



Réactif Lipoprotéine (a) Optilite®

Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement

Code de produit : LK098.OPT

Produit fabriqué par :
The Binding Site Group Ltd., 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, UK
www.bindingsite.co.uk
Telephone: +44 (0)121 456 9500
Fax: +44 (0)121 456 9749
E-mail: info@bindingsite.co.uk

Distribué en France par la société :
The Binding Site France, 14 rue des Glairaux, CS 30026, 38522 Saint Egrève Cedex
Téléphone : 04.38.02.19.19
Fax : 04.38.02.19.20
e-mail : info@bindingsite.fr

Optilite® est une marque déposée de The Binding Site Group Limited (Birmingham, Royaume-Uni) dans certains pays.



1 INDICATIONS

Le Réactif Lipoprotéine (a) [Lp(a)] Optilite est destiné à la mesure *in vitro* quantitative de la Lp(a) dans le sérum et le plasma (Li-Hep et EDTA) au moyen de l'analyseur Binding Site Optilite pour aider à l'évaluation des troubles lipidiques et du risque de maladie cardiovasculaire athérosclérotique. Ce test doit être utilisé conjointement avec d'autres résultats de laboratoire et cliniques.

2 RESUMÉ ET EXPLICATION

La Lp(a) est une lipoprotéine présente dans le plasma. Elle se compose d'une molécule de lipoprotéine de faible densité (LDL) riche en cholestérol liée à une molécule d'apolipoprotéine B100 avec une protéine supplémentaire, l'apolipoprotéine (a) [apo(a)], liée par une liaison disulfure. L'apo(a) peut varier en taille selon l'isomorphe.

L'apo(a) peut inhiber la fibrinolyse par compétition avec le plasminogène en raison de son homologie structurale considérable. Cet effet n'est pas observé avec la LDL sans apo(a). La Lp(a) est considérée comme un marqueur de facteur de risque athérogène, indépendant d'autres marqueurs de paramètres lipidiques et de facteurs exogènes comme le régime alimentaire.

Une augmentation des taux de Lp(a) présente une grande valeur prédictive de maladie coronarienne (MC), surtout en combinaison avec un taux de cholestérol LDL élevé. Alors que la détermination du cholestérol total et des triglycérides est utilisée pour le dépistage du risque coronarien, la mesure de la Lp(a), avec le cholestérol LDL, le cholestérol HDL, l'apolipoprotéine A-1 et l'apolipoprotéine B, est un outil précieux pour le diagnostic différentiel d'une MC (réf. 1-3).

3 PRINCIPE

La détermination de la concentration d'antigènes solubles par des méthodes turbidimétriques implique une réaction avec un antisérum spécifique pour former des complexes insolubles. Quand la lumière passe à travers la suspension formée, une partie de la lumière est transmise et concentrée sur une photodiode par un système de lentilles optiques. La quantité de lumière transmise est indirectement proportionnelle à la concentration de protéines spécifiques de l'échantillon. Les concentrations sont automatiquement calculées en référence à une courbe de calibration enregistrée dans l'instrument.

4 RÉACTIFS

- 4.1 **Réactif** : Fourni sous forme liquide stable. Conservateurs : azoture de sodium à 0,099 % et tampon de glycine pH 8,2 <1,5 %.
- 4.2 **Tampon de réaction** : Fourni sous forme liquide stable. Conservateurs : azoture de sodium à 0,099 % et tampon de glycine pH 8,3 <1,5 %.

5 PRÉCAUTIONS

AVERTISSEMENT : Ce produit contient de l'azoture de sodium et doit être manipulé avec précaution. Il convient dès lors de porter des gants et tout autre vêtement de protection approprié tout au long de la manipulation de ce produit. Ne pas ingérer ou éviter tout contact avec la peau (en particulier la peau éraflée ou les plaies ouvertes) ou les muqueuses. En cas de contact, lavez abondamment à l'eau et consultez un médecin de toute urgence. Des azotures métalliques explosives peuvent se former en cas de contact

prolongé entre l'azoture de sodium et des tuyaux en plomb ou en cuivre. À l'élimination du réactif, rincer abondamment à l'eau afin d'éviter toute accumulation d'azoture.

Ce produit ne peut être utilisé que par du personnel disposant d'une formation adéquate, aux fins établies dans les Indications. Il est essentiel d'observer rigoureusement et en tout temps ces instructions. Il se peut que les résultats ne soient pas valides si des paramètres autres que ceux mentionnés dans ces instructions sont utilisés.

