

Test CEDIA™ Opiate Assay

IVD Pour usage diagnostique in vitro

Rx Only

REF 10016429 (Indiko Kit de 3 x 17 ml)
100089 (Kit de 3 x 17 ml)
100098 (Kit de 65 ml)
1661248 (Kit de 495 ml)

Application

Le test CEDIA™ Opiate Assay est un dispositif médical pour usage diagnostique in vitro permettant la détermination qualitative et semi-quantitative d'opiacés dans l'urine humaine.

Ce test ne fournit qu'un résultat préliminaire. Il est nécessaire de confirmer les résultats analytiques obtenus à l'aide d'une méthode chimique alternative de diagnostic plus spécifique. Utiliser alors de préférence la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM).¹ Les résultats de ce test doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique et de l'avis d'un professionnel avant de conclure à l'utilisation d'une drogue toxicomanogène, en particulier si des résultats positifs préliminaires sont utilisés.

Résumé et description du test

L'opium est prélevé des capsules non mûres du pavot *Papaver somniferum*.^{2,3} La morphine et la codéine sont des alcaloïdes naturels de l'opium.^{2,4} Ces deux drogues sont utilisées dans de nombreuses préparations médicales, en particulier en tant qu'analgésiques ; cependant, ces drogues présentent un risque de toxicomanie.^{2,6} L'héroïne est un composé synthétisé à partir de la morphine et l'opiacé consommé par le plus grand nombre de toxicomanes.⁷

Les opiacés (morphine, codéine et héroïne) sont rapidement métabolisés par le corps, principalement par le foie.^{4,8} La morphine est excrétée dans l'urine sous forme de morphine conjuguée, de morphine libre et d'autres traces de métabolites.^{3,4,8} La codéine est excrétée dans l'urine sous forme de codéine libre et conjuguée et de morphine libre et conjuguée.^{2,5} Après une prise de codéine, il est possible que la codéine totale soit éliminée plus rapidement que la morphine totale et que les échantillons urinaires prélevés chez certains toxicomanes ne révèlent ainsi que la présence de morphine totale ou un rapport morphine totale/codéine totale supérieur à un.^{3,5,7} L'héroïne est rapidement métabolisée dans le sang total en 6-monoacétylmorphine qui est alors hydrolysée dans le foie en morphine conjuguée.^{3,6} Elle est excrétée dans l'urine principalement sous forme de morphine conjuguée mais aussi, en plus petites quantités, sous forme de morphine libre et de 6-monoacétylmorphine.^{3,6} Selon la dose consommée et la sensibilité de la méthode analytique utilisée, la morphine totale peut être détectée dans l'urine jusqu'à 72 heures après la dernière prise de morphine, codéine ou héroïne.^{3,5,7,8}

Le test CEDIA Opiate assay utilise la technologie de l'ADN recombinant (brevet US n° 4708929) et correspond à une méthode immuno-enzymatique en phase homogène unique.⁹ Ce test utilise l'enzyme bactérienne β -galactosidase scindée au préalable en deux fragments inactifs par génie génétique. Ces fragments se réassocient spontanément pour former une enzyme pleinement active qui, lors de la réaction, fragmente un substrat, produisant un changement de coloration que l'on peut mesurer par spectrophotométrie.

La drogue contenue dans l'échantillon entre en compétition avec la drogue conjuguée à un des fragments inactifs de la β -galactosidase pour se fixer sur les sites de liaison des anticorps. Si la drogue est présente dans l'échantillon, elle se fixe sur les anticorps, laissant ainsi les fragments inactifs de l'enzyme former une enzyme active. Si l'échantillon ne contient pas de drogue, les anticorps se lient à la drogue conjuguée du segment inactif, entravant la réassociation des fragments inactifs de β -galactosidase, ce qui empêche la formation d'une enzyme active. La quantité d'enzyme active produite et la modification de l'absorbance correspondante sont proportionnelles à la quantité de la drogue dans l'échantillon.

