

**RÉSERVÉ À UN USAGE PROFESSIONNEL****Pour un usage diagnostique *in vitro*****Sur prescription uniquement****Pour utilisation avec les analyseurs d'immunodosages Access DxI****PRINCIPE****UTILISATION**

Le test Access Free T4 utilise une technique immunoenzymatique chimioluminescente à particules paramagnétiques pour le dosage de la thyroxine libre dans le sérum ou le plasma (hépariné) humain à l'aide des Systèmes d'Immunoanalyse Access.

**RÉSUMÉ ET EXPLICATION**

L'importance clinique du dosage de la T4 libre constitue une aide au diagnostic des troubles thyroïdiens.<sup>1,2,3,4</sup>

L'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien contrôle la synthèse, la libération et l'action des hormones thyroïdiennes. La thyrotropine (TRH), sécrétée à partir de l'hypothalamus, stimule la synthèse et la libération de la Thyroid Stimulating Hormone (TSH). La TSH, à son tour, stimule la synthèse, le stockage, la sécrétion et le métabolisme de la thyroxine (T4) et de la triiodothyronine (T3). Les formes libres et liées de la T4 et de la T3 sont, ensemble, présentes dans le sang. Plus de 99 % de la T4 et de la T3 circulent dans le sang, liées à des protéines porteuses, ceci laissant moins de 1 % sous la forme non liée. Il s'agit de cette concentration d'hormone non liée ou libre qui est en corrélation avec l'état fonctionnel de la thyroïde chez la plupart des individus.<sup>5,6</sup>

La T4 et la T3 libres régulent une croissance et un développement normaux en maintenant la température corporelle et en stimulant la calorigénèse. En outre, la T4 et la T3 libres affectent tous les aspects du métabolisme des glucides, ainsi que certains aspects du métabolisme des lipides et des vitamines.

Des concentrations élevées de T4 libre appuient les résultats cliniques menant à un diagnostic d'hyperthyroïdie, tandis que des concentrations faibles de T4 libre permettent, en association avec des résultats cliniques pertinents, d'établir un diagnostic d'hypothyroïdie. La mesure des concentrations de T4 libre, accompagnée d'autres examens de la thyroïde et résultats cliniques, permet d'établir des diagnostics d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie subcliniques.<sup>3,4,7</sup>

La RIA à l'équilibre de dialyse est considérée comme la technique de référence pour le dosage de la T4 libre parce qu'elle prévoit la séparation de la T4 libre de la T4 liée aux protéines avant le dosage direct de la T4 libre.<sup>6</sup> Toutefois, cette méthode est lourde, astreignante du point de vue technique et ne convient pas à une utilisation en routine dans les laboratoires cliniques. Plus récemment, des radio-immunodosages et des dosages immuno-enzymatiques ont été développés pour le dosage de la T4 libre. Ces dosages utilisent des combinaisons variées de traceurs analogues ou non et des procédures d'incubation en une ou deux étapes.

**METHODOLOGIE**

Type de dosage : en deux étapes, par compétition

Le test Access Free T4 est un test immunoenzymatique en deux étapes. L'anticorps monoclonal anti-thyroxine (T4) couplé à de la biotine, l'échantillon, la solution tamponnée de protéines et la phase solide sensibilisée à la streptavidine sont déposés dans la cuvette réactionnelle. Durant la première incubation, l'anticorps anti-T4 couplé à la biotine se fixe sur la phase solide et à la T4 libre contenue dans l'échantillon. Après incubation, la séparation dans un champ magnétique et le lavage éliminent tout produit non lié à la phase solide. Ensuite, la solution tamponnée de protéines et le conjugué phosphatase alcaline - triiodothyronine (T3) sont ajoutés dans la cuvette réactionnelle. Le conjugué phosphatase alcaline - triiodothyronine (T3) se fixe sur les sites de liaison vacants de l'anticorps anti-T4.

Après incubation, les éléments liés à la phase solide sont retenus dans un champ magnétique tandis que les éléments non liés sont éliminés par rinçage. Le substrat chimioluminescent est ensuite ajouté à la cuvette et la lumière générée par cette réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre. La production de lumière est inversement proportionnelle à la concentration d'analyte dans l'échantillon. La concentration d'analyte est automatiquement déterminée à partir d'une calibration stockée.

