

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

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. Usage prévu

Le disque de réactif aux Piccolo® General Chemistry 6, 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), de l'aspartate aminotransférase (AST), de la créatinine, de la gamma glutamyltransférase (GGT), du glucose et de l'azote uréique du sang (BUN) dans le sang entier héparinisé, le plasma 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 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). 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 Piccolo General Chemistry 6 et l'analyseur de chimie du sang Piccolo ou l'analyseur de chimie Piccolo Xpress 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.
Aspartate aminotransférase (AST) :	Maladie du foie y compris l'hépatite et la jaunisse virale, état de choc.
Créatinine :	Néphropathie et monitoring de dialyse rénale.
Gamma glutamyltransférase (GGT) :	Maladies du foie, y compris la cirrhose alcoolique et les tumeurs du foie primitives et secondaires.
Glucose :	Troubles du métabolisme lipidique, y compris du diabète sucré de type 1 et de type 2 mellitus et hypoglycémie.
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.

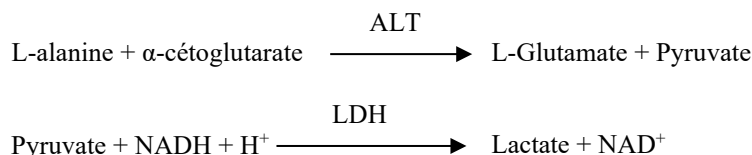
3. Principes des tests

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'ALT 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 les analyseurs 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. Simultanément, la NADH est oxydée en NAD^+ , comme illustré dans la formule suivante.

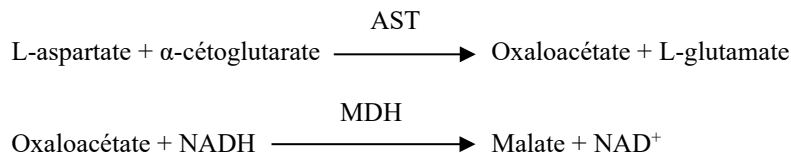


Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD^+ et est directement proportionnel à la quantité d'ALT présente dans l'échantillon.

Aspartate aminotransférase (AST)

Le test de l'aspartate aminotransférase (AST) est basé sur la méthode de dosage de Karmen⁶, telle que modifiée par Bergmeyer.⁷ La méthode de référence actuelle 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.^{7,8} 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 le NADH est oxydé en NAD^+ par le catalyste MDH.

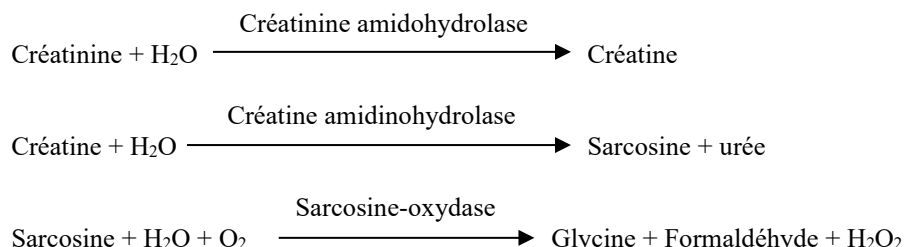


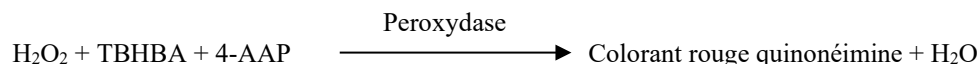
Le taux de variation d'absorbance à 340 nm/405 nm causé par la conversion de NADH en NAD^+ est directement proportionnel à la quantité d'AST présente dans l'échantillon.

