ACE FS*

Présentation

Référence	Composition du kit			
1 7601 99 10 930	R1 4 x 20 mL	+	R2 2 x 10 mL	

Emploi Prévu

Réactif diagnostique pour la détermination quantitative in vitro de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) dans le sérum humain ou le plasma hépariné au lithium sur BioMajesty® JCA-BM6010/C automatisé.

L'ACE FS est destiné à être utilisé avec d'autres tests tels que la 1,25-dihydroxyvitamine D, le calcium et la phosphatase alcaline pour confirmer le diagnostic de sarcoïdose, pour l'évaluation à long terme de la sarcoïdose cliniquement active et pour surveiller l'efficacité de la thérapie médicamenteuse initiée [1,2].

Intérêt Clinique

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) est une métallopeptidase à base de zinc dont le poids moléculaire est compris entre 150 et 180 kDa. L'ECA est un composant central du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) et joue un rôle décisif dans l'homéostasie circulatoire en provoquant un rétrécissement des vaisseaux sanguins par la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. La métallopeptidase n'est pas spécifique à un substrat et clive divers autres peptides, dont la bradykinine, qui provoque une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire, entraînant une inflammation [3]. L'ECA est localisée du côté luminal de l'endothélium vasculaire de la plupart des organes, en particulier des reins, du cœur, du cerveau et des muscles squelettiques, car elle fait partie des RAAS locaux, tandis que les activités les plus élevées de l'ECA se trouvent principalement dans les cellules endothéliales des capillaires pulmonaires [1].

Depuis la fin du XXe siècle, il est bien connu que le niveau d'ECA circulant dépend d'un polymorphisme d'insertion/délétion (I/D). Trois génotypes différents apparaissent : DD, ID et II, les valeurs ECA étant les plus élevées pour DD, dans le domaine intermédiaire pour ID et les plus faibles pour II [4,5]. La répartition des génotypes correspond à l'équilibre de Hardy-Weinberg ; les génotypes II, ID et DD apparaissent dans la population à environ 20 %, 43 % et 37 % [6]. L'origine ethnique joue un rôle important dans la fréquence des allèles D et I. La prévalence de l'allèle D est de 39,1 % chez les Asiatiques, de 56,2 % chez les Caucasiens et de 60,3 % chez les personnes d'ascendance africaine [7].
La mesure de l'ECA est souvent indiquée pour compléter le diagnostic de la sarcoïdose. Une activité ECA normale ou réduite n'exclut pas la sarcoïdose, car seuls environ 60 à 70 % des patients présentent une activité d'ECA élevée. Toutefois, une activité ECA normale peut se manifester même en cas de maladies précoces, chroniques ou inactives, à condition que les cellules ne produisent pas de quantités accrues d'ECA [8]. Des activités accrues ont été observées dans plusieurs autres maladies telles que la maladie de Gaucher, la lèpre, la tuberculose et des états pathologiques liés à des maladies pulmonaires et hépatiques. [5]

Méthode

Test photométrique enzymatique sur substrat de 4-hydroxyhippuryl-L-histidyl-L-leucine.

Dans la première phase, la 4-hydroxyhippuryl-L-histidyl-L-leucine est scindée par l'ECA en acide 4-hydroxyhippurique qui est ensuite clivé en acide 4-hydroxybenzoïque et en glycine par l'hippuricase. Le peroxyde d'hydrogène généré in situ est utilisé en présence de peroxydase (POD) pour oxyder et condenser l'acide 4-hydroxybenzoïque et la 4-aminoantipyrine afin de produire une substance colorée. L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à l'activité d'ECA présente dans l'échantillon [9].

4-hydroxyhippuryl-L-histidyl-L-leucine —(ECA)→ Acide 4-hydroxyhippurique + L-histidyl-L-leucine

Acide 4-hydroxyhippurique —(Hippuricase)→ Acide 4-hydroxybenzoïque + Glycine

Acide 4-hydroxybenzoïque + H_2O_2 + 4-Aminoantipyrine —(POD)→ Colorant quinonimine

Une unité d'activité de l'ECA correspond à la quantité d'enzyme qui catalyse 1,0 µmol d'acide 4-hydroxyhippurique à partir du substrat 4-hydroxyhippuryl-L-histidyl-L-leucine par minute dans les conditions spécifiques à l'enzyme.

Réactifs

Composants et Concentrations

R1 :	4-Hydroxyhippuryl-His-Leu	> 2 mmol/L
R2 :	Tampon	> 50 mmol/L
	Peroxydase	> 15 kU/L
	Aminoantipyrine (4-AA)	> 10 mmol/L
	Hippuricase	> 20 kU/L

Conservation et Stabilité

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

Après l'ouverture initiale, les réactifs doivent être placés sur l'analyseur et utilisés jusqu'à ce que la stabilité à bord soit atteinte. Rejeter les réactifs restants une fois la stabilité à bord dépassée.

