الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة مولود معمري تيزي وزو

Université de Mouloud MAMMERI

كلية الطب

Faculté de MEDECINE

قسم الصيدلة

Département de pharmacie

Mémoire de fin d'études

Norme ISO 15189 : Etat des lieux et actions correctives au laboratoire central de l'Unité BELLOUA de Tizi-Ouzou »

Présenté et soutenu publiquement
Le 29 septembre 2022
En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Réalisé par :

CHABANE Ania

DJEFEL Tiziri

Composition du jury :

Dr D.DAHMANI	**MAHU Faculté de médecine**	**UMMTO**	**Présidente**
Dr H.BEN SI SAID	**MAHU Faculté de médecine**	**UMMTO**	**Examinateur**
Pr M.MAMOU	**MCAHU Faculté de médecine**	**UMMTO**	**Promoteur**
Dr A.BELAICH	**MAHU Faculté de médecine**	**UMMTO**	**Co-promotrice**

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2021/2022

Dédicaces

À mes parents, eux qui m'ont doté d'une éducation digne, je ne saurai les remercier assez pour leur amour, encouragement et patience grâce auxquels je suis devenu la personne que je suis actuellement.

À ma sœur, pour toutes les papouilles d'insomnies.

À mon frère…

À mes « Bobish(s) », merci pout tout.

À Mazilda, i want to thank US for believing in US.

À PHARMAVENIR, celle qui m'a permis de réaliser mes premiers accomplissements et d'apprendre les plus belles leçons. Celle qui m'a fait vivre les plus belles expériences et permis de rencontrer de merveilleuses personnes, ma deuxième Phamille. Longue vie ASEPT-PHARMAVENIR.

À toi, mon binôme de vie, tu as su être compréhensif et présent et surtout patient, merci pour ton encouragement et soutien au quotidien, je t'aime ❤.

Ania.

Dédicaces

À Vava et à Yemma.

À Lili.

À Ania.

Et à un avenir meilleur.

Mazilda.

Remerciements

Nous tenons dans un premier temps à remercier notre promoteur « Pr MAMOU M », Professeur en chimie analytique et chef de service du laboratoire central du CHU NEDIR Mohamed, Unité de BELLLOUA pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Un grand merci à notre Co-promotrice « Dr BELAICH.A » Maitre assistante en biophysique pharmaceutique, pour sa gentillesse et son soutien sans lequel ce travail n'aurai jamais vu le jour.

Nous remercions également les membres du jury :

« Dr DAHMANI.D », Maitre-assistante en biochimie, de nous avoir fait l'honneur de présider le jury.

« Dr BENSISAID.H», Maitre- assistant en chimie analytique d'avoir accepté d'examiner notre travail.

Enfin, nous souhaitons transmettre nos remerciements à tout le personnel du laboratoire central du CHU de Tizi-Ouzou, unité Belloua, pour leur accueil et leur coopération.

Table des matières

Table des matières i
Liste des abréviations vi
Liste des tableaux viii
Liste des figures x
Introduction générale et problématique 1
Objectifs 2
REVUE DE LA LITTÉRATURE 3
CHAPITRE I : CERTIFICATION ET ACCRÉDITATION 4
1 Certification 5
1.1 Définition de la certification 5
1.2 Organismes de certification 5
2 Accréditation 5
2.1 Définition de l'accréditation 5
2.2 Organismes d'accréditation 5
2.3 L'accréditation en Algérie 6
2.4 Objectifs de l'accréditation 6
3 La Certification dans un projet d'accréditation 7
4 Référentiels et normes de certification et d'accréditation 7
4.1 Organisation internationale de normalisation OIN : ISO 7
4.2 Commission électrotechnique internationale CEI 7
4.3 Différentes normes ISO et/ ou CEI 8
4.3.1 La norme ISO/CEI 17025 8
4.3.2 Norme ISO 15189 9
4.3.3 Norme ISO 9001 10
CHAPITRE II : VALIDATION DES PROCÉDURES ANALYTIQUES 12
1 Définitions 13
2 Objectifs 14
3 Aspects réglementaires 14
3.1 Document ISO/CEI 17025 14
3.2 FDA : food and drug administration : Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation 14
3.3 ICH 14
3.4 Guides de validation analytique : rapports des commissions de la SFSTP 14
4 Critères de validation d'une procédure analytique 15

5 Choix des critères 17
CHAPITRE III : CONTRÔLE QUALITÉ ET GESTION DOCUMENTAIRE 20
1 Définitions 21
1.1 Qualité 21
1.2 Contrôle qualité 21
1.3 Assurance qualité 21
1.4 Management de la qualité 21
1.5 Système qualité 21
1.6 Système de management de la qualité (QMS) 21
2 Types de contrôle qualité 21
2.1 Contrôle interne de qualité 21
2.1.1 Objectif 21
2.1.2 Procédures du contrôle interne de qualité 22
2.1.2.1 Mise en œuvre d'un contrôle qualité interne 22
2.1.2.2 Matériel de contrôle 22
2.1.2.3 Protocole et fréquence de lancement 22
2.1.2.4 Exploitation des données de contrôle qualité 22
2.1.2.5 Cartes de contrôle 23
2.2 Comparaisons interlaboratoires 31
2.2.1 Définition 31
2.2.2 Objectifs de la comparaison interlaboratoires 31
2.2.3 Mise en œuvre d'une comparaison interlaboratoires 31
2.2.4 Evaluation externe de la qualité 32
2.2.5 Contrôle qualité interne externalisé CQIE 32
3 Place du contrôle qualité dans un projet d'accréditation 32
4 Gestion de la qualité 32
4.1 Documents et registres 33
4.1.1 Procédures opératoires standardisées 33
CHAPITRE IV : BILAN BIOLOGIQUE 35
1 Définition d'un bilan biologique 36
2 Les phases d'un processus analytique en biologie médicale 36
2.1 Phase préanalytique 36
2.1.1 Prescription 36
2.1.2 Préparation du patient 36
2.1.3 Prélèvement 37

2.1.4 Fiche de prélèvement 38
2.1.5 Conservation et conditions de transport 38
2.1.6 Réception et enregistrement des échantillons biologiques 38
2.1.7 Prétraitement des échantillons 39
2.2 Phase analytique 39
2.2.1 Définitions 39
2.2.1.1 Phase analytique 39
2.2.1.2 Analyse 39
2.2.2 Méthodes d'analyse en biochimie médicale 40
2.2.3 Caractéristiques de performance d'une méthode 40
2.2.4 Étapes de la phase analytique 40
2.2.5 Sélection, vérification et validation des méthodes 41
2.2.6 Incertitude de mesure 41
2.2.7 Garantie de la qualité des résultats 41
2.2.8 Détermination et vérification des intervalles de référence 42
2.2.9 Validation technique des résultats 42
2.3 Phase post-analytique 42
2.3.1 Définition 42
2.3.1.1 Revue des résultats obtenus 42
2.3.1.2 Compte rendu d'analyse 42
2.3.1.3 Communication des résultats 43
2.3.1.4 Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques 43
3 Paramètres biochimiques 44
3.1 Glycémie 44
3.2 Urémie 45
3.3 Créatininémie 45
3.4 Ionogramme sanguin 46
PARTIE PRATIQUE 47
Matériels et méthodes 49
1 Matériels 49
1.1 Automates 49
1.2 Sérums de contrôle 50
1.3 Réactifs et calibrants 50
1.4 Outils d'évaluation statistiques 51
1.5 Fiches techniques de réactif 51

1.6 Fiches technique de matériaux de contrôle 52
1.7 Fiches techniques de matériaux d'étalonnage 52
1.8 Autres matériels 52
2 Méthodes 52
2.1 Méthodes d'analyse 52
2.2 Intervalles de confiance des sérums de contrôle 56
2.3 Etablissement des procédures opératoires standardisées 56
2.4 Etablissement des protocoles opératoires 57
2.5 Vérification des performances analytiques 58
2.5.1 Description des méthodes d'analyse à vérifier 58
2.5.2 Identification des performances à évaluer 58
2.5.3 Evaluation de la fidélité 65
2.5.4 Justesse 67
2.5.5 Vérification de la normalité 69
2.5.6 Suppression des valeurs aberrantes 70
2.6 Étapes de réalisation des cartes de contrôle 71
2.6.1 Réalisation des contrôles 71
2.6.2 Constitution des cartes contrôles 71
2.6.3 Interprétation des cartes de contrôles 72
3 Résultats 74
3.1 Etablissement des procédures 74
3.2 Vérification de la normalité 80
3.2.1 Tests statistiques 80
3.2.2 Tests graphiques 81
3.3 Suppression des valeurs aberrantes 84
3.4 Résultats de la vérification des performances analytiques 87
3.4.1 Fidélité 87
3.4.1.1 Répétabilité 87
3.4.1.2 Fidélité intermédiaire 87
3.4.2 Justesse 88
3.5 Constitution des cartes de contrôle 89
4 Discussion 100
4.1 La rédaction de procédures opératoires standardisées POS : 100
4.2 Vérification et contrôle interne de qualité 101
4.2.1 Glycémie 101

4.2.2 Urémie 103
4.2.3 Créatinémie 103
4.2.4 Natrémie 104
4.2.5 Kaliémie 105
4.3 Bilan 106
5 Conclusion générale et recommandations 109
Références bibliographiques 112
ANNEXE I : ÉTAT DES LIEUX 118
ANNEXE II : Procédures opératoires standardisées de la Glycémie 127
Procédure opératoire standardisée: GLYCÉMIE Méthode de référence à l'Hexokinase 128
Procédure opératoire standardisée: GLYCÉMIE Méthode à la glucose oxydase-peroxydase…… 134
ANNEXE III : Procédure opératoire standardisée de l'Urémie 140
ANNEXE IV : Procédures opératoires standardisées de la Créatininémie 147
Procédure opératoire standardisée: CRÉATININÉMIE Méthode colorimétrique de JAFFÉ. …… 148
Procédure opératoire standardisée: CRÉATININÉMIE ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP ……. 154
ANNEXE V : Procédure opératoire standardisée de l'Ionogramme sanguin 161
ANNEXE VI : Protocole opératoire de la calibration 169
ANNEXE VII : Protocole opératoire du contrôle interne de qualité 179
ANNEXE VIII : Résultats des tests de normalité 192
ANNEXE IX : Limites d'acceptabilité proposées par la SFBC 209
ANNEXE X : Fiches techniques HORIBA Pentra 400 211
Résumé 271

Liste des abréviations

AFNOR : Association Française de Normalisation

ALGERAC : Organisme Algérien d'accréditation

APLAC : Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation

CE : Conformité européenne

CEI : Commission électrotechnique internationale

°C : Degré celcius

CIL : Comparaison interlaboratoires

CIQ/CQI : Contrôle interne de qualité

Clcr : Clairance de la créatinine

CLSI : Clinical Laboratory Standard Institute

Cl^- : Chlore

COFRAC : Comité Français d'Accréditation

CQ : Contrôle qualité

CQIE : Contrôle qualité interne externalisé

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DMDIV : Dispositif médical de diagnostic in vitro

EA : European cooperation for Accreditation

EDTA : Ethylène diamine tétraacétique

EEQ : Evaluation externe de la qualité

Et : Ecart type

Etc : Et cetera

FDA : Food and Drug Administration

FES : Spectrophotométrie d'émission de flamme

g/L : Gramme par litre

IAAC : InterAmerican Accreditation Cooperation

IAF : Interbational Accreditation Forum

ICH : Conseil international sur l'harmonisation

IEC : International Electrotechnical Commission

IECEE : International Electrotechnical Commission for Electrotechnical Equipment and components

IECQ : International Electrotechnical Commission Quality Assessment System for Electronic Components

IFCC-LM : Fédération Internationale de Chimie Clinique et de Médecine de Laboratoire

ILAC : International Laboratory Accreditation Cooperation

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

ISE : Electrode Sélective d'Ion

ISO : International Organization for Standardization

K^+ : Potassium

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

mEq/L : Milliéquivalent par litre

mg/L : Milligramme par litre

Min : minute

mL : millilitre

mmol/L : Millimole par litre

Na^+ : Sodium

OC : Organisme Certificateur

OEC : Organisme d'Evaluation de la Conformité

OIN : Organisation Internationale de Normalisation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

POS : Procédures Opératoires Standardisées

QMS : Système de Management de la Qualité

s : Ecart type

SFBC : Société française de biologie clinique

SFSTP : Société Française des Sciences et Techniques Pharmaceutiques

SGS : Société Générale de Surveillance

SIL : Système d'Information du Laboratoire

Liste des tableaux

Tableau I : Exigences de la norme 15189:2012. 10

Tableau II: Définitions de la validation et de la vérification selon le COFRAC. 13

Tableau III : Critères de validation d'une procédure analytique. 15

Tableau IV : Choix des critères de validation. 18

Tableau V: Choix des critères à évaluer selon le guide de la SFBC. 19

Tableau VI: Intervalle de référence de la kaliémie et de la Natrémie. 46

Tableau VII: Identifications des réactifs et calibrants 51

Tableau VIII: Spécifications des méthodes d'analyse utilisées au niveau de l'unité de Biochimie sur HORIBA ABX Pentra 400. 53

Tableau IX: Spécifications des sérums de contrôle interne de qualité. 56

Tableau X: Données bibliographiques pour la vérification rétrospectives des méthodes d'analyse selon le guide de la SFBC. 61

Tableau XI: Tableau récapitulatif des critères de performance évalués et méthodes d'évaluation. 69

Tableau XII: Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle de la glycémie sur deux niveaux. 81

Tableau XIII : Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle pathologique de la glycémie après correction. 84

Tableau XIV : Tableau récapitulatif du respect de la loi normale des différents paramètres. . 86

Tableau XV: Résultats de l'évaluation de la répétabilité sur HORIBA Pentra 400. 87

Tableau XVI: Résultats de l'évaluation de la fidélité intermédiaire sur HORIBA ABX Pentra 400 88

Tableau XVII: Résultats de l'évaluation de la justesse sur HORIBA Pentra 400. 89

Tableau XVIII : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Glycémie. 95

Tableau XIX : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de l'Urémie. 96

Tableau XX : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Créatininémie. 96

Tableau XXI : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Natrémie. . 97

Tableau XXII : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Kaliémie. 97

Liste des figures

Figure 1: Organismes d'accréditation. 6

Figure 2: Représentation du principe de validation. 13

Figure 3: Illustration de la linéarité de concentration. 17

Figure 4: Représentation des concepts d'exactitude, de fidélité et de justesse. 17

Figure 5 : Tableau de Levey-Jennings. 24

Figure 6 : Distribution relative des valeurs du contrôle qualité. 24

Figure 7 : Règle 1_{2s} 26

Figure 8 : Règle 1_{3s} 27

Figure 9 : Règle 2_{2s} 28

Figure 10 : Règle R_{4s} 29

Figure 11 : Règle 4_{1s} 29

Figure 12 : Règle $10\bar{x}$ 30

Figure 13: Modèle de gestion de la qualité de l'OMS basé sur l'ISO/CLSI. 33

Figure 14: Ordre de prélèvement des tubes. 38

Figure 15: Les phases d'un processus analytique en biologie médicale. 44

Figure 16: Dispositif médical de diagnostic in vitro HORIBA ABX Pentra 400. 50

Figure 17: Flacons des sérums de contrôle N MultiControl et P MultiControl. 50

Figure 18: Signification des marquages IVD et CE. 58

Figure 19: modèle du dispositif médical de diagnostic in vitro DMDIV marqué CE. 59

Figure 20: En-tête, titre, objectif et domaine d'application de la POS de la glycémie. 74

Figure 21: Définition et phase pré-analytique de la POS de la glycémie. 75

Figure 22: Phase analytique de la POS de la glycémie. 76

Figure 23 : Validation technique des résultats et phase post-analytique de la POS de la glycémie. 77

Figure 24 : Informations relatives à la calibration et au CIQ de la Glycémie. 78

Figure 25 : Abréviations de la POS de la glycémie. 79

Figure 26: Références bibliographiques de la POS de la glycémie. 80

Figure 27 : Graphe du test PP plot sur les valeurs de contrôle normal de la Glycémie 82

Figure 28: Graphe du test QQ plot sur les valeurs de contrôle normal de la Glycémie. 82

Figure 29: Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie avant correction. 83

Figure 30: Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie avant correction. 83

Figure 31: Graphe du test PP plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie après correction. 85

Figure 32 : Graphe du test Q-Q plot pour les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie après correction. 85

Figure 33 : Diagramme de Levey-Jenings Glycémie normale. 90

Figure 34: Diagramme de Levey-Jenings Glycémie pathologique. 90

Figure 35 : Diagramme de Levey-Jenings Urémie normale. 91

Figure 36 : Diagramme de Levey-Jenings Urémie pathologique. 91

Figure 37: Diagramme de Levey-Jenings Créatininémie normale. 92

Figure 38 : Diagramme de Levey-Jenings créatininémie pathologique. 92

Figure 39: Diagramme de Levey-Jenings Natrémie normale. 93

Figure 40 : Diagramme de Levey-Jenings Natrémie pathologique. 93

Figure 41: Diagramme de Levey-Jenings Kaliémie normale. 94

Figure 42 : Diagramme de Levey-Jenings kaliémie pathologique. 94

Figure 43: Schéma d'interprétation des résultats obtenus avec les échantillons de contrôle. 102

Introduction générale et problématique

Les examens de biologie médicale sont un élément essentiel du parcours de soin. En effet, ils participent à la prévention, au dépistage, au diagnostic et à l'évaluation du risque de survenue d'un grand nombre de pathologies. La qualité des examens est donc un impératif de santé publique et un critère majeur témoignant de l'efficience d'un système de santé(1).

Afin de garantir l'aptitude des laboratoires de biologie médicale (LBM) à exercer leurs fonctions, et de ce fait assurer la qualité des examens qu'ils réalisent, plusieurs pays notamment de l'Union Européenne ont fait de l'accréditation des LBM (initialement fondée sur une démarche volontaire) une obligation légale. En effet, l'accréditation assure un haut niveau de fiabilité et d'impartialité des organismes accrédités grâce à des évaluations et observations régulières(2,3).

Les évaluations des candidats à l'accréditation sont menées sur la base de normes internationales reconnues. La norme ISO 15189 est la norme spécifique des laboratoires de biologie médicale, elle décrit les exigences particulières relatives à la qualité et la compétence et couvre la totalité des activités de ces laboratoires. Elle fournit un guide pour la gestion de la qualité au laboratoire et les processus techniques nécessaires pour assurer la qualité des analyses effectuées(4).

C'est dans une optique d'amélioration continue ; activité fondée sur l'accroissement de la capacité à satisfaire aux exigences ; que nous proposons ce travail organisé en deux parties.

La première, théorique subdivisée en quatre chapitres :

- Chapitre I : Certification et accréditation
- Chapitre II : Validation des procédures analytiques
- Chapitre III : Contrôle qualité et gestion documentaire
- Chapitre IV : Bilan biologique

La seconde partie est consacrée à l'expérimentation. Nous présenterons en premier lieu le matériel et les méthodes utilisés, suivra l'exposition des résultats ainsi que leur discussion.

Objectifs

Ce travail a pour ambition de servir de point de départ à la mise en place d'actions correctives permettant au laboratoire central du CHU NEDIR Mohammed, unité BELLOUA de Tizi-Ouzou, de se conformer aux exigences de la norme ISO 15189 concernant le processus préanalytique et analytique.

Les objectifs principaux de ce mémoire de fin d'études sont donc les suivants :

- Rédaction des procédures opératoires standardisées (POS) du dosage de la : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie, Kaliémie.
- Vérification des processus de dosage des paramètres biochimiques suivants : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie, Kaliémie.
- Conception de cartes de contrôles et leur interprétation.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Rédaction des protocoles opératoire relatifs à la calibration et au contrôle interne de qualité ;
- Proposition d'une grille d'auto-évaluation des phases préanalytique et analytique et suggestion d'actions correctives afin de se conformer aux exigences de la norme ISO 15189.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

CHAPITRE I : CERTIFICATION ET ACCRÉDITATION

1 Certification

1.1 Définition de la certification

Assurance écrite (sous la forme d'un certificat) donnée par une tierce partie qu'un produit, service ou système est conforme à des exigences spécifiques (5).

1.2 Organismes de certification

Un organisme certificateur OC est un organisme indépendant qui peut délivrer des certificats. Ces derniers s'appuient sur un référentiel, recueil d'exigences, critères Qualité, label Qualité. Avant de faire appel à un OC, la structure désirant une certification doit au préalable mettre en œuvre un processus de certification (création d'un Système de Management Qualité, Sécurité et/ou Environnement), étape qui se met en place sous 10 à 12 mois minimum.

