

IVD Pour usage diagnostique in vitro

Sur ordonnance uniquement

REF 10015658 (Kit Indiko de 3 x 17 ml)
100190 (Kit de 3 x 17 ml)
100240 (Kit de 65 ml)

Utilisation prévue

CEDIA™ Buprenorphine Assay est un dosage immuno-enzymatique homogène utilisé pour la détermination qualitative ou semi-quantitative de la présence de buprénorphine dans l'urine humaine à une concentration seuil de 5 ng/ml. Le dosage fournit une procédure de dépistage analytique à la fois simple et rapide pour détecter la buprénorphine dans l'urine humaine.

Le dosage fournit uniquement un résultat de test analytique préliminaire. Une autre méthode chimique plus spécifique doit être utilisée pour confirmer le résultat analytique. La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) constitue la méthode de confirmation privilégiée.¹ Il convient de faire appel au jugement clinique et professionnel pour tout résultat de test de dépistage de drogues, tout particulièrement lorsque des résultats préliminaires sont employés.

Résumé et explication du test

La buprénorphine est un analgésique opiacé semi-synthétique dérivé de la thébaïne, un composant de l'opium. La buprénorphine présente une structure semblable à celle de la morphine, mais elle possède des propriétés à la fois antagonistes et agonistes.² La buprénorphine a une durée d'action plus longue que la morphine et elle peut être administrée par voie sublinguale en tant qu'analgésique. Le Subutex®, qui contient une dose élevée de buprénorphine, est largement utilisé en Europe et dans d'autres régions comme produit de substitution dans le traitement des addictions aux opiacés.^{3,5} La FDA a récemment autorisé l'utilisation du Subutex et du Suboxone®, dont la buprénorphine est la substance active, pour le traitement de la dépendance aux opiacés aux États-Unis. L'activité antagoniste a été déclarée équivalente à celle de la naltrexone. Premiers médicaments narcotiques autorisés par la loi américaine Drug Abuse Treatment Act (DATA) (loi sur le traitement de la toxicomanie) de 2003 pour traiter la dépendance aux opiacés, le Subutex et le Suboxone peuvent être prescrits aux États-Unis par un médecin exerçant en cabinet.⁶ Il a également été démontré que la buprénorphine présente un risque d'abus et peut elle-même provoquer une dépendance. En outre, plusieurs décès ont été recensés à la suite d'une overdose de buprénorphine par injection intraveineuse associée à d'autres médicaments psychotropes comme les benzodiazépines.⁷ La buprénorphine est d'abord métabolisée par N-désalkylation pour former la norbuprénorphine, puis en conjugaison pour former la glucuronide-buprénorphine et la glucuronide-norbuprénorphine.⁸

Le dosage CEDIA Buprenorphine Assay s'appuie sur la technologie de l'ADN recombinant (brevet américain n° 4708929) pour produire un système de dosage immuno-enzymatique homogène unique.⁹ Il repose sur l'enzyme bactérienne β-galactosidase, qui a été scindée en deux fragments inactifs par génie génétique. Ces fragments se réassocient spontanément pour former des enzymes pleinement actives qui, lors du dosage, fragmentent un substrat, produisant un changement de coloration pouvant être mesuré par spectrophotométrie.

Au cours du dosage, l'analyte contenu dans l'échantillon entre en compétition avec l'analyte conjugué à l'un des fragments inactifs (donneur d'enzyme) de β-galactosidase pour se fixer sur un nombre limité de sites de liaison de l'anticorps. Si l'analyte est présent dans l'échantillon, il se lie à l'anticorps, laissant ainsi le fragment inactif de l'enzyme former une enzyme active. Si l'échantillon ne contient pas d'analyte, l'anticorps se lie à l'analyte conjugué au fragment inactif, inhibant la réassociation des fragments inactifs de β-galactosidase, ce qui empêche la formation d'une enzyme active. La quantité d'enzymes actives formées et la modification de l'absorbance correspondante sont directement proportionnelles à la quantité d'analytes dans l'échantillon.

