

Attention : cette notice d'utilisation est conforme à la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et est destinée à être utilisée par des clients travaillant dans un État membre de l'Union européenne.

ST AIA-PACK β HCGII

Pour le dosage quantitatif de la gonadotrophine chorionique humaine (β HCG) dans le sérum ou le plasma hépariné.

INDICATION

Le ST AIA-PACK β HCGII, dont l'USAGE EST EXCLUSIVEMENT RÉSERVÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO, sert à mesurer la quantité de gonadotrophine chorionique humaine (β HCG) présente dans le sérum humain ou le plasma hépariné sur des analyseurs AIA de TOSOH.

PRÉSENTATION DU TEST

La gonadotrophine humaine (hCG) est une glycoprotéine qui, au même titre que la LH, la FSH et la TSH, est constituée d'une chaîne alpha et d'une chaîne bêta. Elle contient environ 30 % de glucides en poids⁽¹⁾. Les chaînes alpha sont quasiment identiques dans les quatre hormones, tandis que les chaînes bêta sont différentes et déterminent l'activité biologique et les caractéristiques immunologiques spécifiques de chaque hormone^(2,3). Cependant, dans le cas de l'hCG, la séquence d'acides aminés de la chaîne bêta présente un certain degré de similitude avec celle de la LH⁽⁴⁾, d'où la difficulté d'obtenir la spécificité de dosage requise à l'aide des techniques d'anticorps traditionnelles. L'utilisation de la technologie des anticorps monoclonaux a permis de produire une quantité quasiment illimitée d'anticorps dont la spécificité est définie avec précision.

L'hCG est produite par le placenta peu après l'implantation⁽⁵⁻⁷⁾ et augmente à une vitesse géométrique jusqu'à atteindre un pic vers la fin du premier trimestre. Cela fait d'elle un excellent marqueur pour confirmer la grossesse et/ou surveiller son déroulement par la suite, lorsque cela s'avère nécessaire^(5,8). Des concentrations élevées d'hCG dans le sérum peuvent également être dues à diverses maladies, à savoir des tumeurs notamment d'origine trophoblastique.⁽⁹⁻¹²⁾

PRINCIPE DU DOSAGE

Le ST AIA-PACK β HCGII est un test immunoenzymologique à deux sites pour doser la molécule d'hCG intacte et la sous-unité bêta. Ce dosage est entièrement réalisé dans des cupules de ST AIA-PACK β HCGII. La molécule d'hCG intacte et la sous-unité bêta présentes dans l'échantillon de test se lient à un anticorps monoclonal immobilisé sur une phase solide magnétique. Ensuite, un site antigénique différent de la sous-unité bêta est lié à un anticorps monoclonal marqué dans les cupules. Les billes magnétiques sont lavées afin d'éliminer les anticorps monoclonaux marqués non liés, puis sont incubées avec un substrat fluorogénique, le 4-méthylumbelliféryl phosphate (4MUP). La quantité d'anticorps monoclonaux marqués qui se lient aux billes est directement proportionnelle à la concentration de β HCG dans l'échantillon. Les concentrations inconnues des échantillons sont calculées à l'aide d'une courbe de calibration préalablement élaborée.

MATÉRIEL FOURNI

N° réf. 0025220

ST AIA-PACK β HCGII 5 plaques x 20 cupules de test

Cupules de test en plastique contenant douze billes magnétiques lyophilisées recouvertes d'anticorps monoclonaux de souris anti- β HCG et 100 μ l d'anticorps monoclonaux de souris anti- β HCG conjugués

avec de la phosphatase alcaline d'origine bovine, ainsi que de l'azide de sodium en guise de conservateur

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

Le matériel suivant est nécessaire pour procéder à l'analyse de la β HCG à l'aide du ST AIA-PACK β HCGII (N° réf. 0025220) sur les analyseurs AIA de TOSOH. Les références suivantes peuvent être commandées auprès de TOSOH.

Matériel	N° réf.
AIA Nex•IA ou AIA-21	0018539
AIA Nex•IA ou AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR SET	0025320
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (1) 0 mIU/ml	
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (2) 6,5 mIU/ml (environ)	
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (3) 50 mIU/ml (environ)	
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (4) 200 mIU/ml (environ)	
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (5) 1 000 mIU/ml (environ)	
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (6) 2 250 mIU/ml (environ)	
ST AIA-PACK β HCGII SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025520
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
GODETS DE PRÉLÈVEMENT	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971
Matériel supplémentaire requis uniquement pour l'AIA Nex•IA/AIA-21 :	
EMBOUTS DE PIPETTE	0018552
EMBOUTS DE PIPETTE PRÉCHARGÉS	0018583
Matériel supplémentaire requis pour l'AIA-600 II, l'AIA-900, l'AIA-1800 et l'AIA-2000 :	
EMBOUTS DE PIPETTE	0019215
PLATEAU D'EMBOUTS	0019216
EMBOUTS DE PIPETTE PRÉCHARGÉS	0022103

