

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 aux solutions chimiques Piccolo® General Chemistry 13, utilisé avec l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress®, a été conçu pour être utilisé dans la détermination quantitative *in vitro* de l'alanine aminotransférase (ALT ou ALAT), de l'albumine, de la phosphatase alcaline (ALP ou PA), de l'amylase, de l'aspartate aminotransférase (AST), du calcium, de la créatinine, de la gamma glutamyltransférase (GGT), du glucose, de la bilirubine totale, de la protéine totale, de l'azote uréique sanguin (BUN des Anglo-Saxons) et de l'acide urique dans le sang entier héparinisé, le sérum héparinisé ou le sérum dans un laboratoire clinique ou sur un site d'intervention.

Pour les clients américains uniquement

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

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). Contacter la Commission on Laboratory Accreditation (COLA) au 1-800-981-9883 pour savoir comment s'en procurer un.

2. Résumé et explication des tests

Le disque de réactif aux solutions chimiques générales 13 Piccolo® et l'analyseur de chimie du sang Piccolo® constituent un système de diagnostic *in vitro* qui aide les médecins à 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.
Amylase :	Pancréatite.
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 néphropathie chronique ; tétanie.
Créatinine :	Néphropathie et suivi de la dialyse rénale.
Gamma Glutamyltransférase (GGT) :	Maladies du foie, y compris la cirrhose alcoolique et les tumeurs primitives et secondaires du foie.
Glucose :	Troubles du métabolisme lipidique, y compris du diabète sucré de type 1 et de type 2 mellitus et hypoglycémie.
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.
Azote uréique du sang (BUN) :	Néphropathie et troubles métaboliques.
Acide urique :	Néphropathies et troubles métaboliques, y compris l'insuffisance rénale et la goutte.

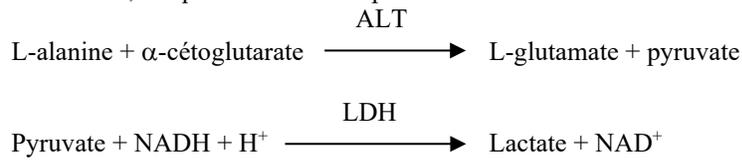
Comme c'est le cas pour toute procédure de test de diagnostic, toutes les autres procédures de test, y compris l'état clinique du patient, doivent être prises en considération avant de faire un diagnostic définitif.

3. Principes des tests

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 (IFCC).⁵

La méthode développée afin d'être utilisée avec l'analyseur Piccolo est une modification de la procédure recommandée par la IFCC. 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.

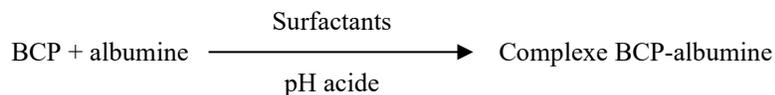


Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD⁺ et est directement proportionnel à la quantité d'ALT présent dans l'échantillon.

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.

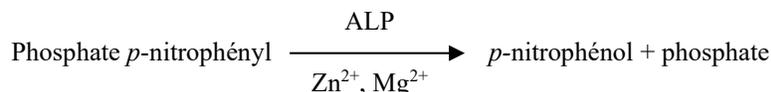


L'albumine liée est proportionnelle à la concentration d'albumine dans l'échantillon. Il s'agit d'une réaction en point final mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 600 nm et 550 nm.

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 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.

Amylase (AMY)

Environ 200 tests différents ont été développés pour mesurer l'amylase. La plupart des procédures utilisent une solution tampon de polysaccharide mais leurs techniques de détection diffèrent. Les méthodes viscosimétriques manquent de précision et de justesse²², alors que les méthodes turbidimétriques et iodométriques sont difficiles à standardiser.^{23,24} Les méthodes saccharogéniques et chromolytiques sont les plus utilisées. La technique « traditionnelle » de mesure de l'amylase est une méthode saccharogénique²⁵, mais elle est difficile et longue.²⁶ Des méthodes chromolytiques qui utilisent les *p*-nitrophénylglycosides comme substrats ont récemment été développées.²⁷ Ces dosages ont une meilleure spécificité pour l'amylase pancréatique que pour l'amylase salivaire et sont faciles à contrôler.²⁷

Dans la méthode Piccolo, le substrat, 2-chloro-*p*-nitrophényl- α -D-maltotrioside (CNPG3), réagit avec l' α -amylase dans l'échantillon du patient, libérant du 2-chloro-*p*-nitrophénol (CNP). La libération de CNP crée une variation de couleur.

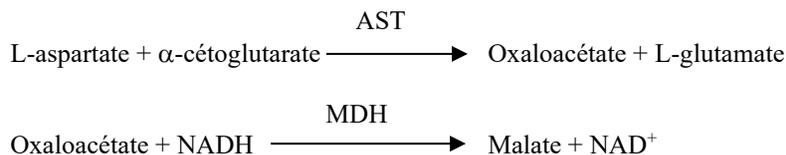


La réaction est mesurée bichromatiquement à 405 nm et 500 nm. La différence d'absorbance résultant de la formation de CNP est directement proportionnelle à l'activité de l' α -amylase dans l'échantillon.

Aspartate aminotransférase (AST)

Le test de l'aspartate aminotransférase (AST) se base sur la méthode de dosage de Karmen,²⁸ telle que modifiée par Bergmeyer.²⁹ La méthode de référence de la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC) 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.^{29,30} La lactate déshydrogénase (LDH) est ajoutée 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 catalyase MDH.

