

FR

Liquid N-geneous™ Lipase Reagent

USAGE PRÉVU

Pour mesurer quantitativement l'activité lipasique dans le sérum ou le plasma.

RÉSUMÉ

La lipase est une glycoprotéine d'origine pancréatique qui joue un rôle primordial dans la digestion des lipides.¹ La présence de taux élevés de lipases sériques est fortement corrélative à l'existence de maladies pancréatiques. La pancréatite aiguë est un état pathologique à prendre en compte lors du diagnostic différentiel des douleurs abdominales aiguës. Des tests de laboratoire peuvent étayer la suspicion clinique de pancréatite, y compris la lipase sérique, susceptible d'atteindre des seuils fortement élevés dans le cadre de présentations pathologiques aiguës.²

Le test Liquid N-geneous™ Lipase utilise l'ester 1, 2-O-dilauryl-rac-glycéro-3-acide glutarique (6-méthyl-résorufine) en tant que substrat et représente une adaptation de la méthode colorimétrique mise au point par Neumann.³

La nature entièrement liquide de ce réactif rend son utilisation à la fois pratique et compatible avec toute une variété d'analyseurs automatiques de chimie clinique.

PRINCIPE DU RÉACTIF

La lipase sérique hydrolyse le substrat de l'ester 1,2-O-dilauryl-rac-glycéro-3-acide glutarique (6-méthyl-résorufine) pour libérer l'acide glutarique 6-méthyl-résorufine, qui à son tour est transformé en acide glutarique et en méthyl-résorufine. La fréquence de formation de la méthyl-résorufine est évaluée par spectrophotométrie à une absorbance de 570 nm, et à une température de 37 °C. La fréquence de changement de couleur est proportionnelle à la concentration de lipases contenues dans l'échantillon.

Réaction de séquence

ester 1,2-O-dilauryl-rac-glycéro-3-acide glutarique (6'-méthyl-résorufine)

Lipase
Pancréatique →

ester 1,2-O-dilauryl-rac-glycéro + acide glutarique -6'-méthyl-résorufine (non stable)

H₂O
→

acide glutarique + méthyl-résorufine

RÉACTIFS

Composition

| Composant | Ingrédients | Concentration |
|---------------|----------------------------|---------------|
| Réactif 1 | Tampon | |
| | Deoxycholate de sodium | 1,41 % |
| | Azide de Sodium | 0,09 % |
| | Détergent | |
| Réactif 2 | Acétate de calcium | 0,00081 % |
| | Tampon | |
| | Colipase | 23,2 U/mL |
| | Ester de méthyl-résorufine | 0,03 % |
| | Détergent | |
| Propanol | 10 % | |
| Stabilisateur | 1,00 % | |

Mises en garde et précautions d'emploi

- Réservé à un usage diagnostique in vitro.
- Les réactifs ne doivent pas être utilisés au-delà de la date de péremption inscrite sur l'étiquette.
- Mise en garde :** Tous les prélèvements utilisés dans le cadre du test doivent être considérés comme sources potentielles d'infections. Pendant et après les phases d'analyses, veuillez suivre les précautions d'usage internationales sur la manipulation et

l'élimination des produits usagers en vigueur dans l'établissement.⁴

- Les réactifs Liquid N-geneous™ Lipase doivent être utilisés avec le dispositif d'étalonnage des Liquid N-geneous™ Lipase.
- Avertissement :** Ne pas conserver en dessous de 2 °C.
- Avertissement :** À tenir à l'abri de la lumière.
- Avertissement :** Le réactif 1 contient 0,09 % d'azide de sodium en tant qu'agent antimicrobien. L'azoture de sodium peut réagir au contact de tuyauteries en plomb et en cuivre, et former une production d'azoture métallique potentiellement explosive. Laissez s'écouler une grande quantité d'eau lors du rejet du produit.
- Le réactif 2 contient du propanole. Dans l'Union Européenne, il est classé produit Irritant avec les phrases de risque et de sécurité suivantes.

| | |
|-----------|--|
| R41 | Risque de lésions oculaires graves. |
| S23 | Ne pas respirer les vapeurs. |
| S24/25 | Éviter le contact avec la peau et les yeux. |
| S26 | En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste. |
| S36/37/39 | Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage. |

Préparation

Réactif 1 : Liquide, prêt à l'emploi.