Réactifs

- 1 Tampon de reconstitution EA** : contient tampon citrate, 3 μ g/ml anticorps monoclonaux de souris anti-opiacés, sels tampons, stabilisant et conservateur.
- 1a Réactif EA (enzyme accepteur)** : contient 0,171 g/l d'EA, sels tampons, détergent et conservateur.
- 2 Tampon de reconstitution ED** : contient tampon phosphate, sels tampons et conservateur.
- 2a Réactif ED (enzyme donneur)** : contient 23,3 μ g/l ED marqué à la morphine, 1,67 g/l rouge de chlorophénol- β -D-galactopyranoside, stabilisant et conservateur.

Matériel supplémentaire : Étiquettes à code-barres de remplacement (n° de réf. 100089 et 100098 seulement). Flacons vides d'analyseur pour le transvasement des solutions EA/ED (n° de réf. 100098). Flacons vides d'analyseur pour le transvasement des solutions ED (n° de réf. 1661248 seulement).

Matériel supplémentaire requis (vendu individuellement) :

CEDIA Negative Calibrator
CEDIA Multi-Drug Calibrator, Primary Clinical Cutoffs,
Secondary Cutoffs, or Optional Cutoffs, (300 ng/ml)
CEDIA Multi-Drug Intermediate Calibrator
CEDIA Multi-Drug High Calibrator
CEDIA Multi-Drug Clinical Control Set, Speciality Control Set or Optional Control Set

⚠ Avertissements et mises en garde

DANGER : le réactif sous forme de poudre contient ≤ 56 % en poids d'albumine bovine (AB) et ≤ 2 % en poids d'azoture de sodium. Le réactif liquide contient $\leq 1,0$ % d'albumine bovine (AB), $\leq 0,3$ % d'azoture de sodium et $\leq 0,1$ % d'anticorps spécifiques au médicament (souris).

H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.

H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires en cas d'inhalation.

EUH032 - Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

Éviter d'inhaler de la poussière/buée/vapeurs/vaporisation. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. Porter des gants de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Lorsque la ventilation du local est insuffisante, porter un équipement de protection respiratoire. En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau et au savon. EN CAS D'INHALATION : s'il y a difficulté à respirer, transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin. En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Laver les vêtements contaminés avant réutilisation. Éliminer le contenu/contenant dans un endroit conforme aux réglementations locales/régionales/nationales/internationales.

Préparation et conservation des réactifs

Sortir le kit du réfrigérateur immédiatement avant la préparation des solutions. Préparer les solutions dans l'ordre ci-dessous afin de réduire le risque d'une éventuelle contamination :

Solution ED R2 : relier le flacon 2a (réactif ED) au flacon 2 (tampon de reconstitution ED) à l'aide de l'un des raccords fournis. Mélanger par retournements lents, en veillant à ce que le lyophilisat du flacon 2a soit entièrement transvasé dans le flacon 2. Éviter la formation de mousse. Détacher du flacon 2 le flacon 2a et le raccord, et les jeter. Reboucher le flacon 2 et le laisser reposer debout pendant environ 5 minutes à température ambiante (15 à 25 °C). Mélanger à nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon.

Solution EA R1 : relier le flacon 1a (réactif EA) au flacon 1 (tampon de reconstitution EA) à l'aide de l'un des raccords fournis. Mélanger par retournements lents, en veillant à ce que le lyophilisat (flacon 1a) soit entièrement transvasé dans le flacon 1. Éviter la formation de mousse. Détacher du flacon 1 le flacon 1a et le raccord, et les jeter. Reboucher le flacon 1 et le laisser reposer debout pendant environ 5 minutes à température ambiante (15 à 25 °C). Mélanger à nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon.

REMARQUE 1 : les composants contenus dans ce kit doivent être utilisés ensemble. Ne pas mélanger de composants provenant de lots différents.

REMARQUE 2 : veiller à ne pas intervertir les bouchons des flacons de réactifs pour éviter toute contamination croisée des réactifs. La solution R2 doit être jaune orangé. Une coloration rouge sombre ou rouge violacé signifie que le réactif est contaminé et doit être éliminé.

REMARQUE 3 : les solutions R1 et R2 doivent être amenées à la température du compartiment de stockage de l'analyseur avant de procéder au test. Se référer à la fiche technique spécifique de l'analyseur pour toute information complémentaire.

REMARQUE 4 : pour assurer la stabilité de la solution EA reconstituée, ne pas l'exposer de façon permanente et prolongée à une lumière vive.

