

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



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

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 Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Emploi prévu

Le disque de réactif au bilan de Piccolo[®] Hepatic Function Panel, utilisé avec l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress[®], a été conçu afin d'être utilisé lors des déterminations quantitatives *in vitro* de l'alanine aminotransférase, de l'albumine, de la phosphatase alcaline, de l'aspartate aminotransférase, de la bilirubine glycuco-conjuguée, de la bilirubine totale et de la protéine totale dans le sang entier hépariné, le plasma hépariné ou le sérum dans un laboratoire clinique ou sur un site d'intervention.

2. Résumé et explication des tests

Le disque de réactif au bilan de Piccolo Hepatic Function Panel et l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress constituent un système de diagnostic *in vitro* qui aide les médecins à diagnostiquer les troubles suivants :

Alanine aminotransférase :	Maladies du foie, y compris l'hépatite virale et la cirrhose ; cardiopathies.
Albumine :	Maladies du foie et des reins.
Phosphatase alcaline :	Maladies du foie, des os, de la parathyroïde et des intestins.
Aspartate aminotransférase :	Maladie du foie y compris l'hépatite et la jaunisse virale, état de choc.
Bilirubine glycuco-conjuguée :	Maladies du foie, maladie hémolytique, hématologique et métabolique, y compris l'hépatite et l'obstruction de la vésicule biliaire.
Bilirubine totale :	Maladies du foie, y compris l'hépatite et l'obstruction de la vésicule biliaire ; jaunisse.
Protéine totale :	Maladies du foie, des reins et de la moelle osseuse ; troubles métaboliques et nutritionnels.

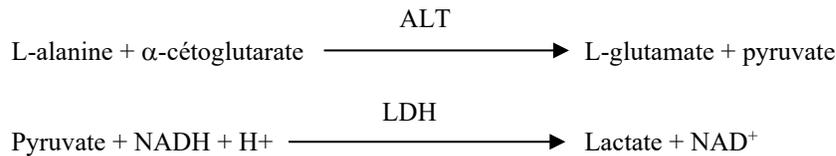
Comme c'est le cas pour toute procédure de test de diagnostic, toutes les autres procédures de test, y compris l'état clinique du patient, doivent être prises en considération avant de faire un diagnostic définitif.

3. Principe de la procédure

Alanine aminotransférase (ALT)

L'alanine aminotransférase (ALT) a été mesurée à l'aide de trois méthodes. Deux de ces méthodes – la technique de couplage dinitrophénylhydrazine colorimétrique^{1,2} et le dosage enzymatique fluorescent – sont rarement utilisées.³ Une méthode enzymatique basée sur le travail de Wróblewski et LaDue⁴ est la technique la plus fréquemment utilisée pour déterminer les concentrations d'ALT dans le sérum. Une procédure modifiée de Wróblewski et LaDue a été proposée comme procédure recommandée par la Fédération internationale de la chimie clinique (FICC).⁵

La méthode développée afin d'être utilisée avec l'analyseur Piccolo est une modification de la procédure recommandée par la FICC. Dans cette réaction, l'ALT catalyse le transfert d'un groupe amino de L-alanine en α -cétoglutarate afin de former du L-glutamate et du pyruvate. Le lactate déshydrogénase catalyse la conversion du pyruvate en lactate. En même temps, la NADH est oxydée en NAD⁺, tel qu'illustré dans le schéma de réaction suivant.

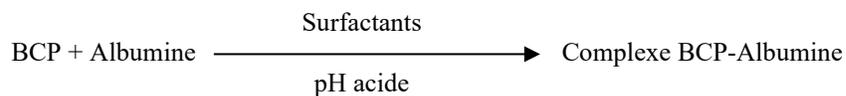


Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD⁺ et est directement proportionnel à la quantité d'ALT présent dans l'échantillon.

Albumine (ALB)

Les premières méthodes utilisées pour mesurer l'albumine comprennent les techniques de fractionnement^{6 à 8} et la teneur en tryptophane des globulines.^{9,10} 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.¹¹ 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.¹² Le pourpre de bromocrésol (BCP) est le plus spécifique des colorants utilisés.^{13,14}

Le pourpre de bromocrésol (BCP), lorsque lié à l'albumine, vire du jaune au bleu. L'absorbance maximale varie en fonction du changement de couleur.

