



## Coffret Béta-2 microglobuline Optilite®

### Pour un usage en diagnostic *in-vitro*

#### Référence produit : LK043.OPT

Produits fabriqués par:  
The Binding Site Group Ltd., 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, UK  
[www.bindingsite.co.uk](http://www.bindingsite.co.uk)

Distribué en France par la société :  
The Binding Site France, 14 Rue des Glairaux, BP226, 38522 Saint-Egrève Cedex.  
Téléphone : 04.38.02.19.19  
Fax : 04.38.02.19.20  
E-mail : [info@bindingsite.fr](mailto:info@bindingsite.fr)

Optilite est une marque enregistrée de The Binding Site Group Limited (Birmingham, RU) dans certains pays. D'autres noms de marques ou de produits peuvent être des marques enregistrées de leurs propriétaires respectifs.



#### 1 INDICATIONS

Le coffret Béta-2 microglobuline ( $\beta$ 2m) Optilite permet de quantifier *in vitro* la  $\beta$ 2m dans le sérum, le plasma héparine lithium ou le plasma EDTA sur l'automate Optilite de Binding Site. Il apporte une aide au diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde active et des maladies rénales. Ce test doit être utilisé en conjonction avec d'autres résultats de laboratoire et les informations cliniques.

#### 2 RESUME ET EXPLICATIONS

La  $\beta$ 2m est une protéine de faible poids moléculaire (11.8kD) trouvée sur la surface de la plupart des cellules nucléées. Elle forme la chaîne légère de l'histocompatibilité antigénique et est éliminée par les reins. L'élévation des taux sériques en  $\beta$ 2m sont associés à des maladies rénales ou arthrites rhumatoïdes. Cette augmentation peut également apparaître dans les lupus érythémateux disséminés, lymphome malin et myélome. (réf 1-4).

#### 3 PRINCIPE

La détermination de la concentration d'un antigène soluble en turbidimétrie implique une réaction avec l'antisérum spécifique pour former des complexes insolubles. Lorsque la lumière traverse la suspension formée, une portion de lumière est transmise et focalisée sur une photodiode par un système de lentilles optiques. La quantité de lumière transmise est indirectement proportionnelle à la concentration en protéine spécifique de l'échantillon. Les concentrations sont automatiquement calculées à partir d'une courbe de calibration enregistrée dans l'automate.

#### 4 REACTIFS

- 4.1 **Réactif latex:** Fourni sous forme liquide stable. Conservateurs : ProClin™ à 0,05%, azide de sodium à 0,099%, acide E-amino-n-caproïque (EACA) à 0,1% et benzamidine à 0,01%.
- 4.2 **Calibrateur et Contrôles:** Pools de sérum humain, fournis sous forme liquide stable. Conservateurs : azide de sodium à 0,099%, EACA à 0,1% et benzamidine à 0,01%. La concentration donnée sur le certificat de contrôle de qualité a été obtenue par comparaison avec le 1er standard international  $\beta$ 2m (Code B2M), fourni par le National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC; [www.nibsc.ac.uk](http://www.nibsc.ac.uk)).
- 4.3 **Tampon de réaction:** contenant de l'azide de sodium à 0,099% comme conservateur.

#### 5 PRECAUTIONS

Tous les sérum humains fournis dans ce coffret ont été testés et trouvés négatifs pour l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs), pour les anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine (HIV1 et HIV2) et pour les anticorps anti-virus de l'hépatite C. Les tests utilisés ont soit été approuvés par la FDA (USA), soit acceptés pour un usage en diagnostic *in-vitro* par l'union européenne (Directive 98/79/EC, Annexe II); cependant ces tests ne peuvent garantir l'absence d'agent infectieux. Des méthodes de manipulation et traitement appropriées doivent être établies pour tout matériel potentiellement infectieux, incluant entre autres le port de vêtements et d'équipement de protection en permanence. Seul un personnel complètement formé à de telles méthodes doit être autorisé à réaliser ces procédures.

