

Dosage de l'ecstasy DRI®

IVD Pour usage diagnostique in vitro

Rx Only

REF 10014681 (3 x 18 mL)
100075 (kit de 100 mL)
100076 (kit de 500 mL)

Application

Le dosage de l'ecstasy DRI® est un dosage immunoenzymatique homogène destiné à la détermination qualitative ou semi-quantitative des drogues à base d'ecstasy dans l'urine humaine. Ce dosage s'inscrit dans une procédure de dépistage analytique simple et rapide permettant de détecter les drogues à base d'ecstasy à un seuil de 500 ng/mL.

Il fournit uniquement un résultat d'analyse préliminaire. Une autre méthode chimique plus spécifique doit être employée pour obtenir un résultat d'analyse confirmé. La chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (GC/MS) représente la méthode de confirmation privilégiée.^{1,2} Adopter un point de vue clinique et émettre un jugement professionnel pour tout résultat d'analyse de toxicomanie, notamment lorsque les résultats préliminaires sont positifs.

Résumé et explication du test

Les drogues à base d'ecstasy forment un groupe d'analogues méthylènedioxy à substitution cyclique de l'amphétamine comprenant la 3, 4-méthylènedioxyamphétamine (MDA), la 3, 4-méthylènedioxyéthylamphétamine (MDMA) et la 3, 4-méthylènedioxyéthylamphétamine (MDEA). Ces stimulants du système nerveux central (SNC) sont souvent consommés pour leurs effets psychotropes ; ils sont répertoriés dans le « Schedule I » de l'agence Drug Enforcement Administration américaine (usage médical interdit et fort pouvoir toxicomanogène). À faibles doses, la MDMA et la MDA entraînent toutes deux euphorie, hausse de la conscience de soi et plus grande confiance en soi. À plus fortes doses, on pense qu'elles sont hallucinogènes. Les effets toxiques sont similaires à ceux des autres stimulants du SNC, notamment l'anxiété, la dépression, la tachycardie, l'hypertension artérielle, les arythmies cardiaques, la dilatation des pupilles et les troubles du sommeil.

Suite à une prise de drogue, la durée pendant laquelle un résultat positif peut être observé dépend de plusieurs facteurs, notamment la fréquence de la consommation et la quantité de drogue consommée, la vitesse du métabolisme, le taux d'excrétion et la demi-vie de la drogue, ainsi que l'âge, le poids, l'activité physique et le régime alimentaire du consommateur. Dans l'organisme, la MDMA est connue pour se métaboliser en MDA par N-déméthylation. À 3 jours, 65 % de la dose sont excrétés dans l'urine sous forme de drogue parent et 7 % sous forme de MDA. Après administration d'une dose orale de 1,5 mg/kg, les concentrations urinaires en MDMA peuvent dépasser 17 mg/L. Les autres métabolites urinaires incluent les mono et dihydroxy-dérivés de la MDMA et de la MDA, issus de la fission du pont de méthylène, qui sont éliminés sous forme de conjugués. Le métabolisme humain de la MDA n'a pas été étudié. Dans les cas mortels, des concentrations urinaires atteignant 160 mg/L ont été enregistrées, ce qui est le signe qu'une partie substantielle de drogue est excrétée inchangée.³

Le dosage de l'ecstasy DRI fait appel à des réactifs et des étalons liquides prêts à l'emploi.⁴ Il emploie des anticorps spécifiques qui peuvent détecter les drogues à base d'ecstasy dans l'urine avec une réactivité croisée minime avec divers composants de l'amphétamine. Ce dosage repose sur la compétition entre une drogue marquée à l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) et la drogue libre présente dans l'échantillon d'urine pour une quantité définie de sites de fixation de l'anticorps spécifique. En l'absence de drogue libre dans l'échantillon, l'anticorps spécifique se lie à la drogue marquée à la G6PDH et provoque une diminution de l'activité enzymatique. Ce phénomène établit une corrélation directe entre la concentration en drogue dans l'urine et l'activité enzymatique. L'activité de l'enzyme G6PDH est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm, en mesurant sa capacité à convertir la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH.

Réactifs

Réactif à base d'anticorps/substrat (R1) :

Contient un anticorps monoclonal anti-MDMA, du glucose-6-phosphate (G6P) et de la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) dans un tampon Tris contenant de l'azote de sodium comme conservateur.

Réactif à base de conjugué enzymatique (R2) :

Contient de la MDMA marquée par de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) dans un tampon Tris contenant de l'azote de sodium comme conservateur.

