

Dosage Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Assay REF B08176

(distribué par BECKMAN COULTER, réservé à un usage professionnel, sur les plateformes AU BECKMAN COULTER [AU400, AU480, AU680, AU5800 et DxC 700 AU])



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
United Kingdom
Tél. : +44 (0) 1382 422000
Fax : +44 (0) 1382 422088



FRANÇAIS:

USAGE PRÉVU

Le réactif Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent est destiné à la détermination quantitative *in vitro* de l'homocystéine totale dans le sérum et le plasma humains. Le dispositif peut aider à diagnostiquer et traiter les patients chez qui l'on suspecte une hyperhomocystéinémie et une homocystinurie.

AVERTISSEMENT : les échantillons issus de patients sous traitement médical impliquant de la S-adenosyl-méthionine peuvent présenter des niveaux faussement élevés d'homocystéine. Les patients recevant du méthotrexate, de la carbamazépine, de la phénytoïne, du protoxyde d'azote, des anticonvulsivants ou du triacétate 6-azauridine peuvent présenter des niveaux élevés d'homocystéine en raison de leur effet sur la voie. Consulter le chapitre LIMITES D'UTILISATION de la notice de ce dosage.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

L'homocystéine (HCY) est un acide aminé contenant du thiol et produit par la déméthylation intracellulaire de la méthionine. L'homocystéine est exportée dans le plasma où elle circule, principalement sous sa forme oxydée, liée aux protéines plasmatiques en tant que disulfure mixte protéine-HCY lié à l'albumine (protéine-SS-HCY).¹⁻⁵ Des quantités plus faibles d'homocystéine réduite et de disulfure d'homocystéine (HCY-SS-HCY) sont présentes. L'homocystéine totale (HCYT) représente la somme de toutes les espèces d'HCY détectées dans le sérum et le plasma (libres et liées aux protéines). L'homocystéine est métabolisée en cystéine ou en méthionine. Dans la voie de trans-sulfuration de la vitamine B6, l'homocystéine est irréversiblement catabolisée en cystéine. La majeure partie de l'homocystéine est reméthylée en méthionine, principalement par la méthionine synthase, une enzyme dépendante des folates et de la cobalamine. L'homocystéine s'accumule et est excrétée dans le sang lorsque ces réactions sont altérées.^{3,5} Des concentrations très élevées d'homocystéine totale sont relevées chez les sujets atteints d'homocystinurie, une maladie génétique rare des enzymes impliquées dans le métabolisme de l'homocystéine. Les patients atteints d'homocystinurie présentent une déficience intellectuelle, une artériosclérose précoce et une thromboembolie artérielle et veineuse.^{2,6} D'autres anomalies génétiques moins graves qui entraînent des niveaux moyennement élevés d'homocystéine totale sont également relevées.⁷⁻⁹

Des études épidémiologiques ont été menées pour rechercher le lien entre les niveaux élevés d'homocystéine et les maladies cardiovasculaires (MCV). Dans une méta-analyse de 27 de ces études, comprenant plus de 4 000 patients, il a été estimé qu'une augmentation de 5 µmol/L de l'homocystéine totale était associée à un rapport de cotes de 1,6 pour la coronaropathie (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,4 à 1,7) pour les hommes et de 1,8 (IC à 95 % : 1,3 à 1,9) pour les femmes ; le rapport de cotes pour la maladie cérébro-vasculaire était de 1,5 (IC à 95 % : 1,3 à 1,9). Le risque associé à une augmentation de 5 µmol/L de l'homocystéine totale était identique à celui associé à une augmentation de 0,5 mmol/L (20 mg/dL) du cholestérol. Une relation étroite a également été mise en évidence avec la maladie artérielle périphérique.¹⁰