Les plus connus des organismes certificateurs sont : la société générale de surveillance SGS, Bureau Veritas Certification, Afnor Certification…(6,7).

2 Accréditation

2.1 Définition de l'accréditation

L'accréditation est une attestation émise par une tierce partie au profit d'un organisme d'évaluation de la conformité. Cette attestation apporte la preuve formelle que l'organisme dispose des compétences techniques et organisationnelles à réaliser des essais, des analyses, des activités d'inspection et de certification. L'organisme de certification dit «accrédité» a fait l'objet d'une vérification pour garantir sa conformité à des normes internationales (5,8,9).

2.2 Organismes d'accréditation

- **Les organisations mondiales qui sont au nombre de deux :**

ILAC (*International Laboratory Accreditation Cooperation*) pour l'accréditation des laboratoires.

IAF (*International Accreditation Forum*) pour l'accréditation des organismes certificateurs (10).

- **Les organisations régionales et nationales :**

EA : *European cooperation for Accreditation* (Europe).

APLAC : *Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation* (Asie-Pacifique).

IAAC : *Inter American Accreditation Cooperation* (Amériques).

COFRAC: Comité Français d'Accréditation (France).

ALGERAC : Organisme Algérien d'Accréditation (10).

La Figure 1 illustre les différents organismes d'accréditation existants.

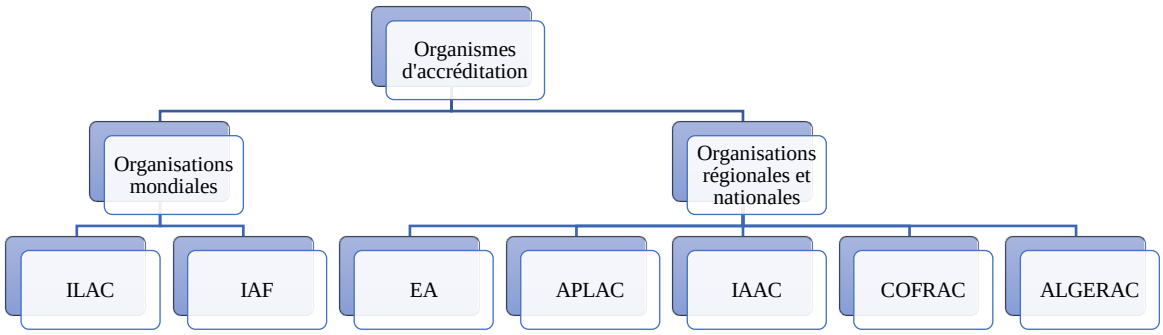


Figure 1: Organismes d'accréditation (10).

2.3 L'accréditation en Algérie

Créé par le Décret exécutif n°05-466 du 6 décembre 2005, l'organisme Algérien d'Accréditation (ALGERAC) est l'établissement national chargé de l'accréditation de tout organisme d'évaluation de la conformité (OEC). Il est placé sous la tutelle du Ministère de l'industrie.

L'impartialité, l'objectivité et l'indépendance sont les critères de base auxquels doit se soumettre l'ALGERAC dans l'exercice de ses fonctions afin d'assurer sa fiabilité à l'échelle internationale, il est d'ailleurs soumis à des évaluations périodiques par ses pairs (11).

2.4 Objectifs de l'accréditation

L'objectif premier de l'accréditation est d'attester de manière formelle de la compétence des OEC (laboratoires, services d'inspection, organismes de certification) à exécuter des tâches spécifiques à leur domaine.

Cet objectif implique qu'ils soient eux-mêmes : techniquement compétents, impartiaux, transparents, indépendants.

En d'autre terme, un OEC accrédité démontre en plus de créer un climat de confiance avec ses clients, qu'il :

- Dispose de la qualification et de la compétence technique nécessaire ;
- Maîtrise parfaitement les processus et systèmes ;
- Produit des résultats fiables et valides ;
- Respecte les exigences spécifiées à l'international (9,10).

3 La Certification dans un projet d'accréditation

L'accréditation et la certification sont deux procédures de vérification considérées comme étant complémentaires, elles restent cependant différentes dans leurs objectifs et finalités.

En effet, l'accréditation concerne uniquement les entreprises qui réalisent des prestations de contrôle, à savoir : laboratoires d'essais et d'étalonnages, organismes de vérification, organisateurs de comparaisons interlaboratoires, producteurs de matériaux de référence, laboratoires de biologie médicale et organismes d'inspection, de certification ou de qualification.

La certification quant à elle s'applique aux produits, personnes, ou installations, toutes les entreprises sont donc susceptibles de faire appel à une certification.

L'accréditation ne consiste pas simplement à déclarer que les organismes d'évaluation de la conformité sont convenablement organisés pour remplir leurs tâches, mais atteste de leur compétence technique dans le domaine considéré et, pour ce qui concerne les laboratoires, du raccordement des mesures au système international d'unités.

Il ne faut donc pas voir la certification du système qualité d'un laboratoire ou d'un organisme d'inspection comme une solution de remplacement à son accréditation, laquelle d'ailleurs, bien souvent, ne couvre qu'une partie des activités d'essais, d'étalonnages ou d'inspections (8–10).

4 Référentiels et normes de certification et d'accréditation

4.1 Organisation internationale de normalisation OIN : ISO

L'acronyme ISO *(International Organization for Standardization)* dérivant du grec *isos*, signifiant "égal" a été adopté par consensus des membres fondateurs, afin d'éviter toute différence liée à la langue. L'ISO est donc une organisation internationale non gouvernementale, indépendante, regroupant des représentants d'organismes nationaux de normalisation de 165 pays.

Son rôle consiste en l'élaboration de normes internationales d'application volontaire.

Ces normes englobent quasiment tous les aspects de la technologie et de la production(12).

4.2 Commission électrotechnique internationale CEI

La Commission Electrotechnique Internationale est une organisation mondiale non gouvernementale qui élabore des normes.

Fondée en 1906, la CEI est la principale organisation mondiale qui élabore et publie des normes internationales pour tout ce qui a trait à l'électricité, l'électronique et les technologies apparentées. Ces domaines sont regroupés sous le vocable "électrotechnologie". La CEI

administre également trois systèmes mondiaux d'évaluation de la conformité, l'IECEE, l'IECEx et l'IECQ, pour les essais, la certification et l'homologation d'équipements, de systèmes et de composants aux normes internationales CEI (13).

4.3 Différentes normes ISO et/ ou CEI

4.3.1 La norme ISO/CEI 17025

4.3.1.1 Définition de la norme ISO/CEI 17025

La norme ISO/CEI 17025 a été élaborée en vue de renforcer la confiance dans le fonctionnement des laboratoires. Elle comprend les exigences applicables aux laboratoires leur permettant d'apporter la preuve de leurs compétences en matière de fonctionnement et de leur capacité à produire des résultats valides. Les laboratoires qui s'y conforment fonctionnent en règle générale conformément aux principes de la norme ISO 9001.

En vertu de cette norme, le laboratoire est tenu de planifier et de mettre en œuvre les actions prenant en compte les risques et opportunités. La gestion conjointe des risques et des opportunités sert de base à une efficacité accrue du système de management, permettant d'obtenir de meilleurs résultats et de prévenir les effets négatifs.

L'application de la norme ISO/CEI 17025 favorise la collaboration entre laboratoires et autres organismes et contribue à l'échange d'informations et d'expérience, ainsi qu'à l'harmonisation des normes et procédures. L'acceptation des résultats d'un pays à l'autre s'en trouve facilitée si les laboratoires se conforment au présent document (14).

4.3.1.2 A qui se destine la norme ISO/CEI 17025 ?

La norme ISO/IEC 17025 s'adresse à toutes les organisations souhaitant obtenir des résultats fiables, qu'il s'agisse de la réalisation d'essais, d'étalonnages ou d'échantillonnages.

Elle est applicable à tous les laboratoires, du secteur public ou privé et quelle que soit leurs tailles ou l'étendue de leurs pratiques.

D'autres organismes peuvent aussi utiliser cette norme, on cite :

- Universités ;
- Centres de recherche ;
- Pouvoirs publics ;
- Organismes de réglementation, d'inspection, de certification et d'accréditation (14).

4.3.1.3 Objectifs de la norme ISO/CEI 17025 : 2017

La norme ISO/CEI 17025 : 2017 a pour objectif de permettre au laboratoire d'apporter des preuves concrètes de leur compétence et de leur capacité à produire des résultats valides, ceci renforce la confiance qui leur est accordée au niveau national et mondial.

Cette norme participe de plus à faciliter la coopération entre les laboratoires et d'autres organismes en assurant une meilleure acceptation des résultats dans différents pays.
Les certificats et rapports d'essai peuvent être reconnus à l'internationale de facto sans procéder à de nouveaux essais, facilitant ainsi le commerce international(13).

4.3.2 Norme ISO 15189

4.3.2.1 Définition de la norme ISO 15189

Élaborée sur la base des normes ISO/CEI 17025 et ISO 9001, la norme ISO 15189 est une norme internationale spécifique des LBM. Elle décrit les exigences de compétence et de qualité propres aux LBM.

Cette norme concerne l'activité du LBM dans sa globalité à savoir : préparation du patient et son identification, le prélèvement d'échantillons, le transport, le stockage, le prétraitement et l'analyse d'échantillons biologiques, l'interprétation des résultats et le compte rendu.
A savoir que la norme ISO 15189 n'est pas destinée à des fins de certification (15).

4.3.2.2 Evolution de la norme ISO 15189

Plusieurs versions de la norme ISO 15189 ont été éditées à travers les années suite à l'évolution des normes ISO/CEI 17025 et ISO 9001. La troisième et dernière en date (ISO 15189:2012) annule et remplace la deuxième édition (ISO 15189:2007), qui a fait l'objet d'une révision technique (15).

4.3.2.3 A qui se destine la norme ISO 15189 : 2012 ?

La norme ISO 15189 spécifie les exigences de qualité et de compétence applicables aux laboratoires de biologie médicale.

Cette norme n'est pas uniquement destinée aux LBM, son utilisation dans d'autres secteurs (par exemple physiologie, imagerie médicale et biophysique) peut s'avérer utile et appropriée. De plus, elle peut également être utilisée par les clients des laboratoires, les autorités réglementaires ainsi que les organismes d'accréditation engagés dans des activités de confirmation ou de reconnaissance de la compétence des laboratoires de biologie médicale(15).

4.3.2.4 Exigences de la norme ISO 15189 : 2012

La norme ISO 15189 :2012 comprend deux grands volets en matière d'exigence comme indiqué dans le Tableau I.

Tableau I : Exigences de la norme 15189:2012 (15).

Exigences relatives au management	Exigences techniques
- Responsabilité en matière d'organisation et de management ; - Système de management de la qualité ; - Maîtrise des documents ; - Contrats et prestations ; - Examens transmis à des laboratoires sous-traitants ; - Services externes et approvisionnement ; - Prestations de conseils ; - Traitement des réclamations ; - Identification et maîtrise des non-conformités ; - Actions correctives ; - Actions préventives ; - Amélioration continue ; - Maîtrise des enregistrements ; - Evaluation et audits ; - Revues de direction.	- Personnel ; - Locaux et conditions environnementales ; - Matériel de laboratoire, réactifs et consommables ; - Processus préanalytiques ; - Processus analytiques ; - Garantie de qualité des résultats ; - Processus post-analytiques ; - Compte rendu des résultats ; - Diffusion des résultats ; - Gestion des informations de laboratoire.

4.3.3 Norme ISO 9001

4.3.3.1 Définition

La norme ISO 9001 définit les critères applicables à un système de management de la qualité, elle est la seule de la famille de normes ISO 9000 (dont elle fait partie) à pouvoir être utilisée pour la certification. Elle repose sur un certain nombre de principes de management de la qualité; une forte orientation client, la motivation et l'engagement de la direction, l'approche processus et l'amélioration continue (16).

4.3.3.2 A qui se destine la norme ISO 9001 : 2015 ?

Cette norme convient à toute organisation, grande ou petite, quel que soit son domaine d'activité désireuse de démontrer son aptitude à fournir des produits et des services conformes aux exigences des clients ainsi qu'aux exigences légales et réglementaires(17).

4.3.3.3 Objectifs de la norme ISO 9001 : 2015

L'adoption d'un système de management de la qualité relève d'une décision stratégique de l'organisme qui peut l'aider à améliorer ses performances globales et fournir une base solide à des initiatives permettant d'assurer sa pérennité.

En mettant en œuvre un système de management de la qualité fondé sur la présente norme internationale, les avantages potentiels pour un organisme sont les suivants:

- Aptitude à fournir en permanence des produits et des services conformes aux exigences du client et aux exigences légales et réglementaires applicables;
- Plus grandes opportunités d'amélioration de la satisfaction du client;
- Prise en compte des risques et opportunités associés au contexte et aux objectifs de l'organisme;
- Aptitude à démontrer la conformité aux exigences spécifiées du système de management de la qualité.

La présente norme internationale peut être utilisée aussi bien par l'organisme en interne que par des parties externes (17).

CHAPITRE II : VALIDATION DES PROCÉDURES ANALYTIQUES

1 Définitions

Selon la norme ISO 15189 la validation est définie comme étant la : "confirmation, par des preuves objectives, que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévue ont été satisfaites "(15).

Selon la FDA : "Valider une méthode consiste à démontrer, avec un degré de confiance élevé et sous une forme documentée, que la méthode permet d'obtenir un résultat analytique qui atteint les spécifications à l'avance."(18).

On peut donc la définir comme étant la démarche visant à établir l'acceptabilité ou non d'une procédure analytique pour une application donnée.

La Figure 2 illustre le principe de la validation.

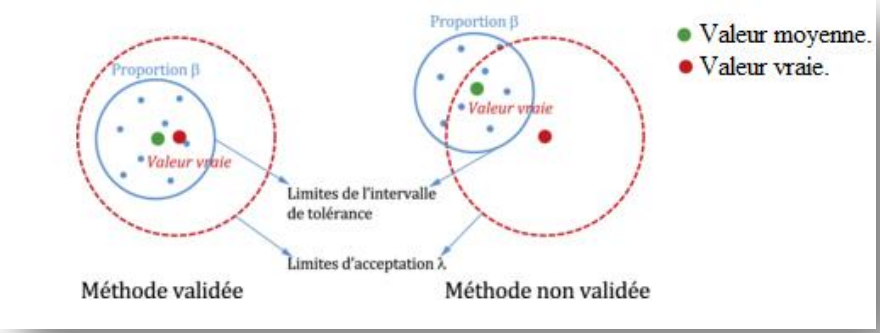


Figure 2: Représentation du principe de validation (19).

Certaines procédures analytiques nécessitent seulement une vérification, le comité français d'accréditation COFRAC définit ces deux termes comme suit (**Tableau II**) (15,20) :

Tableau II: Définitions de la validation et de la vérification selon le COFRAC (20)**.**

Validation	Vérification
« confirmation que les **méthodes non reconnues** sont utilisées dans leur domaine d'application, qu'elles correspondent aux besoins des « clients » (patients/prescripteurs) et qu'elles sont maîtrisées par le laboratoire.»	« confirmation que les **méthodes reconnues** sont utilisées dans leur domaine d'application, qu'elles correspondent aux besoins des « clients » (patients/prescripteurs) et qu'elles sont maîtrisées par le laboratoire.»

2 Objectifs

La validation est un élément majeur pour démontrer la compétence et la fiabilité des résultats d'un laboratoire, son but est de prouver que les méthodes employées sont adéquates aux usages prévus.

La fiabilité des résultats obtenus réside dans le fait que la différence entre la valeur obtenue lors de l'analyse et la vraie valeur de l'analyte présent dans un échantillon donné soit la plus petite possible.

Le rôle de la validation, en tenant compte du fait qu'une méthode ne peut être absolument exacte, est de permettre l'appréhension de l'erreur totale et la réduction des risques en assurant que toute procédure validée permettra l'obtention de résultats compris dans une limite acceptable (résultats assez proches de la vraie valeur) (21–23).

3 Aspects réglementaires

3.1 Document ISO/CEI 17025

Ce document intitulé *"*Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais*"* peut être utilisé par toutes les organisations effectuant des activités de laboratoires afin de renforcer la confiance dans leur fonctionnement en apportant des preuves de leurs compétences et de la validité de leurs résultats (24).

3.2 FDA : food and drug administration : Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation

Des recommandations générales concernant la validation des méthodes bio-analytiques sont disponibles sur ce guide, à savoir: les méthodes chromatographiques et spectrométriques (25).

3.3 ICH

Des guidelines ICH (conseil international pour l'harmonisation) ont été dédiées à la validation analytique, on cite :

- ICH Q2 (R1) (R2): *validation of analytical procedures* (28).

3.4 Guides de validation analytique : rapports des commissions de la SFSTP

SFSTP « Guide de validation, rapport d'une commission SFSTP »

- Méthodologie (1992) ;
- Exemples d'application (1992).

SFSTP « dosage dans les milieux biologiques par des méthodes chromatographiques » (1997)

SFSTP « validation des procédures analytiques : harmonisation des démarches »

- Partie I : généralités (2003) ;
- Partie II : statistiques (2006) ;

- Partie III : exemples d'application (2006).

SFSTP « analyse des performances d'une méthode analytique Evaluation des risques lors d'une utilisation en routine » (2011).

4 Critères de validation d'une procédure analytique

Plusieurs critères de validation existent, le Tableau III rassemble et définit les caractéristiques les plus acceptées et listées dans les textes normatifs.

Tableau III : Critères de validation d'une procédure analytique (22,25,27–29).

Critères	Définitions
Spécificité/Sélectivité	C'est la capacité d'une procédure analytique de : rendre compte sans ambigüité, différencier et quantifier un analyte en présence d'autres composés dans un échantillon donné. C'est donc la garantie que le signal instrumental ne provient que de l'analyte(22,25,27–29).
Fonction de réponse (courbe d'étalonnage)	C'est la capacité d'une procédure d'analyse de donner des résultats qui sont dans un intervalle de dosage et qui traduisent la relation existant entre la réponse instrumentale (signal) et la quantité d'analyte (concentration) à doser dans l'échantillon(22,25,27,29).
Linéarité	Capacité d'une procédure analytique, dans un intervalle de dosage précis, à fournir des résultats (concentrations observées) proportionnelles à la concentration en analyte à doser dans un échantillon donné (concentrations théoriques) (22,25,27,28). La Figure 3 illustre le principe de linéarité de concentration.
Fidélité(22,25,27–29)	La fidélité reflète l'étroitesse de l'accord entre des dosages d'un analyte effectués sur des aliquotes multiples d'un même échantillon homogène prélevé dans des conditions précises. Toutefois, dans l'impossibilité d'avoir un échantillon homogène, l'utilisation de solution d'échantillon préparée est possible. La fidélité traduit uniquement la distribution des erreurs aléatoires et n'a aucune relation avec la valeur vraie ou spécifiée. Elle peut être évaluée à trois niveaux : **Répétabilité :** lorsque les mesures sont faites par un même opérateur, sur un même instrument avec une seule méthode et dans un délai court (au regard de la durée d'une mesure). **Fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) :** lorsque les variations pour effectuer les répétitions sont au sein du laboratoire seulement (opérateurs, méthode, instruments...). **Reproductibilité (interlaboratoires)** : lorsque la variation est le laboratoire effectuant l'essai, donc, instruments et opérateurs

	différents, en gardant le même échantillon et la même méthode.
Justesse	Etroitesse de l'accord entre une mesure, ou la moyenne de mesures, et la valeur conventionnellement vraie de l'échantillon qui est fournie par consensus à partir des valeurs de mesures répétées ou valeur de référence acceptée (standard international, standard d'une pharmacopée…) La justesse est également désignée dans certains ouvrages et référentiels « exactitude » ou « exactitude de la moyenne », elle fournit une indication sur les erreurs systématiques(22,27,28).
Exactitude	L'exactitude indique dans quelle mesure un résultat de test correspond à une valeur de référence acceptée, également connue sous le nom de "valeur vraie conventionnelle". L'étroitesse d'accord observée est donc le résultat de la somme des erreurs systématiques et aléatoires, c'est-à-dire l'erreur totale associée au résultat(22,27,28). Par conséquent, l'exactitude est l'expression de la combinaison de la justesse et de la fidélité. La Figure 4 illustre les concepts de fidélité, justesse et exactitude.
Sensibilité	Rapport de la variation de la réponse instrumentale à la variation de la concentration pour différentes solutions étalons ou pour des ajouts de l'analyte dans une matrice.
Limite de détection	Fait référence à la réponse de l'instrument pour la plus petite concentration d'analyte pouvant être détectée, non quantifiée (valeur non exacte, risque d'erreur connu) par une méthode.
Limite de quantification	Désigne la plus faible concentration de l'analyte qu'une méthode d'analyse permet de quantifier avec un degré de précision et d'exactitude ainsi qu'un risque d'erreur connus. Elle correspond généralement à la limite inférieure de linéarité.
Robustesse	Importance des effets observés lorsqu'on fait subir de légères variations contrôlées aux conditions opératoires. Elle permet d'indiquer la fiabilité de la méthode dans les conditions normales d'utilisation.