Créatinine (CRE)

La méthode de Jaffé, introduite pour la première fois en 1886, est toujours utilisée de façon courante pour déterminer les taux de créatinine dans le sang. La méthode de référence actuelle combine l'utilisation de la terre à foulons (floridine) et la technique de Jaffé afin d'accroître la spécificité de la réaction.^{9,10} Il existe des méthodes enzymatiques qui sont plus spécifiques pour la créatinine que les diverses modifications de la technique de Jaffé.^{11,12,13} Les méthodes qui utilisent l'enzyme créatinine amidohydrolase éliminent le problème de l'interférence des ions ammonium présent dans les techniques qui utilisent la créatinine iminohydrolase.¹⁴

Dans les réactions enzymatiques couplées, la créatinine amidohydrolase hydrolyse la créatinine en créatine. Une deuxième enzyme, la créatine amidinohydrolase, catalyse la formation de sarcosine à partir de la créatine. La sarcosine oxydase entraîne l'oxydation de la sarcosine en glycine, formaldéhyde et peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Dans une finition selon Trinder, la peroxydase catalyse la réaction entre 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 de la bilirubine et de l'acide ascorbique, respectivement.





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

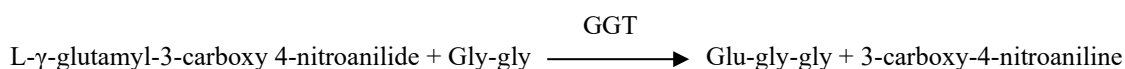
Le calcul de l'eGFR est effectué par le Piccolo en fonction de l'âge, du sexe et de la race du patient. La méthode du Piccolo pour la créatinine trouve son origine dans la méthode de référence IDMS (Isotope Dilution Mass Spectrometry) pour la créatinine, de sorte que la forme suivante de l'équation MDRD (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-glutamyl-transférase (GGT) utilisaient une deuxième réaction dans le but de former un colorant azoïque qui se combinait avec un chromophore.^{15,16} Le fait d'utiliser le substrat L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilide dans la réaction éliminait l'étape de formation du colorant.¹⁷ Vu le manque de solubilité et de stabilité du L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilide, cette procédure a été modifiée afin d'utiliser le substrat - γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide.¹⁸ La méthode GGT, recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC), se base sur ce dernier substrat, l'autre substrat étant la glycyglycine.¹⁹

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

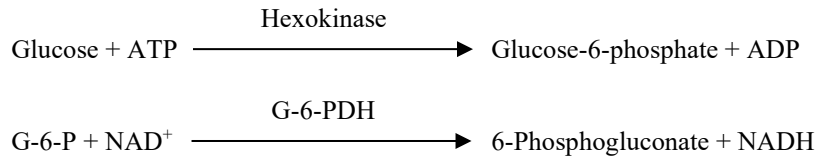


L'absorbance de la réaction de ce taux est mesurée à 405 nm. La production de 3-carboxy-4-nitroaniline est directement proportionnelle à l'activité de la GGT dans l'échantillon.

Glucose (GLU)

Les premières mesures de concentration de glucose ont été effectuées à l'aide de méthodes de réduction du cuivre (telles que Folin-Wu²⁰ et Somogyi-Nelson^{21, 22}). 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 Piccolo General Chemistry 6 est une version modifiée de la méthode hexokinase qui a été proposée comme base pour la méthode de référence en glucose.²³

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

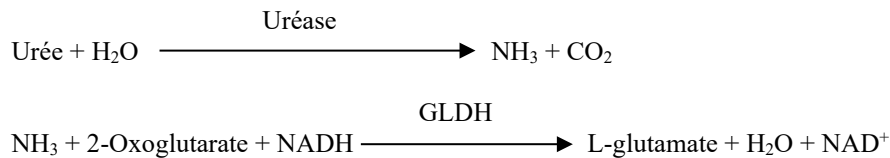


L'absorbance est mesurée bichromatiquement à 340 nm et 850 nm. La production de NADH est directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans l'échantillon.

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.²⁴ 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.²⁵ L'ammoniac est dosé par diverses méthodes, y compris la nesslerization (titrage par les acides), la technique de Berthelot^{26,27} et des réactions enzymatiques couplées.^{28,29} Toutefois, les procédures de Berthelot catalysées sont imprévisibles lors de la mesure de l'ammoniac.³⁰ Les réactions enzymatiques couplées sont rapides, ont une haute spécificité à l'ammoniac et sont couramment utilisées. Une de ces réactions a été proposée comme une méthode de référence admissible.³¹

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 causé par la conversion du NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la quantité d'urée présente dans l'échantillon.

