

Total bile acids 21 FS* (Acides biliaires totaux 21 FS*)

Présentation

Référence

1 2238 99 10 921

1 2238 99 10 920

Composition du kit

200 (4 x 50)

800 (4 x 200)

Emploi Prévu

Réactif de diagnostic in vitro pour la détermination quantitative des acides biliaires totaux dans le sérum **humain** sur système respons[®]910 automatisé.

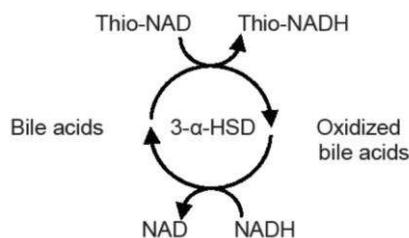
Intérêt Clinique

Les acides biliaires (AB) sont des produits finis hydrosolubles et amphipathiques du métabolisme du cholestérol. Ils sont formés dans le foie, stockés dans la vésicule biliaire et sécrétés dans l'intestin pendant la digestion [1,2]. Au cours de ce processus métabolique, les AB passent de la forme primaire à la forme tertiaire et leurs conjugués. Les acides biliaires totaux (ABT) représentent la somme de toutes ces formes. Ils sont un marqueur sensible de la fonction hépatique : synthèse hépatique, sécrétion et réabsorption [2,3]. Comparé aux tests conventionnels de dépistage hépatique tels que l'ALT ou l'AST, qui indiquent une atteinte hépatique aiguë, la détermination des acides biliaires totaux permet une détection précoce des troubles hépatiques et donc un traitement précoce et la prévention des lésions hépatiques irréversibles majeures. Chez les patients atteints d'une maladie hépatique, les ABT sériques peuvent être utilisés pour surveiller le succès du traitement [4-6]. Bien que les concentrations des ABT permettent un diagnostic précoce des déficiences hépatobiliaires, elles ne permettent pas de distinguer les différentes maladies. Des taux accrus des ABT sont associés à des maladies telles que l'hépatite aiguë et chronique, les cholestases de grossesses intra hépatiques, la sclérose hépatique, la cirrhose et le cancer [2-9]. La détermination des concentrations des ABT chez les femmes enceintes est considérée comme le biomarqueur le plus important pour le diagnostic et la surveillance de la cholestase intra-hépatique, également connu sous le nom de cholestase gravidique [10-12]. La cholestase gravidique intra hépatique est la maladie du foie la plus courante qui survient pendant la grossesse, habituellement au cours des trois derniers mois de la grossesse. Elle est causée par un trouble de la sécrétion biliaire hormonale réversible qui provoque une restriction de l'écoulement de la bile dans la vésicule biliaire, ce qui entraîne à son tour une accumulation d'acides biliaires dans le foie et éventuellement dans le sang [7,13]. La cholestase gravidique est caractérisée par des démangeaisons sévères (prurit) [11]. Au cours d'une cholestase gravidique, les concentrations d'ABT peuvent atteindre 220 µmol/L [12], ce qui entraîne un risque accru de détresse fœtale, de naissance prématurée ou même de mortinaissance. Des concentrations supérieures à 40 µmol/L peuvent être fœtotoxiques [11]. De faibles concentrations d'ABT sont associées aux troubles iléaux, à la malabsorption, à la diarrhée ou à la maladie de Crohn. Dans le domaine vétérinaire, les mesures des acides biliaires totales dans le sérum sont également une pratique courante [14].

Méthode

Méthode du cycle enzymatique

La nouvelle méthode de cyclage enzymatique combine deux étapes de réaction. En présence de thio-NAD, l'enzyme 3-α-hydroxy stéroïde déshydrogénase (3-α-HSD) transforme les acides biliaires en 3 cétoïdes et thio-NADH. La réaction est réversible. Le 3-α-HSD peut donc convertir les 3-cétostéroïdes et le thio-NADH en acides biliaires et en thio-NADH. En présence d'un excès de NADH, les cycles enzymatiques sont efficaces et le taux de formation de thio-NADH est déterminé en mesurant le changement d'absorbance spécifique à 405 nm. Cette réaction cyclique entraîne une amplification significative du signal. [15]



Réactifs

Composants et Concentrations

R1 :	Tampon	
	Thio-NAD	> 0,1 mmol/L
R2 :	Tampon	
	3-α-HSD	> 2 kU/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.

Les réactifs sont sensibles à la température. Respecter le maintien de la chaîne de froid dans le laboratoire.

La stabilité d'utilisation du réactif est de 15 mois.