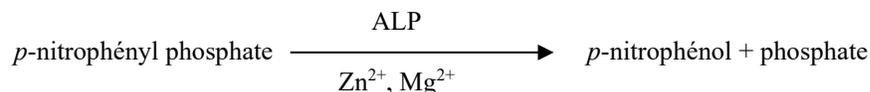


L'albumine liée est proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon. Il s'agit d'une réaction en point final mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 600 nm et 550 nm.

Phosphatase alcaline (ALP)

Les premières techniques utilisées pour mesurer la phosphatase alcaline ont été développées il y a plus de 60 ans. Plusieurs de ces méthodes spectrophotométriques à point final ou à deux points^{15,16} sont désormais considérées comme dépassées ou trop encombrantes. L'utilisation de phosphate *p*-nitrophényl (*p*-NPP) a augmenté la vitesse de la réaction.^{17,18} La fiabilité de cette technique a été améliorée de façon considérable par l'utilisation d'un tampon à ions métalliques afin de maintenir la concentration des ions de magnésium et de zinc dans la réaction.¹⁹ La méthode de référence utilisée par l'American Association for Clinical Chemistry (AACC)²⁰ utilise la *p*-NPP en tant que substrat et tampon à ions métalliques.

La procédure Piccolo est une modification des méthodes AACC et IFCC.²¹ La phosphatase alcaline hydrolyse la *p*-NPP dans un tampon à ions métalliques et forme le *p*-nitrophénol et le phosphate.

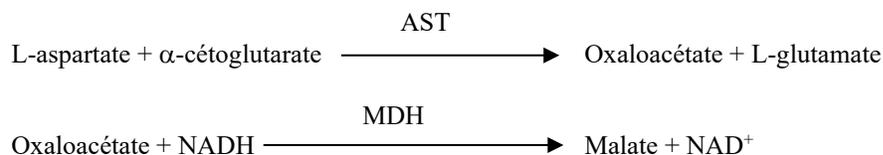


La quantité d'ALP dans l'échantillon est proportionnelle au taux d'augmentation de la différence d'absorbance entre 405 nm et 500 nm.

Aspartate aminotransférase (AST)

Le test de l'aspartate aminotransférase (AST) se base sur la méthode de dosage de Karmen²², telle que modifiée par Bergmeyer.²³ La méthode de référence de la Fédération internationale de chimie clinique (FICC) utilise la technique Karmen/Bergmeyer de couplage de malate déshydrogénase (MDH) et de nicotinamide dinucléotide réduite (NADH) dans la détection d'AST dans le sérum.^{23,24} Le lactate déshydrogénase (LDH) est ajouté à la réaction dans le but de réduire l'interférence causée par le pyruvate endogène.

L'AST catalyse la réaction de L-aspartate et α -cétoglutarate en oxaloacétate et L-glutamate. L'oxaloacétate est converti en malate et la NADH est oxydée en NAD⁺ par le catalyseur MDH.

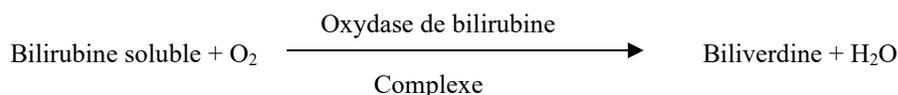


Le taux de variation d'absorbance à 340 nm/405 nm causé par la conversion de NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la quantité d'AST présent dans l'échantillon.

Bilirubine glycuco-conjuguée (DBIL)

La bilirubine glycuco-conjuguée a été détectée pour la première fois dans du sérum humain par Van Den Bergh et Müller lorsqu'ils ont observé que le pigment dans la bile humaine réagissait avec l'acide sulfanilique diazoté en l'absence d'alcool.²⁵ Aujourd'hui, les techniques les plus courantes pour mesurer la bilirubine glycuco-conjuguée sont des versions modifiées d'une méthode développée par Malloy et Evelyn²⁶ qui se base sur une combinaison d'acide sulfanilique diazoté et de bilirubine pour créer l'azobilirubine chromophore. Certaines méthodes diazoïques donnent des résultats peu fiables, les non-conjugués pouvant être quantifiés en tant que bilirubine glycuco-conjuguée.²⁷ Un test d'activité plus spécifique pour la bilirubine totale a été développé lorsque l'oxydase de bilirubine enzymatique a été isolé du *Myrothecium verrucaria* MT-1.²⁸⁻³⁰ Cette méthode est également spécifique pour la bilirubine glycuco-conjuguée lorsque la réaction est effectuée à un pH moins élevé.^{31,32}

Dans la procédure enzymatique, le complexe de bilirubine soluble (bilirubine glycuco-conjuguée) est oxydée par l'oxydase de bilirubine en biliverdine.

