

PHC

PATHFAST™ hs-cTnI



hs-cTnI troponine I haute sensibilité

- > 0/1 h algorithme d'exclusion ou d'inclusion du NSTEMI
- > Résultats en < 17 minutes
- > POCT – sang total/plasma
- > Conforme aux normes IFCC et ESC

PATHFAST™

ESC GUIDELINES 2020


hs-cTnI

PATHFAST™ hs-cTnI : diagnostic précoce et immédiat de l'infarctus au service des urgences

PATHFAST™ hs-cTnI est un test immuno-enzymatique chimioluminescent (CLEIA) pour la mesure quantitative de la concentration de troponine I cardiaque (cTnI) dans le sang total ou le plasma au point d'intervention (POC).

De faibles concentrations de cTnI peuvent être analysées en utilisant des tests de troponine cardiaque à haute sensibilité (hs-cTnI) qui répondent aux critères définis par l'IFCC et l'ESC [1,2]. PATHFAST™ offre une exactitude et une précision élevées des résultats de test, similaires à celles d'un analyseur de laboratoire central, combinées à la flexibilité d'un test POCT en 17 minutes sur du sang total et du plasma, le tout dans une seule solution de cartouche.

Le nouveau test PATHFAST™ hs-cTnI est conforme aux recommandations des directives de l'IFCC et de l'ESC pour la détection précoce de l'IAM [1-3,9].



99e

29,0
ng/l



6,1
%

Dans les études cliniques, le PATHFAST™ hs-cTnI a été évalué pour une limite de référence supérieure du 99e centile de 29,0 ng/l avec une imprécision de 6,1 %, ce qui est inférieur à 10 % et correspond aux critères de hs-cTnI, déclarés par l'IFCC [1].

Bénéfices cliniques des tests hs-cTn

Les tests hs-cTnI détectent les niveaux de troponine à de faibles concentrations avec une grande exactitude et une grande précision au moment le plus précoce. Ils mesurent les faibles niveaux de troponine libérés par l'ischémie/la micro-nécrose (Fig. 1) et permettent même de détecter et de quantifier les niveaux de troponine d'individus en bonne santé [4].

La Société européenne de cardiologie (ESC) recommande l'utilisation des tests hs-cTn [2,3] pour l'inclusion et l'exclusion précoces de l'infarctus aigu du myocarde (IAM) et la différenciation des patients souffrant de maladies cardiaques non coronariennes. Les troponines à haute sensibilité peuvent détecter avec précision de petits changements pendant un court laps de temps, même dans la phase précoce de la maladie, et différencier la maladie aiguë de l'état chronique (Fig. 1, 9).

Outre le diagnostic de l'IAM, la détection de faibles taux de troponine cardiaque peut permettre de prédire des informations (stratification du risque) en termes de mortalité à court et à long terme des patients [5].

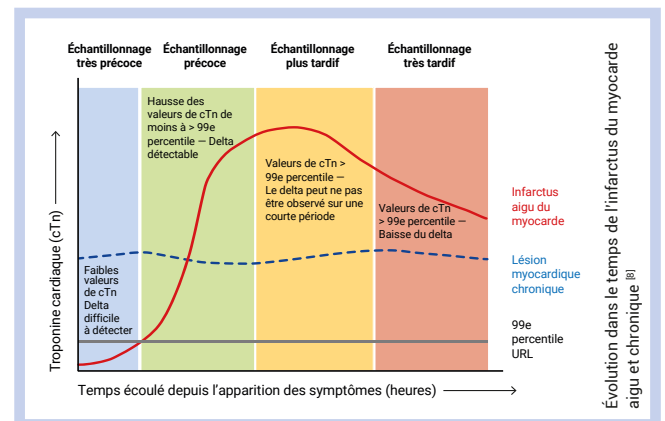
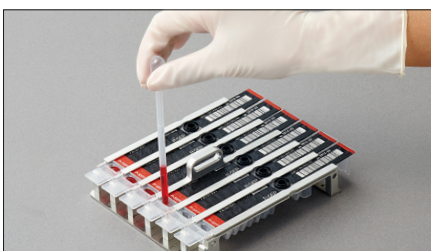


