



PATHFAST™ CK-MB

<RÉACTIF POUR PATHFAST>

60 tests

Français

▪ Usage prévu

Le PATHFAST CK-MB est un produit destiné au diagnostic in vitro avec l'analyseur automatisé de diagnostic in vitro (DIV) PATHFAST pour la mesure quantitative de l'isoenzyme de la créatine kinase (CK-MB) dans le sang total hépariné ou EDTA et le plasma. L'utilisation de la PATHFAST CK-MB est prévue :

- comme aide au diagnostic de l'infarctus aigu du myocarde (IAM),
- par un technicien de laboratoire, un infirmier ou un médecin,
- à l'hôpital, y compris aux urgences, au cabinet du médecin et au laboratoire clinique.

Le PATHFAST CK-MB est un dispositif pour test auprès du patient (NPT).

▪ Résumé

La créatine kinase (CK) est une enzyme essentielle du métabolisme énergétique dans le muscle, qui catalyse la phosphorylation réversible de la créatine. Cette enzyme dimérique possède deux sous-unités, M et B, qui s'associent pour former trois isoenzymes, CK-MM, CK-MB et CK-BB. La CK-MM et la CK-BB sont essentiellement réparties respectivement dans le muscle squelettique et dans le cerveau. La CK-MB se trouve principalement dans le muscle cardiaque. Une lésion du myocarde entraîne une libération transitoire et progressive de la CK-MB dans la circulation. La concentration de CK-MB augmente entre 3 et 12 heures après l'apparition de la douleur thoracique, atteignant un pic à 24 heures, puis revenant à des niveaux normaux dans les 48 à 72 heures. Ce schéma temporel caractéristique est utile pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde. Bien que les troponines cardio-spécifiques soient maintenant considérées comme des marqueurs biochimiques de choix dans l'évaluation de l'infarctus du myocarde, si la troponine n'est pas disponible, la CK-MB peut également être utilisée comme marqueur pour aider au diagnostic de l'infarctus du myocarde. La faible concentration de CK-MB dans le plasma des sujets sains et des tissus non cardiaques contribue à son utilisation largement acceptée comme aide au diagnostic et à la surveillance des lésions myocardiques (1-4).

▪ Principe du test

La procédure PATHFAST CK-MB est basée sur le dosage immunoenzymatique chimioluminescent (CLEIA) et MAGTRATION. Tous les composants nécessaires à la réalisation des tests sont conditionnés dans une cartouche de réactifs. En chargeant le PATHFAST CK-MB dans le système de diagnostic in vitro PATHFAST, la CK-MB peut être quantifiée avec précision en 17 minutes (5). Dans cette procédure, l'anticorps monoclonal (MoAb) anti-CK-BB marqué à la phosphatase alcaline et les particules magnétiques enrobées de MoAb anti-CK-MB sont mélangés à l'échantillon. La CK-MB contenue dans l'échantillon se lie aux anticorps anti-CK-BB et anti-MB pour former un immunocomplexe avec l'anticorps marqué par une enzyme et les particules magnétiques enrobées d'anticorps. Après élimination de l'anticorps non lié marqué par enzyme, un substrat chimioluminescent est ajouté à l'immunocomplexe. Après une courte incubation, la luminescence générée par réaction enzymatique est détectée. La concentration de CK-MB dans l'échantillon est calculée au moyen d'une courbe standard.

*« MAGTRATION » est une technologie de séparation B/F, où les particules magnétiques sont lavées dans l'embout de la pipette ; c'est une marque commerciale ou une marque déposée de Precision System Science Co., Ltd.

▪ Composition de l'emballage des matériels fournis

Cartouche de réactif 6 cartouches x 10 plateaux

La cartouche de réactif comprend 16 puits. Tous les puits, à l'exclusion du puits d'échantillonnage (N° 1) et du puits de comptage (N° 10), sont couverts d'un opercule en aluminium portant un code-barres. Tous les réactifs pour le test sont versés dans chaque puits de la cartouche de réactif. Ne pas réutiliser les cartouches de réactif. Elles sont à usage unique.

