

IVD Diagnostics in vitro

Rx Only

REF	10017365 (Coffret de 3 x 17 mL Indiko)
	100084 (Coffret de 3 x 17 mL)
	100093 (Coffret de 65 mL)
	1661213 (Coffret de 495 mL)

Application

Le test CEDIA™ Barbituriques est un dispositif médical de diagnostic in vitro permettant le dosage qualitatif et semi-quantitatif de barbituriques dans l'urine humaine.

Ce test ne fournit qu'un résultat préliminaire. Il est nécessaire de confirmer les résultats analytiques obtenus à l'aide d'une méthode chimique alternative de diagnostic plus spécifique. Utiliser alors de préférence la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM).¹ Les résultats de ce test doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique et de l'avis d'un professionnel avant de conclure à une drogue utilisée par les toxicomanes, en particulier si des résultats positifs préliminaires sont utilisés.

Résumé et description du test

Les barbituriques appartiennent à une large classe de dépresseurs du SNC connue sous le nom de sédatifs-hypnotiques.^{2,4} Lorsqu'ils sont utilisés comme drogue toxicomanogène, les barbituriques se prennent généralement oralement, sous forme de comprimés; cependant, certains toxicomanes les dissolvent parfois pour les prendre par injection sous-cutanée.^{2,3,5}

Les barbituriques sont généralement caractérisés comme ayant une action brève, intermédiaire ou prolongée en fonction de leur degré de solubilité lipidique.^{2,6} Leur demi-vie va de 20 à 120 heures.^{4,6} Les barbituriques sont métabolisés de différentes manières par le foie: certains sont excrétés dans l'urine principalement sous forme de métabolites actifs et inactifs, d'autres sont principalement excrétés sous forme moléculaire inchangée.^{4,6} En fonction du barbiturique absorbé, les échantillons d'urine peuvent donner des résultats positifs pendant une période allant de 30 heures environ après la prise jusqu'à plusieurs semaines.⁴

Le test CEDIA Barbituriques utilise la technologie de l'ADN recombinant (brevet US n° 4708929) et correspond à une méthode immuno-enzymatique en phase homogène unique.⁷ Ce test utilise l'enzyme bactérienne β-galactosidase scindée au préalable en deux fragments inactifs par génie génétique. Ces fragments se réassocient spontanément pour former une enzyme pleinement active qui, lors de la réaction, fragmente un substrat, produisant un changement de coloration que l'on peut mesurer par spectrophotométrie.

La drogue contenue dans l'échantillon entre en compétition avec la drogue conjuguée à un des fragments inactifs de la β-galactosidase pour se fixer sur les sites de liaison des anticorps. Si la drogue est présente dans l'échantillon, elle se fixe sur les anticorps, laissant ainsi les fragments inactifs de l'enzyme former une enzyme active. Si l'échantillon ne contient pas de drogue, les anticorps se lient à la drogue conjuguée du segment inactif, entravant la réassociation des fragments inactifs de l'enzyme, ce qui empêche la formation d'une enzyme active. La quantité d'enzyme active produite et la modification de l'absorbance correspondante sont proportionnelles à la quantité de drogue dans l'échantillon.

Réactifs

- 1 Tampon de reconstitution EA :** Contient un tampon de N-pipérazine, N-bis [2 -acide éthane sulfonique], 2,2 µg/mL d'anticorps monoclonaux de souris dirigés contre les barbituriques, sels tampons, stabilisant et conservateur.
- 1a Réactif EA:** Contient 0,171 g/L d'EA, sels tampons, détergent et conservateur.
- 2 Tampon de reconstitution ED:** Contient de l'acide N-pipérazine, N-bis 2 éthane sulfonique ; sels tampons et conservateur.
- 2a Réactif ED:** Contient 17,1 µg/L d'ED conjugué à un dérivé de barbituriques, 1,67 g/L de chlorophénol rouge-β-D-galactopyranoside, stabilisant et conservateur.

Matériel supplémentaire : Étiquettes à code-barres de remplacement (n° de réf. 100084 et 100093 seulement. Se référer à la fiche technique spécifique de l'analyseur pour le mode d'emploi). Flacons vides d'analyseur pour le transvasement des solutions EA/ED (n° de réf. 100093). Flacon vide d'analyseur pour le transvasement des solutions ED (n° de réf. 1661213).