Fig. 1 : cinétique de la cTnI après une lésion myocardique aiguë, y compris l'infarctus aigu du myocarde

Troponine I
haute sensibilité

Durée

- > Résultats en moins de 17 minutes
- > Détection précoce des patients souffrant d'IAM
- > Jusqu'à 6 tests en parallèle

Sensibilité

- > Dosage immunoenzymatique chimioluminescent
- > Haute sensibilité

Praticité

- > Sang total ou plasma (100 µl)
- > Pour la salle d'urgence et le thorax
- Unités de douleur
- > Utilisation d'une seule unité
- > Cartouche tout-en-un

Fiabilité

- > Excellente précision à de faibles concentrations de cTnI
- > Excellente corrélation avec les analyseurs du laboratoire central

Critères pour un test cTn de haute sensibilité

Recommandation de l'IFCC [1]

Le 99e centile des tests hs doit être mesuré avec une imprécision analytique < 10 % CV



Les tests hs-cTn doivent mesurer la cTn au-dessus de la limite de détection (LD) chez 50 % des individus en bonne santé



Les valeurs du 99e centile doivent être établies en fonction du sexe pour les hommes et les femmes



Recommandation de la ligne directrice de l'ESC [2,3]

Les nouvelles lignes directrices de l'ESC de 2015 conseillent d'utiliser l'algorithme d'exclusion 0 h/3 h ou l'algorithme d'inclusion/exclusion 0 h/1 h en utilisant des tests de troponine à haute sensibilité comme alternative à la procédure 0 h/3 h/6 h établie. [2]



Pour le dosage PATHFAST™ hs-cTnI, les valeurs des 99e centiles ont été déterminées chez 734 individus en bonne santé et sont présentées dans le tableau 1. Les seuils du 99e centile spécifique au sexe pour l'ensemble, les femmes et les hommes sont respectivement de 27,9 ng/l (cette valeur n'est pas significativement différente du 99e centile global autorisé par la FDA de 29,0 ng/l avant exclusion des individus présentant des anomalies du NT-proBNP, de l'HbA1c et du DFGé), 20,3 ng/l et 29,7 ng/l [6].

Les concentrations de troponine ont été mesurées avec le test PATHFAST™ hs-cTnI dans le plasma EDTA.

Les analyses ROC du PATHFAST™ hs-cTnI et d'un test de troponine haute sensibilité en laboratoire bien établi et recommandé par les directives (LB hs-cTnI) ont révélé une capacité discriminatoire comparable pour le diagnostic du NSTEMI. L'analyse ROC a montré que l'ASC à 0 h (n=1,244) était de 0,91 (IC 95 %, 0,89–0,93) pour le PATHFAST™ hs-cTnI et de 0,90 (IC 95 %, 0,87–0,92) pour le LB hs-cTnI. Après 1 h (n=1,251), les valeurs de l'ASC ont augmenté à 0,94 (IC à 95 %, 0,93–0,96) pour le PATHFAST™ hs-cTnI et à 0,94 (IC à 95 %, 0,92–0,96) pour le test LB hs-cTnI (Fig. 2A et 2B) [7].

Le test PATHFAST™ hs-cTnI offre la possibilité aux unités de traitement des douleurs thoraciques et aux unités d'urgence de tester le hs-cTnI en moins de 17 minutes.