Puits	Forme	Ingrédient	Quantité	Source
N° 1	Vide	Puits d'échantillon	-	-
N° 2	Liquide	MoAb anti-CK-BB conjugué à la phosphatase alcaline, Azoture de sodium (< 0,1%)	50 µL	Veau Souris
N° 7	Liquide	Particules magnétiques enrobées de MoAb anti-CK-MB	50 µL	Souris
N° 13	Liquide	Substrat chimioluminescent, CDP-Star	100 µL	-

Puits	Forme	Ingrédient	Quantité	Source
N° 11	Liquide	Tampon de dilution d'échantillon Azoture de sodium (< 0,1%)	50 µL	-
N° 3, 4, 5	Liquide	Tampon de lavage Azoture de sodium (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	400 µL	-

Les n° 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 sont des puits vides.
« CDP-Star » une marque commerciale ou une marque déposée de Applied Biosystems, LLC.

Calibreur 1 (CAL-1)	Bouteille de 2,0 mL x 1 (liquide, azoture de sodium < 0,1%)
Calibreur 2 (CAL-2)	Pour flacons de 1,0 mL x 2 (lyophilisés)
Diluant pour calibreur	Bouteilles de 1,0 mL x 2 (liquide, azoture de sodium < 0,1%)
MC ENTRY CARD	1 fiche
Mode d'emploi	1 fiche

Matériels nécessaires mais non fournis

Analyseur PATHFAST (Produit n° : 300929) et consommables
PATHFAST TIP (Produit n° : 300936)
PATHFAST WASTE BOX (Produit n° : 300950)
Matériels de contrôle qualité de CK-MB
PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (Produit n° : PF01D)

▪ Précautions et avertissements

1. Ne pas décoller l'opercule en aluminium de la cartouche de réactif.
2. Tenir la cartouche de réactif par le bord, sans toucher l'opercule en aluminium ou le puits noir avec les doigts.
3. Si la cartouche de réactif tombe et est endommagée, ne pas l'utiliser.
4. Éviter la contamination de la salive dans le puits noir.
5. Éviter la contamination de l'échantillon par des substances étrangères telles que des champignons, des bactéries et des détergents.
6. Passé un certain délai de stockage ou d'expédition, certains réactifs peuvent adhérer à l'opercule en aluminium. Dans ce cas, tapoter doucement la cartouche sur la table avant de l'utiliser.
7. Toujours entreposer les cartouches de réactif à la verticale.
8. Le CAL-2 contient du sérum humain. Bien que les matières premières utilisées aient été négatives pour l'antigène HBs, les anticorps VIH et les anticorps VHC, elles doivent être considérées comme infectieuses en raison d'un risque d'infections.
9. Les cartouches de réactif usagées contiennent des liquides corporels. Les manipuler avec soin en évitant tout contact avec la peau et l'injection.
10. L'azote peut réagir avec le cuivre et le plomb utilisés dans certains systèmes de plomberie et former des sels explosifs. Lors de l'élimination des matériels contenant de l'azote, ils doivent être rincés avec de grandes quantités d'eau.
11. Éliminer tous les réactifs et matériaux mesurés selon la méthode d'élimination standard. Les passer par exemple à l'autoclave à 121 °C pendant 20 minutes. Respecter les précautions générales et manipuler tous les composants comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux.
12. Le système de rapports du PATHFAST contient des codes d'erreur pour avertir l'utilisateur de dysfonctionnements spécifiques. Tous les rapports contenant ces codes d'erreur doivent être conservés pour le suivi. Voir le manuel d'utilisation du PATHFAST.
13. Des échantillons de patients peuvent contenir des anticorps hétérophiles qui peuvent réagir dans un immuno-essai et donner un résultat faussement élevé ou faussement faible. Ce dosage a été conçu pour réduire les interférences des anticorps hétérophiles. Néanmoins, l'élimination complète de ces interférences de tous les échantillons de patients ne peut pas être garantie. Un résultat de test qui est incompatible avec l'image clinique et l'historique du patient doit être interprété avec précaution.
14. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de tous les résultats en laboratoire et de l'état clinique global du patient. Au cas où les résultats de laboratoire ne concordent pas avec l'image clinique ou l'historique, des tests supplémentaires doivent être effectués.

- Lorsqu'un incident grave survient en rapport avec le produit, le signaler au fabricant et à l'autorité compétente où se trouve l'utilisateur et/ou le patient.

Conservation et expiration

- Conserver entre 2 et 8 °C.
- Conserver le plateau de cartouches avec l'étiquette en haut.
- Éviter les dommages causés par l'eau pendant le stockage.
- N'ouvrir le plateau de cartouches que juste avant de l'utiliser.
- Éviter la contamination et l'exposition directe au soleil.
- Le CAL-1 peut être utilisé jusqu'à la date d'expiration après ouverture.
- Le CAL-2 est stable pendant 4 jours entre 2 et 8 °C et pendant 3 mois à -20 °C ou moins après reconstitution.
- La date d'expiration est indiquée sur chaque cartouche de réactif et sur l'étiquette de l'emballage du kit.
- Ne pas utiliser les réactifs après leur date d'expiration indiquée.