Réactifs

- 1 Tampon de reconstitution EA** : sels tampons, 0,35 mg/l d'anticorps monoclonaux anti-buprénorphine de souris, stabilisant et conservateur.
- 1a Réactif EA** : 0,171 g/l d'accepteur d'enzyme (microbien), sels tampons et conservateur.
- 2 Tampon de reconstitution ED** : sels tampons, stabilisants et conservateur.
- 2a Réactif ED** : 25 µg/l de donneur d'enzyme (microbien) conjugué à la buprénorphine, 1,67 g/l de rouge de chlorophénol-β-D-galactopyranoside, stabilisants et conservateur.

Matériel supplémentaire requis mais non fourni :

REF	Description du kit
100241	CEDIA Buprenorphine S1 Calibrator (0 ng/ml)
100242	CEDIA Buprenorphine S2 Calibrator (5 ng/ml)
100243	CEDIA Buprenorphine S3 Calibrator (20 ng/ml)
100244	CEDIA Buprenorphine S4 Calibrator (50 ng/ml)
100245	CEDIA Buprenorphine S5 Calibrator (75 ng/ml)
100246	CEDIA Buprenorphine Low and High Controls :

⚠ Précautions et avertissements

DANGER : le réactif sous forme de poudre contient ≤ 56 % en poids d'albumine bovine (AB) et ≤ 2 % en poids d'azote de sodium. Le réactif liquide contient ≤ 1,0 % d'albumine de sérum bovin, ≤ 0,3 % d'azote 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 de respirer les poussières/brouillards/vapeurs/aérosols. 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 : demander un avis médical/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 stockage des réactifs

Consulter la section ci-dessous pour la préparation des solutions pour les analyseurs Hitachi. Pour tous les autres analyseurs, se reporter à la fiche de travail spécifique correspondante.

Sortir le kit du réfrigérateur (où il aura été conservé entre 2 et 8 °C) immédiatement avant la préparation des solutions. Préparer les solutions dans l'ordre ci-dessous afin de minimiser les risques de contamination.

Solution de donneur d'enzyme R2 : relier le flacon 2a (réactif ED) au flacon 2 (tampon de reconstitution ED) à l'aide de l'un des adaptateurs fournis. Mélanger en retournant délicatement le flacon et s'assurer que la totalité du lyophilisat du flacon 2a est transférée dans le flacon 2. Éviter la formation de mousse. Séparer le flacon 2a et l'adaptateur du flacon 2 et les mettre au rebut. Fermer le flacon 2 au moyen d'un bouchon et laisser reposer pendant environ 5 minutes à température ambiante (15-25 °C). Mélanger de nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon. Placer le flacon directement dans le compartiment à réactifs de l'analyseur ou dans une enceinte réfrigérée (entre 2 et 8 °C) et le laisser reposer pendant environ 30 minutes avant de l'utiliser.

Solution d'accepteur d'enzyme R1 : relier le flacon 1a (réactif EA) au flacon 1 (tampon de reconstitution EA) à l'aide de l'un des adaptateurs fournis. Mélanger en retournant délicatement le flacon et s'assurer que la totalité du lyophilisat du flacon 1a est transférée dans le flacon 1. Éviter la formation de mousse. Séparer le flacon 1a et l'adaptateur du flacon 1 et les mettre au rebut. Fermer le flacon 1 au moyen d'un bouchon et laisser reposer pendant environ 5 minutes à température ambiante (15-25 °C). Mélanger de nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon. Placer le flacon directement dans le compartiment à réactifs de l'analyseur ou dans une enceinte réfrigérée (entre 2 et 8 °C) et le laisser reposer pendant environ 30 minutes avant de l'utiliser.

REMARQUE 1 : les composants fournis dans ce kit sont destinés à être utilisés conjointement. Ne pas mélanger les composants issus de différents lots.

