

## ⓄⓃⓔ HbA1c FS\*

CODE CQN : HT

### Réactif de diagnostic in vitro pour la détermination quantitative de l'hémoglobine A1c (HbA1c) dans le sang total sur système DiaSys respons<sup>®</sup>920

#### Présentation

Référence 1 3329 99 10 922

4 flacons duo (R1+R2) et 2 flacons (R3) pour 400 déterminations au total

Référence 1 3329 99 10 927

2 flacons duo (R1+R2) et 1 flacon (R3) pour 200 déterminations au total

#### Méthode

Test immunoturbidimétrique à particules renforcées

La détermination de l'HbA1c est réalisée directement sans mesure de l'hémoglobine totale.

#### Principe

L'hémoglobine totale et l'HbA1c dans l'hémolysat se fixent avec la même affinité sur les particules du R1. L'ampleur de la fixation est proportionnelle à la concentration relative des deux substances dans le sang.

L'anticorps anti-HbA1c humain monoclonal (souris) (R2) se fixe sur l'HbA1c liée aux particules. L'anticorps anti-souris-IgG polyclonal (chèvre) (R3) réagit avec l'anticorps anti-HbA1c humain monoclonal, et une agglutination se produit. L'absorbance mesurée est proportionnelle à l'HbA1c liée aux particules qui, de son côté, est proportionnelle au pourcentage d'HbA1c de l'échantillon.

#### Standardisation

L'essai a été standardisé suivant la méthode de référence reconnue IFCC [1].

Les valeurs NGSP et IFCC montrent une relation linéaire et peuvent ainsi être calculées les unes des autres tout en utilisant la formule suivante :

$$\text{HbA1c (IFCCb)} = (\text{HbA1c (NGSPa)} - 2,15) / 0,0915$$

$$\text{HbA1c (NGSPa)} = 0,0915 \times \text{HbA1c (IFCCb)} + 2,15$$

a : Valeurs NGSP en %

b : Valeurs IFCC en mmol/mol

IFCC : International Federation of Clinical Chemistry [1,2,3]

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial [4]

NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program [5]

#### Concentrations de HbA1c et Concentrations Moyennes de Glucose [6]

En raison d'une corrélation linéaire entre l'hémoglobine A1c et les concentrations moyennes de glucose, les valeurs HbA1c peuvent être converties en valeurs moyennes estimées de glucose par les équations suivantes :

Standardisation selon IFCC (calculé selon référence bibliographique 10) :

$$\text{Concentration moyenne de glucose [mg/dL]} = 2,63 \times \text{HbA1cb} + 15,01$$

$$\text{Concentration moyenne de glucose [mmol/L]} = 0,146 \times \text{HbA1cb} + 0,829$$

b : Valeurs HbA1c en mmol/mol IFCC

Standardisation selon NGSP :

$$\text{Concentration moyenne de glucose [mg/dL]} = 28,7 \times \text{HbA1ca} - 46,7$$

$$\text{Concentration moyenne de glucose [mmol/L]} = 1,59 \times \text{HbA1ca} - 2,59$$

a : Valeurs HbA1c en % NGSP

Parmi les variations, aucune différence significative n'a été observée dans l'équation de régression, avec les individus testés, en tenant compte notamment du sexe, de la présence ou non de diabète, du type de diabète, de l'âge, de la race ou de l'ethnie. Bien que cette équation puisse être utilisée pour la plupart des individus, chaque laboratoire doit s'assurer que les équations de régression mentionnées sont applicables au groupe de patients à examiner.

#### Réactifs

##### Composants et concentrations

<b>R1 :</b>	Tampon	20 mmol/L
	Latex	0,14 %
<b>R2 :</b>	Tampon	10 mmol/L
	Anticorps de souris anti-HbA1c humain monoclonal	5,5 mg/dL
<b>R3 :</b>	Tampon	10 mmol/L
	Anticorps polyclonal de chèvre anti-IgG de souris	67 mg/dL

##### Préparation et conservation des réactifs

Les réactifs sont stables jusqu'à la fin du mois de la date de péremption indiquée, conservés entre +2 °C et +8 °C et en évitant toute contamination et évaporation. Ne pas congeler les réactifs et les conserver à l'abri de la lumière. Les flacons respons de DiaSys offrent une protection contre la lumière.

