

Dosage DRI® Serum Tox pour benzodiazépines

Thermo
SCIENTIFIC

IVD Pour usage diagnostique in vitro

Rx Only

REF 0920 (Kit de 25 mL, 8 mL)

Application

Le dosage DRI® Serum Tox pour benzodiazépines est destiné à la détermination qualitative et semi-quantitative des benzodiazépines dans le sérum ou le plasma humain avec un seuil de 50 ng/mL.

Ce dosage ne fournit qu'un résultat analytique préliminaire. Une autre méthode chimique plus spécifique doit être utilisée pour obtenir un résultat analytique confirmé. La méthode de validation par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG-SM) est alors préférable.^{1,2} Les résultats d'un test de dépistage de toxicomanie doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique et de l'avis d'un professionnel, en particulier si des résultats positifs préliminaires sont utilisés.

Résumé et description du test

Les benzodiazépines sont des substances sédatives-hypnotiques qui peuvent être utilisées par les toxicomanes. Les benzodiazépines comprennent une grande diversité de drogues de structure similaire telles que l'alprazolam, le chlordiazépoxide, le diazépam, le lorazépam, l'oxazépam et le triazolam. Les concentrations sériques thérapeutiques et les taux toxiques diffèrent selon les benzodiazépines. De plus, les patients accoutumés à prendre des benzodiazépines, particulièrement ceux qui ont développé une dépendance, peuvent tolérer des doses beaucoup plus élevées que les personnes qui n'y sont pas accoutumées. Du fait de ces grandes variations en termes de tolérance individuelle et des taux toxiques associés à chaque benzodiazépine, des dosages immunologiques de toxicomanogènes dans le sérum sont principalement utiles pour établir leur présence. Une autre méthode chimique doit être utilisée pour déterminer l'identité et la concentration exacte d'une benzodiazépine particulière. Le fait de pouvoir déterminer le type de benzodiazépine ingérée facilite le traitement d'une intoxication. La détection de benzodiazépines dans l'urine indique l'ingestion de cette drogue, mais le dosage DRI Serum Tox pour benzodiazépines se révèle essentiel dans des cas d'urgence où un échantillon urinaire peut être difficile à obtenir.

Il existe de nombreuses techniques classiques, telles que la chromatographie sur couche mince (CCM), la chromatographie en phase gazeuse (CG), la chromatographie gaz-liquide (CGL) et la chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP), pour détecter des toxicomanogènes dans les liquides organiques. Il existe maintenant des dosages immunologiques basés sur la reconnaissance de toxicomanogènes spécifiques par l'anticorps correspondant permettant leur dépistage à grand volume. Le dosage DRI Serum Tox pour benzodiazépines est un dosage immunoenzymatique³ en phase homogène utilisant des réactifs liquides prêts à l'emploi. Le dosage fait appel à des anticorps spécifiques qui détectent la plupart des benzodiazépines et leurs métabolites dans le sérum. Il se base sur la compétition entre le toxicomanogène marqué par une enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) et le toxicomanogène de l'échantillon pour se fixer sur un nombre déterminé de sites de liaison de l'anticorps spécifique. Si l'échantillon ne contient pas de toxicomanogène, le toxicomanogène marqué à la G6PDH se lie à l'anticorps spécifique et l'activité enzymatique est inhibée. Si le toxicomanogène est présent dans l'échantillon, il occupe les sites de liaison de l'anticorps et il laisse le toxicomanogène marqué à la G6PDH libre et actif. Ce phénomène engendre une réaction directe entre la concentration du toxicomanogène présente dans l'échantillon et l'activité enzymatique. L'activité de l'enzyme G6PDH est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm en mesurant sa capacité à convertir le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH.

Réactifs

Réactif anticorps/substrat : Contient des anticorps polyclonaux anti-benzodiazépines de chèvre, du glucose-6-phosphate (G6P) et du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en tampon Tris avec de l'azide de sodium comme conservateur.

Réactif conjugué enzymatique : Contient un dérivé de benzodiazépine marqué à la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) en tampon Tris avec de l'azide de sodium comme conservateur.

Matériel supplémentaire requis (vendu individuellement) :

REF	Description du coffret
0962	Calibrateur négatif Serum Tox, 10 mL
0963	Calibrateur Serum Tox 1, 5 mL
0965	Calibrateur Serum Tox 2, 5 mL
0967	Calibrateur Serum Tox 3, 5 mL
0976	Calibrateur Serum Tox 4, 5 mL

⚠ Mises en garde et avertissements

Nocif par ingestion.

DANGER : Le dosage Serum Tox pour benzodiazépines DRI contient $\leq 0,2\%$ d'albumine bovine (AB) et $\leq 0,5\%$ d'anticorps spécifiques à la drogue.