	N	Spécifique au sexe 99e centile (ng/l)	% de concentrations mesurables > LD
Total	734	27,9	n=487 (66,3 %)
Hommes	382	29,7	n=301 (78,8 %)
Femmes	352	20,3	n=186 (52,8 %)

99e centile spécifique au sexe et nombre mesurable de sujets en bonne santé entre la LD et le 99e centile après exclusion des individus présentant des anomalies au niveau du NT-proBNP, du HbA1c et du DFGé [6]

Tab. 1 : 99e centile spécifique au sexe par le test PATHFAST™ hs-cTnI

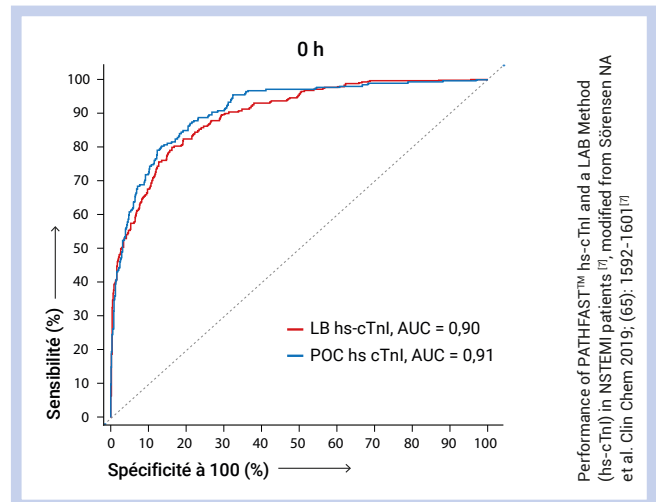


Fig. 2A : Comparaison ROC de PATHFAST™ et d'un test LAB central pour les patients avec NSTEMI à l'admission

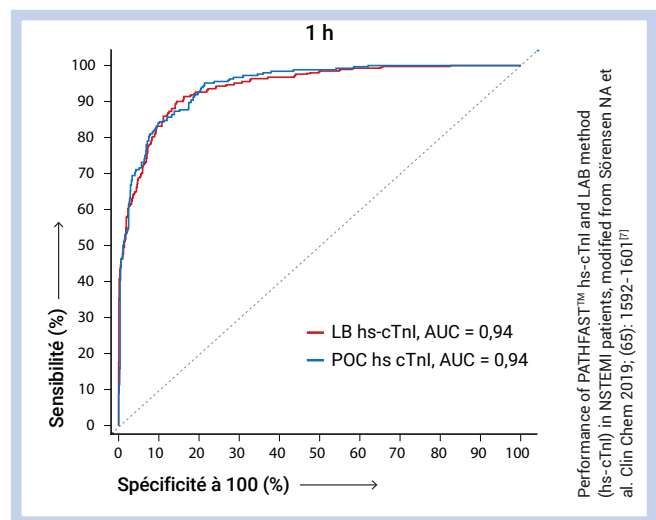


Fig. 2B : Comparaison ROC de PATHFAST™ et d'un test LAB central pour les patients avec NSTEMI après une heure

Algorithmes de diagnostic pour PATHFAST™ hs-cTnI

Les lignes directrices de l'ESC recommandent des algorithmes d'inclusion et d'exclusion utilisant des tests hs-cTn chez les patients admis aux urgences avec une suspicion de NSTEMI [2].

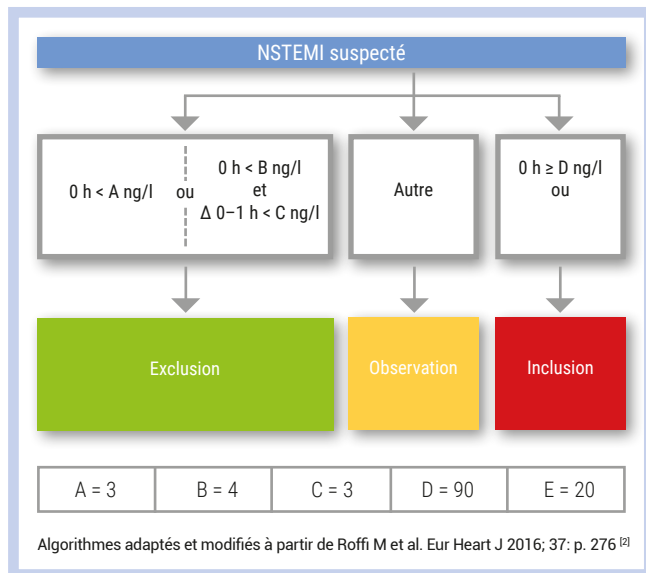


Fig. 3 : Représentation schématique des algorithmes d'inclusion et d'exclusion

Exclusion d'un NSTEMI à l'admission pour PATHFAST™ hs-cTnI (0 h)