L'hyperhomocystéinémie, caractérisée par des niveaux élevés d'homocystéine, peut être associée à un risque élevé de MCV. De nombreux rapports d'études prospectives sur le lien entre l'hyperhomocystéinémie et le risque de MCV chez les hommes et les femmes qui étaient en bonne santé à l'origine ont également été publiés. Les critères d'évaluation reposaient sur la survenue d'un accident cardiovasculaire tel qu'un infarctus du myocarde aigu, un AVC, une coronaropathie ou la mortalité. Les résultats de onze de ces études cas-témoins menées au sein d'une cohorte, révisés par Cattaneo¹¹, étaient équivoques, cinq études soutenant l'existence d'un lien avec un risque, contre six qui s'y opposaient. Plus récemment, les niveaux d'homocystéine ont été mesurés dans une étude prospective menée auprès de femmes ménopausées ayant participé à l'étude « Women's Health Study ». Les échantillons de 122 femmes ayant par la suite développé des accidents cardiovasculaires ont été soumis à un test de dosage de l'homocystéine et comparés à un groupe témoin de 244 femmes dont les critères d'âge et de statut tabagique correspondaient. Les femmes du groupe témoin n'ont pas développé de maladies au cours de la période de suivi de trois ans. Les résultats ont montré que les femmes ménopausées ayant développé des accidents cardiovasculaires présentaient des niveaux d'homocystéine initiaux significativement plus élevés. Le risque d'accident cardiovasculaire était deux fois plus important chez les femmes présentant les niveaux les plus élevés d'homocystéine (quartile supérieur). Il a été montré que les niveaux d'homocystéine initialement élevés constituaient un facteur de risque indépendant.¹² De plus, les niveaux d'homocystéine ont été mesurés chez 1 933 hommes et femmes âgés dans la cohorte de l'étude « Framingham Heart Study » et il a été démontré que les niveaux élevés d'homocystéine étaient indépendamment associés à l'augmentation des taux de mortalité toutes causes confondues et de mortalité due à une MCV.¹³

Les patients atteints de maladie rénale chronique présentent un surplus de morbidité et de mortalité dues à une MCV artério-scléreuse. Une concentration élevée d'homocystéine est un résultat fréquemment observé dans le sang de ces patients. Bien que ces patients présentent une carence en certaines vitamines impliquées dans le métabolisme de l'homocystéine, les niveaux élevés d'HCY sont principalement dus à l'altération de la fonction rénale qui empêche l'HCY d'être correctement éliminée du sang.^{14,15}

Les médicaments tels que le méthotrexate, la carbamazépine, la phénytoïne, le protoxyde d'azote et le triacétate 6-azauridine interagissent avec le métabolisme de l'HCY et peuvent entraîner des niveaux élevés d'HCY.¹⁶

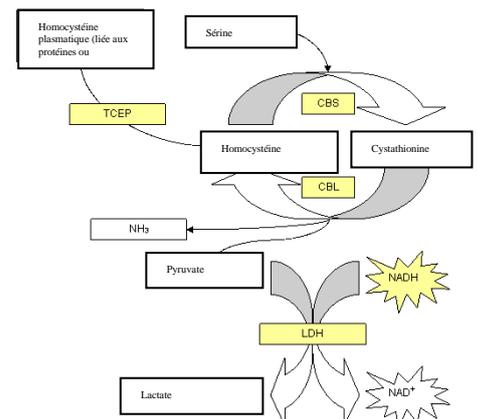
PRINCIPE DU DOSAGE

L'homocystéine liée ou dimérisée (forme oxydée) est réduite en homocystéine libre qui réagit ensuite avec la sérine catalysée par la cystathionine bêta-synthase (CBS) pour former la cystathionine. La cystathionine est à son tour décomposée par la cystathionine bêta-lyase (CBL) pour former de l'homocystéine, du pyruvate et de l'ammoniac. Le pyruvate est ensuite converti par la lactate déshydrogénase (LDH) pour former du lactate, avec le nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) pour coenzyme. Le taux de conversion du NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la concentration d'homocystéine (DA 340 nm).

Réduction : l'homocystéine dimérisée, le disulfure mixte et les formes de l'HCY liées aux protéines dans l'échantillon sont réduits pour former de l'HCY libre grâce à l'utilisation de tri [2-carboxyéthyl] phosphine (TCEP).



Conversion enzymatique : de l'HCY libre est convertie en cystathionine grâce à l'utilisation de la cystathionine bêta-synthase et de l'excès de sérine. La cystathionine est ensuite décomposée en homocystéine, pyruvate et ammoniac. Le pyruvate est converti en lactate par la lactate déshydrogénase, avec le NADH pour coenzyme. Le taux de conversion du NADH en NAD⁺ (Δ A340 nm) est directement proportionnel à la concentration d'homocystéine.



INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Comme Beckman Coulter ne fabrique par le réactif ou ne réalise pas de contrôle qualité ou d'autres tests sur les lots individuels, Beckman Coulter ne peut être tenu responsable de la qualité des données obtenues, due aux performances du réactif, à toute variation entre les lots de réactifs ou à tout changement de protocole par le fabricant.