#### Avertissements et précautions d'emploi

- Le réactif 2 contient de la matière animale. Manier le produit comme potentiellement infectieux selon les précautions universelles et de bonne pratique de laboratoire.
- Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammopathie peuvent produire des valeurs erronées [13].
- Des anticorps hétérophiles dans les spécimens de patients peuvent produire des valeurs faussées.
- Après l'utilisation d'un test HbA1c, des résidus de latex peuvent exiger un lavage de cuvette avec du Cleaner B (référence 1 8650 99 10 923). S'assurer que le flacon de solution de lavage Cleaner B soit installé sur l'analyseur. La fonction lavage cuvette est activée par défaut.
- Pour la prévention des contaminations (carryover), il est nécessaire d'effectuer des lavages spéciaux efficaces après l'usage des réactifs interférant. Se référer au table 'DiaSys respons<sup>®</sup>920 Carryover Pair Table'.
- Merci de vous référer aux fiches de sécurité et prendre les précautions nécessaires pour l'utilisation de réactifs de laboratoire. Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être exploités en fonction de l'historique médical du patient, des examens cliniques ainsi que des résultats obtenus sur d'autres paramètres.
- Uniquement à usage professionnel !

#### Élimination des déchets

Se référer aux exigences légales nationales.

#### Préparation des réactifs

Les réactifs 2 et 3 doivent être pré-mélangés avant l'emploi. Transvasez exactement 3,5 mL de la bouteille R3 dans le réactif R2 du flacon double. Mélangez avec attention afin d'éviter la formation de mousse !

Stabilité du pré-mélange R2/R3 : 1 mois entre +2 °C et +8 °C.

Effectuer une calibration avec chaque changement de flacon de réactif prémélangé 2 et 3.

#### Spécimen

Sang total recueilli sur EDTA

Prélever le sang total par prise du sang standardisée et remplir le tube de prélèvement selon les spécifications du fabricant.

#### Préparation des échantillons :

La solution d'hémolyse DiaSys oneHbA1c, réf. 1 4570 99 10 113 est nécessaire à la préparation des échantillons.

Préparation des échantillons :

Solution d'hémolyse	1000 µL
Echantillon/Calibrant/Contrôle	20 µL

Mélanger et laisser reposer 5 minutes ou jusqu'à ce que l'hémolyse soit complète.

#### Performances

Domaine de mesure de 30 à 150 mmol/mol HbA1c selon IFCC (4,9 à 16 % selon DCCT/NGSP). Le test convient à une concentration d'hémoglobine totale de 6,6 à 26 g/dL.	
Limite de détection (LOD/LOQ) **	30 mmol/mol HbA1c
L'influence de l'air dans des flacons de réactif ouverts peut conduire à une stabilité à bord de l'analyseur réduite ainsi qu'à une stabilité de calibration réduite. L'utilisation des cheminées (Référence 960 637) est donc fortement recommandée dans R1 et R2. Placer les cheminées dans les flacons de réactif appropriés. Le rotor de réactif doit être recouvert par la « RGT Bottle Locating Plate » (Référence 960 704).	
Stabilité à bord de l'analyseur	4 semaines avec cheminée
Stabilité de calibration	7 jours avec cheminée

\*\* selon CLSI, document EP17-A2, Vol. 32, No. 8

#### Spécificité/Interférences

L'étude sur les interférences a été conduite selon le protocole EP7-A2 CLSI.

##### IFCC

Pour chaque substance interférente, deux échantillons ayant des valeurs différentes d'HbA1c ont été testés ; un échantillon de bas niveau d'un intervalle d'HbA1c de 20 à 40 mmol/mol et un échantillon de niveau élevé dans d'un intervalle d'HbA1c de 60 à 100 mmol/mol.

## DCCT/NGSP

Pour chaque substance interférente, deux échantillons ayant des valeurs différentes d'HbA1c ont été testés ; un échantillon de bas niveau d'un intervalle d'HbA1c de 4,0 à 5,8 % et un échantillon de niveau élevé dans d'un intervalle d'HbA1c de 7,6 à 11,3 %. Le tableau ci-dessous regroupe les résultats qui conviennent pour chaque niveau standardisé soit selon IFCC soit selon DCCT/NGSP.

Substance interférente	Interférences < 7 % DCCT/NGSP et < 10 % IFCC
<b>Acide ascorbique</b>	jusqu'à 60 mg/dL
<b>Bilirubine</b> (conjuguée et non conjuguée)	jusqu'à 60 mg/dL
<b>Glucose</b>	jusqu'à 1000 mg/dL
<b>Hémoglobine, acétylée</b>	jusqu'à 10 mmol/L
<b>Hémoglobine, carbamylée</b>	jusqu'à 10 mmol/L
<b>Lipémie</b> (triglycérides)	jusqu'à 2000 mg/dL
<b>NAC</b> (N-acétylcystéine)	jusqu'à 1000 mg/L
<b>Urée</b>	jusqu'à 300 mg/dL
<b>Facteurs rhumatoïdes</b>	jusqu'à 500 IU/mL

Aucune perturbation n'a été observée par la base de Schiff (intermédiaires labiles) [7]. L'alcoolisme et la prise de doses élevées d'aspirine peuvent induire des résultats erronés.