Selon la ligne directrice de l'ESC, l'exclusion est possible dès l'admission (0 h) si la valeur est inférieure à un seuil (A) et si la douleur thoracique se manifeste > 3 h. En ce qui concerne la LD de 2,3 ng/l [6], les données d'une étude récente de PATHFAST™ hs-cTnI utilisant un seuil A de 3 ng/l avec une VPN ciblée de 100 % ont révélé les résultats suivants. [7]

VPN, % (IC 95 %)	Sensibilité, % (IC 95 %)	Spécificité, % (IC 95 %)	% d'exclusion (IC 95 %)	Total N
100,0 (98,8, 100,0)	100,0 (97,7, 100,0)	46,5 (42,6, 50,5)	37,2	792

Pour l'exclusion de 0 h, seuls les individus dont les symptômes sont apparus plus de 3 h avant la présentation ont été utilisés.

Algorithme d'exclusion de 0 h/1 h des NSTEMI pour PATHFAST™ hs-cTnI

L'exclusion du NSTEMI est possible par la combinaison d'une concentration de référence inférieure à un seuil B et d'un delta de 0 h à 1 h < C (Fig. 3). Les lignes directrices 2015 de l'ESC recommandent que dans les grandes cohortes de validation, les VPN pour l'exclusion du NSTEMI soient supérieures à 98 % [2]. Un algorithme de diagnostic pour un test de troponine I haute sensibilité au point d'intervention a

été développé dans un ensemble de données de dérivation avec 669 patients et validé sur 610 patients supplémentaires. Pour PATHFAST™ hs-cTnI, une large plage de la combinaison a été testée sur 1 221 patients avec une suspicion de NSTEMI afin d'obtenir une VPN supérieure à 99,5 % avec le plus grand nombre de patients exclus et les valeurs seuils suivantes ont été identifiées (7-8, tableau 2).

Exclusion d'un NSTEMI				
0 h ≤ B (cTnI, ng/l)	Δ 0-1 h ≤ C (cTnI, ng/l)	VPN, % (IC 95 %)	Sensibilité, % (IC 95 %)	Spécificité, % (IC 95 %)
4	3	99,7 (98,8, 100,0)	99,1 (96,9, 99,9)	58,1 (54,9, 61,2)

Tab. 2 : Élimination du NSTEMI par des prélèvements en série pour le PATHFAST™ hs-cTnI dans l'heure qui suit [7,8]

Algorithme d'inclusion de 0 h/1 h du NSTEMI pour PATHFAST™ hs-cTn I

Une inclusion pour la probabilité d'un NSTEMI est possible si la valeur de hs-cTn à l'admission (0 h) est mesurée au-dessus d'un seuil ≥ D ou si la concentration de hs-cTn montre une augmentation dans la première heure au-dessus du seuil delta ≥ E (tableau 3).

Les lignes directrices 2015 de l'ESC recommandent que les VPP des cohortes de validation répondent aux critères de 75 à 80 % (2). Pour PATHFAST™ hs-cTnI, l'étude clinique portant sur 1 221 patients ayant une suspicion de NSTEMI a montré des VPP supérieures à 75 % avec des spécificités supérieures à 95 %. Les valeurs seuils suivantes ont été identifiées (7-8, tableau 3). En fonction de la situation clinique de chaque patient, l'utilisateur peut décider des valeurs limites applicables pour une exclusion ou une inclusion optimale.