Stocker les réactifs entre 2 et 8 °C. **NE PAS CONGELER**. Pour la stabilité des composants non ouverts, se référer à la date de péremption figurant sur l'étiquetage de la boîte ou des flacons.

Solution R1 : 60 jours réfrigérée dans l'analyseur ou entre 2 et 8 °C.

Solution R2 : 60 jours réfrigérée dans l'analyseur ou entre 2 et 8 °C.

Prélèvement et préparation des échantillons

Recueillir les échantillons d'urine dans des récipients en verre ou en plastique.

Les échantillons conservés à température ambiante et qui ne font pas l'objet d'un test initial dans les 7 jours¹⁰ suivant leur arrivée au laboratoire peuvent être placés dans une unité de réfrigération sécurisée entre 2 et 8 °C pendant deux mois.¹¹ Pour un stockage avant analyse plus long ou pour une conservation après analyse, les échantillons d'urine doivent être conservés à -20 °C.^{11,12}

Les laboratoires suivant les directives obligatoires de la SAMHSA doivent consulter ses exigences en matière de conservation réfrigérée à court et long termes.¹³

Afin de préserver l'intégrité de l'échantillon, ne pas faire mousser et éviter la congélation et la décongélation répétées. Il convient de veiller à éviter la présence de débris conséquents dans les échantillons prélevés. Il est recommandé de centrifuger les échantillons à forte turbidité avant analyse. Avant d'être analysés, les échantillons congelés doivent être décongelés et mélangés. La falsification d'un échantillon d'urine peut engendrer des résultats erronés. En cas de falsification soupçonnée, prélever un autre échantillon et les transférer tous deux au laboratoire pour analyse.

Manipuler tous les échantillons d'urine comme s'ils étaient potentiellement infectieux.

Procédure du test

Pour réaliser ce test, on peut utiliser un analyseur chimique capable de maintenir une température constante, de prélever des échantillons à la pipette, de mélanger des réactifs, de mesurer des taux enzymatiques et d'assurer le minutage de la réaction. Les fiches techniques avec les paramètres spécifiques des instruments sont disponibles auprès de Microgenics, qui fait partie de Thermo Fisher Scientific.

Des étiquettes à code-barres supplémentaires sont fournies pour une détermination semi-quantitative avec les kits de 17 et de 65 ml seulement. Pour les utiliser, recouvrir l'étiquette de chaque flacon de celle qui convient.

Contrôle qualité et étalonnage¹⁴

Analyse qualitative

Pour réaliser une analyse d'échantillons qualitative, utiliser l'étalon multi-drogues, Seuils cliniques primaires, Seuils optionnels ou Seuils secondaires pour analyser les résultats. Se référer à la fiche technique spécifique de chaque appareil.

Analyse semi-quantitative

Pour réaliser une analyse d'échantillons semi-quantitative, utiliser l'étalon multi-drogues, Seuils cliniques primaires, Seuils optionnels ou Seuils secondaires, en conjonction avec l'étalon négatif et les étalons multi-drogues moyen et élevé pour analyser les résultats.

Il est important de prévoir la vérification quotidienne des échantillons patients et de l'étalonnage effectué à l'aide d'échantillons de contrôle. Il est recommandé d'effectuer deux contrôles de qualité : l'un de 25 % supérieur au seuil sélectionné, l'autre de 25 % inférieur au seuil sélectionné. Utiliser le groupe de témoins cliniques multi-drogues, le groupe de témoins optionnels ou le groupe de témoins spéciaux CEDIA pour le contrôle qualité. L'appareil doit être recalibré à chaque changement de réactifs et en cas d'écart dans les valeurs de contrôle. La fréquence des contrôles doit être déterminée par le laboratoire. L'évaluation du contrôle qualité doit se baser sur les valeurs obtenues par les témoins, elles doivent se situer dans les limites spécifiées. En cas de détection d'une tendance à la hausse ou à la baisse ou de décalages soudains, vérifier tous les paramètres de fonctionnement. Pour plus de renseignements, s'adresser au service technique Microgenics. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et nationaux ou aux conditions d'agrément.