Utilisez uniquement le matériel TOSOH. Ne pas utiliser un autre matériel dans la mesure où les performances du dosage reposent exclusivement sur le matériel TOSOH.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

1. Le ST AIA-PACK β HCGII est uniquement destiné au diagnostic in vitro.
2. Avant toute utilisation, contrôlez l'emballage et l'extérieur du sachet en aluminium afin de vérifier qu'ils ne sont pas endommagés. Si des dommages sont visibles, contactez votre représentant TOSOH local.

3. Ne mélangez pas des cupules appartenant à des lots ou des dosages différents sur une même plaque.
4. Le ST AIA-PACK β HCGII contient de l'azide de sodium, qui est susceptible de réagir avec les tuyauteries en plomb ou en cuivre pour former des azotures potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs, prenez soin de toujours laver à grande eau pour éviter toute accumulation d'azide.
5. Aucune substance d'origine humaine n'est utilisée dans la préparation de ce produit. Cependant, dans la mesure où des prélèvements humains sont utilisés comme échantillons et où d'autres produits de contrôle qualité du laboratoire sont susceptibles d'être fabriqués à partir de matériel humain, veuillez respecter les procédures de sécurité standard du laboratoire lors de la manipulation de l'ensemble des échantillons et contrôles.
6. N'utilisez pas le matériel au-delà de la date de péremption.
7. Le ST AIA-PACK β HCGII a été conçu de manière à ce que l'"effet crochet" des doses élevées ne constitue pas un problème dans la plupart des échantillons. Les échantillons contenant des concentrations de β HCG comprises entre 2 000 et 2 000 000 mIU/ml se liront $>$ à 2 000 mIU/ml. Le phénomène d'"effet crochet" est susceptible d'apparaître à des concentrations de β HCG $>$ à 2 000 000 mIU/ml.
8. Afin de garantir l'élimination des déchets en toute sécurité, il est recommandé à chaque laboratoire de se conformer à ses propres procédures, de même qu'aux réglementations locales, régionales et nationales.
9. Après ouverture, le flacon de ST AIA-PACK β HCGII SAMPLE DILUTING SOLUTION doit être maintenu hermétiquement fermé avec un capuchon en caoutchouc propre. Le scellement du flacon avec un capuchon sale peut provoquer la détérioration du réactif.
10. Après utilisation, le restant de solution de dilution des échantillons ne doit pas être mélangé avec un autre flacon et doit être jeté afin d'éviter toute contamination.
11. La contamination par du sérum, des poussières, du métal ou des micro-organismes peut provoquer la dégradation de la solution de substrat reconstituée. Stockez-la dans un environnement propre, à l'abri de la lumière directe du soleil et des UV.
12. TOSOH recommande d'utiliser un nouveau sachet de cupules pour la calibration.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Le matériel non ouvert reste stable jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette lorsqu'il est conservé à la température indiquée.

Matériel	N° réf.
2-8 °C :	
ST AIA-PACK β HCGII	0025220
ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR SET	0025320
ST AIA-PACK β HCGII SAMPLE DILUTING SOLUTION	0025520
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1-30 °C :	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

- Après ouverture de la poche en aluminium, les cupules ST AIA-PACK β HCGII peuvent être laissées sur les analyseurs AIA de TOSOH (18-25 °C) pendant, au maximum, 10 jours (10 x 24 heures). En cas de stockage à 2-8 °C pendant la nuit, les cupules peuvent être utilisées pendant 30 jours au

maximum (30 cycles de 8 heures sur l'analyseur et de 16 heures au réfrigérateur). Une fois la poche en aluminium ouverte, les cupules doivent être utilisées dans les 30 jours.