## ÉCHANTILLON

### RECUEIL ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

1. Nature de l'échantillon: sérum et plasma (hépariné).
2. Respecter les recommandations suivantes en ce qui concerne la manipulation, le traitement et la conservation des échantillons sanguins :<sup>8,9</sup>
  - Prélever tous les échantillons sanguins en observant les précautions de routine concernant la ponction veineuse.
  - Pour les sérums, laisser les échantillons coaguler complètement avant la centrifugation.
  - Garder les tubes toujours bouchés.
  - Séparer physiquement le sérum ou le plasma des cellules dès que possible.
  - Ne pas conserver les échantillons dans des tubes bien bouchés à température ambiante (15 à 30 °C) pendant plus de huit heures.
  - Si le dosage n'est pas terminé dans les huit heures qui suivent, réfrigérer les échantillons entre 2 et 8 °C.
  - Si le dosage n'est pas terminé dans les 48 heures qui suivent, ou pour l'expédition des échantillons, congeler à -20 °C ou à une température inférieure.
  - Décongelez les échantillons une seule fois.
3. Observer les recommandations suivantes lors de la préparation des échantillons:
  - S'assurer que toute fibrine résiduelle et toute matière cellulaire ont été éliminées avant l'analyse.
  - Suivre les recommandations du fabricant concernant le tube de prélèvement du sang pour la centrifugation.
4. Chaque laboratoire doit déterminer l'acceptabilité de ses propres tubes de prélèvement de sang et produits de séparation du sérum. Des variations peuvent exister pour ces produits entre les fabricants et, parfois, de lot à lot.

## RÉACTIFS

### CONTENU

#### Pack Réactifs Access Free T4

**Réf. n° 33880 : 100 déterminations, 2 packs, 50 tests/pack**

La même formulation de réactif est utilisée pour tous les systèmes d'immunodosage Access.

- Tous les antisérums sont polyclonaux sauf indication contraire.

Puits	Contenu	Ingrédients
R1a:	3,25 mL	Particules paramagnétiques Dynabeads* sensibilisées avec de la streptavidine dans du tampon TRIS avec des protéines (aviaires), du surfactant, 0,125 % de NaN <sub>3</sub> , et 0,125 % de ProClin** 300.
R1b:	13,25 mL	Tampon TRIS salin avec des protéines (aviaires), du surfactant, < 0,1 % de NaN <sub>3</sub> , et 0,1 % de ProClin 300.
R1c:	3,1 mL	Tampon TRIS salin avec des protéines (aviaires), du surfactant, 0,125 % de NaN <sub>3</sub> , et 0,125 % de ProClin 300.
R1d :	3,1 mL	Conjugué phosphatase alcaline (bovine) - triodothyronine dans du tampon TRIS avec des protéines (aviaires), du surfactant, < 0,1 % de NaN <sub>3</sub> , et 0,1 % de ProClin 300.
R1e:	3,1 mL	Anticorps monoclonal (souris) anti-thyroxine (T4) couplé à de la biotine dans du tampon TRIS, avec des protéines (aviaires et murines), du surfactant, 0,125 % de NaN <sub>3</sub> et 0,125 % de ProClin 300.


\*Dynabeads est une marque déposée de Dynal A.S., Oslo, Norvège.

\*\*ProClin est une marque commerciale de LANXESS Corp.

## AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour un usage diagnostique *in vitro*.
- Les échantillons de patients et les produits dérivés du sang peuvent être traités en routine avec un risque minimum si la procédure décrite est respectée. Cependant, manipuler ces produits comme s'ils étaient potentiellement infectieux en suivant les précautions universelles et les bonnes pratiques de laboratoire, quels que soient leur origine, leur traitement ou leur certification antérieure. Utiliser un désinfectant approprié pour la décontamination. Conserver et éliminer ces produits et leurs récipients en suivant les règlements et les procédures locales.
- Pour connaître les dangers présentés par le produit, reportez-vous aux sections suivantes : INGRÉDIENTS RÉACTIFS et CLASSIFICATION DES RISQUES SGH.

