

Willi Fox

Cardiac Marker Combo

Test sanguin

Mode d'emploi (IFU)

Test rapide pour la détermination de H-FABP, Myoglobine, de CK-MB et de Troponine I dans le sérum, le plasma ou le sang total

1. Champ d'application

Le test rapide *Willi Fox* - Cardiac Marker Combo est un test visuel immunoassay à une phase pour la détermination qualitative rapide de H-FABP, myoglobine, de créatine kinase MB (CK-MB) et de troponine I dans le sang total humain, le sérum ou dans des échantillons de plasma sanguin. Ce test est un moyen de diagnostic d'un infarctus du myocarde. Il est prévu pour l'utilisation par des professionnels dans des laboratoires ou des cabinets médicaux. Le test donne un résultat lisible au bout de 10 minutes.

H-FABP (Heart-type Fatty-Acid Binding Protein) est une petite protéine cytoplasmique (15 kDa) qui est libérée par les cellules du muscle cardiaque après une ischémie.

H-FABP est un marqueur plasmatique récemment introduit pour les infarctus aigus du myocarde. La cinétique plasmatique de l'H-FABP (15 kD) est similaire à celle de la myoglobine, dans la mesure où des concentrations plasmatiques élevées apparaissent dans les 2 heures suivant l'infarctus du myocarde et se normalisent généralement dans les 18 à 24 heures. Cependant, la concentration de H-FABP dans le muscle squelettique est 20 fois plus faible que dans le tissu cardiaque (pour la myoglobine, la teneur est la même dans les tissus cardiaque et squelettique), de sorte que le H-FABP est plus spécifique au cœur que la myoglobine. Cela fait de l'H-FABP un marqueur biochimique utile pour l'évaluation précoce ou l'exclusion d'un infarctus du myocarde. L'H-FABP semble également être un marqueur plasmatique utile pour évaluer l'intensité d'un infarctus du myocarde. L'H-FABP convient comme standard pour les immunodosages pour la détection précoce de l'infarctus aigu du myocarde, comme immunogène pour la préparation d'antisérums, comme standard de masse de l'H-FABP, pour les analyses biochimiques et immunochimiques de l'H-FABP et comme traceur pour l'iodation.

La myoglobine est une protéine à structure monomérique qui se retrouve normalement dans les muscles du cœur et du squelette. Elle a un poids moléculaire de 17,8 kDa. Elle représente 2% de

toutes les protéines musculaires et est le transporteur principal de l'oxygène dans les cellules musculaires. Quand les cellules musculaires sont endommagées, la myoglobine est libérée très rapidement dans le sang grâce à sa petite taille. Le niveau de myoglobine monte au dessus du niveau normal en l'espace de 2 à 4 heures après un infarctus. Le taux le plus élevé de myoglobine peut être atteint au bout de 9 à 12 heures et redescend à son niveau normal après 24 - 36 heures.

CK-MB est une enzyme qui se trouve également dans le muscle cardiaque. Elle a un poids moléculaire de 87,0 kDa. La créatine kinase est formée de deux sous-unités «M» et «B», qui peuvent être combinées avec les trois isoenzymes CK-MM, CK-BB et CK-MB. L'isoenzyme CK-BB se trouve principalement dans le cerveau, alors que CK-MM ainsi que des traces de CK-MB se trouvent dans la musculature du squelette. L'isoenzyme CK-MB se trouve donc surtout dans le métabolisme du tissu musculaire du coeur. La libération de CK-MB dans le sang a lieu 3 à 8 heures après un infarctus et après les premiers symptômes. Le taux le plus élevé est constaté de 9 à 30 heures après, et le taux redescend au niveau normal au bout de 48 - 72 heures.

