

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

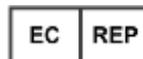
Applicable aux clients américains uniquement

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 Piccolo® Comprehensive Metabolic Panel, utilisé avec l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress®, a été conçu afin d'être utilisé pour le dosage *in vitro* de l'alanine aminotransférase (ALT), de l'albumine, de la phosphatase alcaline (ALP), de l'aspartate aminotransférase (AST), du calcium, du chlorure, de la créatinine, du glucose, du potassium, du sodium, de la bilirubine totale, du dioxyde de carbone total, de la protéine totale et de l'azote uréique du sang (BUN) 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 ils 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. Pour l'utilisation dans les laboratoires à complexité modérée, le sang entier hépariné lithium, le plasma hépariné lithium ou le sérum peut être utilisé.

Un certificat de renonciation CLIA est nécessaire pour effectuer les tests faisant l'objet d'une dérogation CLIA. Il est possible de se procurer un certificat de renonciation auprès des centres de service Medicare et Medicaid (Centers for Medicare & Medicaid Services) (CMS).

2. Résumé et explication des tests

Le disque de réactif Piccolo Comprehensive Metabolic Panel et l'analyseur de la chimie du sang Piccolo constituent un système de diagnostic *in vitro* qui permet au médecin de diagnostiquer les troubles suivants:

Alanine aminotransférase (ALT) :	Maladies du foie, y compris l'hépatite virale et la cirrhose.
Albumine :	Maladies du foie et des reins.
Phosphatase alcaline (ALP) :	Maladies du foie, des os, de la parathyroïde et des intestins.
Aspartate aminotransférase (AST) :	Maladies du foie, y compris l'hépatite et la jaunisse virale ; état de choc.
Calcium :	Maladies de la parathyroïde, maladies des os et néphropathies chroniques ; tétanie.
Chlorure :	Déshydratation, diarrhée prolongée et vomissements, maladie tubulaire rénale, hyperparathyroïdie, brûlures, maladies rénales avec déplétion de sel, hyperhydratation et thérapie thiazidique.
Créatinine :	Néphropathie et suivi de la dialyse rénale.
Glucose :	Troubles du métabolisme glucidique, y compris le diabète sucré de type 1 et de type 2 et l'hypoglycémie.
Potassium :	Néphrite glomérulaire ou tubulaire, insuffisance corticosurrénale, acidocétose diabétique, kalithérapie excessive par injection intraveineuse, septicémie, panhypopituitarisme, hémolyse <i>in vitro</i> , hyperaldostérionisme, malnutrition, hyperinsulinie, 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, sudorification, hyperaldostérionisme, troubles du SNC, hyponatrémie par dilution, par déplétion et délirante et sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.

Bilirubine totale :	Maladies du foie, y compris l'hépatite et l'obstruction de la vésicule biliaire ; jaunisse.
Dioxyde de carbone total :	Alcalose et acidose métaboliques primaires, et alcalose et acidose respiratoires primaires.
Protéine totale :	Maladies du foie, des reins et de la moelle osseuse ; troubles métaboliques et nutritionnels.
Azote uréique du sang (BUN) :	Néphropathie et troubles métaboliques.

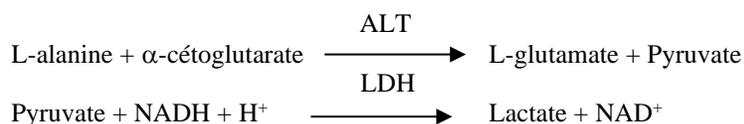
Comme c'est le cas pour toute procédure de test de diagnostic, toutes les autres procédures de test, y compris l'état clinique du patient, doivent être prises en considération avant de faire un diagnostic définitif.

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'alanine aminotransférase dans le sérum. Une procédure modifiée de Wróblewski et LaDue a été proposée comme procédure recommandée par la Fédération internationale de 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'alanine aminotransférase 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 plan de réaction suivant.

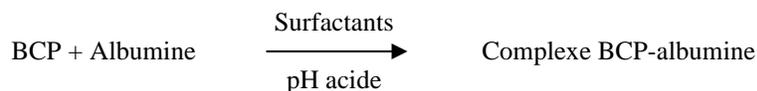


Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD⁺ et est directement proportionnel à la quantité d'ALT présent dans l'échantillon.

Albumine (ALB)

Les premières méthodes utilisées pour mesurer l'albumine comprennent les techniques de fractionnement^{6,7,8} 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.

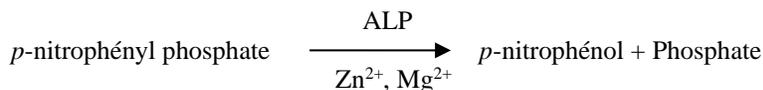


L'albumine liée est proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon. Il s'agit d'une réaction en point final mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 600 nm et 550 nm.

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 FICC.²¹ La phosphatase alcaline hydrolyse la *p*-NPP dans un tampon à ions métalliques et forme le *p*-nitrophénol et le phosphate.

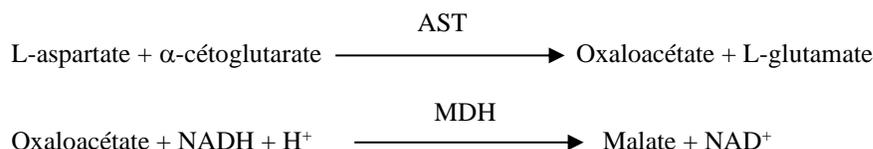


La quantité d'ALP dans l'échantillon est proportionnelle au taux d'augmentation de la différence d'absorbance entre 405 nm et 500 nm.

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 catalyste MDH.

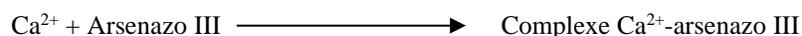


Le taux de variation d'absorbance à 340 nm/405 nm causé par la conversion de NADH en NAD^+ est directement proportionnel à la quantité d'AST présent dans l'échantillon.

Calcium (CA)

Les premières méthodes utilisées pour analyser le calcium consistaient à précipiter le calcium comportant un excès d'anions.^{25,26,27} Les méthodes de précipitation sont laborieuses et souvent peu précises. La méthode de référence pour le calcium est la spectroscopie d'absorption atomique; toutefois, cette méthode ne convient pas pour les utilisations courantes.²⁸ Les méthodes spectrophotométriques qui utilisent soit l'*o*-crésol-phtaléine complexon, soit les indicateurs métallochromiques d'arsenazo III sont les plus courantes.^{29,30,31} L'arsenazo III a une grande affinité pour le calcium et ne dépend pas de la température comme c'est le cas pour le CPC.