Avertissements et Précautions d'Emploi

1. ⚠ Uniquement à usage professionnel.
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 les bonnes pratiques de laboratoire clinique.
4. Les inhibiteurs de l'ECA utilisés pour traiter l'hypertension artérielle sont susceptibles d'entraîner des résultats faussement bas dans les échantillons prélevés sur les patients. [10,11]
5. Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammapathie peuvent produire des valeurs fausses [12].
6. Les échantillons ictériques, hémolysés ou lipémiques risquent d'interférer (Note : Détails dans la section « Performances »).
7. En cas de dysfonctionnement du produit ou d'altération de son aspect susceptible d'affecter ses performances, contacter le fabricant.
8. 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.
9. Le résumé de la sécurité et de la performance (summary of safety and performance = SSP) est accessible sur le site web de la Base de Données Européenne sur les Dispositifs Médicaux (EUDAMED) via le lien suivant : https://ec.europa.eu/tools/eudamed
10. 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.
11. Le fabricant a validé le réactif sur BioMajesty® JCA-BM6010/C. L'utilisation sur d'autres systèmes exige une validation par l'utilisateur.

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.

Une variation maximale de ± 25 % d'un lot à l'autre a été définie.

Matériels Nécessaires

Équipement général de laboratoire

Solution de NaCl à 0,9 % (p/v) disponible sur le marché, avec un pH compris entre 4,5 et 7,0.

Spécimen

Sérum humain ou plasma recueilli sur lithium héparine

Ne pas utiliser de l'EDTA comme anticoagulant car il inhibe l'activité de l'ECA [13].

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 dans le sérum/plasma [14] :

1 jour	de	+20 °C à +25 °C
7 jours	de	+4 °C à +8 °C
1 an	à	-20 °C

Une seule congélation. Éliminer les échantillons contaminés.

Attention/Note : Lors de l'interprétation des résultats, il convient de tenir compte du fait que les inhibiteurs de l'ECA réduisent considérablement l'activité de l'ECA en fonction de la dose administrée.

Mode Opératoire

Configuration de base sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Longueur d'onde	505/805 nm
Température	+37 °C
Mesure	Point final
Échantillon/Calibrant	6,0 µL
Réactif 1	80 µL
Réactif 2	20 µL
Ajout réactif 2	Cycle 19 (286 s)
Absorbance	Cycle 24/38 (354 s/546 s)
Calibration	Linéaire

Calcul

Avec Calibrant

$$\text{ECA [U/L]} = \frac{\Delta A \text{ Échantillon}}{\Delta A \text{ Cal.}} \times \text{Activité Cal. [U/L]}$$

Facteur de Conversion
ECA [U/L] x 0,0167 = ECA [µkat/L]

Calibrants et Contrôles

TruCal ACE de DiaSys est recommandé pour la calibration. Les valeurs du calibrant sont établies par rapport au coefficient d'extinction molaire selon la méthode FAPGG de Beneteau B, Baudin B et al. [15]. Des incertitudes de mesure spécifiques aux lots sont disponibles sur demande. Utiliser TruLab ACE Niveau 1 et Niveau 2 (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 ACE	1 7600 99 10 046	3	x	1 mL
TruLab ACE Level 1	5 9300 99 10 046	3	x	1 mL
TruLab ACE Level 2	5 9310 99 10 046	3	x	1 mL

Performances

Données évaluées sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Domaine de mesure de 5 UL jusqu'à 175 U/L. La linéarité ≤ 5 U/L est donnée à ± 30 %, pour > 5 U/L à ± 10 %. Au-delà de cet intervalle, diluer le spécimen 1 + 1 avec du NaCl (9 g/L) et multiplier le résultat par 2.	
Limite de détection**	5 U/L
Limite de quantification**	5 U/L
Stabilité à bord de l'analyseur	12 semaines
Stabilité de calibration	9 jours

Interférence par	**Interférences ≤ 15 % jusqu'à**	**Concentration de l'analyte [U/L]**
Acide ascorbique	50 mg/dL	38,0
	50 mg/dL	93,9
Acide urique	23,5 mg/dL	35,3
	23,5 mg/dL	88,5
Bilirubine (conjuguée)	30 mg/dL	32,4
	30 mg/dL	85,1
Bilirubine (non conjuguée)	12,5 mg/dL	37,1
	12,5 mg/dL	97,7
Hémoglobine	200 mg/dL	32,3
	200 mg/dL	86,1
Hémolyse	600 mg/dL	33,0
	600 mg/dL	87,2
L-Cystatine	35 mg/dL	34,9
	35 mg/dL	88,1
Lipémie (triglycérides)	1000 mg/dL	33,2
	1000 mg/dL	91,2
Magnésium	30 mg/dL	35,3
	30 mg/dL	96,0
N-acétylcystéine (NAC)	500 mg/L	35,1
	500 mg/L	95,5
Zinc	200 µg/dL	35,1
	200 µg/dL	96,2