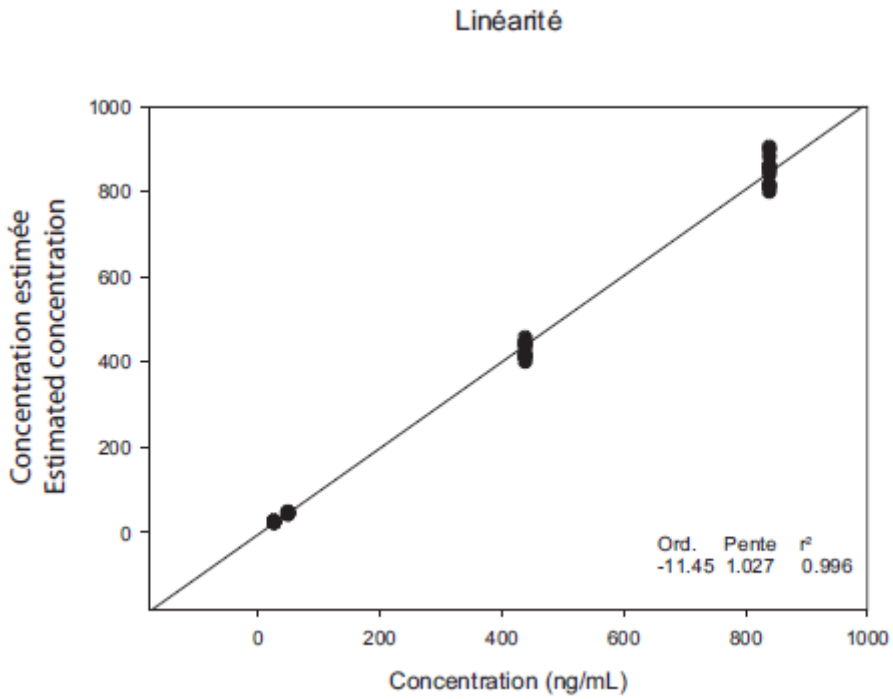


Figure 3: Illustration de la linéarité de concentration (22)**.**

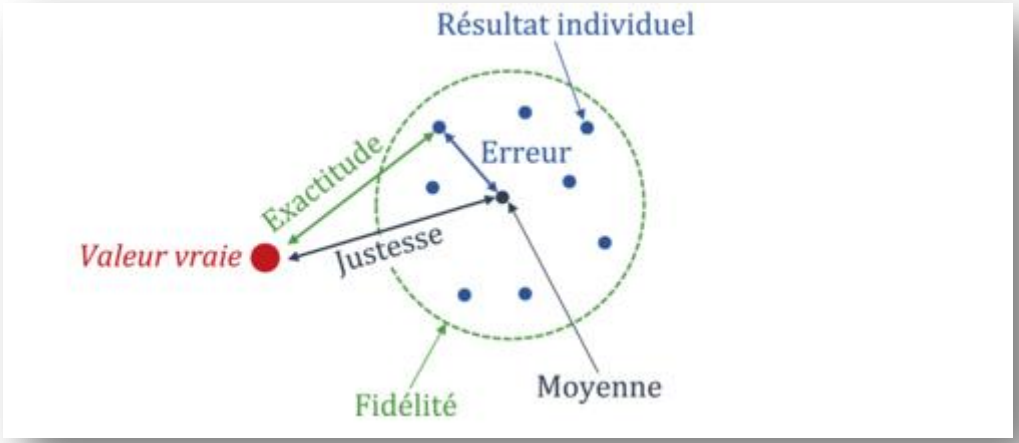


Figure 4: Représentation des concepts d'exactitude, de fidélité et de justesse(19)**.**

5 Choix des critères

On ne mesure pas les mêmes caractéristiques de performances pour les méthodes d'analyse qualitatives et quantitatives, le Tableau IV indique les paramètres obligatoires pour chaque type dans le cas d'une validation.

Tableau IV : Choix des critères de validation (28,30,31).

Critères		Méthode qualitative	Méthode quantitative
Spécificité/Sélectivité		+	+
Fonction de réponse (courbe d'étalonnage)		-	+
Exactitude		+	+
Linéarité		-	+
Fidélité	**Répétabilité**	+	+
	Fidélité intermédiaire		
	Reproductibilité		
Justesse		+	+
Sensibilité		+/-	+
Limite de détection		-	+
Limite de quantification		-	+
Robustesse		+/-	+/-

(+) obligatoire (-) impossible (+/-) facultatif

La société française de biologie clinique SFBC préconise dans le cas d'utilisation d'une méthode sur dispositifs médicaux de diagnostic in vitro DMDIV marqué CE quand :

- Elle n'a subi aucune modification, cependant elle est nouvellement mise en application par le laboratoire, de faire une vérification des performances (stratégie 1 portée A).
- Elle n'a subi aucune modification, mais qui est déjà utilisée par le laboratoire, de faire une vérification rétrospective (stratégie 2 portée A)
- A subi des modifications telles que des changements dans les conditions d'utilisation, préanalytiques ou analytiques (changement de matrice biologique, d'anticoagulant, d'équipement, de volume d'échantillon…etc.) de faire une validation partielle (stratégie 3 portée B)(32).

Le Tableau V indique les critères de performance à mesurer dans le cas de la vérification ainsi que de la validation partielle d'une méthode analytique quantitative selon le guide de la SFBC(32).

Tableau V: Choix des critères à évaluer selon le guide de la SFBC (32)**.**

Critères		Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3
Fidélité	**Répétabilité**	B et E	B, R ou E	E
	Fidélité intermédiaire			
Justesse		B et E si possible	B et R ou E si possible	B et E si possible
Limite de détection		B ou E si intérêt	B ou R si intérêt	B et E si intérêt
Intervalle de mesure		B	B	E si intérêt
Limite inférieure de quantification		B ou E	B ou R	E si intérêt
Effet dilution		B ou E si intérêt	B, R ou E si intérêt	B ou E si intérêt
Comparaison avec une autre méthode		B ou E si possible	R si possible	B ou E si possible
Contamination inter-échantillons		B ou E si intérêt	R ou E si intérêt	B ou E si intérêt
Évaluation de l'influence de l'hémolyse, de la bilirubine et de la turbidité des échantillons		B si intérêt	B si intérêt	B si intérêt
Choix de la matrice				B et E si intérêt
Spécificité analytique		B	B	B
Sélectivité		B	B	B
Stabilités	**Réactifs**	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt
	Etalons			
	Echantillons biologiques			
Exactitude		B si possible	B si possible	B si possible

E : essai à programmer ; **B :** vérification bibliographique ; **R :** données rétrospectives.

CHAPITRE III :
CONTRÔLE QUALITÉ ET GESTION DOCUMENTAIRE

1 Définitions

1.1 Qualité

Capacité qu'a un produit, processus ou service à répondre à des besoins et exigences par la satisfaction d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques.

Au niveau du laboratoire elle peut être définie comme la justesse, la fiabilité des résultats d'analyses(33–35).

1.2 Contrôle qualité

Stratégies permettant de vérifier qu'un produit, processus ou service est conforme à sa définition ou à ses spécifications(33).

1.3 Assurance qualité

Selon l'ISO 9000 -2005 : "C'est la partie du management de la qualité visant à donner confiance par la conformité aux exigences pour la qualité." (34)

1.4 Management de la qualité

Le management de la qualité regroupe un ensemble d'activités coordonnées dont l'objectif est d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité. Ceci inclut généralement l'établissement d'une politique qualité, la planification de la qualité, la maîtrise de la qualité, l'assurance de la qualité et l'amélioration de la qualité(34).

1.5 Système qualité

Regroupe l'ensemble de structures organisationnelles, ressources, processus et procédures nécessaires à la mise en place de la gestion de la qualité(34).

1.6 Système de management de la qualité (QMS)

Ensemble d'éléments corrélés ou interactifs permettant d'établir une politique et des objectifs et d'atteindre ces objectifs et ce en matière de qualité(34).

2 Types de contrôle qualité

2.1 Contrôle interne de qualité

Le contrôle interne de qualité (CIQ) est réalisé au sein du laboratoire, il regroupe un ensemble de procédures dont l'objectif est de surveiller les performances de celui-ci. Il se fait à l'aide d'échantillons de contrôles afin de déterminer si le processus analytique opère correctement en fonction des limites de tolérance préétablies (36,37).

2.1.1 Objectif

Le CIQ permet l'identification de potentiels dysfonctionnements dans le processus analytique et prévient ainsi la survenue d'anomalies.

Il apporte la preuve de la maîtrise de processus analytique et fournit les données nécessaires à l'évaluation de l'incertitude des résultats.

L'objectif ultime étant d'éviter au plus la fourniture de résultats erronés(36).

2.1.2 Procédures du contrôle interne de qualité

2.1.2.1 Mise en œuvre d'un contrôle qualité interne

La mise en place du programme de contrôle interne de qualité passe par :

- Rédaction d'une procédure de gestion du contrôle interne de qualité ;
- Définition des spécifications qualité en termes de fidélité ;
- Définition des responsabilités pour le contrôle et la supervision ;
- Sélection de matériaux de contrôle ;
- Détermination des caractéristiques de performances (la moyenne, l'écart type et le coefficient de variation pour chaque niveau de concentration des échantillons de contrôle) ;
- Évaluation de l'incertitude de mesure des résultats ;
- Prise de mesures de correction si nécessaire ;
- Conservation et enregistrement des résultats du contrôle qualité et des actions correctives entreprises (36,37).

2.1.2.2 Matériel de contrôle

Dans le cadre du contrôle de qualité interne, un échantillon de contrôle doit être analysé dans les mêmes conditions que l'échantillon du patient. Sa composition et son comportement doivent être dans la limite du possible le plus proche des échantillons des patients.

Le CIQ doit couvrir tous les niveaux de valeurs possibles, c'est pourquoi l'utilisation d'échantillons de niveau physiologique et pathologique est préconisée.

Un contrôle peut être liquide ou lyophilisé; on préfère les échantillons liquides aux lyophilisés car nécessitant une étape de reconstitution susceptible d'induire des erreurs (36,38,39).

2.1.2.3 Protocole et fréquence de lancement

Le nombre d'échantillons de contrôle par série est choisi en fonction des performances analytiques de la méthode ainsi que du risque retenu des règles utilisées.

La fréquence quant à elle est déterminée en fonction du risque accepté, de la stabilité des performances du système analytique et des règles d'interprétation utilisées (taux de détection des non-conformités) (36).

2.1.2.4 Exploitation des données de contrôle qualité

2.1.2.4.1 Exploitation graphique

Le diagramme de Levey-Jennings représente l'outil de base de suivi des données individuelles de contrôle interne de qualité. Il est construit autour de caractéristiques statistiques (moyenne, écart type, etc.) (36).

2.1.2.4.2 Logiciels d'exploitation

Quatre types de systèmes peuvent participer à l'exploitation des résultats :

- Logiciels embarqués liés aux analyseurs automatiques ;
- Logiciels de gestion du contrôle de qualité ;
- Logiciels intégrés au système d'information du laboratoire (SIL) ;
- Logiciels de qualité (36).

2.1.2.4.3 Valeur cible

La valeur indiquée par le fournisseur doit servir d'indication et ne pas être utilisée pour interpréter les résultats. En effet, le laboratoire est tenu d'établir une moyenne mobile calculée jour après jour (36).

2.1.2.5 Cartes de contrôle

2.1.2.5.1 Définition

La carte de contrôle est l'un des outils de base utilisé pour la maîtrise statistique des procédés, elle permet de déterminer si une méthode utilisée en routine ne dérive pas. En effet, lorsqu'un système d'analyse est stable, il présente en général des variations aléatoires autour d'une valeur de référence et ces valeurs suivent le modèle de la loi normale. Cependant des cartes de contrôles ne se basant pas sur la loi normale peuvent être utilisées lorsque l'on sait que l'analyte ne suit pas la loi normale (31,40).

2.1.2.5.2 Constitution d'une carte de contrôle

2.1.2.5.2.1 Carte de Levey-Jennings

Le diagramme de Levey-Jennings représente l'outil de base de suivi des données individuelles de contrôle interne de qualité. Il est construit autour de caractéristiques statistiques (moyenne, écart type…etc.) (36).

Le tableau de Levey-Jennings présente les valeurs de contrôle de qualité (série par série ou jour après jour) chronologiquement sous forme de graphique. Chaque test et chaque niveau de contrôle possède son tableau. La première étape est de calculer les limites de décision .Ces limites sont de plus ou moins 1, 2 ou 3 écart type par rapport à la moyenne (41).

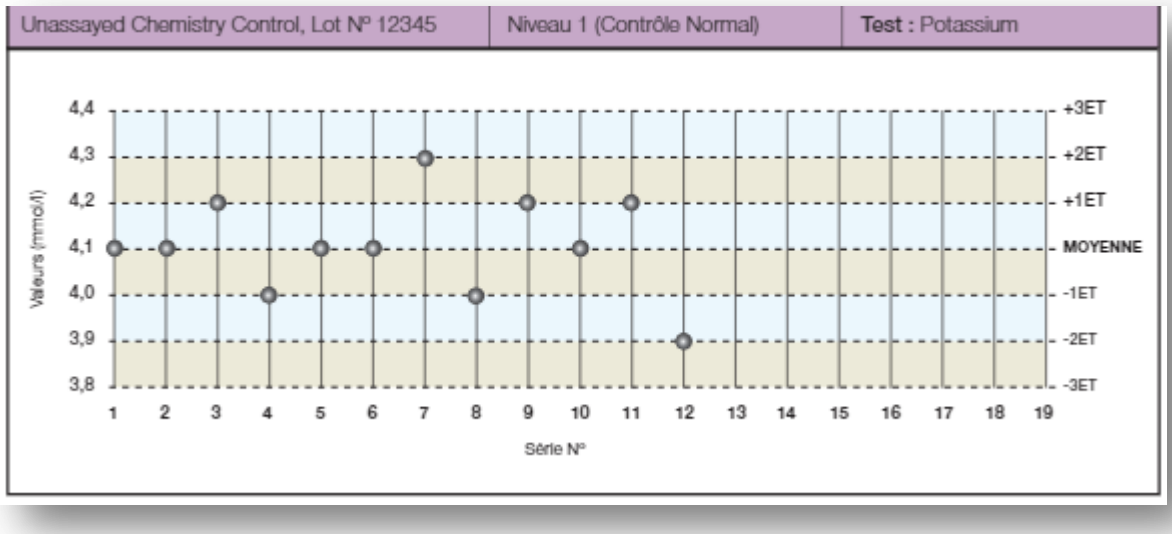


Figure 5 : Tableau de Levey-Jennings (41).

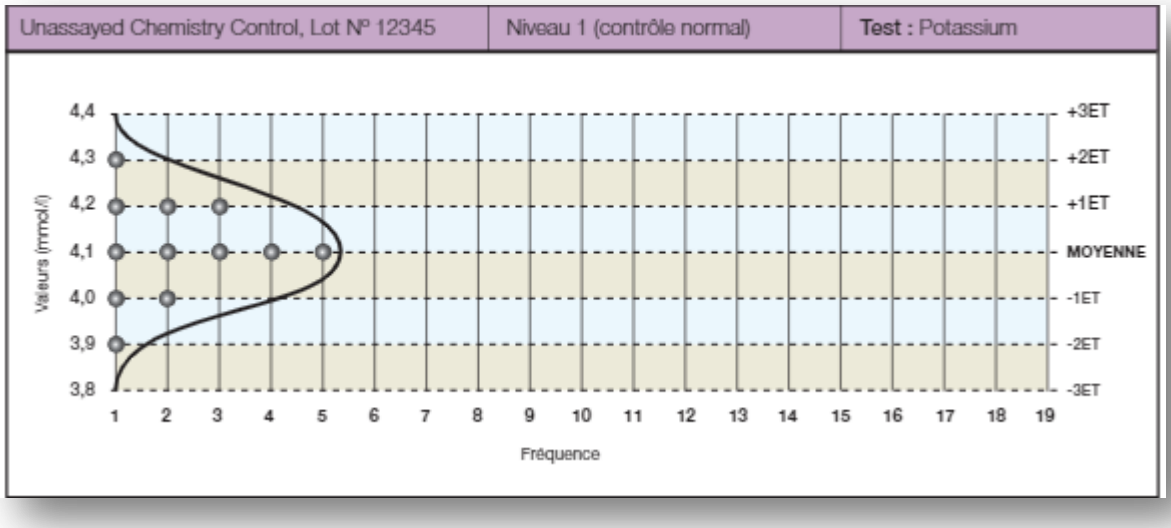


Figure 6 : Distribution relative des valeurs du contrôle qualité (41).

2.1.2.5.2.2 Cartes Z score

Le Z score est une mesure normalisée du biais, elle se calcule par la formule suivante :

$$Z = \frac{m - valeur\ cible}{s}$$

m : moyenne

s : écart type

Un Z score signifie que la valeur de contrôle observée est de Z écarts types par rapport à la moyenne prévue (42).

2.1.2.5.3 Interprétation des cartes de contrôle

Après la représentation des résultats de contrôle, on interprète les résultats selon des règles documentées qui permettent de décider si un résultat de contrôle interne peut être déclaré acceptable ou non et de valider par la suite les résultats d'analyses des patients.

Quand un processus analytique est sous contrôle, environ 95,5% des valeurs de CQ sont comprises entre ± 2 s par rapport à la moyenne. Les résultats différant de plus de 2 s doivent faire l'objet d'une analyse utilisant les résultats observés, notamment avec les deux échantillons de contrôle choisis à deux niveaux de concentration différents (36,41).

2.1.2.5.4 Types d'interprétation

L'interprétation s'effectue dans le temps en plusieurs étapes et permet la mise en place de corrections et/ou d'actions correctives(41,43,44).

- **Interprétation immédiate des résultats**

Elle permet de déceler d'éventuelles déviances révélatrices d'une anomalie dans le processus analytique, et ceci en temps réel.

On compare les résultats obtenus avec les échantillons de contrôle interne de qualité aux variations habituelles observées au cours du fonctionnement du laboratoire.

L'écart type est l'outil utilisé à des fins d'interprétation, en effet il estime la dispersion habituelle des résultats et permet de définir des limites d'acceptabilité à l'intérieur desquelles peuvent varier les résultats.

Les séries pour lesquelles toutes les valeurs sont situées dans ces limites sont validées.

Les séries pour lesquelles les valeurs ne sont pas toutes dans les limites doivent être examinées et les échantillons de patients éventuellement réanalysés(41,43,44).

- **Interprétation différée à moyen terme**

L'interprétation différée à moyen terme (par exemple mensuelle) permet de surveiller la fidélité intermédiaire et de déceler une tendance pour prévenir une dégradation du processus. Elle peut aussi évaluer la justesse des méthodes analytiques lors de l'intégration des données de contrôle interne de qualité dans des programmes de comparaison interlaboratoires. Elle permet la conduite d'éventuelles actions correctives(41,43,44).

- **Interprétation à long terme**

Elle permet de surveiller la pérennité des résultats au cours du temps. Les données accumulées témoignent de l'efficacité du système et permettent le calcul de l'incertitude de

mesure des résultats. L'interprétation à long terme permet de s'assurer que les variations des moyennes et écarts type pour chaque niveau et chaque analyse restent dans les limites préétablies(36).

2.1.2.5.5 Règles d'interprétation

Les règles définies par Westgard peuvent être utilisées pour faciliter l'interprétation des résultats de contrôle de qualité(41,43,44).

- **Règle 1_{2s} :** 1 mesure entre ± 2s et ± 3s

Cette règle est considérée comme un avertissement et non pas comme un critère de rejet d'une série ne mettant pas en cause la validation des résultats(41,43,44).

