



PATHFAST™ hsCRP

<RÉACTIF POUR PATHFAST>

60 Tests

Français

■ Usage prévu

Le PATHFAST hsCRP est un produit destiné au diagnostic in vitro avec l'analyseur automatisé de diagnostic in vitro (DIV) PATHFAST pour la mesure quantitative de la protéine C réactive (CRP) dans le sérum humain, le sang total hépariné ou EDTA et le plasma. L'utilisation du PATHFAST hsCRP est prévue :

- comme une aide au diagnostic des troubles inflammatoires et des troubles associés chez les patients suspectés de maladies liées à une inflammation,
- comme une aide à l'évaluation du risque de maladie cardiovasculaire,
- comme une aide à la détermination de la probabilité de récurrence des événements cardiaques chez les patients atteints de cardiopathie coronarienne (CHD) stable et de syndrome coronarien aigu (ACS),
- 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 hsCRP est un dispositif de dépistage à proximité du patient (NPT).

■ Résumé

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine en phase aiguë, appartenant à la famille des pentraxines. La CRP est composée de cinq sous-unités identiques et chaque sous-unité (23 kDa) est liée de manière non covalente pour former le pentamère avec le trou central. La CRP est synthétisée dans le foie en réponse aux cytokines inflammatoires produites par une inflammation, une infection, un traumatisme, etc. Dans sa phase aiguë, la sécrétion de CRP est fortement accélérée et suivie d'une augmentation de la concentration de CRP dans le sang. La CRP peut intervenir dans l'athérosclérose en activant directement le système du complément et en induisant l'apoptose, l'activation des cellules vasculaires, le recrutement de monocytes, l'accumulation de lipides, la thrombose, et plus encore (1-3). Conventionnellement, la CRP a été utilisée comme biomarqueur des événements inflammatoires. D'autre part, il est suggéré que le test hsCRP puisse être utilisé comme une aide à l'évaluation du risque de maladie cardiovasculaire, et comme une aide à la détermination de la probabilité de récurrence d'événements cardiaques chez des patients atteints de CHD stable et de SCA (4-9).

■ Principe du test

La procédure PATHFAST hsCRP 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 la hsCRP PATHFAST dans le système de diagnostic in vitro PATHFAST, la CRP peut être quantifiée avec précision en 17 minutes. Dans cette procédure, l'anticorps monoclonal (MoAb) anti-CRP marqué à la phosphatase alcaline et les particules magnétiques enrobées de MoAb anti-CRP sont mélangées à l'échantillon. La CRP contenue dans l'échantillon se lie aux anticorps de la CRP pour former un immunocomplexe avec l'anticorps marqué par une enzyme et les particules magnétiques enrobées d'anticorps. Après élimination de l'anticorps marqué par enzyme non lié, un substrat chimioluminescent est ajouté à l'immunocomplexe. Après une courte incubation, la luminescence générée par réaction enzymatique est détectée. La concentration en CRP 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 un usage unique.

Puits	Forme	Ingrédient	Quantité	Source
N° 1	Vide	Puits d'échantillon	-	-
N° 2	Liquide	MoAb anti-CRP conjugué à la phosphatase alcaline, Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µL	Micro-organisme Souris
N° 7	Liquide	particules magnétiques enrobées de MoAb anti-CRP	50 µL	Souris

Puits	Forme	Ingrédient	Quantité	Source
N° 13	Liquide	Substrat chimioluminescent, CDP-Star	100 µL	-
N° 11	Liquide	Tampon de dilution d'échantillon	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)	Bouteille de 2,0 mL x 1 (liquide)
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 la hsCRP
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 en la tenant 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. Entreposer toujours 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 fluides corporels. Les manipuler avec soin en évitant tout contact avec la peau et l'injection.
10. L'azoture 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'azoture, ils doivent être rincés avec de grandes quantités d'eau.
11. Éliminer tous les réactifs et matériels 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 des 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 complet 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.
15. 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

1. Conserver entre 2 et 8 °C.
2. Conserver le plateau de cartouches avec l'étiquette en haut.
3. Éviter les dommages causés par l'eau pendant le stockage.
4. N'ouvrir le plateau de cartouches que juste avant de l'utiliser.
5. Éviter la contamination et l'exposition directe au soleil.
6. Les calibres peuvent être utilisés jusqu'à la date d'expiration après ouverture.
7. La date d'expiration est indiquée sur chaque cartouche de réactif et sur l'étiquette de l'emballage du kit.
8. Ne pas utiliser les réactifs après leur date d'expiration indiquée.

Prélèvement de l'échantillon

Utiliser du sérum, 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 sérum et 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

1. Cartouche de réactif : Prêt à l'emploi.
2. CAL-1, CAL-2 : Prêt à l'emploi. (Utilisation limitée à un réactif du même lot.)