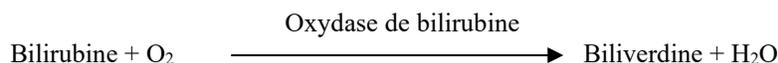


La bilirubine glycuco-conjuguée est quantifiée comme étant la différence d'absorbance entre 467 nm et 550 nm. L'absorbance initiale de cette réaction en point final est déterminée à partir de la cuvette de blanc de bilirubine glycuco-conjuguée et l'absorbance finale est obtenue à partir de la cuvette d'essai de bilirubine glycuco-conjuguée. La quantité de bilirubine glycuco-conjuguée dans l'échantillon est proportionnelle à la différence entre les mesures de l'absorbance initiale et finale.

Bilirubine totale (TBIL)

Typiquement, les niveaux de bilirubine totale ont été mesurés par des tests utilisant l'acide sulfanilique diazoté.^{26,33} Une nouvelle méthode plus spécifique, qui utilise l'enzyme bilirubine oxydase, a été développée.^{28 à 30} En plus de l'utilisation du test plus spécifique de la bilirubine totale, la photodégradation du mélange à analyser est minimisée dans l'analyseur Piccolo, l'échantillon pouvant être testé immédiatement après avoir été prélevé.

Dans la procédure enzymatique, la bilirubine est oxydée par l'oxydase de bilirubine en biliverdine.

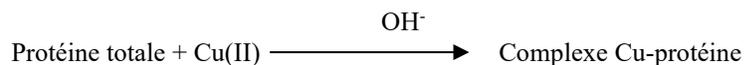


La bilirubine est quantifiée comme étant la différence d'absorbance entre 467 nm et 550 nm. L'absorbance initiale de cette réaction en point final est déterminée à partir de la cuvette de blanc de bilirubine et l'absorbance finale est obtenue à partir de la cuvette d'essai de bilirubine. La quantité de bilirubine dans l'échantillon est proportionnelle à la différence entre les mesures de l'absorbance initiale et finale.

Protéine totale (TP)

La méthode de protéine totale est une modification de la réaction du biuret, connue pour sa précision, son exactitude et sa spécificité.³⁴ Développée au départ par Riegler³⁵ et modifiée par Weichselbaum³⁶, Dumas, et al.³⁷ ont proposé une réaction du biuret comme choix de méthode de référence de protéine totale.

Dans la réaction du biuret, la solution protéique est traitée à l'aide d'ions de cuivre [Cu(II)] dans un milieu très alcalin. Du tartrate de sodium et de potassium et de l'iodure de potassium sont ajoutés afin d'empêcher respectivement la précipitation de l'hydroxyde de cuivre et l'auto-réduction du cuivre.³⁶ Les ions Cu(II) réagissent créant des liens peptides entre les atomes d'oxygène carbonyle et d'azote amidé afin de former un complexe coloré Cu-protéine.



La quantité de protéine totale présente dans l'échantillon est directement proportionnelle à l'absorbance du complexe Cu-protéine. Le test de protéine totale est une réaction en point final et l'absorbance est mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 550 nm et 805 nm.

4. Principe d'exécution

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

5. Description des réactifs

Réactifs

Chaque disque de réactif au bilan de Piccolo Hepatic Function Panel contient des billes de réactif sèches spécifiques au test (décrites ci-dessous). Un réactif à blanc d'échantillon sec (composé de tampon, surfactants, excipients et agents de conservation) est inclus dans chaque disque pour le calcul des concentrations d'alanine aminotransférase (ALT), d'albumine (ALB), de phosphatase alcaline (ALP), d'aspartate aminotransférase (AST). Des échantillons à blanc dédiés sont inclus dans le disque pour la bilirubine totale (TBIL), la bilirubine glycuco-conjuguée (DBIL) et la protéine totale (TP). Chaque disque de réactif comprend également un diluant liquide composé de surfactants, d'excipients et d'agents de conservation.