Réactif 2 : Liquide, prêt à l'emploi.

Conditions de conservation

Le réactif non ouvert conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C est stable jusqu'à la date de péremption inscrite sur l'étiquette.

Une fois ouvert, le réactif est stable pendant une durée maximale de 60 jours, conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C ou 7 jours à 25 °C.

NE PAS CONGELER.

TENIR À L'ABRI DE LA LUMIÈRE

Stabilité à bord

Les réactifs demeurent stables une fois ouverts sur l'analyseur Roche/Hitachi 912 pendant 60 jours à une température comprise entre 10 et 15 °C.

Signes indicateurs d'altération

La présence d'une turbidité en R1 ou d'une turbidité excessive en R2 peut signifier une altération du réactif ou une croissance microbienne. Incapacité à pouvoir relever les valeurs de contrôle.

RECUEIL ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Les bases recommandées pour le recueil d'échantillons sont le sérum et le plasma héparine de sodium ou de lithium. Employez les méthodes standard de recueil et de préparation des échantillons.⁵

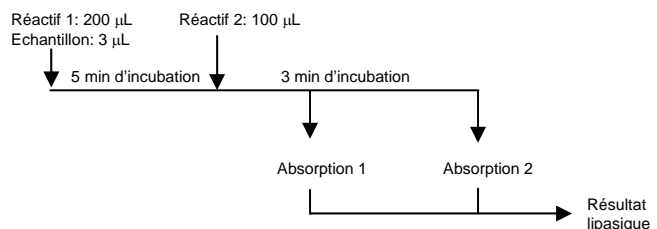
Si les échantillons de sérum ou de plasma ne sont pas analysés rapidement, ils peuvent alors être conservés pendant 28 jours à une température comprise entre 2 et 8 °C, ou pendant 7 jours à une température comprise en 20 et 25 °C. Si les échantillons doivent être conservés plus de 7 jours, il est possible de les garder à une température égale ou inférieure à -20 °C pendant 3 mois.

Les échantillons peuvent être congelés et décongelés à deux reprises.

PROCÉDURE

Test

Ci-après est présenté un exemple général de procédure de dosage des Liquid N-geneous™ Lipase applicable à un analyseur automatisé. Toutes les applications de l'analyseur doivent être validées.



Aux États-Unis, pour tout renseignement et assistance sur les applications des analyseurs automatisés, veuillez contacter Genzyme Diagnostics Technical Marketing au numéro suivant : (800) 332-1042. Pour les autres pays, veuillez contacter votre distributeur local.

Matériel fourni

Les réactifs Liquid N-geneous™ Lipase 1 et 2 sont nécessaires à l'évaluation des lipases. Les réactifs Liquid N-geneous™ Lipase sont emballés et vendus séparément. Le kit en votre possession peut contenir l'un des articles suivants :

| Description | Configuration | Numéro de catalogue |
|-------------|---------------|---------------------|
| Réactif 1 | 5 x 26 mL | 80-6687-00 |
| Réactif 2 | 5 x 13 mL | 80-6688-00 |

Matériel requis mais non fourni

| Description | Configuration | Numéro de catalogue |
|-------------------------------------|---------------|---------------------|
| Liquid N-geneous™ Lipase Calibrator | 3 x 3 mL | 80-6691-00 |

- Produits de Contrôle Qualité.
- Analyseur à même d'effectuer deux examens par réactifs.

Étalonnage

Seul est utilisé le dispositif d'étalonnage des lipases Liquid N-geneous™ Lipase pour étalonner le dosage Liquid N-geneous™ Lipase.

Pour connaître les procédures spécifiques d'étalonnage applicables à l'analyseur et les directives à suivre en vue de déterminer la fréquence des étalonnages, veuillez vous reporter au manuel de l'opérateur portant sur les instruments.

Les valeurs de contrôle qualité doivent se trouver dans les fourchettes escomptées.