Matériels supplémentaires requis (mais non fournis) :

REF	Description du kit
1664	Étalon négatif DRI, 10 mL
1388	Étalon négatif DRI, 25 mL
100082	Étalon d'ecstasy DRI 250 ng/mL, 10 mL
100081	Étalon d'ecstasy DRI 500 ng/mL, 10 mL
100080	Étalon d'ecstasy DRI 750 ng/mL, 10 mL
100079	Étalon d'ecstasy DRI 1000 ng/mL, 10 mL
100202	Jeu de contrôles MGC Select DAU, 3 x 5 mL

⚠ Précautions et avertissements

DANGER : Le dosage immunologique DRI Ecstasy contient ≤0,2 % d'albumine bovine (AB) et ≤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.

1. Ce test est exclusivement réservé à un usage diagnostique *in vitro*. Les réactifs sont nocifs en cas d'ingestion.
2. Les réactifs utilisés dans ce dosage contiennent de l'azote de sodium en quantité inférieure à ≤0,09 %. Éviter tout contact avec la peau et les membranes muqueuses. Rincer les zones touchées abondamment à l'eau. Consulter immédiatement un médecin en cas de contact avec les yeux ou suite à une ingestion. L'azote de sodium peut réagir avec le plomb ou le cuivre des canalisations pour former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs, toujours rincer avec de grands volumes d'eau pour éviter l'accumulation d'azote. Nettoyer les surfaces métalliques exposées à l'hydroxyde de sodium à 10 %.
3. Ne pas utiliser les réactifs au-delà de leur date de péremption.

Préparation et conservation des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Aucune préparation n'est requise. Lorsqu'ils sont conservés au réfrigérateur, tous les composants du dosage sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Prélèvement et préparation des échantillons

Recueillir les échantillons d'urine dans des récipients en verre ou en plastique. Prendre toutes les précautions requises pour préserver l'intégrité chimique de l'échantillon d'urine entre le moment du prélèvement et celui du dosage.

Les échantillons conservés à température ambiante et qui ne font pas l'objet d'un test initial dans les 7 jours⁵ suivant leur arrivée au laboratoire peuvent être placés dans une unité de réfrigération sécurisée entre 2 et 8 °C pendant 7 jours.⁶ Pour un stockage avant analyse plus long ou pour une conservation après analyse, les échantillons d'urine peuvent être conservés à -20 °C pendant 21 semaines.^{5,7}

Les laboratoires suivant les directives obligatoires de la SAMHSA doivent consulter ses exigences en matière de conservation réfrigérée à court et long termes.⁸

Afin de préserver l'intégrité de l'échantillon, ne pas faire mousser et éviter la congélation et la décongélation répétées. Il convient de veiller à éviter la présence de débris conséquents dans les échantillons prélevés. Il est recommandé de centrifuger les échantillons à forte turbidité avant analyse. Avant d'être analysés, les échantillons congelés doivent être décongelés et mélangés. La falsification d'un échantillon d'urine peut engendrer des résultats erronés. En cas de falsification soupçonnée, prélever un autre échantillon et les transférer tous deux au laboratoire pour analyse.

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

Procédure de dosage

Les analyseurs en mesure de maintenir une température constante, pipeter des échantillons, mélanger des réactifs, mesurer des taux enzymatiques à 340 nm et prévoir la réaction avec précision peuvent être utilisés pour effectuer ce dosage.

Avant de procéder au dosage, consulter les instructions applicables à l'application de chaque analyseur concernant les paramètres de chimie clinique.

Contrôle qualité et étalonnage⁹

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent d'utiliser des échantillons de contrôle pour garantir des performances de dosage correctes. Utiliser des contrôles proches de l'étalon seuil pour valider l'étalonnage. Les résultats des contrôles doivent se situer dans les plages définies. S'ils sont hors gamme, les résultats du dosage ne sont pas valides. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et/ou nationaux ou aux exigences d'agrément.

Analyse qualitative

Pour l'analyse qualitative des échantillons, utiliser l'étalon de 500 ng/mL comme seuil.

Analyse semi-qualitative

Pour l'analyse semi-quantitative des échantillons, utiliser tous les étalons. Toutes les exigences de CQ doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et/ou nationaux ou aux exigences d'agrément.

Résultats et valeurs attendues

Résultats de l'analyse qualitative

L'étalon de 500 ng/mL sert de référence pour distinguer les échantillons « positifs » des échantillons « négatifs ». Un échantillon présentant un changement dont la valeur d'absorbance (ΔA) est égale ou supérieure à celle obtenue avec l'étalon seuil est considéré comme positif. Un échantillon présentant un changement dont la valeur d'absorbance (ΔA) est inférieure à la valeur obtenue avec l'étalon seuil est considéré comme négatif.