**AVERTISSEMENT:** Ce produit contient de l'azide de sodium (et du ProClin 300) et doit être manipulé avec précaution; des gants et d'autres vêtements de protection appropriés doivent être portés en permanence lors de la manipulation de ce produit. Ne pas ingérer ou mettre en contact avec la peau (spécialement sur les plaies ouvertes) ou les muqueuses.

En cas de contact, laver abondamment avec de l'eau et demander en urgence un avis médical. Des azides de métaux explosifs peuvent se former par contact prolongé entre l'azide de sodium et les tuyauteries en plomb et en cuivre; pour éliminer les réactifs, rincer avec un grand volume d'eau afin d'éviter la formation des azides de métaux.

**Ce produit ne doit être utilisé que par du personnel formé à l'utilisation stipulée dans le paragraphe Indications. Le suivi strict de ces instructions est essentiel. Les résultats seront considérés comme invalides si d'autres paramètres que ceux mentionnés dans les instructions sont utilisés.**

Les réactifs de coffrets de numéros de lots différents NE SONT PAS interchangeables.

#### 6 STOCKAGE ET STABILITE

Le coffret non ouvert doit être stocké à 2-8°C et peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret. NE PAS CONGÉLER. Le réactif, le calibrateur et les contrôles peuvent être stockés jusqu'à 3 mois après ouverture à condition que les flacons soient rebouchés afin d'éviter toute évaporation et conservés à 2-8°C au réfrigérateur. Le réactif peut être stocké ouvert sur l'automate Optilite jusqu'à 30 jours à condition que l'automate soit sous tension.

#### 7 PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS

Les échantillons de sang doivent être collectés par ponction veineuse et dans le cas du plasma, séparé dès que possible. Laisser coaguler le sang naturellement et séparer le sérum dès que possible afin d'éviter l'hémolyse. Les sérums peuvent être stockés à 2-8°C jusqu'à 1 semaine ou peuvent être aliquotés et congelés non dilués à -20°C ou à une température inférieure pour un stockage prolongé. Les cycles répétés de congélation/décongélation doivent être évités. Les échantillons contenant des précipités doivent être centrifugés avant de réaliser le test. Il est de la responsabilité du laboratoire d'utiliser toutes les références disponibles et/ou les études réalisées dans le laboratoire pour déterminer les critères de stabilité spécifiques au laboratoire (Ref 5).

#### 8 METHODOLOGIE

##### 8.1 Matériel fourni

- 8.1.1 1 x 100 Tests Optilite  $\beta$ 2m Reagent (Réactif  $\beta$ 2m Optilite)  
8.1.2 1 x 2,0 mL Optilite  $\beta$ 2m Calibrator (calibrateur  $\beta$ 2m Optilite)  
8.1.3 1 x 1,4 mL Optilite  $\beta$ 2m High Control (contrôle haut  $\beta$ 2m Optilite)  
8.1.4 1 x 1,4 mL Optilite  $\beta$ 2m Low Control (contrôle bas  $\beta$ 2m Optilite)

##### 8.2 Matériel requis mais non fourni

- 8.2.1 Équipement pour la collecte et la préparation des échantillons, ex : tubes échantillons, centrifugeuse etc.  
8.2.2 Un automate Optilite entièrement opérationnel et équipé  
8.2.3 Instructions opératoires de l'automate: Manuel opérateur Optilite, Référence fiche technique INS700.OPT  
8.2.4 Diluant 1 Optilite, Référence produit IK709  
8.2.5 Diluant 2 Optilite, Référence produit IK710

##### 8.3 Préparation des réactifs

Avant le chargement, mélanger doucement par inversion en s'assurant de ne pas générer de mousse ou de bulle qui resterait à la surface et qui pourrait interférer avec l'aspiration des réactifs.

##### 8.4 Procédure de test

L'utilisateur doit être familiarisé avec les opérations sur l'automate Optilite avant de réaliser les procédures de tests. L'automate doit être préparé en suivant les instructions du manuel opérateur Optilite.

- 8.4.1 Les paramètres de ce test sont fournis sur les codes à barres du certificat de contrôle de qualité (QCcert043.OPT). Scanner le code à barre 1 et le code à barre 2 pour charger les paramètres.