Contrôle Qualité

La fiabilité des résultats des tests doit faire l'objet d'une surveillance systématique ; d'où la nécessité d'utiliser le matériel de contrôle qualité ou les mélanges sériques permettant une bonne interprétation des prélèvements effectués chez le patient. Le recours aux mélanges sériques ou aux contrôles permet de vérifier si les réactifs utilisés agissent correctement et d'évaluer si les procédures suivies sont bien conformes aux procédures applicables. Une échelle de tolérance applicable à chacun des lots renfermant les éléments de contrôle doit être élaborée par le laboratoire. Si les valeurs de contrôle n'intègrent pas l'échelle de tolérance escomptée, veuillez alors suivre les procédures normales de dépannage. Aux États-Unis, si vous avez besoin de l'aide, veuillez contacter Genzyme Technical Marketing au numéro suivant : (800) 332-1042. Pour les autres pays, veuillez contacter votre distributeur local.

Les exigences en matière de contrôle qualité doivent être établies en conformité avec les dispositions locales, nationales et/ou fédérales, ou les exigences d'accréditation.

RÉSULTATS

Les résultats sont indiqués en U/L. Une unité est définie comme étant la quantité d'enzymes libérant 1 µmole de méthyl-résorufine par minute à 37 °C.

Substances interférentes/limites

Toutes les études d'interférence ont été conduites conformément à la directive NCCLS EP7.⁶

La concentration en hémoglobine de 500 mg/dL n'a pas eu d'incidence sur les échantillons (biais < 10 %) présentant une activité lipasique de 47 U/L. La concentration en hémoglobine supérieure à 200 mg/dL a révélé un biais négatif atteignant 31 % de l'activité lipasique de 120 U/L.

Des concentrations d'Intralipid® supérieures à 1,2 % (l'équivalent d'un volume de 3 600 mg/dL de triglycérides) ont révélé un biais supérieur à 10 % à une activité lipasique de 47 U/L.

Veuillez vous reporter aux travaux de Young et al.,⁷ pour avoir un aperçu des effets des médicaments établis lors de tests laboratoires cliniques.

Si des analyses des triglycérides ou du cholestérol ont été menées antérieurement, veuillez à nettoyer intégralement les sondes et les cuvettes ou les tubes pour éviter toute contamination par les lipases ou les esters de cholestérol.

Valeurs escomptées

Des échantillons issus de 72 sujets adultes hommes et 78 sujets adultes femmes en bonne santé, âgés de 20 à 70 ans, ont été testés avec le dosage Liquid N-geneous™ Lipase.⁸ Il est apparu que l'intervalle observé de référence défini aux percentiles 2,5 et 97,5 allait de 11,7 à 48,5 U/L.

Chaque laboratoire doit confirmer l'intervalle de référence qui concerne la population de patients desservie.

CARACTÉRISTIQUES SPÉCIFIQUES DE PERFORMANCE

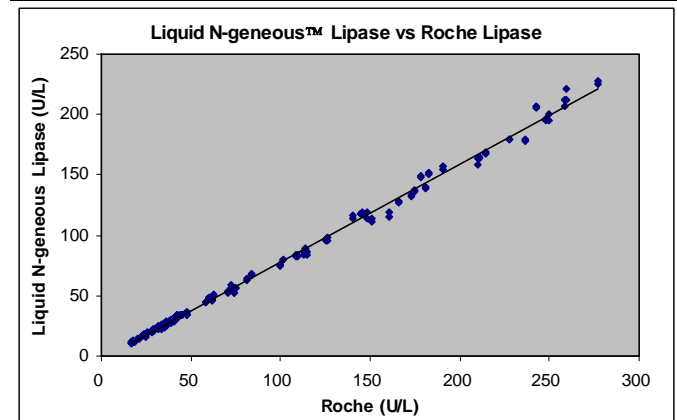
Exactitude

Des études comparatives sur les performances ont été conduites en utilisant pour ce faire le réactif Liquide N-geneous™ Lipase sur l'analyseur clinique Roche/Hitachi 912 et à la fois sur les méthodes de dosage des lipases de Roche Diagnostics et les méthodes de dosage par coloration des lipases de Genzyme Diagnostics (LCK) (Enzymatique/Colorimétrie).