ASSISTANCE TECHNIQUE

- Pour obtenir une assistance technique, veuillez contacter votre représentant Beckman Coulter local.
- En cas de détérioration lors de l'expédition - veuillez informer votre centre d'assistance clinique Beckman Coulter local si le produit reçu est endommagé.
- Pour obtenir des consignes d'utilisation (y compris les traductions et les paramètres permettant d'éviter une contamination croisée), veuillez consulter la page www.homocysteine.org.uk/BCI

INFORMATIONS RELATIVES AUX COMMANDES ET COMPOSANTS DE LA TROUSSE

Les codes suivants peuvent être utilisés pour re-commander des produits auprès de votre représentant Beckman Coulter local.

Code produit	Description	Composition	Risque
B08176	REAG 1 - 1 x 30 mL Liquide incolore, inodore	NADH (0,47 mM), LDH (38 kU/L), Sérine (0,76 mM), base Trizma 1-10 %, Chlorhydrate Trizma 1-10 %, Azoture de sodium < 1 %, Réducteur (TCEP :2,9 mM) Prêt à l'emploi	
	REAG 2 - 1 x 5 mL Liquide jaune pâle, inodore	Enzymes de cycle CBS (0,748 kU/L) et CBL (16,4 kU/L) Azoture de sodium < 1 %. Prêt à l'emploi	
	ÉTAL 0 µM - 1 x 3,0 mL, (Bouchon bleu), liquide incolore, inodore	Blanc aqueux d'homocystéine (0 µmol/L). Prêt à l'emploi	
	ÉTAL 28 µM - 1 x 3,0 mL, (Bouchon rouge), liquide incolore, inodore	Solution aqueuse d'homocystéine (28 µmol/L). Prêt à l'emploi	

Les étalons sont préparés par gravimétrie et sont traçables par rapport aux matériaux de référence standard du NIST 1955, confirmés par une procédure de mesure désignée (HPLC). Les valeurs attribuées sont imprimées sur les étiquettes (0 µmol/L et 28 µmol/L).

Une trousse de contrôle de l'homocystéine (**code produit B08177**) contenant des contrôles bas, moyens et hauts est également disponible auprès de Beckman Coulter pour une utilisation avec le réactif Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent.

CONSERVATION ET LIVRAISON DES RÉACTIFS



1. **+2°C** - Conservez les composants de la trousse à une température comprise entre 2 et 8 °C et utilisez-les jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. N'utilisez pas de réactifs périmés.
2. Veuillez informer votre centre d'assistance technique Beckman Coulter local si le produit reçu est endommagé.
3. Les réactifs peuvent être utilisés à plusieurs reprises jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Entre deux utilisations, les réactifs **doivent** être stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C.
4. Ne pas mélanger différents numéros de lots de trousse de réactifs.
5. **NE PAS CONGELER LES RÉACTIFS.**
6. Ne pas exposer le matériau réactif à la lumière.
7. Éviter la contamination des réactifs. Utiliser un nouvel embout de pipette jetable lors de chaque manipulation de réactif ou d'échantillon.
8. Conservation des réactifs sur le système. Les réactifs peuvent être conservés pendant 30 jours sur les systèmes de toutes les plateformes AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 et Dx C 700 AU).
9. Les réactifs doivent être exempts de particules. Ils doivent être jetés s'ils deviennent troubles.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Réservé au diagnostic in vitro

1. Il est impératif de se conformer strictement à cette notice, en particulier en ce qui concerne la manipulation et les conditions de conservation.
2. Les réactifs 1 et 2 contiennent de l'azoture de sodium, lequel peut réagir avec les tuyaux en plomb ou en cuivre et former des azotures de métal hautement explosifs. Lors de la mise au rebut des réactifs, nettoyer à grande eau pour éviter la formation d'azotures.
3. Les fiches de sécurité des matériaux relatives à tous les composants dangereux contenus dans cette trousse sont disponibles sur demande auprès du fabricant du produit, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

REAG 1 REAG 2	EUH032 -	Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
--------------------------------	----------	--

Attention : conformément à la législation fédérale des États-Unis, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur prescription médicale.