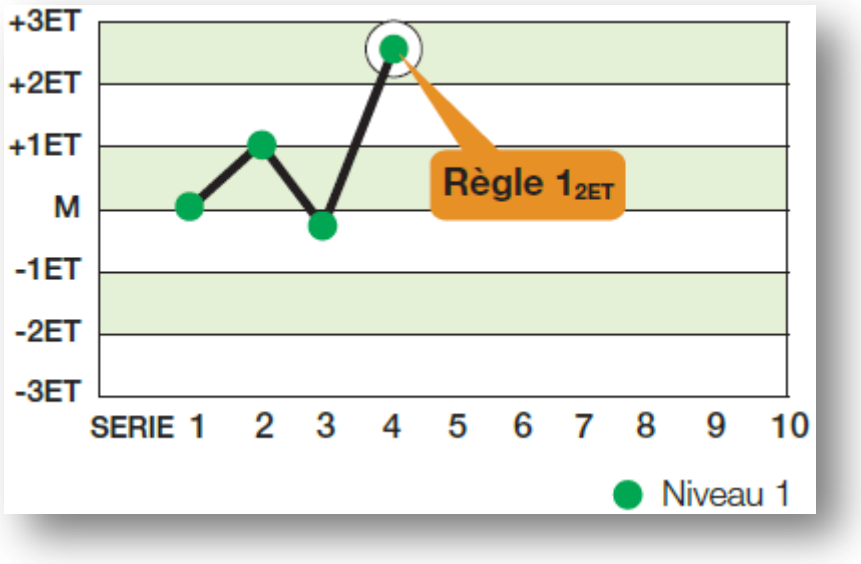


Figure 7 : Règle 1_{2s} (41).

- **Règle 1_{3s} :** 1 mesure > ± 3s

Cette règle détecte les erreurs aléatoires inacceptables et peut aussi indiquer le début d'une erreur systématique importante. Tout résultat de CQ en dehors des ±3ET viole cette règle. Elle est généralement utilisée en intra-série(41,43,44).

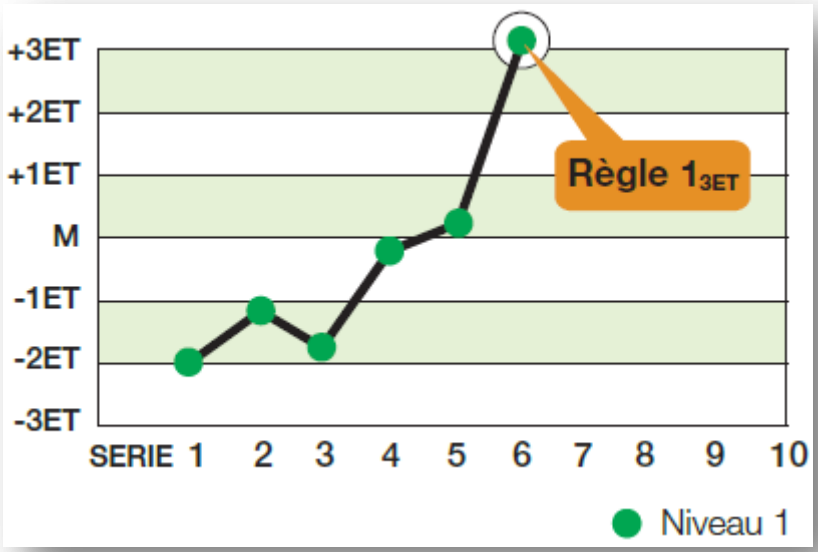


Figure 8 : Règle 1_{3s} (41).

- **Règle 2_{2s}** : 2 mesures consécutives entre ± 2s et ± 3s

Cette règle indiquant une erreur systématique peut être utilisée en intra et en inter-série.

Les résultats de CQI sont non conformes et les résultats des échantillons de patients sont à rejeter. Il faut rechercher et corriger la source d'erreur et répéter toute la série de mesurages (41,43,44).

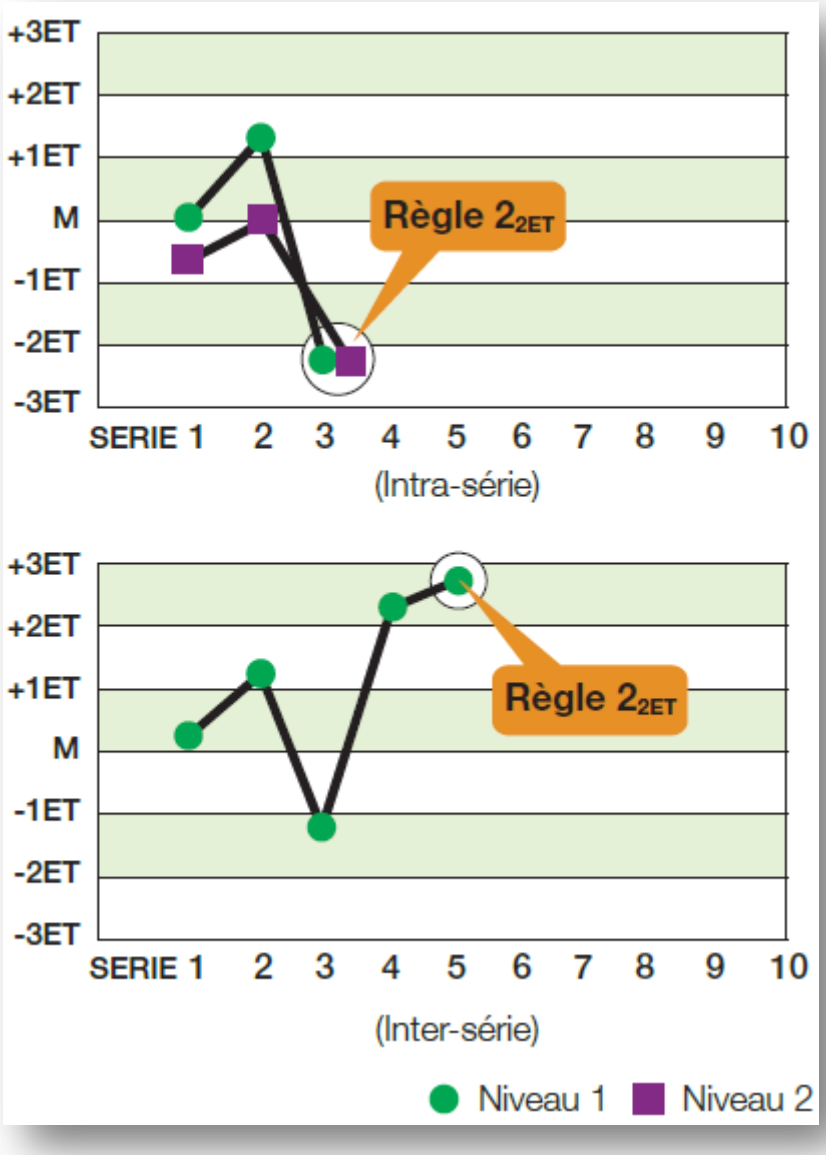


Figure 9 : Règle 2_{2s} (41).

- **Règle R_{4s}** : 2 mesures espacées de > 4s.

Elle indique la présence d'une erreur aléatoire. S'il y a au moins une différence de 4ET entre les valeurs de contrôle dans une seule série, la règle est violée (41,43,44).

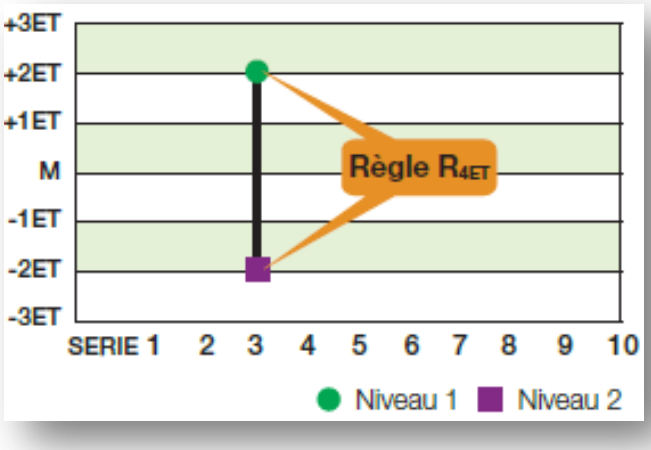


Figure 10 : Règle R_{4s} (41).

- **Règle 4_{1s}** : 4 mesures consécutives > ± 1s.

Cette règle peut être utilisée en intra et en inter-série (41,43,44).

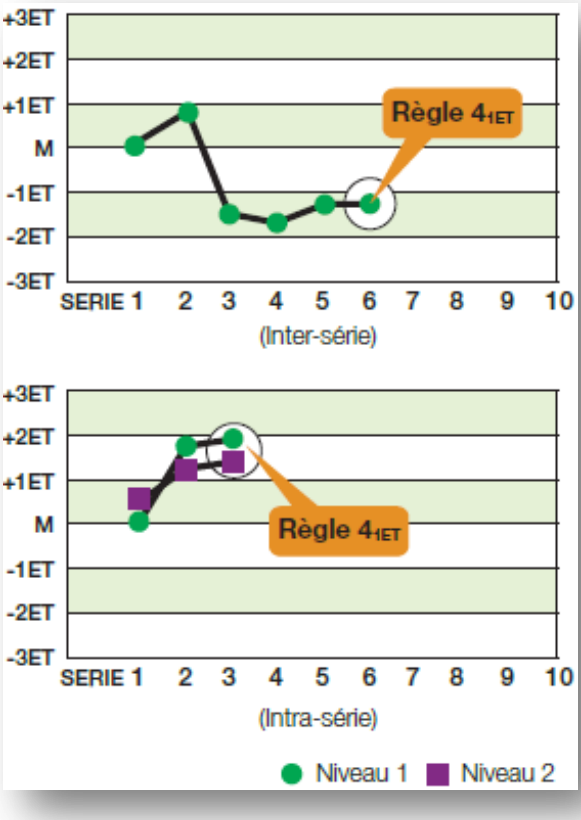


Figure 11 : Règle 4_{1s} (41).

- **Règle $10_{\bar{x}}$** : 10 mesures consécutives du même côté de la cible.

Traduisant une erreur systématique (41,43,44).

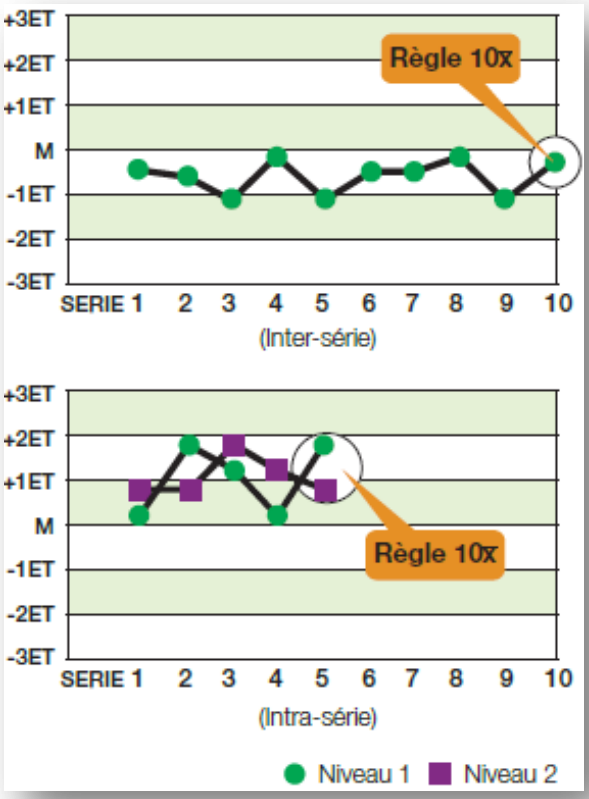


Figure 12 : Règle 10$\bar{x}$ (41).

2.1.2.5.6 Violation des règles

2.1.2.5.6.1 Types d'erreurs

Les erreurs peuvent être réparties en 3 grandes classes :

- **Erreurs systématiques**

Un changement de moyenne des valeurs de contrôle indique la présence d'une erreur systématique .Ce changement peut être progressif et apparaître comme une dérive ou il peut être soudain et apparaître comme un décalage (41).

Tant que leurs causes ne sont pas éliminées, les erreurs systématiques se répètent. Elles ne sont pas acceptables car elles indiquent un défaut dans le système d'analyse et doivent être corrigées.

Ces erreurs peuvent être induites par:

- Un mauvais étalonnage ;
- Une mauvaise calibration ;
- Une dégradation des réactifs ;
- Une variation de la température d'incubation de l'appareil ;
- Une erreur systématique dans la procédure d'analyse ou un changement de méthode (43).

- **Erreurs aléatoires**

Techniquement, une erreur aléatoire concerne toute déviation par rapport au résultat attendu. Les contrôles sont répartis autour de la moyenne, la moyenne est inchangée. Souvent le résultat d'un seul niveau de contrôle est hors des limites d'acceptabilité, les résultats des deux niveaux de contrôle n'évoluent pas de manière parallèle ou dans le même sens (41,45).

- **Erreurs grossières**

Sont dues à l'inattention, la négligence, le surmenage, la confusion des échantillons, de réactifs, de longueur d'onde, les erreurs de calculs et de transcription (45).

2.2 Comparaisons interlaboratoires

2.2.1 Définition

Une comparaison interlaboratoires consiste en l'organisation, l'exécution et l'évaluation d'essais sur des échantillons identiques ou similaires par au moins deux laboratoires différents dans des conditions préétablies(46).

2.2.2 Objectifs de la comparaison interlaboratoires

Les comparaisons interlaboratoires ont pour but de permettre aux laboratoires :

- Procéder à une évaluation a posteriori de l'exactitude des résultats fournis et apporter la preuve de leur fiabilité ;
- Evaluer la cohérence des résultats entre laboratoires ;
- La mise en évidence des non-conformités motivant des actions curatives et correctives (36).

2.2.3 Mise en œuvre d'une comparaison interlaboratoires

La mise en place d'un programme de comparaison interlaboratoires sur les pratiques des laboratoires de biologie médicale, quel que soit le niveau exige:

- **La désignation d'un établissement organisateur** : il doit être connu, et disposer des installations et des compétences nécessaires. Pour éviter tout conflit d'intérêt, il faut éviter de désigner comme établissement organisateur un organisme ayant des intérêts commerciaux dans la fourniture de matériel ou de réactifs de laboratoire utilisés.
- **Choix du programme:** chaque LBM doit disposer de procédures de choix de programme et ce en fonction des examens biologiques réalisés ainsi que d'autres critères préétablis (36,37).

2.2.4 Evaluation externe de la qualité

Elle consiste en la comparaison des résultats obtenus par différents laboratoires sur des échantillons semblables, sa mise en place est à la charge d'un organisme tierce qualifié (36,37,47).

2.2.5 Contrôle qualité interne externalisé CQIE

Il consiste en la confrontation des résultats obtenus lors des CIQ de plusieurs laboratoires. Le CQIE est pris en charge par un organisme qualifié et ce par l'établissement de moyennes (généralement mensuelle) et permet d'estimer la justesse (biais). Cependant il ne faut pas perdre de vue que l'utilisateur connaît les valeurs théoriques. Pour que cette confrontation ait toute sa valeur, l'utilisateur doit transmettre ses données brutes sans les modifier (36,37).

3 Place du contrôle qualité dans un projet d'accréditation

Une démarche qualité est le processus mis en œuvre pour implanter un système qualité et engager le LBM dans une dynamique d'amélioration continue.

Le contrôle de la qualité est une composante essentielle de l'assurance qualité sa maitrise par le biologiste demeure importante pour la garantie de la fiabilité des résultats tant bien pour gagner la confiance des patients mais aussi viser à avoir la reconnaissance de l'incontournable fiabilité des analyses sur le plan international. Cette reconnaissance est basée sur la mise en place d'un système de management de la qualité : c'est l'accréditation des laboratoires d'analyses médicales(45).

4 Gestion de la qualité

Un manuel de gestion de la qualité basé sur la norme ISO 15189 et le document CLSI GP26-A3 a été développé par l'OMS ; et ce dans le but fournir un matériel de référence complet sur le Système de Gestion de la Qualité au Laboratoire pour toutes les personnes intervenant dans les processus de laboratoire, tant au niveau de la gestion, de l'administration que du travail technique. Il est organisé en 12 chapitres représentant chacun un thème essentiel à la gestion de la qualité dans un LBM(35).

Ces chapitres sont représentés dans la Figure 13.

Figure 13: Modèle de gestion de la qualité de l'OMS basé sur l'ISO/CLSI(35).

4.1 Documents et registres

La gestion des documents et des registres est l'un des douze points essentiels du système de la qualité. Les documents fournissent une information écrite sur les lignes de conduite, les processus et les procédures.

Les registres ou enregistrements quant à eux résument les informations collectées et produites par le laboratoire au sein du processus de réalisation et de rendu des analyses.

Les manuels qualité, les procédures opératoires standardisées (POS), et les aide-mémoires sont les principaux documents en matière de gestion de la qualité(35).

4.1.1 Procédures opératoires standardisées

Ce sont des documents qui contiennent des instructions écrites, étape par étape, que doit suivre méticuleusement le personnel du laboratoire lorsqu'il réalise une analyse. Un laboratoire devrait posséder une POS pour chaque procédure et/ou analyse conduite au laboratoire. Elles ont pour but d'assurer que les analyses sont toujours effectuées de la même façon ce qui permet de fournir des résultats exacts, fiables et de qualité.

Elles se doivent d'être claires, détaillées, facilement compréhensibles et régulièrement mise à jour.

Les POS devraient comprendre les informations suivantes :

- Titre : nom de l'analyse ;

- But : inclure les informations sur le test (pourquoi il est important, comment il est utilisé, s'il est utilisé pour un dépistage, un diagnostic) ;
- Instructions : des informations détaillées sur les processus d'analyse dans leur ensemble, comprenant les phases préanalytique, analytique et post-analytique ;
- Nom de la personne préparant la POS ;
- Signatures des approbateurs(35).

CHAPITRE IV :
BILAN BIOLOGIQUE

1 Définition d'un bilan biologique

D'une façon générale, réalisé sur des liquides ou tissus du corps, voire même l'air expiré, un bilan biologique est un bilan exploratoire de dosage de certains paramètres. Il a pour objectif la détection de toute variation de l'état physiologique. Souvent nécessaire pour poser un diagnostic et à la décision de la prise en charge thérapeutique (traitement), il présente aussi un intérêt pour la prévention et le suivi des patients (48,49).

2 Les phases d'un processus analytique en biologie médicale

Un processus analytique au sens d'analyses biologiques compte trois phases distinctes : préanalytique, analytique et post-analytique.

2.1 Phase préanalytique

C'est la partie du processus analytique qui comprend toutes les étapes de la prescription à la disposition de l'échantillon en vue de l'analyse proprement dite. Le prescripteur, les réceptionnistes, le préleveur, les coursiers et les biologistes sont les chargés du bon déroulement de cette phase, qui comprend chronologiquement (15,36) :

2.1.1 Prescription

Acte médical exécuté par un professionnel de la santé habilité, elle définit les paramètres à analyser et est à l'origine de l'entrée dans le processus d'analyse. La feuille de prescription afin d'être traitée correctement doit comporter :

- L'identification du patient : Nom, Prénom, Sexe, Age ;
- L'identification du prescripteur et de son service d'exercice ;
- Le type d'échantillon primaire et, le cas échéant, le site anatomique d'origine ;
- La nature des examens prescrits ;
- Des renseignements cliniques et diagnostiques qui peuvent aider le biologiste dans l'interprétation des résultats ainsi que le choix de la technique à utiliser ;
- Une brève liste des médicaments utilisés par le malade afin d'anticiper de potentielles interférences ;
- La date, le cas échéant, l'heure du prélèvement ainsi que la date et heure de réception de l'échantillon(15,50).

2.1.2 Préparation du patient

De nombreux facteurs influencent les résultats des analyses biologiques. Afin d'assurer l'interprétabilité des résultats il est important de prendre en compte certaines consignes:

- **Jeûne :** un jeûne de 8 à 12h (heures) est impératif avant toute exploration du métabolisme des glucides et des lipides ;
- **Stresse :** il est à l'origine de la sécrétion d'hormones : TSH, cortisol, aldostérone…etc ;

- **Rythme circadien :** la concentration plasmatique de certains paramètres biologiques fluctue au cours de la journée, et est liée aux variations du métabolisme pendant les périodes diurnes et nocturnes et pendant le sommeil ;
- **Repos :** l'activité physique intense doit être évitée 24h avant la prise de sang car engendre une fluctuation dans la sécrétion de certaines hormones ;
- **Pose du garrot :** Elle facilite la recherche de la veine. Une pose excédant 1 min peut poser problème car engendre une augmentation de la concentration de certains analytes ;
- **Tabagisme:** le tabagisme induit des modifications d'origine métabolique; la consommation de cigarettes est interdite le matin avant la prise de sang (51).

2.1.3 Prélèvement

Étape primordiale dans l'analyse, elle permet l'obtention d'un échantillon biologique qui peut être : sang, urines, fèces, liquide céphalo-rachidien LCR, biopsie de tissus ou d'organes. En biochimie, le prélèvement le plus répandu est le sanguin ; c'est un acte médical qui consiste à recueillir un échantillon de sang dans un tube à prélèvement en vue de réaliser des examens biologiques. Il est réalisé dans des conditions strictes d'hygiène et de sécurité pour le patient (52).