- Le ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR SET doit être conservé hermétiquement fermé au réfrigérateur à une température de 2-8 °C. Après ouverture ou reconstitution, les calibrateurs doivent être utilisés dans les 24 heures.
- Après ouverture, la ST AIA-PACK β HCGII SAMPLE DILUTING SOLUTION peut être laissée sur les analyseurs AIA de TOSOH (18-25 °C) pendant, au maximum, 3 jours (3 x 24 heures). En cas de stockage à 2-8 °C pendant la nuit, la solution de dilution des échantillons peut être utilisée pendant 9 jours au maximum (9 cycles de 8 heures sur l'analyseur et de 16 heures au réfrigérateur). La solution de dilution des échantillons ne doit pas être utilisée plus de 90 jours après l'ouverture, même si elle est hermétiquement fermée et conservée au réfrigérateur.
- La solution de substrat reconstituée reste stable pendant 3 jours à 18-25 °C ou 30 jours à 2-8 °C.
- Les solutions de dilution et de lavage préparées restent stables pendant 30 jours à 18-25 °C. Les réactifs ne doivent pas être utilisés s'ils présentent un aspect trouble ou une décoloration.

COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

1. Du sérum ou du plasma hépariné est requis pour le dosage. Les plasmas avec citrates ou EDTA NE DOIVENT PAS ÊTRE UTILISÉS.
2. En cas d'utilisation de sérum, un prélèvement aseptique de sang veineux sera effectué sans additifs. Conservez-le à 18-25 °C jusqu'à la formation d'un caillot (en général 15-45 minutes), puis centrifugez-le pour obtenir l'échantillon de sérum requis pour le dosage.
3. En cas d'utilisation de plasma hépariné, un prélèvement aseptique de sang veineux sera effectué à l'aide de l'additif indiqué. Centrifugez et séparez le plasma des globules concentrés dès que possible.
4. Une centrifugation inadéquate ou la présence de fibrine ou de particules dans l'échantillon peut donner des résultats erronés.
5. Les échantillons qui contiennent des inhibiteurs de la phosphatase alcaline peuvent donner lieu à des résultats erronés.
6. Vérifiez l'absence de bulles d'air et de mousse dans tous les échantillons. Éliminez les éventuelles bulles d'air avant le dosage.
7. N'utilisez pas différents types d'échantillons de façon interchangeable lors du contrôle en série d'un même patient. Chez certains patients, les concentrations mesurées peuvent varier légèrement d'un type d'échantillon à l'autre.
8. Les échantillons peuvent être conservés à 2-8 °C pendant 7 jours au maximum avant l'analyse. Si l'analyse ne peut pas être réalisée dans les 7 jours, l'échantillon devra être congelé à une température de -20 °C ou inférieure pendant 60 jours au maximum.
9. Évitez les cycles répétés de congélation/décongélation. Les échantillons de sérum troubles ou contenant des particules doivent être centrifugés avant le test. Avant le dosage, amenez lentement les échantillons congelés à une température de 18-25 °C et mélangez-les doucement.
10. L'échantillon nécessaire pour l'analyse est de 10 μ l.

PROCÉDURE

Dans le cas de l'AIA Nex•IA/AIA-21, de l'AIA-600 II, de l'AIA-900, de l'AIA-1800, de l'AIA-2000 et de l'AIA-360, reportez-vous au mode d'emploi pour obtenir des instructions détaillées.

I. Préparation des réactifs

A. Solution de substrat

Amenez tous les réactifs à une température de 18-25 °C avant de préparer le réactif de travail. Ajoutez tout le contenu de l'AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 ml) dans

l'AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II lyophilisé et mélangez soigneusement afin de dissoudre la matière solide.

B. Solution de lavage

Ajoutez tout le contenu de l'AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) à environ 2,0 l d'eau de classe I selon le CAP ou d'eau de qualité réactif de laboratoire clinique (anciennement de type I d'après le NCCLS) telle que définie par la directive GP40-A4-AMD du CLSI, mélangez bien et ajustez le volume final pour avoir 2,5 l.

C. Diluant

Ajoutez tout le contenu de l'AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) à environ 4,0 l d'eau de classe I selon le CAP ou d'eau de qualité réactif de laboratoire clinique (anciennement de type I d'après le NCCLS) telle que définie par la directive GP40-A4-AMD du CLSI, mélangez bien et ajustez le volume final pour avoir 5,0 l.

II. Procédure de calibration

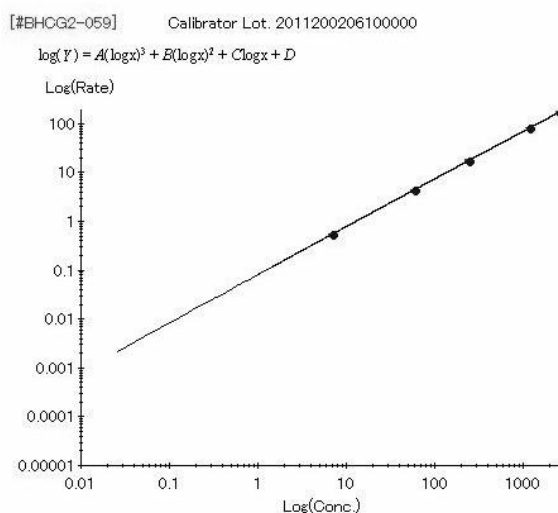
A. Courbe de calibration

Les calibrateurs que vous devez utiliser avec le ST AIA-PACK β HCGII ont été uniformisés par rapport à la 4^e norme internationale 75/589 de l'OMS.