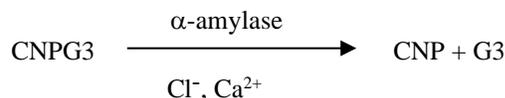
Le calcium dans l'échantillon du patient se lie à l'arsenazo III afin de former un complexe de calcium et de colorant.



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

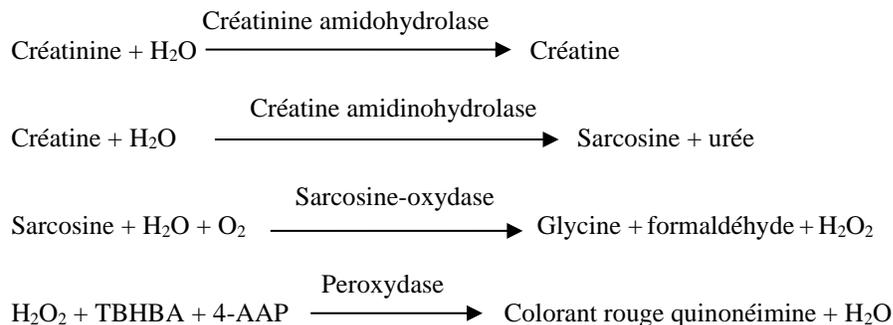
Chlorure (CL)

La méthode se base sur la détermination d'une activation chloro-dépendante d'une 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*-nitrophénol (CNP) produisant une coloration et de l' α -maltotriose (G3). La réaction est mesurée d'une manière bichromatique et l'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à l'activité de l' α -amylase réactivée et à la concentration de l'ion chlorure dans l'échantillon.³²



Créatinine (CRE)

La méthode de Jaffé, introduite pour la première fois en 1886, est toujours utilisée de façon courante pour déterminer les niveaux de créatinine dans le sang. La méthode de référence actuelle combine l'utilisation de la terre à foulon (floridine) et la technique de Jaffé afin d'augmenter la spécificité de la réaction.^{33,34} Il existe des méthodes enzymatiques plus spécifiques pour la créatinine que les diverses modifications de la technique de Jaffé.^{35,36,37} Les méthodes utilisant l'enzyme créatinine amidohydrolase éliminent le problème d'interférence de l'ion ammonium présent dans les techniques qui utilisent la créatinine iminohydrolase.³⁸



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 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 au point final est mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 550 nm et 600 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.

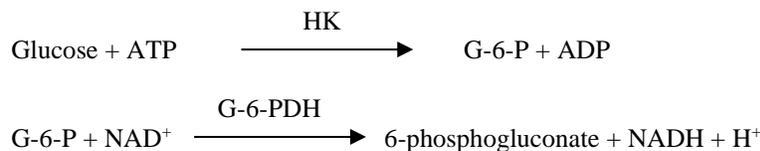
Le calcul de l'eGFR est effectué par le Piccolo en fonction de l'âge, du sexe et de la race du patient. La méthode du Piccolo pour la créatinine trouve son origine dans la méthode de référence IDMS (Isotope Dilution Mass Spectrometry) pour la créatinine, de sorte que la forme suivante de l'équation MDRD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

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times (0,742 \text{ pour une femme}) \times (1,212 \text{ si Afro-américain})$$

Glucose (GLU)

Les mesures de la concentration en glucose ont d'abord été effectuées en utilisant les méthodes de réduction du cuivre (telles que Folin-Wu³⁹ et Somogyi-Nelson^{40,41}). 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 métabolique complet est une version modifiée de la méthode hexokinase qui a été proposée comme base pour la méthode de référence en glucose.⁴²

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 G-6-P en 6-phosphogluconate et la réduction de nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺) en NADH.



Potassium (K⁺)

Des méthodes spectrophotométriques permettant de mesurer la concentration de potassium sur les instruments de chimie clinique standard ont été développées. La méthode enzymatique utilisée par Abaxis est fondée sur l'activation de la pyruvate kinase avec le potassium et donne une excellente linéarité ainsi qu'une sensibilité négligeable aux substances endogènes.^{43,44,45} L'interférence provenant du sodium et de l'ion ammonium est minimisée par l'ajout de Kryptofix et de glutamine synthétase, respectivement.⁴³

Dans la réaction enzymatique couplée, le pyruvate kinase (PK) déphosphore le phosphénolpyruvate (PEP) afin de former du pyruvate. Le lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la conversion du pyruvate en lactate. En même temps, le NADH est oxydé en NAD⁺.

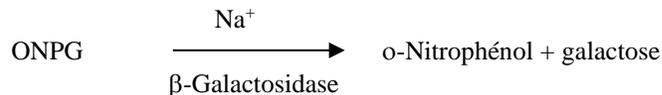




Le taux de variation de l'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion du NADH en NAD⁺ et est directement proportionnel à la quantité de potassium dans l'échantillon.

Sodium (Na⁺)

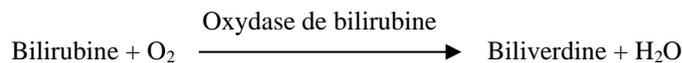
Des méthodes colorimétriques et enzymatiques permettant de mesurer la concentration de sodium sur les instruments de chimie clinique standard ont été développées.^{46,47,48} Dans la réaction enzymatique Abaxis, la β-galactosidase est activée par le sodium dans l'échantillon. L'enzyme activée catalyse la réaction du o-nitrophényl-β-D-galactopyranoside (ONPG) en o-nitrophénol et galactose.



Bilirubine totale (TBIL)

Typiquement, les niveaux de bilirubine totale ont été mesurés au cours d'essais utilisant de l'acide sulfanique diazoté.^{49,50} Une méthode plus récente et plus spécifique utilisant l'enzyme oxydase de bilirubine a été développée.^{51,52,53} En plus de l'utilisation de la méthode d'essai plus spécifique à la bilirubine totale, les analyseurs Piccolo minimise la photodégradation de l'analyte car l'échantillon peut être testé immédiatement après avoir été prélevé.