- **Préleveur :** Il s'agit d'un professionnel de la santé qualifié et habilité à l'acte de prélèvement. Il est chargé de vérifier la correspondance de la prescription au patient, de s'assurer du bon choix de tube, il est également tenu d'étiqueter les prélèvements et de remplir des fiches de prélèvement ;
- **Ordre et choix des tubes :** Il est recommandé de prélever sur des tubes du système vacutainer® qui permettent de respecter le ratio volume sanguin/anticoagulant.

  Le choix du tube dépend de l'analyse à effectuer ; un code couleur des bouchons a été établi par convention afin d'éviter toute confusion.

  Dans le cas ou plusieurs échantillons doivent être prélevés successivement, l'ordre de prélèvement des tubes recommandé est illustré dans la Figure 14 (53,54).

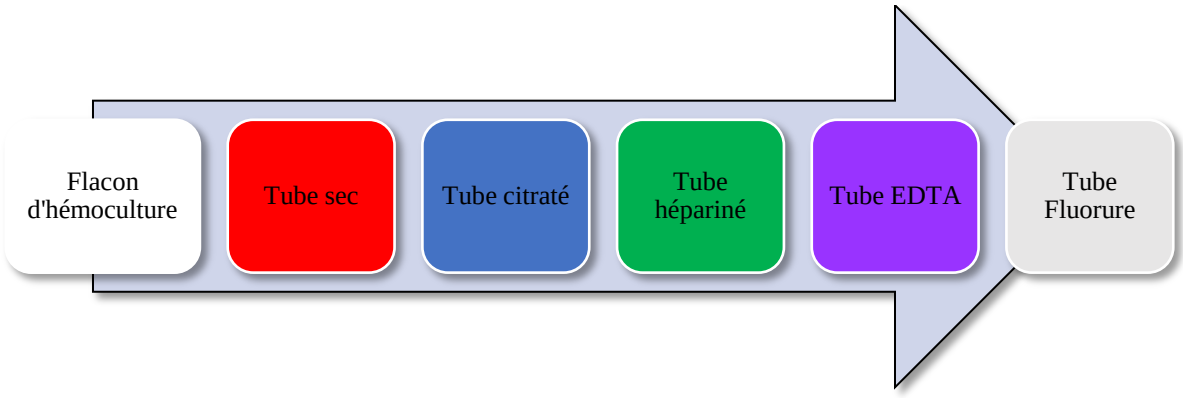


Figure 14: Ordre de prélèvement des tubes (53,54).

- **Etiquetage :** l'étiquetage des échantillons primaires permet de fournir un lien non équivoque avec les patients sur lesquels ils ont été prélevés, ce qui permet d'assurer leur traçabilité (15).

2.1.4 Fiche de prélèvement

Tout prélèvement doit être accompagné d'une fiche de prélèvement comportant : l'identification du patient ; l'identification du préleveur ainsi que la date et l'heure du prélèvement ce qui permet de tenir compte des éventuelles modifications survenues dans un échantillon conservé trop longtemps(15).

2.1.5 Conservation et conditions de transport

Compte tenu de la fragilité des échantillons biologiques, tous les laboratoires d'analyse doivent détenir une procédure détaillant les modalités de leur conservation et transport. Doit être pris en compte :

- La température de conservation pour chaque type d'échantillon,
- Le délai d'acheminement qui doit être approprié à la nature des examens demandés,
- Le respect de l'intégrité de l'échantillon et la sécurité pour le transporteur (15).

2.1.6 Réception et enregistrement des échantillons biologiques

Tout échantillon reçu au niveau du laboratoire doit être enregistré (sur registre et/ou sur support informatisé) après vérification de la correspondance échantillon-patient.

Le personnel autorisé doit évaluer la recevabilité des échantillons selon les critères documentés par le laboratoire. La date et l'heure de la réception et/ou de l'enregistrement des échantillons doivent être mentionnées. Si possible, l'identité de la personne recevant l'échantillon doit également être enregistrée.

En cas de problèmes liés à un conditionnement inapproprié, un volume insuffisant, une instabilité et que le laboratoire choisit de traiter l'échantillon, le compte rendu final doit

indiquer la nature du problème et, le cas échéant, que la prudence est de mise quant à l'interprétation des résultats.

Toutes les parties de l'échantillon doivent être traçables, de manière non équivoque, jusqu'à l'échantillon primaire d'origine (15).

2.1.7 Prétraitement des échantillons

Le prétraitement précède l'analyse, il permet d'adapter l'échantillon aux exigences du système analytique choisi. Il existe différents types de prétraitements selon l'analyse à effectuer. Pour chaque analyte, le laboratoire doit disposer de procédures comportant toutes les indications de durée, température, et préciser toutes les conditions physico-chimiques des prétraitements.
Les prétraitements les plus courants sont : la centrifugation et l'aliquotage.

- **Centrifugation :** c'est une opération de séparation mécanique, par action de la force centrifuge, des constituants d'un mélange entraîné dans un mouvement de rotation. Au laboratoire médical, elle est principalement utilisée pour séparer le plasma ou le sérum du culot globulaire.
- **Aliquotage:** cette opération consiste à répartir un échantillon biologique en fractions conditionnées dans des récipients adaptés. Les aliquotes sont utiles lorsque l'échantillon est analysé simultanément sur différents postes de travail. Cela permet de conserver une partie de l'échantillon biologique dans des conditions spécifiées soit en vue d'une analyse différée, soit en vue d'une vérification (15,51).

2.2 Phase analytique

2.2.1 Définitions

2.2.1.1 Phase analytique

Elle représente toutes les étapes suivant le prétraitement des échantillons, allant de la sélection des méthodes d'analyse, en passant par l'analyse proprement dite jusqu'à la validation technique des résultats (15,55,56).

2.2.1.2 Analyse

C'est un processus technique réalisé sur la totalité ou une partie du spécimen prélevé. Ce processus peut être effectué avec un analyseur (automate).

Elle a pour objectif l'obtention de résultats déterminant la valeur ou les caractéristiques d'une entité cible, elle permet donc la détection et/ou la mesure de diverses substances appelées analytes (15,55,56).

2.2.2 Méthodes d'analyse en biochimie médicale

Elles représentent un mode opératoire d'examen permettant de réaliser la phase analytique, elles peuvent être qualitatives (positif/négatif), quantitatives (titre/teneur) ou semi-quantitatives (estimation de la quantité présente)(57).

Il existe différentes méthodes d'analyse :

- Méthodes séparatives chromatographiques et électrophorétiques ;
- Méthodes spectrométriques colorimétrique ;
- Méthodes électrochimiques : potentiométriques, voltampérométriques et coulométriques ;
- Autres méthodes : spectrométrie de masse, dosage par marquage et analyseurs élémentaires, immuno-analyse par chimiluminescence ... (58,59).

2.2.3 Caractéristiques de performance d'une méthode

Les caractéristiques de performance d'une procédure analytique tiennent compte de la justesse, l'exactitude, la fidélité (y compris la répétabilité de mesure et la fidélité intermédiaire de mesure), l'incertitude, spécificité (en tenant compte des substances interférentes) et la sensibilité analytique, la limite de détection, la limite de quantification, l'intervalle de mesure ainsi que de la spécificité et de la sensibilité de diagnostic (14,15,60).

2.2.4 Étapes de la phase analytique

Elle comporte la sélection, la vérification ainsi que la validation des procédures analytiques, elle comporte aussi une calibration, un étalonnage et le contrôle de qualité.

Les procédures d'analyse doivent être parfaitement documentées et accessibles au personnel du laboratoire. S'assurer que le manuel des procédures est complet et à jour est de la responsabilité du directeur du laboratoire(15).

Une maintenance périodique préventive et/ou corrective est indispensable au bon fonctionnement d'un laboratoire, respectivement, l'une est destinée à restreindre le risque de défaillance et l'autre à réparer une panne, et donc à prévenir ou éliminer les non-conformités. En cas de défaillance ou de panne, il est nécessaire de prévoir des procédures de substitution.

Une procédure d'étalonnage doit aussi être disponible au niveau du laboratoire, elle concerne tous les équipements capables d'affecter de façon directe ou indirecte les résultats d'analyse.

Avant de lancer une analyse, une calibration et/ou étalonnage doit être effectuée à l'aide de calibrant et/ou étalons qui sont des solutions qui contiennent une concentration connue d'analyte. Ces derniers sont pour la plupart du temps fournis par les fabricants des

équipements/automates/analyseurs. Etant faits pour la mise en marche et le paramétrage des instruments, ces derniers ne sont pas des contrôles (à ne pas confondre) (15,36,55,56).

2.2.5 Sélection, vérification et validation des méthodes

La norme ISO 15189 :2012 privilégie les méthodes préalablement validées pour l'analyse prévue ainsi que les méthodes normalisées.

Ces dernières bien que validées et/ou normalisées, elles doivent être soumises, avant utilisation, à une vérification sur site afin de confirmer et de déterminer concrètement que les exigences et caractéristiques de la méthode annoncées par le concepteur sont respectées.

Outre les méthodes citées précédemment, l'utilisation d'autres méthodes peut être admise, on parle des méthodes non normalisées, méthodes internes au laboratoire (développées par le laboratoire) ou validées puis modifiées ou destinées à une autre analyse. Pour s'en servir, ces procédures d'analyse doivent être validées et parfaitement documentées pour l'analyse prévue et ceci en obtenant des preuves concrètes que les conditions d'utilisation ont été satisfaites.

Ceci étant les résultats obtenus doivent être documentés et enregistrés, leur véracité est prouvée par les caractéristiques de performances (14,15,28,61).

2.2.6 Incertitude de mesure

Il s'agit d'un paramètre (écart-type, demi-largeur d'un intervalle de niveau de confiance déterminé) permettant de quantifier la dispersion des valeurs obtenue lors d'un mesurage.

L'impossibilité de connaître la valeur exacte d'une mesurande (grandeur particulière soumise à un mesurage) fait que la connaissance de l'incertitude associée à celle-ci soit essentielle pour assurer l'interprétabilité des résultats obtenus, en effet sans information sur l'incertitude, il existe un risque d'estimation erronée des résultats. Selon la norme ISO 15189 :2012 le laboratoire doit définir les exigences de performance pour l'incertitude de mesure de chaque procédure de mesure, et régulièrement examiner les estimations d'incertitude de mesure.

La quantification de l'incertitude prend en compte l'ensemble des sources d'erreurs possibles; erreurs dans l'échantillonnage, conditions de conservation, processus de calcul…etc (15,27,62,63)**.**

2.2.7 Garantie de la qualité des résultats

Les résultats d'analyse doivent être fiables, de qualité et précis, pour le garantir des procédures de vérification et de contrôle qualité CQ sont élaborées par les laboratoires d'analyse et comportent le contrôle interne de qualité (CIQ), les comparaisons

interlaboratoires (CIL) qui comprennent: les évaluations externes de qualité (EEQ) ainsi que les contrôles internes de qualité externalisé (CIQ externalisé) (56).

2.2.8 Détermination et vérification des intervalles de référence

L'intervalle de référence correspond à l'intervalle calculé selon la distribution des résultats obtenus à partir de populations de sujets prétendument sains. Les intervalles de référence consensuellement établis et reconnus comme indépendants de la méthode utilisée sont à privilégier par les laboratoires.

Lorsqu'aucune donnée fiable de la littérature n'est disponible pour un analyte ou une nouvelle méthode, le laboratoire procède à la détermination d'intervalles de référence selon les techniques décrites dans les documents du panel d'experts de la fédération internationale de chimie clinique et de médecine de laboratoire IFCC-LM (36,46,56).

2.2.9 Validation technique des résultats

L'analyse étant terminée, la calibration ainsi que les contrôles effectués, le bon fonctionnement des équipements ainsi que les résultats des contrôles sont vérifiés selon des instructions bien précises, la fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui peut être réalisée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire (15,36).

2.3 Phase post-analytique

2.3.1 Définition

Etape clé pour la prise en charge des patients, elle représente la dernière partie du processus analytique, comprenant l'intégralité des étapes suivant l'analyse, à savoir :

2.3.1.1 Revue des résultats obtenus

La revue des résultats de biologie médicale (ou validation biologique) consiste en l'évaluation de ceux-ci par rapport aux :

- Contrôle interne de la qualité ;
- Résultats de l'ensemble des analyses pratiquées préalablement ;
- Informations cliniques disponibles.

Le laboratoire doit disposer de procédures documentées décrivant les démarches à suivre concernant cette étape (15,64).

2.3.1.2 Compte rendu d'analyse

L'expression des résultats doit être précise, claire, non ambiguë et conforme aux instructions spécifiques dans les procédures d'analyse. Le compte rendu peut être communiqué sous format électronique ou papier, il doit comporter :

- L’identité univoque du patient (sur chaque page) et de l'examen, le cas échéant, la méthode d'analyse ;
- L’identification du laboratoire ;
- Identification de toutes les analyses réalisées par un laboratoire sous traitant ;
- Identification du prescripteur ;
- La nature et la date du prélèvement et/ou du dépôt du spécimen analysé ;
- Les résultats d’analyses en unités SI ou en unités traçables par rapport aux unités SI et leur interprétation si nécessaire ;
- Les intervalles de référence biologique et les valeurs de décision clinique ;
- L'interprétation des résultats, le cas échéant ;
- Mentions spécifiques (avertissement et/ou explication ; analyses effectuées dans le cadre d’un programme de recherche) ;
- L’identification des responsables de la revue des résultats et de la diffusion du compte rendu ;
- Enumération des pages par rapport au nombre total (15,64).

2.3.1.3 Communication des résultats

Le laboratoire doit établir des procédures documentées concernant la diffusion des résultats des examens, elles doivent garantir que :

- Les résultats sont remis uniquement aux personnes autorisées ;
- Lorsque l’état de l’échantillon peut potentiellement compromettre les résultats une mention doit être jointe ;
- Lorsque le résultat d’un examen biologique met en jeu le pronostic vital, le prescripteur (ou le professionnel de santé autorisé) doit être informé dans l’immédiat ;
- Si les résultats transmis sont provisoires ou qu’ils ont été transmis oralement, le compte rendu écrit définitif est toujours remis(15,64).

2.3.1.4 Entreposage, conservation et élimination des échantillons biologiques

L'élimination en toute sécurité des échantillons doit être assurée conformément aux règlements ou recommandations locaux relatifs à la gestion des déchets(15).

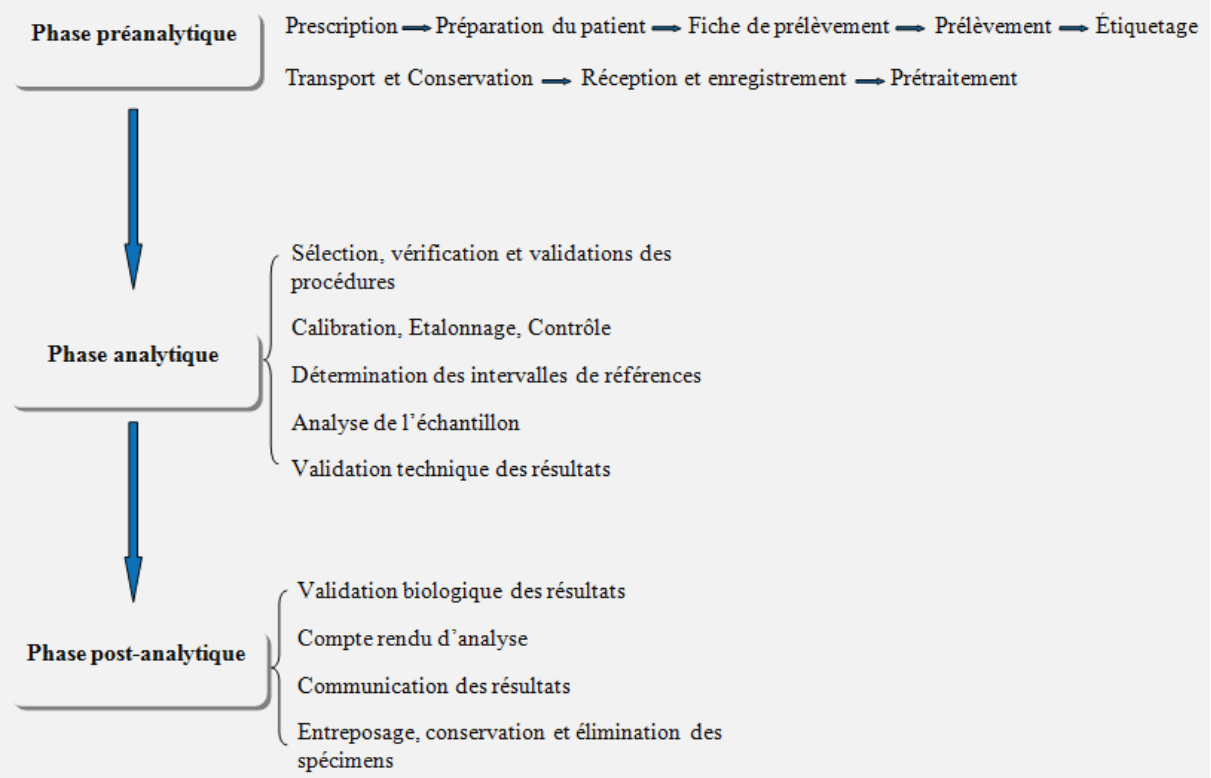


Figure 15: Les phases d'un processus analytique en biologie médicale.

3 Paramètres biochimiques

3.1 Glycémie

La glycémie représente le taux de glucose dans le sang et plus exactement dans le plasma/sérum sanguin. Ses valeurs varient principalement en fonction de l'état nutritionnel, et sont exprimées en gramme par litre (g/L) ou en millimole par litre (mmol/L) (65,66).

3.1.1 Intervalles de référence biologique

- **A jeun :** la glycémie doit être comprise entre 0,7 et 1,1 g/L.
- **En post prandiale:** la glycémie doit être inférieure à 1.4g/L 2h après un repas(65).

3.1.2 Méthodes de dosage

Le dosage de glycémie est effectué pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des affections du métabolisme des hydrates de carbone (67).

Il existe de nombreuses méthodes d'analyses de la glycémie; les techniques photométriques ou d'oxydoréductions peu spécifiques ont été abandonnées en faveur de méthodes enzymatiques. Parmi les méthodes enzymatiques disponibles, on trouve les méthodes utilisant la glucose oxydase, l'hexokinase ou la glucose déshydrogénase(68,69).

3.2 Urémie

L'urée est un produit azoté issu de la dégradation des protéines, elle est exclusivement synthétisée au niveau du foie via le cycle de l'urée. L'urée est excrétée à 90% par les reins, c'est pourquoi l'urée sanguine (urémie) a longtemps été utilisée comme marqueur de la fonction rénale. Elle est de moins en moins employée aujourd'hui car sa concentration plasmatique varie fortement en fonction de nombreux paramètres; la quantité de protéines ingérées, le catabolisme protéique et l'état de la fonction hépatique (69).

3.2.1 Intervalles de référence biologique

Les valeurs normales sont comprises entre 2.1 et 7.1 mmol/L. Chez des sujets de plus de 60 ans des valeurs plus élevées peuvent être utilisées : 2.9–8.2 mmol/L (69).

3.2.2 Méthodes de dosage

Il existe différentes méthodes de dosage de l'urée ; méthode gazométrique, méthode colorimétrique largement remplacées par les méthodes enzymatique : méthode enzymatique à l'uréase(70).

3.3 Créatininémie

La créatinine est le produit de dégradation de la créatine, elle-même synthétisée à partir d'acides aminés par réaction enzymatiques successives au niveau des reins et du foie. La créatine est stockée dans les muscles, et leur sert de réserve énergétique. L'utilisation de la créatine lors de l'effort musculaire produit des déchets dont la créatinine.

La créatinine ainsi libérée se répartit dans les liquides biologiques principalement le sang puis est complètement filtrée par les reins et éliminée dans les urines(68,69).

3.3.1 Intervalles de référence biologique

Les valeurs usuelles de créatinine plasmatique (créatininémie) dépendent des techniques de dosage utilisées. Les techniques enzymatiques donnent des résultats plus bas que les techniques colorimétriques(68).

3.3.2 Méthodes de dosage

Le dosage de la créatinine permet une évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par calcul de la clairance de la créatinine (Clcr). C'est donc un paramètre important dans le diagnostic et l'estimation du stade de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Elle est majoritairement mesurée par méthode colorimétrique de Jaffé, méthode peu spécifique au vu des interférences existantes. Les méthodes enzymatiques permettent de palier aux problèmes

de spécificité, à savoir la méthode à la créatininase ainsi que la méthode à la créatinine désaminase (68).