Résultats et valeurs attendus

Résultats qualitatifs

L'étalon multi-drogues, Seuils cliniques primaires, Seuils optionnels ou Seuils secondaires (chacun d'entre eux contenant 300 ng/ml de morphine), sert de référence pour différencier les échantillons positifs des échantillons négatifs. Les échantillons générant une réponse dont la valeur est égale ou supérieure à celle de l'étalon du seuil sont considérés positifs. Les échantillons générant une réponse dont la valeur est inférieure à celle de l'étalon du seuil sont considérés négatifs. Se référer à la fiche technique spécifique de l'analyseur pour toute information complémentaire.

Résultats semi-quantitatifs

L'étalon multi-drogues, Seuils cliniques primaires, Seuils optionnels ou Seuils secondaires, utilisé en conjonction avec l'étalon négatif et les étalons multi-drogues moyen et élevé, peut être utilisé pour estimer la concentration relative des opiacés.

Les résultats de concentration doivent être rapportés avec prudence car de nombreux autres facteurs sont susceptibles de fausser les résultats d'un test urinaire, tels que l'apport hydrique et autres facteurs biologiques.

Limitations

- Un résultat positif au test indique la présence d'opiacés dans l'échantillon ; il n'indique ni ne mesure une intoxication.
- Les graines de pavot peuvent contenir des opiacés. L'ingestion d'aliments contenant des graines de pavot peut conduire à un résultat positif.^{15, 16}
- D'autres substances et/ou facteurs non répertoriés peuvent perturber le test et provoquer des résultats erronés (erreurs techniques ou de procédure).
- Les résultats obtenus lors de la détermination semi-quantitative à l'aide du test CEDIA Opiate assay indiquent la concentration totale approximative de la drogue recherchée.

Performances spécifiques

Les résultats de performance effectifs indiqués ci-dessous ont été obtenus avec un analyseur Hitachi 717.¹⁷ Les résultats obtenus dans un laboratoire peuvent être différents de ces données. Pour obtenir des informations supplémentaires sur les données de performances spécifiques à un analyseur, consulter la fiche technique spécifique à l'appareil.

Précision

La précision de mesure a été étudiée avec un analyseur Hitachi 717 en utilisant les réactifs et les étalons fournis dans le conditionnement et en suivant un protocole de réplique modifié NCCLS. Les résultats ci-dessous en mA/mn ont été obtenus.

ng/ml	Précision dans la série			Précision totale		
	225	300	375	225	300	375
n	120	120	120	120	120	120
\bar{x}	269,8	316,8	361,4	269,8	316,8	361,4
SD	4,23	4,54	4,84	11,38	15,04	15,27
%CV	1,6	1,4	1,3	4,2	4,8	4,2

Exactitude

Six cent échantillons d'urine ont été testés avec le test CEDIA Opiate assay sur l'analyseur Hitachi 717 et à l'aide du test Syva Emit® II Opiate assay (méthode de référence). Les résultats suivants ont été obtenus :

		CEDIA	
		+	-
Emit® II	+	100	0
	-	3*	497

Sensibilité 100 %
Spécificité 99,4 %

* 2 des 3 échantillons ont été testés par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (GC/SM) et se sont avérés contenir une quantité totale de 227 et 241 ng/ml de morphine, respectivement. Le troisième échantillon a été testé selon le protocole semi-quantitatif Emit® II et a indiqué une concentration de 196 ng/ml. L'échantillon a été testé par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (GC/SM) et s'est avéré contenir des concentrations élevées d'imipramine et de ses métabolites.

Spécificité

Lorsque les molécules mères et les métabolites suivants ont été soumis au test CEDIA Opiate assay, ils ont donné les résultats (%) de réactivité croisée suivants :

Substance	Réactions croisées %
Morphine	100
Codéine	125
Diacétylmorphine	67
Dihydrocodéine	62
Hydrocodone	59
Hydromorphone	66
Imipramine	1,6
Morphine-3-Glucuronide	94
Morphine-6-Glucuronide	57
6-Monoacétylmorphine	81
Mépididine	0,2
Oxymorphone	1,9
Oxycodone	3,1

Des concentrations élevées de rifampicine peuvent produire de faux résultats positifs. Une concentration de 100 000 µg/ml de floxine peut produire un faux résultat positif.

Des composés à structure non apparentée, testés avec le test CEDIA Opiate Assay ont donné un résultat négatif aux concentrations énumérées ci-dessous.