REMARQUE 2 : éviter toute contamination croisée des réactifs en utilisant des bouchons de réactifs adaptés aux flacons de réactif. La solution R2 (donneur d'enzyme) doit être de couleur jaune-orange. Une couleur rouge ou rouge-violet indique que le réactif a été contaminé et doit être mis au rebut.

REMARQUE 3 : la température des solutions R1 et R2 doit être identique à la température de stockage du compartiment à réactifs de l'analyseur avant de procéder au dosage. Se reporter à la fiche de travail de l'analyseur pour de plus amples informations.

REMARQUE 4 : analyseurs Hitachi 911 et 917

Si l'analyseur ne parvient pas à lire le code-barres, la séquence numérique indiquée sur l'étiquette du code-barres peut être saisie à l'aide du clavier.

Conditions de stockage

Conservé les réactifs CEDIA Buprenorphine à une température comprise entre 2 et 8 °C. **NE PAS CONGELER.**

Concernant la stabilité des composants non ouverts, se reporter à la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des boîtes ou des flacons.

Pour garantir la stabilité du réactif EA reconstitué, le protéger de toute exposition continue et prolongée à la lumière vive.

Solution R1 : 60 jours réfrigérés dans l'analyseur ou à une température comprise entre 2 et 8 °C.
Solution R2 : 60 jours réfrigérés dans l'analyseur ou à une température comprise entre 2 et 8 °C.

Prélèvement et manipulation des échantillons

Recueillir les échantillons d'urine dans des récipients en verre ou en plastique. Il est conseillé de tester des échantillons d'urine récents. 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 8 jours¹⁰ suivant leur arrivée au laboratoire doivent être placés dans une unité de réfrigération sécurisée entre 2 et 8 °C pendant 30 jours au maximum.^{11,12} Pour un stockage avant analyse plus long ou pour une conservation des échantillons après analyse, les échantillons d'urine peuvent être conservés à -20 °C.¹³ Des études ont montré que les analytes de buprénorphine présents dans l'urine sont stables à -20 °C pendant 85 jours maximum.¹³

Les laboratoires suivant les directives obligatoires de la SAMHSA doivent consulter ses exigences en matière de conservation réfrigérée à court et long termes.¹⁴

Afin de préserver l'intégrité de l'échantillon, ne pas faire mousser et éviter les cycles de congélation et décongélation répétés. 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

Le dosage CEDIA Buprenorphine Assay doit être utilisé avec des analyseurs cliniques automatisés capables de maintenir une température constante, de pipeter, de mélanger des réactifs, de mesurer des vitesses de réaction enzymatique à une absorbance de 660 nm et de chronométrer la réaction. Les données de performances spécifiques à l'application sont détenues par Microgenics Corporation, filiale de Thermo Fisher Scientific. Pour obtenir des informations sur le réglage des paramètres d'application de l'analyseur, se reporter à la disquette d'application correspondante, à la fiche de transfert de code-barres ou à la fiche de travail spécifique à l'instrument disponibles auprès de Microgenics Corporation. Les performances des applications non fournies par Microgenics Corporation ne sont pas garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

Étalons et contrôles

La concentration approximative de buprénorphine pour chacun des cinq étalons et des deux contrôles utilisés dans le dosage CEDIA Buprenorphine Assay est la suivante :

- S1 : CEDIA Buprenorphine Calibrator (0 ng/ml)
- S2 : CEDIA Buprenorphine Calibrator (5 ng/ml)
- S3 : CEDIA Buprenorphine Calibrator (20 ng/ml)
- S4 : CEDIA Buprenorphine Calibrator (50 ng/ml)
- S5 : CEDIA Buprenorphine Calibrator (75 ng/ml)
- C1 : CEDIA Buprenorphine Low Control (3 ng/ml)
- C2 : CEDIA Buprenorphine High Control (7 ng/ml)

Fréquence d'étalonnage

Il est recommandé de procéder à un nouvel étalonnage :

- Après changement du flacon de réactif
- Après changement de lot d'étalons ou de réactifs
- Après la maintenance de l'instrument
- Selon les exigences des procédures de contrôle qualité

Des recommandations concernant la fréquence d'étalonnage pour les analyseurs Hitachi sont fournies ci-après. Pour les autres analyseurs, se reporter à la fiche de travail de l'instrument.