3.4 Ionogramme sanguin

L'ionogramme sanguin consiste à doser les principaux électrolytes (ions) présents dans le sang plus précisément le plasma ou sérum. En pratique, il pourrait être réduit à la natrémie (dosage du sodium) et la kaliémie (dosage du potassium) (69,71,72).

3.4.1 Intervalles de référence

Le Tableau VI représente les intervalles de référence pour la Natrémie et la Kaliémie.

Tableau VI: Intervalle de référence de la kaliémie et de la Natrémie.

<table>
<tr><th>Natrémie (60)</th><th colspan="3">Kaliémie (69)</th></tr>
<tr><td rowspan="3">135-145 mmol/L</td><td colspan="2">Sur sérum</td><td>Sur plasma</td></tr>
<tr><td>Adulte</td><td>3,5-5,1 mmol/L</td><td rowspan="2">3,3-4,9 mmol/L</td></tr>
<tr><td>Nouveau né</td><td>3,7-5,9 mmol/L</td></tr>
</table>

3.4.2 Méthodes de dosage

L'ionogramme est demandé pour le suivi hydro-électrolytique des patients surtout ceux en perfusion et admis en réanimation (paramètre d'urgence), ainsi que le suivi des patients sous diurétiques, des insuffisants rénaux et des hypertendus…etc. Il est aussi demandé en cas de trouble de l'hydratation et de déséquilibre acido-basique. La méthode de référence à savoir la spectrométrie d'émission de flamme FES est rarement utilisée en laboratoire, les méthodes potentiométriques aux électrodes sélectives d'ions ISE (Direct/Indirect) sont plus fréquentes en routine(73)

PARTIE PRATIQUE

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Notre pratique s'est déroulée au niveau du laboratoire central, unité Belloua du CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou sur une durée de 5 mois.

Apres avoir pris connaissance des services fournis par le laboratoire et lu les documents et normes relatifs à ceux-ci nous avons établi un état des lieux (autodiagnostic) basé sur les exigences de la norme ISO 15189 : 2012 spécifique aux laboratoires de biologie médicale LBM.

Pour ce faire nous avons réalisé une check-list qui nous a permis de situer l'état initial et le niveau de conformité du laboratoire aux exigences de la norme ISO 15189 : 2012. (Voir Annexe I)

A partir des résultats obtenus nous avons constaté de nombreux manquements aux exigences et ce notamment en matière de documentation et de qualité, c'est pourquoi nous avons choisi d'axer nos objectifs sur les points suivants :

- Rédaction de procédures opératoires standardisées POS pour certains paramètres ;
- Vérification de certaines des méthodes analytiques utilisées au niveau du laboratoire ;
- Etablissement des cartes de contrôle de certains paramètres.

Matériels et méthodes

Ce travail a été effectué sur 5 paramètres biochimiques à savoir : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie et Kaliémie.

Ces paramètres ont été choisis par rapport à :

- La disponibilité de toutes les données nécessaires à la réalisation de la vérification et du CQI ;
- La fréquence de demande.

1 Matériels

1.1 Automates

- **HORIBA ABX Pentra 400** :

Utilisé en routine cet automate est très simple d'utilisation, il est capable d'effectuer jusqu'à 60 tests embarqués avec un débit maximum de 420 test/h. Il est doté d'un module ISE en option (Na^+, K^+, Cl^-).

Les méthodes d'analyse utilisées :

- Spectrophotométrie : colorimétrie et turbidimétrie ;
- Potentiométrie : Direct (sérum ou plasma) et indirect (urine).

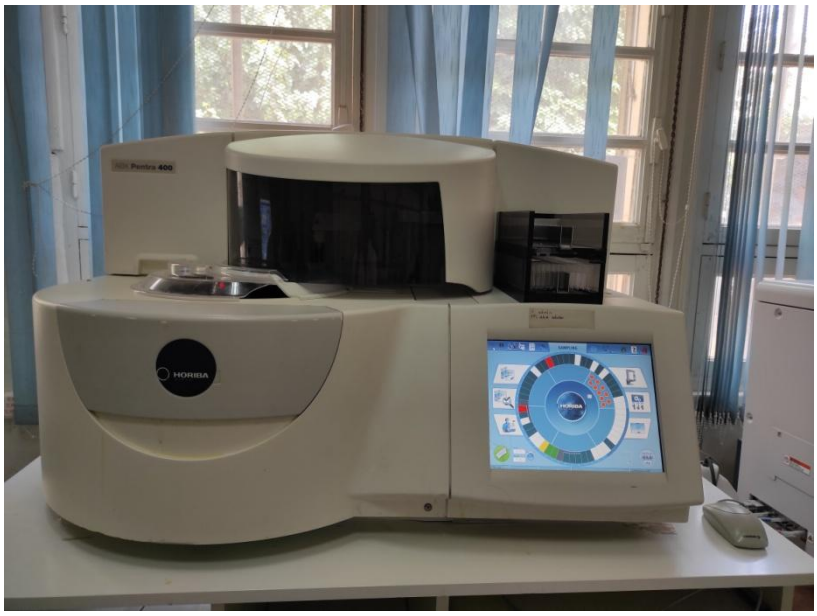


Figure 16: Dispositif médical de diagnostic in vitro HORIBA ABX Pentra 400.

1.2 Sérums de contrôle

Ils sont composés de sérum humain auquel ont été ajoutés des substances chimiques et des extraits tissulaires d'origine humaine ou animale. Ils se présentent sous forme de lyophilisat à reconstituer avec 5ml d'eau distillée ou désionisée avec deux niveaux de concentrations :

- **Contrôle normal** : **N MultiControl** lot n°20033 D.P : 04/02/2023**.**
- **Contrôle pathologique** : **P MultiControl** lot n°21052 D.P : 23/08/2024**.**

Figure 17: Flacons des sérums de contrôle N MultiControl et P MultiControl.

1.3 Réactifs et calibrants

Le Tableau VII identifie les réactifs et calibrants utilisés.

Tableau VII: Identifications des réactifs et calibrants

	Réactif			Calibrant		
Paramètre	**Identification**	**N° de lot**	**Date de péremption**	**Identification**	**N° de lot**	**Date de Péremption**
Glycémie	ABX Pentra Glucose HK CP	022568066	31/01/2024	ABX Pentra MultiCal	2102304	25/01/2023
Urémie	ABX Pentra Urea CP	032607846	25/06/2023			
Créatininémie	ABX Pentra Creatinine 120 CP	216307908	26/08/2023			
Natrémie	ABX Pentra Sodium-E	023004A	/	ABX Pentra Standard 1 ABX Pentra Standard 2	2106501 2102701	19/10/2023 20/04/2023
Kaliémie	ABX Pentra Potassium-E	030007B	/	ABX Pentra Reference 280mL		

1.4 Outils d'évaluation statistiques

Les résultats obtenus ont été traités à l'aide du logiciel tableur Microsoft EXCEL et de son extension XLSTAT.

1.5 Fiches techniques de réactif

- ABX Pentra Glucose HK CP ;
- ABX Pentra Urea CP ;
- ABX Pentra Creatinine 120 CP ;

Les fiches techniques de réactifs sont en annexe. (Voir Annexe X).

1.6 Fiche technique d'électrodes

- ABX Pentra Sodium-E ;
- ABX Pentra Potassium-E ;.
- ABX Pentra Reference-E.

Les fiches techniques des électrodes sont en annexe. (Voir Annexe X).

1.7 Fiches technique de matériaux de contrôle

- ABX Pentra N MultiControl ;
- ABX Pentra P MultiControl.

Les fiches techniques de matériaux de contrôle sont en annexe (Voir Annexe X).

1.8 Fiches techniques de matériaux d'étalonnage

- ABX Pentra MultiCal ;
- ABX Pentra Standard 1 ;
- ABX Pentra Standard 2 ;
- ABX Pentra Reference 280mL.

Les fiches techniques de matériaux d'étalonnage sont en annexe. (Voir Annexe X).

1.9 Autres matériels

- Pipette de 5 ml ;
- Pipette automatique réglable ;
- Eau purifiée ;
- Eau pour préparation injectable ;
- Godets échantillons ;
- Micro-tube (eppendorff) ;
- Embouts.

2 Méthodes

2.1 Méthodes d'analyse

Le Tableau VIII résume l'ensemble des informations concernant les méthodes d'analyse utilisées au niveau de l'unité de Biochimie sur HORIBA ABX Pentra 400.

Tableau VIII: Spécifications des méthodes d'analyse utilisées au niveau de l'unité de Biochimie sur HORIBA ABX Pentra 400.

Description des méthodes					
Mesurande	**Glycémie**	**Urémie**	**Créatininémie**	**Natrémie**	**Kaliémie**
Principe de la méthode	Méthode **enzymatique** à **l'hexokinase**, colorimétrique à détection spectrophotométrique en point final.	Méthode cinétique **enzymatique** à l'**uréase** et Glutamate-déshydrogénase, colorimétrique à détection spectrophotométrique.	Méthode colorimétrique de JAFFÉ à détection spectrophotométrique cinétique.	Méthode **potentiométrique directe** aux électrodes sélectives d'ions (ISE)	
Type d'échantillon primaire	Sérum/Plasma				
Type de récipient/additif	**Tube sec (sérum)** ou avec **anticoagulant (plasma)** : Héparinate de lithium **NB :** L'éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA) peur être utilisé pour le dosage de la créatininémie				
Prétraitement	Centrifugation				
Unités	g/L		mg/L	mmol/L	

Critères d'interprétation	0,70 - 1,15 **g/L** 70-115 **mg/dL** 3,89-6,39 **mmol/L**	**Femmes :** <50 ans : 0,15 – 0,40 **g/L** >50 ans : 0,21 – 0,43 **g/L** **Hommes :** < 50 ans : 0,19 – 0,44 **g/L** > 50 ans : 0,18 - 0,55 **g/L** **Enfants :** 1 à 3 ans : 0,11 – 0,36 **g/L** 4 à 13 ans : 0,15 – 0,36 **g/L** 14 à 19 ans : 0,18 – 0,45 **g/L**	**Hommes :** 8- 13 **mg/L** 0,8 - 1,3 **mg/dL** 71 - 115 **µmol/L** **Femmes** 6 – 12 **mg/L** 0,6-1,2 **mg/dL** 53 - 106 **µmol/L**	136-145 **mmol/L**	**Sur sérum :** 3,7-5,5 **mmol/L** **Sur plasma:** 3,6-4,8 **mmol/L**
Intervalle de mesure	0,0198-9,0 **g/L** 0,11-50,00 **mmol/L**	0,022-3,0 **g/L** 0,31-50,00 **mmol/L**	1,4-180,8 **mg/L**	110-200 **mmol/L**	1,4-10 **mmol/L**
Limite de détection	0,0198 **g/L**	0,0186 **g/L**	1,4 **mg/L**	110 **mmol/L**	1,4 **mmol/L**
Equipement	HORIBA ABX PENTRA 400				
Référence du réactif	A11A01667	A11A01641	A11A01933	A11A01738	A11A01740

Référence des matériaux d'étalonnage	**ABX Pentra Multical,** Ref A11A01652	ABX Pentra Standard 1 (A11A01717) ABX Pentra Standard 2 (A11A01718) ABX Pentra Reference 280mL (A11A01901)

2.2 Intervalles de confiance des sérums de contrôle

Le Tableau IX résume les informations relatives aux matériaux de contrôle interne de qualité utilisés.

Tableau IX: Spécifications des sérums de contrôle interne de qualité.

Paramètre	Unités	Contrôle normal Lot n°20033		Contrôle pathologique Lot n°21052	
		Valeur cible	Limites de confiance	Valeur cible	Limites de confiance
Glycémie	g/L	0,97	0,87-1,07	2,43	2,17-2,69
Urémie	g/L	0,37	0,33-0,40	1,15	1,03-1,27
Créatininémie	mg/L	11,0	9,0-13,0	36,1	32,5-39,7
Natrémie	mmol/L	122,0	114,0-130,0	149,0	137,0-161,0
Kaliémie	mmol/L	3,9	3,6-4,3	7,4	6,9-7,9

2.3 Etablissement des procédures opératoires standardisées

Nous avons rédigé les procédures opératoires standardisées des 5 paramètres : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie et Kaliémie sous un format unifié en respectant les instructions du manuel de gestion de la qualité au laboratoire rédigé par l'OMS en collaboration avec le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Les informations utilisées pour la rédaction proviennent de sources bibliographiques fiables scientifiquement ainsi que les différentes fiches techniques des réactifs.

Les procédures opératoires standardisées contiennent dans l'ordre :

- Un en-tête standardisé portant : l'identification du laboratoire, les noms des rédacteurs et de l'approbateur, la date et la numérotation des pages ;
- Titre : nom de l'analyse ;
- Objectifs et domaine d'application ;
- Instructions générales : informations détaillées sur le processus d'analyse dans son ensemble (comprenant une définition, les phases préanalytique, analytique et post-analytique) ;
- Processus de calibration et de contrôle ;
- Liste des abréviations ;
- Références bibliographiques utilisées.

2.4 Etablissement des protocoles opératoires

Nous avons rédigé les protocoles opératoires relatifs à la calibration et au contrôle interne de qualité.

La rédaction s'est faite à l'aide des fiches techniques (calibrants, contrôles), les documents disponibles sur l'automate HORIBA ABX Pentra 400 et le manuel de l'automate HORIBA ABX Pentra 400.

Ils contiennent toutes les étapes (dans l'ordre) à suivre afin de réaliser une calibration, un contrôle.

2.4.1 Protocole opératoire de la calibration

Il comporte dans l'ordre :

- Un en-tête standardisé portant : l'identification du laboratoire, les noms des rédacteurs et de l'approbateur, la date et la numérotation des pages ;
- Introduction : présentation du calibrant ;
- La liste des paramètres pouvant être calibrés sur ABX P400 avec ABX Pentra MultiCal.
- Reconstitution de calibrant : étapes à suivre afin de reconstituer correctement le calibrant ;
- Aliquotage : étapes à suivre afin d'aliquoter correctement le calibrant préalablement reconstitué ;
- Conservation : décrit les modalités de conservation des aliquotes du calibrants (durée de conservation, température de conservation) ;
- Lancement de la calibration : étapes aboutissant au lancement de la calibration sur l'automate HORIBA ABX Pentra 400 ;
- Validation des résultats : étapes à suivre afin de valider les résultats de calibration.

2.4.2 Protocole opératoire du contrôle interne de qualité

Il comporte dans l'ordre :

- Un en-tête standardisé portant : l'identification du laboratoire, les noms des rédacteurs et de l'approbateur, la date et la numérotation des pages ;
- Objet : objectif du protocole ;
- Champs d'application du protocole ;
- La liste des paramètres pouvant être calibrés sur ABX P400 avec ABX Pentra N et/ou P MultiControl ;

- Matériaux de contrôle : comportant le type (présentation des matériaux de contrôle), le prétraitement (étapes à suivre afin de reconstituer et d'aliquoter correctement les contrôles), la conservation et la stabilité, les valeurs cible et intervalles de confiance ainsi que la périodicité des dosages ;
- Logigramme pour la réalisation d'un CQI ;
- Lancement des contrôles : étapes aboutissant au lancement du CQI sur l'automate HORIBA ABX Pentra 400 ;
- Analyse des résultats ;
- Causes de non-conformités ;
- Actions correctives.

2.5 Vérification des performances analytiques

Nous avons effectué une vérification des performances de l'analyse de 5 paramètres biochimiques à savoir : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie et Kaliémie et ce sur automate HORIBA ABX Pentra 400 selon le processus général basé sur les modalités décrites dans le guide de la société française de biologie clinique SFBC du sous groupe 2 du groupe de travail de l'accréditation des laboratoires de biologie médicale.

2.5.1 Description des méthodes d'analyse à vérifier

Le Tableau VIII résume l'ensemble des spécifications concernant les méthodes d'analyse des paramètres biochimiques Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie et kaliémie utilisées au laboratoire sur HORIBA ABX Pentra 400 **(Voir 2.1Méthodes d'analyse).**

2.5.2 Identification des performances à évaluer

L'automate utilisé à savoir l'HORIBA ABX Pentra 400 est un dispositif médical de diagnostic in vitro DMDIV marqué CE dont les méthodes d'analyse sont validées, non modifiées et déjà utilisées par le laboratoire.

La société française de biologie clinique SFBC classe ces méthodes dans la portée A, stratégie 2, stratégie proposant une vérification rétrospective(32).

Figure 18: Signification des marquages IVD et CE.

Figure 19: modèle du dispositif médical de diagnostic in vitro DMDIV marqué CE.

Le Tableau V rassemble les recommandations de la SFBC concernant la vérification/validation des performances d'une méthode d'analyse. Y sont décrits les critères à évaluer ainsi que leur méthode d'évaluation : essai à programmer, vérification bibliographique, exploitation des données rétrospectives.

2.5.2.1 Critères bibliographiques

Selon les recommandations de la SFBC les critères suivants sont candidats à une vérification bibliographique. Les données reportées dans ce travail sont celles du fournisseur HORIBA ABX Pentra 400.

- **Intervalle de mesure** : L'intervalle de mesure comprend la limite de quantification (correspond généralement à la limite inférieure de linéarité) et la limite supérieure de linéarité.
- **Interférences :** La présence dans le sérum/plasma de substances endogènes (bilirubine, hémoglobine, triglycérides, …) ou exogènes (médicaments) peut être à l'origine d'interférences et conduire à des résultats erronés.

- **Stabilité :** caractérisée par le maintien des mêmes propriétés dans le temps pour des conditions strictement définies(32).

Les données bibliographiques concernant l**'effet dilution**, la **spécificité analytique**, la **sélectivité** et l'**exactitude** ne sont pas fournies par le fournisseur HORIBA ABX Pentra 400.

Le Tableau X résume les données bibliographiques concernant les critères pouvant être vérifiés de manière bibliographique, ainsi que les données bibliographiques nécessaires pour les critères devant être vérifiés de manière rétrospective ou en essai sur une méthode quantitative de portée A stratégie 2.

Tableau X: Données bibliographiques pour la vérification rétrospectives des méthodes d'analyse selon le guide de la SFBC.

