

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 serum



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 au contrôle rénal Piccolo[®], utilisé en combinaison avec l'analyseur chimique Piccolo Xpress[®], a été conçu afin d'être utilisé lors de la détermination quantitative *in vivo* de la créatinine et de l'azote uréique du sang (BUN) dans du sang entier hépariné, du plasma hépariné ou du 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. Du sang entier hépariné lithium, du sérum ou du plasma hépariné lithium peuvent être utilisés dans des laboratoires à complexité modérée.

Un certificat de renonciation CLIA est nécessaire pour effectuer les tests faisant l'objet d'une dérogation CLIA. Il est possible de se procurer ce certificat 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 au contrôle rénal Piccolo et l'analyseur chimique Piccolo Xpress constituent un système de diagnostic *in vitro* qui permet au médecin de diagnostiquer les troubles suivants :

Créatinine :	Néphropathie et monitoring de dialyse rénale.
Azote uréique du sang (BUN) :	Néphropathie et troubles métaboliques.

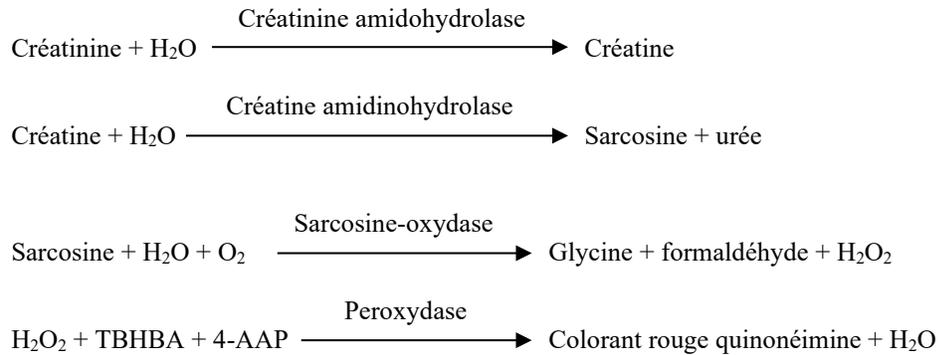
Comme c'est le cas pour toute procédure de test de diagnostic, toutes les autres procédures de test, y compris l'état clinique du patient, doivent être prises en considération avant de faire un diagnostic définitif.

3. Principes d'analyse

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 associe l'utilisation de la terre à foulons (floridine) et la technique de Jaffé afin d'accroître la spécificité de la réaction.^{1,2} Il existe des méthodes enzymatiques qui sont plus spécifiques pour la créatinine que les diverses modifications de la technique de Jaffé.^{3,4,5} Les méthodes qui utilisent l'enzyme créatinine amidohydrolase éliminent le problème de l'interférence de l'ion ammonium présent dans les techniques qui utilisent la créatinine iminohydrolase.⁶

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 (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 quinonéimine. 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 600 nm.

eGFR (calculé)

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

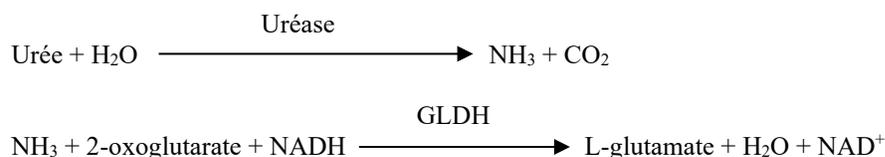
Le calcul de l'eGFR est effectué par le Piccolo en fonction de l'âge, du sexe et de la race du patient. La méthode du Piccolo pour la créatinine trouve son origine dans la méthode de référence IDMS (Isotope Dilution Mass Spectrometry) pour la créatinine, de sorte que la forme suivante de l'équation MDRD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

$$\text{GFR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1,154} \times (\text{Age})^{-0,203} \times (0,742 \text{ pour une femme}) \times (1,212 \text{ si Afro-américain})$$

Azote uréique du sang (BUN)

L'urée peut être mesurée de façon directe et indirecte. La réaction de diacétyle monoxime, l'unique méthode directe permettant de mesurer l'urée, est couramment employée, mais utilise des réactifs dangereux.⁷ 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.⁸ L'ammoniac est quantifié par diverses méthodes, y compris la nesslerisation (titrage par les acides), la technique de Berthelot^{9,10} et des réactions enzymatiques couplées.^{11,12} Toutefois, les procédures de Berthelot catalysées sont imprévisibles lors de la mesure de l'ammoniac.¹³ 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.¹⁴

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 NADH en NAD⁺ et 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 chimique Piccolo Xpress pour en savoir plus sur les principes et les limitations de la procédure.