Inclusion du NSTEMI				
0 h ≥ D (cTnI, ng/l)	Δ 0-1 h ≥ E (cTnI, ng/l)	VPP, % (IC 95 %)	Sensibilité, % (IC 95 %)	Spécificité, % (IC 95 %)
90	20	80,1 (73,7, 85,5)	65,7 (59,2, 71,7)	96,2 (94,8, 97,3)

hs-cTnI dans l'heure qui suit (E) [7,8]

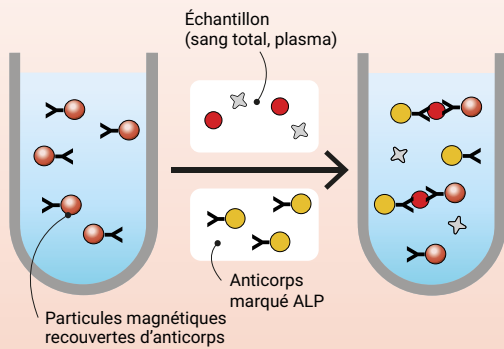
Conclusions des études cliniques

L'application clinique d'un algorithme de diagnostic 0/1 h basé sur un nouveau test PATHFAST™ POC hs-TnI est sûre.[7]

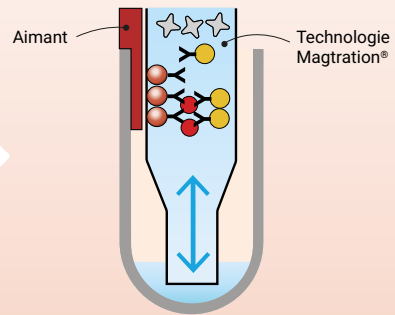
La performance diagnostique du test PATHFAST™ POC hs-cTnI est comparable à celle d'un test hs-cTnI de laboratoire établi recommandé par les lignes directrices.[7]