		Glucose	Urée	Créatinine	Sodium	Potassium
Répétabilité	**CV fournisseur**	Echantillon CQ1 : CV=0,66%	Echantillon CQ1 : CV=2,27%	Echantillon CQ1 : CV=1,58%	Echantillon CQ1 : CV=0,17%	Echantillon CQ1 : CV=0,64%
		Echantillon CQ2 : CV=0,81%	Echantillon CQ2 : CV=1,66%	Echantillon CQ2 : CV=0,83%	Echantillon CQ2 : CV=0.44%	Echantillon CQ2 : CV=0.49%
	CV SFBC	Echantillon CQ1 : CV= 1,8%	Echantillon CQ1 : CV= 3%	Echantillon CQ1 : CV= 3,4%	Echantillon CQ1 : CV= 1%	Echantillon CQ1 : CV= 1,2%
		Echantillon CQ2 : CV= 1,2%	Echantillon CQ2 : CV= 1,9%	Echantillon CQ2 : CV= 1,8%	Echantillon CQ2 : CV= 0,8%	Echantillon CQ2 : CV= 1,2%
Fidélité intermédiaire	**CV fournisseur**	Echantillon CQ1 : CV= 2,00%	Echantillon CQ1 : CV= 2,14%	Echantillon CQ1 : CV= 2,88%	Echantillon CQ1 : CV= 0.69%	Echantillon CQ1 : CV= 1,28%
		Echantillon CQ2 : CV= 1,19%	Echantillon CQ2 : CV= 1,93%	Echantillon CQ2 : CV= 1,84%	Echantillon CQ2 : CV= 0.92%	Echantillon CQ2 : CV= 1,56%
	CV SFBC	Echantillon CQ1 : CV=2,4%	Echantillon CQ1 : CV= 4%	Echantillon CQ1 : CV= 4,5%	Echantillon CQ1 : CV= 1,3%	Echantillon CQ1 : CV= 1,6%
		Echantillon CQ2 : CV= 1,6%	Echantillon CQ2 : CV= 2,5%	Echantillon CQ2 : CV= 2,4%	Echantillon CQ2 : CV= 1,1%	Echantillon CQ2 : CV= 1,6%

Justesse	**CQI 1**	Biais relatif SFBC : 4,4%	Biais relatif SFBC : 6,9%	Biais relatif SFBC : 7,8%	Biais relatif SFBC : 1,5%	Biais relatif SFBC : 3,1%
	CQI 2	Biais relatif SFBC : 3,7%	Biais relatif SFBC : 4,3%	Biais relatif SFBC : 7,6%	Biais relatif SFBC : 1,4%	Biais relatif SFBC : 3,1%
Limite de détection		0.11mmol/L 1,98 mg/dL 0.0198 g/L	0.31 mmol/L 1.86 mg/dL 0,0186 g/L	/	/	/
Intervalle de mesure		0.11-50.00 mmol/L 1,98-900,0 mg/dL 0.0198-9.00 g/L	0.31-50.00 mmol/L 2.20-300.00 mg/dl 0,22-3.00 g/L	12,2-1600 µmol/L 0,14-18,08 mg/dL 1,4-180,8 mg/L	110-200 mmol/L	1.4-10 mmol/L
Limite de quantification		/	/	12,2 µmol/L 1,4 mg/L	/	/
Interférences	**Hémolyse**	Pas d'interférence significative jusqu'à 500 mg/dL	Pas d'interférence significative jusqu'à 460 mg/dL	Pas d'interférence significative jusqu'à 450mg/dL	Pas d'interférence significative jusqu'à 1g/L.	
	Bilirubine	Pas d'interférence significative jusqu'à 36 mg/dL	Pas d'interférence significative jusqu'à 22.23 mg/dL	Pas d'interférence significative jusqu'à 3,3 mg/dL	Pas d'interférence significative	

<table>
<tr><td></td><td>Triglycérides</td><td>Pas d'interférence significative jusqu'à de 7 mmol/L (612,5 mg/dL).</td><td>Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration d'Intralipid® (représentatif de la lipémie) de 7 mmol/L (612,5mg/dL).</td><td>Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de TG de 582,75 mg/dL</td><td colspan="2">Pas d'interférence significative</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Stabilité</td><td rowspan="3">Réactifs</td><td colspan="6">Avant ouverture/Installation</td></tr>
<tr><td colspan="2">Stables jusqu'à date de péremption si stocké entre 2-8 °C</td><td>Stables jusqu'à date de péremption si stocké entre 18-26 °C</td><td colspan="2">Les électrodes spécifiques sont stables jusqu’à la date indiquée si elles sont conservées entre 15-35°C.</td></tr>
<tr><td colspan="6">Après ouverture/Installation</td></tr>
<tr><td>55 Jours</td><td>70 Jours</td><td>Placée dans le compartiment à température ambiante de l'analyseur, il est stable pendant 14 jours.</td><td>12 mois.</td><td>6 mois.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Etalons</td><td colspan="6">Avant ouverture/reconstitution/installation</td></tr>
<tr><td colspan="3">ABX Pentra MultiCal

Avant ouverture : stables jusqu’à la date de péremption si stockés entre 2-8°C.</td><td colspan="3">ABX Pentra standard 1,
ABX Pentra standard 2 et ABX Pentra Reference 280mL sont stables jusqu’à la date de péremption s’ils sont conservés entre 5-30°C, à l’abri de la lumière.</td></tr>
<tr><td colspan="6">Après reconstitution/ouverture/installation</td></tr>
<tr><td colspan="3">Après reconstitution :
8 heures entre 15°C et 25°C ;</td><td colspan="3">ABX Pentra standard 1 : stable pendant 1 mois s'il est installé sur le module ISE de</td></tr>
</table>

		2 jours entre 2°C et 8°C ; 2 semaines entre -25°C et 15°C (une seule congélation).			l'analyseur ABX Pentra 400.
					ABX Pentra standard 2 : stable pendant 1 mois
					ABX Pentra Reference 280mL : stable pendant 1 mois s'il est conservé à 5-30°C à l'abri de la lumière.
	Échantillon	25°C : 8 heures 4°C : 72 heures	2 jours à température ambiante 1 semaine à 4-8 °C	20-25°C : 7 jours 4-8 °C : 7 jours -20°C : 3 mois	Après séparation, et dans des tubes hermétiquement fermés les échantillons sont stables : 14 jours à 15-25 °C et 4°C Stables à -20°C

2.5.2.2 Critères à évaluation rétrospective ou en essai

La fidélité (comprenant la répétabilité et la fidélité intermédiaire) ainsi que la **justesse** sont les critères à évaluer obligatoirement de manière rétrospective ou en essai.

L'étude de **l'effet dilution** n'est pas obligatoire pour la vérification rétrospective des méthodes analytique selon le guide de la société française de biologie clinique.

La comparaison avec d'autres méthodes est non applicable vu la non disponibilité de données rétrospectives ainsi que la non disponibilité de réactif de dosage durant notre période d'étude.

Le carry-over ou contamination inter-échantillon résulte du transfert d'une partie d'un échantillon dans un autre produisant une modification quantifiable et mesurable(32). Les données rétrospectives ne permettent pas son évaluation, l'étude en essai selon la société française de biologie clinique se fait seulement si le mode opératoire est susceptible d'avoir un effet sur la contamination inter-échantillons, ce qui n'est pas le cas dans cette étude.

Les critères de performance évalués sont les suivant :

- Répétabilité (essai)
- Fidélité intermédiaire (rétrospective)
- Justesse (rétrospective)

Les critères de performance de nos méthodes ont été comparés aux données de références suivantes :

- Les données du fournisseur Horiba ABX Pentra 400 (Voir Annexe X) ;
- Les données extraites du document de la SFBC concernant les spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques (Voir Annexe IX).

2.5.3 Evaluation de la fidélité

2.5.3.1 Répétabilité

Mesurée dans les conditions suivantes : même procédure de mesure, même opérateur, même système de mesure, mêmes conditions de fonctionnement, même milieu et même objet de mesure pendant une courte période de temps.

- **Mode opératoire :**

La répétabilité est évaluée sur un ensemble de 6 dosages successifs des deux niveaux de contrôle (contrôle normal et pathologique : N MultiControl, P MultiControl) pour chaque paramètre et ce selon les spécifications de la société française de biologie clinique SFBC.

Selon la société française de biologie clinique SFBC le nombre optimal de déterminations à effectuer est de 20. Cependant il peut être réduit à 6 dans certains cas en fonction de la difficulté de mise en œuvre de certaines méthodes ou de leur coût élevé. C'est pourquoi, notre travail a été effectué sur 6 dosages successifs au vu de la non disponibilité de quantité suffisante de réactifs de dosage et d'échantillons de contrôle.

Les calculs suivant ont été effectué sur le logiciel tableur Microsoft Excel:

La moyenne : $\mathrm{m} = \frac{\sum \mathrm{xi}}{\mathrm{n}}$

x_i : résultat obtenu

n : nombre total de répétition

L'écart-type (standard deviation) : $\mathrm{s} = \mathrm{ET} = \sqrt{\frac{\sum(\mathrm{xi}-\mathrm{m})^2}{\mathrm{n}-1}}$

Le coefficient de variation : $CV = \frac{s}{m} \times 100$

Les résultats obtenus (coefficients de variations CV) ont été comparés aux coefficients de variation annoncés par le fournisseur ainsi que les limites annoncées par la société française de biologie clinique SFBC (Annexe IX) et ce pour les deux niveaux d'échantillons de contrôle.

2.5.3.2 Fidélité intermédiaire (reproductibilité intra laboratoire)

Conditions où les résultats d'essais indépendants sont obtenus par la même méthode en utilisant des échantillons identiques dans le même laboratoire à des conditions opératoires différentes (opérateur, étalonnage, lot de réactifs…etc.) pendant un intervalle de temps donné.

La variation d'une des conditions opératoire est suffisante pour l'évaluation de la fidélité intermédiaire, dans notre cas, les variations concernent les facteurs suivants : l'opérateur, l'étalonnage et le temps.

- **Mode opératoire**

L'évaluation de la fidélité s'est faite selon les données rétrospectives disponibles au laboratoire. Les données recueillies sont celles qui ont été répertoriées par l'automate HORIBA ABX Pentra 400, et ce sur une durée d'un mois ou les échantillons de contrôle (deux niveaux de contrôle : normal ABX Pentra N MultiControl et pathologique ABX Pentra P MultiControl) ont été analysés au moins une fois par jour, par différents opérateurs.

Etant une exigence pour l'utilisation des résultats obtenus après l'analyse des contrôles, la normalité a été vérifiée et ce en utilisant des tests statistiques et graphiques sur l'extension XLSTAT du logiciel tableur Microsoft Excel **(voir 2.5.5 Vérification de la normalité)**

Les calculs suivant ont été effectués sur le logiciel tableur Microsoft Excel:

- **La moyenne** :

$$\mathbf{m} = \frac{\sum \mathrm{xi}}{\mathrm{n}}$$

m : moyenne

x_i : résultat obtenu.

n : nombre total de répétition.

- **L'écart-type (standard deviation)** :

$$\mathbf{s} = \mathbf{ET} = \sqrt{\frac{\sum(\mathrm{xi} - \mathrm{m})^2}{\mathrm{n} - 1}}$$

s : Ecart-type (standard deviation)

- **Le coefficient de variation :**

$$CV\% = \frac{s}{m} \times 100$$

CV% : coefficient de variation en pourcentage

Les résultats obtenus (coefficients de variations CV) ont été comparés aux coefficients de variation annoncés par le fournisseur ainsi que les limites annoncées par la société française de biologie clinique SFBC et ce pour les deux niveaux d'échantillons de contrôle.

2.5.4 Justesse

L'évaluation de la justesse permet de mettre en évidence le biais d'une méthode à condition de s'assurer que les échantillons de contrôle utilisés se comportent comme les échantillons biologiques. Elle exprime l'étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne (m) d'une série de mesures et la valeur vraie (dans notre cas la valeur vraie est la valeur cible du contrôle vu l'impossibilité d'avoir des matériaux de référence certifiés).

- **Mode opératoire :**

Les échantillons et valeurs retenus pour l'évaluation de la justesse sont ceux utilisés pour l'évaluation de la fidélité intermédiaire.

La justesse a été quantifiée par le biais relatif estimé en comparant la moyenne obtenue (m) lors de l'étude de fidélité intermédiaire à la valeur cible (v) des échantillons de contrôle interne de qualité testés.

Les valeurs cible correspondant à chaque paramètre étudié sur deux niveaux de concentrations (contrôle normal et contrôle pathologique) ont été relevés des notices de ABX Pentra N MultiControl et ABX Pentra P MultiControl utilisées lors de la période à laquelle les mesures ont été faites.

Les calculs suivant ont été effectués sur le logiciel tableur Microsoft Excel :

- **La moyenne** :

$$\mathbf{m} = \frac{\sum \mathrm{xi}}{\mathrm{n}}$$

m : moyenne

x_i : résultat obtenu

n : nombre total de répétition

- **Le biais relatif** :

$$\boldsymbol{Biais}\% = \left(\frac{m - v}{v}\right) \times 100$$

v : valeur cible des échantillons de contrôle.

En raison de la non disponibilité des données concernant la justesse sur les fiches techniques des réactifs HORIBA ABX Pentra 400, les résultats obtenus (brais relatifs) ont été comparé aux limites acceptables des biais relatifs annoncés par la société française de biologie clinique SFBC (Annexe IX).

Le Tableau XI rassemble les critères évalués ainsi que leur méthode d'évaluation dans ce travail.

Tableau XI: Tableau récapitulatif des critères de performance évalués et méthodes d'évaluation.

Critères à évaluer		**Méthode d'évaluation (Portée A, Stratégie2)**
Fidélité	Répétabilité	Essai (résultats comparés aux données Bibliographiques)
	Fidélité intermédiaire FI	Rétrospective (résultats comparés aux données Bibliographiques)
Justesse		Rétrospective (résultats comparés aux données Bibliographiques)
Limite de détection		Bibliographie
Intervalle de mesure		Bibliographie
Limite inférieure de quantification		Bibliographie
Effet dilution		Non documenté
Comparaison avec une autre méthode		Non applicable
Contamination inter-échantillons		Non applicable
Évaluation de l'influence de l'hémolyse, de la bilirubine et de la turbidité des échantillons		Bibliographie
Spécificité analytique		Non documenté
Sélectivité		Non documenté
Stabilités	Etalons	Bibliographie
	Réactifs	
	Echantillons biologiques	
Exactitude		Non documenté

2.5.5 Vérification de la normalité

Nous avons recueilli toutes les valeurs de contrôle normal et pathologique répertoriées par l'automate HORIBA Pentra 400 du 11/05/2022 au 09/06/2022 des paramètres suivants : Glycémie, Urémie, Natrémie, Kaliémie.

Pour la Créatininémie les valeurs recueillies concernent la période du 16/05/2022 au 09/06/2022.

Afin que les données recueillies soient exploitables, il est nécessaire qu'elles suivent la loi normale c'est pourquoi nous les avons soumises à des tests d'évaluation de la normalité en utilisant le logiciel tableur Microsoft EXCEL et son extension XLSTAT.
Des tests de normalité statistiques et graphiques ont été utilisés.

2.5.5.1 Tests statistiques

- **Shapiro Wilk :** Très populaire, il est particulièrement puissant pour les petits effectifs ($n \leq 50$).
- **Anderson-Darling** : est une modification du test de Kolmogorov-Smirnov adaptée à plusieurs lois dont la loi normale, pour le cas où les paramètres de la loi ne sont pas connus et doivent donc être estimés
- **Lilliefors :** est une modification du test de Kolmogorov-Smirnov adapté au cas de la normalité dans le cas où les paramètres de la loi, la moyenne et la variance, ne sont pas connus et doivent donc être estimés
- **Jarque-Bera :** est d'autant plus performant que le nombre de données est important(74).

2.5.5.2 Tests graphiques

- **QQ plot** : les graphiques Quantile-Quantile (Q-Q plots en anglais) permettent de comparer les quantiles de l'échantillon à ceux d'un échantillon distribué suivant une loi normale de même moyenne et même variance. Si l'échantillon suit une loi normale, les points doivent être confondus avec la première bissectrice du plan.
- **P-P plot** : les graphiques Probabilité-Probabilité (P-P plots en anglais) permettent de comparer la fonction de répartition empirique d'un échantillon à celle d'un échantillon distribué suivant une loi normale de même moyenne et même variance. Si l'échantillon suit une loi normale, les points doivent être confondus avec la première bissectrice du plan(74).

Il suffit qu'un test soit acceptable pour retenir l'ensemble des valeurs.

2.5.6 Suppression des valeurs aberrantes

Une valeur aberrante est une observation qui semble dévier de façon marquée par rapport à l'ensemble des autres membres de l'échantillon dans lequel elle apparaît.
Leur élimination a été faite par application du test de Dixon à l'aide du logiciel tableur EXCEL et de son extension XLSTAT.

2.6 Étapes de réalisation des cartes de contrôle

2.6.1 Réalisation des contrôles

Les contrôles (N MultiControl et P MultiControl) se présentent sous forme de lyophilisat à reconstituer, la réalisation des contrôles se fait selon les étapes suivantes :

- Reconstituer le contenu de chaque flacon avec 5ml d'eau distillée ou désionisée ;
- Laisser le flacon à température ambiante pendant au moins 30 min ;
- Transférer les volumes requis à l'aide d'une pipette du flacon vers des cupules d'aliquotage et les étiqueter. L'étiquette comporte le niveau de contrôle et la date de reconstitution ;
- Conserver les aliquotes non utilisés immédiatement à 0°C;
- Décongeler des sérums de contrôle à une température ambiante au moment de chaque utilisation ;
- Programmer et lancer les paramètres à analyser chaque matin à la même heure ;
- Récupérer et archiver des résultats.

2.6.2 Constitution des cartes contrôles

Les résultats obtenus après suppression des valeurs aberrantes et qui suivent la loi normale sont utilisés pour constituer les cartes de contrôle (voir **2.5.5 Vérification de la normalité2.5.6 Suppression des valeurs aberrantes**)

Leur réalisation se fait après calcul des limites de décision ; ces limites sont de plus ou moins 1, 2 ou 3 écart type par rapport à la moyenne ;

$$\mathbf{Moyenne} = \frac{\sum \mathbf{Xi}}{\mathbf{n}}$$

Xi : valeur de l'échantillon de contrôle.

n : nombre total de valeurs d'échantillon de contrôle.

$$\mathbf{ET} = \sqrt{\frac{\sum(\mathbf{Xi} - \mathbf{m})^2}{\mathbf{n} - \mathbf{1}}}$$

ET : écart-type.

On représente alors chaque point en fonction du jour auquel la mesure a été faite. C'est la représentation de Levey-Jennings.

2.6.3 Interprétation des cartes de contrôles

Afin d'interpréter les cartes de contrôle réalisées, nous avons utilisé le système de Westgard. Pour ce faire nous avons appliqué les 6 règles de Westgard :

- Règle 1_{2S}
- Règle 1_{3S}
- Règle 2_{2S}
- Règle R_{4S}
- Règle 4_{1S}
- Règle 10_{X}

RÉSULTATS

3 Résultats

3.1 Etablissement des procédures

Les figures suivantes illustrent le contenu de la POS de la glycémie (Annexe II).

La Figure 20 illustre les points suivants : l'en-tête standardisé, le titre, l'objectif et le domaine d'application de la POS.

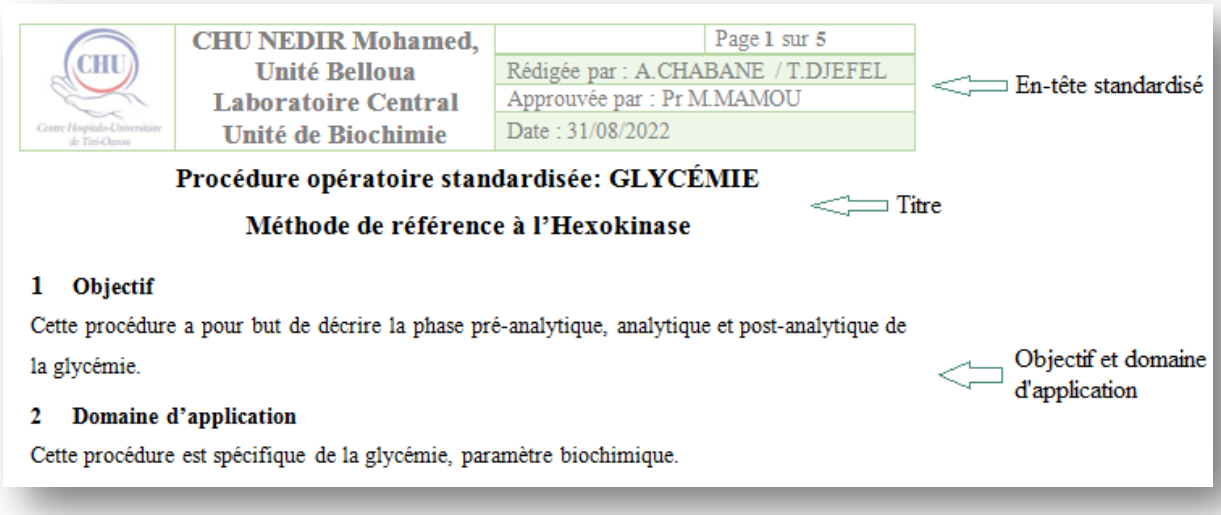


Figure 20: En-tête, titre, objectif et domaine d'application de la POS de la glycémie.

Les figures (Figure 21, Figure 22, Figure 23 et Figure 24) illustrent les instructions générales concernant le processus d'analyse dans son ensemble (comprenant une définition, les phases préanalytique, analytique et post-analytique ainsi que des informations concernant la calibration et le CQI).

3 Définition

La glycémie représente le taux de glucose dans le sang et plus exactement dans le plasma /sérum sanguin. Ses valeurs varient principalement en fonction de l'état nutritionnel, et sont exprimées en gramme par litre (g/L) ou en millimole par litre (mmol/L).

Le dosage de glycémie est effectué pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des affections du métabolisme des hydrates de carbone, telles que le diabète sucré, l'hypoglycémie néonatale, l'hypoglycémie idiopathique.

Intervalle de référence : 0,70 - 1,15 g/L (70 - 115 mg/dL) ; (4,1 - 5,90 mmol/L).

4 Application

4.1 Phase pré-analytique

4.1.1 Préparation du patient

Le prélèvement se fait le matin sur un sujet à jeun depuis au moins 8h.

4.1.2 Prélèvement

En pratique courante la glycémie est déterminée sur plasma, le prélèvement se fait donc sur anticoagulant (Héparinate de lithium, EDTA, oxalate de potassium) additionné d'antiglycolytique (fluorure de sodium, monoiodoacétate). A savoir que l'action antiglycolytique des inhibiteurs de la glycolyse ne se manifeste qu'après 2 h.

