

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Ethyl Glucuronide Assay avant toute utilisation. Les instructions de cette notice doivent être suivies scrupuleusement. Ce système de dosage offre une procédure de dépistage analytique simple et rapide pour la détection de l'éthylglucuronide dans l'urine. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions.

Service clientèle


ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd

Fremont, CA 94538 États-Unis

Tél : 1-877-869-2320

Fax : 1-510-270-6298

customersupport@ark-tdm.com

www.ark-tdm.com














Emergo Europe

Prinsessegracht 20

2514 AP La Haye

Pays-Bas

Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 JJ/MM/AA AA	Utiliser avant le/Date d'expiration
	Référence catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé		Label CE
	Consulter les instructions d'utilisation	 	Réactif 1/Réactif 2
	Limite de température		Dispositif médical de diagnostic in vitro
Rx Only	Pour utilisation sur prescription uniquement		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

 Kit de réactifs  5036-0001-00

 Kit de réactifs  5036-0001-01

 Kit de réactifs  5036-0001-02

1 Dénomination

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

2 Utilisation prévue

Le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay est conçu pour la détermination qualitative et semi-quantitative de l'éthylglucuronide dans l'urine humaine à des concentrations seuils de 500 ng/ml et 1 000 ng/ml. Il offre une procédure de dépistage analytique simple et rapide pour la détection de l'éthylglucuronide dans l'urine, et est destiné à un usage professionnel avec des analyseurs biochimiques cliniques automatisés.

Le mode semi-quantitatif est conçu pour (1) permettre aux laboratoires de déterminer une dilution adéquate de l'échantillon en vue de sa confirmation via une méthode confirmatoire, et pour (2) permettre aux laboratoires d'établir des procédures de contrôle qualité.

Le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay ne permet d'obtenir qu'un résultat d'analyse préliminaire. Une méthode biochimique alternative plus ciblée doit être utilisée pour obtenir un résultat d'analyse confirmé. La chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CPG/SM) ou la chromatographie en phase liquide/spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM) est la méthode confirmatoire à privilégier. Tout résultat obtenu à un test de dépistage de drogue devra être analysé par un professionnel et être examiné dans un contexte clinique, en particulier lorsque le résultat du test préliminaire est positif.

3 Résumé et présentation du système de dosage

L'évaluation de la consommation d'éthanol est importante pour le traitement médical des personnes souffrant d'une addiction à l'alcool. L'utilisation de ce système de dosage en médecine légale et sur le lieu de travail est également courante. L'éthylglucuronide (EtG) est un métabolite direct de l'éthanol, qui est formé par la conjugaison enzymatique de l'éthanol et de l'acide glucuronique.^{1,2} Le métabolisme particulier de l'éthanol explique l'excrétion urinaire en fonction du temps de l'éthylglucuronide et d'autres métabolites. L'alcool dans l'urine est normalement détectable pendant quelques heures seulement, tandis que l'EtG peut être détecté pendant plusieurs jours, même après l'élimination complète de l'alcool dans le corps.³ Par conséquent, l'EtG peut être un biomarqueur diagnostique utile pour déterminer l'absorption récente d'alcool et pour la surveillance de l'abstinence chez les alcooliques dans les programmes thérapeutiques de sevrage alcoolique.⁴⁻⁷ L'éthanol peut être produit *in vitro* par fermentation du glucose dans les échantillons d'urine contenant des sucres (diabète), des bactéries, ou de la levure, lorsque les échantillons sont exposés à des températures élevées⁸. Dans de tels cas, un dosage de l'EtG peut confirmer si l'alcool présent dans l'échantillon est lié à la consommation d'éthanol ou s'est formé *in vitro* par fermentation. L'EtG est actuellement monitoré par CPG/SM et CPL-SM/SM.⁹⁻¹⁰

Pour le moment, il n'existe aucun seuil faisant consensus pour l'EtG. L'exposition accidentelle à l'éthanol par d'autres voies, telles que les désinfectants pour les mains et autres produits ou aliments contenant de l'éthanol, peut entraîner l'apparition de niveaux détectables d'EtG.

