triage NT-proBNP est une méthode de mesure objective et non invasive qui permet d'identifier les patients atteints d'ICC, de stratifier les niveaux de risque chez les patients atteints d'ICC et de SCA ainsi que d'évaluer l'augmentation du risque de mortalité cardiaque chez les patients atteints de coronaropathie.

Principes de la procédure

Le test Quidel Triage NT-proBNP est une méthode de dosage par immunofluorescence à usage unique conçue pour déterminer la concentration de NT-proBNP 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 Links anticorps fluorescents et circule à travers la cassette-test par capillarité. Les complexes du conjugué anticorps fluorescent sont capturés sur des zones distinctes, spécifiques de la 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 de l'analyte présent et dosé 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'informations de l'hôpital.

Réactifs et matériaux fournis

Le test Quidel Triage NT-proBNP contient tous les réactifs nécessaires à la quantification du NT-proBNP sur des échantillons de sang total ou de plasma anticoagulés recueillis sur EDTA.

La cassette-test contient :

- Anticorps monoclonaux de souris et de moutons dirigés contre le NT-proBNP
- Colorant fluorescent
- Stabilisants.

Contenu du kit :

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

Matériels nécessaires mais non fournis

Quidel Triage MeterPro

Référence du catalogue 55070 ou 55071

– version logicielle 05.03.034 ou supérieure

Triage MeterPlus

Référence du catalogue 55040 ou 55041

– version logicielle 04.07.061 ou supérieure

Contrôle Quidel Triage NT-proBNP Niveau 1

Référence du catalogue : 98713EU

Contrôle Quidel Triage NT-proBNP Niveau 2

Référence du catalogue : 98714EU

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 prélèvements sur le même 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 de 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 patient, ainsi que les cassettes-tests et pipettes de transfert usagées sont potentiellement infectieux. Il est donc nécessaire d'utiliser des méthodes de manipulation et d'élimination conformes aux réglementations locales et nationales en vigueur.
- 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.
- Le test Quidel Triage NT-proBNP ne doit pas être utilisé comme preuve absolue d'une ICC. Les résultats doivent être interprétés en association avec les résultats cliniques et les résultats d'autres tests effectués au laboratoire.
- Il est possible que les concentrations sanguines de NT-proBNP soient élevées chez les patients souffrant d'une crise cardiaque, chez les patients candidats pour une dialyse rénale et chez ceux ayant eu une dialyse rénale.

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 14 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 remplacer 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 °C et 24 °C ou entre 68 °F 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 plasma ou de sang total veineux recueilli sur EDTA K2 ou EDTA K3 (anticoagulant). Les autres types d'échantillons sanguins n'ont pas été évalués.
- Pour procéder au prélèvement des échantillons, suivre la méthode de prélèvement recommandée par le fabricant du tube d'échantillon.
- Analyser les échantillons de plasma ou de sang immédiatement ou dans les 24 heures suivant leur prélèvement. Si le test ne peut pas être effectué dans les 24 heures, séparer le plasma et le conserver congelé à une température ≤ -20 °C jusqu'à réalisation du test.
- Il est recommandé de ne pas dépasser un cycle de congélation/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 vers le Meter.



Module CODE CHIP du réactif

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

1. Dans l'écran principal, sélectionner **Installez nvle puce**. Appuyer sur **Enter**.
2. Introduire le module CODE CHIP du réactif 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 CODE CHIP du réactif 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 le tube au vortex 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).

- 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.
- Retirer l'embout de la pipette de transfert de l'emplacement échantillon, puis relâcher la grosse poire (supérieure).
- Jeter la pipette de transfert.
- 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

- Sélectionner **Lancez l'analyse** sur l'écran principal et appuyer sur **Enter**.
- Sélectionner **Échant. patient** et appuyer sur **Enter**.
- Entrer le numéro d'identification du patient et appuyer sur **Enter**.
- Vérifier que le numéro a été correctement saisi en sélectionnant **Confirmez ID patient** et appuyer sur **Enter**. Si le numéro n'a pas été correctement entré, sélectionner **Corrigez ID patient**, appuyer sur **Enter** et recommencer l'étape précédente.
- Insérer la cassette-test dans le Meter en la tenant par les bords et appuyer sur **Enter**. 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