Tableau 1 : Réactifs

Composant	Quantité/Disque
L-alanine	874 µg
Acide L-aspartique	426 µg
Oxydase de bilirubine	0,2 U
Pourpre de bromocrésol	2 µg
Sulfate de cuivre	134 µg
acide α-cétoglutarique	82 µg
Lactate déshydrogénase	0,13 U
Chlorure de magnésium	3 µg
Malate déshydrogénase (MDH) (cœur de porc)	0,01 U
β-nicotinamide adénine dinucléotide, réduite (NADH)	12 µg
p-NPP	56 µg
Iodide de potassium	28 µg
Tartrate de sodium et de potassium	343 µg
Sulfate de zinc	3 µg
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 manipulation ou de l'élimination des disques usagés.³⁸ Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress pour les instructions sur le nettoyage de 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. Ne pas laisser les sachets en aluminium scellés rester à température ambiante pendant plus de 48 heures avant de les utiliser. Ouvrir le sachet en aluminium scellé, en retirer le disque et l'utiliser conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de

l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress. Tout disque qui n'a pas été utilisé dans les 20 minutes suivant l'ouverture du sachet doit être jeté.

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 à barres. Un message d'erreur s'affichera sur l'écran de l'analyseur de la chimie du sang 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 rotor provenant d'un sachet détérioré.

6. Instrument

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

7. Prélèvement et préparation des échantillons

Les techniques de prélèvement d'échantillons sont décrites dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress.

- La taille minimum requise pour un échantillon est de ~100 µl de sang entier hépariné, de plasma hépariné, de sérum ou de sérum témoin. La chambre à échantillons pour le 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.
- Les échantillons de sang entier prélevés par ponction veineuse doivent être traités dans les 60 minutes suivant le prélèvement.³⁹ La réfrigération peut être la cause d'importants changements des concentrations d'**aspartate aminotransférase**.⁴⁰ L'échantillon 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) si l'échantillon ne peut pas être traité dans les 60 minutes.
- La photodégradation peut avoir un effet négatif sur les résultats de **bilirubine totale et glycuco-conjuguée**.⁴¹ Tout échantillon de sang entier qui n'est pas traité immédiatement devrait être conservé dans l'obscurité pendant 60 minutes au maximum. Si l'échantillon ne peut être analysé dans ce délai, il devrait être séparé en plasma ou sérum et être conservé dans un tube de prélèvement muni d'un bouchon dans l'obscurité à des températures peu élevées.⁴²
- N'utiliser que des tubes de prélèvement sous vide à héparine de lithium pour les échantillons de sang entier ou de plasma. Utiliser des tubes de prélèvement sous vide sans adjuvants ou des tubes de séparation de sérum pour les échantillons de sérum.

8. Procédure

Matériel nécessaire

- Un disque de réactif au bilan de Piccolo Hepatic Function Panel

Matériel nécessaire mais non fourni

- Analyseur Point-of-Care Piccolo
- Les réactifs témoins disponibles sur le marché et recommandés par Abaxis (se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress).

Paramètres d'essai

- L'analyseur de la chimie du sang 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 bilan de Piccolo Hepatic Function Panel est de moins de 14 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 Xpress.

Étalonnage

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

Contrôle de la qualité

La performance de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress peut être vérifiée à l'aide de témoins. Une liste des témoins recommandés par Abaxis figure dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress. D'autres témoins de sérum humain ou à base de plasma pourraient ne pas être compatibles.

Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur Piccolo pour une explication détaillée de l'exécution, l'enregistrement, l'interprétation et le tracé des résultats des témoins.

9. Résultats

L'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress calcule et imprime automatiquement les concentrations du mélange à analyser dans l'échantillon. 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 Xpress.