Le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay est un dispositif médical de diagnostic in vitro. La détermination de l'éthylglucuronide dans l'urine humaine contribue à l'évaluation du respect du traitement de la toxicomanie mis en place suite à la consommation excessive d'éthanol. Le dosage de l'EtG dans l'urine a également été utilisé pour sélectionner de façon optimale les candidats à la greffe du foie, ainsi que pour la détection précoce des rechutes alcoolique après une greffe de foie.¹¹

4 Principes de la procédure

Le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay est une technique de dosage immunoenzymatique homogène pour l'analyse de l'éthylglucuronide dans l'urine humaine. Il est basé sur la concurrence entre le médicament dans l'échantillon et le médicament marqué au recombinant glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH) qui vont saturer les sites de fixation de l'anticorps. L'activité de l'enzyme décroît lorsqu'elle se fixe sur l'anticorps, et la concentration médicamenteuse dans l'échantillon peut donc être mesurée en termes d'activité enzymatique. L'enzyme active convertit la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH en présence de glucose-6-phosphate (G6P), ce qui entraîne une variation d'absorbance mesurée par spectrophotométrie. Le endogène G6PDH ne compromet pas la réaction car la coenzyme NAD fonctionne uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée dans le système de dosage.

5 Réactifs

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5036-0001-00	ARK Ethyl Glucuronide Assay Réactif R1- Anticorps/substrat Anticorps monoclonaux du mouton à l'éthylglucuronide, glucose-6-phosphate, nicotinamide adénine dinucléotide, albumine bovine, azoture de sodium et agents stabilisants	1 X 28 ml
	Réactif R2- Enzyme Dérivé de l'éthylglucuronide marqué au recombinant glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et agents stabilisants	1 X 14 ml

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5036-0001-01	ARK Ethyl Glucuronide Assay Réactif [R1]- Anticorps/substrat Anticorps monoclonaux du mouton à l'éthylglucuronide, glucose-6-phosphate, nicotamide adénine dinucléotide, albumine bovine, azoture de sodium et agents stabilisants	1 X 115 ml
	Réactif [R2]- Enzyme Dérivé de l'éthylglucuronide marqué au recombinant glucose-6-phosphate déshydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et agents stabilisants	1 X 58 ml

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5036-0001-02	ARK Ethyl Glucuronide Assay Réactif [R1]- Anticorps/substrat Anticorps monoclonaux du mouton à l'éthylglucuronide, glucose-6-phosphate, nicotamide adénine dinucléotide, albumine bovine, azoture de sodium et agents stabilisants	1 X 500 ml
	Réactif [R2]- Enzyme Dérivé de l'éthylglucuronide marqué au recombinant glucose-6-phosphate déshydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et agents stabilisants	1 X 250 ml

Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Ethyl Glucuronide Assay sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi, et peuvent être utilisés dès la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), en position verticale et avec les bouchons à vis correctement fermés. S'ils sont stockés dans les conditions indiquées, les réactifs restent stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Éviter toute exposition prolongée à des températures supérieures à 32 °C (90 °F). **Le stockage incorrect des réactifs peut affecter les performances du système de dosage.**

Les produits ARK Ethyl Glucuronide ont une teneur en azoture de sodium ≤0,09 %. Par mesure de précaution, la tuyauterie et l'instrumentation doivent être correctement rincées à l'eau afin de limiter l'accumulation éventuelle d'azotures métalliques explosifs. Aucune manipulation spéciale n'est requise concernant les autres composants du système de dosage.

6 Avertissements et précautions

- Pour un usage diagnostic *In Vitro*. Pour utilisation sur prescription uniquement.
- Les réactifs [R1] et [R2] sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangeables avec des réactifs provenant de numéros de lot différents.
- Ne pas utiliser les réactifs au-delà de leur date d'expiration.
- Les réactifs ont une teneur en azoture de sodium ≤0,09 %.