La troponine I est une protéine qui se trouve dans le muscle cardiaque. Son poids moléculaire est de 22,5 kDa. Elle est une sous-unité qui regroupe trois sous-unités: la troponine T et la troponine C et la troponine I. Ensemble avec la tropomyosine, elle est responsable de la régulation de l'activité ATPasique sensible au calcium de l'actomyosine dans les tissus striés du coeur et du squelette. Quand il y a souffrance du coeur, la troponine I est libérée dans le sang dans les 4 à 6 heures après le début de la douleur. La concentration maximale est constatée 8 à 28 heures après l'infarctus aigu du myocarde et reste élevée pendant 6 à 10 jours. Cela permet un plus grand laps de temps pour reconnaître s'il y a eu une souffrance du coeur. C'est pour cela que la troponine I est un marqueur de diagnostic important en cas d'infarctus aigu du myocarde.

Le test rapide **Willi Fox** - Cardiac Marker Combo utilise une combinaison de particules dotées d'anticorps pour déterminer rapidement la présence de H-FABP, myoglobine, de CK-MB et de troponine I dans le sang total, le sérum ou le plasma. Les limites de détection sont de 8 ng/mL pour H-FABP, 50 ng/mL pour la myoglobine, 5 ng/mL pour la CK-MB et 0.5 ng/mL pour la troponine I.

2. Principe du test

Le test rapide **Willi Fox** - Cardiac Marker Combo est un test immunoassay qualitatif basé sur la membrane. Il sert à déterminer la présence de H-FABP, myoglobine, de CK-MB et de troponine I dans le sang total, le sérum ou le plasma. La membrane est dotée d'anticorps spécifiques qui se trouvent dans chaque région de la fenêtre de test. Pendant l'exécution du test, les particules colorées dotées d'anticorps spécifiques monoclonaux (conjugué d'or) réagissent avec l'échantillon de sang total, de sérum ou de plasma.

Le liquide de l'échantillon traverse la membrane par force capillaire et réagit dans la région du test avec les substances à tester. S'il y a assez d'anticorps dans l'échantillon, une ligne colorée apparaît dans la région du test. Si cette ligne apparaît, le résultat est positif. Si la ligne n'apparaît pas, le test est négatif. L'intensité de la couleur dépend de la concentration de H-FABP, myoglobine, de CK-MB et de troponine I.

Pour contrôler l'exécution parfaite du test, une ligne colorée apparaît toujours dans la zone de contrôle C. Celle-ci indique que le volume de l'échantillon et du réactif était suffisant et que la membrane a complètement été imbibée du fluide.

3. Contenu de l'emballage du test

- Sachets scellés en aluminium contenant chacun 1 cassette. *Notez que le déshydratant contenu dans chaque sachet n'entre pas dans l'exécution du test et doit être éliminé!*
- Pipette à usage unique *Se trouve dans le sachet en aluminium*
- 1 récipient de liquide-tampon
- Capillaires à usage unique pour 50 µl *Pour le sang capillaire*
- Lancettes (sang capillaire) *Pour le sang capillaire*
- 1 mode d'emploi

4. Matériel supplémentaire (non livré)

- Centrifugeuse
- Collecteur de l'échantillon
- Chronomètre

5. Stockage

- Les tests Combo **Willi Fox** – H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I (les sachets non ouverts) et les réactifs peuvent être stockés à température ambiante ou au réfrigérateur (2-30°C) jusqu'à la date de péremption.
- Ne pas congeler!
- Prenez soigneusement garde à ne pas contaminer les composantes individuelles du test lors de l'emploi. La contamination biologique des composantes individuelles, comme les pipettes capillaires ou les réactifs, peut falsifier le résultat.

6. Remarques importantes

- *Uniquement pour diagnostic in vitro par du personnel qualifié.*
- *La cassette de test doit rester dans son emballage scellé jusqu'à son utilisation.*
- *N'utilisez pas ce test après échéance de la date de péremption.*
- *N'utilisez pas le test si l'emballage de feuille de protection est endommagé.*
- *A usage unique.*
- *Lisez précisément le mode d'emploi avant l'application du test.*