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

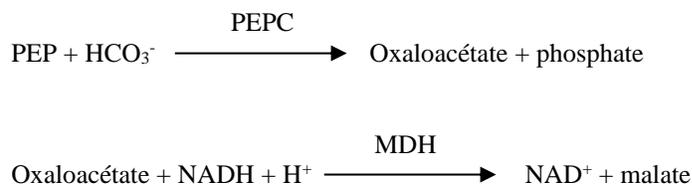


La bilirubine est quantifiée comme étant la différence d'absorbance entre 467 nm et 550 nm. L'absorbance initiale de cette réaction en point final est déterminée à partir de la cuvette de blanc de bilirubine et l'absorbance finale est obtenue à partir de la cuvette d'essai de bilirubine. La quantité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

Dioxyde de carbone total (tCO₂)

Le dioxyde de carbone total dans le sérum ou le plasma existe en tant que 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 indicateur de pH, des électrodes de CO₂ et des méthodes enzymatiques spectrophotométriques qui donnent toutes des résultats précis et corrects.^{54,55} La méthode enzymatique s'adapte bien à l'utilisation sur un analyseur de la chimie du sang de routine sans y apporter de complexités.

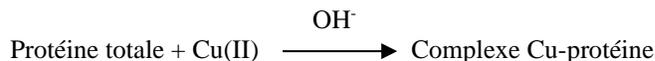
Dans la méthode enzymatique, le spécimen est d'abord rendu alcalin afin de convertir toutes les formes de dioxyde de carbone (CO₂) en bicarbonate (HCO₃⁻). Le phosphoénolpyruvate (PEP) et le HCO₃⁻ réagissent ensuite afin de former de l'oxaloacétate et du phosphate en présence de phosphoénolpyruvate carboxylase (PEPC). Le malate déshydrogénase (MDH) catalyse la réaction d'oxaloacétate et de nicotinamide adénine dinucléotide réduite (NADH) en NAD⁺ et en malate. Le taux de variation de l'absorbance causé par la conversion de la NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la quantité de tCO₂ dans l'échantillon.



Protéine totale (TP)

La méthode à base de protéine totale est une modification de la réaction du biuret, connue pour sa précision, son exactitude et sa spécificité.⁵⁶ Elle a été développée à l'origine par Riegler et modifiée par Weichselbaum, Doumas, et al. La réaction du biuret est une méthode de référence admissible de la protéine totale.^{57,58,59}

Dans la réaction du biuret, la solution protéique est traitée à l'aide d'ions de cuivre [Cu(II)] dans un milieu très alcalin. Le tartrate de sodium et de potassium et l'iodure de potassium sont ajoutés afin d'empêcher la précipitation de l'hydroxyde de cuivre et l'auto-réduction du cuivre.⁵⁸ Les ions Cu(II) réagissent avec les chaînes peptidiques entre les atomes d'oxygène de carbonyle et d'azote amide afin de former un complexe Cu-protéine coloré.

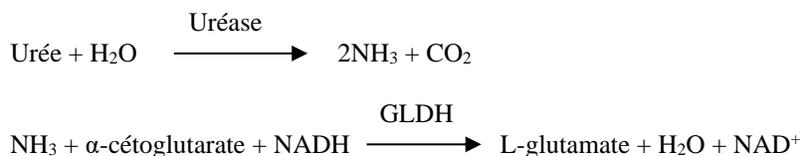


La quantité de protéine totale présente dans l'échantillon est directement proportionnelle à l'absorbance du complexe Cu-protéine. Le test de protéine totale est une réaction en point final et l'absorbance est mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 550nm et 805nm.

Azote uréique du sang (BUN)

L'urée peut être mesurée de façon directe et indirecte. La réaction de diacétyl monoxime, l'unique méthode directe permettant de mesurer l'urée, est couramment employée, mais utilise des réactifs dangereux.⁶⁰ 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.⁶¹ L'ammoniac est dosé par diverses méthodes, y compris la nesslerisation (titrage par les acides), la technique de Berthelot^{62,63} et des réactions enzymatiques couplées.^{64,65} Toutefois, les procédures de Berthelot catalysées sont imprévisibles lors du dosage de l'ammoniac.⁶⁶ 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 méthode de référence admissible.⁶⁷

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⁺.



Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion du 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 limitations de la procédure.

5. Description des réactifs

Réactifs

Chaque disque de réactif Piccolo Comprehensive Metabolic Panel contient des billes de réactif sèches et spécifiques au test (décrites ci-dessous). Un réactif à blanc d'échantillon sec (composé de tampon, surfactants, excipients et agents conservateurs) est inclus dans chaque disque pour le calcul des concentrations d'alanine aminotransférase (ALT), d'albumine (ALB), phosphatase alcaline (ALP), d'aspartate aminotransférase (AST), de calcium (CA), chlorure (CL⁻), glucose (GLU), potassium (K⁺), sodium (NA⁺), dioxyde de carbone total (tCO₂), protéine totale (TP) et d'azote uréique du sang (BUN). Des échantillons à blanc spécialisés sont inclus dans le disque pour la créatinine (CRE) et la bilirubine totale (TBIL). Chaque disque contient également un diluant composé de surfactants et d'agents de conservation.