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

1. Du sérum (prélevé dans des tubes sérum ou avec gel séparateur de sérum) et du plasma (prélevé dans des tubes contenant du potassium EDTA ou de l'héparinate de lithium) peuvent être utilisés pour mesurer l'homocystéine. Cependant, il n'est pas recommandé d'utiliser les résultats de patients individuels issus du sérum, du plasma héparinisé et du plasma EDTA de façon interchangeable.²⁶ De plus, des différences de matrice entre les tubes sérum, les tubes avec gel séparateur de sérum et les tubes plasma ont été signalées.¹⁸ Pour réduire autant que possible l'augmentation de la concentration d'homocystéine issue de la synthèse par les érythrocytes, traiter les échantillons comme suit :
 - Placer tous les échantillons (sérum et plasma) sur de la glace après le prélèvement et avant le traitement. Il se peut que le sérum coagule plus lentement et que le volume soit réduit.¹⁶
 - Tous les échantillons peuvent être conservés sur de la glace pendant 6 heures maximum avant de procéder à la séparation par centrifugation.¹⁶
 - Séparer les érythrocytes du sérum ou du plasma par centrifugation et transférer dans un bécher à échantillons ou tout autre conteneur propre.**Remarque :** les échantillons qui ne sont pas immédiatement placés sur de la glace peuvent présenter une augmentation de la concentration d'homocystéine de 10 à 20 %.¹⁷
2. Si le dosage doit être réalisé dans les 2 semaines suivant le prélèvement, l'échantillon doit être stocké à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si l'analyse est différée de plus de 2 semaines, l'échantillon doit être congelé à une température inférieure ou égale à -20 °C. Il a été montré que les échantillons restent stables pendant 8 mois à -20 °C.^{16,18}
3. Il incombe à l'opérateur de vérifier que le(s) type(s) d'échantillon approprié(s) est (sont) utilisé(s) dans le dosage Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay.
4. Vérifier l'absence de bulles dans tous les échantillons (échantillons prélevés, étalons et échantillons de contrôle). Retirer les bulles avant l'analyse.
5. Les échantillons contenant des particules (fibrine, érythrocytes ou autre substance) et les échantillons visiblement lipémiques ne doivent pas être utilisés avec le dosage. Ces échantillons risquent de donner des résultats inexacts.
6. Mélanger **soigneusement** les échantillons décongelés, lentement au vortex ou par une inversion en douceur afin de garantir des résultats cohérents. Éviter les congélations et décongélations successives. Les échantillons présentant des particules, des érythrocytes ou de la turbidité doivent être centrifugés avant d'être analysés.

RÉSULTATS

Les résultats sont exprimés en $\mu\text{mol/L}$. Les échantillons $> 44 \mu\text{mol/L}$ doivent être dilués selon un rapport de 1 dose d'échantillon pour 2 doses d'étalon à $0 \mu\text{mol/L}$ ou 1 dose d'échantillon pour 9 doses d'étalon à $0 \mu\text{mol/L}$, selon les besoins. Il convient de s'assurer que les résultats sont multipliés par le facteur de dilution correct.

VALEURS ATTENDUES

Plage de référence : la plage de référence doit être déterminée par chaque laboratoire pour confirmer les caractéristiques du groupe testé. Les données suivantes peuvent servir de point de référence jusqu'à ce que le laboratoire ait analysé un nombre suffisant d'échantillons pour déterminer sa propre plage de référence. La concentration d'HCY dans le plasma ou le sérum d'individus sains varie en fonction de l'âge, du sexe, de la zone géographique et des facteurs génétiques. La littérature scientifique fait état de valeurs de référence comprises entre 5 et $15 \mu\text{mol/L}$ chez les hommes et femmes adultes, les hommes présentant des valeurs supérieures aux femmes, et les femmes ménopausées présentant des valeurs d'homocystéine plus élevées que les femmes non ménopausées.^{16,19,20} Normalement, les valeurs d'HCY augmentent avec l'âge, donnant une plage de référence de 5 à $20 \mu\text{mol/L}$ chez les personnes âgées (> 60 ans).²¹ Dans les pays mettant en œuvre des programmes de fortification en acide folique, des niveaux d'HCY réduits peuvent être observés.^{22,23}

Plage mesurable : la plage mesurable du dosage Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay est de 2 à $44 \mu\text{mol/L}$.

