HDL-c direct FS *

Présentation

Référence	Composition du kit		
1 3561 99 10 021	R1 5 x 20 mL	+	R2 1 x 25 mL
1 3561 99 10 026	R1 5 x 80 mL	+	R2 1 x 100 mL
1 3561 99 10 023	R1 1 x 800 mL	+	R2 1 x 200 mL
1 3561 99 10 704	R1 8 x 50 mL	+	R2 8 x 12,5 mL
1 3561 99 10 917	R1 8 x 60 mL	+	R2 8 x 15 mL
1 3561 99 10 930	R1 4 x 20 mL	+	R2 2 x 10 mL

Kits pour usage avec des applications DiaSys de type CE.

Emploi Prévu

Réactif de diagnostic in vitro pour la détermination quantitative de l'HDL-C (cholestérol lipoprotéines de haute densité) dans le sérum humain ou le plasma recueilli sur héparine sur systèmes photométriques automatisés.

Intérêt Clinique

Le cholestérol, synthétisé par les cellules du corps et absorbé avec les aliments, est un composant des membranes cellulaires et un précurseur des hormones stéroïdes et des acides biliaires [1,3]. Le cholestérol est transporté dans le plasma via les lipoprotéines, à savoir des complexes entre les lipides et les apolipoprotéines. Il existe quatre classes de lipoprotéines : Les lipoprotéines de haute densité (HDL), les lipoprotéines de basse densité (LDL), les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et les chylomicrons. Ces classes présentent une relation distincte avec l'athérosclérose coronaire. Le LDL est impliqué dans le transport du cholestérol vers les cellules périphériques, contribuant à la formation de plaques artérioscléreuses dans l'intima artériel et est fortement associé aux maladies coronariennes et à la mortalité qui en découle [1-3]. Le cholestérol HDL (HDL-C) a un effet protecteur empêchant la formation de plaques et présente une relation inverse avec la prévalence des maladies coronariennes [4]. En fait, de faibles valeurs de HDL-C constituent un facteur de risque indépendant. L'une des fonctions importantes du HDL consiste à éliminer physiologiquement le cholestérol des tissus et cellules périphériques et à le transporter vers le foie. Le concept selon lequel les HDL pourraient protéger contre les maladies coronariennes dérive principalement des études épidémiologiques sur la population saine, en particulier l'étude Framingham [3-6]. En plus d'un certain nombre d'effets antioxydatifs, le HDL sert également de médiateur puissant des réponses cellulaires inflammatoires et antithrombotiques [4]. Les particules HDL sont des complexes de macromolécules synthétisées par le foie et l'intestin et formées à partir de composants de surface (les particules HDL sont assemblées dans le plasma et la formation HDL naissante synthétisée par le foie et l'intestin, subit un processus dynamique d'assemblage et de maturation dans la circulation sanguine). Des particules de HDL sont libérées dans le plasma lors de la lipolyse des lipoprotéines riches en triglycérides. Les particules sont composées d'une monocouche de lipides amphipathiques de phospholipides et de cholestérol avec des protéines amphipathiques intégrées entourant un noyau de lipides hydrophobes, principalement des esters de cholestéryle et des triglycérides [3-6]. Le monitorage du HDL-C est fortement pertinent pour évaluer le risque cardiovasculaire. Des taux élevés de HDL-C sont généralement en corrélation avec une diminution du risque cardiovasculaire ; tandis que des concentrations réduites de HDL-C, en particulier en combinaison avec des triglycérides élevés, sont associées à un risque élevé de maladie cardiaque athérosclérotique, même si les objectifs recommandés en matière de LDL-C sont atteints ou dépassés. Le cholestérol total (CT) et le HDL-C représentent les tests de dépistage préférés pour la dyslipidémie ou les troubles lipidiques, mais la majorité des directives de dépistage actuelles recommandent un profil lipidique complet incluant le CT, le LDL-C, le HDL-C et les triglycérides [5-8].

Méthode

Les anciennes méthodes de détermination du HDL-cholestérol reposaient sur des méthodes prolongées de précipitation ou ultracentrifugation (méthode de référence combinée à la mesure du cholestérol selon Abell-Kendall). La détermination directe du cholestérol HDL est utilisée en routine [9]. Le test HDL-c direct FS est une méthode en phase homogène sans étape de centrifugation. Les détergents à base de polymères séquencés protègent les LDL, les VLDL et les chylomicrons de sorte que seul le cholestérol HDL est déterminé de façon sélective par un dosage enzymatique de cholestérol [10].

HDL-esters de cholestérol $\xrightarrow{\text{CHE \& CHO}}$ Δ^4-Cholesténone + acides gras libres + H_2O_2

H_2O_2 + 4-Aminoantipyrine + H-DAOS $\xrightarrow{\text{POD}}$ Couleur bleue + H_2O

L'intensité du colorant formé est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol et est mesurée par photométrie.

