



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



TECHNIQUES AU QUOTIDIEN

Dosage de l'homocystéine plasmatique, comparaison de deux méthodes : CLHP versus immunonéphélémétrie

Plasmatic homocysteine measurement, comparison of two methods: HPLC versus immunonephelometry

A. Lebreton^a, C. Bonneau^b, D. Bouvier^a, A. Albert^a, S. Ughetto^c,
A. Mulliez^c, M. Cadau^b, A. Chamson^b, V. Sapin^a, A. Fogli^{a,*}

^a Service de biochimie et biologie moléculaire, centre de biologie, CHU de Clermont-Ferrand, 58, rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, France

^b Laboratoire de biochimie, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France

^c Département d'informatique médicale, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

Reçu le 10 février 2009 ; accepté le 13 février 2009

Disponible sur Internet le 24 mars 2009

KEYWORDS

Homocysteine;
HPLC;
Immunonephelometry;
BN ProSpec

Summary Homocysteine (Hcy) is a thiol containing amino acid related to methionine demethylation. Increased Hcy concentration is considered as a risk factor for cardiovascular diseases. In clinical laboratories, Hcy measurement can be performed using diverse methods such as chromatography, immunonephelometry, immunochimiluminescence or enzymatic colorimetry. The goal of this work was to correlate two methods: high-pressure liquid chromatography (HPLC) versus immunonephelometry. We studied 196 plasmatic samples collected in two hospitals, according to established protocols. The statistical analysis showed strong correlation and concordance between the two techniques. Hcy measurements using immunonephelometry are underestimated by 25% compared to HPLC, leading to normality and cut-off changes for immunonephelometry to 12 μM compared to 15 μM for HPLC. Using this value, sensibility of the measurement is 82% and specificity is 94.5%. In these conditions, Hcy measurements in immunonephelometry on BN ProSpec (Siemens®) are as dependable as those of HPLC and applicable, as it is currently the case in CHU of Saint-Étienne.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : afogli@chu-clermontferrand.fr (A. Fogli).

MOTS CLÉS

Homocystéine ;
CLHP ;
Immunonéphélémétrie ;
BN ProSpec

Résumé L'homocystéine (Hcy) est un acide aminé soufré produit par la déméthylation de la méthionine. L'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque accru de maladies cardiovasculaires. Les techniques de dosage de l'Hcy sont multiples : chromatographie, immunonéphélémétrie, immunochimiluminescence ou enzymatique. L'objectif de ce travail a été de comparer deux techniques de dosage de l'Hcy : la chromatographie liquide haute performance (CLHP) et l'immunonéphélémétrie, afin de valider localement la corrélation des deux méthodes. L'étude a porté sur 196 échantillons plasmatiques, collectés dans deux CHU différents selon un protocole standardisé. L'analyse statistique a permis de démontrer une corrélation et une concordance fortes entre les deux techniques de dosage. Les résultats obtenus par immunonéphélémétrie sont sous-estimés de 25% par rapport à ceux obtenus par CLHP, mettant en évidence la nécessité de changer le seuil de normalité haute et décisionnel clinique actuellement défini pour la CLHP de 15 μM à 12 μM pour les dosages effectués en immunonéphélémétrie. En utilisant ce seuil, la sensibilité et la spécificité du dosage immunonéphélémétrique sont, respectivement, de 82 et 94,5%. Dans ces conditions, les mesures d'Hcy en immunonéphélémétrie sur BN ProSpec (Siemens®) sont aussi fiables que celles en CLHP et applicables en routine, comme cela est aujourd'hui le cas au CHU de Saint-Étienne.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

L'homocystéine (Hcy) est un acide aminé soufré produit par la déméthylation de la méthionine, acide aminé essentiel chez l'homme [1]. Elle possède une fonction thiol libre facilement oxydable, ce qui lui permet de se fixer sur des protéines ou toute autre molécule possédant une fonction thiol libre. L'Hcy plasmatique existe ainsi sous forme libre (30%) et sous forme liée aux protéines (70%).

Les valeurs plasmatiques usuelles d'Hcy sont comprises entre 5 et 15 μM , lorsqu'elles sont mesurées par la technique de référence choisie ici : la chromatographie liquide haute performance (CLHP). Sa concentration plasmatique est régulée par des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux concourant à des variations individuelles [2]. L'hyperhomocystéinémie peut être d'origine génétique ou secondaire à une carence en vitamines B6, B12 ou folates, par exemple. Toute augmentation continue de l'Hcy plasmatique, quelle que soit son origine, est un facteur de risque pour de nombreuses pathologies. Il est maintenant communément reconnu que l'augmentation de l'homocystéinémie, même modérée, constitue un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires. En moyenne, la concentration plasmatique d'Hcy est plus élevée de 25% chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires comparés aux sujets contrôles. Une méta-analyse réunissant des études prospectives a démontré une association entre hyperhomocystéinémie et maladie cardiovasculaire. Une augmentation de l'homocystéinémie de 25% (environ 3 $\mu\text{mol/l}$) est associée à un excès de risque accru de 11% pour la pathologie ischémique myocardique et ce après correction des autres facteurs de risques cardiovasculaires [3].

Récemment, plusieurs études cliniques, rétrospectives et prospectives ont observé qu'une hyperhomocystéinémie était associée à un risque accru de démence [4–6], de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral, de sténose carotidienne, de maladie thromboembolique veineuse (élévation du risque de thrombose veineuse de 60% ; études rétrospectives) et de 27% (études prospectives) pour une augmentation de la concentration plasmatique d'Hcy de

5 μM , [4]. L'hyperhomocystéinémie participerait au processus d'athérosclérose [7].

L'hyperhomocystéinémie est donc un facteur de risque cardiovasculaire :

- elle précède l'accident cardiovasculaire ;
- elle entraîne un risque relatif de développer une maladie cardiovasculaire de 1,8 pour les coronaropathies, de 2,3 pour les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et de 6,8 pour les artériopathies périphériques ;
- son augmentation de 5 μM augmente autant le risque cardiovasculaire qu'une augmentation de 0,5 mM de la cholestérolémie ;
- elle potentialise les autres facteurs de risques cardiovasculaires comme le tabac ou l'hypertension [7].

Il est donc nécessaire aujourd'hui de pouvoir dépister rapidement une hyperhomocystéinémie chez les patients jeunes ayant présenté un accident thrombotique, particulièrement quand il est bien établi qu'un traitement à base de folates permet de diminuer de façon constante les taux plasmatiques d'Hcy [8,9]. Les méthodes de dosages sont nombreuses dans le plasma ou le sérum prélevé à jeun mais toutes nécessitent que l'Hcy soit libérée de sa fixation aux protéines plasmatiques grâce à différents agents réducteurs (dithiothréitol, 2-mercaptoéthanol, borohydrure de sodium, tri-N-butylphosphine). Ces méthodes nécessitent également une centrifugation du sang le plus rapidement possible après le prélèvement ainsi que le respect strict de conditions pré-analytiques contraignantes [10]. La méthode de dosage de l'Hcy prise comme référence est la CLHP [1,13,19–21], avec une valeur de seuil de normalité haute et décisionnel clinique fixée à 15 μM . L'Hcy peut également être dosée par les techniques immunoenzymatiques avec détection en polarisation de fluorescence, *enzyme linked immunosorbent assay* (Elisa) [2], en chimiluminescence [14], en chromatographie échangeuse d'ions [15], en électrophorèse capillaire [16], en chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse [17,18] et enfin en immunonéphélémétrie [11,12].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471682>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471682>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)