Matériel supplémentaire requis (vendu individuellement) :

- Étalon négatif CEDIA
- Étalon multi-drogues CEDIA, Seuils primaires ou Seuils cliniques primaires, 300 ng/mL
- Étalon multi-drogues CEDIA, Seuils secondaires ou Seuils optionnels, 200 ng/mL
- Étalon multi-drogues CEDIA moyen
- Étalon multi-drogues CEDIA haut
- Pour seuil de 300 ng/mL: Groupe de témoins multi-drogues ou groupe de témoins cliniques multi-drogues
- Pour seuil de 200 ng/mL: Groupe de témoins spéciaux ou groupe de témoins multi-drogues optionnels

⚠ Avertissements et mises en garde

DANGER : le réactif sous forme de poudre contient ≤ 56 % en poids d'albumine bovine (AB) et ≤ 2 % en poids d'azoture de sodium. Le réactif liquide contient ≤ 1,0 % d'albumine bovine, ≤ 0,3 % d'azoture de sodium et ≤ 0,1% d'anticorps spécifiques au médicament (souris).

H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.

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

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

Éviter d'inhaler de la poussière/buée/vapeurs/vaporisation. 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.

Préparation et conservation des réactifs

Sortir le kit du réfrigérateur immédiatement avant la préparation des solutions.

Préparer les solutions dans l'ordre ci-dessous afin de réduire le risque d'une éventuelle contamination :

Solution ED R2: Relier le flacon 2a (réactif ED) au flacon 2 (tampon de reconstitution ED) à l'aide de l'un des raccords fournis. Mélanger par retournements lents, en veillant à ce que le lyophilisat du flacon 2a soit entièrement transvasé dans le flacon 2. Éviter la formation de mousse. Détacher du flacon 2 le flacon 2a et le raccord, et les jeter. Reboucher le flacon 2 et le laisser reposer debout pendant environ 5 minutes à température ambiante (15 à 25°C). Mélanger à nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon.

Solution EA R1: Relier le flacon 1a (réactif EA) au flacon 1 (tampon de reconstitution EA) à l'aide de l'un des raccords fournis. Mélanger par retournements lents, en veillant à ce que le lyophilisat (flacon 1a) soit entièrement transvasé dans le flacon 1. Éviter la formation de mousse. Détacher du flacon 1 le flacon 1a et le raccord, et les jeter. Reboucher le flacon 1 et le laisser reposer debout pendant environ 5 minutes à température ambiante (15 à 25°C). Mélanger à nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon.

REMARQUE 1: Les composants contenus dans ce kit doivent être utilisés ensemble. Ne pas mélanger de composants provenant de lots différents.

REMARQUE 2: Veiller à ne pas intervertir les bouchons des flacons de réactifs pour éviter toute contamination croisée des réactifs. La solution R2 doit être jaune orangé. Une coloration rouge sombre ou rouge violacé signifie que le réactif est contaminé et doit être éliminé.

REMARQUE 3: Les solutions R1 et R2 doivent être amenées à la température du compartiment de stockage de l'analyseur avant de procéder au test. Se référer à la fiche technique spécifique de l'analyseur pour toute information complémentaire.

REMARQUE 4: Pour assurer la stabilité de la solution EA reconstituée, ne pas l'exposer de façon permanente et prolongée à une lumière vive.

Stocker les réactifs entre 2 et 8°C. **NE PAS CONGELER.** Pour la stabilité des composants non ouverts, se référer à la date de péremption figurant sur l'étiquetage de la boîte ou des flacons.

Solution R1: 60 jours réfrigérée dans l'analyseur ou entre 2 et 8°C.

Solution R2: 60 jours réfrigérée dans l'analyseur ou entre 2 et 8°C.

Prélèvement et préparation des échantillons

Recueillir les échantillons d'urine dans des récipients en verre ou en plastique.

Les échantillons conservés à température ambiante et qui ne font pas l'objet d'un test initial dans les 7 jours⁸ suivant leur arrivée au laboratoire doivent être placés dans une unité de réfrigération sécurisée entre 2 et 8 °C pendant 7 jours maximum⁹. Pour un stockage avant analyse plus long ou pour une conservation des échantillons après analyse, les échantillons d'urine doivent être conservés à -20 °C¹⁰.

Les laboratoires suivant les directives obligatoires de la SAMHSA doivent consulter ses exigences en matière de conservation réfrigérée à court et long termes.¹¹

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 du test

Pour réaliser ce test, on peut utiliser un analyseur chimique capable de maintenir une température constante, de prélever des échantillons à la pipette, de mélanger des réactifs, de mesurer des taux enzymatiques et d'assurer le minutage de la réaction. Les fiches techniques avec les paramètres spécifiques des instruments sont disponibles auprès de Microgenics, une division de Thermo Fisher Scientific.

Des étiquettes à code-barres supplémentaires sont fournies pour une détermination semi-quantitative avec les kits de 17 et de 65 mL seulement. Pour les utiliser, recouvrir l'étiquette de chaque flacon de celle qui convient.