Avertissements et Précautions d'Emploi

1. 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.
2. Le réactif 2 contient du matériel d'origine biologique. Manier le produit comme potentiellement infectieux selon les précautions universelles et de bonne pratique de laboratoire.
3. Les concentrations d'acides biliaires totaux dans le sérum post-prandial sont généralement plus élevées que les concentrations des acides biliaires totaux dans le sérum à jeun. Par conséquent, des échantillons à jeun devraient être utilisés pour la détermination des acides biliaires [3].
4. Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammopathie peuvent conduire à des résultats faussés [16].
5. En cas de dysfonctionnement du produit ou d'altération de son aspect susceptible d'affecter ses performances, contacter le fabricant.
6. 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.
7. 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.
8. 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. Les flacons sont placés directement dans le carrousel de réactifs.

Matériels Nécessaires

Équipement général de laboratoire

Spécimen

Sérum humain (du sang à jeun > 12h)

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.

Les échantillons prélevés chez des patients traités par des analogues des acides biliaires comme l'acide fusidique, l'acide ursodésoxycholique ou l'acide oésébitcholique ne conviennent pas à l'analyse [17].

Stabilité :

1 jour	de	+20 à +25 °C
1 semaine	de	+2 à +8 °C
1 an	à	-20 °C

Une seule congélation. Éliminer les échantillons contaminés.

Calibrants et Contrôles

TruCal TBA de DiaSys est recommandé pour la calibration. Les valeurs du calibrant sont établies par rapport à un procédé de test commercial. Utiliser TruLab N et P de DiaSys pour le contrôle de qualité interne. 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 TBA	1 2240 99 10 037	3 x 1 mL
TruLab N	5 9000 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9000 99 10 062	20 x 5 mL
TruLab P	5 9050 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9050 99 10 062	20 x 5 mL

Performances

Domaine de mesure jusqu'à 200 µmol/L.
En cas de concentrations plus élevées, mesurer les spécimens une seconde fois après une dilution manuelle avec du NaCl (9 g/L) ou avec la fonction rerun.

Limite de détection**	2 µmol/L
Stabilité à bord de l'analyseur	14 jours avec cheminées
Stabilité de calibration	7 jours avec cheminées

Substance interférente	Interférences ≤ 10 % jusqu'à	Concentration de l'analyte [µmol/L]
Acide ascorbique	100 mg/dL	9,42
	100 mg/dL	24,0
Bilirubine (conjuguée)	60 mg/dL	9,37
	60 mg/dL	26,1
Bilirubine (non conjuguée)	21 mg/dL	8,99
	35 mg/dL	26,3
Hémoglobine	1000 mg/dL	8,75
	1000 mg/dL	26,5
Lipémie (triglycérides)	600 mg/dL	8,99
	2000 mg/dL	29,0
Sulfapyridine	350 mg/L	8,84
	350 mg/L	28,1
Sulfasalazine	350 mg/L	7,38
	350 mg/L	26,2
Témozolamide	30 mg/L	8,43
	30 mg/L	27,8

Pour plus d'information au sujet des interférences, voir Young DS [18,19].

Précision			
Intra série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [µmol/L]	5,87	11,3	193
CV [%]	2,08	2,48	1,11
Inter série (n=20)	Échantillon 1	Échantillon 2	Échantillon 3
Moyenne [µmol/L]	5,76	11,0	189
CV [%]	2,60	2,35	2,46

Comparaison de méthodes (n=100)	
Test x	Acides biliaires totaux concurrent (Hitachi 917)
Test y	Acides biliaires totaux 21 FS de DiaSys (respons [®] 910)
Pente	1,06
Ordonnée à l'origine	0,288
Coefficient de corrélation	0,996

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

Valeurs Usuelles [20,21]

< 10 µmol/L (à jeun)