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

Résultats

Le Meter mesure automatiquement l'analyte cible. Les résultats s'affichent sur l'écran. Un chiffre en pg/mL représente la quantité de NT-proBNP présente dans l'échantillon. 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 test Quidel Triage NT-proBNP a été normalisé à partir d'une préparation protéique purifiée de NT-proBNP en tenant compte de la concentration (masse) de l'analyte présent dans le plasma anticoagulé recueilli sur EDTA.

Considérations relatives au contrôle de la qualité

Chaque test Quidel Triage NT-proBNP 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 recommandent de tester les contrôles externes avec chaque nouveau lot de produits à tester ou tous les 30 jours, ou bien conformément aux procédures de contrôle de la qualité en vigueur dans votre laboratoire. Les contrôles doivent être testés de la même façon que des échantillons patients. 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 de l'Quidel Triage 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.

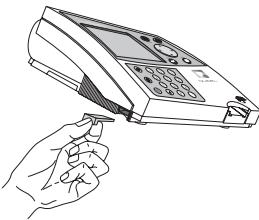
Consulter le manuel d'utilisation de l'Quidel Triage Meter pour des instructions complètes sur le dispositif CQ.

- 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

- Depuis l'écran principal, sélectionner **Installez n'vele puce** et appuyer sur **Enter**.
- 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 **Enter**.
 3. Si l'ID utilisateur est activé, entrer le numéro d'ID utilisateur et appuyer sur **Enter**.
 4. Sélectionner **Dispositif CQ** et appuyer sur **Enter**.
 5. Insérer le dispositif CQ dans le Meter et appuyer sur **Enter**.
 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 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.
- Les patients souffrant d'insuffisance rénale peuvent présenter une concentration élevée en NT-proBNP.
- Ce test a été évalué avec du plasma et du sang total veineux à l'aide d'EDTA K2 ou d'EDTA K3 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 des facteurs, comme des erreurs techniques ou de procédure, ainsi que l'ajout de substances non énumérées ci-après dans les échantillons sanguins, interfèrent avec le test et faussent les résultats.

- 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.
- Ce dosage est un dosage par immunofluorescence, qui peut être influencé par les conditions environnementales. 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.

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 réplicats.

Sensibilité analytique

La limite du blanc (LoB), la limite de détection (LoD) et le seuil de quantification (LoQ) ont été déterminés conformément au document EP17-A du CLSI.

La LoB a été évaluée en traitant 20 répliques par jour d'un échantillon de sang total et de blanc de plasma (sans analyte) pendant cinq jours sur trois lots de cassettes-tests. La LoB correspond à la plus faible concentration décelable pouvant être distinguée de zéro avec une limite de confiance fixée à 95 %. La LoB déterminée est de 8 pg/mL.

La LoD a été déterminée à partir de la limite du blanc et de l'écart-type des échantillons de sang total et de plasma présentant une faible concentration. La limite de détection correspond à la plus faible concentration d'analyte susceptible d'être détectée au-dessus de la limite du blanc avec une probabilité de 95 %. La LoD déterminée est de 20 pg/mL.

Le seuil de quantification a été déterminé par la mesure des échantillons de sang total et de plasma présentant une faible concentration dans trois lots de cassettes-tests sur différentes répliques et séries de test. Le LoQ est défini comme le taux de NT-proBNP pour lequel le test affiche un coefficient de variation (%CV) de 20 %. Le LoQ déterminé est de 48 pg/mL.

Plages de concentrations mesurables

Le domaine de mesure du dosage NT-proBNP est de 20 pg/mL à 35 000 pg/mL. Les valeurs inférieures à 20 pg/mL sont signalées comme < 20 pg/mL et les valeurs supérieures à 35 000 pg/mL comme > 35 000 pg/mL.

Effet crochet

L'effet crochet a été évalué à l'aide d'échantillons contenant des concentrations de NT-proBNP significativement supérieures à la limite supérieure du domaine de mesure. Aucun effet crochet n'a été observé jusqu'à 350 000 pg/mL.