## INGRÉDIENTS RÉACTIFS

 **ATTENTION**

**Les agents de conservation à base d'azide de sodium peuvent former des composés explosifs dans les conduites d'évacuation métalliques. Voir le bulletin NIOSH : Explosive Azide Hazard (16/8/76) (Dangers d'explosion de l'azide).  
Pour éviter l'accumulation potentielle des composés d'azide, rincer les tuyaux d'évacuation à l'eau après l'élimination de réactifs non dilués. L'élimination de l'azide de sodium doit se faire conformément aux réglementations locales en vigueur.**

## CLASSIFICATION DES RISQUES SGH

PMP (compartiment R1a)

ATTENTION



H317

Peut provoquer une allergie cutanée.

H412

Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

P273 Éviter le rejet dans l'environnement.

P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P333+P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362+P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Azide de sodium < 0,18 %  
 masse de réaction de:  
 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 247-500-7]  
 et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 220-239-6] (3:1)  
 < 0,05 %

Tampon 1 (compartiment R1b)

ATTENTION



H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

P273 Éviter le rejet dans l'environnement.

P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P333+P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362+P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

masse de réaction de:  
 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 247-500-7]  
 et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 220-239-6] (3:1)  
 < 0,05 %

Tampon 2 (compartiment R1c)

ATTENTION





H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

P273 Éviter le rejet dans l'environnement.

P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P333+P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

	P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation. Azide de sodium < 0,18 % masse de réaction de: 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 247-500-7] et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %
Conjugué (compartiment R1d)	ATTENTION	
		
	H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
	H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
	P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
	P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
	P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
	P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation. masse de réaction de: 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 247-500-7] et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %
Réactif biotine (compartiment R1e)	ATTENTION	
		
	H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
	H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
	P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
	P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
	P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
	P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Azide de sodium < 0,18 %

masse de réaction de:

5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 247-500-7]  
et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 220-239-6] (3:1)  
< 0,05 %

SDS

La fiche technique santé-sécurité est disponible à l'adresse [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## RISQUE SUPPLÉMENTAIRE

Ce produit est soumis à l'autorisation REACH dans l'UE et le Royaume-Uni :

EUREACH/23/15/6, EUREACH/23/15/7, EUREACH/23/15/8, EUREACH/23/15/9, EUREACH/23/15/10,  
EUREACH/23/15/11, EUREACH/23/15/12

UKREACH/22/03/0

Pour plus de détails, voir la section 15 de la Fiche de données de sécurité.

## MATÉRIEL NÉCESSAIRE, NON FOURNI AVEC LE KIT DE RÉACTIF

1. Calibrateurs Access Free T4  
Fournis à des concentrations de zéro et approximativement 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 et 6,0 ng/dL (6,4, 12,9, 25,7, 38,6, et 77,2 pmol/L).  
Réf. n° 33885
2. Matériel de contrôle de qualité (CQ) : matériel commercial de contrôle.
3. Lumi-Phos PRO  
Réf. n° B96000
4. Tampon de lavage II UniCel DxI  
Réf. n° A16793

## PRÉPARATION DU RÉACTIF

Fourni prêt à l'emploi.

## CONSERVATION ET STABILITE DU RÉACTIF

Stabilité	
Non ouvert de 2 à 10 °C	Jusqu'à la date d'expiration mentionnée
Après ouverture de 2 à 10 °C	28 jours

- Conserver en position verticale.
- Les packs doivent être réfrigérés entre 2 et 10 °C pendant deux heures minimum avant d'être utilisés sur l'instrument.
- Les signes d'une détérioration possible sont la rupture de la couche d'élastomère sur le pack ou des valeurs de contrôle de qualité en dehors des limites d'acceptation.
- Si le pack de réactifs est endommagé (par exemple, rupture de la couche d'élastomère), jeter le pack.