H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.

H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.

Éviter de respirer les gaz ou vapeurs. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. Porter des gants de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Lorsque la ventilation du local est insuffisante, porter un équipement de protection respiratoire. En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau et au savon. EN CAS D'INHALATION : s'il y a difficulté à respirer, transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin. En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Laver les vêtements contaminés avant réutilisation. Éliminer le contenu/contenant dans un endroit conforme aux réglementations locales/régionales/nationales/internationales.

Les réactifs utilisés dans ce dosage contiennent $\leq 0,09\%$ d'azide de sodium. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. En cas de contact, rincer à grande eau. Consulter immédiatement un médecin en cas d'ingestion des réactifs ou de contact avec les yeux. L'azide de sodium peut réagir dans les conduites de plomb ou de cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination des réactifs, toujours rincer à grande eau pour éviter l'accumulation d'azides. Nettoyer les surfaces métalliques exposées avec une solution d'hydroxyde de sodium à 10 %.

Ne pas utiliser les réactifs au-delà de leur date de péremption.

Préparation et stockage des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Ils ne nécessitent aucune préparation. Tous les composants du dosage, s'ils sont correctement conservés entre 2 et 8 °C, restent stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Prélèvement et manipulation des échantillons

On peut utiliser ce dosage sur du sérum ou du plasma. Il a été déterminé que les anticoagulants tels que l'héparine, les citrates, les oxalates et l'EDTA n'interfèrent pas avec le dosage. Pour ce dosage, on peut utiliser des échantillons plasmatiques recueillis sur ces anticoagulants, mais il est préférable d'utiliser un échantillon sérique frais. Conserver l'échantillon au réfrigérateur. Les échantillons prélevés à la pipette ne doivent pas contenir de gros débris.

Manipuler tous les échantillons sériques comme s'ils étaient potentiellement infectieux.

Procédure du dosage

Pour réaliser ce dosage, utiliser un analyseur de chimie clinique capable de maintenir une température constante, de pipeter les échantillons, de mélanger les réactifs, de mesurer les taux enzymatiques à 340 nm et de minuter la réaction avec précision. Avant de procéder au dosage, consulter la fiche technique spécifique à l'analyseur indiquant les paramètres et/ou des directives complémentaires.

Contrôle qualité et calibration

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent l'utilisation d'échantillons de contrôle pour vérifier les performances du dosage. Pour valider la calibration, utiliser les contrôles proches du calibrateur seuil. Les résultats des contrôles doivent se situer dans les plages établies. Si les résultats s'écartent des plages établies, les résultats des dosages ne sont pas valables. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et nationaux ou aux conditions d'agrément.

Analyse qualitative

Pour réaliser une analyse d'échantillon qualitative, utiliser le calibrateur de 50 ng/mL comme niveau seuil. Le calibrateur DRI Serum Tox 2, qui contient 50 ng/mL de diazépam, est utilisé comme seuil pour distinguer les échantillons positifs des échantillons négatifs.

Analyse semi-quantitative

Pour une analyse semi-quantitative, utiliser tous les calibrateurs.

Résultats et valeurs attendues

Résultats qualitatifs

Un échantillon qui présente une variation de l'absorbance (ΔA) supérieure ou égale à celle du calibrateur seuil est considéré comme positif. Un échantillon qui présente une variation de l'absorbance (ΔA) inférieure à celle du calibrateur seuil est considéré comme négatif.

Résultats semi-quantitatifs

Il est possible d'obtenir une estimation approximative de la concentration en toxicomanogène des échantillons en traçant une courbe d'étalonnage avec tous les calibrateurs et en extrapolant les échantillons à partir de cette courbe.

Les dosages immunologiques qui produisent un résultat unique sur la présence d'une classe de toxicomanogène, comme les benzodiazépines, ne peuvent pas mesurer avec précision la concentration de chaque composant individuel. Lorsque le test est utilisé à des fins qualitatives, un résultat positif indique seulement la présence de benzodiazépines. Lorsque le dosage est utilisé à des fins semi-quantitatives, il indique une concentration cumulative approximative de benzodiazépines.

Limitations

- Un résultat de dosage positif indique seulement la présence de benzodiazépines sans nécessaire corrélation avec l'étendue des effets physiologiques et psychologiques.
- Un résultat de dosage positif doit être confirmé au moyen d'une autre méthode non immunologique établie, telle que CG, CCM, CLHP ou CG-SM.
- Ce test est conçu pour être utilisé uniquement sur du sérum ou du plasma humains.
- D'autres substances et/ou facteurs non mentionnés dans l'étude de spécificité (relatifs à la technique ou à la méthodologie, par exemple) peuvent interférer avec le test et produire des résultats erronés.