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 Piccolo General Chemistry 6[®] contient des billes de réactif sèches spécifiques au test (décrites ci-dessous). Un réactif à blanc d'échantillon sec (constitué de solution tampon, surfactants, excipients et agents de conservation) est compris dans chaque disque afin de calculer les concentrations en alanine aminotransférase (ALT), aspartate aminotransférase (AST), gamma glutamyl transférase (GGT), glucose (GLU) et azote uréique du sang (BUN). Un blanc d'échantillon dédié est inclus dans le disque pour la créatinine (CRE). 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	14 µg
Ascorbate oxydase (<i>Cucurbita</i> spp.)	0,4 U
Acide L-aspartique	426 µg
Créatine amidinohydrolase (<i>Actinobacillus</i> spp.)	2 U
Créatinine amidohydrolase (<i>Pseudomonas</i> spp.)	1 U
Glucose-6-phosphate déshydrogénase (levure)	0,05 U
Acide L-glutamique déshydrogénase (foie de bovin)	0,01 U
Acide L-glutamique g-(3-carboxy-4-nitroanilide), sel d'ammonium	30 µg
Glycylglycine	317 µg
Hexokinase (levure)	0,1 U
α-cétoglutarate, sel disodique	28
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
Malate déshydrogénase (MDH) (cœur de porc)	0,01 U
Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD ⁺)	20 µg
β-nicotinamide adénine dinucléotide, réduit (NADH)	18 µg
Peroxydase (raifort)	0,6 U
Ferrocyanure de potassium	0,4 µg
Sarcosine oxydase (micro-organisme)	0,6 U
Acide 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque	188 µg
Uréase (grosse fève)	0,05 U
Tampon, surfactants, excipients et agents de conservation	

Avertissements et précautions

- Destinés aux diagnostics *in vitro*
- Le récipient de diluant dans le disque de réactif s'ouvre automatiquement lorsque le tiroir de l'analyseur se ferme. Un disque dont le récipient à diluant est ouvert ne peut pas être réutilisé. Vérifier que l'échantillon ou le témoin a bien été placé sur le disque avant de fermer le tiroir.
- Les disques de réactif ayant déjà été utilisés contiennent des liquides organiques. Suivre de bonnes pratiques de sécurité en laboratoire lors de la manutention et de l'élimination des disques utilisés.³² Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur de la chimie du sang Piccolo ou de l'analyseur de chimie Piccolo Xpress™ pour les instructions sur le nettoyage des déversements présentant un danger biologique.
- Les disques de réactif sont en plastique et peuvent se casser ou se fendre en cas de chute. Ne **jamais** utiliser un disque qui est tombé, car il risque de projeter une matière présentant un danger biologique à l'intérieur de l'analyseur.
- Les billes de réactif peuvent contenir des acides ou des substances caustiques. L'utilisateur n'entre pas en contact avec les billes de réactif s'il respecte les procédures recommandées. Au cas où les billes seraient manipulées (par exemple, lors du nettoyage, après avoir laissé tomber un disque de réactif qui s'est cassé), éviter l'ingestion, tout contact avec la peau ou l'inhalation des billes de réactif.

Manipulation des réactifs

Les disques de réactif peuvent être utilisés dès leur sortie du réfrigérateur sans 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 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 peut atteindre le rotor inutilisé et avoir un effet défavorable sur la performance du réactif. Ne pas utiliser un rotor dont la pochette est endommagée.

6. Instrument

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

7. Prélèvement et préparation des échantillons

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

- La quantité minimale requise pour un échantillon est de ~100 µl de sang total hépariné, de plasma hépariné, de sérum ou de matière témoin. La chambre à échantillon du disque de réactif peut contenir jusqu'à 120 µl d'échantillon.
- Les échantillons de sang entier obtenus par ponction veineuse doivent être homogènes avant de transférer un échantillon au disque de réactif. Retourner doucement le tube de prélèvement à plusieurs reprises juste avant de transférer les échantillons. Ne pas secouer le tube de prélèvement pour éviter tout risque d'hémolyse.
- Les échantillons de sang total prélevés par ponction veineuse doivent être traités dans les 60 minutes suivant le prélèvement.³³ La durée de la période de jeûne et le type d'échantillon prélevé chez le patient influencent les concentrations de **glucose**. Afin de déterminer avec précision les résultats de glucose, les échantillons devraient provenir d'un patient 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.³⁴
- La réfrigération peut être la cause d'importants changements des concentrations d'**aspartate aminotransférase**, de **créatinine** et de **glucose**.³⁵ Si l'échantillon n'est pas 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).
- N'utiliser que des tubes de prélèvement sous vide à héparine de lithium (bouchon vert) pour les échantillons de sang entier ou de plasma. Utiliser des tubes de prélèvement sous vide (bouchon rouge) sans adjuvants ou des tubes de séparation de sérum (bouchon rouge ou rouge et noir) pour les échantillons de sérum.
- 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 Piccolo Solutions chimiques générales 6 numéro : 400-1006 (une boîte de disques numéro : 400-0006)