# ÉTALONNAGE

## INFORMATIONS SUR L'ÉTALONNAGE

Une calibration active est nécessaire pour tous les tests. La calibration est requise tous les 28 jours. Voir le mode d'emploi du calibrateur pour de plus amples renseignements sur la calibration. Consulter les manuels du système appropriés et/ou le système d'Aide pour obtenir des informations sur la méthode de calibration, la configuration des calibrateurs, la saisie de la demande de tests et la consultation des données de la calibration.

## CONTRÔLE DE QUALITÉ

Les matériaux de contrôle de qualité sont essentiels au contrôle des performances du système. Les contrôles de qualité avec des niveaux de concentration variables doivent être effectués individuellement au moins une fois toutes les 24 heures lorsque le dosage est effectué.<sup>10</sup> Les plages du contrôle de qualité devraient être déterminées par les exigences individuelles de chaque laboratoire. Respectez les règlements et les directives applicables en matière de contrôle de qualité.

## PROCÉDURE(S) DE TEST

### PROCÉDURE

1. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir une description de l'installation, du démarrage, des principes de fonctionnement, des performances, des instructions de fonctionnement, des procédures d'étalonnage, des limites fonctionnelles et des précautions, des risques, de la maintenance et du dépannage.
2. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir des informations sur la gestion des échantillons, la configuration des tests, les demandes de tests et la consultation des résultats des tests.
3. Mélanger le contenu des nouveaux packs réactifs (non ponctionnés) en les retournant doucement plusieurs fois avant de les charger sur l'instrument. Ne pas retourner des packs ouverts (ponctionnés).
4. Utiliser 30 µL d'échantillon pour chaque détermination en plus des volumes du récipient d'échantillon et des volumes morts du système. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour connaître le volume minimal d'échantillon requis.
5. L'unité de mesure par défaut du système pour les résultats des échantillons est le ng/dL. Pour changer les unités des résultats d'échantillons en unités du Système International (unités SI), pmol/L, se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide. Pour convertir manuellement les concentrations en Système International, multiplier les ng/dL par le facteur de multiplication, 12,87.

### LIMITES

1. Pour les dosages employant des anticorps, il existe des possibilités d'interférences dues à la présence d'anticorps hétérophiles dans l'échantillon du patient. Les patients qui ont régulièrement été exposés à des animaux ou qui ont fait l'objet d'une immunothérapie ou de procédures diagnostiques utilisant des immunoglobulines ou des fragments d'immunoglobulines sont susceptibles de produire des anticorps, par exemple des HAMA, qui interfèrent avec les immunodosages. En outre, d'autres anticorps tels que des anticorps humains anti-chèvre peuvent être présents dans les échantillons de patients.<sup>11,12</sup> L'interférence de la part de tels anticorps peut être la cause de résultats erronés. Évaluez soigneusement les résultats de patients soupçonnés de présenter ces anticorps.
2. D'autres interférences potentielles pourraient être présentes dans l'échantillon du patient et provoquer des résultats erronés dans les tests immunologiques. Certains exemples qui ont été documentés dans la littérature comprennent le facteur rhumatoïde, la phosphatase alcaline endogène, la fibrine et les protéines capables de se lier à la phosphatase alcaline.<sup>13</sup> Évaluez avec précautions les résultats si l'échantillon est suspecté de présenter ces types d'interférences.

3. Les résultats doivent être interprétés à la lumière du tableau clinique complet du patient, y compris les symptômes, l'anamnèse, les résultats de tests supplémentaires et toute autre information appropriée.
4. Les échantillons contenant des auto-anticorps thyroxine peuvent être dosés par des procédures en deux étapes telles que le test Access Free T4 sans interférence significative.<sup>6</sup>
5. Les troubles non thyrométaboliques peuvent entraîner des niveaux de T4 libres anormaux. Les anticonvulsivants (notamment la phénytoïne) peuvent entraîner la réduction des niveaux de T4 libres en raison d'un métabolisme hépatique accru et, secondairement, du déplacement des hormones des sites de liaison.<sup>6,14,15</sup> Les anti-inflammatoires, comme le salicylate et la phénylbutazone, entrent en compétition pour les sites de liaison des hormones, mais leur effet sur les niveaux de T4 n'est pas clairement défini.<sup>6,16</sup> Les niveaux de T4 libres des patients suivant une héparinothérapie peuvent être élevés en raison de la libération d'acides gras non estérifiés susceptibles d'altérer la relation entre les hormones libres et liées.<sup>15</sup> L'interprétation de la détermination de l'état thyroïdien des patients atteints d'une affection non thyroïdienne doit être prudente.<sup>6,17</sup> En cas de maladie rare, comme la dysalbuminémie familiale hyperthyroïdémique, les dosages directs d'hormones libres peuvent donner des résultats erronés en raison des variations extrêmes de la capacité de liaison de la T4 à l'albumine.