7 Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse

- Un prélèvement d'urine humaine est nécessaire. Il doit être manipulé en tant que matériel potentiellement infectieux.
- Collecter l'urine en recourant aux flacons de prélèvement et aux procédures standard. Prendre toutes les précautions nécessaires pour préserver l'intégrité physique et chimique de l'échantillon d'urine entre le moment de la collecte et le moment du dosage, transport compris. L'utilisation d'échantillons d'urine frais est conseillée.
- Reboucher le flacon d'échantillon d'urine juste après la collecte, le conserver à une température comprise entre 2 et 8 °C (36–46 °F) et effectuer le dosage dans les 7 jours suivant la collecte. Si le dosage ne peut pas être réalisé dans les 7 jours, congeler l'échantillon pour le conserver.
- Pour protéger l'intégrité de l'échantillon, éviter la formation de mousse ainsi que les congélations et décongélations répétées.
- Les échantillons congelés doivent être décongelés et parfaitement mélangés avant analyse.
- Centrifuger les échantillons dont la turbidité est élevée ou qui contiennent des particules visibles avant le dosage.
- La plage de pH recommandée pour les échantillons d'urine va de 4,0 à 11,0.
- Demander un autre échantillon pour le dosage si l'échantillon actuel semble être de mauvaise qualité. La mauvaise qualité des échantillons d'urine peut affecter les résultats du dosage.

8 Procédure

Matériel fourni

ARK Ethyl Glucuronide Assay – **RÉF.** 5036-0001-00, 5036-0001-01 ou 5036-0001-02

Matériel requis - Fourni séparément

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator – **RÉF.** 5036-0002-00

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator A (négatif) – **RÉF.** 5036-0002-01

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator C (seuil de 500 ng/ml) – **RÉF.** 5036-0002-02

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator D (seuil de 1000 ng/ml) – **RÉF.** 5036-0002-03

Contrôles qualité – ARK Ethyl Glucuronide Control (375 ng/ml et 625 ng/ml) – **RÉF.** 5036-0003-00 ou ARK Ethyl Glucuronide Control (750 ng/ml et 1250 ng/ml) – **RÉF.** 5036-0003-01

Instruments

Il peut s'avérer nécessaire de transférer les réactifs **R1** et **R2** dans les flacons de réactif spécifiques à l'analyseur avant utilisation. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**. Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien. Consulter la fiche de l'application

spécifique à l'analyseur pour la programmation du dosage, ou contacter le support clientèle.

Séquence de dosage

Pour effectuer ou étalonner le dosage, consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument.

Résultats qualitatifs

Le calibrateur C de 500 ng/ml et le calibrateur D de 1000 ng/ml peuvent être utilisés comme calibrateurs seuils pour différencier les échantillons positifs des échantillons négatifs, en fonction des critères spécifiques du laboratoire. Des contrôles qualité sont disponibles pour chaque niveau seuil. Les contrôles Faible (375 ng/ml) et Élevé (625 ng/ml) doivent être utilisés avec le calibrateur seuil C, et les contrôles Faible (750 ng/ml) et Élevé (1250 ng/ml) avec le calibrateur seuil D comme positif et négatif respectivement. Tous les résultats des dosages qualitatifs sont exprimés en vitesse de réaction enzymatique (mA/min). Les résultats du rapport de dosage inférieurs à la vitesse de réaction enzymatique du calibrateur seuil applicable sont considérés comme négatifs. Les résultats du rapport de dosage supérieurs ou égaux à la vitesse de réaction enzymatique du calibrateur seuil applicable sont considérés comme positifs.

Résultats semi-quantitatifs

Pour estimer la concentration de l'éthylglucuronide, réaliser une procédure d'étalonnage en 5 points ; tester les calibrateurs en double exemplaire. Vérifier la courbe d'étalonnage avec les contrôles qualité ARK Faible et Élevé conformément au plan d'assurance qualité établi par le laboratoire. La plage de mesure semi-quantitative va de 100 ng/ml à 2000 ng/ml. Les échantillons dont la concentration en éthylglucuronide dépasse les 2000 ng/ml peuvent être dilués dans du calibrateur A ARK (urine négative), afin que le résultat soit compris dans la plage de mesure semi-quantitative.