La courbe de calibration du ST AIA-PACK β HCGII reste stable pendant 90 jours. La stabilité de la calibration est contrôlée par des contrôles de qualité et dépend de la manipulation correcte du réactif et de l'entretien du système AIA de TOSOH conformément aux instructions du fabricant.

Une recalibration plus fréquente peut s'avérer nécessaire si les contrôles se situent en dehors de l'intervalle défini pour ce dosage ou si certaines procédures d'entretien sont effectuées (par exemple réglage de la température, modifications du mécanisme d'échantillonnage, entretien de la sonde de lavage ou réglage ou changement de la lampe du détecteur). Pour plus d'informations sur le fonctionnement de l'instrument, veuillez consulter le manuel d'utilisation du système AIA de TOSOH.

Un exemple de courbe de calibration des échantillons de l'AIA-2000 est présenté ci-après et montre l'algorithme utilisé pour le calcul des résultats.



B. Procédure de calibration

1. Reportez-vous au manuel d'utilisation du système AIA de TOSOH approprié pour obtenir des instructions sur la procédure à suivre.
2. Vérifiez que les numéros des lots du calibrateur et les concentrations ont été correctement saisis dans le logiciel.
3. Le ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (1) est livré prêt à l'emploi.

4. Les ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (2)-(6) sont lyophilisés. Tous les niveaux doivent être reconstitués avec 1,0 ml d'eau de classe I selon le CAP ou d'eau de qualité réactif de laboratoire clinique (anciennement de type I d'après le NCCLS) telle que définie par la directive GP40-A4-AMD du CLSI.
5. TOSOH vous recommande de doser chaque calibrateur trois fois.

C. Critères d'acceptabilité de la calibration

1. La concentration moyenne du ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (1) doit être < 1,0 nmol/(L•s).
2. Dans la mesure où il existe une relation directe entre la concentration et le taux, ce dernier devrait augmenter en même temps que la concentration.
3. Les valeurs des dosages répétés doivent être comprises dans un intervalle de 10 %.

D. Révision et validation de la calibration

1. Examinez la courbe de calibration avec soin en vous servant des critères énumérés ci-dessus.
2. Modifiez la calibration si nécessaire, puis validez-la.

Pour plus d'informations sur la calibration, reportez-vous au manuel d'utilisation du système AIA de TOSOH.

III. Procédure de contrôle de la qualité

A. Contrôles disponibles dans le commerce

Des contrôles disponibles dans le commerce doivent être effectués au moins une fois par jour. Il est conseillé d'utiliser au moins deux niveaux de contrôle, un normal et un anormal. La politique du laboratoire pour ce type de dosage précise ce qui suit :

Matériel de contrôle : _____

Fréquence : _____

Le numéro de lot du matériel de contrôle, les limites acceptables et les actions correctives à entreprendre lorsque les contrôles ne répondent pas aux critères du laboratoire sont disponibles dans un document de contrôle de la qualité distinct tenu par le laboratoire.

B. Procédure de contrôle de la qualité

1. Procédez au dosage des échantillons de contrôle qualité comme indiqué dans le manuel d'utilisation de votre analyseur. En outre, reportez-vous au manuel d'utilisation du système AIA de TOSOH pour obtenir des instructions détaillées sur la définition et la modification des fichiers.
2. Le matériel de contrôle de la qualité à utiliser avec ce dosage est fonction de la politique du laboratoire.

IV. Traitement des échantillons

A. Préparation

En suivant les instructions spécifiques du manuel d'utilisation de l'analyseur, placez les échantillons sur l'instrument comme il se doit. L'AIA Nex•IA/AIA-21, l'AIA-600 II, l'AIA-900, l'AIA-1800, l'AIA-2000 et l'AIA-360 vous permettent de doser des tubes primaires munis d'un code à barres, ainsi que des godets de prélèvement.

B. Procédure de dosage

1. Ajoutez un nombre suffisant de cupules ST AIA-PACK β HCGII en fonction du nombre d'échantillons à doser.
2. Chargez les échantillons du patient en suivant les instructions du manuel d'utilisation et lancez l'analyse.