Les substances suivantes ont été ajoutées à des échantillons de sérum provenant de sujets euthyroïdiens. Lorsqu'ils ont été testés par le test Free T4, les variations moyennes en pourcentage observées ont été les suivantes:

Substance	Analyte ajouté (mg/dL)	% de variation
Aspirine	60	+6,4
Salicylate de sodium	50	+9,1
Phénylbutazone	7,5	+8,48
Thiouracile	5,0	-0,6
Phénytoïne	5,0	+8,0
Thiamazol	0,4	+0,9

6. Ce test n'est pas influencé de façon significative par la présence de protéines fixatrices de l'hormone thyroxine. Dans une étude, l'étalon Calibrator zéro, qui contient des concentrations normales de protéines, a été soumis à un test de surcharge avec les protéines fixatrices de l'hormone thyroxine d'origine humaine. Ci-dessous est montrée la variation observée au niveau de la réponse signal du test:

Substance	Analyte ajouté	% de variation
Albumine	10,0 g/dL	-7,2
Globuline fixant la thyroxine	160 µg/mL	-5,6
Prealbumine	600 µg/mL	-1,3

7. Ce dosage est susceptible d'interférer en raison du niveau élevé de biotine. La prise quotidienne recommandée de biotine est de 30 µg. Des doses élevées de biotine (jusqu'à 30 mg par jour) peuvent être prises comme complément alimentaire afin de lutter contre la chute de cheveux et d'améliorer la croissance des ongles ou l'état de la peau.<sup>18</sup>
  - Certaines études pharmacocinétiques ont montré que les concentrations sériques de biotine peuvent atteindre jusqu'à 300 ng/mL pour les sujets prenant des compléments contenant 20 mg de biotine<sup>19</sup> ou 1 160 ng/mL pour les sujets prenant des doses de biotine jusqu'à 300 mg.<sup>18</sup> Ces études ont été réalisées sur des sujets apparemment sains et certains patients peuvent prendre des compléments de biotine à un niveau > 20 mg par jour.

- Les taux de clairance de la biotine peuvent différer d'un patient testé avec ce dispositif à l'autre (p. ex., les patients avec insuffisance rénale), ce qui peut entraîner des concentrations sériques plus élevées ou plus prolongées que celles attendues. Si médicalement possible, les patients recevant des compléments de biotine devraient les arrêter avant le prélèvement d'échantillons pour limiter au minimum le risque d'interférence. Les échantillons avec des concentrations de biotine  $\leq 10$  ng/mL ont montré des biais non significatifs ( $\leq 10$  %) dans les résultats. Les concentrations de biotine  $> 10$  ng/mL peuvent entraîner des biais positifs significatifs ( $> 10$  %) dans les résultats de T4 libre.
- Si des résultats inattendus sont obtenus et qu'une interférence de biotine est suspectée, le dosage Beckman Coulter TSH peut fournir une meilleure évaluation du fonctionnement de la thyroïde, puisqu'il n'est pas sensible aux interférences de biotine.

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats du test sont déterminés automatiquement par le logiciel du système. Les résultats du test peuvent être revus à l'aide de l'écran approprié. Reportez-vous aux manuels des systèmes appropriés et/ou au système d'Aide pour des instructions complètes sur la révision des résultats des échantillons.

## RENDU DES RÉSULTATS

### INTERVALLE DE MESURE

Environ 0,32–6,0 ng/dL (4,12–77 pmol/L)

Les échantillons peuvent être mesurés de manière précise dans l'intervalle de mesure de la limite inférieure de quantification (LoQ) et de la valeur la plus élevée du calibrateur.