##### 8.5 Gamme de mesure

La gamme de mesure approximative du test est présentée dans le tableau ci-dessous.

Dilutions de l'automate Optilite	Gamme approximative (mg/L)
1+9	0,3 – 10
1+19	0,6 – 20
1+39	1,2 – 40

#### 9 CONTROLE DE QUALITE

Au moins deux niveaux de matériel de contrôle approprié doivent être testés au minimum une fois par jour. De plus, les contrôles doivent être testés après calibration, à chaque changement de lot de réactif et après une maintenance spécifique ou des problèmes mentionnés dans le manuel opérateur Optilite.

Les tests de contrôle de qualité doivent être réalisés en accord avec les dispositions réglementaires et les procédures standardisées de chaque laboratoire.

Les concentrations des contrôles fournis sont indiquées sur le certificat de contrôle de qualité (QCcert043.OPT). Les résultats obtenus pour les échantillons ne doivent être validés que si les résultats des contrôles sont compris dans l'intervalle de la concentration cible  $\pm 15\%$ .

Si un contrôle obtenu à partir d'une courbe de calibration en mémoire est en dehors des valeurs attendues, le test doit être calibré à nouveau. Si après re-calibration, les valeurs des contrôles obtenues à partir de la nouvelle courbe de calibration sont encore en dehors des valeurs attendues, l'automate et les paramètres du test doivent être vérifiés avant de répéter les tests. Si un problème persiste, veuillez contacter le support technique local.

#### 10 LIMITES

- 10.1 Les tests turbidimétriques ne peuvent pas être utilisés avec des échantillons contenant du facteur rhumatoïde ou des paraprotéines, des échantillons hautement lipidiques, hémolysés ou contenant des taux élevés de complexes immuns circulants (CICs), du fait du degré imprévisible de déviation de lumière non spécifique que de tels échantillons peuvent générer. Des résultats inattendus doivent être confirmés en utilisant une autre méthode.

- 10.2 Un diagnostic ne peut pas être fait et un traitement ne peut pas être donné uniquement sur la base des mesures de  $\beta$ 2m. L'historique clinique du patient ainsi que d'autres analyses doivent être pris en considération.  
 10.3 Ce test n'a pas été validé en utilisant des échantillons pédiatriques.  
 10.4 Limites d'excès d'antigène. Les échantillons détectés comme étant en excès d'antigène sont étiquetés « Activité élevée (HA) ou vérification d'activité (AC) » et sont automatiquement redosés à une dilution échantillon supérieure.\*

\*L'indicateur AC ne s'affiche que sur les instruments Optilite sur lesquels le logiciel V7.0 est installé.

## 11 VALEURS ATTENDUES

Les gammes fournies ont été obtenues à partir d'un nombre limité d'échantillons et ne sont fournies qu'à titre indicatif. Les valeurs attendues peuvent varier en fonction de l'âge, du sexe, du type d'échantillon, du régime alimentaire et de la situation géographique. Chaque laboratoire doit vérifier la transférabilité des valeurs attendues à sa population et, si nécessaire, déterminer ses propres valeurs de référence.

### Gamme sérique adulte

	Nombre (n)	Moyenne (mg/L)	Médiane (mg/L)	Gamme 95 percentiles (mg/L)
$\beta$ 2m	150	1,33	1,26	0,8-2,34

## 12 PERFORMANCES

### 12.1 Précision

L'étude de précision a été réalisée selon les recommandations du guide CLSI EP5-A2 *Evaluation of Precision Performance of Clinical Quantitative Measurement Methods*. L'étude a été réalisée sur 21 jours ouvrés, avec 2 séries par jour. Un utilisateur a évalué 5 échantillons différents, en utilisant 1 lot de réactif sur 3 automates.