Remarque : En cas de dilutions intégrées, l'AIA Nex•IA/AIA-21, l'AIA-600 II, l'AIA-900, l'AIA-1800 et l'AIA-2000 exigent des godets AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP.

REMARQUES CONCERNANT LA PROCÉDURE

1. Le substrat lyophilisé doit être entièrement dissous.
2. Pour les dosages de ligands effectués sur des analyseurs AIA de TOSOH, le laboratoire est tenu d'utiliser de l'eau de classe I d'après le CAP ou de l'eau de qualité réactif de laboratoire clinique d'après le CLSI. L'eau doit être testée au moins une fois par mois et être dépourvue de particules, notamment de bactéries. Pour plus d'informations, consultez le document du CLSI GP40-A4-AMD, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition.
3. Si la concentration de β HCG d'un échantillon dépasse la limite supérieure de linéarité du dosage (2 000 mIU/ml), l'échantillon doit être dilué avec la solution ST AIA-PACK β HCGII SAMPLE DILUTING SOLUTION et dosé à nouveau conformément à la procédure de dosage. La dilution recommandée pour les échantillons contenant plus de 2 000 mIU/ml est de 10 ou 100 fois. Il est conseillé de diluer l'échantillon de manière à ce que l'échantillon dilué soit compris entre 0,5 et 2 000 mIU/ml. Le facteur de dilution doit être saisi dans le logiciel. Pour plus d'informations sur la dilution d'échantillons, reportez-vous au mode d'emploi du système AIA de TOSOH.
4. Les analyseurs AIA de TOSOH peuvent stocker simultanément deux courbes de calibration différentes pour chaque analyte. Par conséquent, vous pouvez utiliser jusqu'à deux lots de cupules ST AIA-PACK β HCGII au cours du même cycle.
5. Si les spécifications en matière de dosage de ce test ne sont pas encore dans le logiciel du système, vous devez les saisir sous le code test 112.

CALCUL DES RÉSULTATS

Les analyseurs AIA de TOSOH effectuent automatiquement toutes les opérations de manipulation des échantillons et des réactifs. Ils lisent le taux de fluorescence produit par la réaction et le convertissent automatiquement en concentration de β HCG en mIU/ml.

Lorsque des échantillons exigent une dilution, l'AIA Nex•IA/AIA-21, l'AIA-600 II, l'AIA-900, l'AIA-1800 et l'AIA-2000 l'effectuent automatiquement et calculent les résultats si les facteurs de dilution ont été entrés dans le logiciel. Pour plus d'informations sur la programmation des dilutions, veuillez consulter le manuel d'utilisation du système AIA de TOSOH.

ÉVALUATION DES RÉSULTATS

Contrôle de la qualité

Pour pouvoir contrôler et évaluer la précision des performances analytiques, il est conseillé de doser des contrôles de qualité disponibles dans le commerce, conformément aux réglementations locales.

Les recommandations minimales concernant la fréquence des contrôles qualité internes sont les suivantes :

Après calibration, trois niveaux de contrôle interne sont effectués afin de valider la courbe de calibration.

Ces trois niveaux de contrôle doivent être répétés lorsque certaines opérations d'entretien sont exécutées (par exemple réglage de la température, modifications du mécanisme d'échantillonnage, entretien de la sonde de lavage ou réglage ou changement de la lampe du détecteur).

Après l'entretien journalier, au moins deux niveaux de contrôle doivent être effectués afin de vérifier les performances générales des analyseurs AIA de TOSOH.

Si une ou plusieurs valeur(s) des contrôles de qualité se situent en dehors de la plage acceptable, il convient d'examiner la validité de la courbe de calibration avant d'enregistrer les résultats du patient.

Les procédures standard définies par le laboratoire doivent être respectées en accord avec l'agence de réglementation la plus stricte dont dépend le laboratoire.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