6 STOCKAGE ET STABILITÉ

Le coffret non ouvert doit être conservé à 2-8 °C et peut être utilisé jusqu'à la date de péremption mentionnée sur l'étiquette de la boîte du coffret. NE PAS CONGÉLER. Le réactif peut être conservé jusqu'à trois mois après l'ouverture, à condition que le bouchon soit mis pour éviter toute évaporation, de 2 à 8 °C au réfrigérateur. Le réactif peut être stocké sans bouchon sur l'analyseur Optilite pendant 30 jours maximum, à condition de le laisser sous tension.

7 PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION D'ÉCHANTILLONS

Les échantillons doivent être prélevés par ponction veineuse et, pour le plasma, séparés dès que possible. Le sang doit pouvoir coaguler et le sérum doit être séparé dans les plus brefs délais afin d'éviter toute hémolyse. Les échantillons peuvent être conservés à une température de 2 à 8 °C jusqu'à 2 semaines, sinon verser et congeler à -20 °C ou moins et stocker jusqu'à 3 mois (réf. 4). Il convient d'éviter les congélations/décongélations successives. Il convient de ne pas utiliser d'échantillons contaminés par des microbes, hémolysés et lipémiques ou tout échantillon contenant des particules de matière. Il incombe à chaque laboratoire d'utiliser toutes les références disponibles et/ou ses propres études pour déterminer les critères de stabilité spécifiques pour ses activités (réf. 5).

8 MÉTHODOLOGIE

8.1 Matériel fourni

- 8.1.1 1 x 100 tests Optilite Lipoprotein (a) Reagent (réactif de lipoprotéine (a) Optilite)

8.2 Matériel nécessaire et non fourni

- 8.2.1 Matériel nécessaire au prélèvement et à la préparation des échantillons de test, par ex. tubes, centrifugeuse, etc.
8.2.2 Un analyseur Optilite parfaitement opérationnel et équipé.
8.2.3 Instructions d'utilisation de l'analyseur en question : Mode d'emploi Optilite, Code de notice INST700.OPT
8.2.4 Diluant 1 Optilite, Code de produit IK709
8.2.5 NC098.OPT Optilite Lipoprotein (a) Calibrator (calibrateur de lipoprotéine (a) Optilite)
8.2.6 NQ098.OPT Optilite Lipoprotein (a) Controls (contrôles de lipoprotéine (a) Optilite)

8.3 Préparation des réactifs

Avant le chargement, les mélanger doucement par inversion en évitant la formation de bulles ou de mousse en surface, car celles-ci peuvent interférer avec l'aspiration des réactifs.

8.4 Procédure de test

L'utilisateur doit être familiarisé avec le maniement de l'analyseur Optilite avant de lancer les procédures de test. L'analyseur doit être préparé pour une utilisation selon les instructions du Mode d'emploi Optilite.

8.5 Plage de mesure

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

Dilution de l'analyseur Optilite	Plage approximative (nmol/l)
1+0	3,38 - 55
1+3	13,5 - 220
1+7	27 - 440

9 CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Au moins deux niveaux de matériel de contrôle approprié doivent être testés au moins une fois par jour. Par ailleurs, les contrôles doivent être testés après calibration, avec chaque nouveau lot de réactif et après entretien spécifique ou dépannage décrit dans le Mode d'emploi Optilite.

Le test de contrôle de la qualité doit être effectué conformément aux exigences réglementaires et à la procédure standard de chaque laboratoire.

Si une mesure de contrôle devait être hors gamme lors du test avec une courbe enregistrée, il convient alors de recalibrer le test. Si, lors de la recalibration, les valeurs de contrôle mesurées avec la nouvelle courbe sont toujours hors gamme, l'instrument et les paramètres de test doivent être vérifiés avant de réitérer le test. Si le problème persiste, référez-vous à l'organisation d'assistance technique locale.

10 LIMITES

- 10.1 Les tests en turbidimétrie ne sont pas applicables à la mesure d'échantillons hautement lipémiques ou hémolysés ou d'échantillons contenant des taux élevés de complexes immuns circulants (CIC), en raison du degré imprévisible de diffusion de lumière non spécifique que de tels types d'échantillons peuvent générer. Tout résultat inattendu doit être confirmé par le biais d'une méthode de test alternative.
- 10.2 Dans de très rares cas, des échantillons de patients atteints de gammopathie pourraient donner des résultats faussés (réf. 6).
- 10.3 Un diagnostic ne peut être posé et un traitement ne doit pas être administré sur la base de mesures de lipoprotéine (a) seules. Les antécédents cliniques et d'autres résultats de laboratoire doivent être pris en compte.
- 10.4 Des occurrences éventuelles d'excès d'antigène ne peuvent être complètement exclues. Si cela est possible ou suspecté, il est recommandé de soumettre l'échantillon à un nouveau test à dilution plus élevée pour confirmer les résultats.