Prélèvement de l'échantillon

Utiliser du sang total ou du plasma prélevé avec un tube de prélèvement approprié contenant de l'héparine-Na, de l'héparine-Li ou de l'EDTA.

Stabilité des échantillons

Les échantillons de sang total doivent être conservés entre 2 et 25 °C et analysés dans les 4 heures suivant le prélèvement.

Les échantillons de plasma sont stables dans les conditions ci-dessous :

2 à 25 °C :	24 heures
-20 °C ou moins :	2 mois (ne congeler qu'une fois)

Volume d'échantillon : 100 µL

Préparation et procédure

Se reporter au manuel d'utilisation du PATHFAST pour des informations détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur.

Préparation des réactifs

- Cartouche de réactif : Prêt à l'emploi.
- CAL-1 : Prêt à l'emploi. (Utilisation limitée avec un réactif du même lot.)
- CAL-2 : Transférer tout le volume d'une bouteille de diluant pour calibre dans un flacon de CAL-2. Ne pas utiliser de lots de diluant pour calibre différents pour dissoudre le CAL-2. Laisser reposer pendant 15 minutes à température ambiante après la reconstitution. Mélanger doucement et s'assurer que le calibre est entièrement dissous. (Utilisation limitée avec un réactif du même lot.)

Installation de la courbe d'étalonnage maîtresse

- L'installation de la courbe d'étalonnage maîtresse est nécessaire lorsqu'un nouveau lot de réactif est utilisé.
- Installer la courbe d'étalonnage maîtresse en lisant le code-barres sur la MC ENTRY CARD fournie dans chaque emballage, à l'aide de la douchette portable du PATHFAST.

Étalonnage d'utilisateur

- Un étalonnage par l'utilisateur est nécessaire lorsqu'un nouveau lot de réactif est utilisé après l'installation de la courbe d'étalonnage maîtresse de la MC ENTRY CARD.
- L'étalonnage d'utilisateur est également nécessaire toutes les 4 semaines après le premier étalonnage. (La MC ENTRY CARD n'est pas nécessaire.)
- Les calibreurs CAL-1 et CAL-2 doivent être tous deux testés deux fois. Par conséquent, 4 cartouches de réactif, à savoir deux pour le CAL-1 et deux pour le CAL-2 sont nécessaires pour l'étalonnage d'utilisateur.
- Placer les cartouches de réactif dans le rack, puis distribuer environ 100 µL de CAL-1 et de CAL-2 dans les puits d'échantillon pour les charger sur le PATHFAST.
- Appuyez sur le bouton DÉMARRER du PATHFAST et effectuez un dosage pour l'étalonnage.

Dosage du contrôle de la qualité (dosage CQ)

- Un dosage CQ est indispensable pour garantir la validité des résultats d'un échantillon. Après chaque étalonnage, un dosage CQ est effectué pour vérifier les courbes d'étalonnage et obtenir des données des échantillons de CQ pour le contrôle de la qualité. Après chaque étalonnage, à chaque nouvelle expédition de kits de test préalablement étalonnés, ou à chaque fois que l'établissement souhaite vérifier les performances du système, il faut analyser deux niveaux de matériau de contrôle de qualité avec des concentrations de CK-MB connues.
- Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation de contrôles de qualité appropriés. Il est recommandé de respecter les directives nationales, fédérales et locales pour le contrôle de la qualité. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, ne pas utiliser les résultats des tests. Répéter le test ou appeler votre distributeur agréé PATHFAST pour obtenir une assistance technique.

Dosage de l'échantillon

- Placer la cartouche de réactif dans le rack, puis distribuer environ 100 µL d'échantillon dans un puits d'échantillonnage d'une cartouche.
- Charger le rack de cartouches sur le PATHFAST et appuyer sur le bouton DÉMARRER du PATHFAST pour effectuer le dosage de l'échantillon.