Principe du test PATHFAST™

Immunoréaction

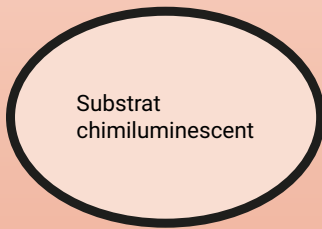


Séparation

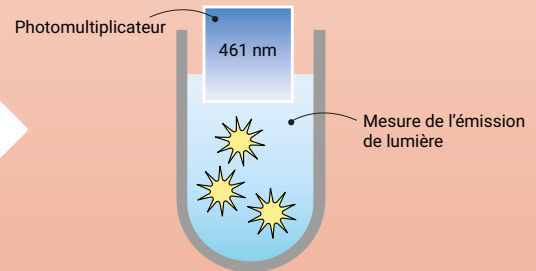


Réaction enzymatique

● Molécule cible ✧ autres composants



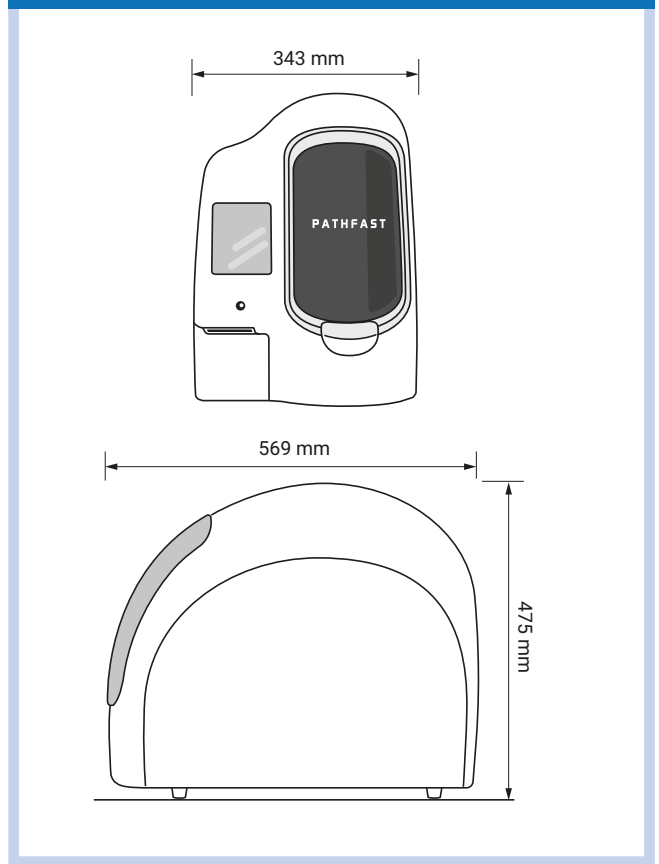
Détection



Spécifications techniques de PATHFAST™

Type d'instrument	Analyseur d'immunoessais de bureau
Débit	Jusqu'à 6 échantillons ou paramètres par cycle
Temps de mesure	< 17 minutes pour 6 échantillons en utilisant des marqueurs d'urgence ou PATHFAST™ Presepsin
Matériel d'échantillonnage	Sang total, plasma, sérum
Principe de mesure	Technologie de dosage immunoenzymatique par chimiluminescence (CLEIA) et technologie Magtration®.
Température de réaction	37 °C
Volume de l'échantillon	100 µl
Stockage des données	Données sur les patients : 1 000, données CQ : 1 800, données CAL : 300
Transfert de données	Norme ASTM et norme fixe
Poids	28 kg
Exigences élec.	100–240 V CA (50/60 Hz)
Consommation d'énergie	360 VA
Moniteur/clavier	Écran tactile LCD
Imprimante	Intégrée
PC	Lecteur de codes-barres intégré et portable inclus
Interface	Ports RS-232C et Ethernet
Calibrage	Étalonnage en usine, étalonnage en 2 points toutes les 4 semaines
Fonctionnement sur 24 heures (veille)	Recommandé

Dimensions du PATHFAST™



Liste des produits

PATHFAST™ pour les soins intensifs et le diagnostic de la septicémie



	Référence	Conditionnement
SYSTÈME		
Immuno-analyseur PATHFAST™ Analyseur pour la détection des paramètres cardiaques et autres paramètres d'urgence et de septicémie	300929	1 x 1
CONSOMMABLES ET ACCESSOIRES		
Embouts de pipette PATHFAST™	300936	5 x 42 unités
Boîte à déchets PATHFAST™	300950	10 unités
KITS DE RÉACTIFS POUR LE DIAGNOSTIC DES SOINS INTENSIFS		
PATHFAST™ hs-cTnI	PF1241-K	60 tests
PATHFAST™ myoglobine	PF1021-K	60 tests
PATHFAST™ CK-MB	PF1031-K	60 tests
PATHFAST™ D-dimère	PF1051-K	60 tests
PATHFAST™ NTproBNP	PF1061-K	60 tests
PATHFAST™ hsCRP	PF1071-K	60 tests
KITS DE RÉACTIFS POUR LE DIAGNOSTIC DU SEPSIS		
PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF1221-K	60 tests
Ensemble de contrôle PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF0221-C	4 x 1 ml
PATHFAST™ Presepsin	PF1201-K	60 tests
Ensemble de contrôle de PATHFAST™ Presepsin	PF0201-C	4 x 1 ml

Références

- [1] Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. *IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays*. Clin Biochem 2015; 48: 201-203
- [2] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Eur Heart J 2016; 37(3): 267-315
- [3] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. *Third Universal Definition of Myocardial Infarction*. Eur Heart J 2012; 33: 2551-256
- [4] Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. *Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin*. Intern Emerg Med 2017;12: 147-155
- [5] Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, et al. *Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium*. Eur Heart J 2016; 37: 2428-2437
- [6] Christenson RH, Duh S-H, et al. *Validation of high-sensitivity performance for a United States Food and Drug Administration cleared cardiac troponin I assay*. Clin Biochem. 2018 Jun; 56:4-10
- [7] Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, et al. *Diagnostic evaluation of a high-sensitivity troponin I point-of-care I assay*. Clin Chem 2019; (65): 1592-1601
- [8] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)*. Eur Heart J 2019; (40): 237-269

www.pathfast.eu



PHC Europe B.V.

Nijverheidsweg 120 | 4879 AZ Etten-Leur | Netherlands
T: +31 (0) 76 543 3833 | F: +31 (0) 76 541 3732
www.phcd.com/eu/biomedical

LSI Medience Corporation