Pour le test Liquide N-geneous™ Lipase par rapport au test Roche, 91 échantillons sériques, avec des concentrations lipasiques comprises entre 16,6 et 276,8 U/L, ont été testés sur une période de deux jours. Les recommandations suivies par le protocole ont respecté la norme NCCLS EP9.⁹

L'analyse de régression est stipulée ci-dessous :

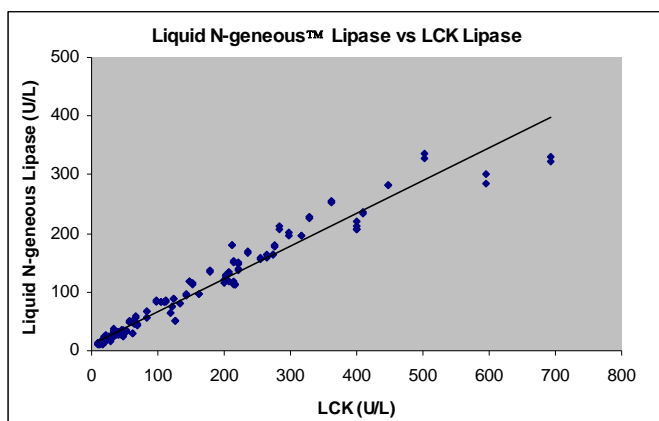
| Test Liquid N-geneous™ Lipase vs Roche (n = 91) | |
|---|-------|
| Pente | 0,808 |
| Interception (U/L) | -2,69 |
| Coefficient de corrélation (r) | 0,998 |



Pour le test Liquid N-geneous™ Lipase par rapport au test LCK, 97 échantillons sériques, avec des concentrations lipasiques comprises entre 9,2 et 691,9 U/L ont été testés sur une période de deux jours. Les recommandations suivies par le protocole ont correspondu à la norme NCCLS EP9.⁹

L'analyse de régression est stipulée ci-dessous :

| Test Liquid N-geneous™ Lipase vs LCK (n = 97) | |
|---|-------|
| Pente | 0,558 |
| Interception (U/L) | 11,48 |
| Coefficient de corrélation (r) | 0,978 |



Précision

La précision du réactif Liquid N-geneous™ Lipase a été déterminée à partir d'échantillons effectués en double exemplaire, deux fois par jour pendant 20 jours avec l'analyseur Roche Hitachi 912, à travers 20 étalonnages et 4 lots de réactifs, en utilisant pour ce faire 3 niveaux de sérum humain par mélange, avec un ajout de lipases pancréatiques humaines suivant la norme NCCLS EP5.¹⁰ Les données suivantes proviennent d'un lot représentatif.

Précision intersérielle

| Mélange sérique | Récupération moyenne (U/L) | Écart type (U/L) | CV |
|-----------------|----------------------------|------------------|-------|
| Niveau 1 | 24 | 0,29 | 1,2 % |
| Niveau 2 | 56 | 0,59 | 1,0 % |
| Niveau 3 | 129 | 0,82 | 0,6 % |

Précision totale

| Mélange sérique | Récupération moyenne (U/L) | Écart type (U/L) | CV |
|-----------------|----------------------------|------------------|-------|
| Niveau 1 | 24 | 0,56 | 2,3 % |
| Niveau 2 | 56 | 1,16 | 2,1 % |
| Niveau 3 | 129 | 2,47 | 1,9 % |

Limite du Blanc

La Limite du Blanc correspond au taux de concentration qui sur le plan statistique n'est pas distinguable de zéro. Une solution saline a été combinée et écoulee à 20 reprises avec le réactif Liquid N-geneous™ Lipase sur l'analyseur clinique Roche/Hitachi 912 et la moyenne plus deux écarts standard d'un échantillon ayant contenu 0 U/L de lipase a été utilisé pour définir le seuil limite de détection : Un volume de 0 U/L de lipase a été utilisé pour définir la limite de détection : 0,3 U/L.