Tableau 1 : Réactifs

Composant	Quantité/Disque
Acide 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque (TBHBA)	188 µg
2-Chloro-4-nitrophényl- α -maltotrioside (CNP3)	53 µg
Chlorhydrate 2-méthyl-4-isothiazoline-3-un (MIT)	4,2 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]trisocane (Kryptofix 221)	86 µg
Chlorhydrate de 4-aminoantipyrine	13 µg
Adénosine 5'-diphosphate	36 µg
Adénosine 5'-triphosphate	22 µg
Acide α -cétoglutarique	101 µg
Amylase	0,036 U
Arsenazo III, sel de sodium	1,7 µg
Ascorbate oxydase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,3 U
Oxydase de bilirubine	0,1 U
Pourpre de bromocrésol	2,2 µg
Acétate de calcium	25 µg
Acide citrique, sel trisodique	567 µg
Créatine amidinohydrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Créatinine amidohydrolase (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Sulfate de cuivre	134 µg
Acide éthylène glycol-bis(β -aminoéthyl éther)-N,N',N'-tétra-acétique (EGTA)	4 µg
Acide éthylène-diamino-tétra-acétique (EDTA)	178 µg
Acide éthylène-diamino-tétra-acétique (EDTA), sel de sodium	15 µg
β -Galactosidase	0,005 U
Glucose-6-phosphate déshydrogénase (levure)	0,05 U
Glutamate déshydrogénase (foie de bovin)	0,01 U
Glutamine synthétase	0,17 U
Hexokinase (levure)	0,1 U
Imidazole	29 µg
Lactate déshydrogénase	0,27 U
L-alanine	874 µg
Acide L-aspartique	426 µg
Acide L-glutamique	9,2 µg
Chlorure de magnésium	3 µg
Sulfate de magnésium	33 µg
Malate déshydrogénase (cœur de porc)	0,1 U
Chlorure manganeux	10 µg
N-acétyl cystéine	60 µg
β -Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)	40 µg
β -Nicotinamide adénine dinucléotide, réduite (NADH)	48 µg
o-Nitrophényl- β -D-galactopyranoside (ONPG)	22 µg
Peroxydase (raifort)	1 U
Phosphoénolpyruvate	57 µg
Phosphoénolpyruvate carboxylase	0,001 U
p-NPP	56 µg
Ferrocyanure de potassium	0,4 µg
Iodide de potassium	28 µg
Pyruvate kinase	0,01 U
Sarcosine oxydase (micro-organisme)	1 U
Tartrate de sodium et de potassium	343 µg
Uréase (grosse fève)	0,05 U
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 de 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 et de l'élimination des disques usagés.⁶⁸ Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress pour les instructions sur le nettoyage de déversements présentant des dangers biologiques.
- 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 disques scellés dans leur sachet en aluminium à température ambiante pendant plus de 48 heures avant l'emploi. Ouvrir le sachet en aluminium scellé, retirer le disque et l'utiliser conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie 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 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 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 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 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 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 donner lieu à des résultats très élevés, mais erronés dans les 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). De plus, même les échantillons non hémolysés qui ne sont pas traités dans les plus brefs délais, peuvent présenter une augmentation des niveaux de potassium suite à une fuite de potassium intracellulaire.⁶⁹

- Les échantillons de sang entier prélevés par ponction veineuse doivent être traités dans les 60 minutes suivant le prélèvement.⁷⁰ 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 doivent provenir d'un patient qui n'a rien mangé 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.⁷¹
- La réfrigération peut être la cause d'importants changements des concentrations d'**aspartate aminotransférase**, de **créatinine** et de **glucose**.⁷² 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).
- La photodégradation peut avoir un effet négatif sur les résultats de **bilirubine totale**.⁷³ Tout échantillon de sang entier qui n'est pas traité immédiatement doit être conservé dans l'obscurité pendant 60 minutes au maximum. Si l'échantillon ne peut être analysé dans ce délai, il doit être séparé en plasma ou en sérum et conservé dans un tube de prélèvement muni d'un bouchon dans l'obscurité à des températures peu élevées.⁷⁴
- N'utiliser que des tubes de prélèvement sous vide (bouchon vert) à héparine de lithium 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.
- Commencer le test dans les 10 minutes suivant le transfert de l'échantillon dans le disque de réactif.
- La concentration en dioxyde de carbone total est déterminée le plus précisément lorsque le dosage est effectué immédiatement après l'ouverture du tube et aussitôt 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 du spécimen dans l'air, ce qui aura pour conséquence une réduction de la valeur du dioxyde de carbone atteignant jusqu'à 6 mmol/l en 1 heure.⁷⁵

8. Procédure

Matériel fourni

- Un disque de réactif Piccolo Comprehensive Metabolic Panel n° réf. : 400-1028 (une boîte de disques n° réf. : 400-0028)

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'essai

L'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress fonctionne à température ambiante, entre 15 °C et 32 °C (59 et 90 °F). Le temps d'analyse pour chaque disque de réactif Piccolo Comprehensive Metabolic 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 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.

Étalonnage

L'analyseur de 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.

Contrôle de la qualité

Pour les paramètres faisant l'objet d'une dérogation CLIA, se référer à la section Contrôle de la qualité, pages 9 et 10 du guide de référence rapide Piccolo Xpress. Pour les paramètres modérément complexes, se reporter à la section 2.4 du manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou à la section 6 (Étalonnage et contrôle de la 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 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 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. 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 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 le seul 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 Piccolo Comprehensive Metabolic Panel. Ne pas utiliser l'héparine de sodium.
- Les échantillons dont les hémocrites dépassent 62-65 % du volume globulaire total (une fraction de volume de 0,62 à 0,65) 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 réanalyser 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 l'analyseur de 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 interférentes avec les analytes. Des pools de sérum humain ont été préparés. La concentration à laquelle chaque interférent potentiel a été testé était basé sur les niveaux d'essai utilisés NCCLS EP7-P.⁷⁶

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.
- Le système chimique sanguin 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, est alors imprimé sur la fiche de résultat à la place du résultat.
- Des niveaux extrêmement élevés d'amylase (>9 000 U/l) auront un effet considérable, une augmentation de >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 recouvrer 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 obtenir les niveaux maximum de substances endogènes, prendre contact avec le service technique d'Abaxis.

Effets des substances exogènes et thérapeutiques

- Sur la base de recommandations faites par Young, trente-cinq substances exogènes et thérapeutiques ont été sélectionnées comme d'éventuels interférents aux méthodes utilisant par Abaxis.⁷⁷ Une interférence considérable est définie comme un écart de plus de $\pm 10\%$ dans le 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. Veuillez vous reporter au tableau 2 pour obtenir la liste des substances exogènes et thérapeutiques évaluées. **Veuillez vous reporter au tableau 3 pour obtenir la liste des analytes pour lesquels des interférences ont été observées.**

Tableau 2 : Substances exogènes et thérapeutiques évaluées

Interfèrent potentiel	Plus forte concentration testée (mg/dl sauf spécification contraire)
Paracétamol	100
Acétoacétate	102
Acide acétylsalicylique	50
Ampicilline	30
Acide ascorbique	20
Caféine	10
Chlorure de calcium	20
Céfalotine (Kéflin)	400
Chloramphénicol	100
Cimétidine	16
Dopamine	19
Épinéphrine	1
Érythromycine	10
Glutathion	30
Hydrochlorothiazide	7,5
Ibuprofène	50
Isoniazide	4
α -cétoglutarate	5
Kétoprofène	50
L-dopa	5
Lidocaïne	1
Lactate de lithium	84
Méthicilline	100
Méthotrexate	0,5
Métronidazole	5
Nafcilline	1

Tableau 2 : Substances exogènes et thérapeutiques évaluées (suite)

Interfèrent potentiel	Plus forte concentration testée (mg/dl sauf spécification contraire)
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

Veillez vous reporter au tableau 3 pour obtenir la liste des analytes pour lesquels des interférences ont été observées.