Performances spécifiques

Les résultats des données de performances caractéristiques obtenus sur un analyseur Hitachi 717 sont indiqués ci-dessous.⁴ Les résultats obtenus dans votre laboratoire peuvent être différents de ces données.

Précision

Les précisions intra-série et inter-série ont été déterminées en utilisant les calibrateurs de toxicomanogènes dans le sérum et ont produit les résultats suivants :

Détermination qualitative :

Calibrateur	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=12)	
	Moyenne ± écart-type (mA/min)	CV (%)	Moyenne ± écart-type (mA/min)	CV (%)
Négatif	330 ± 2,0	0,6	330 ± 0,8	0,2
50 ng/mL	408 ± 3,7	0,9	404 ± 1,7	0,4
100 ng/mL	480 ± 2,1	0,4	482 ± 0,9	0,2
200 ng/mL	554 ± 3,9	0,7	552 ± 1,4	0,3

Détermination semi-quantitative :

Échantillon	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=12)	
	Moyenne ± écart-type (mA/min)	% CV	Moyenne ± écart-type (mA/min)	% CV
01	77,8 ± 0,9	1,1	78,3 ± 2,9	3,7
02	115,3 ± 0,7	0,6	118,6 ± 3,4	2,9

Détection

Une série d'échantillons sériques négatifs a été enrichie de diazépam à des concentrations connues, puis soumise au dosage de détection des benzodiazépines. La détection du diazépam se situait entre 89,3 % et 98 %.

Exactitude

109 échantillons ont été analysés avec le dosage DRI Serum Tox pour benzodiazépines et avec la méthode de CLHP pour détecter la présence de benzodiazépines. Les deux méthodes ont montré que 85 échantillons étaient positifs et 12 négatifs, alors que 12 échantillons ont produit un résultat négatif avec le dosage DRI et positif avec la méthode de CLHP. La concentration en benzodiazépines des 12 échantillons divergents était ≥ 10 ng/mL, mais ≤ 50 ng/mL par CLHP.

Sensibilité

La sensibilité, définie comme la concentration la plus faible qui puisse être différenciée de 0 ng/mL avec un intervalle de confiance à 95 % est de 10 ng/mL.

Spécificité

Plusieurs benzodiazépines et substances potentiellement interférentes ont été analysées pour déterminer l'existence d'une réaction croisée avec le dosage. Le tableau 1 résume les concentrations auxquelles les benzodiazépines ont produit un résultat positif avec le dosage. Le tableau 2 indique les concentrations des substances potentiellement interférentes qui ont produit un résultat négatif.

Tableau 1. Composés structurellement apparentés ayant produit un résultat positif à la concentration indiquée.

Composé	(ng/mL)	Composé	(ng/mL)
Alprazolam	50	Lorazépam	2 000
Bromazépam	4 000	Médazépam	150
Chlordiazépoxide	20 000	Nitrazépam	300
Clonazépam	1 000	Norchlordiazépoxide	20 000
Clorazépate	150	Nordiazépam	100
Délorazépam	2 000	Oxazépam	1 000
Désalkylflurazépam	50	Oxazolam	100 000
Diazépam	50	Prazépam	50
Flunitrazépam	50	Témazépam	100
Flurazépam	250	Triazolam	150
Halazépam	125		

Tableau 2. Composés structurellement sans rapport ayant produit un résultat négatif à la concentration indiquée.

Composé	(µg/mL)	Composé	(µg/mL)
Acide acétylsalicylique	1 000	Méthahqualone	1 000
Acide valproïque	1 000	Methsuximide	50
Amitriptyline	100	Morphine	200
d-Amphétamine	1 000	Paracétamol	1 000
Caféine	100	Phencyclidine	1 000
Carbamazépine	100	Phénobarbital	500
Dextrométhorphan	1 000	Phénytoïne	100
Glutéthimide	50	Primidone	100
Imipramine	100	Propoxyphène	1 000
Mépididine	100	Sécobarbital	1 000
Méthadone	1 000		

Bibliographie

1. Urine Testing for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73, (1986).
2. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program. National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 53, No 69, pp 11970 (1988).
3. Rubenstein KE, Schneider RS, and EF Ullman: Homogeneous enzyme immunoassay: a new immunochemical technique. Biochem Biophys Res Commun 47:846-851 (1972).
4. Données conservées par Microgenics Corporation, une division de Thermo Fisher Scientific.

Glossaire :

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 États-Unis
Soutien technique et à la clientèle,
États-Unis :
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Pour des mises à jour de la notice, consulter :
www.thermoscientific.com/diagnostics

Autres pays:

Contactez le représentant local Thermo Fisher Scientific.