

ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME (ACE)

REF 305-10

10 x 10 ml

FRANÇAIS

USAGE PRÉVU

L'ACE Reagent est destiné à la détermination cinétique quantitative de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) dans le sérum ou le plasma à 340 nm.

RÉSUMÉ

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE, EC 3.4.15.1. dipeptidyl carboxypeptidase) est une glycoprotéine peptidyl dipeptidase qui coupe le dipeptide histidylleucine de l'angiotensine I, un décapeptide relativement inactif. Ce dernier est transformé en un puissant vasoconstricteur, l'angiotensine II. L'ACE inactive aussi la bradykinine. Une activité ACE élevée est détectée dans le sérum de patients atteints d'une sarcoidose active¹ et, occasionnellement, chez des enfants prématurés présentant des troubles respiratoires, chez les adultes atteints de tuberculose, de la maladie de Gaucher, de la lèpre ainsi que dans d'autres états pathologiques liés à des maladies pulmonaires ou hépatiques.²

De faibles activités ACE ont été décrites par Siefkin et coll.² dans de nombreux cas de lésions pulmonaires aiguës et chroniques. La détermination de l'activité ACE chez 71 patients a montré qu'une activité significativement basse durant plusieurs jours s'accompagne d'un taux de mortalité très élevé. Une seule mesure de l'activité ACE ne permet ni de prévoir la présence ou l'étendue d'une lésion pulmonaire ni d'aider au diagnostic ou au pronostic. Cependant, des séries de mesures peuvent fournir un bon pronostic.

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour mesurer l'activité ACE dont un dosage radioimmunologique³ et un dosage immunoenzymatique.⁴ La méthode décrite ici est une technique spectrophotométrique pratique et rapide utilisant comme substrat le tripeptide synthétique N-[3-(2-furyl)acryloyl]-L-phénylalaninylglycylglycine (FAPGG).⁵

PRINCIPE

L'ACE catalyse la réaction suivante :



Le FAPGG est hydrolysé en furylacryloylphénylalanine (FAP) et en glycylglycine. L'hydrolyse du FAPGG provoque une baisse de l'absorbance à 340 nm. L'activité ACE de l'échantillon est déterminée en comparant la vitesse de la réaction de l'échantillon à celle de l'ACE Calibrator.

RÉACTIF

ACE REAGENT, 10 x 10 ml, 305-10.

Le réactif lyophilisé, reconstitué selon les instructions, contient du FAPGG, 0,5 mmol/L, un stabilisant et un tampon, pH 8,2.

PRÉCAUTIONS:

L'ACE Reagent est destiné à une utilisation « in vitro ». Les précautions habituelles préconisées lors de la manipulation des réactifs de laboratoire doivent être respectées. Éliminer les déchets selon les lois locales et nationales en vigueur.

Pour usage professionnel uniquement.

Ne pas utiliser si endommagé.

L'ACE Reagent est IRRITANT pour les yeux, le système respiratoire et la peau. En cas de contact oculaire, rincer abondamment à l'eau et contacter un médecin. Porter des vêtements de protection appropriés.

Les instructions suivantes doivent être respectées pour ouvrir les sertissages rouges qui ont des extrémités tranchantes lorsqu'ils sont déchirés :

- Utilisez une pince à épiler ou autre type de pince à bouts plats, un décapsuleur, une spatule de laboratoire ou un objet similaire pour soulever puis tirer l'opercule se trouvant sur le dessus du flacon. Ce geste doit être fait vers l'extérieur, en vous éloignant du corps.

- Le port de gants en latex apporte une protection supplémentaire à l'opérateur.

PRÉPARATION :

Reconstituer l'ACE Reagent avec le volume d'eau déionisée indiqué sur l'étiquette du flacon. Si le réactif doit être utilisé sur un automate d'analyses, se référer à la notice correspondante. Après addition d'eau, boucher le flacon et mélanger immédiatement le contenu par retournements répétés.

CONSERVATION ET STABILITÉ :

Conserver le réactif sec au froid (2-8°C). Ce réactif est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Le réactif reconstitué est stable 8 heures à température ambiante (18-26°C), et au moins 30 jours au froid (2-8°C).