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

	Concentration produisant > 10 % d'interférence	% d'interférence^A observé
Alanine aminotransférase		
Acide ascorbique	20	Aug. de 11 %
Oxaloacétate	132	Aug. de 843%
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 -citoglutarate	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 %
Phosphatase alcaline		
Théophylline	20	Réd. de 42 %
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 %
Potassium		
Pénicilline G	100	Aug. de 17 %
Sulfadiazine	150	Réd. de 12 %

Tableau 3 : Les substances suivantes ont présenté une variation de résultat supérieure à $\pm 10\%$ pour un spécimen appartenant à la gamme normale. (suite)

	Concentration produisant > 10 % d'interférence	% d'interférence^A observé
Sodium		
Céfalotine	400	Aug. de 12 %
Méthotrexate	0,5	Aug. de 11 %
Pénicilline G	100	Aug. de 10 %
Bilirubine totale		
Dopamine	19	Réd. de 55 %
L-dopa	5	Réd. de 17 %
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 de la concentration du analyte spécifié ; Aug. = augmentation de la concentration du analyte spécifié.

- 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 du test de chlorure Piccolo.

11. Valeurs anticipées

Des échantillons prélevés chez 60 à 140 hommes et femmes adultes ont été analysés sur l'analyseur de la chimie du sang Piccolo afin de déterminer l'intervalle de référence. Ces gammes ont été calculées en fonction de l'intervalle de référence de 95 % estimé à partir des valeurs combinées (d'ensemble) obtenues chez les sujets de référence.⁷⁸ Ces intervalles sont fournis à titre informatif uniquement. Les niveaux de phosphatase alcaline chez les enfants en pleine croissance varient beaucoup.⁷⁹ Il est recommandé que le bureau ou l'établissement établisse des gammes normales pour ses propres patients.

Tableau 4 : Intervalles de référence Piccolo

Analyte	Unités communes	Unités SI
Alanine aminotransférase (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 aminotransférase (AST)	11 à 38 U/l	11 à 38 U/l
Calcium (CA)	8,0 à 10,3 mg/dl	2,0 à 2,58 mmol/l
Chlorure (CL⁻)	98 à 108 mmol/l	98 à 108 mmol/l
Créatinine (CRE)	0,6 à 1,2 mg/dl	53 à 106 μ mol/l
Glucose (GLU)	73 à 118 mg/dl	4,05 à 6,55 mmol/l
Potassium (K⁺)	3,6 à 5,1 mmol/l	3,6 à 5,1 mmol/l
Sodium (NA⁺)	128 à 145 mmol/l	128 à 145 mmol/l
Bilirubine totale (TBIL)	0,2 à 1,6 mg/dl	3,4 à 27,4 μ mol/l
Dioxyde de carbone total (tCO₂)	18 à 33 mmol/l	18 à 33 mmol/l
Protéine totale (TP)	6,4 à 8,1 g/dl	64 à 81 g/l
Azote uréique du sang (BUN)	7 à 22 mg/dl	2,5 à 7,9 mmol urée/l

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 : Gammes dynamiques Piccolo

Analyte	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 aminotransférase (AST)	5 à 2 000 U/l	5 à 2 000 U/l
Calcium (CA)	4,0 à 16,0 mg/dl	1,0 à 4,0 mmol/l
Chlorure (CL ⁻)	80 à 135 mmol/l	80 à 135 mmol/l
Créatinine (CRE)	0,2 à 20 mg/dl	18 à 1 768 µmol/l
Glucose (GLU)	10 à 700 mg/dl	0,56 à 38,9 mmol/l
Potassium (K ⁺)	1,5 à 8,5 mmol/l	1,5 à 8,5 mmol/l
Sodium (NA ⁺)	110 à 170 mmol/l	110 à 170 mmol/l
Bilirubine totale (TBIL)	0,1 à 30 mg/dl	1,7 à 513 µmol/l
Dioxyde de carbone total (tCO ₂)	5 à 40 mmol/l	5 à 40 mmol/l
Protéine totale (TP)	2 à 14 g/dl	20 à 140 g/l
Azote uréique du sang (BUN)	2 à 180 mg/dl	0,7 à 64,3 mmol urée/l

Si la concentration de l'analyte est supérieure à la plage de mesures (plage dynamique), mais inférieure à la plage du système, la fiche imprimée indique un « > » au niveau de la limite supérieure et un astérisque après le nombre, par ex. ALT >2000* U/l. Si elle est inférieure à la plage dynamique, un « < » s'affiche avec un astérisque, par ex. ALT <5* U/l. Pour des valeurs qui sont largement au-delà de la plage de mesures (plage système), « ~~~ » s'affiche à la place d'un résultat. Chaque fois que « ~~~ » apparaît sur une fiche imprimée, il est alors nécessaire de recueillir un nouvel échantillon et de refaire le test. Si les résultats du deuxième 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 : alanine aminotransférase 5 U/l ; albumine 1 g/dl (10 g/l) ; phosphatase alcaline 5 U/l ; aspartate aminotransférase 5 U/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) ; potassium 1,5 mmol/l ; sodium 110 mmol/l ; bilirubine totale 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l) ; dioxyde de carbone total 5 mmol/l ; protéine totale 2 g/dl (20 g/l) et azote uréique du sang 2,0 mg/dl (0,7 mmol urée/l).