Contrôle qualité et étalonnage¹²

Analyse qualitative

Pour réaliser une analyse d'échantillons qualitative, utiliser l'étalon multi-drogues, Seuils primaires, Seuils cliniques primaires, Seuils secondaires ou Seuils optionnels (en fonction du seuil choisi) pour analyser les résultats. Se référer à la fiche technique spécifique de chaque appareil.

Analyse semi-quantitative

Pour réaliser une analyse d'échantillons semi-quantitative, utiliser l'étalon multi-drogues CEDIA, Seuils primaires, Seuils cliniques primaires, Seuils secondaires ou Seuils optionnels en conjonction avec l'étalon négatif CEDIA et les étalons multi-drogues moyen et haut pour analyser les résultats. Se référer à la fiche technique spécifique de chaque appareil.

L'appareil doit être recalibré à chaque changement de réactifs et en cas d'écart dans les valeurs de contrôle. La fréquence des contrôles doit être déterminée par le laboratoire. Il est important de prévoir la vérification quotidienne des échantillons de patients et de l'étalonnage effectué à l'aide d'échantillons de contrôle. Il est recommandé d'effectuer deux contrôles de qualité : l'un de 25% supérieur au seuil sélectionné, l'autre de 25% inférieur au seuil sélectionné. Utiliser le groupe de témoins multi-drogues ou le groupe de témoins cliniques multi-drogues (seuil de 300 ng), le groupe de témoins spéciaux ou le groupe de témoins multi-drogues optionnels (seuil de 200 ng) CEDIA pour le contrôle qualité. L'appareil doit être recalibré à chaque changement de réactifs et en cas d'écart dans les valeurs de contrôle. La fréquence des contrôles doit être déterminée par le laboratoire. Les valeurs de contrôle doivent se situer dans un domaine de contrôle défini. En cas de détection d'une tendance à la hausse ou à la baisse ou de décalages soudains, vérifier tous les paramètres de fonctionnement ou contacter l'assistance technique Thermo Fisher Scientific. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et nationaux ou aux conditions d'agrément.

Résultats et valeurs attendus

Résultats qualitatifs

L'étalon multi-drogues CEDIA, Seuils primaires, Seuils cliniques primaires, Seuils secondaires ou Seuils optionnels (en fonction des seuils choisis) sert de référence pour différencier les échantillons positifs des échantillons négatifs. Les échantillons générant une réponse dont la valeur est égale ou supérieure à celle de l'étalon sont considérés comme positifs. Les échantillons générant une réponse dont la valeur est inférieure à celle de l'étalon sont considérés comme négatifs. Se référer à la fiche technique spécifique de l'analyseur pour toute information complémentaire.

Résultats semi-quantitatifs

L'étalon multi-drogues CEDIA, Seuils primaires, Seuils cliniques primaires, Seuils secondaires ou Seuils optionnels, utilisé en conjonction avec l'étalon négatif et les étalons multi-drogues moyen et haut, peut être utilisé pour estimer la concentration relative de barbituriques. Se référer à la fiche technique spécifique à l'analyseur pour obtenir des informations détaillées.

Les résultats de concentration doivent être rapportés avec prudence car de nombreux autres facteurs sont susceptibles de fausser les résultats d'un test urinaire, tels que l'apport hydrique et autres facteurs biologiques.

Limitations

- Un résultat positif au test indique la présence de barbituriques dans l'échantillon ; il n'indique ni ne mesure une intoxication.
- D'autres substances et/ou facteurs non répertoriés peuvent perturber le test et provoquer des résultats erronés (erreurs techniques ou de procédure).

Performances spécifiques

Les résultats de performance effectifs indiqués ci-dessous ont été obtenus avec un analyseur Hitachi 717.⁸ Les résultats obtenus dans un laboratoire peuvent être différents de ces données.

Précision

La précision de mesure a été étudiée à l'aide d'un analyseur Hitachi 717 en utilisant les réactifs et les étalons fournis et en suivant un protocole de réplication modifié NCCLS. Les résultats ci-dessous exprimés en mA/min ont été obtenus (2 cycles par jour, n = 6/cycle, pendant 10 jours).