LIMITES D'UTILISATION

1. Destiné au diagnostic *in vitro*. Pour usage professionnel uniquement.
2. La plage linéaire du dosage Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay réalisé selon les instructions est de 2 à $44 \mu\text{mol/L}$ sur les plateformes AU. Les échantillons $> 44 \mu\text{mol/L}$ doivent être dilués selon un rapport de 1 dose d'échantillon pour 2 doses d'étalon à $0 \mu\text{mol/L}$ ou 1 dose d'échantillon pour 9 doses d'étalon à $0 \mu\text{mol/L}$, selon les besoins.
3. Les réactifs doivent être limpides. Les jeter s'ils sont troubles.
4. La cystathionine est mesurée avec l'homocystéine, mais dans la population générale, le niveau de cystathionine (de $0,065$ à $0,3 \mu\text{mol/L}$) a un effet négligeable. Dans de très rares cas, en cas d'insuffisance rénale terminale et chez les patients présentant de graves troubles métaboliques, les niveaux de cystathionine peuvent augmenter considérablement, et dans les cas graves, causer une interférence supérieure à 20 %.^{24,25}
5. La carbamazépine, le méthotrexate, la phénytoïne, le protoxyde d'azote ou le triacétate 6-azauridine peuvent influencer la concentration d'homocystéine.¹⁶
6. Remarque : les échantillons issus de patients sous traitement médical impliquant de la S-adénosyl-méthionine peuvent présenter des niveaux faussement élevés d'homocystéine. Les patients recevant du méthotrexate, de la carbamazépine, de la phénytoïne, du protoxyde d'azote, des anticonvulsivants ou du triacétate 6-azauridine peuvent présenter des niveaux élevés d'homocystéine en raison de leur effet sur la voie.
7. Les échantillons contenant des particules (fibrine, érythrocytes ou autre substance) et les échantillons visiblement lipémiques ne doivent pas être utilisés avec le dosage. Ces échantillons risquent de donner des résultats inexacts.
8. Limites : l'hydroxylamine présente dans plusieurs réactifs ferriques peut être transférée (par l'intermédiaire des sondes/mélangeurs de réactifs ou cuvettes de réaction) et entraîner des résultats faussement faibles. Dans la plupart des cas, les procédures de rinçage de routine ne permettent pas d'éliminer ce problème de façon adéquate (y compris avec le réactif UIBC de Beckman Coulter, réf. OSR1205, contenant de l'hydroxylamine). Veuillez vous reporter au protocole de prévention de la contamination Axis Shield pour éviter la contamination croisée sur les systèmes AU. Assurez-vous que les paramètres appropriés pour la prévention de la contamination ont été mis en œuvre. Les paramètres de prévention de la contamination spécifique à l'analyseur sont disponibles auprès du service clientèle Axis-Shield.
9. Des vapeurs d'éthanol peuvent être libérées par le réactif **REAG 1** Homocystéine lorsqu'il est en place sur le carrousel de réactifs des analyseurs de la gamme BECKMAN COULTER AU. Éviter d'utiliser des réactifs contenant de l'éthanol en même temps que l'homocystéine afin d'éviter une contamination potentielle par voie atmosphérique.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

BASÉES SUR LES MESURES GÉNÉRÉES PAR LES PLATEFORMES AU DE BECKMAN COULTER - AU400, AU480, AU680, AU5800 ET DXC 700 AU

Exactitude

Une étude de corrélation a été réalisée sur des échantillons de plasma prélevés chez des adultes apparemment en bonne santé. Tous les échantillons ont été analysés avec le dosage Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent conformément au document EP9-A2 du CLSI (anciennement NCCLS).²⁷ Tous les résultats sont décrits avec un intervalle de confiance à 95 %. Les intervalles et données obtenus pour les échantillons ont été les suivants :

Méthode de comparaison	Beckman Coulter AU400 versus Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 versus AU400	Beckman Coulter AU680 versus AU400	Beckman Coulter AU5800 versus AU400	Beckman Coulter DxC 700 AU versus AU400
Nombre d'échantillons	94	99	98	99	94
Pente de la courbe de régression	0,99	0,97	0,97	0,98	0,99
Point d'intersection avec l'axe y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,67
Coefficient de corrélation	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Plage de l'échantillon	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	5,8-45,9

Précision

Les études effectuées sur les plateformes AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 et DxC 700 AU) ont été réalisées conformément aux recommandations du document EP5-A2 du CLSI (anciennement NCCLS).²⁸ Pour chaque appareil, trois échantillons de contrôle HCY et trois échantillons de plasma humain ont été analysés avec deux lots de réactifs, en réplicats de deux, à deux moments distincts de la journée pendant un minimum de 5 jours. Les résultats sont résumés ci-dessous :