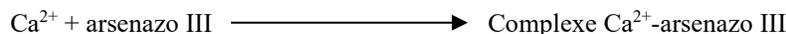


Le taux de variation d'absorbance à 340 nm/405 nm causé par la conversion de NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la quantité d'AST présent dans l'échantillon.

Calcium (CA)

Les premières méthodes utilisées pour analyser le calcium consistaient à précipiter le calcium comportant un excès d'anions.^{31,32,33} Les méthodes de précipitation sont laborieuses et souvent imprécises. La méthode de référence pour le calcium est la spectroscopie d'absorption atomique ; toutefois, cette méthode ne convient pas pour les utilisations courantes.³⁴ Les méthodes spectrophotométriques qui utilisent soit l'*o*-crésol-phthaléine complexon, soit les indicateurs métallochromiques d'arsenazo III sont les plus courantes.^{35,36,37} L'arsenazo III a une haute affinité pour le calcium et ne dépend pas de la température comme c'est le cas pour le CPC.

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

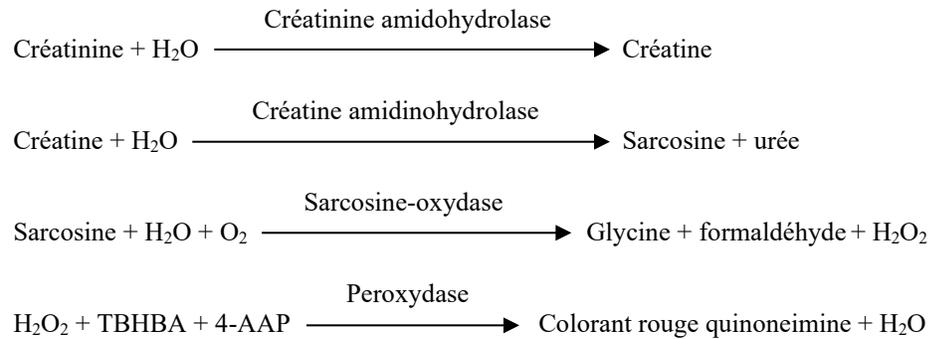


La réaction au point final est contrôlée à 405 nm, 467 nm et 600 nm. La quantité de calcium total présente dans l'échantillon est proportionnelle à l'absorbance.

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 terre à fulon (Floridine) à la technique de Jaffé afin d'accroître la spécificité de la réaction.^{38,39} Les méthodes enzymatiques ont été développées et sont plus spécifiques pour la créatinine que les diverses modifications de la méthode de Jaffé.^{40,41,42} Les méthodes qui utilisent la créatinine amidohydrolase éliminent le problème de l'interférence des ions ammonium que l'on trouve dans les techniques qui utilisent la créatinine iminohydrolase.⁴³

Dans les réactions enzymatiques couplées, la créatinine amidohydrolase hydrolyse la créatinine en créatine. Une deuxième enzyme, la créatine amidinohydrolase, catalyse la formation de sarcosine à partir de la créatine. La sarcosine oxydase entraîne l'oxydation de la sarcosine en glycine, en formaldéhyde et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Dans une finition selon Trinder, la peroxydase catalyse la réaction parmi le peroxyde d'hydrogène, l'acide 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque (TBHBA) et 4-aminoantipyrine (4-AAAP) en un colorant rouge quinoneimine. Du ferrocyanure de potassium et de l'ascorbate oxydase sont ajoutés au mélange de la réaction afin de minimiser une éventuelle interférence respectivement de la bilirubine et de l'acide ascorbique.



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 630 nm.

eGFR (calculé)

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

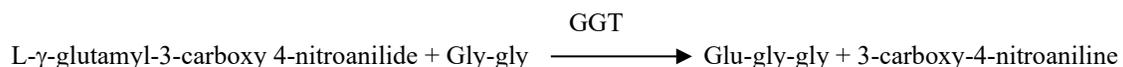
Le calcul de l'eGFR est effectué par le Piccolo en fonction de l'âge, du sexe et de la race du patient. La méthode du Piccolo pour la créatinine trouve son origine dans la méthode de référence IDMS (Isotope Dilution Mass Spectrometry) pour la créatinine, de sorte que la forme suivante de l'équation MDRD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

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

Gamma glutamyltransférase (GGT)

Les premières méthodes quantitatives mises au point pour la mesure de la gamma glutamyltransférase (GGT) impliquaient une deuxième réaction dans le but de former un colorant azoïque qui se combinait avec un chromophore.^{44,45} Le fait d'utiliser le substrat L-γ-glutamyl-p-nitroanilide dans la réaction éliminait l'étape de formation du colorant.⁴⁶ Vu la faible solubilité et stabilité du L-γ-glutamyl-p-nitroanilide, cette procédure a été modifiée afin d'utiliser le substrat L-γ-glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide.⁴⁷ La méthode GGT, recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC), se base sur ce dernier substrat, l'autre substrat étant la glycyglycine.⁴⁸

Abaxis a modifié la méthode de la IFCC pour qu'elle réagisse à 37 °C. L'ajout d'un échantillon comprenant de la gamma glutamyltransférase aux substrats L-γ-glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide et glycyglycine (gly-gly) entraîne la formation de L-γ-glutamyl-glycyglycine (glu-gly-gly) et de 3-carboxy-4-nitroaniline.