1. Si un échantillon contient moins que la limite inférieure du dosage, consigner le résultat comme étant inférieur à cette valeur.
2. Si un échantillon contient plus que la valeur indiquée pour le calibrateur le plus fort, reporter un résultat supérieur à cette valeur.

### IMPOSSIBLE DE DILUER DES ÉCHANTILLONS POUR DES DÉTERMINATIONS DE T4 LIBRES

### RÉSULTATS ESCOMPTÉS

1. Chaque laboratoire doit valider ou établir ses propres intervalles de référence pour assurer une représentation correcte des populations spécifiques.
2. Les échantillons de sérum ont été obtenus à partir d'un minimum de 150 hommes et 150 femmes situés dans une plage d'âges de 18 à 60 ans. Les échantillons ont été prélevés depuis les Etats-Unis de l'est, de l'ouest et du centre. En suivant les directives du support aux laboratoires du NACB (National Academy of Clinical Biochemists) pour le diagnostic et le contrôle des maladies thyroïdiennes<sup>20</sup> et de L'American Association of Clinical Endocrinologists,<sup>21,22,23</sup> les critères de dépistage suivants ont été utilisés: une valeur de TSH de 0,3 à 3,0  $\mu$ UI/mL, aucun antécédent personnel ou familial de maladie thyroïdienne ou de maladie auto-immune et l'absence de médication thyroïdienne. Après avoir complété le dépistage Access TSH, 32 échantillons ont été exclus à cause de valeurs de TSH en dehors de la plage de 0,3 à 3,0  $\mu$ UI/mL.

n	Limite de référence à 95 % (ng/dL)	IC à 95 % pour la limite inférieure (ng/dL)	IC à 95 % pour la limite supérieure (ng/dL)
316	0,61 - 1,12	0,54 - 0,67	1,07 - 1,24

n	Limite de référence à 95 % (pmol/L)	IC à 95 % pour la limite inférieure (pmol/L)	IC à 95 % pour la limite supérieure (pmol/L)
316	7,86 - 14,41	7,00 - 8,57	13,73 - 15,96

3. Les échantillons de sérum ont été obtenus à partir d'un minimum de 120 femmes au premier, deuxième et troisième trimestre de grossesse.

TYPE D'ECHAN TILLON	n	Limite de référence à 95 % (ng/dL)	IC à 90 % pour la limite inférieure (ng/dL)	IC à 90 % pour la limite supérieure (ng/dL)
1er trimestre	131	0,52 - 1,10	0,47 - 0,57	1,08 - 1,27
2ème trimestre	120	0,45 - 0,99	0,40 - 0,48	0,80 - 1,08
3ème trimestre	121	0,48 - 0,95	0,45 - 0,51	0,83 - 1,23

TYPE D'ECHAN TILLON	n	Limite de référence à 95 % (pmol/L)	IC à 90 % pour la limite inférieure (pmol/L)	IC à 90 % pour la limite supérieure (pmol/L)
1er trimestre	131	6,67 - 14,12	6,00 - 7,31	13,86 - 16,28
2ème trimestre	120	5,79 - 12,70	5,19 - 6,14	10,24 - 13,86
3ème trimestre	121	6,11 - 12,20	5,77 - 6,62	10,68 - 15,79

4. Le test Access Free T4 n'a pas été validé pour les échantillons de gouttes de sang séché.

## PERFORMANCES DU DOSAGE

### CRITÈRES DE DOSAGE ET DONNÉES REPRÉSENTATIVES

Les données représentatives sont fournies à titre d'illustration uniquement. Les résultats obtenus dans chaque laboratoire peuvent varier.