L'interprétation des résultats est expliquée en détail dans le manuel de l'utilisation de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress. 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 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 Xpress. Abaxis a mené des études démontrant que l'EDTA, le fluorure, l'oxalate et tout anticoagulant contenant des ions ammonium interféreront avec au moins une solution chimique contenue dans le disque de réactif au bilan de Piccolo Hepatic Function Panel.
- 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 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 réexaminer dans l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress.**

Avertissement : Après de nombreux tests du système d'analyse de la chimie du sang Piccolo Xpress, il s'est avéré que, dans de rares cas, un échantillon placé dans le disque de réactif pourrait ne pas s'écouler 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 interférentes 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.⁴⁵

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 de résultats afin d'informer l'utilisateur des niveaux des substances interférentes présentes dans chaque échantillon. Le système d'analyse de la chimie du sang 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 » sera imprimé sur la carte à résultat à la place du résultat.

Effets des substances thérapeutiques

• Une interférence importante est définie comme une variation de résultat de > 10 % pour un spécimen appartenant à la gamme normale. Des pools de sérum humain ont été remplacés par une concentration connue de produits pharmaceutiques ou chimiques et ont ensuite été analysés.

Tableau 2 : Substances thérapeutiques évaluées

	Gamme physiologique ou thérapeutique^{43 à 48} (mg/dl)	Concentration la plus élevée testée (mg/dl)
Substances endogènes		
Paracétamol	1 à 2	100
Acide acétylsalicylique	2 à 10	50
Chloramphénicol	1 à 2,5	100
Cimétidine	0,1 à 1	16
Erythromycine	0,2 à 2	10
Isoniazide	0,1 à 0,7	4
Kétoprofène	—	50
Méthicilline	—	100
Méthotrexate	0,1	0,5
Métronidazole	0,1	5
Nafcilline	—	1
Oxacilline	—	1
Phénytoïne	1 à 2	3

Tableau 3 : Substances ayant une interférence significative de > 10 %

	Gamme thérapeutique ou physiologique^{43 à 48} (mg/dl)	Concentration avec interférence considérable (mg/dl)	Interférence^A
Alanine aminotransférase (ALT)			
Acide ascorbique	0,8 à 1,2	20	Aug. de 11 %
Oxaloacétate	—	132	Aug. de 843 %
Albumine (ALB)			
Acétoacétate	0,05 à 3,60	102	Réd. de 18 %
Ampicilline	0,5	30	Réd. de 12 %
Caféine	0,3 à 1,5	10	Réd. de 14 %
Chlorure de calcium	—	20	Réd. de 17 %
Céfalotine (Kéflin)	10	400	Aug. de 13 %
Ibuprofène	0,5 à 4,2	50	Aug. de 28 %
α-cétoglutarate	—	5	Réd. de 11 %
Nitrofurantoïne	0,2	20	Réd. de 13 %
Proline	—	4	Aug. de 12 %
Sulfalazine	2 à 4	10	Réd. de 14 %
Sulfanilamide	10 à 15	50	Réd. de 12 %
Théophylline	1 à 2	20	Réd. de 11 %

Tableau 3 : Substances ayant une interférence significative de > 10 % (suite)

	Gamme thérapeutique ou physiologique^{43 à 48} (mg/dl)	Concentration sans interférence considérable (mg/dl)	Interférence^A
Phosphatase alcaline (ALP)			
Théophylline	1 à 2	20	Réd. de 42 %
Aspartate aminotransférase (AST)	Néant	Néant	Néant
Bilirubine totale glycuco-conjuguée (DBIL)			
Acide ascorbique	0,8 à 1,2	2,5	Réd. de 30 %
Dopamine	0,3 à 1,5	15	Réd. de 50 %
Bilirubine totale (TBIL)			
Dopamine	—	19	Réd. de 55 %
L-dopa	—	5	Réd. de 17 %
Protéine totale (TP)	Néant	Néant	Néant

^A Réd. = réduction de la concentration du mélange à analyser spécifié ; Aug. = augmentation de la concentration du mélange à analyser spécifié

Pour de plus amples informations sur d'éventuelles substances interférentes chimiques, se reporter à la bibliographie.