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

- Stamp D and Jenkins G. An overview of bile- acid synthesis, chemistry and function. In: Jenkins GJ, Hardie L, editors. Bile Acids: Toxicology and Bioactivity. Royal Society of Chemistry; 2008. p. 1-13.
- Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. Arch. Intern. Med. 1999;159:2647-2658.
- Dufour DR. Liver Disease. In: Burtis CA, Ashwood ER, and Bruns DE eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006. p. 1782-1787.
- Shima, T, Tada H, Morimoto M, et al. Serum total bile acid level as a sensitive indicator of hepatic histological improvement in chronic hepatitis C patients responding to interferon treatment. J. gastroenterol. Hepatol. 2000;15: 294-299.
- Barnes S, Gallo GA, Trash DB, et al. Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. J Clin Pathol. 1975;28:506-9.
- Skrede S, Solberg HE, Blomhoff JP, et al. Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. Clinical Chemistry. 1978;24:1095-1099.
- Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2017;313: G1-G6.
- Neale G, Lewis B, Weaver V, et al. Serum bile acids in liver disease. Gut. 1971;12:145-152.
- Charach G, Argov O, Geiger K, et al. Diminished bile acids excretion is a risk factor for coronary artery disease: 20-year follow up and long-term outcome. Therap. Adv. Gastroenterol. 2017;11:1-11.
- Egan N et al. Reference standard for serum bile acids in pregnancy. BJOG. 2012;119:493-498.
- Glantz A, Marschall HU, Mattson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology. 2004;40:467-74.
- Brites D. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: changes in maternal-fetal bile acid balance and improvement by ursodeoxycholic acid. Ann. Hepatol. 2002;1:20-28.
- Ozkan S, Ceylan Y, Ozkan OV, et al. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2015;21:7134-41.
- Schlesinger DP, Rubin SI. Serum bile acids and the assessment of hepatic function in dogs and cats. 1993;34:6.
- Zhang GH, Cong AR, Xu GB, et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with

recombinant 3alpha-hydroxysteroid dehydrogenase. Biochem Biophys Res Commun. 2005;326:87-92.

16. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med. 2007;45:1240-3.
17. Brown RS. Use of Obeticholic Acid in Patients With Primary Biliary Cholangitis. Gastroenterol Hepatol. 2018;14:654-657.
18. 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.
19. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products [Internet]. AACC Press and John Wiley and Sons, Inc; 2020 [cited 2020 Sept]. Available from: <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>.
20. Luo L, Aubrecht J, Li D, Warner RL, et al. Assessment of serum bile acid profiles as biomarkers of liver injury and liver disease in humans. PLoS One. 2018;13.
21. Jahnel J, Zöhrer E, Scharnagel H, et al. Reference ranges of serum bile acids in children and adolescents. Clin Chem Lab Med. 2015;53:1807-13.

Les ajouts et/ou modifications dans le document sont indiqués sur fond gris. Pour les suppressions, se référer aux informations destinées aux consommateurs pour le numéro d'édition correspondant des notices.



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

* Fluid Stable = Liquide & Stable

Total bile acids 21 FS

Application for serum samples

This application was set up and evaluated by DiaSys. It is based on the standard equipment at that time and does not apply to any equipment modifications undertaken by unqualified personnel.

Identification	
This method is usable for analysis:	Yes
Twin reaction:	No
Name:	TBA
Shortcut:	
Reagent barcode reference:	071
Host reference:	071

Technic	
Type:	Linear kinetic
First reagent:[μ L]	180
Blank reagent	Yes
Sensitive to light	
Second reagent:[μ L]	60
Blank reagent	No
Sensitive to light	
Main wavelength:[nm]	405
Secondary wavelength:[nm]	600
Polychromatic factor:	1.0000
1 st reading time [min:sec]	05:48
Last reading time [min:sec]	10:00
Reaction way:	Increasing
Linear Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	1.3500
Linearity: Maximum deviation [%]	
Fixed Time Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	
Endpoint	
Stability: Largest remaining slope	
Prozone Limit [%]	

Reagents	
Decimals	
Units	

Sample	
Diluent	DIL A (NaCl)
Hemolysis:	
Agent [μ L]	0 (no hemolysis)
Cleaner	
Sample [μ L]	0
Technical limits	
Concentration technical limits-Lower	2.0000
Concentration technical limits-Upper	200.0000
SERUM	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
URINE	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
PLASMA	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
CSF	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
Whole blood	
Normal volume [μ L]	4.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	

Results	
Decimals	2
Units	μ mol/L
Correlation factor-Offset	0.0000
Correlation factor-Slope	1.0000

Range	
Gender	All
Age	
SERUM	$\geq \leq 10.00$
URINE	
PLASMA	
CSF	
Whole blood	
Gender	
Age	
SERUM	
URINE	
PLASMA	
CSF	
Whole blood	

Contaminants	
Please refer to r910 Carryover Pair Table	

Calibrators details	
Calibrator list	Concentration
Cal. 1/Blank	0
Cal. 2	*
Cal. 3	
Cal. 4	
Cal. 5	
Cal. 6	
	Max delta abs.
Cal. 1	0.1
Cal. 2	0.1
Cal. 3	
Cal. 4	
Cal. 5	
Cal. 6	
Drift limit [%]	0.80

Calculations	
Model	X
Degree	1

* Enter calibrator value