### COMPARAISON DE METHODES

Une étude basée sur CLSI EP09c, 3e édition utilisant la régression de Passing-Bablok et la corrélation de Pearson a comparé le système d'immunodosage Access 2 et l'analyseur d'immunodosage Access Dxl 9000.<sup>24</sup>

N	Plage de mesure analytique* (ng/dL)	Pente	Pente 95 % IC	Ordonnée	Intercept 95 % IC	Coefficient de corrélation R
113	0,35 - 4,8	1,02	0,99 - 1,04	-0,037	(-0,059) - (0,011)	1,00

\*La plage correspond aux valeurs Access 2

### IMPRÉCISION

Le dosage a été conçu pour avoir une imprécision intra-laboratoire comme indiqué ci-dessous :

- < 0,06 ng/dL (0,77 pmol/L) ET aux concentrations < 0,61 ng/dL (7,9 pmol/L)
- ≤ 10,0 % CV aux concentrations ≥ 0,61 ng/dL (7,9 pmol/L)

Une étude basée sur CLSI EP05-A3<sup>25</sup> réalisée sur l'analyseur d'immunodosage Access Dxl 9000 a testé plusieurs échantillons en double en 2 passages par jour pendant au moins 20 jours.

ng/dL			Répétabilité (intra-série)		Inter-série		D'un jour sur l'autre		Intra-Laboratoire	
Echantillon	N	Moyenne	ET	% CV	ET	% CV	ET	% CV	ET	% CV
Échantillon 1	80	0,46	0,02	3,9	0,00	0,0	0,02	3,4	0,02	5,2
Échantillon 2	80	0,84	0,02	2,6	0,00	0,3	0,02	2,5	0,03	3,6
Échantillon 3	80	1,1	0,02	2,3	0,01	0,5	0,03	2,4	0,04	3,3
Échantillon 4	80	2,2	0,04	2,0	0,00	0,0	0,04	1,8	0,06	2,7
Échantillon 5	80	4,0	0,10	2,4	0,00	0,0	0,06	1,4	0,11	2,8

## SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE / INTERFÉRENCES

Les échantillons contenant jusqu'à 10 mg/dL (171 µmol/L) de bilirubine, les échantillons lipémiques contenant l'équivalent de 1 800 mg/dL (20,32 mmol/L) de trioléine et les échantillons hémolysés contenant jusqu'à 1 g/dL (10 g/L) d'hémoglobine n'affectent pas la concentration de la T4 libre dosée.

Le tableau suivant décrit la réactivité croisée des anticorps utilisés dans le test Free T4 avec des substances de structure similaire à la T4. La spécificité des anticorps est déterminée dans un dosage de la thyroxine totale afin d'éviter le déplacement de la fixation de la T4 par des composés apparentés. Les substances ont été ajoutées à un pool de calibrateurs Access Free T4 et ont donné les résultats suivants exprimés par poids.

Substance	Analyte ajouté (µg/dL)	Réactivité croisée (%)
L-T4	5	> 100
D-T4	10	71
L-T3	500	1,7
R-T3	100	23
Acide Tétraiodothyroacétique	25	4
D-T3	500	0,7
3,3' L-T2	5 000	< 0,1
3,5 L-T2	5 000	< 0,1
3',5' L-T2	5 000	< 0,1
L-Tyrosine	5 000	< 0,01
<i>d</i> -Tyrosine	5 000	< 0,01
Monoiodotyrosine	5 000	< 0,01
Diiodotyrosine	5 000	< 0,01

### Biotine

Les échantillons sériques normaux à des concentrations élevées ou basses de T4 libre ont été enrichis avec les concentrations suivantes de biotine, ce qui a produit les changements de pourcentage suivants dans les réponses des résultats.

		Biotine (ng/mL)					
Plage d'analyte	Concentration de l'analyte	10	25	100	300	600	1 200
Faible	0,7–0,9 ng/dL	6 %	14 %	140 %	371 %	545 %	*
Élevé	1,8–4,3 ng/dL	8 %	13 %	*	*	*	*

\* = Résultat supérieur à la plage de mesure du dosage

## CAPACITÉ DE DÉTECTION

Des études de la limite du blanc (LoB), la limite de détection (LoD) et la limite de quantification (LoQ) ont été réalisées sur l'analyseur d'immunodosage Access Dxl 9000 conformément à la directive EP17-A2 du CLSI.<sup>26</sup> L'étude LoB comprenait plusieurs lots de réactifs et 3 instruments sur un minimum de 3 jours. Les études LoD et LoQ comprenaient plusieurs lots de réactif et 3 instruments sur un minimum de 5 jours.