Pour plus d'information au sujet des interférences, voir Young DS [11].

## Variantes de l'hémoglobine [7] :

Aucune perturbation n'a été observée en présence des variantes AS, AC, AD, AG, DD et elevated A2.

Les variantes AE, AJ, SS, CC, SC, SE, EE, elevated F et elevated A2/F peuvent provoquer des résultats erronés (> 10 % IFCC ; > 7 % DCCT/NGSP).

## Étude de précision (Valeurs selon IFCC)

Intra série (n=20)	Échantillon	Échantillon	Échantillon
	1	2	3
Moyenne [mmol/mol]	32,8	55,0	83,3
Coefficient de variation [%]	2,20	1,76	1,12
Inter série (n=20)	Échantillon	Échantillon	Échantillon
	1	2	3
Moyenne [mmol/mol]	32,4	50,4	82,2
Coefficient de variation [%]	2,82	2,37	2,76

Précision totale CLSI (n=80)	Échantillon	Échantillon	Échantillon
	1	2	on 3
Moyenne [mmol/mol]	32,9	51,9	84,1
Coefficient de variation [%]	3,47	3,85	3,81

## Comparaison de méthodes (n=100)

Méthode x	HbA1c HPLC Arkray HA-8160 V7.41
Méthode y	one HbA1c FS (respons <sup>®</sup> 920) de DiaSys
Pente	0,980
Ordonnée à l'origine	-2,47 mmol/mol
Coefficient de corrélation	0,997

## Valeurs de référence

Les valeurs de référence devraient être contrôlées ou établies par chaque laboratoire sur des patients appropriés, non diabétiques.

Valeurs de références recommandées pour HbA1c [9] :

Établir au besoin ses propres valeurs de référence selon la population examinée.

	mmol/mol	% DCCT/NGSP
	IFCC	
Patients non-diabétiques :	20 – 42	4 – 6
Objectif de thérapie :	< 53	< 7
Modification de thérapie :	> 64	> 8

## Valeur limite de la HbA1c pour le diagnostic du diabète mellitus [12]:

Selon la recommandation de l'Association Américaine du Diabète (American Diabetes Association/ADA):

≥ 6,5 % (NGSP) (48 mmol/mol (IFCC))

Des patients montrant des valeurs de l'HbA1c dans un domaine de 5,7 – 6,4 % (NGSP) ou de 39 à 46 mmol/mol HbA1c (IFCC) courent un risque élevé de développer du diabète.

## Références bibliographiques

- Jeppsson OJ, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78–89.
- Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-74.
- Nordin G, Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med.1993; 329: 977-86.
- Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
- Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
- Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
- Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
- Panthechini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.
- Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th. ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press, 2000.
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, AR Horvath et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011; 57(6): e1-e47.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240–1243.

## Fabricant



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Strasse 9 65558 Holzheim Allemagne

## ⓄⓃⓈHbA1c FS – 2 Point End Application pour hémolysat au sang total

Test Details	Test Volumes	Reference Ranges
Test : HBA1C		Auto Rerun : <input type="checkbox"/>
Report Name : HbA1c		Online Calibration : <input type="checkbox"/>
Unit : mmol/mol	Decimal Places : 1	Cuvette Wash : <input checked="" type="checkbox"/>
Wavelength-Primary : 660	Secondary : 0	Total Reagents : 2
Assay Type : 2-Point	Curve Type : Exponential	Reagent R1 : HBA1C R1
M1 Start : 18	M1 End : 18	Reagent R2 : HBA1C R2
M2 Start : 31	M2 End : 31	
Sample Replicates : 1	Standard Replicates : 3	Consumables/Calibrators :
Control Replicates : 1	Control Interval : 0	Blank/Level 0 : 0
Reaction Direction : Increasing	React. Abs. Limit : *	Calibrator Level 1 : **
Prozone Limit % : 0	Prozone Check : Lower	Calibrator Level 2 : **
Linearity Limit % : 0	Delta Abs./Min. : 0.00	Calibrator Level 3 : **
Technical Minimum : *	Technical Maximum : *	Calibrator Level 4 : **
Y = aX + b    a= : 1.00	b= : 0.00	

\* Ne pas diluer des dosages d'HbA1c ! Les limites techniques sont définies automatiquement par le logiciel via les calibrants supérieurs et inférieurs.  
\*\* Saisir la valeur du calibrant.