- *Ce kit contient des produits d'origine animale. Les connaissances certifiées de l'origine et/ou de l'état sanitaire des animaux ne garantissent pas totalement l'absence d'agents pathogènes transmissibles. Il est donc recommandé de considérer ces produits comme potentiellement infectieux et de les traiter selon les consignes de sécurité habituelles.*
- *Éliminez tous les déchets contaminés, comme des cassettes de test, des extraits, capillaires et lancettes conformément aux règles.*
- *Utilisez un nouvel échantillon s'il y a un risque que l'échantillon utilisé soit mal marqué, contaminé ou abîmé.*
- *Utilisez le test immédiatement (une heure maximum) après l'ouverture de l'emballage.*
- *Faites attention à la période d'évaluation indiquée.*
- *L'humidité et la chaleur peuvent compromettre les résultats du test.*

7. Prélèvement et traitement de l'échantillon

- Le test Combo **Willi Fox** de H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I est uniquement prévu pour l'utilisation avec du sang humain (ponction veineuse ou prélèvement au bout du doigt), du sérum ou des échantillons de plasma.
- Utilisez seulement des échantillons clairs et non hémolysés. Le sérum ou le plasma doivent être séparés très rapidement afin d'éviter une hémolyse.
- Utilisez le test aussitôt après le prélèvement de l'échantillon. Ne laissez pas reposer l'échantillon longtemps à température ambiante.
- Le sérum ou les échantillons de plasma peuvent être gardés jusqu'à trois jours au réfrigérateur (2-8°C).
- Pour des périodes de stockage plus longues, il faut conserver les échantillons en dessous de -20 °C.
- Les échantillons de sang total provenant d'une ponction veineuse peuvent être gardés au réfrigérateur (2-8°C) jusqu'à 2 jours. Les échantillons de sang total provenant d'un prélèvement sanguin au bout du doigt doivent être testés immédiatement.
- Les échantillons de sang total ne peuvent pas être congelés.
- Les échantillons doivent être amenés à température ambiante avant l'exécution du test. Les échantillons congelés doivent être décongelés complètement et bien mélangés avant de pouvoir être testés. Évitez de décongeler et recongeler plusieurs fois !
- Si les échantillons doivent être transportés, veuillez respecter les règlements pour ce genre de transport.
- Des échantillons infectés par la jaunisse, lipémiques, hémolytiques, exposés à la chaleur ou contaminés peuvent fausser les résultats.

8. Exécution et interprétation du test

Les échantillons, réactifs ou cassettes de test ayant été réfrigérés devront tous être amenés à température ambiante (15-30°C) avant l'emploi.

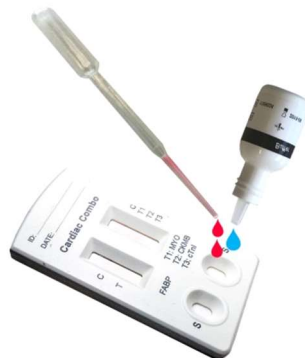
1. Incrire l'identification du patient

Inscrire l'identification du patient sur la cassette ou le tube de prélèvement et poser sur une surface propre et horizontale.

Pour obtenir un résultat optimal, le test doit être exécuté immédiatement après ouverture de l'emballage.

2.a Echantillons de plasma ou de sérum

- Tenir la pipette verticalement et déposer **2 gouttes** (env. 50 µl) de **sérum ou plasma** (ou solution de contrôle) dans chacun des deux orifices d'échantillons (S) de la cassette de test.
- Ajouter **1 goutte de liquide-tampon (puffer)** (env. 40 µl) dans les deux ouvertures d'échantillons et enclencher le chronomètre.



2.b Echantillon de sang total (veine)

- Tenir la pipette verticalement et déposer **2 gouttes** (env. 50 µl) de **sérum ou plasma** (ou solution de contrôle) dans chacun des deux orifices d'échantillons (S) de la cassette de test.
- Ajouter **1 goutte de liquide-tampon (puffer)** (env. 40 µl) dans les deux ouvertures d'échantillons et enclencher le chronomètre.



