

Réservé aux diagnostics *in vitro*
et à une utilisation professionnelle
Service clientèle et technique: 1-800-822-2947
Clients à l'extérieur des États-Unis: +49 6155 780 210

Applicable uniquement aux clients américains
Dérogation CLIA : Utiliser uniquement du sang entier à héparine de lithium
Complexité modérée : Utiliser du sang entier à héparine de lithium, du plasma à héparine de lithium ou du sérum



Abaxis Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Emploi prévu

Le disque de réactif au Piccolo[®] Lipid Panel, utilisé avec l'analyseur de la chimie du sang Piccolo[®] ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress[®], a été conçu afin d'être utilisé lors de la détermination quantitative *in vitro* du cholestérol total (CHOL), du cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) et des triglycérides (TRIG) dans le sang total capillaire hépariné au lithium (prélèvement au doigt), dans le sang total veineux hépariné au lithium, le plasma hépariné au lithium ou le sérum dans un laboratoire clinique ou sur un site d'intervention. A partir de ces déterminations, l'analyseur calcule le cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL), le cholestérol à lipoprotéines de très basse densité (VLDL), le cholestérol non-HDL et un rapport entre le cholestérol total et le cholestérol à lipoprotéines de haute densité (CT/HDL).

Le dosage des lipides est utilisé pour établir le diagnostic et le traitement des troubles lipidiques et lipoprotéiques, de l'artériosclérose, de diverses affections hépatiques ou rénales, du diabète mellitus, ainsi que d'autres maladies liées au métabolisme des lipides ou à différents troubles endocriniens.

Pour les clients américains uniquement

Conformément aux règlements 88 du CLIA, ce test est supprimé. Si un laboratoire modifie les instructions du système de test, le test sera dès lors considéré comme étant d'une complexité élevée et sera soumis à toutes les exigences du CLIA. Pour les laboratoires ayant une dispense du CLIA, seul le sang entier sur héparine de lithium peut être testé. Dans les laboratoires de complexité modérée, du sang entier sur héparine de lithium, du plasma sur héparine de lithium ou du sérum peuvent être utilisés.

Un certificat de dispense du CLIA est nécessaire pour effectuer les tests pour lesquels le CLIA a accordé une dispense. Un certificat de dispense peut être obtenu auprès des Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Veuillez prendre contact avec le service technique d'Abaxis au (800) 822-2947 si vous avez besoin d'assistance pour en obtenir un.

2. Résumé et explication des tests

Signification clinique

La mesure des lipides et lipoprotéines sériques est utile lorsqu'il s'agit de caractériser les risques qu'une personne a de développer des maladies cardio-vasculaires (CVD) et de contrôler les interventions thérapeutiques.¹ Des directives prises par consensus à propos de l'interprétation des mesures et des points de coupe ont été fournies par le National Cholesterol Education Program.^{2,3,4}

Les lipides circulants sont portés sur les lipoprotéines. La majorité du cholestérol circulant dans le sang est porté par la fraction LDL, le principal contributeur lipoprotéinique au développement de l'athérosclérose pour lequel il a été prouvé de façon conclusive que le traitement est efficace. Depuis de nombreuses années, le cholestérol sérique total a été mesuré afin de calculer la quantité totale de lipoprotéines comme moyen pratique d'évaluation du risque de CVD. Toutefois, une partie du cholestérol est portée sur les particules HDL, qui sont anti-athérogéniques ou inversement associées au risque de développement de CVD. Ainsi, la quantification des principales lipoprotéines individuelles porteuses de cholestérol, soit le LDL et le HDL, fournit une meilleure évaluation du risque général.

Les triglycérides, principal carburant du corps, sont portés dans le courant sanguin sur de grandes lipoprotéines appelées chylomicrons (CM). Les particules VLDL portent également des triglycérides, essentiellement synthétisées dans le foie à partir d'un excès d'acides gras. Les triglycérides sont hydrolysés dans la circulation et leurs acides gras sont transportés dans les cellules périphériques, laissant certaines particules qui sont des signes avant-coureurs du LDL. En général, après un jeûne d'une nuit, les chylomicrons disparaissent de la circulation. Des niveaux plus élevés de triglycérides mesurés dans un spécimen à jeun indiquent un

manque de dégagement ou une surproduction, ce qui pourrait accroître le risque de développer des CVD. Il est donc utile de les mesurer afin de caractériser les désordres métaboliques et les risques en général.

Le National Heart, Lung and Blood Institute des États-Unis a organisé le National Cholesterol Education Program, qui a convoqué des groupes d'experts afin d'établir des directives pour la classification et le traitement des cas de cholestérol élevé. Les recommandations les plus récentes, soit les directives du Adult Treatment Panel III,^{2,3,4} basent essentiellement les décisions concernant les traitements sur les niveaux de LDL calculés lors du bilan lipidique après avoir mesuré le cholestérol total, le HDL et les triglycérides. Les points de coupe LDL de 100, 130, 160, et 190 mg/dL définissent les catégories de risque optimales, presque optimales, presque élevées, élevées et très élevées. Une valeur HDL de moins de 40 mg/dL est faible et est considérée par l'ATPIII comme un facteur de risque, ce qui change l'objectif du traitement du LDL. Une valeur HDL de plus de 60 mg/dL est définie comme élevée et considérée comme étant souhaitable et un facteur de risque négatif, ce qui réduit le nombre total de facteurs de risque lors du choix de l'objectif approprié du traitement du LDL. En ce qui concerne les triglycérides, des points de coupe de 150, 200, et 500 mg/dL définissent les niveaux normaux, presque élevés, élevés et très élevés. De plus, le cholestérol non-HDL calculé devrait être généralement à moins de <130ml/dL, avec un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires associé à des concentrations de 130 à 189ml/dL, et un haut risque d'AVC associé à des valeurs supérieures à >189ml/dL.