Quand procéder au réétalonnage

- Chaque fois qu'un nouveau numéro de lot de réactifs est utilisé
- Chaque fois que les résultats de contrôle qualité l'exigent
- Chaque fois que les protocoles de laboratoire standard l'exigent

Selon les données de référence, la validité d'une courbe d'étalonnage stockée est d'au moins 28 jours.

Contrôle qualité

Les laboratoires doivent établir des procédures de contrôle qualité pour le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay. L'ensemble des exigences en matière de contrôle qualité et des tests doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou aux conditions d'accréditation.

Chaque laboratoire doit établir ses propres plages pour chaque nouveau lot de contrôles. Le contrôle ARK Ethyl Glucuronide Control est destiné au contrôle qualité du dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay exécuté en mode qualitatif ou semi-quantitatif.

En mode qualitatif, le contrôle Faible doit être négatif et le contrôle Élevé doit être positif par rapport aux calibrateurs seuils de 500 ng/ml et de 1000 ng/ml respectivement utilisés.

9 Résultats et valeurs attendues

La concentration réelle ne peut pas être déterminée. Une méthode confirmatoire est nécessaire.

Analyse qualitative – Résultats négatifs

Un échantillon obtenant une valeur de vitesse de réaction enzymatique inférieure à celle du calibrateur seuil C ou du calibrateur seuil D selon le cas est interprété comme négatif : soit l'échantillon ne contient pas d'éthylglucuronide, soit l'éthylglucuronide est présent à une concentration inférieure au seuil de référence utilisé pour le dosage.

Analyse qualitative – Résultats positifs

Un échantillon obtenant une valeur de vitesse de réaction enzymatique supérieure ou égale à celle du calibrateur seuil C ou du calibrateur seuil D selon le cas est interprété comme positif, et indique que de l'éthylglucuronide est présent.

Analyse semi-quantitative

L'analyse semi-quantitative des niveaux positifs d'éthylglucuronide permet au laboratoire de déterminer une dilution adéquate de l'échantillon pour la méthode confirmatoire. L'analyse semi-quantitative permet également au laboratoire d'établir des procédures de contrôle qualité et d'évaluer la reproductibilité. Les échantillons dont la concentration en éthylglucuronide dépasse les 2000 ng/ml peuvent être dilués dans du calibrateur A ARK (urine négative), afin que le résultat soit compris dans la plage de mesure semi-quantitative allant de 100 ng/ml à 2000 ng/ml.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en tenant compte des antécédents médicaux du patient, de la présentation clinique et des observations éventuelles.

10 Limitations

- Le système de dosage est conçu pour être utilisé avec l'urine humaine uniquement.
- Les réactifs, calibrateurs et contrôles ARK Ethyl Glucuronide Assay ont été élaborés pour être utilisés avec ce système. Ses performances ne sont pas garanties avec des produits de substitution.
- L'obtention d'un résultat positif avec le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay indique uniquement la présence d'éthylglucuronide, et n'établit pas obligatoirement un lien avec des effets physiologiques et psychologiques.
- L'utilisation de l'acide borique comme conservateur n'est pas recommandée.
- L'interprétation des résultats doit tenir compte du fait que les concentrations dans l'urine peuvent considérablement varier en fonction de la quantité de liquide absorbée et d'autres variables biologiques.
- Il est possible que des substances autres que celles recherchées dans le cadre de l'examen compromettent le dosage et faussent les résultats.
- Pour conserver la stabilité de l'échantillon, stocker les échantillons traités congelés des patients à -20 °C.
- L'exposition à l'éthanol par d'autres biais tels que les désinfectants pour les mains peut entraîner l'obtention de faux positifs.