11. Valeurs anticipées

Des échantillons prélevés sur 125 adultes de sexe féminin et masculin, analysés sur l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress ont été utilisés afin de déterminer les gammes de référence. Ces gammes sont données uniquement à titre indicatif. Les niveaux ALP chez les enfants en pleine croissance varient beaucoup.⁴⁷ Il est recommandé que votre bureau ou organisation établisse des gammes normales pour ses propres patients.

Tableau 4 : Intervalles de référence Piccolo

Mélange à analyser	Intervalle de référence	
	Unités communes	Unités SI
Alanine amino-transférase (ALT)	10 à 47 U/l	10 à 47 U/l
Albumine (ALB)	3,3 à 5,5 g/dl	33 à 55 g/l
Phosphatase alcaline (ALP), Homme	53 à 128 U/l	53 à 128 U/l
Phosphatase alcaline (ALP), Femme	42 à 141 U/l	42 à 141 U/l
Aspartate amino-transférase (AST)	11 à 38 U/l	11 à 38 U/l
Bilirubine glycuco-conjuguée (DBIL)	0 à 0,3 mg/dl	0 à 5,1 µmol/l
Bilirubine totale (TBIL)	0,2 à 1,6 mg/dl	3,4 à 27,4 µmol/l
Protéine totale (TP)	6,4 à 8,1 g/dl	64 à 81 g/l

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 Xpress fonctionne conformément à la procédure recommandée (se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress).

Tableau 5 : Gammes dynamiques Piccolo

Mélange à analyser	Gamme dynamique	
	Unités communes	Unités SI
Alanine aminotransférase (ALT)	5 à 2 000 U/l	5 à 2 000 U/l
Albumine (ALB)	1 à 6,5 g/dl	10 à 65 g/l
Phosphatase alcaline (ALP)	5 à 2 400 U/l	5 à 2 400 U/l
Aspartate amino-transférase (AST)	5 à 2 000 U/l	5 à 2 000 U/l
Bilirubine glycuco-conjuguée (DBIL)	0,1 à 15 mg/dl	1,7 à 257 µmol/l
Bilirubine totale (TBIL)	0,1 à 30 mg/dl	1,7 à 513 µmol/l
Protéine totale (TP)	2 à 14 g/dl	20 à 140 g/l

Sensibilité (limites de détection)

La limite de détection inférieure pour chaque mélange à analyser est : alanine aminotransférase 5 U/l ; albumine 1 g/dl (10 g/l) ; phosphatase alcaline 5 U/l ; aspartate aminotransférase 5 U/l ; bilirubine glycuco-conjuguée 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l) ; bilirubine totale 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l) ; et protéine totale 2 g/dl (20 g/l).

Précision

Des études ont été menées pour tous les dosages, en utilisant les directives NCCLS EP5-A.⁴⁹ Les résultats des tests d'intra-essais et de précision totale ont été déterminés en testant deux niveaux de la matière témoin. Les témoins ont été testés en double deux fois par jour pendant 20 jours sur une période de quatre semaines. Les résultats des études de précision figurent dans le tableau 6.

Tableau 6 : Précision (N = 80)

Mélange à analyser	Inter-essai	Total
Alanine aminotransférase (U/l)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>	21	21
Moyenne	2,76	2,79
SD	13,4	13,5
% CV		
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	52	52
SD	2,70	3,25
% CV	5,2	6,2
Albumine (g/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	5,6	5,6
SD	0,09	0,11
% CV	1,7	2,1
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	3,7	3,7
SD	0,07	0,11
% CV	2,0	2,9
Phosphatase alcaline (U/l)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	39	39
SD	1,81	2,29
% CV	4,6	5,8
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	281	281
SD	4,08	8,75
% CV	1,5	3,1

Tableau 6 : Précision (N = 80) (suite)

Mélange à analyser	Inter-essai	Total
Aspartate aminotransférase (U/l)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	47	49
SD	0,98	0,92
% CV	2,1	1,9
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	145	147
SD	1,83	1,70
% CV	1,3	1,2
Bilirubine glycuco-conjugée (mg/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	0,4	0,4
SD	0,03	0,03
% CV	6,5	6,6
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	2,2	2,2
SD	0,10	0,12
% CV	4,8	5,6
Bilirubine totale (mg/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	0,8	0,8
SD	0,06	0,07
% CV	8,0	9,3
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	5,2	5,2
SD	0,09	0,15
% CV	1,7	2,8
Protéine totale (g/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	6,8	6,8
SD	0,05	0,08
% CV	0,8	1,2
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	4,7	4,7
SD	0,09	0,09
% CV	2,0	2,0