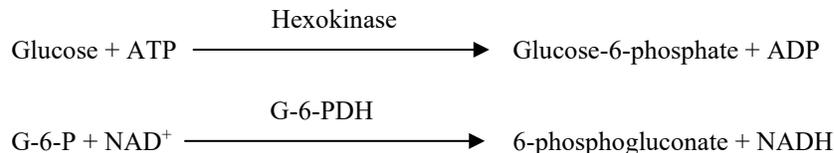


L'absorbance de ce taux de réaction est mesurée à 405 nm. La production de 3-carboxy-4-nitroaniline est directement proportionnelle à l'activité de la GGT dans l'échantillon.

Glucose (GLU)

Les premières mesures de concentration de glucose ont été effectuées à l'aide de méthodes de réduction du cuivre (telles que Folin-Wu⁴⁹ et Somogyi-Nelson^{50,51}). 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 aux solutions chimiques générales 13 Piccolo est une version modifiée de la méthode hexokinase qui a été proposée comme base pour la méthode de référence en glucose.⁵²

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.

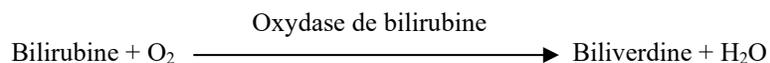


L'absorbance est mesurée bichromatiquement à 340 nm et 850 nm. La production de NADH est directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans l'échantillon.

Bilirubine totale (TBIL)

Typiquement, les niveaux de bilirubine totale ont été mesurés au cours d'essais utilisant de l'acide sulfaniqué diazoté.^{53,54} Une méthode plus récente et plus spécifique utilisant l'enzyme oxydase de bilirubine a été développée.^{55,56,57} En plus de l'utilisation de la méthode d'essai à la bilirubine totale, plus spécifique, l'analyseur Piccolo minimise la photodégradation de l'analyte, puisque 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.

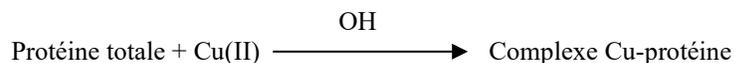


La bilirubine est quantifiée par la différence d'absorbance entre 467 nm et 550 nm. L'absorbance initiale de cette réaction en point final est déterminée à partir de la cuvette de blanc de bilirubine et l'absorbance finale est obtenue à partir de la cuvette d'essai de bilirubine. La quantité de bilirubine 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.⁵⁸ Développée au départ par Riegler⁵⁹ et modifiée par Weichselbaum⁶⁰, Dumas et al.⁶¹ 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 pour empêcher la précipitation de l'hydroxyde de cuivre et l'auto-réduction du cuivre respectivement.⁶⁰ Les ions Cu(II) réagissent créant des liens peptides entre les atomes d'oxygène carbonyle et d'azote amidé pour former un complexe coloré Cu-protéine.



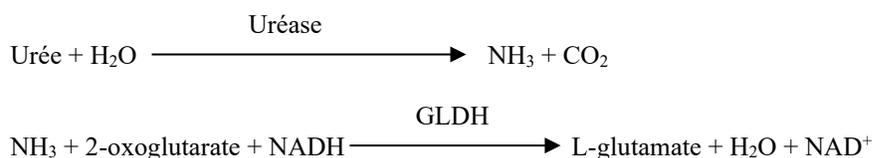
La quantité de protéine totale présente dans l'échantillon est directement proportionnelle à l'absorbance du complexe Cu-protéine. Le test de protéine totale est une réaction en point final et l'absorbance est mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 550 nm et 850 nm.

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.⁶² 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.⁶³ L'ammoniac est dosé par diverses méthodes, y compris la nesslerisation (titrage par les acides), la technique de Berthelot^{64,65} et des réactions enzymatiques couplées.^{66,67} Toutefois, les procédures de Berthelot catalysées sont imprévisibles lors du dosage de l'ammoniac.⁶⁸

Les réactions enzymatiques couplées sont rapides, ont une haute spécificité à l'ammoniac et sont couramment utilisées. L'une de ces réactions a été proposée comme méthode de référence admissible.⁶⁹

Dans la réaction enzymatique couplée, l'uréase hydrolyse l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone. Lors de la combinaison d'ammoniac avec du 2-oxoglutarate et de la nicotinamide adénine dinucléotide réduite (NADH), l'enzyme glutamate-déshydrogénase (GLDH) oxyde la NADH en NAD⁺.

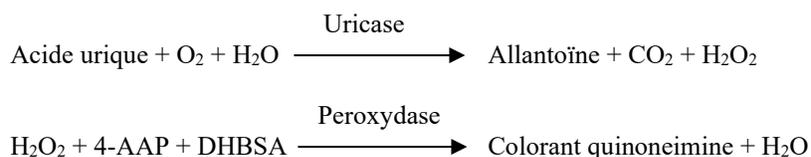


Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de la NADH en NAD⁺ et est directement proportionnel à la quantité d'urée présente dans l'échantillon.

