

Dosage précis et traçable de la 25-Hydroxy vitamine D sur un analyseur à accès aléatoire

Résultats entièrement automatisés, hautement spécifiques pour la vitamine D totale, avec une large plage de mesure

Bien qu'elle soit appelée "vitamine", la vitamine D est en fait une prohormone¹ dont l'importance pour les soins médicaux est en pleine expansion. La vitamine D favorise l'absorption du calcium², réduit l'inflammation et module la croissance cellulaire, ainsi que les fonctions neuromusculaires et immunitaires³. De nombreux gènes régulant la prolifération et la différenciation cellulaires sont modulés en partie par la vitamine D⁴. Une quantité importante de données associe la carence en vitamine D à une grande variété de risques graves pour la santé⁵, dont l'ostéoporose⁶, l'hypertension⁷, le cancer⁸ et d'autres maladies⁹.

L'apport alimentaire n'est qu'une source mineure de vitamine D. La plus grande source est l'action de la lumière du soleil sur la peau. Il en existe deux (2) formes biologiquement pertinentes, connues sous le nom de vitamine D₂ (ergocalciférol) et de vitamine D₃ (cholécalférol). Le cholécalférol désigne la forme biologiquement active¹⁰. Le dosage Thermo Scientific™ Cascadion™ SM Vitamin D mesure les vitamines D₂ et D₃, et calcule la somme en tant que vitamine D totale. De nombreuses études ont démontré que jusqu'à 90 % de la population mondiale, selon l'endroit et la saison, souffre d'une carence ou d'une insuffisance en vitamine D^{11, 12}, ce qui rend la supplémentation nécessaire.

Le manque de cohérence dans les résultats des tests complique la demande en matière de tests. Les dosages de la vitamine D sont sujets à des interférences provenant de nombreuses sources, des métabolites de la vitamine D aux compléments alimentaires communs¹³. Ces interférences peuvent masquer l'insuffisance et retarder le traitement nécessaire.

Les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) ont défini la méthode de chromatographie liquide-spectrométrie de masse tandem (LC-MS/MS) comme méthode de référence pour le test de la vitamine D. Cette méthode élimine les interférences et mesure seulement les fractions pertinentes d'ergocalciférol (D₂) et de cholécalférol (D₃)^{14,15}. Les inconvénients de la LC-MS/MS sont la difficulté technique et les exigences relatives au temps de manipulation.

Pour permettre la standardisation des mesures de 25-Hydroxy vitamine D, trois procédures de référence et programmes de normalisation associés (Université de Gand, CDC et NIST) ont été établis¹⁶. Les critères de performance requis par ces programmes correspondent à un biais moyen de $\leq 5\%$ et une imprécision globale de $< 10\%$, sur une gamme de mesure de 22,5 à 275 ng/ml¹⁷. Thermo Fisher Scientific participe désormais activement au programme de certification et de normalisation de la vitamine D (Vitamin D Standardization and Certification Program, VDSCP).



Le dosage de la 25-Hydroxy vitamine D Cascadion SM est le premier dosage de la 25-Hydroxy vitamine D LC-MS/MS pouvant être réalisé sur un analyseur clinique facile à utiliser et entièrement automatisé. Le dosage maximise la précision en mesurant 100 % des fractions de la 25-Hydroxy vitamine D₂ et D₃, et en excluant les deux épimères C3. La vitamine D totale est communiquée, avec les résultats disponibles de D₂ et D₃ à l'utilisateur et enregistrée dans le logiciel de l'instrument. Les calibrants sont traçables selon les normes NIST et assurent donc des résultats précis.

Informations générales

La 25-Hydroxy vitamine D totale est obtenue en mesurant d'abord les résultats de la 25-Hydroxy vitamine D₂ et de la 25-Hydroxy vitamine D₃, puis en ajoutant ceux-ci pour calculer le résultat de la 25-Hydroxy vitamine D totale.

Composé	LOQ	Plage de mesures analytique
25-Hydroxy vitamine D ₂	3,4 ng/ml (8,24 nmol/L)	3,4 ng/ml à 132 ng/ml (8,24 à 320 nmol/L)
25-Hydroxy vitamine D ₃	3,4 ng/ml (8,49 nmol/L)	3,4 ng/ml à 132 ng/ml (8,49 à 329 nmol/L)
25-Hydroxy vitamine D totale	3,4 ng/ml	3,4 ng/ml à 264 ng/ml



Spécificité

La spécificité du dosage de la vitamine D a été testée par dopage d'échantillons de sérum ou de plasma du donneur avec des substances de structure chimique similaire, des substances interférentes connues et d'autres substances endogènes et exogènes. Les tests ont été effectués selon les lignes directrices du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁸. Les substances testées présentant un biais < 10 % ont été désignées comme non interférentes.