Corrélation

Des échantillons de sérum et de sang complet hépariné ont été prélevés chez des patients sur deux sites. Les échantillons de sang complet ont été analysés sur place par l'analyseur de la chimie du sang Piccolo Xpress, et les échantillons de sérum ont été analysés par l'analyseur Piccolo et par des méthodes comparatives. Dans certains cas, des échantillons complétés bas et élevés ont été utilisés afin de couvrir toute la gamme dynamique. Tous les échantillons ont été testés le même jour. Des statistiques de corrélation représentatives figurent dans le tableau 7.

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

Mélange à analyser	Coefficient de corrélation	Pente	Intercepte	ETE	N	Étendue de l'échantillon	Méthode comparative
Alanine aminotransférase (U/l)	0,981 0,985	0,905 0,946	1,3 -2,5	3,21 2,84	86 67	10 à 174 10 à 174	Paramax® Technicon
Albumine (g/dl)	0,854 0,896	1,001 0,877	-0,3 -0,1	0,22 0,21	261 100	1,1 à 5,3 1,5 à -5,0	Paramax® Beckman
Phosphatase alcaline (U/l)	0,988 0,929	0,970 1,136	-5,9 -17,6	3,97 4,79	99 80	27 à 368 26 à 150	Paramax® Technicon
Aspartate aminotransférase (U/l)	0,93 1,0	0,87 0,97	5,3 3,0	2,76 1,90	159 46	13 à 111 13 à 252	Paramax® DAX™
Bilirubine glycuo-conjugée (mg/dl) (mg/dl)	0,990	0,88	-0,1	0,08	263	0 à 12,8	Paramax®
Bilirubine totale (mg/dl) (mg/dl)	0,974 0,980	0,901 1,113	0,0 -0,4	0,07 0,09	250 91	0,2 à 3,7 0,1 à 6,4	Paramax® Beckman
Protéine totale (g/dl)	0,849 0,873	0,932 0,935	0,6 0,3	0,19 0,16	251 92	5,7 à 9,2 6,5 à 9,2	Paramax® Beckman

*Les échantillons de sérum prélevés chez des patients hospitalisés offrent une étendue d'échantillon plus large et peuvent être plus utiles que les échantillons de sang complet prélevés par ponction veineuse sur des patients non hospitalisés.

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



Mise en garde



Limitation de température



PN:
Numéro de pièce

Représentant agréé dans la Communauté européenne



Indique la conformité aux directives européennes indiquées



Structure de code-barre UDI Dans l'industrie de la santé Format standard de code-barre (HIBC)



Identifiant unique des dispositifs (UDI) sous une forme lisible par machine ou une personne utilisé pour identifier de façon adéquate les dispositifs médicaux dans leur distributeur et utilisation



Tri sélectif pour cet article électronique; Equipement fabriqué / commercialisé après le 13 août 2005 ; Conforme à l'Article 14(4) de la Directive 2012/19/UE (DEEE) pour l'union européenne (UE).