Précision			
Répétabilité (n=80)	**Échantillon 1**	**Échantillon 2**	**Échantillon 3**
Moyenne [U/L]	29,1	64,6	121
CV [%]	1,60	1,38	1,60
En laboratoire (n=80)	**Échantillon 1**	**Échantillon 2**	**Échantillon 3**
Moyenne [U/L]	29,1	64,6	121
CV [%]	3,58	2,87	2,77
Reproductibilité (n=75, nombre d'instruments = 3)	**Échantillon 1**	**Échantillon 2**	**Échantillon 3**
Moyenne [U/L]	38,0	55,2	145
CV [%]	5,30	4,67	2,80

Comparaison de méthodes (n=100)	
Test x	ACE concurrente (ARCHITECT)
Test y	ACE FS de DiaSys (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Pente	0,845
Ordonnée à l'origine	8,84 U/L
Coefficient de corrélation	0,970

Justesse de mesure
Comme il n'existe ni matériau de référence ni méthode de référence pour mesurer l'activité de l'ECA, la justesse est démontrée par une comparaison avec une méthode établie sur le marché (voir la section Comparaison de méthodes).

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

Valeurs Usuelles

Dans une population en bonne santé, les valeurs de l'ECA sont généralement censées être inférieures à 14,7 IU/L (95e percentile) [16].

Dans cette étude, la valeur seuil de 14,7 IU/L a été définie afin d'obtenir une sensitivité (78,1 %) et une spécificité optimale (81,7 %) pour dépister la sarcoïdose. Avec une prévalence de la sarcoïdose de 14 % dans le génotype DD, il en résulte une VPP de 23 % et une VPN de 98,2 % [16].

Ratio de probabilité positive LR+ = (Sensitivité/(1-Spécificité)) ≥ 4,27

Ratio de probabilité négative LR- = ((1-Sensitivité)/Spécificité) ≤ 0,27

NOTE : L'activité de l'ECA sérique dépend fortement du génotype du patient.

Une étude portant sur 150 personnes apparemment en bonne santé (âgées de 19 à 66 ans) a abordé ce sujet et a examiné les intervalles de référence pour l'activité de l'ECA en fonction du génotype. Le domaine de référence général a été défini entre 13,3 et 63,9 U/L, et les intervalles correspondants pour les différents génotypes étaient de 12,3 à 65,6 U/L (DD), 9,5 à 49,5 U/L (ID) et 9,6 à 28,7 U/L (II) [6]. Compte tenu de la relation entre les fréquences des génotypes ACE dans les différentes populations et régions géographiques, les intervalles de référence indiqués ne sont donnés qu'à titre indicatif.

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. Lieberman J. Elevation of serum angiotension-converting-enzyme (ACE) level in sarcoidosis. Am J Med. 1975;59:356-372.
2. Ainslie GM, Benatar SR. Serum angiotensin converting enzyme in sarcoidosis: sensitivity and specificity in diagnosis: correlations with disease activity, duration, extra-thoracic involvement, radiographic type and therapy. Q J Med. 1985;55(218):253-270.
3. Shen XZ, Billet S, Lin C, et al. The carboxypeptidase ACE shapes the MHC class I peptide repertoire. Nat Immunol. 2011;11:1078-1085.
4. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. J. Clin. Invest. 1990;86,1343-1346.
5. Muller BR. Analysis of serum angiotensin-converting enzyme. Ann Clin Biochem. 2002;39:436-443.
6. Camós S, Jesús Cruz M, Morell F, et al. Genetic-based reference values for angiotensin-converting enzyme (ACE) according to I/D polymorphism in a Spanish population sample. Clin Chem Lab Med. 2012;50(10):1749-1753.
7. Saab YB, Gard PR, Overall ADJ. The geographic distribution of the ACE II genotype: a novel finding. Gen Res. 2007;89(4):259-267.
8. Stouten K, van de Werken M, Tchetverikov I, et al. Extreme elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) activity: always consider familial ACE hyperactivity. Ann Clin Biochem. 2014;51(2):289-293.
9. Kasahara Y, Ashihara Y. Colorimetry of angiotensin I converting enzyme activity in serum. Clin Chem. 1981;27(11): 1922-1925.
10. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/, accessed in July 2025. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
11. 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.
12. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
13. Wysocki J, Ye M, Soler JM, et al. ACE and ACE2 Activity in Diabetic Mice. Diab. 2006;55(7):2132-2139.
14. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. The Quality of Diagnostic Samples, Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. 3rd ed; 2010. p. 34-35.
15. Beneteau B, Baudin B, Morgant G, et al. Automated kinetic assay of angiotensin-converting enzyme in serum. Clin Chem. 1986;32(5):884-886.
16. Kawai H, Naruse H, Sarai M, et al. Serum angiotensin-converting enzyme levels indicating early sarcoidosis diagnosis and immunosuppressive therapy efficacy. ESC Heart Fail. 2023;10(3):1803-1810.

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 0197

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

* Fluid Stable = Liquide & Stable