RISQUE D'ALTÉRATION :

Ne pas utiliser le réactif sec s'il est pris en masse à cause d'une pénétration possible d'humidité, s'il ne se dissout pas complètement lors de la reconstitution ou si la solution est trouble.

NOTICE D'APPLICATIONS SUR AUTOMATES D'ANALYSES

Contacter les services techniques **Trinity Biotech** pour plus d'informations à propos des notices d'utilisation pour ACE.

PRÉLÈVEMENT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

Il est recommandé d'effectuer les prélèvements conformément aux directives du CLSI Document M29 actuel. Aucune méthode actuelle n'offre la garantie totale que les échantillons de sang

humain ne contiennent aucun agent infectieux. Par conséquent, tous les dérivés sanguins doivent être considérés comme potentiellement infectieux.

Le sérum ou le plasma hépariné sont recommandés pour ce dosage⁶. Les échantillons de sérum sont stables pendant 7 jours s'ils sont conservés au réfrigérateur à 2-8 °C, et pendant 4 mois s'ils sont congelés à -20 °C⁷. Les échantillons de plasma hépariné sont stables pendant 4 semaines s'ils sont conservés au congélateur à -20 °C ou -80 °C^{14,19}.

SUBSTANCES INTERFÉRENTES :

L'activité ACE est inhibée par l'EDTA et par les métaux lourds qui peuvent servir à remplacer l'ion zinc de l'enzyme.⁸ Il a été signalé que les réactifs de contraste au gadolinium inhibent l'activité de l'ACE.^{11,12,13} L'administration de captopril, médicament inhibant l'enzyme de conversion de l'angiotensine et couramment utilisé dans le traitement de l'hypertension, réduit nettement l'activité ACE du sérum, mais l'activité revient à des valeurs normales après environ 12 heures.⁹ L'administration d'autres médicaments du même type peut produire des effets similaires.⁹

PROCÉDURE MANUELLE

MATÉRIEL FOURNI :

ACE Reagent

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI :

- ACE Calibrator, Référence n° 305-50
- Spectrophotomètre permettant une mesure précise de l'absorbance à 340 nm
- Cuvettes avec des propriétés optiques permettant une mesure à 340 nm
- Pipettes pouvant délivrer les volumes exacts requis pour le dosage
- Un chronomètre
- Bain thermostaté à température constante

MODE D'EMPLOI :

La température du mélange réactionnel doit être maintenue à 30°C ou 37°C.

1. Préparer l'ACE Reagent.
2. Reconstituer l'ACE Calibrator selon les instructions de la notice.
3. Introduire 1,0 ml de la solution de l'ACE Reagent dans chacune des deux cuvettes étiquetées ESSAI et ÉTALON et porter à la température de réaction.
4. Ajouter 0,1 ml d'échantillon dans la cuvette ESSAI. Ajouter 0,1 ml d'ACE Calibrator dans la cuvette ÉTALON. Mélanger par retournements.
5. Placer les cuvettes dans le bain thermostaté et attendre environ 5 minutes.
6. Lire et relever les absorbances (A) de l'ESSAI et de l'ÉTALON à 340 nm par rapport à celle de l'eau utilisée en tant que référence. Ces valeurs correspondent à A INITIAL.
7. Après exactement 5 minutes, lire et noter à nouveau les absorbances. Ces valeurs correspondent à A FINAL.

REMARQUES :

1. Pour démontrer que la réaction est linéaire, faire une mesure supplémentaire 2,5 minutes après la mesure A INITIAL. Les variations d'absorbance au cours des deux intervalles de 2,5 minutes doivent être environ les mêmes.
2. Si le spectrophotomètre est muni d'un enregistreur, le temps nécessaire à la mesure peut être réduit considérablement. La ΔA pour 5 minutes de l'ESSAI et de l'ÉTALON peut être déterminée directement à partir de la portion linéaire de leurs courbes respectives.

ÉTALONNAGE :

La méthode est linéaire jusqu'à une activité ACE de 120 U/L. Un étalon inclus dans chaque série d'essais doit être utilisé pour calculer l'activité ACE des échantillons.

CONTRÔLE DE QUALITÉ :

Deux sérums de contrôle sont disponibles pour vérifier la validité du dosage. Il s'agit de ACE Control-N, Référence catalogue A6040, et ACE Control-E, Référence catalogue A7040, contenant une activité ACE respectivement normale et élevée.

