Bilan de l'activité fonctionnelle rénale Piccolo®

Destiné exclusivement à un usage diagnostique et professionnel
Service à la clientèle et service technique : 800-822-2947
Les clients en dehors des États-Unis doivent contacter leur représentant local Abaxis pour obtenir une assistance à la clientèle

Uniquement applicable aux clients américains
Dérogation CLIA : Utilisation de sang entier à héparine de lithium, uniquement
Complexité modérée : Utilisation de sang entier à héparine de lithium, de plasma à héparine de lithium ou de sérum

Février 2014
PN : 400-7134 Rév. : N
© 2003, Abaxis, Inc., Union City, CA 94587

1. Usage prévu

Le disque de réactif de bilan de l'activité fonctionnelle rénale Piccolo®, utilisé avec l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress™, a été conçu pour être utilisé dans la détermination quantitative *in vitro* de l'albumine, du calcium, du chlorure, de la créatinine, du glucose, du phosphore, du potassium, du sodium, du dioxyde de carbone total et de l'azote uréique sanguin (BUN des Anglo-Saxons) dans le sang entier hépariné, le plasma hépariné ou le sérum dans un laboratoire clinique ou sur un site d'intervention.

Pour les clients américains uniquement

Les tests effectués ici font l'objet d'une dérogation dans le cadre des réglementations CLIA '88. Si un laboratoire modifie les instructions du système de test, alors les tests sont considérés comme hautement complexes et soumis à toutes les réglementations CLIA. Pour les laboratoires faisant l'objet d'une dérogation CLIA, seul le sang entier à l'héparine de lithium peut être testé. Du sang entier à l'héparine de lithium, du sérum ou du plasma l'héparine de lithium peuvent être utilisés dans les laboratoires à complexité modérée.

Un certificat de renonciation CLIA est nécessaire pour effectuer les tests faisant l'objet d'une dérogation CLIA. Il est possible de se procurer ce certificat auprès des centres de service Medicare et Medicaid (CMS). Veuillez contacter la Commission on Laboratory Accreditation (COLA) au 1-800-981-9883 pour solliciter une aide à l'obtention du certificat.

2. Résumé et explication des tests

Le disque de réactif pour la fonction rénale Piccolo et l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress constituent un système de diagnostic *in vitro* aidant les médecins à diagnostiquer les troubles suivants :

Albumine :	Déshydratation, néphropathie, insuffisance hépatique avec synthèse réduite d'albumine, malnutrition intense, inflammation aiguë, inflammation chronique, malignité, grossesse et brûlures.
Calcium :	Maladies de la parathyroïde, maladies des os et néphropathie chronique ; tétanie.
Chlorure :	Déshydratation, diarrhée prolongée et vomissements, maladie tubulaire rénale, hyperparathyroïdie, brûlures, maladies rénales avec perte de sel, hyperhydratation et thérapie thiazidique.
Créatinine :	Néphropathies et suivi de la dialyse rénale.
Glucose :	Troubles du métabolisme glucidique, y compris les diabètes sucrés de type 1 et de type 2 mellitus et l'hypoglycémie.
Phosphore :	Déshydratation, diabète, parathyroïdisme et néphropathie.
Potassium :	Néphrite glomérulaire ou tubulaire, insuffisance corticosurrénale, acidocétose diabétique, injection thérapeutique excessive de potassium par intraveineuse, septicémie, pan hypopituitarisme, hémolyse *in vitro*, hyperaldostéronisme, malnutrition, hyperinsulinisme, alcalose métabolique et perte gastro-intestinale.
Sodium :	Déshydratation, diabète insipide, perte de liquides gastro-intestinaux hypotoniques, empoisonnement par le sel, affaiblissement sélectif du sens de la soif, pertes cutanées, brûlures, sudation, hyperaldostéronisme, troubles du SNC, hyponatrémie par dilution, par déplétion et délirante et syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH.
Dioxyde de carbone total :	Alcalose et acidose métaboliques primaires et alcalose et acidose respiratoires primaires.
Azote uréique du sang (BUN) :	Néphropathie et troubles métaboliques.

Comme c'est le cas pour toute procédure d'analyse de diagnostic, toutes les autres procédures d'analyse, y compris l'état clinique du patient, doivent être prises en considération avant le diagnostic définitif.

3. Principe de la procédure

Albumine (ALB)

Les premières méthodes utilisées pour mesurer l'albumine comprennent les techniques de fractionnement et la teneur en tryptophane des globulines.[1-5] Ces méthodes sont très compliquées à effectuer et n'ont pas une haute spécificité. Deux techniques immunochimiques sont considérées comme des méthodes de référence, mais elles sont coûteuses et longues.[6] Les techniques de fixation de colorant sont les méthodes les plus utilisées pour mesurer l'albumine. Le vert de bromocrésol (BCG) est la méthode de fixation de colorant la plus utilisée, mais elle risque de surestimer la concentration d'albumine, surtout à l'extrémité inférieure de la gamme normale.[7] Le pourpre de bromocrésol (BCP) est le plus spécifique des colorants utilisés.[8,9]

$$\text{BCP + Albumine} \xrightarrow[\text{pH acide}]{\text{Surfactants}} \text{Complexe BCP-albumine}$$

L'albumine liée est proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon. Il s'agit d'une réaction en point final mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 600 nm et 550 nm.

Calcium (CA)

La méthode de référence pour le calcium est la spectroscopie d'absorption atomique ; toutefois, cette méthode ne convient pas pour les utilisations courantes.[10] Les méthodes spectrophotométriques qui utilisent soit l'*o*-crésol-phthaléine complexon (CPC), soit les indicateurs métallochromiques d'arsenazo III sont les plus courantes.[11,12,13] L'arsenazo III a une haute affinité pour le calcium et ne dépend pas de la température comme c'est le cas pour le CPC. Le calcium dans l'échantillon du patient se lie à l'arsenazo III afin de former un complexe de calcium et de colorant.

$$Ca^{2+} + \text{arsenazo III} \longrightarrow \text{Complexe } Ca^{2+}\text{- arsenazo III}$$

La réaction en point final est contrôlée à 405 nm, 467 nm et 600 nm. La quantité de calcium total présente dans l'échantillon est proportionnelle à l'absorbance.