Remarque

- En cas d'utilisation d'un échantillon de sang total, le sang total contenu dans un tube de prélèvement de sang doit être mélangé délicatement avant la distribution. (Ne pas utiliser de mélangeur à vortex.) Après avoir versé l'échantillon de sang total et chargé la cartouche sur le PATHFAST, le dosage doit être lancé immédiatement.
- Il faut s'assurer que des brins ou des caillots de fibrine et autres matières insolubles ne sont pas présents dans l'échantillon de plasma, sinon ces matières doivent être éliminées par centrifugation ou par filtration.
- Lorsque les échantillons sont laissés plus de 5 minutes après avoir été versés dans un puits d'échantillon, un résultat inférieur peut être obtenu par l'analyse du sang total en raison de la sédimentation du sang et un résultat supérieur peut être obtenu en analysant le plasma à cause de la concentration croissante de CK-MB par évaporation.
- En cas d'utilisation d'un échantillon de sang total, la saisie d'une valeur d'hématocrite de l'échantillon dans le PATHFAST est facultative.
- Les échantillons avec un résultat supérieur à 500 ng/mL doivent être dilués avec du diluant pour échantillon (Produit n° : PF01D) ou une solution saline et retestés si un résultat quantitatif est souhaité ou sinon, ils peuvent être indiqués comme > 500 ng/mL.

Données de performances spécifiques

Des données représentatives des performances sur le PATHFAST sont indiquées ci-dessous.

Traçabilité métrologique

Le calibre pour PATHFAST CK-MB est traçable selon le matériau de référence IRMM/IFCC-455 de l'Institut des matériaux et mesures de référence (IRMM), Geel, Belgique, auquel des valeurs de CK-MB (masse) ont été attribuées.

Précision (répétabilité)

La précision a été évaluée avec des échantillons de sang total et de plasma à chacun des 3 niveaux de concentration. Les échantillons ont été testés en 20 réplicats consécutifs. Les résultats suivants ont été obtenus.

Sang total	Moyenne (ng/mL)	S.D. (ng/mL)	C.V. (%)
Niveau -1	16,6	0,831	5,0
Niveau -2	65,6	3,29	5,0
Niveau -3	274	13,7	5,0

Plasma	Moyenne (ng/mL)	S.D. (ng/mL)	C.V. (%)
Niveau -1	16,5	0,805	4,9
Niveau -2	65,1	2,73	4,2
Niveau -3	248	6,99	2,8

Précision (reproductibilité)

Des échantillons de plasma à 3 niveaux de concentration dans la plage de mesures ont été analysés en double dans chaque série, 1 série par jour pendant 20 jours avec 1 lot de réactif sur 1 instrument, sur un total de 20 séries. Le coefficient de variation dans une série et total (C.V.) a été calculé avec des écarts-types (S.D.) selon le protocole CLSI EP5-A. Les résultats suivants ont été obtenus.

Échantillon	Moyenne (ng/mL)	Précision dans une série		Précision totale	
		S.D. (ng/mL)	C.V. (%)	S.D. (ng/mL)	C.V. (%)
Niveau -1	4,27	0,232	5,4	0,322	7,5
Niveau -2	58,0	2,29	3,9	3,37	5,8
Niveau -3	338	10,7	3,2	22,0	6,5

Sensibilité analytique

Limite de blanc (LoB) : 0,012 ng/mL
 Limite de détection (LoD) : 0,106 ng/mL
 Limite de quantification (LoQ) : 0,569 ng/mL (C.V. 10%)

Linéarité

L'antigène CK-MB a été ajouté au plasma à 4 niveaux de concentration (42,4, 137, 258, 584 ng/mL). Les échantillons ont été dilués en série avec une solution saline (5 fois) et analysés.

Le taux de récupération par rapport à la valeur théorique était compris entre 88 et 109 % jusqu'à 500 ng/mL.

Plage de dosage : 2-500 ng/mL

La plage de dosage a été établie à partir des résultats de LoQ et de linéarité.

Effet crochet

Un échantillon avec une concentration d'antigène CK-MB d'environ 33 000 ng/mL a été dilué en série et analysé. Il n'y a pas eu d'effet « high dose hook » pour les échantillons dont les valeurs de CK-MB atteignaient 33 000 ng/mL.

Spécificité analytique

Interférence de substances endogènes

Les facteurs suivants se sont avérés avoir un effet sur moins de 10 % du dosage aux concentrations indiquées entre parenthèses.

Bilirubine libre	(60 mg/dL)
Bilirubine conjuguée	(60 mg/dL)
Lipidémie	(3 000 FTU)
Triglycéride	(1 000 mg/dL)
Hémoglobine (hémolyse)	(1 000 mg/dL)
Facteur rhumatoïde	(500 IU/mL)

Interférence de substances exogènes

Les médicaments suivants, qui pourraient être utilisés chez les patients cibles, ont eu un effet inférieur à 10 % sur le test aux concentrations indiquées entre parenthèses.