Beckman Coulter AU400

Échantillon	n	Lot de réactifs	Moyenne	Intra-cycle		Entre les cycles		Total	
				ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
Contrôle bas	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Contrôle moyen	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Contrôle haut	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Échantillon P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Échantillon P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Échantillon P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Échantillon	n	Lot de réactifs	Moyenne	Intra-cycle		Entre les cycles		Total	
				ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
Contrôle bas	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Contrôle moyen	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Contrôle haut	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Échantillon P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Échantillon P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Échantillon P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Échantillon	n	Lot de réactifs	Moyenne	Intra-cycle		Entre les cycles		Total	
				ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
Contrôle bas	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Contrôle moyen	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Contrôle haut	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Échantillon P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Échantillon P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Échantillon P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Échantillon	n	Lot de réactifs	Moyenne	Intra-cycle		Entre les cycles		Total	
				ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
Contrôle bas	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Contrôle moyen	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Contrôle haut	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Échantillon P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Échantillon P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Échantillon P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 700 AU

Échantillon	n	Lot de réactifs	Moyenne	Intra-cycle		Entre les cycles		Total	
				ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
Contrôle bas	80	1	5,77	0,1	1,7	0,0	0,0	0,3	5,1
	80	2	5,83	0,1	2,1	0,1	1,6	0,3	4,8
Contrôle moyen	80	1	11,72	0,1	1,1	0,0	0,0	0,4	3,0
	80	2	11,72	0,2	1,4	0,0	0,0	0,4	3,6
Contrôle haut	80	1	23,34	0,2	0,9	0,0	0,0	0,6	2,4
	80	2	23,45	0,2	0,8	0,1	0,5	0,6	2,7
Échantillon P1	80	1	10,54	0,2	2,2	0,2	1,7	0,4	3,9
	80	2	10,63	0,2	2,2	0,2	2,2	0,4	4,1
Échantillon P2	80	1	29,16	0,5	1,5	0,2	0,6	0,7	2,5
	80	2	29,12	0,5	1,6	0,3	1,1	0,8	2,8
Échantillon P3	80	1	38,20	0,5	1,2	0,2	0,6	0,9	2,2
	80	2	38,16	0,6	1,5	0,0	0,0	1,0	2,6

Linéarité de dilution

La linéarité de dilution du dosage Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay sur les plateformes AU Beckman offre une plage de récupération de 100 % \pm 10 % pour tous les échantillons sur toute la plage du dosage. Les échantillons > 44 $\mu\text{mol/L}$ présentent une récupération moyenne de 100 % \pm 11 % de tous les résultats attendus lorsqu'ils sont dilués dans la plage de dosage.

Limite de détection

La limite de détection (LOD) de chaque système a été déterminée conformément au document EP17-A du CLSI (anciennement NCCLS).²⁹ Les valeurs de LOD (en $\mu\text{mol/L}$) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	1,04

Spécificité analytique

La spécificité analytique a été évaluée uniquement sur la plateforme Beckman Coulter AU400, conformément aux recommandations contenues dans le document EP7-A²⁹ du CLSI, pour les substances interférentes répertoriées dans le tableau ci-dessous :

Substance interférente	Concentration de la substance interférente	% d'interférence
Bilirubine	20 mg/dL	$\leq \pm 10$
Hémoglobine	500 mg/dL	$\leq \pm 10$
Érythrocytes	0,4%	$\leq \pm 10$
Triglycéride	500 mg/dL	$\leq \pm 10$
Glutathion	1 000 $\mu\text{mol/L}$	$\leq \pm 10$
Méthionine	800 $\mu\text{mol/L}$	$\leq \pm 10$
L-cystéine	200 $\mu\text{mol/L}$	$\leq \pm 10$
Pyruvate	1 250 $\mu\text{mol/L}$	$\leq \pm 10$

Aucune de ces substances n'a interféré de manière significative avec le dosage.

Les échantillons contenant des taux élevés de protéines ont présenté une différence > 10 % par rapport aux résultats obtenus avec les échantillons normaux et doivent donc être évités.

Voir la référence 16 dans le chapitre de cette notice contenant les références pour connaître les interférences potentielles causées par les médicaments, la maladie ou des variables pré-analytiques.

Contamination croisée des échantillons

Les études de contamination croisée effectuées sur toutes les plateformes AU testées montrent que la contamination croisée est inférieure à la limite de détection du dosage.