Chlorure (CL^-)

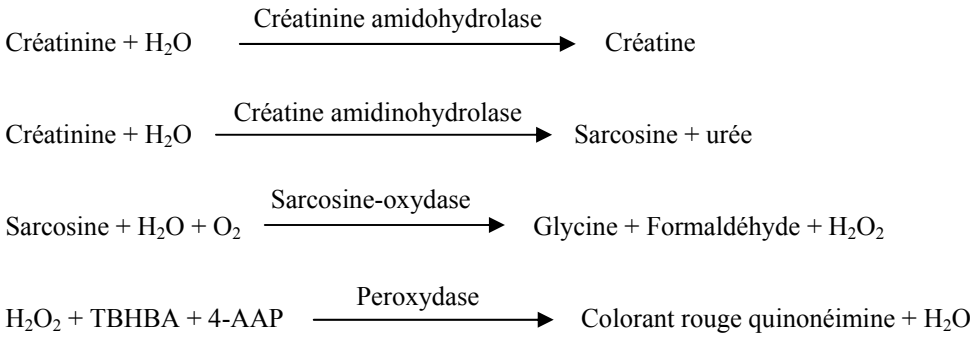
La méthode du chlorure d'Abaxis est basée sur la détermination d'une activation chloro-dépendante de l'activité de l'α-amylase. Une α-amylase désactivée est réactivée en ajoutant l'ion chlorure, ce qui permet au calcium de se réassocier à l'enzyme. La réactivation de l'activité de l'α-amylase est proportionnelle à la concentration des ions chlorure dans l'échantillon. L'α-amylase réactivée convertit le substrat, 2-chloro-*p*-nitrophényl-α-D-maltotrioside (CNPG3) en 2-chloro-*p*-nitrophényl (CNP) produisant une coloration et de l'α-maltotriose (G3). La réaction est mesurée à l'aide d'une technique bichromatique et l'augmentation en absorbance est directement proportionnelle à l'activité de l'α-amylase réactivée et à la concentration de l'ion chlorure dans l'échantillon.[14]

$$\text{CNPG3} \xrightarrow[Cl^-,\ Ca^{2+}]{\alpha\text{-amylase}} \text{CNP + G3}$$

Créatinine (CRE)

La méthode de Jaffé, introduite pour la première fois en 1886, est toujours utilisée de façon courante pour déterminer les taux de créatinine dans le sang. La méthode de référence actuelle associe l'utilisation de la terre à foulons (floridine) et la technique de Jaffé afin d'accroître la spécificité de la réaction.[15,16] Il existe des méthodes enzymatiques qui sont plus spécifiques pour la créatinine que les diverses modifications de la technique de Jaffé.[17,18,19,20] Les méthodes qui utilisent l'enzyme créatinine amidohydrolase éliminent le problème de l'interférence de l'ion ammonium présent dans les techniques qui utilisent la créatinine iminohydrolase.[21]

Dans les réactions enzymatiques couplées, la créatinine amidohydrolase hydrolyse la créatinine en créatine. Une deuxième enzyme, la créatine amidinohydrolase, catalyse la formation de sarcosine à partir de la créatine. La sarcosine oxydase entraîne l'oxydation de la sarcosine en glycine, formaldéhyde et peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Dans une réaction selon Trinder, la peroxydase catalyse la réaction dans le peroxyde d'hydrogène, l'acide 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque (TBHBA) et 4-aminoantipyrine (4-AAP) en un colorant rouge de quinonéimine. Du ferrocyanure de potassium et de l'ascorbate oxydase sont ajoutés au mélange de la réaction afin de minimiser une éventuelle interférence de la bilirubine et de l'acide ascorbique, respectivement.



Deux cuvettes sont utilisées pour déterminer la concentration de créatinine dans l'échantillon. La créatine endogène est mesurée dans la cuvette de blanc, qui est soustraite de la combinaison de la créatine endogène et de la créatine formée à partir des réactions enzymatiques dans la cuvette d'essai. Lorsque la créatine endogène est éliminée des calculs, la concentration de créatinine est proportionnelle à l'intensité de la couleur rouge produite. La réaction en point final est mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 550 nm et 630 nm.

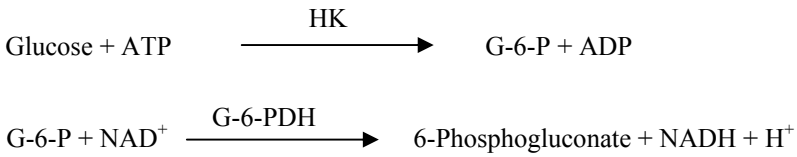
eGFR (calculé)
La créatininémie est mesurée systématiquement en tant qu'indicateur d'activité fonctionnelle rénale. Comme la créatinine est influencée par l'âge, le sexe et la race, une néphropathie chronique (CKD) peut passer inaperçue à l'aide de la seule créatininémie. C'est pourquoi le programme national d'éducation aux néphropathies recommande vivement aux laboratoires de procéder systématiquement à une estimation de la filtration glomérulaire (eGFR=Glomerular Filtration Rate) lors de la mesure de la créatininémie pour des patients de 18 ans et plus. L'estimation systématique de la filtration glomérulaire (eGFR) lors de toutes les déterminations de créatininémie permet aux laboratoires d'identifier les individus présentant une fonction rénale réduite et contribue à simplifier la détection de néphropathie chronique. Des valeurs d'eGFR calculées inférieures à 60 ml/min sont généralement associées à un risque accru d'impact négatif de néphropathie chronique.

Le calcul de l'eGFR est effectué par le Piccolo en fonction de l'âge, du sexe et de la race du patient. La méthode du Piccolo pour la créatinine trouve son origine dans la méthode de référence IDMS (Isotope Dilution Mass Spectrometry) pour la créatinine, de sorte que la forme suivante de l'équation MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) pour le calcul de l'eGFR peut être utilisée.

GFR (mL/min/1,73 m^2) = 175 x $(S_{cr})^{-1.154}$ x $(Age)^{-0.203}$ x (0,742 pour une femme) x (1,212 si Afro-américain)

Glucose (GLU)
Les premières mesures de concentration de glucose ont été effectuées à l'aide de méthodes de réduction du cuivre (telles que Folin-Wu[22] et Somogyi-Nelson[23, 24]). Le manque de spécificité des techniques de réduction du cuivre a conduit au développement de procédures quantitatives qui utilisent les enzymes hexokinase et glucose oxydase. Le test au glucose incorporé au disque de réactif au bilan de l'activité rénale Piccolo est une version modifiée de la méthode hexokinase qui a été proposée comme base pour la méthode de référence du glucose.[25]

La réaction du glucose avec l'adénosine-triphosphate (ATP), catalysé par l'hexokinase (HK), produit du glucose-6-phosphate (G-6-P) et de l'adénosine diphosphate (ADP). Le glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PDH) catalyse la réaction de conversion de G-6-P en 6-phosphogluconate et la réduction du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD^+) en NADH.



L'absorbance est mesurée à l'aide d'une technique bichromatique à 340 nm et 850 nm. La production de NADH est directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans l'échantillon.

Phosphore (PHOS)
La méthode enzymatique la plus applicable pour le système Abaxis utilise la saccharose phosphorylase (SP) couplée via la glucophosphomutase (PGM) et la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH).[26,27] En utilisant le système enzymatique pour chaque mole de phosphore présente dans l'échantillon, une mole de NADH est formée. La quantité de NADH formée peut être mesurée comme un point final à 340 nm.

$$\text{Saccharose} + P_i \xrightarrow{\text{SP}} \text{Glucose-1-Phosphate (G-1-P)} + \text{Fructose}$$

$$\text{G-1-P} \xrightarrow{\text{PGM, } Mg^{2+}} \text{G-6-P}$$

$$\text{G-6-P} + NAD^+ \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{NADH} + \text{6-Phosphogluconate} + H^+$$

Potassium (K^+)
Des méthodes spectrophotométriques permettant de mesurer la concentration de potassium avec des instruments de chimie clinique standard ont été développées. Une méthode enzymatique basée sur l'activation de la pyruvate kinase avec du potassium donne une excellente linéarité ainsi qu'une sensibilité négligeable aux substances endogènes.[28, 29, 30] L'interférence provenant du sodium et des ions d'ammonium est minimisée par l'ajout de Kryptofix et de glutamine synthétase, respectivement.[28]

Dans la réaction enzymatique couplée, la pyruvate kinase (PK) déphosphoryle le phosphoénolpyruvate afin de former du pyruvate. La lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la conversion du pyruvate en lactate. Simultanément, le NADH est oxydé en NAD^+.

$$\text{ADP} + \text{phosphoénolpyruvate} \xrightarrow{K^+,\ \text{PK}} \text{Pyruvate} + \text{ATP}$$

$$\text{Pyruvate} + \text{NADH} + H^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Lactate} + NAD^+$$

Le taux de variation de l'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de la NADH en NAD^+ et est directement proportionnel à la quantité de potassium dans l'échantillon.