5. Description des réactifs

Réactifs

Chaque disque de réactif au contrôle rénal Piccolo contient des billes de réactif sèches spécifiques au test (décrites ci-dessous). Un réactif à blanc d'un échantillon sec (composé de tampon, surfactants, excipients et agents de conservation) est inclus dans chaque disque pour être utilisé lors du calcul des concentrations d'azote uréique (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	8 µg
4-aminoantipyrine-HCl (4-AAP)	27 µg
Ascorbate oxydase (<i>Cucurbita spp.</i>)	0,7 U
Créatine amidinohydrolase (<i>Actinobacillus spp.</i>)	6 U
Créatinine amidohydrolase (<i>Pseudomonas spp.</i>)	3 U
Acide L-glutamique déshydrogénase (foie de bovin)	0,02 U
α-cétoglutarate, sel disodique	47 µg
Lactate déshydrogénase (cœur de poulet)	0,003 U
Nicotinamide adénine dinucléotide, réduite (NADH)	13 µg
Peroxydase (raifort)	1,4 U
Ferrocyanure de potassium	0,9 µg
Sarcosine oxydase (micro-organisme)	1,4 U
Acide 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque	376 µg
Uréease (grosse fève)	1 U
Tampons, surfactants, excipients et agents de conservation	

Avertissements et précautions

- Destiné 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 usagés.¹⁵ Se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur chimique 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 chimique 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 et 8 °C (36 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 s'affiche sur l'écran de l'analyseur chimique Piccolo Xpress si les réactifs sont périmés.

Indications d'instabilité/détérioration du disque de réactif

Un sachet déchiré ou détérioré risque de laisser pénétrer l'humidité, qui atteindra le rotor inutilisé et aura 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 chimique Piccolo Xpress pour des 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 chimique Piccolo Xpress.

- La quantité minimale requise pour un échantillon est d'environ 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 entier prélevés par ponction veineuse doivent être traités dans les 60 minutes suivant le prélèvement.¹⁶
- La réfrigération des échantillons de sang entier peut être la cause d'importants changements des concentrations de **créatinine**.¹⁷ Si l'échantillon ne peut être traité dans les 60 minutes, il peut être séparé en plasma ou sérum et conservé dans des tubes de prélèvement munis d'un bouchon à une température entre 2 et 8 °C (36 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

- Une référence de disque de réactif au contrôle rénal Piccolo : 400-1033 (réf. d'une boîte de disques : 400-0033)

Matériel nécessaire mais non fourni

- Un analyseur chimique Piccolo Xpress
- Des pipettes de transfert d'échantillons (volume fixe d'environ 100 µl) et des embouts sont fournis avec chaque analyseur chimique Piccolo Xpress et peuvent être commandés auprès d'Abaxis.
- Des réactifs témoins disponibles sur le marché sont recommandés par Abaxis (prendre contact avec le service technique d'Abaxis pour obtenir les valeurs attendues et les matériaux de contrôle approuvés).
- Une minuterie

Paramètres de test

L'analyseur chimique Piccolo Xpress fonctionne à des températures ambiantes comprises entre 15 et 32 °C (59 et 90 °F). Le temps d'analyse pour chaque disque de réactif au contrôle rénal Piccolo est inférieur à 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 de prélèvement d'échantillons et d'utilisation complètes sont expliquées en détail dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur chimique Piccolo Xpress.

Étalonnage

L'analyseur chimique Piccolo Xpress est étalonné en usine par le fabricant avant son 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 chimique Piccolo Xpress.

Contrôle qualité

Voir la section 6 (Étalonnage et contrôle qualité) du manuel de l'utilisateur du Piccolo Xpress. Les performances de l'analyseur chimique 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 de sérum humain ou à base de plasma pourraient ne pas être compatibles. Les matériaux de contrôle de la qualité doivent être stockés conformément aux instructions fournies sur l'encart qui accompagne les contrôles.

Si les résultats du contrôle sont hors fourchette, répéter le contrôle une fois. S'ils sont toujours hors fourchette, contacter le service technique. Ne pas consigner les résultats si les contrôles sont en dehors des limites indiquées sur l'étiquette. Se reporter au manuel de l'utilisateur du Piccolo Xpress pour une explication détaillée de l'exécution, l'enregistrement, l'interprétation et le 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 ;
- chaque fois que les conditions en laboratoire ont changé de manière significative (par exemple, déplacement du Piccolo à un autre endroit ou modification du contrôle de la température) ;
- lorsqu'une formation ou un recyclage du personnel est nécessaire ;
- à chaque nouveau lot (tests faisant l'objet d'une dérogation CLIA dans des laboratoires bénéficiant d'une dérogation).