Acide urique (UA)

Les premières méthodes quantitatives permettant de déterminer les concentrations d'acide urique dans le sang étaient basées sur la réduction de l'acide phosphotungstique en bleu de tungstène dans les solutions alcalines d'acide urique.^{70,71} Un test à l'acide urique, ayant une spécificité améliorée et utilisant l'enzyme uricase spécifique à l'acide urique, a été développé. Depuis lors, cette méthode est devenue la technique de chimie clinique standard pour l'acide urique.⁷²

La méthode à l'uricase est couplée par une finition peroxydase selon Trinder.⁷³ Dans cette méthode, l'uricase catalyse l'oxydation d'acide urique en allantoïne et en peroxyde d'hydrogène. La peroxydase catalyse la réaction parmi le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), le 4-aminoantipyrine (4-AAP) et l'acide 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzène-sulfonique (DHBSA) en un colorant rouge quinoneimine. Du ferrocyanure de sodium et de l'ascrobate oxydase sont ajoutés au mélange de réaction pour minimiser l'interférence éventuelle de bilirubine et d'acide ascorbique.



La quantité d'acide urique dans l'échantillon est directement proportionnelle à l'absorbance du colorant quinoneimine. L'absorbance finale de cette réaction en point final est mesurée bichromatiquement à 500 nm et à 600 nm.

4. Principes de la procédure

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 aux solutions chimiques générales 13 Piccolo 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 conservateurs) est inclus dans chaque disque pour le calcul des concentrations d'alanine aminotransférase (ALT), d'albumine (ALB), d'alcaline phosphatase (ALP), d'amylase (AMY), d'aspartate aminotransférase (AST), de calcium (CA), de gamma glutamyltransférase (GGT), de glucose (GLU), d'azote uréique (BUN) et d'acide urique (UA). Des échantillons à blanc dédiés sont inclus dans le disque pour la créatinine (CRE), la bilirubine totale (TBIL) 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
Adénosine-5'-diphosphate	4 µg
Adénosine-5'-triphosphate	11 µg
L-alanine	874 µg
4-aminoantipyrine-HCl (4-AAP)	20 µg
Arsenazo III, sel de sodium	3 µg
Ascorbate oxydase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,5 U
Acide L-aspartique	426 µg
Oxydase de bilirubine	0,1 U
Pourpre de bromocrésol	2 µg
2-chloro- <i>p</i> -nitrophényl- α -D-maltotriose (NPG3)	40 µg
Créatine amidinohydrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	2 U
Créatinine amidohydrolase (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Sulfate de cuivre	134 µg
Acide 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzène-sulfonique (DHBSA)	37 µg
Glucose-6-phosphate déshydrogénase (levure)	0,05 U
Acide L-glutamique déshydrogénase (foie de bovin)	0,01 U
Acide L-glutamique γ -(3-carboxy-4-nitroanilide), sel d'ammonium	30 µg
Glycylglycine	317 µg
Hexokinase (levure)	0,1 U
α -cétoglutarate, sel disodique	28 µg
Acide α -cétoglutarique	72 µg
Lactate déshydrogénase (cœur de poulet)	0,002 U
Lactate déshydrogénase (LDH) (microbien)	0,03 U
Lactate déshydrogénase (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	0,1 U
Acétate de magnésium	7 µg
Chlorure de magnésium	3 µg
Malate déshydrogénase (MDH) (cœur de porc)	0,01 U
Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD ⁺)	20 µg
Nicotinamide adénine dinucléotide, réduite (NADH)	18 µg
Peroxydase (raifort)	0,8 U
Phosphate <i>p</i> -nitrophényl (<i>p</i> -NPP)	56 µg
Ferrocyanure de potassium	0,4 µg
Iodure de potassium	56 µg
Sarcosine oxydase (micro-organisme)	0,6 U
Ferrocyanure de sodium	1 µg
Tartrate de sodium et de potassium	686 µg
Acide 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque	188 µg
Uréase (grosse fève)	0,05 U
Uricase (microbien)	0,04 U
Sulfate de zinc	3 µg
Tampons, surfactants, excipients et agents de conservation	

Avvertissements et précautions

- Conçu pour les diagnostics *in vitro*
- Le récipient de diluant dans le disque de réactif s'ouvre automatiquement lorsque le tiroir de l'analyseur se ferme. Un disque dont le récipient à diluant est ouvert ne peut être réutilisé. Vérifier que l'échantillon ou le témoin a bien été placé sur le disque avant de fermer le tiroir.
- Les disques de réactif ayant déjà été utilisés contiennent des liquides organiques. Suivre de bonnes pratiques de sécurité en laboratoire lors de la manutention et de l'élimination des disques utilisés.⁷⁴ Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress pour les instructions sur le nettoyage des déversements présentant un danger biologique.

- Les disques de réactif sont en plastique et peuvent se casser ou se fendre en cas de chute. Ne **jamais** utiliser un disque qui est tombé, car il risque de projeter une matière présentant un danger biologique à l'intérieur de l'analyseur.
- Les billes de réactif peuvent contenir des acides ou des substances caustiques. L'utilisateur n'entre pas en contact avec les billes de réactif 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 à température ambiante pendant plus de 48 heures avant l'emploi. Ouvrir le sachet en aluminium scellé et en retirer le disque en prenant soin de ne pas toucher l'anneau du code-barres qui se trouve sur le disque. L'utiliser conformément aux instructions figurant dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang ou de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress. Tout disque 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-barres. Un message d'erreur apparaît sur l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress si les réactifs ont atteint leur date de péremption.