Les contrôles de qualité doivent s'inscrire dans leurs plages spécifiées, sinon le test est invalide.

Toutes les données de performance sont générées à partir d'études utilisant du sérum comme matrice d'échantillon.

CALCULS

ΔA pour 5 min (ESSAI) = ESSAI A INITIAL - ESSAI A FINAL

$\Delta A/5$ min (ÉTALON) = ÉTALON A INITIAL - ÉTALON A FINAL

$\text{ACE (U/L)} = \frac{\Delta A/5 \text{ min ESSAI}}{\Delta A/5 \text{ min ÉTALON}} \times \text{Activité Étalon}$

Une unité d'activité ACE est définie comme étant la quantité d'enzyme qui catalyse la formation d'une micromole de FAP par minute dans les conditions du dosage.

EXEMPLE :

Les valeurs suivantes d'absorbance ont été obtenues à 37°C en utilisant un ACE Calibrator d'une activité de 50 U/L à 37°C.

	ESSAI	ÉTALON
A INITIAL	1,370	1,370
A FINAL	1,340	1,346
ΔA pour 5 min	0,030	0,024

$\text{ACE (U/L)} = \frac{0,030}{0,024} \times 50 = 62 \text{ U/L}$

VALEUR USUELLES

Des mesures d'activité ACE, selon cette méthode, ont été réalisées sur des prélèvements sanguins de 56 sujets des deux sexes, cliniquement sains et à jeun. La valeur moyenne obtenue pour les 56 sujets était égale à 30 U/L. La plage normale a été définie comme étant égale à la moyenne $\pm 2 \times$ écart-type (écart-type = 11). Aucune différence n'a été observée sur les valeurs obtenues pour les deux sexes. Les valeurs usuelles sont rapportées comme étant plus élevées chez les enfants et les jeunes adultes de moins de 19 ans que chez les adultes.¹⁰

ACE (U/L)
8-52 (37°C)
5-33 (30°C)

Les résultats obtenus par cette méthode ne peuvent être directement comparés à ceux obtenus par d'autres techniques de dosage utilisant des conditions opératoires différentes. La fourchette des valeurs usuelles est fournie à titre indicatif. Il est fortement recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres valeurs attendues caractéristiques de la population locale.

CARACTÉRISTIQUES DU DOSAGE

ÉTUDES DE REPRODUCTIBILITÉ :

Pour la reproductibilité interne, dix essais répétitifs ont été effectués sur trois échantillons de sérum avec des activités ACE variables sur chacun des trois analyseurs à plate-forme. Pour la reproductibilité externe, trois échantillons de sérum avec des activités ACE variables ont été analysés à dix occasions séparées en double sur chacun des trois analyseurs à plate-forme.

	Reproductibilité interne								
	Plate-forme analyseur 1			Plate-forme analyseur 2			Plate-forme analyseur 3		
Échantillon	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Moyenne ACE (U/L)	24	58	98	27	53	97	21	65	109
Écart-type	1,9	3,4	1,3	3,8	3,7	1,9	2,0	1,8	1,7
% CV	7,9	5,8	1,4	13,8	6,9	1,9	9,4	2,8	1,6
Nombre de dosages	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Reproductibilité externe								
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Échantillon	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Moyenne ACE (U/L)	47	71	140	56	93	133	35	43	143
Écart-type	3,7	5,0	6,5	2,9	4,4	4,1	3,1	3,2	7,4
% CV	7,8	7,0	4,7	5,1	4,7	3,0	8,8	7,3	5,2
Nombre de dosages	20	20	20	20	20	20	20	20	20

ÉTUDES DE CORRÉLATION :

Cinquante-deux sérums présentant des valeurs ACE variant entre 8 et 251 U/L ont été analysés par la présente méthode et par la méthode décrite par Harjanne.⁷ Le coefficient de corrélation obtenu était de 0,981 et la droite de régression avait une pente de 1,2 et une ordonnée à l'origine de 8,0 U/L. Les valeurs moyennes étaient de 76 U/L selon la méthode de Harjanne et de 53 U/L selon la méthode décrite.