Sodium (NA^+)
Il existe des méthodes colorimétriques et enzymatiques qui permettent de mesurer la concentration de sodium à l'aide d'instruments de chimie clinique standard.[31,32,33] Dans la réaction enzymatique d'Abaxis, la β-galactosidase est activée par le sodium de l'échantillon. L'enzyme activée catalyse la réaction de o-nitrophényl-β-galactopyranoside (ONPG) en o-nitrophényl et galactose.

$$\text{ONPG} \xrightarrow[\beta\text{-galactosidase}]{Na^+} \textit{o}\text{-nitrophénol} + \text{galactose}$$

Dioxyde de carbone total (tCO_2)
Le dioxyde de carbone total dans le sérum ou le plasma existe sous forme de dioxyde de carbone dissout, de dérivés carbamino-protéiques, d'ions bicarbonates et carbonates et d'acide carbonique. Le dioxyde de carbone total peut être mesuré par des méthodes enzymatiques spectrophotométriques, aux électrodes de CO_2 et jaugeur de pH qui donnent toutes des résultats précis et corrects.[34,35] La méthode enzymatique s'adapte bien à l'utilisation sur un analyseur biochimique courant sans y apporter de complexité.

Dans la méthode enzymatique, l'échantillon est d'abord rendu alcalin afin de convertir toutes les formes de dioxyde de carbone (CO_2) en bicarbonate (HCO_3^-). Le phosphoénolpyruvate (PEP) et le HCO_3^- réagissent ensuite pour former de l'oxaloacétate et du phosphate en présence de phosphoénolpyruvate carboxylase (PEPC). La malate déshydrogénase (MDH) catalyse la réaction d'oxaloacétate et de nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH) en NAD^+ et en malate. Le taux de variation de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD^+ est directement proportionnel à la quantité de tCO_2 dans l'échantillon.

$$PEP + HCO_3^- \xrightarrow{\text{PEPC}} \text{Oxaloacétate} + \text{phosphate}$$

$$\text{Oxaloacétate} + \text{NADH} + H^+ \xrightarrow{\text{MDH}} NAD^+ + \text{malate}$$

Azote uréique du sang (BUN)
L'urée peut être mesurée de façon directe et indirecte. La réaction de diacétyle monoxime, l'unique méthode directe permettant de mesurer l'urée, est couramment employée, mais elle utilise des réactifs dangereux.[36] Des méthodes indirectes mesurent l'ammoniac créé à partir de l'urée ; l'utilisation de l'enzyme uréase a augmenté la spécificité de ces tests.[37] L'ammoniac est quantifié par diverses méthodes, y compris la nesslérisation (titrage par les acides), la technique de Berthelot[38, 39] et les réactions enzymatiques couplées.[40, 41] Toutefois, les procédures catalysées de Berthelot sont imprévisibles lors de la mesure de l'ammoniac.[42] Les réactions enzymatiques couplées sont rapides, ont une haute spécificité à l'ammoniac et sont couramment utilisées. Une de ces réactions a été proposée comme une méthode de référence admissible.[43]

Dans la réaction enzymatique couplée, l'uréase hydrolyse l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone. Lors de la combinaison d'ammoniac avec de l'α-cétoglutarate et de la nicotinamide adénine dinucléotide réduite (NADH), l'enzyme glutamate-déshydrogénase (GLDH) oxyde le NADH en NAD+.

$$\text{Urée} + H_2O \xrightarrow{\text{Uréase}} NH_3 + CO_2$$

$$NH_3 + \alpha\text{-cétoglutarate} + NADH + H^+ \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-glutamate} + H_2O + NAD^+$$

Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD^+ et est directement proportionnel à la quantité d'urée présente dans l'échantillon.

4. Principe d'exécution

Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress pour en savoir plus sur les principes et les limites de la procédure.

5. Description des réactifs

Réactifs
Chaque disque de réactif au bilan rénal Piccolo contient des billes de réactif sèches spécifiques du test (décrites ci-dessous). Un réactif à blanc d'échantillon sec (constitué de tampon, surfactants, excipients et agents conservateurs) est compris dans chaque disque afin de calculer les concentrations en albumine (ALB), en chlorure (CL^-), en calcium (CA), en glucose (GLU), en phosphore (PHOS), en potassium (K+), en sodium (NA+), en dioxyde de carbone total (tCO_2) et en azote uréique du sang (BUN). Des échantillons à blanc dédiés sont inclus dans le disque pour calculer les concentrations en créatinine (CRE). Chaque disque contient également un diluant composé de surfactants et d'agents de conservation.

Tableau 1 : Réactifs

Composants	Quantité/Disque
N-acétyl cystéine	60 µg
Adénosine 5'-diphosphate	36 µg
Adénosine 5'-triphosphate	22 µg
Acide α-cétoglutarique	19 µg
Chlorhydrate de 4-aminoantipyrine	13 µg
Amylase	0,036 U
Arsénazo III, sel de sodium	1,7 µg
Ascorbate oxydase (*Cucurbita spp.*)	0,3 U
Brij	3 µg
Pourpre de bromocrésol, sel de sodium	0,2 µg
Acétate de calcium	25 µg
Acide citrique, sel trisodique	567 µg
2-chloro-4-nitrophényl-α-maltotrioside (CNPG3)	53 µg
Créatine amidinohydrolase (*Actinobacillus spp.*)	3 U
Créatinine amidohydrolase (*Pseudomonas spp.*)	1 U
Acide éthylène-diamino-tétra-acétique (EDTA)	182 µg
Acide éthylène-diamino-tétra-acétique (EDTA), sel de sodium	15 µg
Acide éthylène glycol-bis (éther de β-aminoéthyl)-N,N,N',N'-tétra acétique (EGTA)	4 µg

Tableau 1 : Réactifs (suite)