Stabilité des réactifs sur le système

Les réactifs restent stables pendant 30 jours sur toutes les plateformes AU.

Stabilité de l'étalonnage

La courbe d'étalonnage est stable sur une durée allant jusqu'à 30 jours sur le système Beckman Coulter AU400 et sur une durée allant jusqu'à 14 jours sur les systèmes Beckman Coulter AU5800 et DxC 700 AU.

Types d'échantillon

Les tubes de prélèvement d'échantillon dont l'utilisation a été confirmée sont les tubes plasma EDTA et héparinate de lithium, ainsi que les tubes sérum et avec gel séparateur de sérum. Les autres tubes de prélèvement d'échantillons n'ont pas été testés.

Du sérum (prélevé dans des tubes sérum ou avec gel séparateur de sérum) et du plasma (prélevé dans des tubes contenant du potassium EDTA ou de l'héparinate de lithium) peuvent être utilisés pour mesurer l'homocystéine. Il incombe à l'opérateur de s'assurer que le type de tube approprié est utilisé. Cependant, il n'est pas recommandé d'utiliser les résultats de patients individuels issus du sérum, du plasma héparinisé et du plasma EDTA de façon interchangeable.²⁶ De plus, des différences de matrice entre les tubes sérum, les tubes avec gel séparateur de sérum et les tubes plasma ont été signalées.¹⁸

PROTOCOLÉS DE DOSAGE SUR PLATEFORMES AU – AU400, AU480, AU680, AU5800 et DxC 700 AU

Veillez à ce que les paramètres de dosage correspondent exactement à ceux indiqués ci-dessous.

AU400 – PARAMÈTRES DE LA PROCÉDURE

Test n° [*]	Nom [HCY]	Type [Sér.]	
Volume d'échantillon :	[16,5] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Facteur pré-dilution :	[1]		
Volume de réactif 1 :	[250] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Volume de réactif 2 :	[25] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Longueur d'onde prim. :	[340] nm		
Longueur d'onde second. :	[380] nm		
Méthode de réaction :	RATE1		
Pente de réaction	[-]		
Point 1	Prem. [15] Der. [27]		
Point 2	Prem. [] Der. []		
Linéarité	[100] %		
Temps d'indisponibilité nul	[Non]		
DO min.		DO max.	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limite de DO du réactif	Prem. L [] Der. L []	Prem. H [] Der. H []	
Plage dynamique :	L [2,0]	H [44,0]	
Facteur de corrélation :	A [1,0]	B [0,0]	
Durée de stabilité sur le système :	[30]		
Spécifique à l'étalonnage :			
	Point	DO	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Type d'étalonnage :		[AA]
	Formule :	[Y = AX+B]	

* Défini par l'utilisateur

** Inscrivez les valeurs sur les flacons d'étalon

AU480 / AU680 – PARAMÈTRES DE LA PROCÉDURE

Test n° [*]	Nom [HCY]	Type [Sér.]	
Volume d'échantillon :	[10] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Facteur pré-dilution :	[1]		
Volume de réactif 1 :	[155] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Volume de réactif 2 :	[16] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Longueur d'onde prim. :	[340] nm		
Longueur d'onde second. :	[380] nm		
Méthode de réaction :	RATE1		
Pente de réaction	[-]		
Point 1	Prem. [15] Der. [27]		
Point 2	Prem. [] Der. []		
Linéarité	[25] %		
Temps d'indisponibilité nul	[Oui]		
DO min.		DO max.	
L [...]		H [...]	
Limite de DO du réactif	Prem. L [-2,0] Der. L [-2,0]	Prem. H [2,5] Der. H [2,5]	
Plage dynamique :	L [2,0]	H [44,0]	
Facteur de corrélation :	A [1,0]	B [0,0]	
Durée de stabilité sur le système :	[30]		
Contrôle de l'influence de l'indice LIH (lipémie, ictère, hémolyse)		[Non]	
Spécifique à l'étalonnage :			
	Point	DO	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Type d'étalonnage :		[AA]
	Formule :	[Y = AX+B]	
Stabilité	Réactif blanc [30] jours	Étalonnage [14] jours	