Indications d'instabilité/détérioration du disque de réactif

Un sachet déchiré ou détérioré risque de laisser pénétrer l'humidité, qui atteindra le rotor inutilisé et aura un effet défavorable sur la performance du réactif. Ne pas utiliser un rotor provenant d'un sachet 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.
- Les échantillons de sang entier prélevés par ponction veineuse doivent être traités dans les 60 minutes suivant le prélèvement.⁷⁵ 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.⁷⁶
- La réfrigération des échantillons de sang entier peut être la cause d'importants changements des concentrations de **aspartate aminotransférase**, de **créatinine** et de **glucose**.⁷⁷ 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 entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F).
- La photodégradation peut avoir un effet négatif sur les résultats de **bilirubine totale**.⁷⁸ 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.⁷⁹

- 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.

8. Procédure

Matériel fourni

- Un disque de réactif aux solutions chimiques générales 13 Piccolo PN : 400-1029 (une boîte de disques PN : 400-0029)

Matériel nécessaire mais non fourni

- Analyseur de chimie du sang Piccolo ou 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 fonctionnent à température ambiante, entre 15 °C et 32 °C (59 et 90 °F). Le temps d'analyse pour chaque disque de réactif aux solutions chimiques générales 13 Piccolo est de moins de 14 minutes. L'analyseur maintient le disque de réactif à une température de 37 °C (98,6 °F) pendant la durée de la mesure.

Procédure 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 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-barre imprimé sur l'anneau du code-barre fournit les données d'étalonnage spécifiques au disque. Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.

Contrôle de la qualité

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

Si les résultats des témoins sont hors fourchette, recommencer une nouvelle fois. S'ils le restent, contacter le service technique d'Abaxis. Ne pas enregistrer les résultats si les témoins sont hors de leurs limites indiquées. Se reporter au manuel de l'utilisateur Piccolo or Piccolo Xpress pour une explication détaillée de l'exécution, de l'enregistrement, de l'interprétation et du tracé des résultats des témoins.

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

- au moins tous les 30 jours ;
- à chaque changement significatif des conditions en laboratoire, par ex. en cas de déplacement de Piccolo ou de modification du contrôle de la température ;
- lorsqu'une formation ou un recyclage du personnel est nécessaire ;
- à chaque lot nouveau (tests faisant l'objet d'une dérogation CLIA dans les laboratoires faisant l'objet d'une dérogation)

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

9. Résultats

L'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress 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 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 ou de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.

- **L'héparine de lithium** est l'unique anticoagulant dont **l'utilisation est recommandée** avec l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress. Ne pas utiliser l'héparine de sodium.
- 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 aux solutions chimiques générales 13 Piccolo.
- Les échantillons dont les hémocrites ont un volume globulaire total de plus de 62 à 65 % (une fraction de volume de 0,62 à 0,65) risquent de donner des résultats erronés. Les échantillons dont les hémocrites sont élevés peuvent être décrits comme étant hémolysés. La centrifugation de ces échantillons peut être ralentie afin d'obtenir du plasma et ensuite relancée dans un nouveau disque de réactif.
- **Tout résultat d'un test spécifique qui dépasse la plage de dosage doit être analysé en utilisant une autre méthode de test approuvée, ou envoyé à un laboratoire de référence. Ne pas diluer l'échantillon et le réanalyser dans l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress.**

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

Interférence

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 basé sur les niveaux d'essai utilisés NCCLS EP7-P.⁸⁰

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 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, sera imprimé sur la carte à résultat à la place du résultat.
- Pour obtenir les niveaux maximaux de substances endogènes, prendre contact avec le service technique d'Abaxis.

Effets des substances exogènes et thérapeutiques

- Trente-cinq substances exogènes et thérapeutiques ont été sélectionnées comme interférants potentiels pour les méthodes de test Abaxis suite aux recommandations faites par Young.⁸¹ Une interférence considérable est définie comme une variation de

résultat de >10 % pour un spécimen appartenant à la gamme normale. Des pools de sérum humain ont été remplacés par une concentration connue des produits pharmaceutiques ou chimiques et ont ensuite été analysés.

Tableau 2 : Substances exogènes et thérapeutiques évaluées

	Gamme physiologique ou thérapeutique^{80 à 85} (mg/dl)	Concentration la plus élevée testée (mg/dl)
Paracétamol	1 à 2	100
Acétoacétate	0,05 à 3,60	102
Acide acétylsalicylique	2 à 10	50
Ampicilline	0,5	30
Acide ascorbique	0,8 à 1,2	20
Caféine	0,3 à 1,5	10
Chlorure de calcium	—	20
Céfalotine (Kéflin)	10	400
Chloramphénicol	1 à 2,5	100
Cimétidine	0,1 à 1	16
L-dopa	—	5
Dopamine	—	19
Épinéphrine	—	1
Érythromycine	0,2 à 2,0	10
Glutathion	—	30
Ibuprofène	0,5 à 4,2	50
Isoniazide	0,1 à 0,7	4
α -cétoglutarate	—	5
Kétoprofène	—	50
Méthicilline	—	100
Méthotrexate	0,1	0,5
Méthylidopa	0,1 à 0,5	0,5
Métronidazole	0,1	5
Nafcilline	—	1
Nitrofurantoïne	0,2	20
Oxacilline	—	1
Oxaloacétate	—	132
Phénytoïne	1 à 2	3
Proline	—	4
Pyruvate	0,3 à 0,9	44
Rifampine	0,4 à 3	1,5
Acide salicylique	15 à 30	25
Sulfalazine	2 à 4	10
Sulfanilamide	10 à 15	50
Théophylline	1 à 2	20

- Les substances suivantes ont donné lieu à une interférence de plus de 10 %. 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 complétés par une concentration connue de produits pharmaceutiques ou chimiques et ont ensuite été analysés.