Composants	Quantité/Disque
β-galactosidase	0,005 U
Glucose-1,6-diphosphate	1 µg
Acide L-glutamique	9,2 µg
Glutamate déshydrogénase	0,1 U
Glutamine synthétase	0,17 U
Hexokinase	0,1 U
Imidazole	29 µg
Lactate déshydrogénase (cœur de poulet)	0,13 U
Hydroxyde de lithium, monohydrate	23 µg
Acétate de magnésium, tétrahydrate	67 µg
Sulfate de magnésium	33 µg
Malate déshydrogénase	0,1 U
Chlorure manganeux	10 µg
D-Mannitol	675 µg
Chlorhydrate 2-méthyl-4-isothizoline-3-un (MIT)	4,2 µg
ß-nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)	83 µg
ß-nicotinamide adénine dinucléotide, réduit (NADH)	36 µg
o-nitrophényl-β-D-galactopyranoside (ONPG)	22 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]tricosane (Kryptofix 221)	86 µg
Peroxydase (raifort)	1 U
Phosphoénolpyruvate	57 µg
Phosphoénolpyruvate carboxylase	0,001 U
Phosphoglucomutase	0,035 U
Pluronic F68	1 µg
Polyéthylène-glycol, 8000	4 µg
Ferrocyanure de potassium	0,4 µg
Pyruvate kinase	0,01 U
Sarcosine oxydase (micro-organisme)	1 U
Sucrose	11 µg
Sucrose phosphorylase	0,07 U
Chlorure de sodium	57 µg
Acide 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque	188 µg
Chlorhydrate de triéthanolamine	195 µg
Triton X-100	24 µg
Uréase (pois sabre)	0,05 U
Tampons, surfactants, excipients et conservateurs	

Avertissements et précautions

- Destiné aux diagnostics *in vitro*
- Le récipient de diluant dans le disque de réactif s'ouvre automatiquement lorsque le tiroir de l'analyseur se ferme. Un disque dont le récipient à diluant est ouvert ne peut pas être réutilisé. Vérifier que l'échantillon ou le témoin a bien été placé sur le disque avant de fermer le tiroir.
- Les disques de réactif ayant déjà été utilisés contiennent des liquides organiques humains. Suivre de bonnes pratiques de sécurité en laboratoire lors de la manipulation et de l'élimination des disques utilisés.[44] Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress™ pour les instructions sur le nettoyage des déversements présentant un danger biologique.
- Les disques de réactif sont en plastique et peuvent se casser ou se fendre en cas de chute. Ne jamais utiliser un disque qui est tombé, car il risque de projeter une matière présentant un danger biologique à l'intérieur de l'analyseur.

- Les billes de réactif peuvent contenir des acides ou des substances caustiques. L'utilisateur n'entre pas en contact avec les billes de réactif s'il respecte les procédures recommandées. Au cas où les billes seraient manipulées (par exemple, lors du nettoyage, après avoir laissé tomber un disque de réactif qui s'est cassé), éviter l'ingestion, tout contact avec la peau ou l'inhalation des billes de réactif.

Manipulation des réactifs
Les disques de réactif peuvent être utilisés dès leur sortie du réfrigérateur sans être réchauffés. Ne pas laisser les disques à température ambiante pendant plus de 48 heures avant l'emploi. Ouvrir le sachet en aluminium scellé et en retirer le disque en prenant soin de ne pas toucher l'anneau du code-barres qui se trouve sur le disque. L'utiliser conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress. Tout disque n'ayant pas été utilisé dans les 20 minutes suivant l'ouverture du sachet doit être éliminé.

Conservation
Conserver les disques de réactif dans leur sachet scellé à une température entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F). Ne pas exposer des disques ouverts ou fermés à la lumière directe du soleil ou à des températures supérieures à 32 °C (90 °F). Les disques de réactif peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption est également encodée dans le code-barres imprimé sur l'anneau du code-barres. Un message d'erreur apparaît sur l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress si les réactifs sont périmés.

Indications d'instabilité/détérioration du disque de réactif
Un sachet déchiré ou détérioré risque de laisser pénétrer l'humidité, qui atteindra le rotor inutilisé et aura un effet défavorable sur la performance du réactif. N'utilisez pas un rotor dont la pochette est endommagée.

6. Instrument

Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress pour lire les informations complètes sur l'utilisation de l'analyseur.

7. Prélèvement et préparation des échantillons

Des techniques de prélèvement d'échantillons sont décrites dans la partie « Prélèvement des échantillons » du manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress.

- La quantité minimale requise pour un échantillon est d'environ 100 µl de sang entier hépariné, de plasma hépariné, de sérum ou de matière témoin. La chambre à échantillon du disque de réactif peut contenir jusqu'à 120 µl d'échantillon.
- Les échantillons de sang entier obtenus par ponction veineuse doivent être homogènes avant de transférer un échantillon au disque de réactif. Retourner doucement le tube de prélèvement à plusieurs reprises juste avant de transférer les échantillons. Ne pas secouer le tube de prélèvement pour éviter tout risque d'hémolyse.
- L'hémolyse peut générer des résultats faussement élevés lors de dosages de **potassium**. Ce problème risque de passer inaperçu lors de l'analyse du sang entier (une libération de potassium aussi faible que 0,5 % des érythrocytes risque d'augmenter le niveau de sérum de potassium de 0,5 mmol/L). En outre, même les spécimens non hémolysés qui ne sont pas traités rapidement risquent d'avoir des niveaux élevés de potassium à cause de fuites intracellulaires.[45]
- Les échantillons de sang entier prélevés par ponction veineuse doivent être traités dans les 60 minutes suivant le prélèvement.[46] La durée de la période de jeûne et le type d'échantillon prélevé chez le patient influencent les concentrations de **glucose**. Afin de déterminer avec précision les résultats de glucose, les échantillons devraient provenir d'un patient ayant jeûné au cours des 12 heures précédentes. Les concentrations de glucose diminuent d'environ 5 à 12 mg/dl en 1 heure dans des échantillons non centrifugés conservés à température ambiante.[47]
- La réfrigération peut être la cause d'importants changements des concentrations de **créatinine** et de **glucose**.[48] Si l'échantillon ne peut être traité dans les 60 minutes, il peut être séparé en plasma ou sérum et conservé dans des tubes de prélèvement munis d'un bouchon à une température entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F).
- N'utiliser que des tubes de prélèvement sous vide à héparine de lithium (bouchon vert) pour les échantillons de sang entier ou de plasma. Utiliser des tubes de prélèvement sous vide (bouchon rouge) sans adjuvants ou des tubes de séparation de sérum (bouchon rouge ou rouge et noir) pour les échantillons de sérum.
- La concentration en **dioxyde de carbone total** est déterminée le plus précisément lorsque le dosage est effectué immédiatement après l'ouverture du tube et aussi tôt que possible après le prélèvement et le traitement du sang dans le tube non ouvert. L'air ambiant contient nettement moins de dioxyde de carbone que le plasma, et du dioxyde de carbone

gazeux dissout s'échappera de l'échantillon dans l'air, ce qui aura comme conséquence une réduction de la valeur du dioxyde de carbone atteignant jusqu'à 6 mmol/l en une heure.[49]

- Commencer le test dans les 10 minutes suivant le transfert de l'échantillon dans le disque de réactif.