BIBLIOGRAPHIE

- Lieberman J: *The specificity and nature of serum-angiotensin-converting enzyme (serum ACE) elevations in sarcoidosis*. Ann NY Acad Sci 278:488, 1976.
- Slefin AD, Parsons GH, Patwell SW, Hollinger MA: *The value of serial serum angiotensin converting enzyme determinations in hospitalized patients with lung disease*. Am J Med Sci 288:200, 1984.
- Alhenc-Golas F, Weare JA, Johnson RL Jr, Erdos EG: *Measurement of human converting enzyme level by direct radioimmunoassay*. J Lab Clin Med 101:83, 1983.
- Lanzillo JJ, Fanburg SL: *Development of competitive enzyme immunoassays for human serum angiotensin-1 converting enzyme: A comparison of four assay configurations*. Anal Biochem 126:156, 1982.
- Holmquist B, Bunning P, Riordan JF: *A continuous spectrophotometric assay for angiotensin-converting enzyme*. Anal biochem 95:540, 1979.
- Maguire GA, Price CP: *A continuous monitoring spectrophotometric method for the measurement of angiotensin-converting enzyme in human serum*. Ann Clin Biochem 22:204, 1985.
- Harjanne A: *Automated kinetic determination of angiotensin-converting enzyme in serum*. Clin Chem 30:901, 1984.
- Waebor B, Brunner HP, Brunner DB, Curtet AL, Turini GA, Gavras H: *Discrepancy between antihypertensive effect and angiotensin converting enzyme inhibition by captopril*. Hypertension 2:236, 1980.
- Edwards CRW, Padfield PL: *Angiotensin-converting enzyme inhibitors: Past, present and bright future*. The Lancet 1:30, 1985.
- Lieberman J: *Elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) level in sarcoidosis*. Am J Med 59:365, 1975.
- Corot C, Hentsch AM, Curtelin L: *Interaction of Gadolinium Complexes with Metal Dependent Biological Systems*. Investigative Radiology 29:2 164-167, 1994.
- Corot C, Idee JM, Hentsch AM, Santus R, Mallet C, Goulas V, Bonnemain B, Meyer D : *Structure-Activity Relationship of Macrocyclic and Linear Gadolinium Chelates: Investigation of Transmetalation effect on the Zinc dependent Metallopeptidase Angiotensin-Converting Enzyme*. JMIRI 8:3, 696-702, 1998.
- Proctor KAS, Rao LV, Roberts WL: *Gadolinium Magnetic Resonance Contrast Agents Produce Analytic Interference in Multiple Serum Assays*. Am J Clin Pathol 121 282-292 2004.
- Jalil JE, Ocaranza MP, Piddo AM, Jalil R: *Reproducibility of plasma angiotensin-converting enzyme activity in human subjects determined by fluorimetry with Z-phenylalanine-histidyl-leucine as substrate*. J Lab Clin Med. 1999;133:501-506.
- Domingo R, Sturrock ED, Collins M: *ACE Activity and Endurance Performance during the South African Ironman Triathlons*. Int J Sports Med. 2013;34:402-408.

INFORMATIONS DE COMMANDE

INFORMATIONS DE COMMANDE		
Référence du catalogue	305-10	
ACE REAGENT, 305-10	10 x 10 ml	
RÉACTIF REQUIS		
Référence du catalogue	Article	Quantité
305-50	ACE CALIBRATOR	6 x 1 ml
RÉACTIFS EN OPTION		
Référence du catalogue	Article	Quantité
A6040	ACE CONTROL-N (Normal)	6 x 1 ml
A7040	ACE CONTROL -E (Elevated)	6 x 1 ml

GUIDE DES SYMBOLES



Date limite d'utilisation



Limites de température



Code du Lot



Consulter les consignes d'utilisation



Référence du catalogue



Fabricant



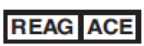
Dispositif médical pour usage diagnostique *in vitro*



Reconstituer avec



Eau



Réactif ACE



Toxicité pour la reproduction



Indicateur mode d'emploi électronique



Trinity Biotech plc,
IDA Business Park
Southern Cross Road
Bray, Co. Wicklow
Ireland
Tel. 353 1 2769800
Fax. 353 1 2769888
www.trinitybiotech.com

USA ENQUIRIES :
Trinity Biotech USA
2823 Girts Road,
Jamestown, NY 14701.
Tel. 1800 325 3424
Fax. 716-488-1990