Laboratoires ne faisant pas l'objet d'une dérogation : Abaxis recommande d'effectuer les tests de contrôle conformément aux réglementations locales, régionales et fédérales.

9. Résultats

L'analyseur chimique Piccolo Xpress calcule et imprime automatiquement les concentrations des analytes dans l'échantillon. Les calculs des réactions à point final et de la cinétique sont expliqués en détail dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur chimique 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 afin de faciliter leur insertion dans les dossiers de patient.

10. Limitations de la procédure

Les limitations générales de la procédure sont indiquées dans le manuel de l'utilisateur de l'analyseur chimique Piccolo Xpress.

- **L'héparine de lithium** est le seul anticoagulant dont **l'utilisation est recommandée** avec l'analyseur chimique 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 d'ammonium interfèrent avec au moins une solution chimique contenue dans le disque de réactif au contrôle rénal 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 rotation de ces échantillons peut être décélérée afin d'obtenir du plasma et ensuite relancée dans un nouveau disque de réactif.
- **Tout résultat d'un test spécifique qui dépasse la 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 chimique Piccolo Xpress.**

Attention : des tests poussés de l'analyseur chimique Piccolo Xpress ont montré que dans certains cas très rares, l'échantillon distribué dans le rotor de réactif ne s'écoule pas de manière homogène dans la chambre d'échantillon. Suite à cet écoulement irrégulier, il se peut qu'une quantité inadéquate d'échantillon soit analysée et que plusieurs résultats se trouvent en dehors 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.¹⁸

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.
- L'analyseur chimique Piccolo Xpress supprime tout résultat affecté par une interférence >10 % due à une hémolyse, une lipémie ou un ictère. Les symboles « HEM », « LIP » ou « ICT » sont respectivement imprimés sur la fiche de résultats à la place du résultat.
- Pour connaître les niveaux maximaux de substances endogènes, contacter le service technique d'Abaxis.

Effets des substances exogènes et thérapeutiques

- Trente-cinq substances exogènes et thérapeutiques ont été sélectionnées comme interférents potentiels pour les méthodes de test Abaxis à la suite des recommandations faites par Young.¹⁹ 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 complétés par une concentration connue du médicament ou de la substance chimique, puis analysés.

Tableau 2 : Substances exogènes et thérapeutiques évaluées

Interférents potentiels	Plus forte concentration testée (mg/dl)
Paracétamol	100
Acétoacétate	102
Acide acétylsalicylique	50
Ampicilline	30
Acide ascorbique	20
Caféine	10
Chlorure de calcium	20
Céfalotine (Kéflin)	400
Chloramphénicol	100
Cimétidine	16
L-dopa	5
Dopamine	19
Epinéphrine	1
Erythromycine	10
Glutathion	30
Ibuprofène	50
Isoniazide	4
α -cétoglutarate	5
Kétoprofène	50
Méthicilline	100
Méthotrexate	0,5
Méthyl dopa	0,5
Métronidazole	5
Nafcilline	1
Nitrofurantoïne	20
Oxacilline	1
Oxaloacétate	132
Phénytoïne	3
Proline	4
Pyruvate	44
Rifampine	1,5
Acide salicylique	25
Sulfalazine	10
Sulfanilamide	50
Théophylline	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 des concentrations connues de produits pharmaceutiques ou chimiques, puis analysés.

Tableau 3 : Substances ayant une interférence importante >10 %

	Concentration produisant une interférence > 10 %	% d'interférence observée
Créatinine (CRE)		
Acide ascorbique	20	Réd. de 11 % *
Dopamine	19	Réd. de 80 %
L-dopa	5	Réd. de 71 %
Epinéphrine	1	Réd. de 45 %
Glutathion	30	Réd. de 13 %

*réd = réduction.

Pour plus d'informations sur d'éventuels interférants chimiques, se reporter à la bibliographie.

11. Valeurs attendues

Des échantillons prélevés chez 193 adultes de sexe féminin et masculin, analysés sur l'analyseur chimique sanguin Piccolo ont été utilisés afin de déterminer les plages de référence de la créatinine et du BUN. Ces plages sont données uniquement à titre indicatif. Il est recommandé à votre bureau ou organisation d'établir des plages normales pour ses propres patients.