8. Procédure

Matériel fourni

- Une référence de disque de réactif du bilan rénal Piccolo : 400-1027 (réf. d'une boîte de disques 400-0027)

Matériel nécessaire mais non fourni

- Un analyseur de chimie du sang Piccolo ou un analyseur de chimie Piccolo xpress
- Des pipettes de transfert d'échantillons (volume fixe d'environ 100 µl) et des embouts sont fournis avec chaque analyseur de chimie du sang Piccolo ou analyseur de chimie Piccolo xpress et peuvent être commandés de nouveau auprès d'Abaxis.
- Des réactifs témoins disponibles sur le marché sont recommandés par Abaxis (prendre contact avec le service technique d'Abaxis pour obtenir les valeurs attendues et les matériaux de contrôle approuvés).
- Une minuterie

Paramètres d'analyse

L'analyseur chimique Piccolo xpress ou l'analyseur de chimie du sang Piccolo fonctionne à des températures ambiantes comprises entre 15 °C et 32 °C (59 °F et 90 °F). Le temps d'analyse pour chaque disque de réactif au bilan de l'activité rénale Piccolo est inférieur à 14 minutes. L'analyseur maintient le disque de réactif à une température de 37 °C (98,6 °F) pendant la durée de la mesure.

Procédure d'analyse

Les procédures complètes et détaillées de prélèvement d'échantillons et d'exploitation sont fournies dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress.

Etalonnage

L'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress est étalonné en usine par le fabriquant avant l'expédition. Le code-barres imprimé sur l'anneau du disque fournit les données d'étalonnage spécifiques du disque. Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress.

Contrôle qualité

Voir la section 2.4 du manuel de l'utilisateur Piccolo ou 6 (Étalonnage et contrôle qualité) du manuel de l'utilisateur du Piccolo xpress. Les performances de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress peuvent être vérifiées en procédant à des contrôles. Pour obtenir une liste des matériaux de contrôle qualité approuvés et leurs plages d'admissibilité, veuillez prendre contact avec le service technique d'Abaxis. D'autres témoins de sérum humain ou à base de plasma pourraient ne pas être compatibles. Les matériaux de contrôle de la qualité doivent être stockés conformément aux instructions fournies sur l'encart qui accompagne les contrôles.

Si les résultats des contrôles sont en dehors de la plage admissible, testez-les une nouvelle fois. S'ils sont toujours en dehors de la plage, contactez le service technique. N'enregistrez pas les résultats si les contrôles sont en dehors des limites indiquées sur l'étiquette. Se reporter au manuel de l'utilisateur du Piccolo xpress ou du Piccolo pour une explication détaillée de l'exécution, l'enregistrement, l'interprétation et le tracé des résultats des témoins.

Laboratoires faisant l'objet d'une dérogation : Abaxis recommande d'effectuer l'analyse des témoins comme suit :

- au moins tous les 30 jours
- chaque fois que les conditions en laboratoire ont changé de manière significative (par exemple, déplacement du Piccolo à un autre endroit ou modification du contrôle de la température)
- lorsqu'une formation ou un recyclage du personnel est nécessaire
- à chaque nouveau lot (tests faisant l'objet d'une dérogation CLIA dans des laboratoires bénéficiant d'une dérogation)

Laboratoires ne faisant pas l'objet d'une dérogation : Abaxis recommande d'effectuer les tests de contrôle conformément aux réglementations locales, régionales et fédérales.

9. Résultats

L'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress calcule et imprime automatiquement les concentrations des analytes dans l'échantillon. Les calculs en point final et de taux de réaction figurent dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress.

L'interprétation des résultats est également expliquée en détail dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur. Les résultats sont imprimés sur des fiches de résultats fournies par Abaxis. Le dos des fiches de résultats est adhésif pour permettre de les insérer facilement dans les dossiers de patients.

10. Limites de la procédure

Les limites générales de la procédure sont traitées dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress.

- **L'héparine de lithium** est l'unique anticoagulant dont **l'utilisation soit recommandée** avec l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress. Abaxis a mené des études démontrant que l'EDTA, le fluorure, l'oxalate et tout anticoagulant contenant des ions d'ammonium interféreront avec au moins une solution chimique contenue dans le disque de réactif au bilan de l'activité rénale Piccolo.

- Les échantillons dont les hématocrites ont un volume globulaire total de plus de 62 à 65 % (une fraction de volume de 0,62 à 0,65) risquent de donner des résultats erronés. Les échantillons dont les hématocrites sont élevés peuvent être signalés comme étant hémolysés. La rotation de ces échantillons peut être décélérée afin d'obtenir du plasma. Le plasma peut ensuite être chargé dans un nouveau disque de réactif.

- **Tout résultat d'un test spécifique qui dépasse la plage de dosage doit être analysé en utilisant une autre méthode de test approuvée, ou envoyé à un laboratoire de référence. Ne pas diluer l'échantillon et le réanalyser** dans l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress.

  Attention : des tests poussés de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress ont montré qu'en certains cas très rares, l'échantillon distribué dans le disque de réactif ne s'écoule pas facilement dans la chambre d'échantillon. Suite à cet écoulement irrégulier, il se peut qu'une quantité inadéquate d'échantillon soit analysée, et plusieurs résultats risquent de se trouver hors des plages de référence. L'échantillon peut être réexaminé en utilisant un nouveau disque de réactif.

Interférence
Diverses substances ont été testées pour interférence avec les analytes. Des pools de sérum humain ont été préparés. La concentration à laquelle chaque interférent potentiel a été testé était basée sur les niveaux d'essai utilisés dans les directives CLSI (ex-NCCLS) EP7-P.[50]

Effets des substances endogènes

- Les substances physiologiques interférentes (hémolyse, ictère et lipémie) entraînent des modifications des concentrations rapportées pour certains analytes. Les indices des échantillons sont imprimés au bas de chaque fiche de résultats afin d'informer l'utilisateur des taux des substances interférentes présentes dans chaque échantillon.

- L'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress supprime tout résultat affecté par une interférence >10 % due à une hémolyse, une lipémie ou un ictère. Le symbole « HEM », « LIP » ou « ICT » respectivement sera imprimé sur la carte de résultat à la place du résultat.

- Des taux extrêmement élevés d'amylase (>9 000 U/l) ont un effet significatif, avec une augmentation >10 %, sur le résultat du **chlorure**. La concentration d'amylase n'est pas évaluée par le système Piccolo pour chaque spécimen.

- Le dosage du potassium dans le système Piccolo est un dosage associant la pyruvate kinase (PK) et la lactate déshydrogénase (LDH). Par conséquent, en cas de traumatisme musculaire très étendu ou en présence d'un taux de créatinine kinase (CK) extrêmement élevé, le système Piccolo peut retrouver une valeur de potassium (K+) faussement élevée. En pareils cas, l'obtention d'un taux de potassium élevé de façon inattendue doit être confirmée par une autre méthode de dosage.

- Pour connaître les niveaux maximaux de substances endogènes, contacter le service technique d'Abaxis.