Réactifs

Composants et Concentrations

R1:	Tampon	pH 6,85	20 mmol/L
	Peroxydase (POD)		≥ 2000 U/L
	N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline sel de sodium (H-DAOS)		≥ 0,7 mmol/L
R2:	Tampon	pH 8,15	20 mmol/L
	Cholestérol-estérase (CHE)		≥ 400 U/L
	Cholestérol-oxydase (CHO)		≥ 700 U/L
	Peroxydase (POD)		≥ 15000 U/L
	4-Aminoantipyrine		≥ 1,5 mmol/L

Conservation et Stabilité

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret, conservés entre +2 °C et +8 °C en évitant toute contamination. Ne pas congeler et conserver à l'abri de la lumière.

La stabilité du réactif en flacon ouvert est de 24 mois jusqu'à la date de péremption.

Avertissements et Précautions d'Emploi

1. Les composants contenus dans HDL-c direct FS sont classés comme suit conformément au règlement CE 1272/2008 (CLP) :

⚠ Réactif 1 : Attention. Contient Mélange de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-on- et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-on (3:1). H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. P261 Éviter de respirer les vapeurs. P273 Éviter le rejet dans l'environnement. P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux. P302+P352 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau/au savon. P333+P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

2. Le réactif 2 contient de l'azide de sodium (0,95 g/L) comme conservateur. Ne pas avaler ! Éviter le contact avec la peau et les muqueuses.
3. Les réactifs contiennent du matériel d'origine biologique. Manier le produit comme potentiellement infectieux selon les précautions universelles et de bonne pratique de laboratoire.
4. L'acétaminophène et les médicaments métamizole conduisent aux résultats faussement bas dans les spécimens de patients.
5. Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammapathie peuvent produire des valeurs faussées [11].

6. En cas de dysfonctionnement du produit ou d'altération de son aspect susceptible d'affecter ses performances, contacter le fabricant.
7. Signaler tout incident grave lié au produit au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre où se situe l'utilisateur et/ou le patient.
8. Merci de vous référer aux fiches de sécurité (FDS) 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.
9. Uniquement à usage professionnel.

Gestion des Déchets

Se référer aux exigences légales locales en termes de dispositions relatives à l'élimination des produits chimiques, conformément à la FDS correspondante, pour décider de leur élimination en toute sécurité.

Avertissement : Manipuler les déchets comme des matières potentiellement dangereuses au plan biologique. Éliminer les déchets conformément aux instructions et procédures de laboratoire acceptées.

Préparation du Réactif

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Matériels Nécessaires

Équipement général de laboratoire

Spécimen

Sérum humain ou plasma recueilli sur lithium héparine

N'utilisez que des tubes ou des récipients adaptés pour le prélèvement et la préparation des échantillons.

Lorsque vous utilisez des tubes primaires, suivez les instructions du fabricant.

Stabilité [12] :

2 jours	de	+20 et +25 °C
7 jours	de	+4 et +8 °C
3 mois	à	-20 °C

Une seule congélation. Éliminer les échantillons contaminés.

Mode Opératoire

Configuration de base sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Longueur d'onde	596/694 nm
Température	+37 °C
Mesure	Point final
Échantillon/Calibrant	1,0 µL
Réactif 1	80 µL
Réactif 2	20 µL
Ajout réactif 2	Cycle 19 (286 s)
Absorbance 1	Cycle 17/18 (231 s/244 s)
Absorbance 2	Cycle 41/42 (586 s/600 s)
Calibration	Linéaire

Calcul

Avec Calibrant

$$\text{HDL-C [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Échantillon}}{\Delta A \text{ Cal.}} \times \text{Conc. Cal. [mg/dL]}$$

Facteur de Conversion

HDL-C [mg/dL] x 0,02586 = HDL-C [mmol/L]

Calibrants et Contrôles

TruCal Lipid de DiaSys est recommandé pour la calibration. Les valeurs du calibrant ont été rendues traçables par rapport à un test disponible dans le commerce, qui a été standardisé versus la méthode de référence désignée par le CDC (méthode d'ultracentrifugation). Utiliser TruLab L Niveau 1 et Niveau 2 (TruLab L Level 1/2) de DiaSys pour le contrôle de qualité interne. Toutes les valeurs titrées des contrôles sont traçables au système de réactif/calibrant de DiaSys. Le contrôle de qualité doit être effectué après la calibration. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les intervalles définis. Suivre les exigences légales et les directives pertinentes. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Référence	Présentation
TruCal Lipid	1 3570 99 10 045	3 x 2 mL
TruLab L Level 1	5 9020 99 10 065	3 x 3 mL
TruLab L Level 2	5 9030 99 10 065	3 x 3 mL