Installation de la courbe d'étalonnage maîtresse

1. L'installation de la courbe d'étalonnage maîtresse est nécessaire lorsqu'un nouveau lot de réactif est utilisé.
2. 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 par l'utilisateur

1. 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.
2. Un étalonnage par l'utilisateur est également nécessaire toutes les 4 semaines après le premier étalonnage. (La MC ENTRY CARD n'est pas nécessaire.)
3. Les calibres 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 par l'utilisateur.
4. Placez les cartouches de réactif dans le rack, puis distribuez environ 100 µL de CAL-1 et de CAL-2 dans les puits d'échantillon pour les charger sur le PATHFAST.
5. Appuyez sur le bouton DÉMARRER du PATHFAST et effectuez un dosage pour l'étalonnage.

Dosage du contrôle de la qualité (dosage CQ)

1. 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 CRP connues.
2. 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

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

Remarque

1. 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.

2. Si des brins ou des caillots de fibrine et d'autres matières insolubles sont présents dans les échantillons de sérum et de plasma, ces matières doivent être éliminées par centrifugation ou par filtration.
3. 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 sérum et le plasma à cause de la concentration croissante de CRP par évaporation.
4. 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.
5. Lors du prélèvement de plasma avec certains tubes EDTA, des différences peuvent apparaître entre les valeurs de CRP mesurées dans le plasma EDTA et dans le sérum correspondant.
6. Les échantillons avec un résultat supérieur à 30 mg/L 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 > 30 mg/L.

• Données de performances spécifiques

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

Traçabilité métrologique

Les calibres pour le PATHFAST hsCRP sont traçables par rapport à la documentation de référence IRMM • CRM 470.

Justesse (écart)

Un échantillon CRM470 (valeur certifiée : 39,2 mg/L) a été dilué 20 fois avec du sérum Non-CRP et l'échantillon dilué a été mesuré en triple exemplaire sur 3 instruments. Les valeurs moyennes mesurées ont été comparées à la valeur prévue. L'écart moyen des 3 instruments était de -1 % (valeur prévue : 1,96 mg/L).

Précision (répétabilité)

La précision a été évaluée avec des échantillons de sang total, de plasma et de sérum 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 (mg/L)	Écart-type (mg/L)	C.V. (%)
Niveau-1	0,827	0,040	4,8
Niveau-2	4,79	0,250	5,2
Niveau-3	8,73	0,537	6,2

Plasma	Moyenne (mg/L)	Écart-type (mg/L)	C.V. (%)
Niveau-1	1,29	0,068	5,3
Niveau-2	7,25	0,289	4,0
Niveau-3	13,0	0,485	3,7

Sérum	Moyenne (mg/L)	Écart-type (mg/L)	C.V. (%)
Niveau-1	0,912	0,047	5,2
Niveau-2	8,99	0,364	4,0
Niveau-3	13,6	0,688	5,1

Précision (reproductibilité)

Des échantillons de sérum à 4 niveaux de concentration dans la plage de mesures ont été analysés dans chaque série, 2 séries par jour pendant 20 jours, avec 1 lot de réactif sur 1 instrument, pour un total de 40 séries. Le coefficient de variation (C.V.) dans une série et total a été calculé avec des écarts types selon le protocole CLSI EP5-A2. Les résultats suivants ont été obtenus.

Échantillon	Moyenne (mg/L)	Précision dans une série		Précision totale	
		Écart-type (mg/L)	C.V. (%)	Écart-type (mg/L)	C.V. (%)
Niveau-1	0,916	0,069	7,5	0,070	7,6
Niveau-2	4,63	0,279	6,0	0,391	8,4
Niveau-3	15,1	1,19	7,9	1,29	8,5
Niveau-4	25,6	1,24	4,8	1,37	5,4

Sensibilité analytique

Limite de détection (LoD) : 0,002 mg/L

Limite de quantification (LoQ) : 0,007 mg/L (C.V. 10 %)

Linéarité

L'antigène CRP a été ajouté au sérum à 3 niveaux de concentration (0,354, 3,51, 32 mg/L). Les échantillons ont été dilués en série 10 fois avec une solution saline et analysés.

Le taux de récupération par rapport à la valeur théorique était dans la plage de 91 à 110 % jusqu'à 32 mg/L.

Plage de dosage : 0,05 à 30 mg/L

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

Effet crochet

L'antigène CRP a été ajouté au sérum Non-CRP à une concentration d'environ 1 250 mg/L. Les échantillons ont été dilués avec du sérum Non-CRP et analysés. Il n'y a pas eu d'effet crochet pour les échantillons dont les valeurs de CRP atteignaient 1 000 mg/L.

Spécificité analytique

Interférence de substances endogènes

Les facteurs suivants ont eu un effet inférieur à 10 % sur le dosage aux concentrations indiquées entre parenthèses.