1. Dans le cadre du diagnostic, les résultats obtenus à l'aide de ce dosage doivent être utilisés en parallèle avec d'autres données (par exemple symptômes, résultats d'autres tests, données cliniques, traitement, etc.).
2. Avec le ST AIA-PACK β HCGII, la concentration la plus élevée de β HCG pouvant être mesurée sans dilution dans les échantillons est d'environ 2 000 mIU/ml tandis que la concentration mesurable la plus faible est de 0,5 mIU/ml (sensibilité du dosage).
3. Même si la valeur approximative du calibrateur le plus élevé est de 2 250 mIU/ml, la concentration exacte peut être légèrement différente. La spécification de dosage, ASSAY RANGE HIGH (limite supérieure du dosage), doit être définie comme la limite de linéarité supérieure du dosage (2 000 mIU/ml).
4. Bien que l'impact de l'hémolyse sur le dosage soit insignifiant, les échantillons hémolysés peuvent être le signe d'une mauvaise manipulation du prélèvement avant le dosage. Les résultats devront dès lors être interprétés avec prudence.
5. La lipémie a un impact insignifiant sur le dosage, sauf en cas de lipémie importante associée à des interférences spatiales.
6. Les échantillons prélevés sur des patients prenant des médicaments et/ou suivant un traitement médical peuvent donner des résultats erronés.
7. Les échantillons provenant de patients ayant reçu des préparations à base d'anticorps monoclonaux de souris à des fins diagnostiques ou thérapeutiques sont susceptibles de contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA). Ces échantillons peuvent présenter des valeurs faussement élevées en cas de test visant à déterminer la concentration de β HCG.
8. Il a été découvert que des substances de type hCG pouvaient parfois être rencontrées dans le sang d'adultes en bonne santé, en particulier chez les femmes postménopausées et les hommes d'âge mûr^(14,15).
9. Il a été établi que la concentration d'hCG dans les échantillons de sérum des femmes non enceintes est inférieure à 5 mIU/ml et se situe entre 5 et 50 mIU/ml pendant la première semaine de la grossesse⁽¹⁶⁾.
10. Même lorsque la présence de β HCG est détectée, ce seul résultat ne suffit pas à confirmer la grossesse. Le diagnostic de la grossesse doit être confirmé par d'autres données cliniques telles que les résultats de l'échographie.
11. Les échantillons de patients sous traitement par asfotase alfa (recombinaison génétique) peuvent donner des résultats faussement élevés/diminués.
12. Pour mieux comprendre les limites de cette procédure, veuillez vous reporter aux sections COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS, AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS, CONSERVATION ET STABILITÉ et REMARQUES CONCERNANT LA PROCÉDURE de cette fiche technique.

VALEURS ATTENDUES

Chaque laboratoire est tenu de déterminer un intervalle de référence correspondant aux caractéristiques de la population testée. De même que pour toutes les procédures de diagnostic, les résultats cliniques doivent être interprétés à la lumière des traitements concomitants administrés au patient⁽¹³⁾.

I. Intervalles de référence

La plage donnée a été déterminée à l'aide d'échantillons de sérum prélevés chez des sujets asiatiques en bonne santé apparente.

Intervalle de référence		mIU/ml (IU/l)	n
	Hommes en bonne santé (sérum)	< 0,5	137
	Femmes non enceintes en bonne santé (sérum)	< 0,5	24

Concentration de β HCG attendue pendant la grossesse			
	Âge gestationnel		
(sérum)	4-7 semaines	590 – 187 000	36
	8-11 semaines	17 800 – 328 000	28
	12-20 semaines	5 380 – 183 000	25
	21-40 semaines	3 460 – 71 500	89

L'intervalle au sein d'une population européenne a été déterminé à l'aide de 119 échantillons de sérum prélevés chez des sujets caucasiens en bonne santé apparente. Sur ces 119 patients, 81 étaient des femmes dans des âges reproductifs normaux, 25 étaient des femmes dans des âges péri-ménopausiques et 13 étaient des hommes.

Nombre d'échantillons (n) 119
Intervalle de référence ≤ 5 mUI/ml

II. Facteurs de conversion

Dans cette application, les concentrations de β HCG sont exprimées en unités de mIU/ml. Les valeurs obtenues en mUI/ml doivent être multipliées par 1,0 lors de leur conversion en UI/l.

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

PRÉCISION

- Récupération : Trois échantillons de sérum et trois échantillons de plasma hépariné ont été chargés avec trois taux différents de β HCG et dosés avant et après l'addition.

Échantillon	Valeur initiale (mIU/ml)	β HCG ajoutée (mIU/ml)	Valeur attendue (mIU/ml)	Valeur mesurée (mIU/ml)	Pourcentage de récupération (%)
Sérum A1	4,63	423	427	425	99,4
	4,63	845	850	769	90,5
	4,63	1 691	1 696	1 573	92,8
Sérum B1	5,32	423	428	417	97,3
	5,32	845	851	777	91,3
	5,32	1 691	1 696	1 581	93,2
Sérum C1	4,88	423	428	416	97,2
	4,88	845	850	831	97,7
	4,88	1 691	1 696	1 587	93,6
Plasma A1	4,80	436	441	476	107,9
	4,80	872	877	850	96,9
	4,80	1 744	1 749	1 793	102,5
Plasma B1	5,32	436	441	467	105,7
	5,32	872	877	832	94,8
	5,32	1 744	1 749	1 741	99,5
Plasma C1	4,62	436	441	450	102,0
	4,62	872	877	853	97,3
	4,62	1 744	1 749	1 620	92,6

- b. Dilution : Trois échantillons de sérum et trois échantillons de plasma hépariné contenant des concentrations élevées de β HCG ont été dilués en série à l'aide de la solution ST AIA-PACK β HCGII SAMPLE DILUTING SOLUTION et dosés.