Effets des substances exogènes et thérapeutiques

Trente-cinq substances exogènes et thérapeutiques ont été sélectionnées comme interférents potentiels pour les méthodes de test Abaxis à la suite des recommandations faites par Young.[51] Une interférence considérable est définie comme une variation de résultat de ±10 % pour un spécimen appartenant à la gamme normale. Des pools de sérum humain ont été complétés par une concentration connue de produits pharmaceutiques ou chimiques et ont ensuite été analysés. Consultez le tableau 2 pour connaître la liste des substances exogènes et thérapeutiques évaluées. **Veuillez consulter le TABLEAU 3 pour connaître la liste des analytes pour lesquels une interférence a été observée.**

Tableau 2 : Substances exogènes et thérapeutiques évaluées

Interférent potentiel	Plus forte concentration testée (mg/dl sauf mention contraire)
Paracétamol	100
Acétoacétate	102
Acide acétylsalicylique	50
Ampicilline	30
Acide ascorbique	3
Caféine	10
Céfalotine (Kéflin)	400
Chloramphénicol	100
Cimétidine	16
Dopamine	13
Épinéphrine	1
Érythromycine	10
Glutathion	30
Hydrochlorothiazide	7.5
Ibuprofène	50
Isoniazide	4
Kétoprofène	50
L-dopa	5
Lidocaïne	1
Lactate de lithium	84
Méthicilline	100
Méthotrexate	0.5
Métronidazole	5
Nafcilline	1
Nitrofurantoïne	20
Oxacilline	1
Oxaloacétate	132
Pénicilline G	100
Phénytoïne (5,5-Diphénylhydantoïne)	3
Proline	4
Rifampine	0.5
Acide salicylique	50
Sulfadiazine	150
Sulfanilamide	50
Théophylline	20

Veuillez consulter le tableau 3 pour connaître la liste des analytes pour lesquels une interférence a été observée.

Tableau 3 : Les substances suivantes ont présenté une variation de résultat ±10 % pour un spécimen appartenant à la gamme normale.

	Concentration dont produit une >10%	Le % d'interférence[A] interférence observée
Albumine		
Acétoacétate	102	Réd. de 18 %
Ampicilline	30	Réd. de 12 %
Caféine	10	Réd. de 14 %
Chlorure de calcium	20	Réd. de 17 %
Céfalotine (Kéflin)	400	Aug. de 13 %
Ibuprofène	50	Aug. de 28 %
α-cétoglutarate	5	Réd. de 11 %
Nitrofurantoïne	20	Réd. de 13 %
Proline	4	Aug. de 12 %
Sulfadiazine	10	Réd. de 14 %
Sulfanilamide	50	Réd. de 12 %
Théophylline	20	Réd. de 11 %
Créatinine		
Acide ascorbique	20	Réd. de 11 %
Dopamine	19	Réd. de 80 %
L-dopa	5	Réd. de 71 %
Épinéphrine	1	Réd. de 45 %
Glutathion	30	Réd. de 13 %
Glucose		
Oxaloacétate	132	Réd. de 11 %
Pyruvate	44	Réd. de 13 %
Phosphore		
Nitrofurantoïne	20	Aug. de 19 %
Oxaloacétate	132	Réd. de 14 %
Potassium		
Pénicilline G	100	Aug. de 17 %
Sulfadiazine	150	Réd. de 12 %
Sodium		
Céfalotine	400	Aug. de 12 %
Méthotrexate	0,5	Aug. de 11 %
Pénicilline G	100	Aug. de 10 %
Dioxyde de carbone total		
Paracétamol	100	Aug. de 11 %
Acide ascorbique	20	Réd. de 12 %
Céfalotine	400	Aug. de 13 %
Cimétidine	16	Réd. de 19 %
Érythromycine	10	Réd. de 21 %
Lidocaïne	1	Aug. de 23 %
Méthotrexate	0,5	Réd. de 80 %
Nitrofurantoïne	20	Aug. de 13 %
Acide salicylique	50	Réd. de 17 %
Sulfadiazine	150	Réd. de 25 %

[A] réd. = réduction du taux de l'analyte ; aug. = augmentation du taux de l'analyte

- Pour le dosage de chlorure, le bromure à des niveaux toxiques (≥15 mmol/l) peut avoir un effet significatif (une augmentation de >10 %) sur le résultat du chlorure. L'iodure à concentration très élevée (30 mmol/l, le niveau le plus

élevé ayant été testé) n'a aucun effet. Des niveaux physiologiques normaux de bromure et d'iodure n'interfèrent pas avec le système d'analyse du chlorure Piccolo.

11. Valeurs attendues

Des échantillons provenant d'environ 90 à 140 hommes et femmes adultes ont été analysés par l'analyseur chimique du sang Piccolo afin de déterminer les intervalles de référence pour les dosages suivants. Ces intervalles sont fournis à titre indicatif uniquement. Il est recommandé que chaque laboratoire ou institution établisse des plages normales pour sa propre population de patients.[52]

Tableau 4 : Intervalles de référence de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress

Substance à analyser	Unités communes	Unités SI
Albumine	3,3 à 5,5 g/dl	33 à 55 g/l
Calcium	8,0 à 10,3 mg/dl	2,0 à 2,58 mmol/l
Chlorure	98 à 108 mmol/l	98 à 108 mmol/l
Créatinine	0,6 à 1,2 mg/dl	53 à 106 µmol/l
Glucose	73 à 118 mg/dl	4,1 à 6,6 mmol/l
Phosphore (plasma)	2,2 à 4,1 mg/dl	0,71 à 1,32 mmol/l
Phosphore (sérum)	2,5 à 4,4 mg/dl*	0,81 à 1,42 mmol/l*
Potassium	3,6 à 5,1 mmol/l	3,6 à 5,1 mmol/l
Sodium	128 à 145 mmol/l	128 à 145 mmol/l
Dioxyde de carbone total	18 à 33 mmol/l	18 à 33 mmol/l
Azote uréique du sang (BUN)	7 à 22 mg/dl	2,5 à 7,9 mmol urée/l

* Aucune différence n'est observée entre la concentration de phosphore mesurée dans le sang entier hépariné et celle mesurée dans le plasma hépariné. Toutefois, une petite augmentation (0,3 mg/dl) a été notée dans le sérum par rapport aux mesures effectuées dans le sang entier hépariné et le plasma hépariné. L'augmentation correspond à la différence existant entre le phosphore présent dans le sérum et le plasma telle que décrite dans les ouvrages consacrés à ce sujet.[53, 54, 55, 56]

12. Caractéristiques de performance

Linéarité
Les réactions chimiques pour chaque analyte sont linéaires dans la plage dynamique indiquée ci-dessous quand l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo xpress fonctionne conformément à la procédure recommandée (se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress).

Tableau 5 : Plages dynamiques de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress

Substance à analyser	Unités communes	Unités SI
Albumine	1 à 6,5 g/dl	10 à 65 g/l
Calcium	4,0 à 16,0 mg/dl	1,0 à 4,0 mmol/l
Chlorure	80 à 135 mmol/l	80 à 135 mmol/l
Créatinine	0,2 à 20 mg/dl	18 à 1 768 µmol/l
Glucose	10 à 700 mg/dl	0,6 à 38,9 mmol/l
Phosphore	0,2 à 20 mg/dl	0,06 à 6,5 mmol/l
Potassium	1,5 à 8,5 mmol/l	1,5 à 8,5 mmol/l
Sodium	110 à 170 mmol/l	110 à 170 mmol/l
Dioxyde de carbone total	5 à 40 mmol/l	5 à 40 mmol/l
Azote uréique du sang (BUN)	2 à 180 mg/dl	0,7 à 64,3 mmol urée/l

Sensibilité (limites de détection)
La limite inférieure de la plage (dynamique) rapportable pour chaque analyte est la suivante : albumine 1 g/dl (10 g/l) ; calcium 4.0 mg/dl (1.0 mmol/l) ; chlorure 80 mmol/l ; créatinine 0.2 mg/dl (18 µmol/l) ; glucose 10 mg/dl (0.56 mmol/l) ; phosphore 0.2 mg/dl (0.06 mmol/l) ; potassium 1.5 mmol/l ; sodium 110 mmol/l ; dioxyde de carbone total 5 mmol/l et azote uréique sanguin 2.0 mg/dl (0.7 mmol urée/l).