Précision

Des études de précision ont été effectuées selon les directives NCCLS EP5-A⁸⁰ avec des modifications basées sur NCCLS EP18-P⁸¹ pour les appareils à utilisation par unité. Les résultats d'intra-essai et de précision totale ont été déterminés en utilisant deux niveaux d'appareils témoins disponibles sur le marché et dans le cas du potassium, deux niveaux des groupes de plasma. Les études ont utilisé de multiples instruments et deux lots de disques de réactif. Les analyses de calcium, créatinine, glucose, sodium et azote uréique ont été effectuées à un site ; les analyses de dioxyde de carbone total ont été effectuées à deux sites sur une période de 20 jours ; les analyses de chlorure ont été effectuées à deux sites sur une période de 5 jours. Les analyses du potassium ont été réalisées sur un site faisant l'objet de dérogation CLIA, en utilisant trois analyseurs, un lot de disques de réactif et deux utilisateurs pendant cinq jours.

Les résultats des études de précision figurent dans le tableau 6.

Tableau 6 : Précision

Analyte	Taille de l'échantillon	Intra-essai	Total
Alanine aminotransférase (U/l)			
Témoin n° 1			
	N = 80		
Moyenne		21	21
SD		2,76	2,79
CV		13,4	13,5

Tableau 6 : Précision (suite)

Analyte	Taille de l'échantillon	Intra-essai	Total
Témoin n° 2			
Moyenne		52	52
SD		2,7	3,25
CV		5,2	6,2
Albumine (g/dl)			
Témoin n° 1 N = 80			
Moyenne		5,6	5,6
SD		0,07	0,11
CV		1,7	2,1
Témoin n° 2			
Moyenne		3,7	3,7
SD		0,07	0,11
CV		2,0	2,9
Phosphatase alcaline (U/l)			
Témoin n° 1 N = 80			
Moyenne		39	39
SD		1,81	2,29
CV		4,6	5,8
Témoin n° 2			
Moyenne		281	281
SD		4,08	8,75
CV		1,5	3,1
Aspartate aminotransférase (U/l)			
Témoin n° 1 N = 80			
Moyenne		49	49
SD		0,98	0,98
CV		2,07	2,07
Témoin n° 2			
Moyenne		147	147
SD		1,83	1,83
CV		1,26	1,26
Calcium (mg/dl)			
Témoin n° 1 N = 80			
Moyenne		8,6	8,6
SD		0,21	0,25
CV		2,4	2,9
Témoin n° 2			
Moyenne		11,8	11,8
SD		0,39	0,40
CV		3,3	3,4
Chlorure (mmol/l)			
Témoin n° 1 N = 160			
Moyenne		97,8	97,8
SD		1,63	1,74
CV		1,7	1,7
Témoin n° 2			
Moyenne		113,6	113,6
SD		1,97	2,22
CV		1,7	2,0
Créatinine (mg/dl)			
Témoin n° 1 N = 80			
Moyenne		1,1	1,1
SD		0,14	0,14
CV		12,5	13,1
Témoin n° 2			
Moyenne		5,2	5,2
SD		0,23	0,27
CV		4,4	5,2

Tableau 6 : Précision (suite)

Analyte	Taille de l'échantillon	Intra-essai	Total
Glucose (mg/dl)			
<u>Témoin n° 1</u>	N = 80		
Moyenne		66	66
SD		0,76	1,03
CV		1,1	1,6
<u>Témoin n° 2</u>			
Moyenne		278	278
SD		2,47	3,84
CV		0,9	1,4
Potassium (mmol/l)			
<u>Témoin n° 1</u>	N = 150		
Moyenne		3,2	3,2
SD		0,09	0,11
CV		2,8	3,3
<u>Témoin n° 2</u>	N = 149		
Moyenne		6,2	6,2
SD		0,09	0,10
CV		1,4	1,7
<u>Groupe de plasma n° 1</u>	N = 150		
Moyenne		3,2	3,2
SD		0,07	0,09
CV		2,3	2,9
<u>Groupe de plasma n° 2</u>	N = 150		
Moyenne		5,4	5,4
SD		0,09	0,10
CV		1,6	1,9
Sodium (mmol/l)			
<u>Témoin n° 1</u>	N = 80		
Moyenne		143,5	143,5
SD		2,28	2,28
CV		1,6	1,6
<u>Témoin n° 2</u>			
Moyenne		120,0	120,0
SD		2,13	2,13
CV		1,8	1,8
Bilirubine totale (mg/dl)			
<u>Témoin n° 1</u>	N = 80		
Moyenne		0,8	0,8
SD		0,06	0,07
CV		8,0	9,3
<u>Témoin n° 2</u>			
Moyenne		5,2	5,2
SD		0,09	0,15
CV		1,7	2,8
Dioxyde de carbone total (mmol/l)			
<u>Témoin n° 1</u>	N = 120		
Moyenne		21,4	21,4
SD		2,29	2,29
CV		10,7	10,7
<u>Témoin n° 2</u>			
Moyenne		10,5	10,5
SD		0,90	0,90
CV		8,6	8,6

Tableau 6 : Précision (suite)

Analyte	Taille de l'échantillon	Intra-essai	Total
Protéine totale (mg/dl)			
<u>Témoin n° 1</u>	N = 80		
Moyenne		6,8	6,8
SD		0,05	0,08
CV		0,8	1,2
<u>Témoin n° 2</u>			
Moyenne		4,7	4,7
SD		0,09	0,09
CV		2,0	2,0
Azote uréique (mg/dl)			
<u>Témoin n° 1</u>	N = 80		
Moyenne		19	19
SD		0,35	0,40
CV		1,9	2,1
<u>Témoin n° 2</u>			
Moyenne		65	65
SD		1,06	1,18
CV		1,6	1,8

Précision du sang entier pour le potassium

La précision du sang entier a été testée sur un site faisant l'objet d'une dérogation CLIA par deux utilisateurs de la renonciation CLIA. L'étude a utilisé quatre analyseurs Piccolo Xpress avec 16 répétitions par échantillon pour quatre (4) échantillons de sang entier à héparine de lithium frais.

Tableau 7 : Précision du sang entier pour le potassium

Potassium (mmol/l)	Taille de l'échantillon	Intra-essai	Total
Sang entier n° 1	N = 16		
Moyenne		3,9	3,9
SD		0,06	0,11
CV		1,6	2,8
Sang entier n° 2	N = 16		
Moyenne		4,0	4,0
SD		0,11	0,14
CV		2,9	3,4
Sang entier n° 3	N = 16		
Moyenne		4,0	4,0
SD		0,11	0,15
CV		2,8	3,9
Sang entier n° 4	N = 16		
Moyenne		4,0	4,0
SD		0,11	0,13
CV		2,7	3,4

Les échantillons de sang entier hépariné et de sérum ont été prélevés et titrés sur l'analyseur de la chimie du sang Piccolo et par une (ou plusieurs) méthode(s) comparative(s). Les échantillons de sang entier ont été analysés par l'analyseur de la chimie du sang Piccolo sur place et les échantillons de sérum ont été analysés par l'analyseur de la chimie du sang Piccolo et par des méthodes comparatives. Dans certains cas, des échantillons supplémentés inférieurs et supérieurs ont été utilisés pour couvrir la gamme dynamique.