Plage de données

Le dosage CEDIA Buprenorphine Assay est conçu pour une utilisation semi-quantitative dans la plage comprise entre 5 ng/ml, l'étalon le plus faible du dosage contenant de la buprénorphine, et la valeur de l'étalon S5.

La concentration minimale détectable dans le dosage Buprenorphine Assay est de 1,25 ng/ml.

Échantillons hors limites

Les échantillons dont la concentration est supérieure à celle de l'étalon S5 peuvent être déclarés supérieurs à la valeur de l'étalon élevé. Il est également possible de diluer une part d'échantillon avec une part d'étalon négatif et de doser à nouveau les échantillons pour dilutions jusqu'à 1:100.

La valeur issue du second dosage doit être calculée comme suit :

Valeur réelle = (facteurs de dilution x valeur diluée) - concentration de l'étalon négatif

Les échantillons dont les valeurs sont inférieures à la concentration seuil doivent être déclarés négatifs.

Contrôle de la qualité

Chaque laboratoire doit définir sa propre fréquence de contrôle.

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent de tester au moins deux niveaux de contrôle qualité (un niveau au-dessous et un niveau au-dessus du seuil du dosage) chaque jour où des échantillons de patients sont dosés et à chaque fois qu'un étalonnage est effectué. Surveiller les tendances et les modifications des valeurs de contrôle. Si une tendance ou une modification est détectée, ou si les doses de contrôle ne remontent pas dans la plage spécifiée, vérifier tous les paramètres de fonctionnement. Contacter l'assistance technique pour obtenir de l'aide et des recommandations sur le matériel de contrôle adapté. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être appliquées conformément aux réglementations locales, régionales et nationales, ou aux conditions d'agrément.

REMARQUE : il convient de réévaluer les objectifs et les plages de contrôle lors de chaque changement de lot de réactifs.

Calcul

Se reporter au manuel d'utilisation approprié ou au protocole d'application spécifique à l'analyseur pour obtenir des informations détaillées sur le calcul.

Limites

1. Il est possible que des substances ou des facteurs autres que ceux analysés dans l'étude de spécificité interfèrent avec le test et faussent les résultats.
2. Un résultat positif obtenu à l'aide du dosage CEDIA Buprenorphine Assay indique uniquement la présence de buprénorphine ou de réactifs croisés et n'est pas nécessairement corrélé à l'ampleur des effets physiologiques et psychologiques. Le résultat d'un dosage ne permet pas nécessairement de faire la distinction entre un usage thérapeutique et un usage abusif de buprénorphine.
3. Les caractéristiques de performance du dosage CEDIA Buprenorphine Assay n'ont pas été établies avec des fluides corporels autres que l'urine humaine.
4. Lors de la communication des résultats, veiller à tenir compte des nombreux facteurs comme l'apport liquidien et d'autres facteurs biologiques pouvant influencer le résultat d'un test urinaire.
5. Ce dosage CEDIA Buprenorphine Assay a été validé sur des analyseurs utilisant un système de lavage cellulaire intégral. Si l'analyseur utilisé ne dispose d'aucun système de lavage cellulaire intégral, contacter le représentant Thermo Fisher Scientific local.

Résultats et valeurs attendues

Les données publiées peuvent être utilisées comme références pour les valeurs thérapeutiques et toxiques jusqu'à ce qu'un laboratoire ait établi ses propres plages. Les résultats obtenus dans votre laboratoire peuvent différer de ces données.