Spécificité

Les substances suivantes, aux concentrations présentées, n'ont pas eu d'incidence sur les performances (biais < 10 %) du dosage Liquid N-geneous™ Lipase sur un mélange sérique avec un volume lipasique d'environ 47 U/L :⁷

| Substance | Concentration Testée |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Bilirubine, Conjuguée & non-conj. | 60 mg/dL |
| Hémoglobine | 500 mg/dL |
| Acide ascorbique | 125 mg/dL |
| Intralipid® | 1,2 % (3,600 mg/dL trig) |
| Glycérole | 600 mg/dL |
| Acétaminophène (paracétamol) | 20 mg/dL |
| Acide acétylsalicylique | 50 mg/dL |
| Ampicilline | 5 mg/dL |
| Caféine | 10 mg/dL |
| Captopril | 6 mg/dL |
| Maléate de chlorphéniramine | 0,8 mg/dL |
| Cimétidine | 10 mg/dL |
| Cyclosporine U | 0,8 mg/dL |
| Hyclate de doxycycline | 6 mg/dL |
| Furosémide | 2 mg/dL |
| Ibuprofen | 40 mg/dL |
| Indométhacine | 1 mg/dL |

| | |
|-------------------------------|-----------|
| Lévodopa | 160 mg/dL |
| Lovastatine | 1,6 mg/dL |
| Méthotrexate | 450 mg/dL |
| Méthylodopa | 2,5 mg/dL |
| Métoprolol tartrate | 0,3 mg/dL |
| Métronidazole | 1 mg/dL |
| Acide nicotinique | 2 mg/dL |
| Oméprazole | 7,2 mg/dL |
| Prednisone | 1,2 mg/dL |
| Hydrochloride de prométhazine | 1 mg/dL |
| Hydrochloride de propranolol | 0,5 mg/dL |
| Sulphate de quinine | 5 mg/dL |
| Simvastatine | 0,8 mg/dL |
| Théophylline | 25 mg/dL |
| Tolbutamide | 100 mg/dL |

Linéarité

En appliquant le protocole EP6¹¹, de la norme NCCLS, la méthode Liquid N-geneous™ Lipase présente une linéarité allant de 0,3 à 400 U/L. Les échantillons étaient des mélanges sériques élevés et faibles.

Les prélèvements supérieurs à 400 U/L peuvent être dilués avec une solution physiologique saline. Les échantillons peuvent être dilués en deux fois. Pour obtenir le taux de concentration des lipases contenues dans l'échantillon, multipliez le résultat par le facteur de dilution.

Références


1. Tietz NW, Lipase in Serum – The Elusive Enzyme: an Overview. Clin Chem 1993; Vol. 39, No. 5.
2. Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed., WB Saunders Co., Philadelphia, PA: 865, 1986.
3. Neumann U, Kaspar P, Ziegenhorn J and Bergmeyer HU, Methods of Enzymatic Analysis, 3rd ed. Vol. 4: 26-34, 1984.
4. Richardson JH and Barkley WE, eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, HHS Publication No. (CDC) 84-8395, Washington, DC: 1984.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline. NCCLS Document H18-A, Villanova, PA: 1990.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline. NCCLS document EP7-A. Villanova, PA: 2002.
7. Young, DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., Washington, D.C.:AACC Press, 1990.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. NCCLS document C28-A, Villanova, PA: 2002.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline. NCCLS document EP9-A. Villanova, PA: 2002.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline. NCCLS document EP5-A. Villanova, PA: 1999.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Villanova, PA: 2003.

Définitions des symboles

CE Ce produit est conforme à la Directive Européenne concernant les dispositifs médicaux de diagnostics in vitro

REF Référence du catalogue


IVD Dispositif médical de diagnostic in vitro


 Limites de température

 Fabricant

 Utiliser jusque

LOT Code du lot

 Consulter les instructions d'utilisation

 Attention voir notice d'instructions

Xi
 Irritant

EC REP Mandataire dans la Communauté européenne

Fabricant:

genzyme
Diagnostics

Genzyme Corporation
One Kendall Square
Cambridge, MA 02139-1562
USA
Tel: 1-800-332-1042
Fax: 1-617-252-7759
www.genzymediagnosics.com

Genzyme Diagnostics
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT ME19 4AF
United Kingdom
Tel: (+44) (0) 1732 220022
Fax: (+44) 1732 220024

April 2005
80-6674-00-01

N-geneous™ est une marque de fabrique de Genzyme Corporation.
Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi Nutrition AB.