* Défini par l'utilisateur ** Inscrivez les valeurs sur les flacons d'étalon

AU5800 – PARAMÈTRES DE LA PROCÉDURE

Test n° [*]	Nom [HCY]	Type [Sér.]	
Volume d'échantillon :	[7,5] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Facteur pré-dilution :	[1]		
Volume de réactif 1 :	[115] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Volume de réactif 2 :	[12] µL	Volume de diluant :	[0,0] µL
Longueur d'onde prim. :	[340] nm		
Longueur d'onde second. :	[380] nm		
Méthode de réaction :	RATE1		
Pente de réaction	[-]		
Point 1	Prem. [15]		
	Der. [27]		
Point 2	Prem. []		
	Der. []		
Linéarité	[25] %		
Temps d'indisponibilité nul	[Oui]		
DO min.		DO max.	
L []		H []	
Limite de DO du réactif	Prem. L [-2,0]	Prem. H [2,5]	
	Der. L [-2,0]	Der. H [2,5]	
Plage dynamique :	L [2,0]	H [44,0]	
Facteur de corrélation :	A [1,0]	B [0,0]	
Durée de stabilité sur le système :		[30]	
Contrôle de l'influence de l'indice LIH (lipémie, ictère, hémolyse)		[Non]	
Spécifique à l'étalonnage :			
	Point	DO	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Type d'étalonnage :		[AA]
	Formule :	[Y = AX+B]	
Stabilité	Réactif blanc [30] jours	Étalonnage [14] jours	

* Défini par l'utilisateur ** Inscrire les valeurs sur les flacons d'étalon

Dxc 700 AU - PARAMÈTRES DE LA PROCÉDURE DE TEST

Nom du test.	Nom [HCY1G]	ID réactif [225]	
Volume d'échantillon :	[10] µL	Diluant	[0,0] µL
Facteur de pré-dilution :	[1]		
Volume de réactif 1 (R1) :	[155] µL	Diluant	[0,0] µL
Volume de réactif 2 (R2) :	[16] µL	Diluant	[0,0] µL
Longueur d'onde prim. :	[340] nm		
Longueur d'onde second. :	[380] nm		
Méthode de réaction :	RATE1		
Pente de la réaction	[-]		
Point de mesure 1	1er [15]	Dernier [27]	
Point de mesure 2	1er []	Dernier []	
Linéarité	[25]%		
Contrôle du temps d'indisponibilité	[Oui]		
DO min.	[-2,0]	DO max.	[3,0]
Limite de DO du réactif	1er C [-2,0]	C [2,5]	
	Dernier L [-2,0]	C [2,5]	
Plage de mesure analytique	C* [2,0]	C* [44,0]	
Facteur de corrélation :	A [1]	B [0]	
Durée de stabilité à bord du système :		[30]	
Contrôle de l'influence de l'indice LIH (lipémie, ictère, hémolyse) :		[Non]	
Valeur/Balise	[Valeur]		
Bas	[-9999999]	Haut	[9999999]
Limites critiques	Bas [-9999999]	Haut [9999999]	Unité [µmol/L]
Décimales	[1]		
Nom du test :	HCY1G]	HCY1G]	[Sérum]
Type d'étalonnage	[AA]	Formule	[Y = AX+B]
Mesures	[2]		
Point 1	[Cal0]	Conc. [0]	Bas [9999999] Haut [9999999]
Point 1	[Cal28]	Conc. [28]	Bas [9999999] Haut [9999999]
Contrôle de la pente	[Néant]	Opération d'étalonnage avancé	[Non]
Stabilité du réactif blanc	[30] Jour	[0] Heure	

* Valeur définies pour mesurer en µmol

RÉFÉRENCES

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, *et al.* Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, *et al.*, eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, *et al.* Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, *et al.* Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, *et al.* Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, *et al.* A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, *et al.* Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, *et al.* Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, *et al.* Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, *et al.* Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, *et al.* Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, *et al.* Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, *et al.* Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, *et al.* The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, *et al.* Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, *et al.* Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, *et al.* Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>		À conserver à une température comprise entre 2 et 8 °C
	Code produit		Fabriqué par
	Numéro de lot		À conserver à l'abri de la lumière
	100 tests		Réactif 1, 2
	Consultez les consignes d'utilisation		Étalon 0 µmol/L , étalon 28 µmol/L
	À utiliser avant		Axis-Shield Diagnostics Ltd., The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, UK Tél : +44 (0) 1382 422000 Fax : +44 (0) 1382 422088
Rx Only	Sur prescription médicale uniquement		

Beckman Coulter et l'UA sont des marques commerciales de Beckman Coulter, Inc. et sont enregistrés auprès de l'USPTO. Toutes les autres marques sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

Ver : 2017/07
RPBL1068/R5