Précision

Des études de précision ont été effectuées selon les directives CLSI (ex-NCCLS) EP5-A avec des modifications basées sur les directives CLSI (ex-NCCLS) EP18-P pour les appareils à utilisation par unité. [57, 58] Les résultats d'intra-essai et de précision totale ont été déterminés en utilisant deux niveaux d'appareils témoins disponibles sur le marché. Les études ont utilisé plusieurs instruments. Les précisions pour l'albumine, le calcium, la créatinine, le glucose, le sodium et l'azote uréique ont été effectuées sur un même site ; les analyses de potassium et de dioxyde de carbone total ont été effectuées sur deux sites sur une période de 20 jours, et les analyses de chlorure et de phosphore ont été effectuées sur deux sites sur une période de cinq jours. Les résultats des études de précision figurent dans le tableau 6.

Tableau 6 : Précision

Substance à analyser	Taille de l'échantillon	Intra-test	Total
Albumine (g/dL)	N = 80		
Contrôle 1			
Moyenne		5,6	5,6
É-T		0,09	0,11
CV (%)		1,7	2,1
Contrôle 2			
Moyenne		3,7	3,7
É-T		0,07	0,11
CV (%)		2,0	2,9
Calcium (mg/dL)	N = 80		
Contrôle 1			
Moyenne		8,6	8,6
É-T		0,21	0,25
CV (%)		2,4	2,9
Contrôle 2			
Moyenne		11,8	11,8
É-T		0,39	0,40
CV (%)		3,3	3,4
Chlorure (mmol/L)	N = 160		
Contrôle 1			
Moyenne		97,8	97,8
É-T		1,63	1,74
CV (%)		1,7	1,7
Contrôle 2			
Moyenne		113,6	113,6
É-T		1,97	2,22
CV (%)		1,7	2,0
Créatinine (mg/dl)	N = 80		
Contrôle 1			
Moyenne		1,1	1,1
É-T		0,14	0,14
CV (%)		12,5	13,1
Contrôle 2			
Moyenne		5,2	5,2
É-T		0,23	0,27
CV (%)		4,4	5,2
Glucose (mg/dl)	N = 80		
Contrôle 1			
Moyenne		66	66
É-T		0,76	1,03
CV (%)		1,1	1,6

Tableau 6 : Précision (suite)

Substance à analyser	Taille de l'échantillon	Intra-test	Total
Contrôle 2			
Moyenne		278	278
É-T		2,47	3,84
CV (%)		0,9	1,4
Phosphore (mg/dl)	N = 80		
Contrôle 1			
Moyenne		3,1	3,1
É-T		0,12	0,14
CV (%)		3,7	4,7
Contrôle 2			
Moyenne		7,3	7,3
É-T		0,09	0,15
CV (%)		1,3	2,0
Potassium (mmol/l)	N = 120		
Contrôle 1			
Moyenne		6,12	6,12
É-T		0,32	0,32
CV (%)		5,2	5,7
Contrôle 2			
Moyenne		4,10	4,10
É-T		0,24	0,26
CV (%)		5,9	6,3
Sodium (mmol/l)	N = 80		
Contrôle 1			
Moyenne		143,5	143,5
É-T		2,28	2,28
CV (%)		1,6	1,6
Contrôle 2			
Moyenne		120,0	120,0
É-T		2,13	2,13
CV (%)		1,8	1,8
Dioxyde de carbone total (mmol/l)	N = 120		
Contrôle 1			
Moyenne		21,4	21,4
É-T		2,29	2,29
CV (%)		10,7	10,7
Contrôle 2			
Moyenne		10,5	10,5
É-T		0,90	0,90
CV (%)		8,6	8,6
Azote uréique (mg/dl)	N = 80		
Contrôle 1			
Moyenne		19	19
É-T		0,35	0,40
CV (%)		1,9	2,1
Contrôle 2			
Moyenne		65	65
É-T		1,06	1,18
CV (%)		1,6	1,8

Corrélation
Les échantillons de sérum ont été prélevés et titrés sur l'analyseur de chimie du sang Piccolo et par une méthode comparative. Les échantillons ont été choisis dans le but de répondre aux valeurs de distribution définies par les directives CLSI (ex-NCCLS) EP9-A.[59]

Tableau 7 : Corrélation de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo xpress avec une méthode comparative

	Cofficient de corrélation	Pente	Ordonnée à l'origine	Erreur standard d'estimation	N	Echantillon Intervalle	Méthode comparative
Albumine (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1-5,3	Paramax®
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5-5,0	Beckman
Calcium (mg/dl)	0,980	0,98	-0,17	0,31	111	4.6-13,2	Beckman
Chlorure (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71-118	Vitros® 950
Créatinine (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax®
Glucose (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72-422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56-646	Beckman
Phosphore (mg/dl)	0,993	1,017	-0,2	0,236	90	0,8 – 11,7	Vitros® 950
Potassium (mmol/l)	0,969	0,863	0,6	0,14	58	2,0 – 6,8	Radiometer KNA® 2
Sodium (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116 - 154	Radiometer KNA® 2
Dioxyde de carbone total (mmol/l)	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6 – 39	Cobas® Fara
Azote uréique du sang (mg/dl)	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6 – 38	Beckman

Résultats d'une étude "utilisateur inexpérimenté"
Au cours d'une étude « utilisateur inexpérimenté » réalisée, les participants n'ont reçu que les instructions concernant le test et il leur a été demandé d'effectuer des tests sur 3 disques avec des échantillons aléatoires sélectionnés en aveugle. Les échantillons étaient constitués de pools de sérum préparés à trois niveaux pour chacun des dix analytes, albumine, calcium, chlorure, créatinine, glucose, phosphore, potassium, sodium, dioxyde de carbone total et azote uréique sanguin (BUN des Anglo-Saxons). Les participants n'ont fait l'objet d'aucune formation quant à l'utilisation du test ou de l'instrument.
62 participants appartenant à 3 sites et représentant une population démographique diverse (niveau d'études, âge, sexe, etc.) ont été inclus.