Reproductibilité

La précision intra-série et la précision totale ont été déterminées en analysant trois lots de cassettes-tests contenant des échantillons de contrôle plasmatiques avec divers taux de NT-proBNP. Chaque échantillon de contrôle a été testé en double exemplaire, deux fois par jour, pendant 20 jours. Les données ont été analysées conformément aux méthodes

fournies dans le document CLSI-EP5A2. Le tableau ci-dessous récapitule les résultats représentatifs de cette étude :

Concentration moyenne	Précision intra-série		Précision totale	
	Écart-type (pg/mL)	CV	Écart-type (pg/mL)	CV
121 pg/mL	18	15,0 %	20	16,4 %
992 pg/mL	82	8,2 %	86	8,7 %
2 844 pg/mL	238	8,4 %	263	9,3 %
22 844 pg/mL	2 547	11,1 %	2 675	11,7 %

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

NT-proBNP
7,4 – 15,4

Comparaison des méthodes avec plasma ou 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 un seul exemplaire et 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.

Pente (IC à 95 %)	Ordonnée à l'origine (IC à 95 %)	Coefficient de corrélation (r) (IC à 95 %)	Écart moyen (%)
0,92 (0,88 à 0,96)	-9,29 (-37,67 à 2,15)	0,99 (0,98 à 0,99)	-11,2 %

REMARQUE: un biais négatif donne des résultats surestimés pour le plasma.

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 interférantes

Des échantillons contenant jusqu'à 500 mg/dL d'hémoglobine, 280 mg/dL de cholestérol, 1,5 g/dL de triglycérides ou 25 mg/dL de bilirubine (conjuguée) ont fait l'objet d'une évaluation de la réactivité croisée et interférences potentielles via les méthodes indiquées dans le document EP7-A du CLSI. Ces substances n'ont eu aucun impact sur les résultats NT-proBNP.

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 125 pg/mL de NT-proBNP environ. 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 de ces médicaments n'a eu d'impact sur les résultats de NT-proBNP.

Paracétamol	Dextrométhorphane	Lisinopril
Activase	Digoxine	Loratadine
Albutérol	Diphénhydramine	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 protéines suivantes 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 leurs interférences potentielles avec le dosage NT-proBNP. Chaque protéine a été ajoutée à un pool de plasma contenant 125 pg/mL de NT-proBNP environ et n'a montré aucune réactivité croisée significative :

Adrénomédulline (1 ng/mL), aldostérone (0,6 ng/mL), angiotensine I (0,6 ng/mL), angiotensine II (0,6 ng/mL), angiotensine III (1 ng/mL), ANP₂₈ (3,1 ug/mL), Arg-vasopressine (1 ng/mL), BNP₃₂ (3,5 ug/mL), CNP₂₂ (2,2 ug/mL), Endothéline 1 (500 pg/mL), NT-proANP₁₋₃₀ (3,5 ug/mL), NT-proANP₃₁₋₆₇ (1 ng/mL), NT-proANP₇₉₋₉₈ (1 ng/mL), rénine (50 ng/mL), urodatilatine (3,5 ug/mL).

Comparaison des méthodes prédictives

Une comparaison de méthode par rapport au dosage Roche Elecsys 2010 proBNP II a été réalisée à l'aide d'échantillons provenant d'individus apparemment sains (N = 252) et de patients atteints d'insuffisance cardiaque avérée (N = 257). Sur les 509 patients évalués dans l'étude clinique, il a été déterminé que 464 échantillons contenaient une concentration de NT-proBNP comprise entre 20 pg/mL et 35 000 pg/mL. 464 mesures NT-proBNP obtenues par dosage Quidel Triage NT-proBNP ont été comparées avec les résultats du dosage Roche Elecsys proBNP II. Cette comparaison a été analysée selon une régression de Passing-Bablok et une analyse de corrélation de Spearman. Les résultats de ces analyses sont présentés dans le tableau suivant.