2.c Sang total capillaire

- Tenir la pipette capillaire verticalement et pipeter **50 µl** de sang total (bout du doigt) dans chacun des deux orifices d'échantillons (S).
- Ajouter **1 goutte de liquide-tampon (puffer)** (env, 40 µl) dans les deux ouvertures d'échantillons et enclencher le chronomètre.



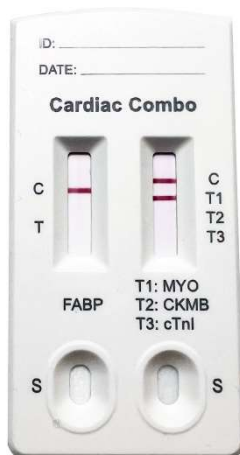
Attention : Évitez les bulles d'air dans les ouvertures d'échantillon de la cassette de test et n'ajoutez pas de liquide dans les fenêtres de résultats de test.

3. La couleur traverse les membranes du test

Interprétez le résultat **après 10 minutes**. Après 20 minutes, le résultat ne doit plus être interprété!

N'attendez pas plus de 20 minutes pour prélever le résultat!

Interprétation du test



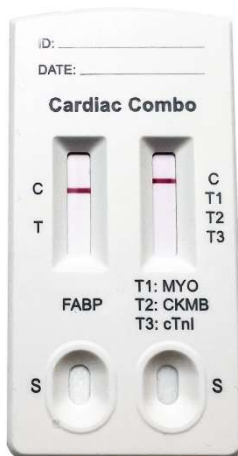
Résultat positif:

Deux à quatre lignes rouges apparaissent dans la fenêtre de test:

Une à quatre lignes de test (T), (dans l'illustration, par ex. la myoglobine) qui indiquent le résultat du test, et deux lignes de contrôle (C), qui confirment le bon déroulement du test.

Attention:

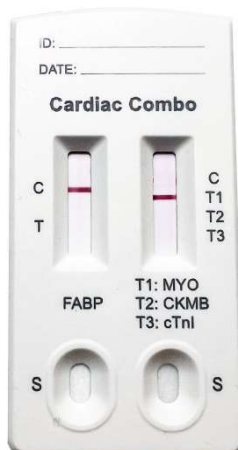
L'intensité de la couleur des lignes de test (T) est proportionnelle à la concentration de H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I dans l'échantillon. Les lignes de test peuvent donc avoir une coloration assez faible et varier entre des nuances de rose et de rouge. Cela veut dire que chaque coloration à l'intérieur du temps d'évaluation doit être interprétée comme positive.



Résultat négatif:

Deux lignes rouges apparaît dans la fenêtre de test dans la région de contrôle (C)

L'absence totale de lignes rouges dans les régions de test (T) signifie un résultat négatif.



Résultat non-valable:

Aucune ligne rouge n'apparaît dans l'une ou les deux régions de contrôle (C). Le test n'est **pas valable** et doit être refait.

La cause peut être un volume d'échantillon insuffisant ou une exécution incorrecte du test. Dans ce cas, répétez le test avec une nouvelle cassette.

Si ce problème se répète, le kit de test ne doit pas être réutilisé. Veuillez prendre contact avec le fabricant **Willi Fox**.

9. Contrôle de qualité

Contrôle interne: L'apparition d'une ligne rouge dans la zone de contrôle C prouve que le test a été effectué selon les règles.

Contrôle externe du test: Des contrôles externes ne sont pas livrés. D'après les normes GLP, il est recommandé d'effectuer des contrôles positifs et négatifs pour assurer la bonne qualité du test.