Échantillon	Facteur de dilution	Valeur attendue (mIU/ml)	Valeur mesurée (mIU/ml)	Pourcentage de récupération (%)
Sérum A2	aucun		1 534	
	7,5/10	1 151	1 142	99,2
	5,0/10	767	756	98,6
	2,5/10	384	385	100,4
	1,0/10	153	154	100,5
Sérum B2	aucun		1 753	
	7,5/10	1315	1 328	101,0
	5,0/10	877	892	101,7
	2,5/10	438	452	103,2
	1,0/10	175	173	98,9
Sérum C2	aucun		1 621	
	7,5/10	1 216	1 230	101,1
	5,0/10	811	826	101,9
	2,5/10	405	419	103,4
	1,0/10	162	162	99,6
Plasma A2	aucun		1 559	
	7,5/10	1 169	1 182	101,1
	5,0/10	780	802	102,8
	2,5/10	390	401	102,9
	1,0/10	156	164	105,5
Plasma B2	aucun		1 753	
	7,5/10	1 315	1 315	100,1
	5,0/10	876	877	100,1
	2,5/10	438	448	102,2
	1,0/10	175	178	101,5
Plasma C2	aucun		1 902	
	7,5/10	1 427	1 444	101,2
	5,0/10	951	985	103,6
	2,5/10	476	481	101,2
	1,0/10	190	199	104,8

PRÉCISION

- a. La précision intra-essai a été déterminée à l'aide de six contrôles analysés au cours de 20 cycles. Chaque contrôle a été analysé deux fois lors de chaque cycle. La moyenne des deux résultats obtenus pour chaque contrôle a été utilisée pour déterminer l'écart type cumulé (ET), lequel a ensuite été utilisé pour calculer le coefficient de variation (CV).

Échantillon	Moyenne (mIU/ml)	ET cumulé (mIU/ml)	CV (%)
Sérum A3	54,2	1,35	2,5
Sérum B3	383	8,04	2,1
Sérum C3	1 490	31,5	2,1
Plasma A3	45,7	1,13	2,5

Échantillon	Moyenne (mIU/ml)	ET cumulé (mIU/ml)	CV (%)
Plasma B3	504	10,2	2,0
Plasma C3	1 299	25,2	1,9

- b. La précision totale a été déterminée par le dosage répété de six contrôles au cours de 20 cycles distincts. Les moyennes de chaque cycle ont été utilisées pour calculer l'écart type cumulé (ET) et le coefficient de variation (CV).

Échantillon	Moyenne (mIU/ml)	ET cumulé (mIU/ml)	CV (%)
Sérum A3	54,2	1,63	3,0
Sérum B3	383	8,97	2,3
Sérum C3	1 490	43,3	2,9
Plasma A3	45,7	1,36	3,0
Plasma B3	504	13,2	2,6
Plasma C3	1 299	33,4	2,6

CORRÉLATION

La corrélation entre ST AIA-PACK β HCG (x) et ST AIA-PACK β HCGII (y) a été établie à l'aide de (1) 121 échantillons de sérum et (2) 120 échantillons de plasma hépariné.

	(1)	(2)
Pente	1,022	0,993
Interception avec l'axe y	6,412	6,498
Coefficient de corrélation	0,999	0,999
Nombre d'échantillons	121	120

SPÉCIFICITÉ

Les substances suivantes ont été testées afin de déterminer la réactivité croisée. La réactivité croisée (mol%) est le pourcentage du composé qui sera identifié en tant que β HCG. Si ces composés sont présents dans l'échantillon à la même concentration que la β HCG, le résultat final est augmenté en fonction de ces pourcentages.

Composé	Réactivité croisée (mol%)
hCG	100
hFSH	0,381
hLH	0,011
hTSH	0,001

SENSIBILITÉ

- a. Concentration minimale détectable : La concentration minimale détectable (CMD) de β HCG est évaluée à 0,5 mIU/ml. La CMD est définie comme la concentration de β HCG qui correspond au taux de fluorescence égal à deux déviations standard du taux moyen de fluorescence de 5 déterminations répétées du calibrateur ST AIA-PACK β HCGII CALIBRATOR (1).
- b. Limite de détection : La limite de détection pour le ST AIA-PACK β HCGII a été déterminée sur la base du protocole EP17-A du CLSI. L'échantillon de contrôle a été mesuré lors de 60 dosages répétés. Six échantillons de faible niveau ont été mesurés lors de 10 dosages répétés chacun.