Précision dans la série				
ng/mL	200	225	300	375
n	120	120	120	120
\bar{x}	353,6	368,0	403,1	435,4
SD	5,4	4,1	3,5	4,9
CV	1,5%	1,1%	0,9%	1,1%

Précision totale				
ng/mL	200	225	300	375
n	120	120	120	120
\bar{x}	353,6	368,0	403,1	435,4
SD	10,6	10,8	10,8	12,0
CV	3,0%	2,9%	2,7%	2,8%

Exactitude

609 échantillons ont été soumis au test CEDIA Barbituriques sur un Hitachi 717 en utilisant la méthode EIA disponible dans le commerce comme référence. Les résultats suivants ont été obtenus :

A. Seuil 200 ng/mL CEDIA (Hitachi 717)			B. Seuil 300 ng/mL CEDIA (Hitachi 717)		
	+	-		+	-
EIA	+ 111	0	EIA	+ 103	0
	- 1*	497		- 5'	501

* Les échantillons ont été soumis à une analyse CG-SM indiquant un contenu de 152 ng/mL de phénobarbital.

† Les échantillons ont été soumis à une analyse CG-SM indiquant un contenu de 471 à 1 578 ng/mL de phénobarbital.

Spécificité

Lorsque les molécules mères et les métabolites suivants ont été soumis au test CEDIA Barbituriques, avec un protocole utilisant un seuil de 200 ng/mL, ils ont donné les résultats (%) de réactivité croisée suivants :

Substance	Concentrations testées (ng/mL)	Réactions croisées (en %)
Amobarbital	207	109
Aprobarbital	195	80
Barbital	1 000	18
Butabarbital	198	78
Butalbital	213	92
Cyclopentobarbital	190	115
Pentobarbital	270	66
Phénobarbital	195	83
Sécarbital	200	100
Talbutal	130	160

Des composés à structure non apparentée, soumis au test CEDIA Barbituriques avec un protocole utilisant un seuil de 200 ng/mL, ont fourni un résultat négatif aux concentrations énumérées ci-dessous.

Substance	(ng/mL)	Substance	(ng/mL)
Acide acétylsalicylique	500 000	Ibuprofène	500 000
Acide salicylurique	500 000	Lévothyroxine	50 000
Amoxicilline	100 000	Méthadone	500 000
Amphétamine	500 000	Méthamphétamine	500 000
Benzoylécgonine	500 000	Nifédipine	500 000
Captopril	500 000	Paracétamol	500 000
Chlordiazépoxide	100 000	Phencyclidine	500 000
Cimétidine	500 000	Propoxyphène	500 000
Diazépine	500 000	Ranitidine	500 000
Digoxine	100 000	11-nor- Δ^9 -THC-COOH	10 000
Enalapril	500 000	Vérapamil	500 000
Fluoxétine	500 000		

Aucune interférence n'a été observée lorsque les substances suivantes ont été ajoutées aux concentrations endogènes normales trouvées dans les urines soumises au test CEDIA Barbituriques:

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Acétone	≤ 1,0 g/dL	γ -globuline	≤ 0,5 g/dL
Acide ascorbique	≤ 1,5 g/dL	Glucose	≤ 1,5 g/dL
Acide oxalique	≤ 0,1 g/dL	Hémoglobine	≤ 0,3 g/dL
Chlorure de sodium	≤ 6,0 g/dL	Sérum humain albumine	≤ 0,5 g/dL
Créatinine	≤ 0,5 g/dL	Riboflavine	≤ 7,5 mg/dL
Ethanol	≤ 1,0 g/dL	Urée	≤ 2,0 g/dL
Galactose	≤ 10 mg/dL		

Sensibilité

Pour l'analyse qualitative, la limite de détection se situait à 13,7 ng/mL et à 15,2 ng/mL pour les protocoles utilisant un seuil de 200 et 300 ng/mL respectivement.

Bibliographie

- Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
- Miller NS, Gold MS. Sedative/hypnotics. In: Giannini AJ, Slaby AE, eds. Drugs of Abuse. Oradell, NJ: Medical Economics Books, 1989.
- Jones KL, Shainberg LW, Byer CO. Drugs and Alcohol. 3rd ed. New York, NY: Harper & Row; 1979.
- Julien RM. A Primer of Drug Action. 6th ed. New York, NY: WH Freeman & Co; 1992.
- Miller NS, Gold MS. Sedative-hypnotics: Pharmacology and use. J Fam Practice. 1989; 29: 665-670.
- Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute; 1995
- Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem 1986; 32: 1637-1641.
- Données conservées par Microgenics Corporation, une division de Thermo Fisher Scientific.
- Cao Z, Kaleta E, Wang P. Simultaneous Quantitation of 78 Drugs and Metabolites in Urine with a Dilute-And-Shoot LC-MS-MS Assay. J Analytical Toxicology 2015;39:335-346.
- C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (April 2007).
- 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.
- Les données de traçabilité sont 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
Appel gratuit aux 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.thermofisher.com/diagnostics

Autres pays:

Contactez le représentant local Thermo Fisher Scientific.

10006441-11-FR
2019 06

thermo
scientific