Acétaminophène	(20 mg/dL)
Acide acétylsalicylique	(0,3 mg/mL)
Allopurinol	(2,5 mg/dL)
Ampicilline	(5 mg/dL)
Acide ascorbique	(3 mg/dL)
Aténolol	(1 mg/dL)
Caféine	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)
Digoxine	(5 ng/mL)
Dopamine	(65 mg/dL)
Érythromycine	(20 mg/dL)
Furosémide	(2 mg/dL)
Méthylidopa	(2,5 mg/dL)
Nifédipine	(6 mg/dL)
Phénytoïne	(10 mg/dL)
Théophylline	(25 mg/dL)
Vérapamil	(16 mg/dL)

Réactivité croisée

Les substances suivantes n'ont pas de réactivité croisée significative sur le dosage à la concentration indiquée entre parenthèses.

CK-BB	(5 000 ng/mL)
CK-MM	(50 000 ng/mL)

Corrélation entre les échantillons de plasma recueilli sur héparine Li et d'autres matrices d'échantillons

x	y	n	Pente	Interception	r	
Li-héparine Plasma	Li-héparine	Sang total	58	0,982	0,036	0,989
		Plasma	58	1,00	-0,149	0,997
	Na-héparine	Sang total	58	0,965	-0,052	0,992
		Plasma	58	1,02	0,403	0,998
	EDTA-2Na	Sang total	58	1,00	0,747	0,989
		Plasma	58	1,02	0,192	0,995
EDTA-2K	Sang total	58	1,00	0,301	0,990	

L'équation de régression a été calculée par ajustement Passing-Bablok.

Comparaison des méthodes

$y = 1,69x - 0,825$, $r = 0,995$, $n = 105$ (échantillons de plasma, y : PATHFAST CK-MB, x : Stratus CS CKMB TestPak, ajustement Passing-Bablok).

Valeurs prévues

Intervalle de référence

L'intervalle de référence pour le dosage CK-MB a été déterminé en testant 302 personnes apparemment saines. L'intervalle de 95 % compris entre le 2,5ème et le 97,5ème percentile a été déterminé comme étant $< 2-5,12$ ng/mL.

Les valeurs prévues/de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre et d'un pays à l'autre en fonction de divers facteurs. Il est par conséquent conseillé à chaque établissement de définir des valeurs prévues/de référence correspondantes.

■ Références

- Elliott M. Antman, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2004; 110:e82–e292.
- Russell V. Luepker, et al. AHA Scientific Statement; Case Definitions for Acute Coronary Heart Disease in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Circulation*. 2003; 108: 2543-2549.
- Kristian Thygesen, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019; 40: 237-269.
- Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-63.

- Kurihara T, Yanagida A, Yokoi H, et al. Evaluation of cardiac assays on a benchtop chemiluminescent enzyme immunoassay analyzer, PATHFAST. *Anal Biochem*. 2008; 375(1): 144-146.

Symboles

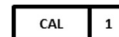
PHC Corporation utilise les symboles et les signes suivants, en plus de ceux indiqués dans la norme EN ISO 15223-1:2021 (Dispositifs médicaux - Symboles à utiliser avec les informations à fournir par le fabricant - Partie 1 : Exigences générales).



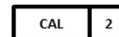
Ce symbole signifie « Dispositif pour test auprès du patient ». (Symboles pour les auto-tests et les tests auprès du patient dans le cadre de la réglementation sur les DIV 2017/746/EU.MedTech Europe. 13 décembre 2018)



: Cartouche de réactif



: Calibrateur 1



: Calibrateur 2



: Diluant pour calibre



: Carte d'entrée pour courbe d'étalonnage maîtresse

* PATHFAST : JP Marque déposée n° 5982733

Un résumé de la sécurité et des performances est disponible dans:

Base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED).

Coordonnées de l'assistance technique

www.pathfast.eu/contact



PHC Corporation

1460-6 Aza-Mitodai, Mito, Tako-machi,
Katori-gun, Chiba, 289-2247 Japan



PHC Europe B.V.

Eikdonk 1, 4825 AZ, Breda, The Netherlands



Axon Lab AG

Täferstrasse 15, 5405 Baden-Dättwil, Switzerland