10. Limites de la méthode

- Le test rapide Combo **Willi Fox** - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I est destiné à l'usage in vitro par des professionnels. Il doit être uniquement utilisé pour la détermination qualitative de H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I. La couleur de la ligne de test ne doit pas être interprétée selon son intensité.
- Le test rapide Combo **Willi Fox** - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I indique la présence qualitative de H-FABP, myoglobine, CK-MB et de troponine I dans l'échantillon. Il ne doit pas être utilisé comme seul critère pour diagnostiquer un infarctus du myocarde.
- Le test rapide Combo **Willi Fox** - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I ne peut pas déterminer la présence de moins de 8 ng/mL H-FABP, 50 ng/mL de myoglobine, 5 ng/mL de CK-MB et 0.5 ng/mL de troponine I. Un résultat négatif ne peut jamais exclure complètement la possibilité d'un infarctus du myocarde.
- Comme pour tout test rapide, le résultat de test ne doit pas être le seul fondement d'un diagnostic, il doit être évalué par un médecin avec l'appui de toutes les connaissances cliniques et données d'analyses et éventuellement confirmé par d'autres analyses.
- Des titres anormalement élevés d'anticorps hétérophiles ou un facteur rhumatoïde peuvent influencer le résultat. Même un résultat positif doit être interprété avec des données et clarifications supplémentaires.
- Il existe la possibilité que des échantillons de sang total qui ont une viscosité très haute ou qui ont été stockés plus de deux jours ne coulent pas correctement sur la membrane de test. Si c'est le cas, répétez le test avec un échantillon de sérum ou de plasma du même patient, avec une nouvelle cassette de test.

11. Résultats escomptés

Le test rapide Combo **Willi Fox** - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I a été comparé avec les tests commerciaux principaux EIA de H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I. Il montre une concordance de:

90,7 % pour H-FABP
97,5 % pour la myoglobine
99,1 % pour la CK-MB et
99,1 % pour la troponine

12. Propriétés du test

A. Sensibilité et spécificité analytiques

Le test rapide Combo **Willi Fox** - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I a été testé lors d'une étude comparative avec un test EIA de H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I disponible dans le commerce ainsi qu'avec des échantillons cliniques. Les résultats de l'étude sont les suivants:

Test rapide de H-FABP en comparaison avec le EIA

Méthode	EIA		Résultats au total
	Positif	Négatif	
Test rapide de H-FABP	Résultat		
	Positif	62	19
	Négatif	7	193
Résultats au total:		69	212
			281

Sensibilité relative: 89,9% (80,2% - 95,8%)*

Spécificité relative: 91,0% (86,4% - 94,5%)*

Concordance totale: 90,7% (86,7% - 93,9%)*

*95% Intervalle de confiance

Test rapide de myoglobine en comparaison avec le EIA

Méthode	EIA		Résultats au total
	Positif	Négatif	
Test rapide de myoglobine	Résultat		
	Positif	77	12
	Négatif	1	424
Résultats au total:		78	436
			514

Sensibilité relative: 98,7% (93,1% - 99,9%)*

Spécificité relative: 97,2% (95,2% - 98,6%)*

Concordance totale: 97,5% (95,7% - 98,6%)*

*95% Intervalle de confiance

Test rapide de CK-MB en comparaison avec le EIA

Méthode		EIA		Résultats au total	
Test rapide de CK-MB	Résultat	Positif	Négatif		
		Positif	112	5	117
		Négatif	2	678	680
Résultats au total:		114	683	797	

Sensibilité relative: 99,2% (98,2% - 99,8%)*

Spécificité relative: 99,2% (98,3% - 99,8%)*

Concordance totale: 99,1% (98,2% - 99,6%)*

*95% Intervalle de confiance

Test rapide de troponine I en comparaison avec le EIA

Méthode		EIA		Résultats au total	
Test rapide de troponine I	Résultat	Positif	Négatif		
		Positif	172	5	177
		Négatif	1	472	473
Résultats au total		173	477	650	

Sensibilité relative: 99,4% (96,8% - 99,9%)*

Spécificité relative: 99,0% (97,6% - 99,7%)*

Concordance totale: 99,1% (98,0% - 99,7%)*

*95% Intervalle de confiance

A. Précision

Précision intra-essai

La précision intra-essai du test a été définie en utilisant 3 lots différents de 15 tests rapides combo **Willi Fox** – H-FABP, Myoglobine, CK-MB et Troponine I. Des échantillons de :

H-FABP 0 ng/mL, 8 ng/mL, 20 ng/mL, 50 ng/mL und 100 ng/mL,
myoglobine 0ng/mL, 100 ng/mL, 200 ng/mL, 400 ng/mL,
CK-MB 0 ng/mL, 5 ng/mL, 10 ng/mL, 20 ng/mL, 40 ng/mL et
troponine I 0 ng/mL, 1,0 ng/mL, 5 ng/mL, 10 ng/mL, 40 ng/mL
ont été utilisés.