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

	Gamme physiologique/ thérapeutique^{80 à 85} (mg/dl)	Concentration ayant interférence de >10 % (mg/dl)	% d'interférence
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 %
Phosphatase alcaline (ALP)			
Théophylline	1 à 2	20	Réd. de 42 %
Créatinine (CRE)			
Acide ascorbique	0,8 à 1,2	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 (GLU)			
Oxaloacétate	—	132	Réd. de 11 %
Pyruvate	0,3 à 0,9	44	Réd. de 13 %
Bilirubine totale (TBIL)			
Dopamine	—	19	Réd. de 55 %
L-dopa	—	5	Réd. de 17 %
Acide urique			
Acide ascorbique	0,8 à 1,2	20	Réd. de 13 %
Épinéphrine	—	1	Réd. de 14 %
L-dopa	—	5	Réd. de 78 %
Méthylidopa	0,1 à 0,5	0,5	Réd. de 12 %
Rifampine	0,4 à 3	1,5	Réd. de 14 %
Acide salicylique	15 à 30	25	Réd. de 20 %

* Aug. = augmentation ; Réd. = réduction

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

11. Valeurs anticipées

Des échantillons prélevés chez 193 hommes et femmes adultes et analysés sur l'analyseur chimique au point d'intervention Piccolo ont été utilisés afin de déterminer les gammes de référence pour ALT, ALB, ALP l'amylose, le calcium, la créatinine, le glucose, la bilirubine total, la protéine totale et l'azote uréique du sang. Des échantillons prélevés chez 186 hommes et femmes adultes ont été utilisés afin de déterminer les gammes de référence pour AST et UA. Des échantillons prélevés chez 131 hommes et femmes adultes ont été utilisés afin de déterminer les gammes de référence pour GGT. Ces gammes sont données uniquement à titre indicatif. 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	Unités courantes USA	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)		
Femme	42 à 141 U/l	42 à 141 U/l
Homme	53 à 128 U/l	53 à 128 U/l
Amylase (AMY)	14 à 97 U/l	14 à 97 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
Créatinine (CRE)	0,6 à 1,2 mg/dl	53 à 1 768 µmol/l
Gamma glutamyltransférase (GGT)	5 à 65 U/l	5 à 65 U/l
Glucose (GLU)	73 à 118 mg/dl	4,05 à 6,55 mmol/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
Azote uréique du sang (BUN)	7 à 22 mg/dl	2,5 à 7,9 mmol urée/l
Acide urique (UA)		
Femme	2,2 à 6,6 mg/dl	0,13 à 0,39 mmol/l
Homme	3,6 à 8,0 mg/dl	0,21 à 0,47 mmol/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

Mélange à analyser	Unités courantes USA	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
Amylase (AMY)	5 à 4 000 U/l	5 à 4 000 U/l
Aspartate aminotransférase (AST)	5 à 2 000 U/l	5 à 2 000 U/l
Calcium	4,0 à 16,0 mg/dl	1,0 à 4,0 mmol/l
Créatinine	0,2 à 20 mg/dl	18 à 1 768 µmol/l
Gamma glutamyltransférase (GGT)	5 à 3 000 U/l	5 à 3 000 U/l
Glucose	10 à 700 mg/dl	0,56 à 38,9 mmol/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
Azote uréique du sang (BUN)	2 à 180 mg/dl	0,7 à 64,3 mmol/urée/l
Acide urique	1 à 15 mg/dl	0,1 à 0,9 mmol/l

Si la concentration de l'analyte est supérieure à la plage de mesures (plage dynamique), mais inférieure à la plage du système, la carte imprimée indiquera 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'affichera 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'affichera à la place d'un résultat. À chaque fois qu'un

« ~~~ » apparaît sur une carte imprimée, il sera nécessaire de recueillir un nouvel échantillon et de refaire le test. Si les résultats du deuxième échantillon sont à nouveau supprimés, appeler le service à la clientèle d'Abaxis.

Sensibilité (limites de détection)

La limite inférieure de la plage (dynamique) rapportable pour chaque analyte est la suivante : alanine aminotransférase 5 U/l ; albumine 1 g/dl (10 g/l) ; alcaline phosphatase 5 U/l ; amylase 5 U/l ; aspartate aminotransférase 5 U/l ; calcium 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l) ; créatinine 0,2 mg/dl (18 µmol/l) ; gamma glutamyltransférase 5 U/l ; glucose 10 mg/dl (0,56 mmol/l) ; bilirubine totale 0,1 mg/dl (1,7 µmol/l) ; protéine totale 2 g/dl (20 g/l) ; azote uréique 2 mg/dl (0,7 mmol urée/l) et acide urique 1 mg/dl (0,1 mmol/l).