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 de test

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 Piccolo General Chemistry 6 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-barres imprimé sur l'anneau du code-barres 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 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 fiches de résultats fournies par Abaxis. Le dos des fiches de résultats est adhésif pour permettre de les insérer facilement dans les dossiers de 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 l'unique anticoagulant dont **l'utilisation soit recommandée** avec l'analyseur de la 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 Piccolo General Chemistry 6.
- Les échantillons dont les hématocrites ont un volume globulaire total de plus de 62 à 65 % (une fraction de volume de 0,62 à 0,65) risquent de donner des résultats erronés. Les échantillons dont les hématocrites sont élevés peuvent être 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 la 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

Diverses substances ont été testées pour les interférences avec les analytes. Des pools de sérum humain ont été préparés. La concentration à laquelle chaque interférent potentiel a été testé était basée sur les niveaux d'essai utilisés dans NCCLS EP7-P.³⁶

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.
- 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.³⁷ 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 étaient complétés avec une concentration connue du médicament ou de la substance chimique et étaient ensuite analysés.

Tableau 2 : Substances exogènes et thérapeutiques évaluées

	Plage Gamme thérapeutique³⁹⁻⁴¹ (mg/dl)	Plus forte concentration 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 -citoglutarate	—	5
Kétoprofène	—	50
Méthicilline	—	100
Méthotrexate	0,1	0,5
Méthyl dopa	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 >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 importante >10 %

	Plage physiologique ou Plage ³⁶⁻⁴¹ (mg/dl)	Concentration avec >10 % d'interférence (mg/dl)	Pourcentage d'interférence
Alanine aminotransférase (ALT)			
Acide ascorbique	0,8 à 1,2	20	Aug. de 11 % *
Oxaloacétate	—	132	Aug. de 843 %
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 %

* 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, la créatinine, le glucose 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. 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

Substances à analyser	Unités communes	Unités SI
Alanine aminotransférase (ALT)	10 à 47 U/l	10 à 47 U/l
Aspartate aminotransférase (AST)	11 à 38 U/l	11 à 38 U/l
Créatinine (CRE)	0,6 à 1,2 mg/dl	53 à 106 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
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 : Plages dynamiques Piccolo

Substances à analyser	Unités communes	Unités SI
Alanine aminotransférase (ALT)	5 à 2000 U/l	5 à 2000 U/l
Aspartate aminotransférase (AST)	5 à 2000 U/l	5 à 2000 U/l
Créatinine (CRE)	0,2 à 20 mg/dl	18 à 1768 mmol/l
Gamma glutamyltransférase (GGT)	5 à 3000 U/l	5 à 3000 U/l
Glucose (GLU)	10 à 7000 mg/dl	0,56 à 38,9 mmol/l
Azote uréique du sang (BUN)	2 à 180 mg/dl	0,7-64,3 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 qu'un « ~~~ » 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 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 ; aspartate aminotransférase 5 U/l ; créatinine 0,2 mg/dl (18 µmol/l) ; gamma glutamyl transférase 5 U/l ; glucose 10 mg/dl (0,56 mmol/l) et azote uréique du sang 2 mg/dl (0,7 mmol urée/l).