Les échantillons ont été correctement identifiés dans >99% des cas.

Précision inter-essai

La précision inter-essai du test a été définie en comparant 15 échantillons avec 3 tests indépendants et avec le test rapide combo **Willi Fox** – H-FABP, Myoglobine, CK-MB et Troponine I. Des échantillons de :

H-FABP 0 ng/mL, 8 ng/mL, 20 ng/mL, 50 ng/mL und 100 ng/mL,
myoglobine 0ng/mL, 100 ng/mL, 200 ng/mL, 400 ng/mL,
CK-MB 0 ng/mL, 5 ng/mL, 10 ng/mL, 20 ng/mL, 40 ng/mL et
troponine I 0 ng/mL, 1,0 ng/mL, 5 ng/mL, 10 ng/mL, 40 ng/mL
ont été utilisés.

Les échantillons ont été correctement identifiés dans >99% des cas.

Réaction croisée

Des sérums contenant une quantité d'anticorps connue de H-FABP, myoglobine, de CK-MB et de troponine I ont été testés avec 10'000 ng/mL de troponine I provenant du muscle du squelette, 2'000 ng/mL de troponine T20'000 ng/mL cardiac myosin, 1'800 ng/mL CK-MM, 1'200 ng/mL CK-BB, HBsAG, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb, Syphilis, anti-HIV, anti-H.pylori, Mononucléose, anti-CMV, anti-Rubella und anti-Toxoplasmose. Une réaction croisée n'a pas été observée, ce qui indique que le test rapide combo

Willi Fox - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I est hautement spécifique pour H-FABP, la myoglobine, la CK-MB et la troponine I.

Etudes d'interférence

Les substances à influence potentielle suivantes ont été ajoutées à des échantillons contenant et ne contenant pas de H-FABP, myoglobine, de CK-MB et /ou de troponine I:









Substance	Quantité
Paracétamol (Acétaminophène)	20 mg/ dL
Acide acétylsalicylique	20 mg/ dL
Acide ascorbique	20 mg/ dL
Créatine	200 mg/ dL
Bilirubine	1'000 mg/ dL
Cholestérine	800 mg/ dL
Caféine	20 mg/ dL
Acide gentisique	20 mg/ dL
Albumine	10'500 mg/ dL
Hémoglobine	1'000 mg/ dL
Acide oxalique	600 mg/ dL
Triglycéride	1'600 mg/ dL

Aucune de ces substances n'a influencé le test rapide combo **Willi Fox** - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I à la concentration indiquée

13. Littérature

1. Wong SS. *Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acutemyocardial infarction*. Ann Clin Lab Sci, 26:301-12, 1996.
2. Kagen LJ. *Myoglobin methods and diagnostic uses*. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 2:273, 1978.
3. Chapelle JP. et al. *Serum myoglobin determinations in the assessment of acutemyocardial infarction*. Eur. Heart Journal, 3:122, 1982.
4. Apple FS, Preese LM. *Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion*. J Clin Immunoassay, 17:24-9, 1994.
5. Lee TH, Goldman L. *Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction*. Ann Intern Med, 105:221-233, 1986.
6. Kallner A, Sylven C, Brodin. U, et al. *Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors*. Scand J Clin Lab Invest, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS. *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966, 1991.

14. Explication des symboles

	Référence article		Usage unique
	Numéro de lot		Date de péremption
	Conserver entre		Contenu
	Usage in vitro		Mode d'emploi



Tous les tests rapides combo *Willi Fox* - H-FABP, myoglobine, CK-MB et troponine I sont produits en Suisse et distribués par:

Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com

www.willifox.com