Bilirubine libre	(60 mg/dL)
Bilirubine conjuguée	(60 mg/dL)
Lipidémie	(5 000 FTU)
Triglycéride	(1 000 mg/dL)
Hémoglobine (hémolyse)	(1 000 mg/dL)
Facteur rhumatoïde	(550 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 dosage aux concentrations indiquées entre parenthèses.

Acétaminophène	(20 mg/dL)
Acide acétylsalicylique	(0,3 ng/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 aux concentrations indiquées entre parenthèses.

Albumine de sérum humaine	(1 000 mg/dL)
IgG humaine	(1 000 mg/dL)
Transferrine	(1 000 mg/dL)

Corrélation entre les échantillons de sérum et d'autres matrices d'échantillons

x	y	n	Pente	Intercept	r	
Sérum	Héparine-Li	Plasma	76	1,07	0,004	0,985
		Sang total	76	0,995	0,008	0,980
	Héparine-Na	Plasma	76	1,06	0,000	0,983
		Sang total	76	0,920	0,009	0,969
	EDTA-2K	Plasma	76	1,02	-0,005	0,979
		Sang total	76	1,05	-0,002	0,986
EDTA-2Na	Plasma	76	1,01	-0,003	0,978	
	Sang total	76	1,03	0,000	0,985	

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

Comparaison des méthodes

$y = 0,994x - 0,052$, $r = 0,994$, $n = 100$ (échantillons de plasma hépariné, y : PATHFAST hsCRP, x : Système BN II, ajustement Passing-Bablok).

Valeurs prévues

1. Limite de référence

À l'aide du test PATHFAST hsCRP, l'intervalle de référence pour la CRP chez 192 personnes apparemment en bonne santé (72 hommes et 120 femmes – dont l'âge est compris entre 16 et 68 ans) a été déterminé comme étant : (97,5^{ème} percentile) 3,35 mg/L.

2. Valeur attendue dans une population affectée

La valeur attendue dans la population affectée a été confirmée par la déclaration scientifique de l'American Heart Association/Centers for Disease and Control and Prevention (4). Les valeurs suivantes ont été indiquées en tant que catégories de risque relatif pour les maladies cardiovasculaires.

Risque faible : < 1,0 mg/L

Risque moyen : 1,0 à 3,0 mg/L

Risque élevé : > 3,0 mg/L

Si le niveau de hsCRP est ≥ 10 mg/L, le test doit être répété et le patient doit être examiné à la recherche des sources d'infection ou d'inflammation.

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

1. Wu Y, Potempa LA, El Kebir et al. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function. *Biol Chem.*2015; 396(11):1181-1197.
2. Schwedler SB, Filep JG, Galle J, et al. C-reactive protein: a family of proteins to regulate cardiovascular function. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47(2):212-222.
3. Salazar J, Martínez MS, Chávez-Castillo M, Núñez V, Añez R, Torres Y, Toledo A, Chacín M, Silva C, Pacheco E, Rojas J, Bermúdez V. C-Reactive Protein: An In-Depth Look into Structure, Function, and Regulation. *Int Sch Res Notices.* 2014 Dec 15; 2014:653045.
4. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. *AHA/CDC Scientific Statement: Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice.* *Circulation.* 2003; 107:499-511.
5. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem.* 1999; 45(12):2136-2141.
6. Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem.* 2001; 47(3):403-411.
7. Speidl WS, Graf S, Hornykewycz S, et al. High-sensitivity C-reactive protein in the prediction of coronary events in patients with premature coronary artery disease. *Am Heart J.* 2002; 144(3):449-455.
8. Delhaye C, Sudre A, Lemesle G, et al. Preprocedural high-sensitivity C-reactive protein predicts death or myocardial infarction but not target vessel revascularization or stent thrombosis after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009; 10(3):144-150.
9. Leu HB, Lin CP, Lin WT, et al. Risk stratification and prognostic implication of plasma biomarkers in nondiabetic patients with stable coronary artery disease: the role of high-sensitivity C-reactive protein. *Chest;* 126(4):1032-1039.

Symboles

LSI Medience 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 donner par le fabricant - 1ère partie : Exigences générales).

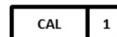


Ce symbole signifie « Dispositif pour test auprès du patient ».

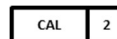
(Symboles pour les auto-tests et les tests auprès du patient dans le cadre de la réglementation sur les DIV 2017/746/EU. MedTech Europe. 13 décembre 2018)



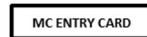
: Cartouche de réactif



: Calibreur 1



: Calibreur 2



: Carte d'entrée pour courbe d'étalonnage maîtresse

* PATHFAST : Marque déposée JP 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



LSI Medience Corporation

1-2-3 Shibaura, Minato-ku,
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.

Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands