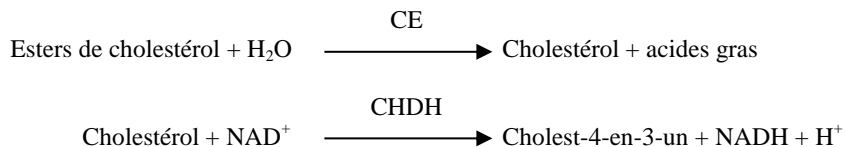
Les dosages de cholestérol total et de HDL Piccolo ont satisfait aux exigences de certification sur l'exactitude et la précision telles qu'établies par le Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN), qui est coordonné par les centres épidémiologiques. Le processus de certification évalue l'exactitude d'étalonnage et de précision des méthodes utilisées, permettant ainsi d'assurer une classification fiable des patients sur la base des points de coupe du NCEP.

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

3. Principes des procédures

Cholestérol total (CHOL)

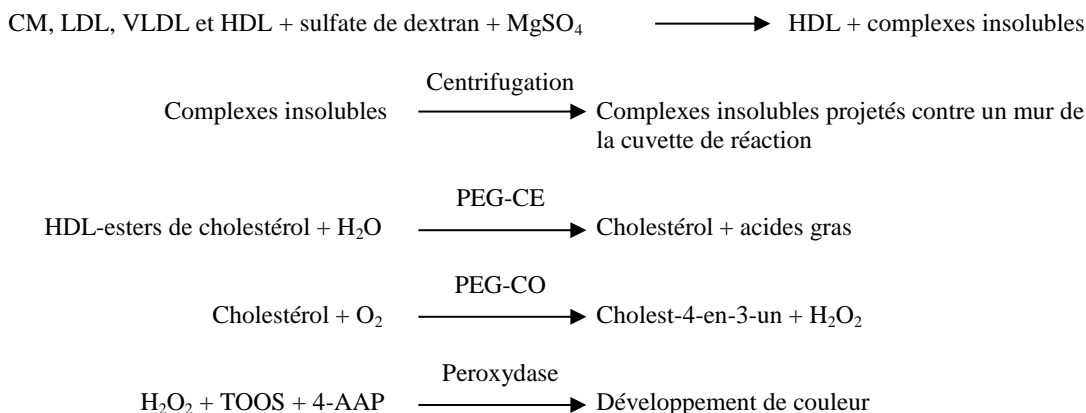
Le dosage CHOL d'Abaxis est une méthode enzymatique au point final qui utilise le cholestérol estérase (CE) et le cholestérol déshydrogénase (CHDH).⁵



La CE hydrolyse les esters de cholestérol afin de former du cholestérol et des acides gras. La réaction CHDH convertit le cholestérol en cholest-4-en-3-un. La NADH est mesurée de façon biochromatique à 340 nm et 405 nm. La production de NADH est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol présente. Un blanc spécifique au dosage est également contrôlé afin d'assurer qu'aucune réaction extérieure n'intervienne dans les calculs des niveaux de CHOL.

Cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL)

Le dosage HDL d'Abaxis est une méthode de précipitation qui utilise du cholestérol estérase modifiée au polyéthylène glycol (PEG-CE) et du cholestérol oxydase modifiée au polyéthylène glycol (PEG-CO) pour obtenir une spécificité supplémentaire.⁶ Le mécanisme de réaction est:

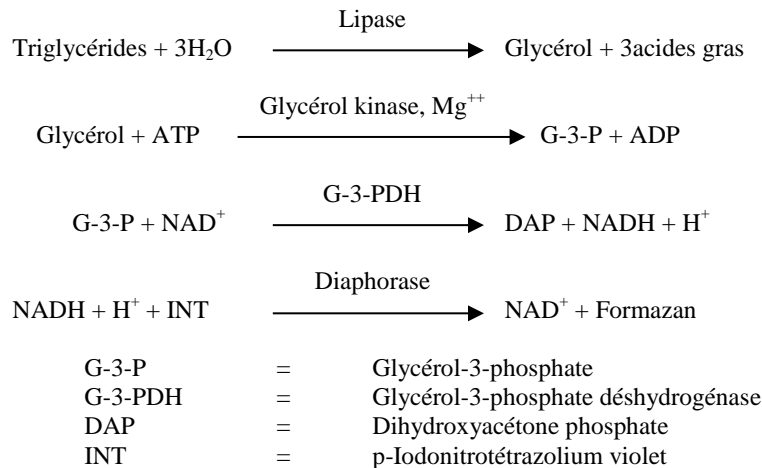


TOOS = N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-methylaniline, sel disodique, dihydrate
 4-AAP = 4-Aminoantipyrine

Les agents de précipitation sulfate de dextrane et sulfate de magnésium (MgSO₄) forment spécifiquement des complexes insolubles avec des chylomicrons (CM), VLDL et LDL dans le plasma ou le sérum. Les complexes insolubles sont projetés contre le mur de la cuvette de réaction au sein de l'analyseur. Le HDL qui reste est hydrolysé par la PEG-CE afin de former du cholestérol et des acides gras. Le cholestérol réagit avec la PEG-CO afin de produire du cholest-4-en-3-un et du peroxyde (H₂O₂). La réaction de peroxydase entraîne la production d'un produit de couleur pourpre ayant une absorbance maximum de 550 nm et est référencée à une absorbance à 630 nm. La concentration en cholestérol HDL est directement proportionnelle à l'absorbance maximale dans cette réaction au point final. Un échantillon à blanc est également contrôlé afin d'assurer qu'aucune réaction extérieure n'intervienne dans les calculs des niveaux de HDL.

Triglycérides (TRIG)

Le dosage TRIG d'Abaxis est une méthode enzymatique au point final qui utilise quatre enzymes.^{7,8} Le mécanisme de réaction est le suivant:



Lors de la première étape, les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras dans une réaction catalysée par la lipase. Le glycérol est alors phosphorylé dans une réaction exigeant de l'ATP catalysée par le glycérol kinase (GK). Le glycérolphosphate est alors oxydé en dihydroxyacétone phosphate avec la réduction simultanée de NAD⁺ en NADH dans une réaction catalysée par la glycérol-3-phosphate déshydrogénase (G-3-PDH). La NADH est alors oxydée avec la réduction simultanée d'INT dans une réaction catalysée par la diaphorase. L'intensité du formazan très coloré est mesurée de façon bichromatique à 500 nm et 850 nm et est directement proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon. Un blanc spécifique au dosage est également contrôlé afin d'assurer qu'aucune réaction extérieure n'intervienne dans les calculs des niveaux de TRIG. Les résultats fournissent une mesure de la quantité totale de triglycérides sans blanc de glycérol.

LDL (calculé)

L'analyseur Piccolo ou l'analyseur Piccolo Xpress calcule automatiquement la concentration en LDL dans chaque échantillon en utilisant les valeurs déterminées directement pour le cholestérol total, le HDL, et les triglycérides ainsi que l'équation standard de Friedewald.⁹ Cette équation n'est pas valable pour les concentrations en triglycérides de plus de 400 mg/dL, les patients qui ne sont pas à jeun et les patients souffrant d'hyperlipoprotéinémie de type III (dysbétalipoprotéinémie).^{9,10} Une valeur LDL n'est pas relevée pour les échantillons ayant des triglycérides de plus de 400 mg/dL ou si une quelconque des valeurs des mélanges à analyser mesurées directement n'est pas disponible. Sur la carte imprimée, la valeur calculée pour le LDL est suivie de la lettre « C » pour indiquer qu'elle est calculée.

VLDL (calculé)

L'analyseur Piccolo ou l'analyseur Piccolo Xpress calcule automatiquement la concentration en VLDL dans chaque échantillon en utilisant l'équation standard des triglycérides/5 (si les unités sont en mg/dL).⁹ Cette équation n'est pas valable pour les concentrations en triglycérides de plus de 400 mg/dL, les patients qui ne sont pas à jeun et les patients souffrant d'hyperlipoprotéinémie de type III (dysbétalipoprotéinémie).^{9,10} Évidemment, aucune valeur VLDL n'est calculée si aucune valeur de triglycérides n'est disponible. Sur la carte imprimée, la valeur calculée pour le VLDL est suivie de la lettre « C » pour indiquer qu'elle est calculée.

Rapport cholestérol total/HDL (calculé)

L'analyseur Piccolo ou l'analyseur Piccolo Xpress calcule automatiquement le rapport cholestérol total/HDL (sous l'abréviation TC/H) pour chaque échantillon. Si la valeur de cholestérol total ou d'HDL mesurée directement manque, aucun rapport ne sera fourni. Sur la carte imprimée, la valeur calculée pour le TC/H est suivie de la lettre « C » pour indiquer qu'elle est calculée.

Non-HDL (calculé) - seulement disponible sur le xpress

L'analyseur xpress Piccolo calcule le cholestérol non-HDL (nHDLc) de chaque échantillon. Le nHDLc est calculé en soustrayant le cholestérol HDL du cholestérol total (CHOL). Sur la bande de résultats, la valeur calculée pour le nHDLc est suivie d'un "C" pour indiquer qu'elle a été calculée. S'il manque le cholestérol total mesuré directement (CHOL) ou la valeur HDL, le nHDLc n'est pas calculé.

4. Principe d'exécution

Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress pour en savoir plus sur les principes et limitations de la procédure. Une description détaillée de l'analyseur Piccolo et du disque réactif a été décrite par Schembri et al.¹¹

5. Description des réactifs

Réactifs

Chaque disque de réactif au Piccolo Lipid Panel contient des billes de réactif sèches spécifiques au test (décrites ci-dessous). Une bille de réactif à blanc d'un échantillon sec (composé de tampon, surfactants, excipients et agents de conservation) est comprise dans chaque disque pour être utilisée lors du calcul des concentrations en HDL. Des billes à blanc dédiées sont également incluses dans le disque pour calculer les concentrations en CHOL et en TRIG. Chaque disque comprend également un diluant constitué d'un surfactant et d'agents de conservation.

Tableau 1: Réactifs

Composant	Quantité/Disque
4-Aminoantipyrine	6,7 µg
Adénosine 5'-triphosphate, sel disodique	9,2 µg
Ascorbate oxydase	0,042 U
Cholestérol déshydrogénase	0,080 U
Cholestérol estérase (genzyme-N)	0,27 U
Cholestérol estérase (genzyme-P)	0,0080 U
Sulfate de dextran	8,4 µg
Diaphorase	0,25 U
N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3-méthylaniline, sel de sodium, dihydrate (TOOS)	79 µg
Glycérol kinase	0,084 U
Glycérol-3-phosphate déshydrogénase	0,21 U
Chlorure d'iodonitrotétrazolium (INT)	8,4 µg
Lipase	16,8 U
Chlorure de magnésium, hexahydrate	8,6 µg
Sulfate de magnésium, heptahydrate	197 µg
Nicotinamide adénine dinucléotide, sel monosodique (NAD)	455 µg
PEG-cholestérol estérase	0,013 U
PEG-cholestérol oxydase	0,089 U
Peroxydase	0,27 U
Tampons, surfactants, excipients et agents de conservation	

Avertissements et précautions

- Conçu pour les 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 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. Suivre de bonnes pratiques de sécurité en laboratoire lors de la manutention et de l'élimination des disques usagés.¹² Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou 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 lorsqu'il suit 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 devoir être réchauffés. Tout disque qui n'a pas été utilisé dans les 20 minutes suivant l'ouverture du sachet doit être jeté. Ne pas laisser les disques scellés dans leur sachet en aluminium à la température ambiante pendant plus de 48 heures avant l'emploi. Ouvrir le sachet en aluminium scellé, en retirer le disque et l'utiliser conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.

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 imprimée sur l'étiquette de la boîte et sur chaque sachet. La date de péremption est également encodée dans le code-barres imprimé sur l'anneau du code à barres. Un message d'erreur s'affichera sur l'écran de l'analyseur de la 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 disque non utilisé et aura un effet défavorable sur la performance du réactif. Ne pas utiliser un disque si le sachet est détérioré.

6. Instrument

Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress pour des détails complets sur l'utilisation de l'analyseur.

7. Prélèvement et préparation des échantillons

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

- Selon l'ATP III,^{2,3,4} des échantillons prélevés à jeun (entre 8 et 12 heures) devraient être utilisés afin de déterminer le CHOL, le HDL, le TRIG et le LDL. Il est donc fortement recommandé d'utiliser des échantillons prélevés à jeun avec le disque de bilan lipidique. Si le patient n'est pas à jeun, les valeurs TRIG et LDL calculées ne seront pas valables.
- La quantité minimale requise pour un échantillon est de ~100 µl de sang entier hépariné, de plasma hépariné, de sérum ou de matière témoin. La chambre à échantillons pour le disque de réactif peut contenir jusqu'à 120 µl d'échantillon.
- Les échantillons de sang entier prélevés par ponction veineuse devraient être traités dans les 60 minutes suivant le prélèvement.^{13,14} Si l'échantillon ne peut être traité dans les 60 minutes, il peut être séparé en plasma ou en 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).
- Commencer le test dans les 10 minutes suivant le transfert de l'échantillon dans le disque de réactif.

Indications sur le prélèvement de sang veineux :

- Utilisez uniquement des tubes d'échantillonnage sous vide avec héparine de lithium (au bouchon vert) avec ou sans gel séparateur pour les échantillons de sang total ou de plasma. Utilisez des tubes d'échantillonnage sous vide sans additif (au bouchon rouge) ou des tubes séparateurs de sérum (au bouchon rouge ou rouge/noir) pour les échantillons de sérum.
- Les échantillons de sang total obtenus par ponction veineuse devront être homogènes avant de transférer un échantillon au disque de réactif. Retournez délicatement le tube plusieurs fois juste avant de transférer l'échantillon. N'agitez pas le tube d'échantillonnage ; les secousses pourraient provoquer une hémolyse.

Indications sur le prélèvement de sang capillaire :

- L'application de techniques correctes et appropriées de prélèvement de sang capillaire est indispensable pour obtenir des résultats fiables.

- Avant le prélèvement de sang capillaire, les mains du patient doivent être lavées minutieusement avec du savon (sans glycérine ni glycérol) et de l'eau chaude. Assurez-vous de bien les sécher.
- Pour le prélèvement de sang capillaire, il est bon d'exercer de légères pressions le long du doigt vers le point où l'on va faire la ponction, mais évitez de serrer le doigt pour faire couler le sang, ce qui pourrait conduire à une hémolyse excessive.

8. Procédure

Matériel fourni

- Un disque de réactif au Piccolo Lipid Panel numéro : 400-1030 (une boîte de disques numéro: 400-0030)

Matériel nécessaire mais non fourni

- Analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress
- Une pipette de transfert d'échantillon (volume fixe d'environ 100 µl) et des embouts sont fournis avec chaque analyseur de la chimie du sang Piccolo ou analyseur de chimie Piccolo Xpress et peuvent être commandés auprès d'Abaxis.
- Des réactifs témoins disponibles sur le marché sont recommandés par Abaxis (prendre contact avec le service technique d'Abaxis pour le matériel de contrôle approuvé et les valeurs prévues).
- Une minuterie

Paramètres d'essai

L'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress fonctionne à des températures ambiantes entre 15 °C et 32 °C (59 °F et 90 °F). Le temps d'analyse pour chaque disque de réactif au Piccolo Lipid Panel est de moins de 15 minutes. L'analyseur maintient le disque de réactif à une température de 37 °C (98,6 °F) au-dessus de l'intervalle de mesure.

Procédure de test

Les procédures de prélèvement d'échantillons et d'opération par étape sont expliquées en détail dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.

Étalonnage

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

Contrôle de la qualité

Se reporter à la section 2.4 du manuel de l'utilisateur Piccolo ou à la section 6 (Étalonnage et contrôle qualité) du manuel de l'utilisateur 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 une liste des matériaux de contrôle de la qualité approuvés et leurs plages d'admissibilité, prendre contact avec le service technique d'Abaxis. D'autres témoins à base de sérum ou de plasma humain pourraient ne pas être compatibles. Les matériaux de contrôle de la qualité doivent être conservés comme indiqué sur l'encart inclus avec les témoins.

Si les résultats des témoins sont hors fourchette, recommencer une nouvelle fois. S'ils le restent, contacter le service technique d'Abaxis. Ne pas enregistrer les résultats si les témoins sont hors de leurs limites indiquées. Se reporter au manuel de l'utilisateur Piccolo or Piccolo Xpress pour une explication détaillée de l'exécution, de l'enregistrement, de l'interprétation et du 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
- à chaque changement significatif des conditions en laboratoire, par ex. en cas de déplacement de Piccolo ou de modification du contrôle de la température
- lorsqu'une formation ou un recyclage du personnel est nécessaire
- à chaque lot nouveau (tests faisant l'objet d'une dérogation CLIA dans les laboratoires faisant l'objet d'une dérogation)

Laboratoires ne faisant pas l'objet d'une dérogation : Abaxis recommande d'effectuer l'analyse des témoins conformément aux recommandations fédérales, d'État et locales.

9. Résultats

L'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress teste, calcule et imprime automatiquement les concentrations du mélange à analyser dans l'échantillon. Pour les résultats qui sont calculés et ne sont pas déterminés directement, LDL, VLDL et TC/H, les résultats sont suivis de la lettre « C » afin d'indiquer qu'ils ont été calculés. Les calculs du point final et du taux de réaction sont expliqués en détail dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.

L'interprétation des résultats est également expliquée en détail dans le manuel de l'utilisateur. Les résultats sont imprimés sur des cartes à résultats fournies par Abaxis. Le dos des cartes à résultats est adhésif pour permettre de mieux les placer dans les dossiers du patient.

10. Limitations de la procédure

Les limitations générales de la procédure sont indiquées dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.

- **L'héparine de lithium** est l'unique anticoagulant **dont l'utilisation est recommandée** avec le système d'analyse de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress. Ne pas utiliser l'héparine de sodium.
- Les échantillons dont les hémocrites dépassent 62 % du volume globulaire total risquent de donner des résultats inexacts. Les échantillons dont les hémocrites sont élevés peuvent être décrits comme étant hémolysés. La rotation de ces échantillons peut être décélérée afin d'obtenir du plasma et ensuite relancée dans un nouveau disque de réactif.
- **Tout résultat d'un test spécifique qui dépasse la fourchette de dosage devrait être analysé en utilisant une autre méthode de test approuvée ou envoyé à un laboratoire de référence. Ne pas diluer l'échantillon et le réexaminer dans l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.**

Avertissement: Après de nombreux tests du système d'analyse de la chimie du sang Piccolo ou du système d'analyse de la chimie Piccolo Xpress, il s'est avéré que, dans de rares cas, un échantillon placé dans le disque de réactif pourrait ne pas couler facilement dans la chambre de l'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 gammes de référence. L'échantillon peut être réexaminé en utilisant un nouveau disque de réactif.

Interférence

Les substances ont été testées en tant que substances interférant avec les mélanges à analyser. 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 NCCLS EP7-A.¹⁵

Effets des substances endogènes

- Les substances physiologiques interférentes (hémolyse, ictère et lipémie) entraînent des modifications des concentrations telles que relevées dans certains mélanges à analyser. Les indices des échantillons sont imprimés au bas de chaque carte à résultat afin d'informer l'utilisateur des niveaux des substances interférentes présentes dans chaque échantillon.
- Le système d'analyse de la chimie du sang Piccolo ou le système d'analyse de la chimie Piccolo Xpress supprime tout résultat influencé par une interférence de >10 % due à l'hémolyse, la lipémie ou l'ictère. Le symbole « HEM », « LIP » ou « ICT » respectivement sera imprimé sur la carte à résultat à la place du résultat.
- Pour connaître les niveaux maxima des substances endogènes, veuillez prendre contact avec le service technique d'Abaxis.

Effets des substances thérapeutiques

Selon les recommandations de Young, seize substances thérapeutiques ont été sélectionnées comme d'éventuelles substances interférentes pour les dosages de cholestérol total, HDL et triglycérides.¹⁶ Une interférence considérable est définie comme un changement de >10 % du résultat d'un échantillon appartenant à la gamme normale. Des pools de sérum humain ont été remplacés par une concentration connue des produits pharmaceutiques ou chimiques et ont ensuite été analysés.

Tableau 2: Substances thérapeutiques évaluées

	Gamme physiologique ou thérapeutique^{15,16} (mg/dL)	Concentration la plus élevée testée (mg/dL)
Paracétamol	2 à 10	100
Acétoacétate, Lithium	0,05 à 3,6	102
Acide acétylsalicylique	1 à 2	50
Acide ascorbique		3
Digoxine	0,8 à 1,5	5
Glutathion		30
Héparine, Lithium		4,4 (800 U/dL)
β-Hydroxybutyrate	0,21 à 2,81	1 000
Ibuprofène	0,5 à 4,2	50
Isoniazide	0,1 à 0,7	4
Lactate, Lithium	6 à 12	84
Lidocaïne	0,5 à 0,6	1
Méthicilline, sodium		100
Phénytoïne	1 à 2	3
Acide salicylique		50
Théophylline	1 à 2	20

Aucun des dosages n'a donné lieu à une interférence considérable aux concentrations en substances exogènes testées.

Tableau 3: Concentration des mélanges à analyser dans les pools de sérum (2 niveaux) utilisés pour la substance exogène Études sur l'interférence

Mélange à analyser	Concentration
Cholestérol (CHOL)	163 et 197 mg/dL
HDL	39 et 52 mg/dL
Triglycérides (TRIG)	125 et 183 mg/dL

11. Points de coupe

Des points de coupe pour les mélanges à analyser de lipide/lipoprotéine ont été établis par consensus par le National Cholesterol Education Program comme suit:^{2,3,4}

Tableau 4: Valeurs de décision médicale^{2,3,4}

	Interprétation	Points de coupe mg/dL	Points de coupe mmol/L
Cholestérol total (CHOL)	Souhaitable	< 200	< 5,17
	Limite élevée	200 à 239	5,17 à 6,18
	Élevé	≥ 240	6,20
HDL	Faible taux de HDL - Facteur de risque	< 40	< 1,03
	Taux élevé de HDL - Facteur de risque négatif (souhaitable)	≥ 60	≥ 1,55
Triglycérides (TRIG)	Normal	< 150	< 1,70
	Limite élevée	150 à 199	1,70 à 2,25
	Élevé	200 à 499	2,26 à 5,64
	Très élevé	≥ 500	≥ 5,65
LDL*	Optimal	< 100	< 2,58
	Presque optimal	100 à 129	2,58 à 3,33
	Limite élevée	130 à 159	3,36 à 4,11
	Élevé	160 à 189	4,13 à 4,88
	Très élevé	≥ 190	≥ 4,91
VLDL (CALC) **	Normal	< 30	
	Élevé	≥ 30	
nHDLc (CALC)**	Optimal	< 130	< 3,37
	Risque augmenté	130–189	3,37–4,90
	Risque élevé	> 189	> 4,90
		Homme	Femme
Rapport chol total/HDL	Faible risque	≤ 5	≤ 4,5
	Haut risque	> 5	> 4,5

* Le Piccolo ou Piccolo Xpress calcule la concentration en LDL à l'aide de l'équation de Friedewald.⁹

** Pour de plus amples informations, voir: NCEP, Rapport 2002 de l'ATP III, Partie II, Logique d'interprétation, 3. Autres facteurs de risque de lipides, pages II-7 à II-8.²

Rapports cholestérol total/HDL (TC/H)

Le rapport entre le cholestérol total et le HDL (TC/H) est calculé pour la convenance des utilisateurs. En général, un rapport TC/H de ≤ 5 est souhaitable pour les hommes. Comme en général, les femmes ont des valeurs HDL plus élevées que les hommes, certains recommandent un point de coupe de 4,5 pour les femmes.¹⁷ Ce rapport a aussi été recommandé par certains comme étant un moyen simple et pratique d'exprimer le risque de CVD par un seul chiffre, comprenant le cholestérol total comme marqueur pour les lipoprotéines athérogéniques dans le numérateur et le cholestérol HDL anti-athérogénique dans le dénominateur.¹ Les utilisateurs doivent savoir que même si le rapport TC/H est un signe avant-coureur du risque de CVD tel que le démontrent de nombreuses études épidémiologiques,¹ le NCEP ne recommande pas son usage lors de la gestion de patients. Les directives cliniques du NCEP basent leurs décisions concernant le traitement sur les lipoprotéines individuelles (tableau 5) et envisagent l'utilisation du rapport comme une diversion éventuelle de la priorité, soit les mesures des lipoprotéines individuelles.^{2,3,4}

Cholestérol non-HDL (nHDLc)

Rapport NCEP, ATP III 2002, rapporté sur l'utilisation clinique du nHDLc calculé. Les études ont démontré que le cholestérol non-HDL montre une plus forte corrélation avec la mortalité coronaire, comparé au cholestérol LDL. De plus, le cholestérol non-HDL est plus hautement relié avec l'apoprotéine B totale (apoB), l'apoprotéine primaire associée avec toutes les lipoprotéines athérogènes."²

12. Caractéristiques de performance

Linéarité

Les solutions chimiques pour chaque mélange à analyser sont linéaires sur la gamme 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 l'analyseur de chimie Piccolo Xpress). Cette évaluation a utilisé NCCLS EP6-P2.¹⁸

Tableau 5: Gammes dynamiques Piccolo

Mélange à analyser	Unités en commun	Unités SI
CHOL	20 à 520 mg/dL	0,52 à 13,5 mmol/L
HDL	15 à 100 mg/dL	0,39 à 2,59 mmol/L
TRIG	20 à 500 mg/dL	0,23 à 5,65 mmol/L

Si la concentration de la substance à analyser se trouve au-delà de la gamme de mesure (la gamme dynamique), mais en dessous de la gamme du système, la carte imprimée indiquera le signe « > » à la limite supérieure et un astérisque après le chiffre, par exemple, CHOL >520* mg/dL. Si elle est inférieure à la gamme dynamique, un « < » sera imprimé avec un astérisque, par exemple CHOL <20* mg/dL. Dans le cas de valeurs qui sont bien au-delà la gamme de mesure (gamme de système), « ~~~ » sera imprimé au lieu d'un résultat. À chaque fois que « ~~~ » apparaît sur une carte imprimée, prélever un nouvel échantillon et refaire le test. Si les résultats du second échantillon sont à nouveau supprimés, appeler le service technique d'Abaxis.

Sensibilité

La limite inférieure de la gamme à déclarer (dynamique) pour chaque analyte est: cholestérol 20 mg/dL (0,52 mmol/L) ; HDL 15 mg/dL (0,39 mmol/L) et triglycérides 20 mg/dL (0,23 mmol/L).

Précision

Des études de précision ont été effectuées selon les directives NCCLS EP5-A¹⁹ avec des modifications basées sur NCCLS EP18-P²⁰ pour les appareils à utilisation par unité. Les résultats d'intra essai et de précision totale ont été déterminés à l'aide de deux échantillons de sérum. Les études ont utilisé des données provenant de quatre analyseurs, deux lots de disques et deux sites différents pendant 10 jours pour les deux échantillons. Les résultats sont résumés ci-dessous.

Tableau 6: Précision

Mélange à analyser	Taille de l'échantillon	Intra-essai	Total
Cholestérol total (CHOL)			
<u>Sérum n° 1</u>	N = 160		
Moyenne (mg/dL)		223,7	223,7
SD		3,0	5,7
% CV		1,3	2,6
<u>Sérum n° 2</u>	N = 160		
Moyenne (mg/dL)		202,2	202,2
SD		3,1	4,4
% CV		1,5	2,2
HDL			
<u>Sérum n° 1</u>	N = 160		
Moyenne (mg/dL)		55,3	55,3
SD		1,4	1,9
% CV		2,6	3,5
<u>Sérum n° 2</u>	N = 160		
Moyenne (mg/dL)		38,0	38,0
SD		1,3	1,6
% CV		3,5	4,3
Triglycérides (TRIG)			
<u>Sérum n° 1</u>	N = 160		
Moyenne (mg/dL)		206,8	206,8
SD		4,7	5,5
% CV		2,3	2,6
<u>Sérum n° 2</u>	N = 160		
Moyenne (mg/dL)		163,7	163,7
SD		1,8	2,4
% CV		1,1	1,5

Ces données indiquent que les trois dosages répondent aux critères de précision du NCEP.^{2,3,4}

Corrélation – Échantillons de sang veineux

Des échantillons de sérum ont été prélevés et titrés sur l'analyseur de la chimie du sang Piccolo et par d'autres méthodes comparatives. Tous les résultats des tests ont été générés sur place. Les échantillons ont été choisis dans le but de fournir une gamme de valeurs en utilisant les directives NCCLS EP9-A2 comme cible pour chaque mélange à analyser.²¹ Les statistiques de corrélation représentatives figurent dans le tableau 8.

Tableau 7: Corrélation de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo avec des méthodes comparatives

Dosage	Corrélation Coefficient (r)	Pente	Intercepte	ETE	N	Étendue de l'échantillon (mg/dL)	Méthode comparative
Cholestérol (CHOL)	0,997	1,079	-17,1	4,5	174	115 à 342	Dosage de cholestérol Bayer sur Hitachi 917
HDL	0,965	0,851	8,3	3,9	166	23 à 97	Roche HDL-C plus sur Hitachi 917
Triglycérides (TRIG)	0,999	0,983	8,2	4,4	172	38 à 487	Dosage de triglycéride Bayer sur Hitachi 917

Tableau 8: Remontée calculée des dosages du bilan lipidique d'Abaxis – Échantillons de sang veineux

Dosage	Appareil prédictif Concentration (mg/dL)	Remontée calculée Piccolo depuis les données de régression linéaire ci-dessus (mg/dL)	Biais (mg/dL)	% biais
Cholestérol (CHOL)	200	199	-1	-0,5
	240	242	2	0,8
HDL	40	42	2	5,0
	60	59	-1	-1,7
Triglycérides (TRIG)	150	156	6	4,0
	200	205	5	2,5

Corrélation – Prélèvement de sang capillaire

Les échantillons de sang capillaire total hépariné ont été prélevés et testés en une seule prise au moyen de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress. Les échantillons appariés de plasma veineux des mêmes sujets ont été testés en double en utilisant de test de Roche. Les échantillons de sang capillaire ont été testés dans un environnement hors laboratoire et les données ont été combinées. Les échantillons ont été choisis de façon à présenter une distribution des valeurs en utilisant le protocole CLSI EP9-A2 comme référence pour chaque analyte.²¹

Des statistiques de corrélation représentatives sont présentés au Tableau 9.

Tableau 9 : Corrélation de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress avec des Méthodes Comparatives – Prélèvement de sang capillaire

Dosage	Coefficient de Corrélation (r)	Pente	Intercepte	ETE	N	Étendue de l'échantillon (mg/dL)	Méthode comparative
Cholestérol total (CHOL)	0.995	0.97	1.2	5.6	639	21 – 412	Cholestérol total Roche sur Cobas 6000
HDL	0.981	0.99	-1.6	2.7	559	21 – 93	Cholestérol HDL Plus 3ème Génération Roche sur Cobas 6000
Triglycérides (TRIG)	0.996	0.96	4.1	7.9	588	36 - 496	Triglycérides Roche sur Cobas 6000

Tableau 10 : Remontée calculée des dosages du bilan lipidique d'Abaxis – Prélèvement de sang capillaire

Dosage	Test de Roche Concentration Mg/dL	Remontée calculée Piccolo depuis les données de régression linéaire ci-dessus (mg/dL)	Biais (mg/dL)	% biais
Cholestérol Total (CHOL)	200	194	-6	-3.0
	240	233	-7	-3.3
HDL	40	38	-2	-5.0
	60	58	-2	-3.3
Triglycérides (TRIG)	150	148	-2	-1.3
	200	196	-4	-2.0

Exactitude – Certification du Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN)

L'exactitude des dosages Piccolo pour le cholestérol total et le cholestérol HDL a été établie en complétant le processus de certification du CRMLN pour ces analytes dans du sérum. Un point essentiel de la certification CRMLN est l'analyse de la régression linéaire des dosages Piccolo par rapport aux méthodes de référence. L'exactitude du dosage de cholestérol total comparée à la méthode de référence d'Abell-Kendall est indiquée par le coefficient de corrélation (R^2) de 0,996, pente de 0,972 et intercepte de 7,2 mg/dL. Un CV entre essais (n=10) pour le dosage de cholestérol total Piccolo a été déterminé comme étant de 0,8 %.