Précision

Des études de précision ont été menées en utilisant les directives NCCLS EP5-T2.⁸⁶ Les résultats intra-essais et de précision totale ont été déterminés en testant deux niveaux de 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	Intra-essai	Total
Alanine aminotransférase (U/l)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	21	21
SD	2,76	2,79
% CV	13,4	13,5
<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
Amylase (U/l)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	46	46
SD	2,40	2,63
% CV	5,2	5,7
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	300	300
SD	11,15	11,50
% CV	3,7	3,8

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

Mélange à analyser	Intra-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
Calcium (mg/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	8,6	8,6
SD	0,21	0,25
% CV	2,4	2,9
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	11,8	11,8
SD	0,39	0,40
% CV	3,3	3,4
Créatinine (mg/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	1,1	1,1
SD	0,14	0,14
% CV	12,5	13,1
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	5,2	5,2
SD	0,23	0,27
% CV	4,4	5,2
Gamma glutamyltransférase (U/l)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	25	25
SD	0,59	0,74
% CV	2,34	2,94
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	106	106
SD	1,52	2,29
% CV	1,43	2,15
Glucose (mg/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	66	66
SD	0,76	1,03
% CV	1,1	1,6
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	278	278
SD	2,47	3,84
% CV	0,9	1,4

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

Mélange à analyser	Intra-essai	Total
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
Azote uréique du sang (mg/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	19	19
SD	0,35	0,40
% CV	1,9	2,1
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	65	65
SD	1,06	1,18
% CV	1,6	1,8
Acide urique (mg/dl)		
<u>Niveau de témoin n° 1</u>		
Moyenne	3,8	3,8
SD	0,15	0,18
% CV	4,0	4,8
<u>Niveau de témoin n° 2</u>		
Moyenne	7,5	7,5
SD	0,24	0,29
% CV	3,2	3,9

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, et les échantillons de sérum ont été analysés par l'analyseur Piccolo et par des méthodes comparatives. Dans deux cas, les résultats des tests des échantillons de sérum par le Piccolo ont été utilisés et sont indiqués de façon appropriée dans le tableau. 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 avec des méthodes comparatives

	Coefficient de corrélation	Pente	Intercepte	ETE	N	Étendue de l'échantillon	Méthode comparative
Alanine Aminotransférase (U/l)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10 à 174	Paramax®
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10 à 174	Technicon
Albumine (g/dl)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1 à 5,3	Paramax
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5 à 5,0	Beckman
Phosphatase alcaline (U/l)	0,988	0,970	-5,9	3,97	99	27 à 368	Paramax
	0,929	1,136	-17,6	4,79	80	26 à 150	Technicon
Amylase (U/l)	0,979	0,692	-4,7	3,11	99	11 à 92	Paramax
	0,963	1,065	-4,1	3,47	80	19 à 118	Technicon
Aspartate aminotransférase (U/l)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13 à 111	Paramax
	1,0	0,97	3,0	1,9	46	13 à 252	DAX™
Calcium (mg/dl)	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2 à 11,9	Paramax
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1 à 9,9	Beckman
Créatinine (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4 à 14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4 à 7,5	Beckman
Gamma glutamyltransférase (U/l)	1,0	0,98	-0,4	3,29	135	5 à 312	Paramax
	1,0**	1,60	3,1	18,57	49	27 à 1 848	Beckman
Glucose (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72 à 422	Paramax
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56 à 646	Beckman
Bilirubine totale (mg/dl)	0,974	0,901	0,0	0,07	250	0,2 à 3,7	Paramax
	0,980	1,113	-0,4	0,09	91	0,1 à 6,4	Beckman
Protéine totale (g/dl)	0,849	0,932	0,6	0,19	251	5,7 à 9,2	Paramax
	0,873	0,935	0,3	0,16	92	6,5 à 9,2	Beckman
Azote uréique du sang (mg/dl)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6 à 52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6 à 38	Beckman
Acide urique (mg/dl)	0,979	0,958	-0,3	0,20	159	1,4 à 7,6	Paramax
	0,975	0,908	-0,6	0,31	44	2,1 à 12,1	DAX

* 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.

** L'un des sites n'a effectué d'analyses que sur le sérum sur l'analyseur Piccolo pour la corrélation portant sur la gamma glutamyltransférase.

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 treize analytes : ALT, albumine, ALP, AMY, AST, calcium, créatinine, GGT, glucose, bilirubine totale, protéine totale, BUN et UA. 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.

Aminotransférase alanine (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 - 47 U/l) a été étudiée.

Albumine

	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 %

Amylase (AMY)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	72.1 U/l	126.9 U/l	260.0 U/l
CV (%)	2.4%	2.1%	1.9%
Plage observée	67 – 75	120 – 133	248 – 273
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 %

Aspartate 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

	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 %

Créatinine

	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 %

Gamma glutamyltransférase (GGT)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	35.0 U/l	86.2 U/l	131,3 U/l
CV (%)	2.8%	1.5%	1.5%
Plage observée	33 – 38	83 – 90	123 – 135
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 %

Glucose

	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 %

** La plage de (65 mg/dl -99 mg/dl) a été prise en considération.

Bilirubine totale (TBIL)

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	0,86 g/dl	2,5 g/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 %

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 %

Acide uréique

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
N	62	62	62
Moyenne	2.96	4.92	11.10
CV (%)	4.7	3.1	2.8
Plage observée	2.7 – 3.4	4.6 – 5.7	10.4 – 12.1
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 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, NG White, WW Umbreit. 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 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, Albumin. 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, Mealey EH, NA Taylor. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chem* 1968 ; 14 : 793-794, (Abstract).
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. McNeely MDD. Amylase In : *Clinical chemistry : Theory, Analysis and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis : The C.V. Mosby Company. 1989 : 906-909.
23. Zinterhofer L, et al. Nephelometric determination of pancreatic enzymes. I. Amylase *Clin Chim Acta* 1973 ; 43 : 5-12.
24. Centers for Disease Control (CDC). Alpha-amylase methodology survey I. Atlanta : US Public Health Service; Nov, 1975.
25. Somogyi M. Modifications of two methods for the assay of amylase. *Clin Chem* 1960 ; 6 : 23-35.
26. Gillard BK, Markman HC, Feig SA. Direct spectro-photometric determination of α -amylase activity in saliva, with p-nitrophenyl α -maltoside as substrate. *Clin Chem* 1977 ; 23 : 2279-2282.
27. Wallenfels K, et al. The enzymic synthesis, by transglucosylation of a homologous series of glycosidically substituted malto-oligosaccharides, and their use as amylase substrates. *Carbohydrate Res* 1978 ; 61 : 359-368.
28. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955 ; 34 : 131-133.
29. 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.
30. Bergmeyer HU, Horder M, Moss DW. 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.
31. Kramer B, Tisdall FF. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921 ; 47 : 475-481.