11 Caractéristiques spécifiques de performance

Les données figurant dans cette section ont été collectées sur l'analyseur biochimique clinique Beckman Coulter AU680[®] avec le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay.

Précision

La précision a été déterminée en dosant l'éthylglucuronide dans l'urine humaine. De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à de l'éthylglucuronide (0,0 à 2000,0 ng/ml), et les protocoles qualitatif et semi-quantitatif ont été menés pendant 20 jours, à un rythme de 2 cycles par jour, en quatre exemplaires (N=160). Le calibrateur C (500 ng/ml) et le calibrateur D (1000 ng/ml) ont respectivement été utilisés comme seuils pour l'évaluation de la précision en mode qualitatif.

Précision qualitative (seuil de 500 ng/ml)

Éthylglucuronide (ng/ml)	% de seuil relatif	Résultats
0,0	-100	160 négatifs
250,0	-50	160 négatifs
375,0	-25	160 négatifs
500,0	0	95 négatifs ; 65 positifs
625,0	+25	160 positifs
750,0	+50	160 positifs
1000,0	+100	160 positifs

Précision qualitative (seuil de 1000 ng/ml)

Éthylglucuronide (ng/ml)	% de seuil relatif	Résultats
0,0	-100	160 négatifs
500,0	-50	160 négatifs
750,0	-25	160 négatifs
1000,0	0	98 négatifs ; 62 positifs
1250,0	+25	160 positifs
1500,0	+50	160 positifs
2000,0	+100	160 positifs

Précision semi-quantitative

Éthylglucuronide (ng/ml)		Précision pendant le cycle		Précision totale	
Niveau testé	Moyenne	Écart-type	CV (%)	Écart-type	CV (%)
0,0	0,0	0,00	S.O.	0,00	S.O.
250,0	233,6	9,07	3,9	12,12	5,2
375,0	383,5	11,85	3,1	16,97	4,4
500,0	498,6	14,88	3,0	22,43	4,5
625,0	634,5	18,44	2,9	28,55	4,5
750,0	732,0	23,27	3,2	30,63	4,2
1000,0	959,8	27,47	2,9	39,67	4,1
1250,0	1212,7	39,69	3,3	51,27	4,2
1500,0	1462,3	50,22	3,4	68,90	4,7
2000,0	1983,8	86,79	4,4	140,44	7,1

Récupération analytique

La récupération analytique pour le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay a été évaluée en utilisant le mode semi-quantitatif. De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à de l'éthylglucuronide (0,0 à 2000,0 ng/ml). Une concentration médicamenteuse moyenne a été observée pour six (6) sous-échantillons, et le pourcentage de récupération a été calculé.

Concentration testée (ng/ml)	Moyenne (ng/ml)	Récupération (%)
0,0	0,0	S.O.
50,0	47,6	95,2
100,0	106,3	106,3
250,0	264,2	105,7
500,0	521,7	104,3
700,0	714,1	102,0
1000,0	989,4	98,9
1300,0	1338,6	103,0
1500,0	1551,2	103,4
1800,0	1749,9	97,2
2000,0	2010,4	100,5

Limite de quantification

La plus faible concentration d'éthylglucuronide testée respectant les critères de récupération ($\pm 15\%$) et de précision ($< 20\%$ CV) est de 50,0 ng/ml.

Linéarité

La linéarité a été évaluée en utilisant le mode semi-quantitatif comme suggéré par le protocole CLSI EP6-A. De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à de l'éthylglucuronide (2000,0 ng/ml) et les dilutions ont été effectuées proportionnellement avec de l'urine humaine ne contenant pas de médicament. Les concentrations d'éthylglucuronide allaient de 0,0 à 2000,0 ng/ml. La linéarité à des dilutions spécifiques a été considérée acceptable lorsque la différence de pourcentage était de $\pm 10\%$ entre les valeurs régressées de premier et second ordre prévues. Une relation linéaire a été démontrée entre 0,0 et 2000,0 ng/ml ($y = 1,0061x - 2,5181$).