	Résultat maximal observé		Critères de conception	
	ng/dL	pmol/L	ng/dL	pmol/L
Limite du blanc (LoB)	0,18	2,34	≤ 0,25	≤ 3,22
Limite de détection (LoD)	0,22	2,89	≤ 0,32	≤ 4,12
Limite de quantification (LoQ) ≤ 20 % intra-série CV	0,22	2,89	≤ 0,32	≤ 4,12

## INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Pour un patient/utilisateur/tiers de l'Union européenne et des pays ayant le même régime réglementaire (Règlement 2017/746/UE relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro) ; si, lors de l'utilisation de ce dispositif ou suite à son utilisation, un incident important se produit, veuillez le rapporter au fabricant et/ou à son représentant autorisé et à l'autorité nationale de votre pays.

Beckman Coulter, le logo stylisé et les marques des produits et des services Beckman Coulter mentionnées ici sont des marques ou des marques déposées de Beckman Coulter, Inc. aux États-Unis et dans d'autres pays.

Peut être protégé par un ou plusieurs brevets. - voir [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## HISTORIQUE DES RÉVISIONS

### Révision A

Nouvelle version du Dxl Access Immunoassay Analyzer reagent IFU (Mode d'emploi du réactif de l'analyseur d'immunodosage Access Dxl).

### Révision B

Ajout de traductions.

### Révision C

Ajout de traductions.

### Révision D

Mise à jour de la déclaration de marque commerciale de ProClin.

## **Révision E**

Ajout de traductions.

## **Révision F**

Mise à jour de la section « Réactifs ».

## **LÉGENDE DES SYMBOLES**

Un glossaire des symboles est disponible sur [beckmancoulter.com/techdocs](https://beckmancoulter.com/techdocs) (numéro de document C02724).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Esfandiari, Nazanene & Papaleontiou, Maria. (2017). Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 46. 10.1016/ j.ecl.2017.04.002.
2. N Rifai, AR Horvath, and CT Wittwer. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 6th ed. 2018 Elsevier, St. Louis, Missouri. In Chapter 67: Thyroid Disorders. DB Freedman, D Halsall, WJ Marshall and C Ellervik. Pages 1572-1616.
3. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al.; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014 Dec; 24(12):1670 -751.
4. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343 -421.
5. Gornall, AG, Luxton, AW, Bhavnani, BR. Endocrine disorders. In *Applied Biochemistry of Clinical Disorders*. 1986, 305-318. Philadelphia, PA: J. B. Lippincott Co.
6. White, GH. Recent advances in routine thyroid function testing. *CRC - Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 1987, 24: 315-362.
7. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014 Jun;3(2):76-94.
8. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
9. World Health Organization. (2002). Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (WHO Standard No. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2).
10. Cembrowski GS, Carey RN. *Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA*. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
11. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
12. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
13. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. *Journal of Immunological Methods* 2006; 311: 174-177.
14. Liewendahl, K, Majuri, H, Helenius, T. Thyroid function tests in patients on long-term treatment with various anticonvulsant drugs. *Clinical Endocrinology*, 1978; 8: 187-191.
15. Wenzel, KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. *Metabolis*. 1981; 30(7): 717-732.
16. Wilke, TJ. Estimation of free thyroid hormone concentrations in the clinical laboratory. *Clinical Chemistry*. 1986; 32(4): 585-592.
17. Spencer, CA. Thyroid status: trends in testing - selective test use cuts cost. *Clinical Chemistry News*, November, 1989, 15(11): 9-14.
18. Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 55(6):817-825.

19. Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. 2(4):247-256.
20. Demers, LM, Spencer, CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 58(2): 138-140.
21. Lee, SL. When is the TSH normal? New criteria for diagnosis and management. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), May, 2003.
22. Haugen, BR. When isn't TSH normal and why? Clinical implications and causes. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), May, 2003.
23. Singer, PA. Now it's normal - now it's not: food for thought from a complex case. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), May, 2003.
24. Approved Guideline - Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, EP09c, 3rd Edition. June 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.
25. Approved Guideline – Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures, EP05-A3. October 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
26. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
+(1) 800-854-3633  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)