Tableau 4 : Intervalles de référence Piccolo

Substance à analyser	Unités communes	Unités SI
Créatinine (CRE)	0,6 à 1,2 mg/dl	53 à 106 µmol/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 chimique Piccolo Xpress est utilisé conformément à la procédure recommandée (se reporter au manuel de l'utilisateur de l'analyseur chimique Piccolo Xpress).

Tableau 5 : Plages dynamiques Piccolo

Substance à analyser	Unités communes	Unités SI
Créatinine (CRE)	0,2 à 20 mg/dl	18 à 1 768 µmol/l
Azote uréique du sang (BUN)	2 à 180 mg/dl	0,7 à 64,3 mmol d'urée/l

Si la concentration de la substance à analyser est supérieure à la fourchette des mesures (plage dynamique), mais inférieure à la portée du système, la carte imprimée affichera le symbole « > » à la limite supérieure et le chiffre sera suivi d'un astérisque (par exemple, CRE > 20* mg/dl). Si la concentration est inférieure à la plage dynamique, un « < » sera imprimé avec un astérisque (par exemple, CRE < 0,2* mg/dl). Pour les valeurs qui sont bien au-delà de la fourchette des mesures (portée du système), « ~~~ » sera imprimé à la place du résultat. Chaque fois que « ~~~ » apparaît sur une carte imprimée, il est nécessaire de prélever un nouvel échantillon et de refaire le test. Si les résultats du deuxième échantillon sont à nouveau supprimés, appeler le service technique d'Abaxis.

Sensibilité (limites de détection)

La limite inférieure de la plage (dynamique) rapportable pour chaque analyte est la suivante : créatinine : 0,2 mg/dl (18 µmol/l) et azote uréique : 2,0 mg/dl (0,7 mmol urée/l).

Précision

Des études de précision ont été menées en utilisant les directives NCCLS EP5-T2.²⁰ 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 sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Précision (N=80)

Substance à analyser	Intra-essai	Total
Créatinine (mg/dl)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	1,1	1,1
ET	0,14	0,14
CV (%)	12,5	13,1
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	5,2	5,2
ET	0,23	0,27
CV (%)	4,4	5,2
Azote uréique du sang (mg/dl)		
<u>Contrôle 1</u>		
Moyenne	19	19
ET	0,35	0,40
CV (%)	1,9	2,1
<u>Contrôle 2</u>		
Moyenne	65	65
ET	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 chimique sanguin Piccolo et les échantillons de sérum ont été analysés à l'aide de méthodes comparatives. 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 présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Corrélation de l'analyseur chimique sanguin Piccolo avec les méthodes comparatives

	Coefficient de corrélation	Pente	Ordonnée à l'origine	Erreur standard d'estimation	N	Plage d'échantillon	Méthode comparative
Créatinine (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4-14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4-7,5	Beckman
Azote uréique du sang (mg/dl)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

Résultats d'une étude utilisateur inexpérimenté

Au cours d'une étude « utilisateur inexpérimenté » réalisée, les participants n'ont reçu que les instructions de test et il leur a été demandé d'effectuer des tests sur 3 disques avec des échantillons aléatoires effectués en aveugle. Ces échantillons se composaient de pools de sérum préparés à trois niveaux pour chacun des analytes. Les participants n'ont fait l'objet d'aucune formation quant à l'utilisation de ce test. Environ 60 participants appartenant à 3 sites et représentant une population démographique diverse (niveau d'études, âge, sexe, etc.) ont été inclus.

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

Créatinine (CRE)

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

* 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 (0,6 mg/dl - 1,2 mg/dl) a été étudiée.

Azote uréique du sang (BUN)

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

13. Symboles



Utiliser au plus tard le



Numéro de catalogue



Code de lot



Dispositif diagnostique in vitro



Consulter la notice d'emploi



Fabricant



Ne pas réutiliser



[Nombre X] dispositifs d'essai dans la trousse



Séquence de fabrication



Numéro de série



Mise en garde



Limitation de température

PN:
Numéro de pièce



Représentant agréé dans la Communauté européenne



Indique la conformité aux directives européennes indiquées



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



Identifiant unique des dispositifs (UDI) sous une forme lisible par machine ou une personne utilisé pour identifier de façon adéquate les dispositifs médicaux dans leur distributeur 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. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
2. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
3. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21: 1422-1426.
4. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 114-117.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
10. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8: 130-132.
11. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
12. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
13. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.
14. 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.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
16. 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.
17. 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.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
19. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
20. 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.