Valeur estimée (ng/ml)	Résultats (ng/ml)	Récupération (%)	Résultats de 1 ^{er} ordre prévus	Résultats de 2 nd ordre prévus	Différence (%)
0,0	0,0	S.O.	-2,52	-8,47	S.O.
75,0	68,1	90,7	72,94	69,05	-5,33
100,0	92,7	92,7	98,09	94,85	-3,31
200,0	191,7	95,9	198,70	197,77	-0,47
400,0	405,2	101,3	399,92	402,41	0,62
800,0	796,1	99,5	802,36	806,89	0,56
1000,0	1013,1	101,3	1003,58	1006,73	0,31
1200,0	1226,9	102,2	1204,80	1204,97	0,01
1400,0	1404,4	100,3	1406,02	1401,61	-0,31
2000,0	1995,5	99,8	2009,68	1981,93	-1,38

Spécificité analytique

Tous les composants testés ont été ajoutés à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament.

Le résultat pour le composant parent éthanol et les composés de glucuronide que l'on retrouve habituellement dans l'urine était négatif aux concentrations testées en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif.

Composé	Concentration testée (µg/ml)	Mode semi-quantitatif	Mode qualitatif	
		Moyenne (ng/ml)	Seuil de 500 ng/ml	Seuil de 1000 ng/ml
Acétaldéhyde	10 000	1,5	Négatif	Négatif
Glucuronide de buprénorphine	10	4,2	Négatif	Négatif
Butanol	10 000	16,2	Négatif	Négatif
D-Glucose	10 000	25,7	Négatif	Négatif
Éthanol	100 000	33,8	Négatif	Négatif
Éthylène glycol	10 000	0,0	Négatif	Négatif
Sulfate d'éthyle	100	0,0	Négatif	Négatif
Acide glucuronique	10 000	14,3	Négatif	Négatif
Hydroxycoumarine glucuronide	10	5,7	Négatif	Négatif
Isopropanol	10 000	0,1	Négatif	Négatif
Lorazépam glucuronide	10	1,0	Négatif	Négatif
Méthanol	10 000	0,6	Négatif	Négatif
Méthylglucuronide	20	432,8	Négatif	Négatif
Morphine-3-Glucuronide	200	7,8	Négatif	Négatif
Morphine-6-glucuronide	100	0,0	Négatif	Négatif
Norbuprénorphine glucuronide	10	3,8	Négatif	Négatif
n-Propanol	10 000	1,0	Négatif	Négatif
Oxazépam glucuronide	10	1,7	Négatif	Négatif
p-Nitrophényl glucuronide	1000	374,0	Négatif	Négatif
Propyl D-glucuronide	0,5	407,9	Négatif	Négatif
Témazépam glucuronide	10	0,8	Négatif	Négatif
Trichloroéthyl glucuronide	5	3,8	Négatif	Négatif

Le résultat pour les composés sans relation structurelle indiqués ci-après était négatif aux concentrations testées en mode qualitative et en mode semi-quantitatif.