Résultats de l'étude semi-quantitative

Il est possible d'obtenir une estimation approximative de la concentration de drogue dans les échantillons en traçant une courbe standard avec tous les étalons, puis en quantifiant les échantillons hors de cette courbe. Consulter les fiches de paramètres de l'appareil concernant les protocoles spécifiques à l'analyseur.

Limites

1. Un résultat positif à ce dosage indique seulement la présence d'ecstasy ; il n'est pas nécessairement corrélé à l'ampleur des effets physiologiques et psychologiques.
2. Un résultat positif à ce dosage doit être confirmé par une autre méthode non immunologique (GC ou GC/MS, par exemple).
3. Le test est conçu pour être utilisé avec de l'urine humaine uniquement.
4. Il est possible que des substances et/ou facteurs autres que ceux étudiés dans l'étude de spécificité interfèrent avec le test et faussent le résultat, par exemple les problèmes techniques ou de procédure, voire d'autres composés ayant des similitudes avec l'ecstasy.

Caractéristiques de performance types

Les données de performance déduites des résultats obtenus sur l'analyseur Hitachi 717 sont présentées ci-dessous.³ Les résultats obtenus dans le laboratoire peuvent diverger.

Précision

Le contrôle négatif, le contrôle positif et l'étalon seuil ont été testés selon un protocole du NCCLS modifié. L'analyse a été pratiquée en mode de taux, en testant les trois seuils en 6 répétitions, deux fois par jour pendant 10 jours.

Analyse qualitative sur Hitachi 717 (mA/min)

En utilisant l'étalon seuil de 120 ng/mL	Précision intra-test		Précision totale	
	Moyenne \pm ET (mA/min)	% CV	Moyenne \pm ET (mA/min)	% CV
Contrôle bas (375 ng/mL)	254 \pm 2,3	0,9	254 \pm 7,0	2,8
Seuil (500 ng/mL)	332 \pm 3,4	1,0	332 \pm 8,9	2,7
Contrôle élevé (625 ng/mL)	395 \pm 3,8	1,0	395 \pm 7,2	1,8

Analyse semi-quantitative sur Hitachi 717 (ng/mL)

En utilisant l'étalon seuil de 120 ng/mL	Précision intra-test		Précision totale	
	Moyenne \pm ET (ng/mL)	% CV	Moyenne \pm ET (ng/mL)	% CV
Contrôle bas (375 ng/mL)	359 \pm 5,7	1,6	359 \pm 9,1	2,5
Seuil (500 ng/mL)	500 \pm 6,9	1,4	500 \pm 10,7	2,1
Contrôle élevé (625 ng/mL)	630 \pm 9,5	1,5	630 \pm 13,7	2,2

Sensibilité

La sensibilité, définie comme étant la plus faible concentration pouvant se différencier de l'étalon urinaire négatif avec 95 % de confiance, est de 22 ng/mL.

Exactitude

Au total, quatre-vingt douze échantillons cliniques positifs à l'ecstasy et quatre-vingts négatifs ont été testés avec le dosage de l'ecstasy DRI par rapport à la technique GC/MS. Une concordance de 100 % a été obtenue entre les deux méthodes. Quarante échantillons supplémentaires, précédemment testés négatifs, ont également été testés négatifs avec le dosage de l'ecstasy DRI. La performance du dosage de l'ecstasy DRI par rapport à la méthode GC/MS est présentée ci-dessous.

Analyse qualitative

Seuil de 500 ng/mL avec la méthode GC/MS

		+	-
Seuil de 500 ng/mL d'ecstasy DRI	+	92	0
	-	0	18

Analyse semi-quantitative

Seuil de 500 ng/mL avec la méthode GC/MS

		+	-
Seuil de 500 ng/mL d'ecstasy DRI	+	92	0
	-	0	18

Parmi les cent dix échantillons cliniques au total confirmés par GC/MS, dix se situaient entre 375 ng/mL et 500 ng/mL (-25 % de la concentration seuil) et dix échantillons se situaient entre 500 ng/mL et 625 ng/mL (+25 % de la concentration seuil). La concordance était de 100 % pour les échantillons positifs et négatifs.

Spécificité

La spécificité du dosage a été évaluée en testant des composés structurellement apparentés et des drogues structurellement non apparentées mais couramment consommées.