Performances

Données évaluées sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Domaine de mesure de 3 mg/dL jusqu'à 200 mg/dL. La linéarité ≤ 11 mg/dL est donnée à ± 15 %, à > 11 mg/dL à ± 10 %. Au-delà de cet intervalle, diluer le spécimen 1 + 2 avec de la solution NaCl (9 g/L) et multiplier le résultat par 3.	
Limite de détection**	3 mg/dL
Limite de quantification**	3 mg/dL

Interférence par	**Interférences ≤ 10 % jusqu'à**	**Concentration de l'analyte [mg/dL]**
Acide ascorbique	60 mg/dL	35,3
	60 mg/dL	79,1
Bilirubine (conjuguée)	40 mg/dL	38,9
	40 mg/dL	78,9
Bilirubine (non conjuguée)	60 mg/dL	42,7
	60 mg/dL	81,4
Hémolyse	800 mg/dL	32,9
	1000 mg/dL	71,9
Lipémie (triglycérides)	1000 mg/dL	37,7
N-acétylcystéine (NAC)	1700 mg/L	35,8
	1700 mg/L	72,3

Pour plus d'informations sur les substances interférentes, se référer aux références bibliographiques [13,14].

Précision			
Répétabilité (n=20)	**Échantillon 1**	**Échantillon 2**	**Échantillon 3**
Moyenne [mg/dL]	17,9	43,7	184
CV [%]	1,52	1,29	0,661
En laboratoire (n=80)	**Échantillon 1**	**Échantillon 2**	**Échantillon 3**
Moyenne [mg/dL]	17,9	44,7	186
CV [%]	2,26	1,86	1,80

Comparaison de méthodes (n=115)	
Méthode x	HDL-C concurrent (cobas c 501)
Méthode y	HDL-c direct FS de DiaSys (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Pente	1,01
Ordonnée à l'origine	-0,118 mg/dL
Coefficient de corrélation	0,998

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

Valeurs Usuelles [15]

Directives du National Cholesterol Education Program (NCEP = Programme National d'Éducation sur le Cholestérol (PNÉC) :

Cholestérol HDL bas (facteur de risque majeur de MC) :
< 40 mg/dL (< 1,04 mmol/L)
Cholestérol HDL élevé (facteur de risque « négatif » de MC) :
≥ 60 mg/dL (≥ 1,55 mmol/L)

Un certain nombre de facteurs contribuent à un faible taux de cholestérol HDL : par exemple l'embonpoint et l'obésité, le tabagisme, l'inactivité physique, les médicaments comme les bétabloquants et les médicaments progestatifs, les facteurs génétiques.

Chaque laboratoire devrait vérifier si les valeurs usuelles sont transmissibles à sa propre population patiente et déterminer ses propres valeurs de référence si besoin.

Références Bibliographiques

1. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. J Am Coll Cardiol. 2019;73(24):e285–e350.
2. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four Prospective American Studies. Circulation. 1989;79:8-15.
3. Favari E, Chroni A, Tietge UJF et al. Cholesterol Efflux and Reverse Cholesterol Transport. In: Eckardstein A and Kardassis D, editors. High Density Lipoproteins: From Biological Understanding to Clinical Exploitation. Springer; 2015. page 181-206.
4. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, et al. Antiinflammatory properties of HDL. Circulation research. 2004;95:764-772.
5. Lee JS, Chang PY, Zhang Y, et al. Triglyceride and HDL-C Dyslipidemia and Risks of Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke by Glycemic Dysregulation Status: The Strong Heart Study. Diabetes Care. 2017;40:529-537.
6. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. European heart journal volume. 2011;32:1345-61.
7. Rifai N, Warnwick GR. Lipids, Lipoproteins, Apolipoproteins, and Other Cardiovascular Risk Factors. In: Burtis CA, Ashwood ER and Burns DE, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 4th ed. Missoury: Elsevier Saunders company; 2006. page 903-981.
8. Task Force Report of European and other Societies on Coronary Prevention. Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. European Heart Journal; 1998. Report No.: hj981243.
9. Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDLcholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. Clin Chimica Acta. 2006;369:168-178.
10. Miida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. Atherosclerosis. 2014; 233(1):253-9.
1. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed. 2007;45(9):1240-1243.
2. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. The Quality of Diagnostic Samples. 3rd ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2010. p. 22-3.
3. 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.
4. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products [Internet]. AACC Press and John Wiley and Sons, Inc; 2020 [cited 2020 May]. Available from: https://clinfx.wiley.com/ aaccweb/aacc/
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285(19):2486-2497.

Les ajouts et/ou modifications au document sont surlignés en gris. Les suppressions sont communiquées par les infos clients en indiquant le numéro d'édition de la notice du coffret/de l'instruction d'utilisation.

IVD CE

DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Strasse 9 65558 Holzheim
Allemagne
www.diasys-diagnostics.com

* Fluid Stable = Liquide & Stable