Résultats qualitatifs

L'étalon seuil de CEDIA Buprenorphine Assay (contenant 5 ng de buprénorphine/ml) sert de référence pour distinguer les échantillons positifs des échantillons négatifs. Un échantillon qui présente une valeur d'absorbance (A) observée supérieure ou égale à la valeur obtenue avec l'étalon seuil est considéré comme positif. À l'inverse, un échantillon présentant une absorbance observée inférieure à celle de l'étalon seuil est considéré comme négatif. Se reporter à la fiche de travail de l'analyseur pour de plus amples informations.

Résultats semi-quantitatifs

L'utilisation de tous les étalons de CEDIA Buprenorphine Assay permet d'estimer une concentration relative de buprénorphine dans l'urine. La concentration approximative de buprénorphine dans un échantillon peut être obtenue en comparant l'absorbance observée de l'échantillon avec la courbe d'étalonnage standard et en interpolant sa concentration estimée. Si la concentration estimée de l'échantillon est supérieure à celle de l'étalon le plus élevé, l'échantillon peut être dilué avec un étalon négatif et testé à nouveau comme décrit précédemment. Lors de la communication des résultats, veiller à tenir compte des nombreux facteurs comme l'apport liquidien et d'autres facteurs biologiques pouvant influencer le résultat d'un test urinaire. Le dosage peut être effectué en mode semi-quantitatif pour estimer les dilutions à des fins de confirmation par GC/MS ou de contrôle de la qualité.

Caractéristiques de performances spécifiques

Les données de performance type obtenues sur l'analyseur Hitachi 717 sont indiquées ci-dessous.¹¹ Les résultats obtenus dans votre laboratoire peuvent différer de ces données. Pour plus d'informations sur les performances spécifiques de l'analyseur, se reporter au protocole d'application spécifique à l'analyseur.

Sensibilité

La concentration minimale détectable du dosage CEDIA Buprenorphine Assay sur l'analyseur Hitachi 717 est de 1,25 ng/ml.

Limite de détection

La limite de détection (moyenne + 3 écarts types de 21 échantillons d'urine exempts de buprénorphine) pour le dosage CEDIA Buprenorphine Assay est de 1,25 ng/ml.

Précision

Les études de précision réalisées sur l'analyseur Hitachi 717 en suivant un protocole modifié NCCLS avec des réactifs et des contrôles fournis ont permis d'obtenir les résultats suivants, exprimés en ng/ml.

	Précision en cours d'analyse			Précision entre les analyses		
	Faible	Moyenne	Élevée	Faible	Moyenne	Élevée
n	120	120	120	120	120	120
\bar{x} (ng/ml)	4,4	6,8	36,5	4,4	6,8	36,5
ÉT (ng/ml)	0,3	0,3	1,0	0,2	0,3	1,4
% CV	5,7	3,9	2,6	5,0	3,8	4,0

Linéarité

Un ensemble d'urine contenant une forte concentration établie de buprénorphine a été dilué en série par incréments de 10 % (dilutions successives de 1:10) avec un ensemble d'urine humaine exempt de buprénorphine. La concentration de buprénorphine pour chacune des 10 dilutions obtenues a été déterminée et le pourcentage de récupération a été défini comme le quotient entre la valeur observée et la valeur attendue. Les résultats présentés ci-dessous montrent que les concentrations de buprénorphine observées pour les échantillons dilués en série se situent dans les limites de ± 10 % des valeurs attendues. En comparant les valeurs observées (y) et attendues (x) à l'aide des techniques des moindres carrés, l'équation de régression ($y = 1,025x - 0,021$) et la corrélation ($r = 0,9986$) observées confirment la linéarité du dosage avec des échantillons successivement dilués issus d'un même ensemble haut.