Tableau A. Composés endogènes et exogènes sélectionnés

Composé	Concentration du test	Composé	Concentration du test
Bilirubine, conjuguée et non conjuguée	40 mg/dl	Biotine	3 500 ng/ml
Cholestérol	500 mg/dl	Acide ascorbique	5 mg/ml
Triglycérides	2 000 mg/dl	Acétaminophène	0,2 mg/ml
β-D-Glucose	10 mg/ml	Pantoprazole	30,0 µg/ml
Hémoglobine	1 000 mg/dl	Loratadine	87,0 ng/ml
Facteur rhumatoïde	400 UI/ml	Globuline γ humaine, albumine humaine	6 g/dl

Tableau B. Métabolites et composés sélectionnés avec des structures chimiques similaires

Composé	Concentration du test	Composé	Concentration du test
1,25-(OH) ₂ vitamine D ₂	10 ng/ml	3-Epi-1,25-(OH) ₂ vitamine D ₂	10 ng/ml
1,25-(OH) ₂ vitamine D ₃	10 ng/ml	3-Epi-1,25-(OH) ₂ vitamine D ₃	10 ng/ml
Vitamine D ₂ (ergocalciférol)	750 ng/ml	3-Epi-25-(OH) vitamine D ₂	72,5 ng/ml
Vitamine D ₃ (cholécalficérol)	750 ng/ml	3-Epi-25-(OH) vitamine D ₃	100 ng/ml
25-(OH) vitamine D ₂	300 ng/ml	25,26-(OH) ₂ vitamine D ₃	10 ng/ml
25(OH) vitamine D ₃	300 ng/ml	Acide cholique	12 µg/ml
24,25-(OH) ₂ vitamine D ₂	150 ng/ml	Sitagliptine	1,15 µg/ml
24,25-(OH) ₂ vitamine D ₃	150 ng/ml	Mésoridazine	3,15 µg/ml

Précision du dosage

La précision a été évaluée conformément à la norme CLSI EP05-A3 par le logiciel EP Evaluator¹⁹. Les échantillons de sérum ont été dopés ou dilués pour fournir six (6) concentrations de vitamine D₂ et de vitamine D₃ dans la plage < 3,7 ng/ml à 109 ng/ml. Deux réplicats de chaque niveau ont été effectués deux fois par jour, pendant 7 jours sur chacun des trois (3) analyseurs Cascadion. L'analyseur clinique Cascadion SM calcule la vitamine D totale par la somme de la vitamine D₂ et D₃.

Analyte	Échantillon pour tests	N	Valeur moyenne (ng/mL)	Répétabilité		Inter-série		Interjour		Intralaboratoire	
				ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV	ET	%CV
25-Hydroxy vitamine D ₂	1	84	Pas de concentration de la 25-hydroxy vitamine D ₂ mesurable								
	6	84	Pas de concentration de la 25-hydroxy vitamine D ₂ mesurable								
	4	84	5.24	0.301	5.7	0.056	1.1	0.093	1.8	0.32	6.1
	2	84	26.15	0.768	2.9	0.000	0.0	0.463	1.8	0.897	3.4
	3	84	8.57	0.362	4.2	0.000	0.0	0.146	1.7	0.391	4.6
	5	84	104.54	2.562	2.5	2.101	2.0	0.000	0.0	3.313	3.2
25-Hydroxy vitamine D ₃	1	84	5.95	0.434	7.3	0.028	0.5	0.131	2.2	0.454	7.6
	6	84	14.13	0.597	4.2	0.155	1.1	0.282	2.0	0.678	4.8
	4	84	24.08	0.689	2.9	0.127	0.5	0.000	0.0	0.701	2.9
	2	84	29.94	0.813	2.7	0.000	0.0	0.491	1.6	0.950	3.2
	3	84	102.94	2.615	2.5	0.992	1.0	1.982	1.9	3.428	3.3
	5	84	10.07	0.507	5.0	0.000	0.0	0.239	2.4	0.561	5.6
25-Hydroxy vitamine D totale	1	84	5.95	0.434	7.3	0.028	0.5	0.131	2.2	0.454	7.6
	6	84	14.13	0.597	4.2	0.155	1.1	0.282	2.0	0.678	4.8
	4	84	29.32	0.766	2.6	0.000	0.0	0.000	0.0	0.766	2.6
	2	84	56.09	1.130	2.0	0.000	0.0	0.668	1.2	1.313	2.3
	3	84	111.51	2.676	2.4	0.825	0.7	2.057	1.8	3.474	3.1
	5	84	114.61	2.600	2.3	2.275	2.0	0.000	0.0	3.455	3.0