Plage de dosage Quidel Triage [pg/mL]	Pente (IC à 95 %)	Ordonnée à l'origine (IC à 95 %)	Coefficient de corrélation (r) (IC à 95 %)
20 à 3 000 (N = 361)	0,99 (0,95 à 1,03)	-9,53 (-13,37 à -4,22)	0,96 (0,95 à 0,97)
20 à 7 000 (N = 413)	0,95 (0,91 à 0,98)	-5,55 (-10,40 à -0,93)	0,97 (0,96 à 0,98)
20 à 35 000 (N = 464)	0,89 (0,86 à 0,92)	-1,23 (-5,58 à 2,93)	0,98 (0,97 à 0,98)

Valeurs attendues

Les résultats de NT-proBNP supérieurs à 125 pg/mL chez les patients de moins de 75 ans et supérieurs à 450 pg/mL chez les patients de 75 ans et plus sont considérés anormaux et évocateurs d'ICC.

Il appartient à chaque laboratoire d'établir sa propre plage de référence représentative de la population de patients à évaluer. En outre, chaque laboratoire doit tenir compte des pratiques courantes utilisées au sein de son établissement pour la prise en charge des patients présentant des symptômes.

Sensibilité et spécificité cliniques

La sensibilité et la spécificité cliniques ont été calculées sur la base des données collectées sur environ 509 sujets. Parmi ces sujets, une ICC a été diagnostiquée chez 257 personnes (120 femmes et 137 hommes) et ce diagnostic écarté chez 252 personnes (139 femmes et 113 hommes). Ces sujets non atteints d'ICC incluaient des personnes souffrant de comorbidités fréquentes de l'ICC telles que l'hypertension, l'hyperlipidémie, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), le diabète et l'insuffisance rénale. L'utilisation de valeurs seuil de 125 pg/mL pour les sujets de moins de 75 ans et de 450 pg/mL pour les sujets de 75 ans et plus a été évaluée chez tous les patients. La sensibilité et la spécificité sont présentées dans le tableau suivant :

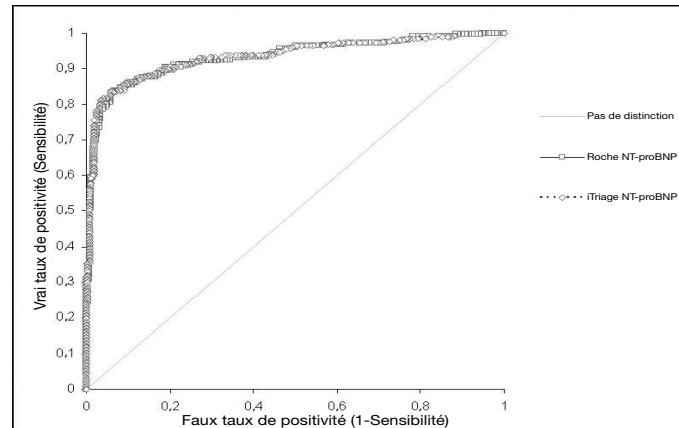
Sensibilité et spécificité stratifiées par âge :

125 pg/mL pour les sujets < 75 ans, 450 pg/mL pour les sujets ≥ 75 ans

Patients atteints d'ICC		
Âge (années)	< 75	≥ 75
N	184	73
Sensibilité (IC à 95 %)	88 % (82 % à 92 %)	92 % (83 % à 97 %)
Tous les patients sans ICC		
Âge (années)	< 75	≥ 75
N	188	64
Spécificité (IC à 95 %)	87 % (81 % à 91 %)	77 % (64 % à 86 %)
Patients sans ICC et sans comorbidité		
Âge (années)	< 75	≥ 75
N	74	7
Spécificité (IC à 95 %)	89 % (80 % à 95 %)	57 % (18 % à 90 %)

Analyse des courbes ROC

Les analyses des courbes ROC pour les dosages Quidel Triage NT-proBNP et Roche Elecsys NT-proBNP de la population de l'étude clinique sont présentées ci-dessous. L'aire sous la courbe (ASC) des dosages Quidel Triage NT-proBNP et Elecsys NT-proBNP est de 0,93.