Dilution (%)	Valeur attendue (ng/ml)	Valeur observée (ng/ml)	Récupération (%)
0	0,0	0,8	-
10	7,7	8,1	105,1
20	15,3	15,1	98,6
30	23,0	22,0	95,5
40	30,6	30,3	98,7
50	38,3	38,6	100,8
60	46,0	48,7	105,9
70	53,6	57,6	107,4
80	61,3	63,7	103,9
90	68,9	70,2	101,8
100	76,6	76,6	100,0

Caractérisation du seuil

Un ensemble d'urine humaine exempte de buprénorphine a été enrichi avec une solution mère ayant une concentration élevée de buprénorphine pour produire deux séries de 21 échantillons chacune ; la concentration en buprénorphine de l'une des séries étant 25 % supérieure (6,25 ng/ml) et celle de l'autre série 25 % inférieure (3,75 ng/ml) à la valeur seuil du dosage de 5 ng de buprénorphine/ml. Chaque série de 21 aliquotes a été dosée à l'aide du dosage CEDIA Buprenorphine Assay. La caractérisation du seuil était jugée acceptable si la concentration de buprénorphine observée pour 95 % des 21 échantillons de chacune des deux séries dosées était supérieure ou inférieure à la concentration observée pour l'étalon seuil de 5 ng/ml. Comme indiqué dans le tableau ci-dessous, la concentration de buprénorphine observée pour tous les échantillons était effectivement supérieure ou inférieure à la concentration de 5,4 ng de buprénorphine/ml observée pour l'étalon seuil de 5 ng/ml.

Échantillon	Aliquote faible	Aliquote élevée
	3,75 ng/ml (-25 %)	6,25 ng/ml (+25 %)
Dose moyenne	3,7	6,6
ÉT	0,2	0,2
% CV	6,6	2,5
Dose seuil	5,4	5,4

Spécificité

Interférence avec des substances endogènes

L'interférence potentielle des substances physiologiques endogènes sur la récupération de la buprénorphine avec le dosage CEDIA Buprenorphine Assay a été évaluée en ajoutant des volumes connus de substances potentiellement interférentes dans des échantillons d'urine ayant une concentration connue de buprénorphine. La concentration de buprénorphine pour chaque échantillon (substance et concentration finale consignées dans le tableau ci-dessous) a été déterminée et le pourcentage de récupération défini comme le quotient entre la valeur enrichie et la valeur de contrôle. Les résultats présentés ci-dessous montrent que les concentrations de buprénorphine observées pour les échantillons enrichis se situent dans les limites de ± 10 % des valeurs des échantillons de contrôle.

Substance interférente	Concentration finale	Dose de contrôle (ng/ml)	Dose ajoutée (ng/ml)	% de contrôle
Acétone	1 000 mg/dl	5,2	5,1	98,1
Ascorbate	1 500 mg/dl	5,3	4,9	91,2
Créatinine	500 mg/dl	5,5	5,6	101,8
Galactose	10 mg/dl	4,9	5,3	108,2
γ -globuline*	500 mg/dl	5,5	5,2	93,4
Glucose	1 500 mg/dl	5,3	4,9	93,0
Hémoglobine	300 mg/dl	5,6	5,7	101,2
NaCl	6 000 mg/dl	5,7	5,7	100,0
Acide oxalique	100 mg/dl	5,6	5,8	103,0
HSA*	500 mg/dl	5,9	5,7	97,2
Urée	2 000 mg/dl	5,4	5,1	93,5
Riboflavine	7,5 mg/dl	5,6	5,1	91,7
Éthanol	1 000 mg/dl	5,8	6,3	108,0