Les concentrations de composants ayant produit un résultat positif approximativement équivalent au seuil de MDMA de 500 ng/mL sont répertoriées ci-dessous. Les pourcentages de réactivité croisée sont également indiqués.

Composants structurellement apparentés :

Composant	Concentration (ng/mL)	% de réactivité croisée
MDA	750	67
MDEA	460	109
MBDB	1700	29
BDB	900	56
Paraméthoxyamphétamine (PMA)	4500	11
Paraméthoxyméthamphétamine (PMMA)	1500	33

Les concentrations de composants ayant produit un résultat négatif inférieur au seuil de MDMA de 500 ng/mL sont répertoriées ci-dessous. Les pourcentages de réactivité croisée sont également indiqués.

Composants structurellement apparentés :

Composant	Concentration (ng/mL)	% de réactivité croisée
d-amphétamine	600 000	0,1
l-amphétamine	90 000	0,6
d,l-amphétamine	180 000	0,3
l-éphédrine	800 000	0,1
d-méthamphétamine	600 000	0,1
l-méthamphétamine	62 000	0,8
d,l-méthamphétamine	100 000	0,5
Phentermine	220 000	0,2
d,l-phénylpropanolamine	800 000	0,1
d-pseudoéphédrine	1 000 000	0,1

$$\% \text{ de réactivité croisée} = \frac{\text{Conc. seuil}}{\text{conc. observée}} \times 100$$

Composants qui ne sont pas structurellement apparentés et qui produisent un résultat négatif au seuil de 500 ng/mL :

Composant	Concentration (ng/mL)
Acide acétylsalicylique	1 000 000
Acide salicylique	1 000 000
Amoxicilline	1 000 000
Benzoylécgonine	1 000 000
Caféine	100 000
Captopril	1 000 000
Chlordiazépoxyde	250 000
Cimétidine	500 000
Codéine	1 000 000
Diazépam	1 000 000
Digoxine	100 000
Énalapril	1 000 000
Fluoxétine	500 000
Ibuprofène	1 000 000
Lévothyroxine	100 000
Méthadone	1 000 000
Morphine	1 000 000
Nifédipine	50 000
Paracétamol	1 000 000
Phencyclidine	1 000 000
Phénobarbital	1 000 000
Propoxyphène	1 000 000
Ranitidine	250 000
THC	10 000
Tolmétine	500 000
Vérapamil	1 000 000

Interférence

Les substances endogènes et certaines substances exogènes ont été étudiées en termes d'interférence dans le dosage de l'ecstasy. Aucune interférence n'a été observée dans les échantillons d'urine contenant les composants jusqu'aux concentrations répertoriées ci-dessous. Le pH des échantillons d'urine a également été étudié à la recherche d'une possible interférence.

Composant	Concentration
Acétone	1 000 mg/dL
Acide ascorbique	1 500 mg/dL
Acide oxalique	100 mg/dL
Chlorure de sodium	6 g/dL
Créatinine	500 mg/dL
Éthanol	1 %
Galactose	10 mg/dL
Glucose	3 g/dL
Hémoglobine	300 mg/dL
Plage de pH	3 – 11
Riboflavine	7,5 mg/dL
Sérum albumine humaine	500 mg/dL
Urée	6 g/dL

Bibliographie

1. "Urine Testing for Drugs of Abuse". National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73 (1986).
2. "Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs". National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 53, No 69, pp11970 (1988).
3. Baselt RC and Cravey RH. "Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man". Chemical Toxicology Institute, 4th ed, Foster City, Calif., (1995).
4. Rubenstein KE, Schneider RS, and EF Ullman. "Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique". Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 846, (1972).
5. Clauwaert KM, Van Bocxlaer FJ, De Leenheer AP. Stability study of the designer drugs "MDA, MDMD and MDEA" in water, serum, whole blood, and urine under various storage temperatures. *Forensic Science International* 124 (2001) 36-42.
6. Cao Z, Kaleta E, Wang P. Simultaneous Quantitation of 78 Drugs and Metabolites in Urine with a Dilute-And-/shoo LC-MS-MS Assay. *Journal of Analytical Toxicology* 2015.;39:355-346.
7. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
8. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983.
9. Data on file at Microgenics, a part of Thermo Fisher Scientific.

Glossaire :

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 États-Unis
Service après-vente et
assistance technique aux États-Unis :
1-800-232-3342



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



Pour obtenir les dernières notices à jour, consulter le site :
www.thermoscientific.com/diagnostics

Autres pays :

Contactez un représentant Thermo Fisher Scientific local.