11 VALEURS ATTENDUES

La plage de référence pour ce réactif est reprise d'une référence de littérature publiée. Les valeurs attendues peuvent varier selon l'âge, le sexe, le type d'échantillon, le régime

alimentaire et la situation géographique. Chaque laboratoire doit vérifier la transférabilité des valeurs attendues à sa propre population et, si nécessaire, déterminer son propre intervalle de référence.

Plage de référence pour le sérum d'adulte

< 75 nmol/l (réf. 7).

12 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

12.1 Précision

L'étude de précision s'est appuyée sur CLSI EP5-A2 *Evaluation of Precision Performance of Clinical Quantitative Measurement Methods* (Évaluation des performances de précision de méthodes de mesure quantitatives cliniques).

Résumé de la précision			
	Moyenne (nmol/l)	Intra-essai SD	CV %
Niveau 1	42,905	0,435	1,01
Niveau 2	54,820	0,412	0,75
Niveau 3	110,275	0,562	0,51
Niveau 4	177,950	1,369	0,77

Résumé de la précision			
	Moyenne (nmol/l)	Inter-essai SD	CV %
Niveau 1	39,725	0,732	1,84
Niveau 2	52,440	1,016	1,94
Niveau 3	109,195	2,019	1,85
Niveau 4	155,655	2,604	1,67

12.2 Comparaison

Une étude comparative a été menée en analysant 138 échantillons (y compris 103 échantillons avec des taux d'analytes se trouvant dans l'intervalle de référence), à l'aide du réactif de lipoprotéine (a) Optilite et d'un test alternatif disponible sur le marché. L'analyse de régression de Passing et Bablok a généré les résultats suivants :

$$y = 0,99x + 2,20 \text{ (nmol/l)} \quad (y = \text{Optilite} ; x = \text{analyseur de prédictat})$$

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

12.3 Limite de quantification

La limite de quantification (LoQ) pour ce test est définie comme la partie inférieure de la plage de mesure, 3,38 nmol/L. L'étude de validation de la limite de quantification s'est appuyée sur CLSI EP17-A2 *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation* (Protocoles pour la détermination des limites de détection et des limites de quantification).

12.4 Linéarité

Une étude de la linéarité a été réalisée selon CLSI Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline (Evaluation des performances de précision de méthodes de mesure quantitatives cliniques: une approche statistique ; ligne directrice approuvée). (EP6-A). La linéarité de ce test a été confirmée à l'aide d'un échantillon de sérum dilué en série allant de 9,63 à 322,73 nmol/l avec un écart <10% par rapport à la linéarité.

12.5 Interférence

Une étude a été réalisée selon CLSI EP7-A2: Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline (CLSI Document EP7-A2) (tests d'interférence dans la chimie clinique, ligne directrice approuvée (document CLSI EP7-A2)). Aucun effet d'interférence significatif n'a été observé lors de l'essai à la dilution d'échantillon standard avec Intralipide (2000 mg/dl), bilirubine non conjuguée (69,1 mg/dl), bilirubine conjuguée (55,0 mg/dl), hémoglobine (575 mg/dl) ou facteur rhumatoïde (520 UI/ml).

Aucune interférence significative de médicaments thérapeutiques couramment utilisés n'est connue. Davantage d'informations peuvent être consultées dans la littérature (réf. 8).

12.6 Excès d'antigène

Aucun excès d'antigène n'a été observé jusqu'à un taux de 3,6 fois le point haut de la courbe de calibration à la dilution d'échantillon standard 1+3. Ce qui équivaut à 800 nmol/l. Dans de rares cas, des échantillons peuvent présenter un excès d'antigène sous cette concentration (voir la section 10.4).

13 BIBLIOGRAPHIE

1. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, Ginsberg H, Amarenco P, Catapano A, Descamps OS, Fisher E, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Lesnik P, Masana L, Reiner Z, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Tybjærg-Hansen A. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J. 2010;31:2844–2853
2. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 809–61
3. Marcovina SM, Koschinsky ML. Lipoprotein (a): Structure, measurement and clinical significance. In: Rifai N, Warnick GR, Dominicak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AAC Press; 1997. p. 283–313
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001. p. 36–37.
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. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: Mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007; 45(9): 1240–1243.
7. Marcovina SM, Koschinsky ML et al. Report of the national heart, lung, and blood institute workshop of Lipoprotein(a) and cardiovascular disease: recent advances and future directions. Clin Chem 2003; 49(11): 1785–96.
8. Young D. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. AAC Press, 2000.