14. Bibliographie (suite)

32. Clark EP, Collips JB. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925 ; 63 : 461-464.
33. Katzman E, Jacobi M. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *Biol Chem* 1937 ; 118 : 539-544.
34. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. In: GR Cooper, ed., *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 8. Washington, DC : American Association for Clinical Chemistry. 1997 : 3-8.
35. Kessler G, M Wolfman. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964 ; 10 : 686-703.
36. Michaylova V, Ilkova P. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971 ; 53 : 194-198.
37. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978 ; 307 : 86-112.
38. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970 ; 8 : 582-587.
39. Haecckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980 ; 18 : 385-394.
40. Moss GA, Bondar RJJ, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975 ; 21 : 1422-1426.
41. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982 ; 28 : 114-117.
42. Fossati P, Prencipe L, and Berti G. Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983 ; 29 : 1494-1496.
43. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. 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.
44. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of \square -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
45. Goldbarg JA, et al. The colorimetric determination of \square -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960 ; 91 : 61-70.
46. Orłowski M, Meister A. γ -Glutamyl-*p*-nitroanilide : a new convenient substrate for determination and study of L- and D- \square -glutamyltranspeptidase activities. *Biochim Biophys Acta* 1963 ; 73 : 679-681.
47. Persijn JP, van der Slik W. A new method for the determination of γ -glutamyltransferase in serum. *J Clin Chem Clin Biochem* 1976 ; 14 : 421-427.
48. Shaw LM, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 4. IFCC method for γ -glutamyltransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983 ; 21 : 633-646.
49. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *Biol Chem* 1919 ; 38 : 81-110.
50. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937 ; 117 : 771-776.
51. Nelson N. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944 ; 153 : 375-380.
52. Kaplan LA. Glucose. In : *Clinical chemistry : Theory, Analysis and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds., St. Louis : The C.V. Mosby Company. 1989 : 850-856.
53. Malloy, HT and Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 1937 ; 119 : 481-490.
54. 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 : 119-124.58.
55. Murao S Tanaka N. A new enzyme "bilirubin oxidase" produced by *Myrothecium verrucaria* MT-1. *Agric Biol Chem* 1981 ; 45 : 2383-2384.
56. Osaki S, Anderson S. Enzymatic determination of bilirubin. *Clin Chem* 1984 ; 30 : 971. (Abstract)
57. Perry B, et al. of total bilirubin by use of bilirubin oxidase. *Clin Chem* 1986 ; 32 : 329-332.
58. 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.
59. Reigler E. Eine kolorimetrische Bestimmungsmethode des Eiweisses. *Z Anal Chem* 1914 ; 53 : 242-245.
60. 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.
61. Dumas BT, et al. A candidate reference method for determination of total protein in serum. I. Development and validation. *Clin Chem* 1981 ; 27 : 1642-1650.
62. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. In : *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, D.C. : American Association for Clinical Chemistry. 1982 : 365-373.
63. Van Slyke DD, Cullen GE. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914 ; 19 : 211-228.
64. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol*, 1960 ; 13 : 156-159.

14. Bibliographie (suite)

65. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem*, 1962 ; 8 :130-132.
66. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh*, 1965 ; 43 : 174-175.
67. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971 ; 35 : 33-37.
68. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977 ; 49 : 464-469.
69. 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.
70. Folin O, Denis W. A new (colorimetric) method for the determination of uric acid in blood. *J Biol Chem* 1912-1913 ; 13 : 469-475.
71. Brown H. The determination of uric acid in human blood. *J Biol Chem* 1945 ; 158 : 601-608.
72. Feichtmeir TV, Wrenn HT. Direct determination of uric acid using uricase. *Am J Clin Pathol* 1955 ; 25 : 833-839.
73. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clin Chem*, 1980 ; 26 : 227-231.
74. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline –second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA : NCCLS, 1992.
75. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens ; approved guideline – second edition. NCCLS Document H18-A2. Wayne, PA : NCCLS, 1999.
76. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis : a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972 ; 39 : 35-40.
77. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988 ; 34 : 2111-2114.
78. 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.
79. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW. *Clinical Chemistry : Principles and Technics*, 2nd ed. New York : Harper and Row. 1974 : 417-421 ; 1058-1059
80. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry ; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA : NCCLS, 1986.
81. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC : AACC Press. 1990.
82. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens : pharmacokinetic data. In : *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman AG, et al, eds. New York : Mcgraw-Hill, Inc. 1990 : 1650-1735.
83. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 1991 supplement to the third edition. Washington, DC : AACC Press. 1991.
84. 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.
85. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. In : *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia : W.B. Saunders Company. 1994 : 2161-2217.
86. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – second edition. NCCLS Document EP5-T2. Wayne, PA : NCCLS, 1992.