Les statistiques de corrélation représentatives sont reprises dans le tableau 7.

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

	Corrélation Coefficient	Pente	Intercepte	ETE	N	Étendue de l'échantillon (mmol/l)	Méthode comparative
Alanine Aminotransférase (U/l)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10 à 174	Paramax Technicon
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10 à 174	
Albumine (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1 à 5,3	Paramax Beckman
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5 à 5,0	
Phosphatase alcaline (U/l)	0,988	0,970	-5,9	3,97	99	27 à 368	Paramax Technicon
	0,929	1,136	-17,6	4,79	80	26 à 150	
Aspartate aminotransférase (U/l)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13 à 111	Paramax DAX™
	1,0	0,97	3,0	1,9	46	13 à 252	
Calcium (mg/dl)	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2 à 11,9	Paramax Beckman
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1 à 9,9	
Chlorure (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71 à 118	Vitros 950
Créatinine (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4 à 14,7	Paramax Beckman
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4 à 7,5	
Glucose (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72 à 422	Paramax Beckman
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56 à 646	
Potassium (mmol/l) Sang entier (laboratoire faisant l'objet d'une dérogation)	0,984	0,990	0,13	0,10	130	1,3 à 9,5	Plasma Siemens VISTA
Potassium (mmol/l) Sang entier (laboratoire faisant l'objet d'une dérogation)	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5 à 8,6	Plasma Siemens VISTA
Potassium (mmol/l) Sérum (laboratoire modérément complexe)	0,990	0,98	0,06	0,14	178	1,4 à 8,5	Sérum Siemens VISTA
Sodium (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116 à 154	Radiomètre KNA™ 2
Bilirubine totale (mg/dl)	0,974	0,901	0,0	0,07	250	0,2 à 3,7	Paramax Beckman
	0,98	1,113	-0,4	0,09	91	0,1 à 6,4	
Dioxyde de carbone total (mmol/l)	0,947	0,903	2,4	0,84	60	6 à 39	Cobas Fara
Protéine totale (g/dl)	0,849	0,932	0,6	0,19	251	5,7 à 9,2	Paramax Beckman
	0,873	0,935	0,3	0,16	92	6,5 à 9,2	
Azote uréique du sang (mg/dl)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6 à 52	Paramax Beckman
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6 à 38	

* Des échantillons de sérum prélevés chez des patients hospitalisés ont fourni une gamme plus étendue et potentiellement plus utile que les échantillons de sang entiers prélevés par ponction veineuse chez des patients externes. Les statistiques de corrélation pour le test du calcium Piccolo sont obtenues à partir de ces échantillons de sérum.

Il convient de noter que le sérum donnera généralement des résultats plus élevés en K⁺ par rapport au sang entier ou au plasma pour des raisons physiologiques. La variation peut aller d'environ 0,2 à 0,9 mmol/l et dépend d'un certain nombre de facteurs. L'effet principal dépend du nombre de cellules sanguines présentes dans l'échantillon du patient.⁸²

Résultats d'une étude utilisateur inexpérimenté

Au cours d'une étude « utilisateur inexpérimenté » réalisée, les participants ne recevaient que les instructions de test et il leur était demandé d'effectuer des tests sur 3 disques avec des échantillons aléatoires effectués en aveugle. Les échantillons se composaient de pools de sérum préparés à trois niveaux pour chacun des 14 analytes : ALT, albumine, ALP, AST, calcium, chlorure, créatinine, glucose, potassium, sodium, bilirubine totale, dioxyde de carbone total, protéine totale et azote uréique du sang (BUN). Les participants n'avaient fait l'objet d'aucune formation quant à l'utilisation de ce test. Un total de près de 60 participants a été inclus, depuis 3 sites, représentant une population démographique diverse (niveau d'études, âge, sexe, etc.).

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

Alanine aminotransférase (ALT)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	45,4 U/l	98,9 U/l	184,3 U/l
CV (%)	3,7 %	1,7 %	1,5 %
Plage observée	42 – 53	96 – 103	175 – 191
Pourcentage de résultats dans la plage ± 15,0 %*	98,4 % 61/62 95 % CI : 91,3 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

* Ce pourcentage part du principe qu'un individu ne peut pas correctement faire la distinction entre des valeurs normales et anormales lorsque les erreurs sont supérieures à un quart de la plage normale. La plage de (10 U/l à 47 U/l) a été étudiée.

Albumine (ALB)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	3,0 g/dl	3,5 g/dl	4,2 g/dl
CV (%)	2,7 %	2,5 %	1,8 %
Plage observée	2,9 – 3,2	3,3 – 3,7	4,0 – 4,4
Pourcentage de résultats dans la plage ± 12,5 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Phosphatase alcaline (ALP)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	94,5 U/l	171,5 U/l	337,5 U/l
CV (%)	5,2 %	3,2 %	2,4 %
Plage observée	85 – 106	160-184	287 – 388
Pourcentage de résultats dans la plage ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Aminotransférase (AST)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	56,0	120,4	276,3
CV (%)	2,4 %	1,1 %	1,0 %
Plage observée	54 – 60	117 – 124	266 – 285

Pourcentage de résultats dans la plage ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %
--	--	--	--

Calcium (CA)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	8,0	10,5	13,1
CV (%)	1,7 %	1,5 %	1,4 %
Plage observée	7,7 – 8,4	10,1 – 11,0	12,6 – 13,4
Pourcentage de résultats dans la plage ± 6,3 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Chlorure (CL-)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	94,6	106,0	115,5
CV (%)	1,8	1,4	1,5
Plage observée	90 – 100	102 – 108	110 – 119
Pourcentage de résultats dans la plage ± 2,4 %	91,9 % 57/62 95 % CI : 82,2 % à 97,3 %	96,8 % 60/62 95 % CI : 88,8 % à 99,6 %	95,2 % 59/62 95 % CI : 86,5 % à 99,0 %