Précision

Des études de précision ont été menées en utilisant les directives NCCLS EP5-T2.⁴² 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)

Substances à analyser	Intra-test	Total
Alanine aminotransférase (U/l)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	21	21
É-T	2,76	2,79
CV (%)	13,4	13,5
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	52	52
É-T	2,70	3,25
CV (%)	5,2	6,2
Aspartate aminotransférase (U/l)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	47	49
É-T	0,98	0,92
CV (%)	2,1	1,9
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	145	147
É-T	1,83	1,70
CV (%)	1,3	1,2

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

Substances à analyser	Intra-test	Total
Créatinine (mg/dl)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	1,1	1,1
É-T	0,14	0,14
CV (%)	12,5	13,1
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	5,2	5,2
É-T	0,23	0,27
CV (%)	4,4	5,2
Gamma glutamyltransférase (U/l)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	25	25
É-T	0,59	0,74
CV (%)	2,34	2,94
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	106	106
É-T	1,52	2,29
CV (%)	1,43	2,15
Glucose (mg/dl)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	66	66
É-T	0,76	1,03
CV (%)	1,1	1,6
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	278	278
É-T	2,47	3,84
CV (%)	0,9	1,4
Azote uréique du sang (mg/dl)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	19	19
É-T	0,35	0,40
CV (%)	1,9	2,1
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	65	65
É-T	1,06	1,18
CV (%)	1,6	1,8

Corrélation

Des échantillons de sérum et de sang complet hépariné ont été prélevés chez des patients sur deux sites. Les échantillons de sang total ont été analysés sur place par l'analyseur de chimie du sang Piccolo et les échantillons de sérum ont été analysés par des méthodes comparatives. Dans les deux cas, les résultats des analyses d'échantillons sanguins par le Piccolo furent utilisés, et ceux-ci sont indiqués dans le tableau de manière appropriée. Dans certains cas, des échantillons complétés (à faible concentration ou à forte concentration) ont été utilisés afin de couvrir toute la plage dynamique. Tous les échantillons ont été testés le même jour. Des statistiques de corrélation représentatives sont indiquées au tableau 7.

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

	Coefficient de corrélation	Pente	Ordonnée à l'origine	Erreur standard d'estimation	N	Plage d'échantillon	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	
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	
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	
Gamma glutamyl-transférase (U/l)	1,0	0,98	-0,4	3,29	135	5 à 312	Paramax Beckman
	1,0*	1,60	3,1	18,57	49	27 à 1848	
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	
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	

* 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, AST, créatinine, GGT, glucose et 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 à 53	96 à 103	175 à 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.

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 à 60	117 à 124	266 à 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 %

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 à 1,2	1,8 à 2,3	6,5 à 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 à 38	83 à 90	123 à 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 (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 à 98	125 à 133	351 à 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.

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 à 16	37 à 43	68 à 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

REF

Numéro de catalogue

LOT

Code de lot

IVD

Dispositif diagnostique in vitro



Consulter la notice d'emploi



Fabricant



Ne pas réutiliser



[Nombre X] dispositifs d'essai dans la trousse

BOX

Séquence de fabrication

SN

Numéro de série



Mise en garde



Limitation de température

EC REP

PN:
Numéro de pièce

Représentant agréé dans la Communauté européenne



Indique la conformité aux directives européennes indiquées

HIBC

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

UDI

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 distributon et utilisation



Tri sélectrif 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 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 and 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. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
7. 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.
8. 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.
9. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
10. Haecckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
11. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
12. Jaynes PK, Feld RD And Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
13. 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.
14. 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.
15. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of \square -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
16. Goldbarg JA, et al. The colorimetric determination of g-glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960; 91: 61-70.
17. Orłowski M, Meister A. γ -Glutamyl-p-nitroanilide: a new convenient substrate for determination and study of L- and D-g-glutamyltranspeptidase activities. *Biochim Biophys Acta* 1963; 73: 679-681.
18. 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.
19. 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.
20. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919 ; 38: 81-110.
21. Somogyi M. A reagent for the copper-idiometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
22. Nelson N. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
27. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
28. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
29. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
30. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
31. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26: 816-826.

14. Bibliographie (suite)

32. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
33. 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.
34. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta 1972; 39: 35-40.
35. Rehak NN and Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem 1988; 34: 2111-2114.
36. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
37. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
38. 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.
39. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 1991 supplement to the third edition. Washington, DC: AACC Press. 1991.
40. 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.
41. 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.
42. 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.