14. Bibliographie

1. Tonhazy NE, White NG, Umbreit WW. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950 ; 28 : 36-42.
2. Reitman S and Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 1957 ; 28 : 56-63.
3. Murray RL. Alanine aminotransferase. *In* : Clinical chemistry : Theory, Analysis and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company, 1989 : 895-898.
4. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1956 ; 91 : 569-571.
5. Bergmeyer HU, Horder M. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980 ; 18 : 521-534.
6. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem* 1921 ; 49 : 93-107.
7. Howe PE. The determination of proteins in blood — a micro method. *J Biol Chem* 1921 ; 49 : 109-113.
8. 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 : 723-730.
9. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. *Clin Chem* 1961 ; 7 : 626-636.
10. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction : a modified procedure. *Clin Chem* 1966 ; 12 : 414-417.
11. Gendler SM. Albumine : *In*: Clinical chemistry: Theory, Analysis, and Correlation. LA Kaplan and Pesce AJ, Eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company, 1989: 1029-1033.
12. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim Acta* 53 : 101-108.
13. Louderback A, MealeyEH, Taylor NA. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 14 : 793-794. (Abstrait)
14. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 1978 ; 24 : 80-86.
15. King EJ and AR Armstrong. A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. *Can Med Assoc J* 1934 ; 31 : 376-381.
16. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol* 1954 ; 7 : 322-326.
17. Ohmori Y. Uber die Phosphomonoesterase. *Enzymologia* 1937 ; 4 : 217-231.
18. Fujita H. Uber die Mikrobestimmung der Blutphosphatase. *J Biochem, Japan* 1939 ; 30 : 69-87.
19. Petitclerc C et al. Mechanism of action of Mg²⁺ and Zn²⁺ on rat placental alkaline phosphatase. I. Studies on the soluble Zn²⁺ and Mg²⁺ alkaline phosphatase. *Can J Biochem* 1975 ; 53 : 1089-1100.
20. Tietz NW, et al. A reference method for measurement of alkaline phosphatase activity in human serum. *Clin Chem* 1983 ; 29 : 751-761.
21. Bowers GN Jr, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part I. General considerations concerning the determination of the catalytic concentration of an enzyme in the blood serum or plasma of man. *Clin Chim Acta* 1979 ; 98 : 163F-174F.
22. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955 ; 34 : 131-133.
23. Bergmeyer et al. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1977 ; 23 : 887-899.
24. Bergmeyer et al. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1978 ; 24 : 720-721.
25. Van Den Bergh AAH, Müller P. Uber eine Direkte und eine indirekte Diazoreaktion auf Bilirubin. *Biochem Z*, 1916; 77: 90-103.
26. Malloy, HT and Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1039 ; 119 : 481-490.
27. Dumas BT, Wu T-W. The measurement of bilirubin fractions in serum. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 1991 ; 28 : 415-445.
28. Murao, S and N Tanaka. A new enzyme "bilirubin oxidase" produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem* 1981 ; 45 : 2383-2384.
29. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem* 1984 ; 30 : 971. (Abstrait)
30. Perry B, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem* 1986 ; 32 : 329-332.
31. Dumas BT, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem* 1986 ; 32 : 329-332.
32. Otsuji S et al. A new enzymatic approach for estimating total and direct bilirubin. *Clin Biochem*, 1988 ; 21 : 81-110.
33. Meites S. Bilirubin, direct reacting and total, modified Malloy-Evelyn method. *In*: Faulkner WR and Meites S, eds. Selected methods of clinical chemistry. Washington, DC.: American Association for Clinical Chemistry ; 1982 : pp.365-373.

13. Bibliographie (suite)

34. Koller, A and LA Kaplan. Total serum protein. *In* : Clinical chemistry : Theory, Analysis and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company, 1989: 1057-1060.
35. Reigler E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem* 1914 ; 53 : 242-245.
36. Weichselbaum, TE. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. *Am J Clin Path* 1946 ; 16 : 40-49.
37. Dumas BT, et al. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem* 1081 ; 27 : 1642-1650.
38. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA : NCCLS, 1992.
39. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens ; approved guideline, 2nd ed. NCCLS Document H18-T. Wayne, PA: NCCLS, 1988.
40. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood : effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988 ; 34 : 2295-2298.
41. Sherwin JE, Obernolte R. Bilirubin. *In* : Clinical chemistry : Theory, Analysis and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company, 1989 :1009-1015.
42. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW. Clinical chemistry: Principles and techniques, 2nd ed. New York : Harper and Row, 1974 : 417-421 ; 1058-1059.
43. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens : pharmacokinetic data. *In* : Gilman AG, et al., eds. Goodman And Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 8th ed. New York : Mcgraw-Hill, Inc. 1990 : 1650-1735.
44. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. *In* : Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Philadelphia. W.B. Saunders Company ; 1994 : 735-896.
45. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry ; proposed guideline. NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA : NCCLS, 2002.
46. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference Information for the clinical laboratory. *In*: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Philadelphia. Philadelphia : WB Saunders Company, 1999 :1788-1846.
47. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Annexe *In* : Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1994 : 2161-2217.
48. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC : AACC Press, 1990.
49. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, 2nd ed. ; approved guideline. NCCLS document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.