Pour le dosage HDL Piccolo comparé à la méthode de référence HDL, une précipitation suivie du dosage de cholestérol d'Abell-Kendall, le coefficient de corrélation (R^2) était de 0,986, pente de 0,968 et intercepte de 2,1 mg/dL. Un CV entre essais (n=20) pour le dosage HDL Piccolo a été déterminé comme étant de 1,9 %.

La performance analytique observée répond aux exigences de la certification CRMLN pour le cholestérol total et le HDL pour le sérum. La certification CRMLN pour les dosages en triglycérides n'est pas encore disponible aux États-Unis. Cependant, la traçabilité du test Abaxis TRIG par rapport à une méthode de référence a été établie en corrélant les résultats avec ceux du Test de Triglycérides Cobas qui a été normalisé suivant la méthode ID/MS.

Résultats de l'étude sur l'utilisateur non formé

Une étude « sur les utilisateurs non formés » a été menée. Dans cette étude, les participants ont reçu uniquement les instructions de test et ont dû effectuer les tests sur trois bilans lipidiques avec des échantillons randomisés à l'aveugle. Les échantillons se composaient de pools de sérum préparés à trois niveaux pour chacun des trois analytes, cholestérol total, cholestérol HDL et triglycérides. Les participants n'ont reçu aucune formation sur l'usage du test. Soixante-trois participants au total étaient enregistrés dans trois centres, et représentaient une population démographique (éducation, âge, sexe, etc.) diverse.

Les tableaux ci-dessous compilent les sommaires de la performance pour chaque analyte.

Cholestérol total

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	63	63	63
Moyenne	144,2 mg/dL	198,4 mg/dL	245,1 mg/dL
% CV	2,9 %	2,3 %	1,3 %
Gamme observée	122 - 154	186 - 222	237 - 255
Pourcentage des résultats dans la gamme \pm 11,1 %*	98,4 % (62/63) 95 % CI: 91,5 % à 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % à 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % à 100 %

*Ce pourcentage est calculé en supposant qu'on ne puisse pas bien différencier entre les valeurs normales et les valeurs anormales lorsque les erreurs sont supérieures à un quart de la gamme normale. La gamme de (140 mg/dL -220 mg/dL) a été considérée.

Cholestérol HDL

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	63	63	63
Moyenne	29,4 mg/dL	44,4 mg/dL	58,9 mg/dL
% CV	3,3 %	3,2 %	2,0 %
Gamme observée	28 - 32	42 - 48	57 - 62
Pourcentage des résultats dans la gamme \pm 15,0 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % à 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % à 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3% à 100 %

Triglycérides

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	63	63	63
Moyenne	83,4 mg/dL	152,7 mg/dL	205,6 mg/dL
% CV	3,0 %	1,5 %	0,9 %
Gamme observée	77 - 96	148 - 164	201 - 210
Pourcentage des résultats dans la gamme \pm 15,0 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % à 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % à 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % à 100 %

13. Symboles



Utiliser au plus tard le



Numéro de catalogue



Code de lot



Dispositif diagnostique
in vitro



Consulter la notice
d'emploi



Fabricant



Ne pas réutiliser



[Nombre X] dispositifs d'essai
dans la trousse



Séquence de
fabrication



Numéro de série



Représentant
agréé dans la
Communauté
européenne



Limitation de
température



PN:

Numéro de pièce

Mise en garde



indique la conformité aux
directives européennes spécifiées

14. Bibliographie

1. Castelli, WP, et al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992; 2:23-28.
2. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2001.
3. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
4. Warnick, GR, et al. Impact of the third cholesterol report from the Adult Treatment Panel of the National Cholesterol Education Program on the Clinical Laboratory. *Clin Chem* 2002; 48:11-17.
5. Kayamori, Y, et al. Endpoint colorimetric method for assaying total cholesterol in serum with cholesterol dehydrogenase. *Clin Chem* 1999; 45:2158-2163.
6. Warnick G, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem* 2001; 47:1579-96.
7. Klotzsch SG, McNamara JR. Triglyceride measurements: a review of methods and interferences. *Clin Chem* 1990; 36:1605-1613.
8. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara JR. Measurement of Triglyceride Concentration. In *Handbook of Lipoprotein Testing* 2nd ed, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, comps. Washington, DC: AACC Press. 2000: 207-219.
9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
10. Bachorik PS. Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol. In *Handbook of Lipoprotein Testing*, 2nd ed, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, comps. Washington, DC: AACC Press. 2000: 245-263.
11. Schembri CT, et al. Centrifugation and capillarity integrated into a multiple analyte whole blood analyser. *J Automatic Chem* 1995; 17:99-104. (journal's name changed in 2000 to *J Automated Methods & Management in Chemistry*)
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Clinical laboratory waste management; approved guideline – second edition*. NCCLS Document GP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Procedure for the collection of diagnostic specimens by venipuncture; approved guideline – fourth edition*. NCCLS Document H3-A4. Wayne, PA: NCCLS, 1998.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition*. NCCLS Document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline*. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
16. Young, DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990 and 1991 Supplement.
17. Kroll MH, et al. Standardization of Lipoprotein Reporting. *Am J Clin Pathol* 2000; 114:696-702.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical methods; proposed guideline – second edition*. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline*. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Quality management for unit-use testing; proposed guideline*. NCCLS Document EP18-P. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). *Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline – second edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002.