* γ -globuline = gamma globuline ; HSA = sérum albumine humaine

Produits de dégradation de la buprénorphine

Les réactifs croisés potentiels évalués incluaient la buprénorphine-3- β -D-glucuronide, la norbuprénorphine et la norbuprénorphine-3- β -D-glucuronide. La réactivité croisée potentielle a été déterminée en ajoutant des quantités connues de chaque réactif croisé à des échantillons d'urine exempts de buprénorphine. Il a été observé qu'un métabolite présentait une réaction croisée avec la buprénorphine pure lorsque la récupération observée pour l'échantillon enrichi en métabolite était supérieure à 1 % de la concentration cible estimée. Comme l'indiquent les résultats fournis, lorsque des échantillons préparés sont dosés à l'aide du dosage CEDIA Buprenorphine Assay, la buprénorphine-3- β -D-glucuronide présente une réactivité croisée de près de 100 % avec la buprénorphine, tandis que la norbuprénorphine et son glucuronide conjugué ne présentent aucun signe de réactivité croisée significative.

	Cible (ng/ml)	Valeur observée (ng/ml)	% de réactivité croisée
BG	5	4,9	98
	20	19,3	97
Norbuprénorphine	1000	0,6	< 0,015
NG	1000	0,1	< 0,015

BG = Buprénorphine-3- β -D-glucuronide ;
NG = Norbuprénorphine-3- β -D-glucuronide

Réactivité croisée avec des substances pharmacologiques

La réactivité croisée potentielle liée aux substances médicamenteuses généralement administrées en association avec de la buprénorphine a été évaluée en ajoutant une concentration finale de 100 000 ng/ml de chaque substance à de l'urine exempte de buprénorphine. La différence de quantification observée entre un contrôle et l'échantillon contenant la substance médicamenteuse ajoutée a ensuite été utilisée pour calculer la réactivité croisée. Tous les composés pharmacologiques évalués sont inclus dans le tableau suivant et présentaient une réactivité croisée < 0,015 % dans le dosage CEDIA Buprenorphine Assay.

Composé	Concentration cible	Valeur observée (ng/ml)	% de réactivité croisée
Codéine	100 000	14,80*	0,01
Codéine-6-glucuronide	100 000	0,00	0,00
Dextrométhorphan	100 000	1,20	0,00
Dihydrocodéine	100 000	11,40*	0,01
EDDP	100 000	0,00	0,00
EMDP	100 000	0,00	0,00
Héroïne	100 000	2,60	0,00
Hydrocodone	100 000	8,90*	0,01
Hydromorphone	100 000	4,70	0,00
Imipramine	100 000	0,00	0,00
LAAM	100 000	0,30	0,00
Lévorphanol	100 000	2,60	0,00
Méthadol	100 000	0,50	0,00
Alpha-méthadol	100 000	0,00	0,00
Lévo-alpha-acétylméthadol	100 000	0,00	0,00
Lévo-alpha-noracétylméthadol	100 000	0,00	0,00
Lévo-alpha-dinoracétylméthadol	100 000	0,00	0,00
Mépéridine	100 000	2,30	0,00
Méthadone	100 000	2,60	0,00
6-Monoacétylmorphine	100 000	3,80	0,00
Morphine	100 000	3,40	0,00
Morphine-3-glucuronide	100 000	3,20	0,00
Morphine-6-glucuronide	100 000	0,00	0,00
Nalorphine	100 000	86,70*	0,09
Naloxone	100 000	3,50	0,00
Naltrexone	100 000	6,70*	0,01
Noroxycodéine	100 000	1,80	0,00
Noroxymorphine	100 000	1,50	0,00
Norpropoxyphène	100 000	5,50*	0,01
Oxymorphone	100 000	1,40	0,00
Oxycodone	100 000	0,00	0,00

* Des concentrations supérieures ou égales à 100 000 ng/ml entraîneront une récupération au-dessus du seuil.