Composé	Concentration testée (µg/ml)	Mode semi-quantitatif	Mode qualitatif	
		Moyenne (ng/ml)	Seuil de 500 ng/ml	Seuil de 1000 ng/ml
6-Acétylemorphine	200	18,5	Négatif	Négatif
Acétaminophène	500	56,0	Négatif	Négatif
Acide acétylsalicylique	500	0,0	Négatif	Négatif
Amitriptyline	100	4,0	Négatif	Négatif
Amoxicilline	100	0,5	Négatif	Négatif
Amphétamine	500	31,9	Négatif	Négatif
Benzoylécgonine	200	8,1	Négatif	Négatif
Caféine	100	4,9	Négatif	Négatif
Carbamazépine	500	43,9	Négatif	Négatif
Chlorpromazine	100	7,2	Négatif	Négatif
Clomipramine	100	5,1	Négatif	Négatif
Cimétidine	500	0,5	Négatif	Négatif
Codéine	200	77,6	Négatif	Négatif
Désipramine	500	35,9	Négatif	Négatif
Dextrométhorphane	200	26,5	Négatif	Négatif
Dihydrocodéine	200	17,6	Négatif	Négatif
Doxépine	200	24,0	Négatif	Négatif
Éphédrine	500	42,7	Négatif	Négatif
Fentanyl	200	4,5	Négatif	Négatif
Fluoxétine	500	37,1	Négatif	Négatif
Fluphénazine	500	35,9	Négatif	Négatif
Héroïne	200	26,4	Négatif	Négatif
Hydrocodone	200	13,8	Négatif	Négatif
Hydromorphone	200	17,1	Négatif	Négatif
Ibuprofène	1000	21,2	Négatif	Négatif
Imipramine	500	39,4	Négatif	Négatif
Levorphanol	500	27,1	Négatif	Négatif
Maprotiline	500	38,7	Négatif	Négatif
Méperidine	500	29,5	Négatif	Négatif
Méthadone	500	47,0	Négatif	Négatif
Métronidazole	500	1,0	Négatif	Négatif
Morphine	200	12,7	Négatif	Négatif
Nalbuphine	500	37,7	Négatif	Négatif
Naltrexone	3000	42,9	Négatif	Négatif
Norcodéine	200	10,1	Négatif	Négatif
Normorphine	200	6,3	Négatif	Négatif
Nortriptyline	500	23,1	Négatif	Négatif
Oxazépan	500	31,4	Négatif	Négatif
Oxycodone	200	12,3	Négatif	Négatif
Phéncyclidine	500	31,4	Négatif	Négatif
Phénobarbital	500	28,6	Négatif	Négatif
Ranitidine	500	0,2	Négatif	Négatif
Sécobarbital	500	33,9	Négatif	Négatif
Talwin	500	40,7	Négatif	Négatif
Thébaïne	100	9,4	Négatif	Négatif
Thioridazine	500	85,3	Négatif	Négatif

Composé	Concentration testée (µg/ml)	Mode semi-quantitatif	Mode qualitatif	
		Moyenne (ng/ml)	Seuil de 500 ng/ml	Seuil de 1000 ng/ml
Tramadol	500	0,9	Négatif	Négatif

Interférence – Substances endogènes

De fortes concentrations des substances endogènes ci-dessus ont été mélangées à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament.

Aucune interférence n'a été observée aux concentrations testées en mode qualitative et en mode semi-quantitatif.

Composé	Concentration testée (µg/ml)	Mode semi-quantitatif	Mode qualitatif	
		Moyenne (ng/ml)	Seuil de 500 ng/ml	Seuil de 1000 ng/ml
Acétone	1000	0,0	Négatif	Négatif
Acide ascorbique	2000	0,0	Négatif	Négatif
Créatinine	4000	0,0	Négatif	Négatif
Éthanol	100	0,0	Négatif	Négatif
Galactose	100	0,0	Négatif	Négatif
Glucose	30000	81,5	Négatif	Négatif
Hémoglobine	3000	0,0	Négatif	Négatif
Albumine humaine	5000	0,0	Négatif	Négatif
Acide oxalique	300	39,0	Négatif	Négatif
Riboflavine	40	0,0	Négatif	Négatif
Chlorure de sodium	9000	0,0	Négatif	Négatif
Urée	10000	0,0	Négatif	Négatif

Interférence – Gravité spécifique et pH

Des échantillons d'urine d'une gravité spécifique comprise entre 1,0077 et 1,0351 et d'un pH compris entre 3,0 et 11,0 ont été testés sans éthylglucuronide. Aucune interférence n'a été observée.