Analyse des accords cliniques

L'accord positif et négatif entre le dosage Quidel Triage NT-proBNP et Roche Elecsys NT-proBNP a été calculé à partir de données collectées auprès de 509 sujets, 257 individus pour qui une ICC a été diagnostiquée et 252 pour qui ce diagnostic a été écarté. Les accords positif et négatif sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Roche Positif (N = 291)	Roche Négatif (N = 218)	Tous les sujets (N = 509)
Quidel Triage Positif	266	2	268
Quidel Triage Négatif	25	216	241
Accord positif	91,4 %		
Accord négatif		99,1 %	

Population ICC selon la classification de la NYHA

257 sujets chez qui une insuffisance cardiaque a été diagnostiquée ont été évalués à l'aide du test Quidel Triage NT-proBNP. Les statistiques descriptives des concentrations NT-proBNP résultantes sont présentées conformément à la classification fonctionnelle de la NYHA (New York Heart Association) dans le tableau ci-dessous.

Classe de la NYHA	TOUTES les ICC	I	II	III	IV
TOUS					
N	257	28	113	82	34
Moyenne	4 653	1 916	3 751	5 662	7 475
Écart-type	6 439	2 205	5 983	7 115	7 212
Médiane	2 210	1 345	1 840	2 690	4 845
95e percentile	22 100	6 780	16 300	22 500	24 300
HOMME					
N	137	21	62	38	16
Moyenne	5 148	2 142	4 236	6 948	8 353
Écart-type	6 853	2 411	6 309	7 920	8 134
Médiane	2 420	1 510	1 990	3 500	4 845
95e percentile	23 000	6 780	18 200	26 700	25 300
FEMME					
N	120	7	51	44	18
Moyenne	4 089	1 235	3 162	4 551	6 695
Écart-type	5 908	1 334	5 565	6 217	6 420
Médiane	2 060	866	1 470	2 250	5 305
95e percentile	15 600	4 070	10 200	14 900	22 900

Statistiques descriptives des groupes de sujets sans ICC et avec ICC

L'incidence globale des maladies dans la population évaluée (n =509) était de 62 % (315) pour l'hypertension, 32 % (162) pour le diabète, 8 % (40) pour la bronchopneumopathie chronique obstructive, 41 % (208) pour l'essoufflement, 54 % (277) pour les coronaropathies, 8 % (39) pour les valvulopathies, 7 % (34) pour la fibrillation auriculaire, 23 % (115) pour l'hyperlipidémie et 4 % (22) pour l'insuffisance rénale. La concentration en NT-proBNP circulante a été déterminée chez 509 personnes atteintes ou non d'ICC. La population ICC évaluée exclut les patients ayant des antécédents récents (moins de 30 jours) d'infarctus du myocarde, d'insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou de chirurgie cardiovasculaire. Les statistiques descriptives du groupe de tous les sujets sans ICC, du groupe de sujets sans ICC et sans comorbidité et du groupe de sujets atteints d'ICC sont présentées dans les tableaux suivants :

Statistiques descriptives – Concentration en NT-proBNP (pg/mL) dans la population sans ICC

Âge (années)	Tous les patients sans ICC		Ne souffrant pas d'ICC			
	> 75	< 75	Tous	> 75	< 75	Tous
N	64	188	252	7	74	81
Moyenne	450	71	168	593	64	110
Écart-type	906	70	487	622	57	233
Médiane	177	51	59	369	50	54
95e percentile	1 810	199	557	1 810	170	344
% < 125 pg/mL		86,7 %			89,2 %	
% < 450 pg/mL	76,6 %			57,1 %		

Statistiques descriptives – Concentration en NT-proBNP (pg/mL) dans la population atteinte d'ICC

Âge (années)	Patients atteints d'ICC		
	> 75	< 75	Tous
N	73	184	257
Moyenne	5 187	4 442	4 653
Écart-type	5 968	6 620	6 439
Médiane	3 190	2 015	2 210
95e percentile	20 600	22 500	22 100
% < 125 pg/mL		12,5 %	
% < 450 pg/mL	8,2 %		