Exactitude

Comparaison des méthodes - Semi-quantitative

La relation entre les concentrations de buprénorphine dosées au moyen du dosage CEDIA Buprénorphine et de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse a été évaluée à l'aide de techniques de régression linéaire pour 96 échantillons d'urine représentant la plage dynamique du dosage (de 1,25 à 75,0 ng de buprénorphine/ml). Le coefficient de corrélation (r) de 0,988 ainsi que les paramètres de régression de Deming et des moindres carrés, indiqués dans le tableau suivant avec les chiffres correspondants, démontrent une concordance globale excellente et non biaisée entre les résultats du dosage CEDIA Buprénorphine (y) et les résultats GC/MS (x).

	Deming	Moindres carrés
n	96	96
Équation	$y = 0,993x + 0,10$	$y = 0,981x + 0,27$
Erreur d'estimation standard	3,08	3,07
r	0,988	0,988

Comparaison des méthodes - Qualitative

Les 96 échantillons d'urine décrits dans la section précédente ont également été évalués qualitativement en utilisant une limite de 5 ng de buprénorphine/ml comme seuil discriminant un résultat négatif ou positif. Lors de cette analyse, tous les échantillons ayant une concentration de buprénorphine supérieure ou égale à 5 ng/ml (≥ 5 ng/ml) ont été définis comme positifs pour les deux méthodes, tandis que les échantillons ayant des concentrations inférieures ou égales à 4,99 ng/ml (< 5 ng/ml) ont été définis comme négatifs. Les résultats présentés dans le tableau VII-9 démontrent une excellente concordance globale de 99,0 % (95/96 = 98,95 %, correction de Yates $\chi^2 = 89,17$, $p < 0,0001$) entre la méthode GC/MS et le dosage CEDIA Buprénorphine Assay.

	GC/MS - Positif	GC/MS - Négatif	
CEDIA - Positif	45	1	46
CEDIA - Négatif	0	50	50
	45	51	96

Bibliographie

1. Hawks RL. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
2. Baselt, RC: Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Forster City, CA, 2000; pp 103-105.
3. Crimele V, Kintz P, Lohner S, Ludes B. Enzyme Immunoassay Validation for the Detection of Buprenorphine in Urine. J Anal Toxicol, 2003; 27:103-5.
4. Fischer G, Gombas W, Eder H, Jagsch R, Peternell A, Stuhlinger G, Pezawas L, Aschauer HN, Kasper S. Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence. Addiction 1999; 94:1337-47.
5. Strain EC, Stoller K, Walsh SL, Bigelow GE. Effects of buprenorphine versus buprenorphine/naloxone tablets in non-dependent opioid abusers. Psychopharmacology (Berl) 2000 Mar;148(4):374-83.
6. Opioid drugs in maintenance and detoxification treatment of opiate addiction; addition of buprenorphine and buprenorphine combination to list of approved opioid treatment medications. Interim final rule. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Department of Health and Human Services. Fed Regist 2003 May 22;68(99):27937-9.
7. Tracqui A, Kintz P, Ludes B. Buprenorphine-related deaths among drug addicts in France: a report on 20 fatalities. J Anal Toxicol 1998 22:430-4.
8. Kronstad R, Selden T, Josefsen M. Analysis of buprenorphine, norbuprenorphine and their glucuronides in urine by liquid chromatography. J Anal Toxicol 2003; 27:464-70.
9. Henderson D, Friedman SB, Harris JD, et al., CEDIA, A new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986;32(9):1637-1641.
10. Dixon, et al, Stability Study of Opioids and Benzodiazepines in Urine Sample by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. Journal of Analytical Science and Technology, (2015) 6:17
11. Données détenues par Microgenics Corporation, filiale de Thermo Fisher Scientific, 2003.
12. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (April 2007)
13. McCance-Katz, et al, The In-Vitro Glucuronidation of Buprenorphine and Norbuprenorphine Determined by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry. Therapeutic Drug Monitoring, 28:245-251 (April 2006)
14. 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

Glossaire :

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 États-Unis
Service clientèle 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 mises à jour de cette notice, consulter le site Web :
www.thermofisher.com/diagnostics

Autres pays :

Contactez le représentant Thermo Fisher Scientific local.