Analyse comparative

Cent (100) échantillons d'urine confirmés positifs à l'EtG et cent-un (101) échantillons d'urine confirmés négatifs à l'EtG ont été analysés au moyen du système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay. La méthode confirmatoire CPL-SM/SM a été appliquée par un laboratoire de référence agréé et en utilisant un seuil d'éthylglucuronide de 50,0 ng/ml. Le système de dosage ARK Ethyl Glucuronide Assay (seuils de 500 ng/ml et 1000 ng/ml) a permis de différencier les résultats positifs des résultats négatifs : 100 % de sensibilité clinique et 99 % de spécificité clinique au seuil de 500 ng/ml ; 100 % de sensibilité clinique et 100 % de spécificité clinique au seuil de 1000 ng/ml.

Analyse qualitative – seuil de 500 ng/ml

CPL-SM/SM			
		(+)	(-)
ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	100	1*
	(-)	0	100

**Bilan des résultats discordants*

N° d'échantillon	ARK Mode qualitatif (négatif/positif)	ARK Mode semi-quantitatif (ng/ml)	CPL-SM/SM Éthylglucuronide (ng/ml)
176	Positif	565,0	<50,0

Analyse qualitative – seuil de 1000 ng/ml

CPL-SM/SM			
		(+)	(-)
ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	95	0
	(-)	0	106

Cinq (5) des cent (100) échantillons confirmés positifs à l'EtG contenaient des concentrations d'éthylglucuronide comprises entre les deux seuils du système de dosage ARK. Ces échantillons ont été détectés comme positifs par le système de dosage ARK avec le seuil de 500 ng/ml, et comme négatifs par ce même système avec le seuil de 1000 ng/ml, ce qu'a confirmé la CLP-SM/SM. Les résultats obtenus pour ces 5 échantillons sont résumés ci-dessous.

N° d'échantillon	ARK Mode qualitatif (négatif/positif)	ARK Mode semi-quantitatif (ng/ml)	CPL-SM/SM Éthylglucuronide (ng/ml)
044	Négatif	668,4	900,0
045	Négatif	529,3	580,0
050	Négatif	631,3	600,0
062	Négatif	981,3	930,0
072	Négatif	691,8	720,0

12 Références

1. Schmitt, G. et al. 1995. Ethyl Glucuronide: An unusual Ethanol Metabolite in Humans. Synthesis, Analytical Data, and Determination in Serum and Urine. *Journal of Analytical Toxicology* **19**:91-94.
2. Dahl, H. et al. 2002. Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:201-204.
3. Wurst, FM et al. 2003. Ethyl Glucuronide – The direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction* **98**(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. Ethyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption. *Addiction Biology* **6**(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. Ethyl Glucuronide: A Biomarker to identify Alcohol use by Health Professionals Recovering from Substance use Disorders. *Alcohol and Alcoholism* **39**(5):445-449.
6. Wurst, FM et al. 2000. Ethyl Glucuronide – A marker of Recent Alcohol Consumption with Clinical and Forensic Implications. *Alcohol* **20**(2):111-116.
7. Skipper, G.E., et al. 2004. Ethyl Glucuronide (EtG): A new marker to detect Alcohol use in recovering physicians. *Journal of Medical Licensure and Discipline* **90**(2):14-17.
8. Saady, J.J. et al. 1993. Production of urinary ethanol after sample collection. *Journal of Forensic Sciences* **38**:1467-1471.
9. Zimmer, H. et al. 2002. Preliminary immunochemical test for the determination of Ethyl Glucuronide in serum and urine: Comparison of screening method results with Gas Chromatography – Mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:11-16.
10. Weinmann W. et al. 2004. Confirmatory Analysis of Ethyl Glucuronide in urine by liquid chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry according to forensic guidelines. *J. Am. Soc. Mass Spectrom* **15**(2):188-193.
11. Stauer, K. et al. 2011. Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology* **54**:1640–1649.

13 Marques commerciales

ARKTM est une marque commerciale de ARK Diagnostics, Inc.

Tous les autres noms de marque ou de produit sont des marques commerciales de leurs propriétaires respectifs.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 États-Unis

Imprimé aux États-Unis
Révision : Septembre 2018
1600-0609-00FR Rév. 02