	Moyenne (mg/L)	Résumé de l'étude de précision							
		Intra-essai		Inter-essai		Inter-jours		Total	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Niveau 1	1,384	0,0354	2,6	0,0374	2,7	0,0516	3,7	0,0729	5,3
Niveau 2	1,635	0,039	2,4	0,0667	4,1	0,0419	2,6	0,0879	5,4
Niveau 3	2,355	0,0577	2,4	0,0753	3,2	0,0640	2,7	0,1145	4,9
Niveau 4	9,305	0,2005	2,2	0,3787	4,1	0,3221	3,5	0,5361	5,8
Niveau 5	16,739	0,3550	2,1	0,7004	4,2	0,8319	5,0	1,1439	6,8

### 12.2 Comparaison

Une étude de comparaison a été réalisée en analysant 209 échantillons (183 pathologique et 26 normaux) en utilisant le coffret  $\beta$ 2m Optilite et un autre test commercialement disponible. L'analyse de régression Passing Bablok a généré les résultats suivants :

$$y = 0,92x + 0,23 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{Optilite}; x = \text{predicate analyser})$$

coeffcient de corrélation  $r = 0,999$  (calculé par régression linéaire)

Une étude comparative du réactif  $\beta$ 2m de l'Optilite a été réalisée en analysant 65 sérum appariés ainsi que des échantillons de plasma sur lithium hépariné. La courbe de régression Passing Bablok produit les résultats suivants :

$$y = 0,99x + 0,01 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{plasma sur lithium hépariné}; x = \text{sérum})$$

coeffcient de corrélation  $r = 0,994$  (calculé par régression linéaire)

Une étude comparative du réactif  $\beta$ 2m de l'Optilite a été réalisée en analysant 65 sérum appariés ainsi que des échantillons de plasma sur EDTA. La courbe de régression Passing Bablok produit les résultats suivants :

$$y = 0,98x - 0,0 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{plasma sur EDTA}; x = \text{sérum})$$

coeffcient de corrélation  $r = 0,997$  (calculé par régression linéaire)

### 12.3 Limite de quantification

La limite de quantification (LdQ) pour ce test est définie comme la valeur basse de la gamme de mesure, 0,3mg/L. L'étude de validation de la LdQ a été réalisée selon les recommandations du guide CLSI EP17-A *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation*.

### 12.4 Linéarité

L'étude de linéarité a été réalisée selon les recommandations du guide CLSI EP6-A *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. La linéarité a été montrée sur la gamme de l'analyte allant de 0,567 à 22,786 mg/L en utilisant la dilution échantillon 1+19.

Équation de régression:  $y = 0,97x + 0,07$  ( $y$  = concentration mesurée,  $x$  = concentration théorique);  $r^2 = 0,996$ .

### 12.5 Interférence

Une étude a été réalisée selon le CLSI EP7-A2: tests d'interférences en chimie clinique, Directives Officielles (document CLSI EP7-A2). Un échantillon normal, un échantillon proche du seuil pathologique ainsi qu'un échantillon anormal ont été testés. Aucune interférence significative n'a été observée en présence de chyle (1500FTU), d'intralipides (2000mg/dL), de bilirubine (200mg/L) ou d'hémoglobine (5g/L).

Aucune interférence significative avec les médicaments communément utilisés n'a été détectée. Pour plus d'informations, veuillez consulter la littérature (Ref. 6).

### 12.6 Excès d'antigène

Aucun excès d'antigène n'a été observé jusqu'à un niveau équivalent à 10 fois la valeur du point haut de la courbe de calibration à la dilution standard échantillon 1+19, soit 200 mg/L.

3. Crisp, AJ et al (1983). Beta-2 microglobulin plasma levels reflect activity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 10, 954-956.
4. Protein Reference Unit Handbook of clinical Immuno Chemistry. (1990) Ed. A Milford Ward, Publ. PRU Publications, Sheffield, 63-65.
5. CLSI GP44-A4, Vol. 30 No.10, 5.5.1.1.1, May 2010, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline".
6. Young D. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5<sup>th</sup> ed. AACC Press, 2000.

## 13 BIBLIOGRAPHIE

1. Schardijn GHC and Status Van Eps LW (1987). Beta-2 microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Int.* 32, 635-641.
2. Shea, PH et al (1981). Prediction of glomerular filtration rate by serum creatinine and beta-2 microglobulin. *Nephron* 29, 30-35.