Caractéristiques principales du produit

Nature des échantillons	Sérum et plasma humains
Tubes de prélèvement d'échantillons validés	16 tubes
Fréquence d'étalonnage	30 jours
Stabilité interne standard dans l'analyseur	30 jours

- Exclut les épimères C3, en mesurant uniquement D₂ et D₃ avec la 25-OH-vitamine D totale rapportée et les résultats disponibles de D₂ et D₃ pour l'utilisateur
- Étalons, calibrants et contrôles prêts à l'emploi
- Calibrants et contrôles traçables NIST

Informations de commande

Élément	Réf.	Élément	Réf.
Kit de calibrant 25-Hydroxy vitamine D Cascadion SM	10018760	Solution de lavage de sonde 1	T001252500
Contrôle 1 25-Hydroxy vitamine D Cascadion SM	10018761	Solution de lavage de sonde 2	T001262500
Contrôle 2 25-Hydroxy vitamine D Cascadion SM	10018762	Solution de lavage de sonde 3	MB124-212
Contrôle 3 25-Hydroxy vitamine D Cascadion SM	10018763	Capuchons d'évaporation Cascadion	991100
Étalon interne 25-Hydroxy vitamine D Cascadion SM	10018764	Cartouche Quick Connect C	CH-955002
Solvant A	MB123-1	Solution de réglage de masse Cascadion	990910
Solvant B	MB122-1	Cupule d'échantillon 0,5 ml 1 000 pièces	989220
Solvant C	MB124-1		

Références

1. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Section 3, Overview of Vitamin D. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/>
2. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, March 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
3. Ibid.
4. Vitamin D found to influence over 200 genes, highlighting links to disease, Wellcome Center for Human Genetics, Nuffield Department of Medicine, Oxford University, 2010. <http://www.well.ox.ac.uk/aug-10-vitamin-d-influences-over-200-genes>.
5. Journal of Advanced Nutrition and Human Metabolism 2016; 2: e1208. doi: 10.14800/janhm.1208; © 2016 by Ram B. Jain. http://www.smartsitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf_15
6. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, March 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
7. Journal of Advanced Nutrition and Human Metabolism 2016; 2: e1208. doi: 10.14800/janhm.1208; © 2016 by Ram B. Jain. http://www.smartsitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf_15
8. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, March 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
9. Ibid.
10. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Section 3, Overview of Vitamin D. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/>
11. J Steroid Mol Biol Oct 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4018438/>
12. Ibid.
13. Lee JH, Choi J-H, Discrepancy between Vitamin D Total Immunoassays due to Various Cross-reactivities, J Bone Metab, Vol. 22, No. 3, Aug 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4572031/>
14. Vesper H, Botelho J, Vitamin D Standardization Certification Program, CDC publication March 2014, https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin_D_Protocol.pdf
15. Analytical Note for 25-Hydroxyvitamin D Data Analysis using NHANES III (1988-1994), NHANES 2001-2006, and NHANES 2007-2010 (October 2015), National Health and Nutrition Examination Survey, National Center for Health Statistics, CDC. <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/vitaminD/analyticalnote.aspx>
16. Vesper H, Botelho J, Vitamin D Standardization Certification Program, CDC publication March 2014. https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin_D_Protocol.pdf
17. CDC Vitamin D Standardization-Certification Program (VDSCP). https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/CDC_Certified_Vitamin_D_Procedures.pdf
18. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). EP07, 3e éd., Vol. 25, No. 27.
19. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). EP05-A3, Vol. 34, No. 13.

Pour en savoir plus, rendez-vous sur
thermofisher.com/cascadion

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Les produits Thermo Fisher Scientific sont distribués dans le monde entier. Leur utilisation, application et disponibilité dans chaque pays dépendent donc du statut de l'autorisation de commercialisation par les autorités de réglementation locales.