Créatinine (CRE)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	0,89	2,07	6,89
CV (%)	11,0	5,0	1,6
Plage observée	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2
Pourcentage de résultats dans la plage ± 15,0 %	93,6 58/62 95 % CI : 84,3 % à 98,2 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Glucose (GLU)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	95,2	130,3	365,8
CV (%)	1,1 %	1,0 %	0,8 %
Plage observée	93 – 98	125 – 133	351 – 373
Pourcentage de résultats dans la plage ± 10,4 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Potassium (K⁺)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	3,4	5,7	7,2
CV (%)	3,3	2,5	2,0
Plage observée	3,2 – 3,7	5,2 – 5,9	6,7 – 7,5
Pourcentage de résultats dans la plage ± 8,6 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Sodium (NA⁺)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	122,1	140,8	157,5

CV (%)	1,0	0,8	1,0
Plage observée	118 – 127	138 – 143	154 – 162
Pourcentage de résultats dans la plage ± 3,1 %	98,4 % 61/62 95 % CI : 91,3 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Bilirubine totale (TBIL)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	0,86 mg/dl	2,5 mg/dl	5,7 mg/dl
CV (%)	6,1 %	2,6 %	1,8 %
Plage observée	0,8 – 1,0	2,3 – 2,6	5,4 – 5,9
Pourcentage de résultats dans la plage ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Dioxyde de carbone total (tCO₂)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	20,3	27,6	34,4
CV (%)	5,1	4,6	3,7
Plage observée	18 – 23	23 – 30	32 – 38
Pourcentage de résultats dans la plage ± 14,7 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	98,4 % 61/62 95 % CI : 91,3 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Protéine totale (TP)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	4,8 g/dl	5,7 g/dl	7,1 g/dl
CV (%)	2,0 %	1,5 %	1,5 %
Plage observée	4,6 – 5,3	5,3 – 5,9	6,7 – 7,5
Pourcentage de résultats dans la plage ± 5,9 %	98,4 % 61/62 95 % CI : 91,3 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %

Azote uréique du sang (BUN)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	15,1	41,0	72,2
CV (%)	2,3	2,5	1,8
Plage observée	14 – 16	37 – 43	68 – 75
Pourcentage de résultats dans la plage ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % à 100 %	100 % 62/62 95 % CI : 94,2 % 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

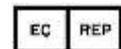


Mise en garde



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 distribution 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, 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 AP, 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, M Horder. 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*, 2nd ed. Kaplan LA, 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* 1974 ; 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* 1968 ; 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, Delisle M, Martel M. 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 HU, 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 HU, 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. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921 ; 47 : 475-481.
26. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925 ; 63 : 461-464.
27. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J. Biol Chem* 1937 ; 118 : 539-544.
28. Cali et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In : Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 8. Cooper GR, ed. Washington, DC : American Association for Clinical Chemistry. 1977 : 3-8.
29. Kessler G, et al. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964 ; 10 : 686-703.
30. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971 ; 53 : 194-198.

14. Bibliographie (suite)

31. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium *Ann NY Acad Sci* 1978 ; 307 : 86-112.
32. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988 ; 34 : 552-553.
33. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970 ; 8 : 582-587.
34. Haecckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Cklin Chem Clin Biochem.* 1980 ; 18 : 385-394.
35. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975 ; 2 : 1422-1426.
36. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. 1982 ; 28 : 114-117.
37. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay : a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. 1983 ; 29 : 1494-1496.
38. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal Function. In : *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : W.B. Saunders Company. 1994 ; 1513-1575.
39. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919 ; 38 : 81-110.
40. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937 ; 117 : 771-776.
41. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944 ; 153 : 375-380.
42. Kaplan LA. Glucose In : *Clinical chemistry : Theory, Analysis and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, AJ Pesce AJ, eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company. 1989 : 850-856.
43. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989 ; 35 : 817-820.
44. 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 : 846-847.
45. 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.
46. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989 ; 111 : 6339-6350.
47. Kumar A, et al. Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988 ; 34 : 1709-1712.
48. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988 ; 34 : 2295-2298.
49. Malloy, HT and Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1939 ; 119 : 481-490.
50. Meites S. Bilirubin, direct reacting and total, modified Malloy-Evelyn method. In : *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC : American Association for Clinical Chemistry. 1982 : 119-124.
51. Muraio S, Tanaka N. A new enzyme "bilirubin oxidase" produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem* 1981 ; 45 : 2383-2384.
52. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem* 1984 ; 30 : 971. (Abstrait)
53. Perry B, et al. Measurement of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem* 1986 ; 32 : 329-332.
54. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960 ; 33 : 181-185.
55. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. In : *Clinical chemistry : theory, analysis and correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis : The CV Mosby Company. 1989 : 869-872.
56. Koller A, Kaplan LA. 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.
57. Reigler E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem* 1914 ; 53 : 242-245.
58. 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.
59. Doumas BT, et al. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem* 1981 ; 27 : 1642-1650.
60. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In : *Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, DC : American Association for Clinical Chemistry. 1982 : 365-373.
61. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem*, 1914 ; 19 : 11-228.
62. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960 ; 13 : 156-159.
63. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962 ; 8 : 130-132.
64. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen test nach warburg. *Klin Wochensch*, 1965 ; 43 : 174-175.

14. Bibliographie (suite)

65. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta*, 1971 ; 35 : 33-37.
66. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977 ; 49 : 464-469.
67. 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.
68. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
69. Scott MG. Electrolytes and Blood Gases. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-1059.
70. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
71. Overfield CV, et al. Glycosis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39:35-40.
72. 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.
73. Sherwin JE, Obernolte R. Bilirubin. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, Kaplan LA, Pesce AJ, comps. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1009-1015.
74. Henry RJ, et al. *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 2nd ed. New York: Harper and Row, 1974: 417-421; 1058-1059.
75. Scott MG. Electrolytes and Blood Gases. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-1066.
76. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
77. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
78. CLSI. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 2000.
79. Painter PC, Cope JY, Smith JI. Reference Information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999 pp. 676-684.
80. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
81. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
82. Hartland AJ, Hartland JH, Neary RN. Serum Potassium Is Unreliable as an Estimate of in Vivo Plasma Potassium. *Clin Chem* 1999;45:1091-1092.