Références bibliographiques

1. http://www.cdc.gov/dhdsp/data_statistics/fact_sheets/fs_heart_failure.htm
2. Remme WJ, et al. The European Society of Cardiology Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal* 2001;22:1527-1560.
3. Bonow, R. O., New insights into the cardiac natriuretic peptides. *Circulation*, 93:1946-1950, 1996.
4. McDowell, G., Shaw, C., Buchanan, K., and Nicholls, D., The natriuretic peptide family. *Eur. J. Clin. Invest.* 25:291-298, 1995.
5. Yandle, T., Biochemistry of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* 235:561-576, 1994
6. Mukoyama, M., Nakao, 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.
7. Pfister R, et al. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):289-293.
8. Seino Y, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):295-300.
9. 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.
10. The European Society of cardiology, Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. *Eur Heart J* 1999;20:1374-1375.
11. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROMP): a new marker for cardiac impairment. *Clin Endocrinol* 1997;47:287-296.
12. Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left-ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J* 1999;20:1736-1744.
13. 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. *New Engl. J. Med.* 345:1014-1021, 2001.
14. James SK, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275-281.
15. Schnabel R, Rupprecht HJ, Lackner KJ, Lubos E, Bickel C, Meyer J, et al. Analysis of N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide and C-Reactive Protein for Risk Stratification in Stable and Unstable Coronary Artery Disease: results from the AtheroGene study. *European Heart Journal* 2005;26:241-249.
16. Kragelund C, Gronning B, Kober L, Hildebrandt P and Steffensen R. N-terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Stable Coronary Heart Disease. *New England Journal of Medicine* 2005;352:666-675.
17. Ndreppepa G, Braun S, Niemoller K, Mehilli J, von Beckerath N, von Beckerath O, et al. Prognostic Value of NTerminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients with Chronic Stable Angina. *Circulation* 2005;112:2102-2107. Peptide as an Independent Predictor of Mortality in Diabetic Nephropathy. *Diabetologia* 2005;48:149-155.

Autres lectures conseillées

- Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med* 1999;134:437-444.
- Yeo KT, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay. *Clin Chim Acta* 2003;338:107-115.
- Bernstein L, et al. Renal Insufficiency in Predicting NT-ProBNP Level Elevation (RIPPLE): A TriHospital Study. American Society for Clinical Pathology 2007 Annual Meeting: Abstract 6. Presented October 18, 2007.
- Apple, F.S., Panteghini, M., Ravkilde, J., Mair, J., Wu, A.H., Tate, J., Pagani, F., Christenson, R.H., Jaffe, A.S.; Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Quality specifications for B-type natriuretic peptide assays. *Clin. Chem.* 51:486-496, 1995.
- Wilkins, M., Redondo, J., and Brown, L., The natriuretic-peptide family. *Lancet* 349:1307-1310, 1997.
- Stein, B., and Levin, R., Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* 135:914-923, 1998.
- Espinier, E.A., Richards, M., Yandle, T. G., Nicholls, M. G., Natriuretic Hormones. *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism* 24:481-509, 1995.
- Guyton, Arthur C. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1991, pp.205-219.
- Espinier, E.A., Physiology of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* 235:527-541, 199

Garantie limitée.

POUR LA PÉRIODE DE GARANTIE EN VIGUEUR, QUIDEL GARANTIT QUE CHAQUE PRODUIT (I) EST DE QUALITÉ SATISFAISANTE ET DÉPOURVU DE VICES DE MATERIAUX, (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 abnormal, 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.

Fabriqué sous licence de Roche Diagnostics GmbH.

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	ARCIProductsupport@alere.com
Amérique latine	+ 57.2.6618797	LApromtsupport@alere.com
Canada	+ 1.613.271.1144	CANproductsupport@alere.com

REF

98700EU – Quidel Triage NT-proBNP Test

IVD



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Germany



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

ENSRC26592enEUA
PN: 26592frEU 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



Dispositif médical de diagnostic in vitro



Cassette-test



Ne pas réutiliser



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