Test Details	Test Volumes	Reference Ranges																											
Test : HBA1C																													
Sample Type : Hemolysate																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Sample Volumes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>: 4.00 μL</td> <td>Dilution Ratio</td> <td>: 1 X</td> </tr> <tr> <td>Increase</td> <td>: 4.00 μL</td> <td>Dilution Ratio</td> <td>: 1 X</td> </tr> <tr> <td>Decrease</td> <td>: 4.00 μL</td> <td>Dilution Ratio</td> <td>: 1 X</td> </tr> <tr> <td>Standard Volume</td> <td>: 4.00 μL</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Sample Volumes				Normal	: 4.00 μL	Dilution Ratio	: 1 X	Increase	: 4.00 μL	Dilution Ratio	: 1 X	Decrease	: 4.00 μL	Dilution Ratio	: 1 X	Standard Volume	: 4.00 μL			<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sample Types</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/> Serum</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Urine</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> CSF</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Plasma</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Whole Blood</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/> Other</td> </tr> </tbody> </table>	Sample Types	<input checked="" type="checkbox"/> Serum	<input type="checkbox"/> Urine	<input type="checkbox"/> CSF	<input type="checkbox"/> Plasma	<input type="checkbox"/> Whole Blood	<input checked="" type="checkbox"/> Other
Sample Volumes																													
Normal	: 4.00 μL	Dilution Ratio	: 1 X																										
Increase	: 4.00 μL	Dilution Ratio	: 1 X																										
Decrease	: 4.00 μL	Dilution Ratio	: 1 X																										
Standard Volume	: 4.00 μL																												
Sample Types																													
<input checked="" type="checkbox"/> Serum																													
<input type="checkbox"/> Urine																													
<input type="checkbox"/> CSF																													
<input type="checkbox"/> Plasma																													
<input type="checkbox"/> Whole Blood																													
<input checked="" type="checkbox"/> Other																													
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Reagent Volumes and Stirrer Speed</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RGT-1 Volume</td> <td>: 144 μL</td> <td>R1 Stirrer Speed</td> <td>: High</td> </tr> <tr> <td>RGT-2 Volume</td> <td>: 72 μL</td> <td>R2 Stirrer Speed</td> <td>: High</td> </tr> </tbody> </table>		Reagent Volumes and Stirrer Speed				RGT-1 Volume	: 144 μL	R1 Stirrer Speed	: High	RGT-2 Volume	: 72 μL	R2 Stirrer Speed	: High																
Reagent Volumes and Stirrer Speed																													
RGT-1 Volume	: 144 μL	R1 Stirrer Speed	: High																										
RGT-2 Volume	: 72 μL	R2 Stirrer Speed	: High																										

Test Details	Test Volumes	Reference Ranges																						
Test : HBA1C																								
Sample Type : Hemolysate																								
Reference Range : DEFAULT																								
Category : Male																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Reference Range</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Lower Limit</th> <th>Upper Limit</th> </tr> <tr> <th></th> <th>(mmol/mol)</th> <th>(mmol/mol)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>: 20.00</td> <td>: 42.00</td> </tr> <tr> <td>Panic</td> <td>: 0.00</td> <td>: 0.00</td> </tr> </tbody> </table>		Reference Range				Lower Limit	Upper Limit		(mmol/mol)	(mmol/mol)	Normal	: 20.00	: 42.00	Panic	: 0.00	: 0.00	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sample Types</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/> Serum</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Urine</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> CSF</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Plasma</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Whole Blood</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/> Other</td> </tr> </tbody> </table>	Sample Types	<input checked="" type="checkbox"/> Serum	<input type="checkbox"/> Urine	<input type="checkbox"/> CSF	<input type="checkbox"/> Plasma	<input type="checkbox"/> Whole Blood	<input checked="" type="checkbox"/> Other
Reference Range																								
	Lower Limit	Upper Limit																						
	(mmol/mol)	(mmol/mol)																						
Normal	: 20.00	: 42.00																						
Panic	: 0.00	: 0.00																						
Sample Types																								
<input checked="" type="checkbox"/> Serum																								
<input type="checkbox"/> Urine																								
<input type="checkbox"/> CSF																								
<input type="checkbox"/> Plasma																								
<input type="checkbox"/> Whole Blood																								
<input checked="" type="checkbox"/> Other																								