Les résultats indiquent que la limite de détection du ST AIA-PACK β HCGII est d'environ 0,108 mIU/ml.

INTERFÉRENCE

Dans le cadre de cette étude, l'interférence est définie comme une récupération en dehors de la plage d'acceptabilité de 10 % par rapport à la concentration connue de l'échantillon après l'ajout des substances suivantes aux échantillons humains.

1. L'hémoglobine (jusqu'à 440 mg/dl), la bilirubine libre (jusqu'à 18 mg/dl) et la bilirubine conjuguée (jusqu'à 18 mg/dl) n'interfèrent pas avec le dosage.
2. La lipémie, telle qu'indiquée par la concentration de triglycéride (jusqu'à 1 600 mg/dl), n'interfère pas avec le dosage.
3. L'acide ascorbique (jusqu'à 20 mg/dl) n'interfère pas avec le dosage.
4. La protéine, telle qu'indiquée par la concentration d'albumine humaine (jusqu'à 5,0 g/dl), n'interfère pas avec le dosage.
5. L'héparine (jusqu'à 100 U/ml) n'interfère pas avec le dosage.

RÉFÉRENCES

1. Swaminathan, N., Bahl, O. P., Dissociation and Recombination of the Subunits of Human Chorionic Gonadotropin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 40:422 (1970).
2. Pierce, J. G., Eli Lilly Lecture: The Subunits of Pituitary Thyrotropin -Their Relationship to Other Glycoprotein Hormones. *Endocrinology* 89:1331-1343 (1971).
3. Pierce, J. G., et al., Biologically Active Hormones Prepared by Recombination of the alpha Chain of human Chorionic Gonadotropin and the Hormone-Specific Chain of Bovine Thyrotropin or of Bovine Luteinizing Hormone. *J. Biol. Chem.* 246:2321-2324 (1971).
4. Reuter, A. M., et al., Serum Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin and its Alpha and Beta Subunits During Normal Singleton and Twin Pregnancies. *Clin. Endo.* 13:305-318 (1980).
5. Braunstein, G. D., et al., Serum Human Chorionic Gonadotropin Levels Throughout Normal Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 126:678-681 (1976).
6. Krieg, A. F., Pregnancy Tests and Evaluation of Placental Function In: *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 16th ed., Henry J. B. (ed) W. B. Saunders Co., Philadelphia p. 680-692 (1979).
7. Brody, S., Carlstrom, G., Immuno-assay of Human Chorionic Gonadotropin in Normal and Pathologic Pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 22:564-574 (1962).
8. Batzer, F. R., Hormonal Evaluation of Early Pregnancy. *Fertility and Sterility* 34:1-11 (1980).
9. Braunstein, G. D., First-trimester Chorionic Gonadotropin Measurements as an Aid in the Diagnosis of Early Pregnancy Disorders. *Am. J. Obst. Gynec.* 131:25-32 (1978).
10. DiPietro, D. L., Ectopic Pregnancy: Interpreting HCG Levels. *Laboratory Management.* 19:11 (1981).
11. Kosasa, T. S., Measurement of Human Chorionic Gonadotropin. *J. Reprod. Med.* 26:201-206 (1981).
12. Lenton, E. A., et al., Plasma Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin from the Time of Implantation until the Second Week of Pregnancy. *Fertility and Sterility* 37:773-778 (1982).
13. Young, D., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 3rd Edition, Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry Press (1990).
14. Hartree, A. S., Shownkeen, R. C., Stevens, V. C., et al.: Studies of the human chorionic gonadotropin-like substance of human pituitary glands and its significance., *J. Endocrinol.*, 96, 115-126 (1983).
15. Stenman, U-H, Alfthan, H., Ranta, T., et al.: Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin-releasing hormone and sex steroids., *J. Clin. Endocrinol. Met.*, 64, 730-736 (1987).
16. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Ed. p.134-136 (1995).



TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba-Koen, Minato-ku
TOKYO 105-8623 (JAPON)

Tél. : +81 (0)3 5427 5181 Fax : +81 (0)3 5427 5220



TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4
B-3980 TESSENDERLO, BELGIQUE

Tél. : +32 (0)13 66 88 30 Fax : +32 (0)13 66 47 49



TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101
South San Francisco, CA 94080, USA

Tél. : +1 650 615 49 70

NET

Volume net (après reconstitution
pour la substance lyophilisée)