Substance	ng/ml	Substance	ng/ml
Acétaminophène	500 000	Ibuprofène	500 000
Acide acétylsalicylique	500 000	Lévothyroxine	50 000
Acide salicylurique	500 000	Méthadone	500 000
Amoxicilline	100 000	Méthamphétamine	500 000
Amphétamine	500 000	Nifédipine	500 000
Benzoylécgonine	500 000	Phéncyclidine	500 000
Captopril	500 000	Phénobarbital	500 000
Chlordiazépoxide	100 000	Propoxyphène	100 000
Cimétidine	500 000	Ranitidine	500 000
Diazépame	100 000	Sécobarbital	500 000
Digoxine	100 000	11-nor- Δ^9 -THC-COOH	10 000
Énalapril	500 000	Vérapamil	500 000
Fluoxétine	500 000		

Aucune interférence n'a été observée lorsque les substances suivantes ont été ajoutées aux concentrations endogènes normales trouvées dans les urines soumises au test CEDIA Opiate assay :

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Acétone	≤ 1,0 g/dl	Gammaglobuline	≤ 0,5 g/dl
Acide ascorbique	≤ 1,5 g/dl	Glucose	≤ 3,0 g/dl
Acide oxalique	≤ 0,1 g/dl	Hémoglobine	≤ 0,3 g/dl
Chlorure de sodium	≤ 6,0 g/dl	Riboflavine	≤ 7,5 mg/dl
Créatinine	≤ 0,5 g/dl	Séralbumine humaine	≤ 0,5 g/dl
Éthanol	≤ 1,0 g/dl	Urée	≤ 6,0 g/dl
Galactose	≤ 10 mg/dl		

Sensibilité

Pour l'analyse qualitative, la limite de détection se situait à 21,6 ng/ml.

Bibliographie

- Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
- Balant LP, Balant-Gorgia AE. Opium and its derivatives. Clin Ther. 1992;14:846-848.
- Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif: Chemical Toxicology Institute; 1995.
- Glare PA, Walsh TD. Clinical pharmacokinetics of morphine. Ther Drug Monit. 1991;13:1-23.
- Cone EJ, Welch P, Paul BD, Mitchell JM. Forensic drug testing for opiates, III. Urinary excretion rates of morphine and codeine following codeine administration. J Anal Toxicol. 1991;13:161-166.
- Cone EJ, Welch P, Mitchell JM, Paul BD. Forensic drug testing for opiates, I. Detection of 6-acetylmorphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. J Anal Toxicol. 1991;15:17.
- Mitchell JM, Paul BD, Welch P, Cone EJ. Forensic drug testing for opiates, II. Metabolism and excretion rate of morphine in humans after morphine administration. J Anal Toxicol. 1991;15:49-53.
- Hasselström J, Säwe J. Morphine Pharmacokinetics and Metabolism in Humans: Enterohepatic cycling and relative contribution of metabolites to active opioid concentrations. Clin Pharmacokinet. 1993;24:344-354.
- Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986;32:1637-1641.
- Ciuiti R, Quercioli M, Borsotti M. Stabilità delle principali droghe d'abuso in campioni di urine non trattate rispetto a campioni di urine stabilizzate. *Biochimica Clinica* 2014, vol. 38, n. 2.
- Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Llaatyshev, S, Almazan P. Stability of pain-related medications, metabolites and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* 416: (2013) 30-35.
- C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
- Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983.
- Les données de traçabilité sont conservées par Microgenics Corporation, qui fait partie de Thermo Fisher Scientific.
- Hayes LW, Krasselt WG, Mueggler PA. Concentrations of morphine and codeine in serum and urine after ingestion of poppy seeds. Clin Chem. 1987;33:806-808
- Struempfer RE. Excretion of codeine and morphine following ingestion of poppy seeds. J Anal Toxicol. 1987;11:97-99.
- Données conservées par Microgenics Corporation, qui fait partie de Thermo Fisher Scientific.

Glossaire :

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 États-Unis
Service client et technique
aux États-Unis :
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Allemagne



Pour des mises à jour de la notice, consulter:
www.thermofisher.com/diagnostics

Autres pays:

Contactez le représentant local Thermo Fisher Scientific.

10006508-8-FR
2019 10

thermo
scientific