Les tableaux ci-dessous présentent le résumé de la performance de chaque analyte

Albumine

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	3,1	3,5	4,2
Valeur moyenne de Piccolo (g/dl)	3,0	3,5	4,2
É-T	0,08	0,09	0,07
CV (%)	2,7 %	2,5 %	1,8 %
Plage observée	2,9 – 3,2	3,3 – 3,7	4,0 – 4,4

Calcium (CA)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	8,1	10,5	13,2
Valeur moyenne de Piccolo (mg/dl)	8,03	10,52	13,1
É-T	0,14	0,15	0,18
CV (%)	1,7 %	1,4 %	1,4 %
Plage observée	7,7 – 8,4	10,1 – 11,0	12,6 – 13,4

Chlorure (CL^-)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	93	105	115
Valeur moyenne de Piccolo (mmol/l)	94,6	106	115,5
É-T	1,66	1,5	1,74
CV (%)	1,8	1,4	1,5
Plage observée	90 – 100	102 - 108	110 - 119

Créatinine (CRE)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	0,9	2,1	6,9
Valeur moyenne de Piccolo (mg/dl)	0,89	2,07	6,89
É-T	0,10	0,10	0,11
CV (%)	11,2 %	4,8 %	1,6 %
Plage observée	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2

Glucose

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	96	131	363
Valeur moyenne de Piccolo (mg/dl)	95,2	130,3	365,8
É-T	1,08	1,33	2,85
CV (%)	1,1 %	1,0 %	0,8 %
Plage observée	93 – 98	125 – 133	351 – 373

Phosphore (PHOS)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	2,2	4,2	7,3
Valeur moyenne de Piccolo (mg/dl)	2,2	4,2	7,3
É-T	0,10	0,11	0,09
CV (%)	4,5	2,6	1,2
Plage observée	2,0 – 2,5	4,0 – 4,5	7,1 – 7,5

Potassium (K^+)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	3,4	5,6	7,2
Valeur moyenne de Piccolo (mmol/l)	3,42	5,66	7,19
É-T	0,11	0,14	0,14
CV (%)	3,3	2,5	1,9
Plage observée	3,2 – 3,7	5,2 – 5,9	6,7 – 7,5

Sodium (NA^+)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	122	141	158
Valeur moyenne de Piccolo (mmol/l)	122,1	140,8	157,5
É-T	1,25	1,15	1,63
CV (%)	1,0	0,8	1,0
Plage observée	118 - 127	138 - 143	154 - 162

Dioxyde de carbone total (tCO_2)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	21	28	33
Valeur moyenne de Piccolo (mmol/l)	20,3	27,6	34,4
É-T	1,03	1,26	1,27
CV (%)	5,1	4,6	3,7
Plage observée	18 – 23	23 - 30	32 - 38

Azote uréique du sang (BUN)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Nombre	62	62	62
Concentration cible	15	42	72
Valeur moyenne de Piccolo (mg/dl)	15,1	41,0	72,2
É-T	0,35	1,0	1,3
CV (%)	2,3 %	2,5 %	1,8 %
Plage observée	14 – 16	37 – 43	68 – 75

13. Bibliographie

1. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. J Biol Chem 1921; 49:93-07.
2. Howe PE. The determination of proteins in blood - a micro method. J Biol Chem 1921; 49:109-13.
3. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin, and gamma globulin in 10 mL of serum. Am J Clin Pathol 1948; 18:723-30.
4. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. Clin Chem 1961; 7:626-36.
5. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. Clin Chem 1966; 12:414-17.
6. Gendler S. Albumin. *In:* Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1029-33.
7. Webster D, et al. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. Clin Chim 1974; 53:101-8.
8. Louderback A, et al. A new dye-binding technic using bromcresol purple for determination of albumin in serum. Clin Chim 1978; 14:793-4. Abstract.
9. Pinnell AE, BE Northam. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromcresol purple. Clin Chem 1978; 24:80-86.
10. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In:* Selected Methods of Clinical Chemistry, GR Cooper, ed. Washington, DC: AACC Press. 1977; Vol 8:3-8.
11. Kessler G, Wolfman M. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. Clin Chem 1964; 10:686-703.
12. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. Anal Chim Acta 1971; 53:194-8.
13. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. Ann NY Acad Sci 1978; 307:86-112.

13. Bibliographie (suite)

14. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. Clin Chem 1988; 34:552-3.
15. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. Z Klin Chem Klin Biochem 1970; 8:582-7.
16. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. J Clin Chem Clin Biochem 1980; 18:385-394.
17. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. Clin Chem 1975; 21:1422-6.
18. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. Clin Chem 1982; 28:114-117.
19. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. Clin Chem 1983; 29:1494-6.
20. Tabata M, et al. Direct Spectrophotometry of magnesium in serum after reaction with hexokinase and glucose-6-phophate dehydrogenase. Clin Chem 1985; 31: 703-5.
21. Newman DJ, Price DP. Renal function and nitrogen metabolites. *In:* Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1204-70.
22. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. J Biol Chem 1919; 38:81-110.
23. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. J Biol Chem 1937; 117:771-6.
24. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. J Biol Chem 1944; 153: 375-380.
25. Kaplan LA. Glucose. *In:* Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-6.
26. Schultz DW, Passonneau JV, Lowry OH. An enzymic method for the measurement of inorganic phosphate determination. Anal BioChem 1967; 19:300-14.
27. Tedokon M, et al. Enzymatic assay of inorganic phosphate with use of sucrose phosphorylase and phosphoglucomutase. Clin Chem 1992; 38:512-5.
28. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. Clin Chem. 1989; 35:817-820.
29. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. Clin Chem. 1994; 40:846-7.
30. Hubl W, et al.. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. Clin Chem 1994; 40:1528-1531.
31. Helgerson RC, et al. Host-guest complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. J Amer Chem Soc 1989; 111:6339-50.
32. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. Clin Chem 1988; 34:1709-12.
33. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. Clin Chem 1988; 34:2295-8.
34. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. Am J Clin Pathol 1960; 33:181-185.
35. Korzun WJ, Miller WG. Carbon dioxide. *In:* Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2 nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 869-872.
36. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. *In:* Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 9. Faulkner WR and Meites S, eds. Washington, DC: AACC Press. 1982: 365-373.
37. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. J Biol Chem 1914; 19:211-228.
38. Fawcett JK, et al. A rapid and precise method for the determination of urea. J Clin Pathol 1960; 13:156-9.
39. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. Clin Chem 1962; 8:130-2.
40. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen test nach Warburg. Klin Wochensch 1965; 43:174-5.
41. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. Clin Chim Acta 1971; 35:33-7.
42. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Anal Chem 1977; 49:464-469.
43. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. Clin Chem 1980; 26:816-826.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – 2 nd ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
45. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In:* Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-9.

13. Bibliographie (suite)

46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. NCCLS Document H18-T. Wayne, PA: NCCLS, 1983.
47. Overfield CV, et al. Glycosis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta 1972; 39:35-40.
48. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem 1988; 34-2111-4.
49. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In:* Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3 rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-6.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Document EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
51. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3 rd ed. Washington, DC:AACC Press. 1990.
52. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline – 2 nd ed. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
53. Lum G, Gambino S. Serum vs plasma determinations in routine chemistry. Clin Chem 1972; 18(7);Abstr 134;710.
54. Lum G, Gambino S. A comparison of serum vs hepirinized plasma for routine chemistry tests. Am J Clin Pathol 1974: 61(1);108-13.
55. Carothers J, Kurtz N, Lehmann J, Jr. Error introduced by specimen handling before determination of inorganic phosphate concentrations in plasma and serum. Clin Chem 1976: 22(11);1909-12.
56. Ladenson J, et al. Serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. Am J Clin Path 1974: 62(4);545-52.
57. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
58. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS). Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-P. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
59. Clinical and Laboratory Standards Institute. (CLSI (formerly NCCLS)). Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. NCCLS Document EP9-A. Wayne, PA: NCCLS, 1995