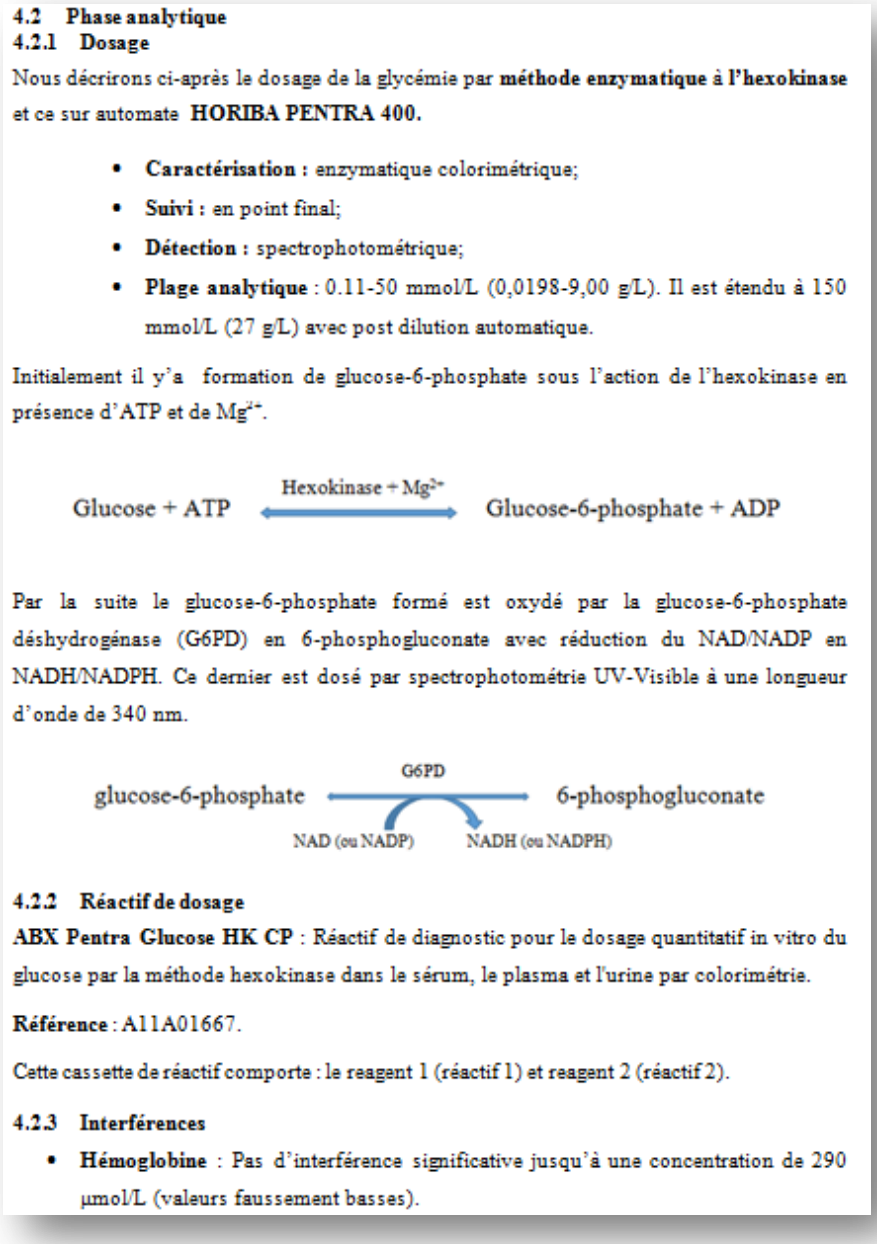
L'échantillon plasma ou sérum doit être centrifugé dans les 30 minutes suivant le prélèvement (diminution du taux de glucose à cause de la glycolyse).

4.1.3 Conservation des échantillons

Le glucose est stable dans le sérum et le plasma hépariné : 8h à 25°C et 72 h à 2-8°C.

Il est stable dans le plasma (fluorure de sodium et iodoacétate) 24h à température ambiante.

Figure 21: Définition et phase pré-analytique de la POS de la glycémie.



4.2 Phase analytique

4.2.1 Dosage

Nous décrirons ci-après le dosage de la glycémie par **méthode enzymatique à l'hexokinase** et ce sur automate **HORIBA PENTRA 400.**

- **Caractérisation :** enzymatique colorimétrique;
- **Suivi :** en point final;
- **Détection :** spectrophotométrique;
- **Plage analytique** : 0.11-50 mmol/L (0,0198-9,00 g/L). Il est étendu à 150 mmol/L (27 g/L) avec post dilution automatique.

Initialement il y'a formation de glucose-6-phosphate sous l'action de l'hexokinase en présence d'ATP et de Mg^{2+}.

Glucose + ATP $\xrightarrow{\text{Hexokinase} + Mg^{2+}}$ Glucose-6-phosphate + ADP

Par la suite le glucose-6-phosphate formé est oxydé par la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) en 6-phosphogluconate avec réduction du NAD/NADP en NADH/NADPH. Ce dernier est dosé par spectrophotométrie UV-Visible à une longueur d'onde de 340 nm.

glucose-6-phosphate $\xrightarrow{\text{G6PD}}$ 6-phosphogluconate

NAD (ou NADP) → NADH (ou NADPH)

4.2.2 Réactif de dosage

ABX Pentra Glucose HK CP : Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif in vitro du glucose par la méthode hexokinase dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

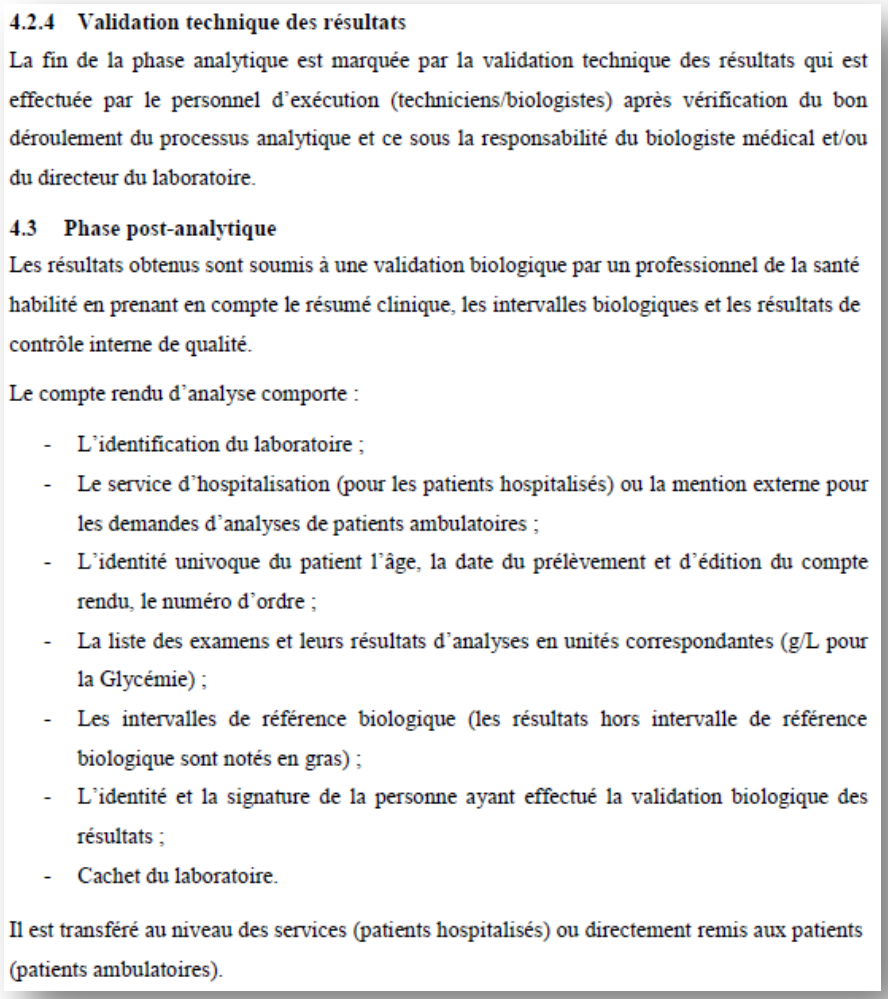
Référence : A11A01667.

Cette cassette de réactif comporte : le reagent 1 (réactif 1) et reagent 2 (réactif 2).

4.2.3 Interférences

- **Hémoglobine** : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (valeurs faussement basses).

Figure 22: Phase analytique de la POS de la glycémie.



4.2.4 Validation technique des résultats

La fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui est effectuée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) après vérification du bon déroulement du processus analytique et ce sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire.

4.3 Phase post-analytique

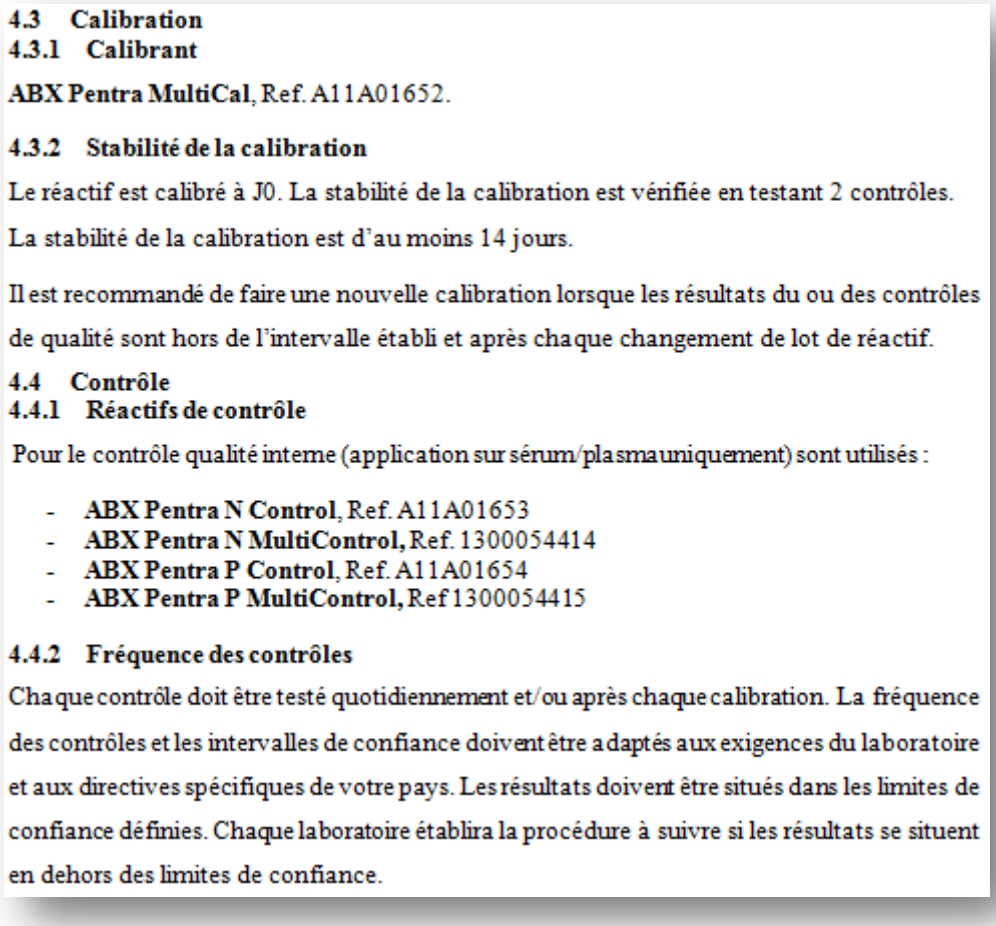
Les résultats obtenus sont soumis à une validation biologique par un professionnel de la santé habilité en prenant en compte le résumé clinique, les intervalles biologiques et les résultats de contrôle interne de qualité.

Le compte rendu d'analyse comporte :

- L'identification du laboratoire ;
- Le service d'hospitalisation (pour les patients hospitalisés) ou la mention externe pour les demandes d'analyses de patients ambulatoires ;
- L'identité univoque du patient l'âge, la date du prélèvement et d'édition du compte rendu, le numéro d'ordre ;
- La liste des examens et leurs résultats d'analyses en unités correspondantes (g/L pour la Glycémie) ;
- Les intervalles de référence biologique (les résultats hors intervalle de référence biologique sont notés en gras) ;
- L'identité et la signature de la personne ayant effectué la validation biologique des résultats ;
- Cachet du laboratoire.

Il est transféré au niveau des services (patients hospitalisés) ou directement remis aux patients (patients ambulatoires).

Figure 23 : Validation technique des résultats et phase post-analytique de la POS de la glycémie.



4.3 Calibration

4.3.1 Calibrant

ABX Pentra MultiCal, Ref. A11A01652.

4.3.2 Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 contrôles.

La stabilité de la calibration est d'au moins 14 jours.

Il est recommandé de faire une nouvelle calibration lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi et après chaque changement de lot de réactif.

4.4 Contrôle

4.4.1 Réactifs de contrôle

Pour le contrôle qualité interne (application sur sérum/plasma uniquement) sont utilisés :

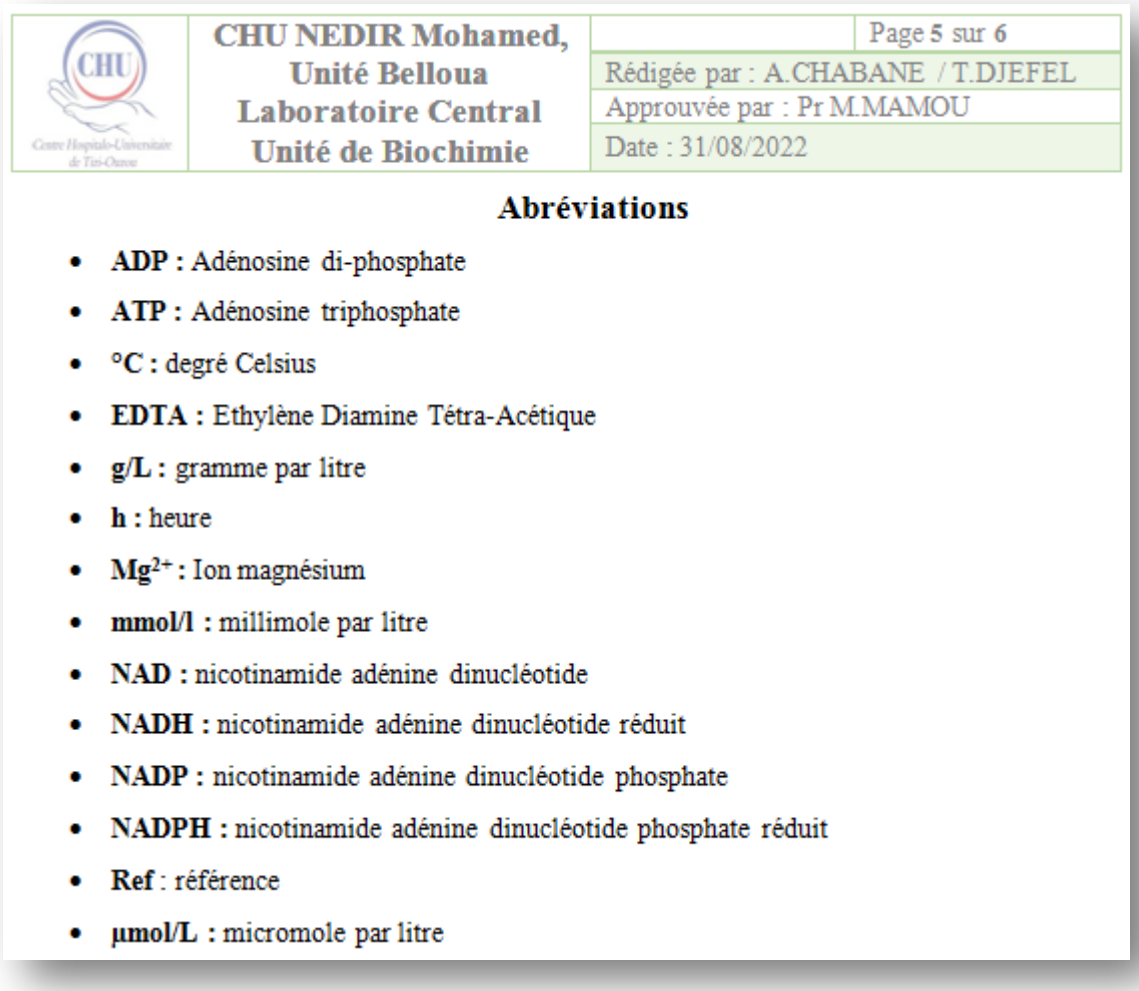
- **ABX Pentra N Control**, Ref. A11A01653
- **ABX Pentra N MultiControl,** Ref. 1300054414
- **ABX Pentra P Control**, Ref. A11A01654
- **ABX Pentra P MultiControl,** Ref 1300054415

4.4.2 Fréquence des contrôles

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Les résultats doivent être situés dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Figure 24 : Informations relatives à la calibration et au CIQ de la Glycémie.

Chaque POS se termine par la liste des abréviations et des références bibliographiques utilisées pour sa rédaction (voir Figure 25 et Figure 26).



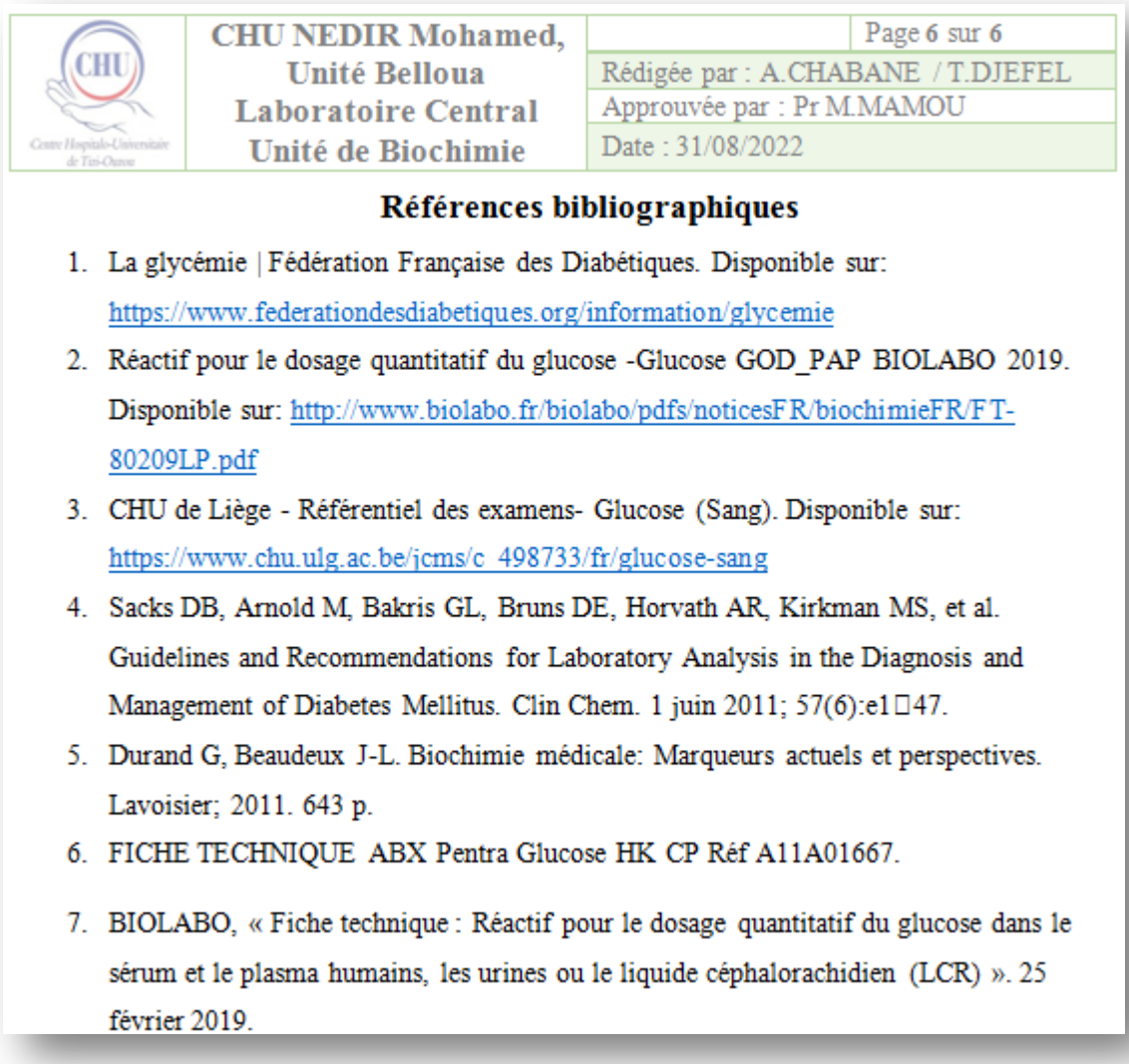
CHU NEDIR Mohamed,
Unité Belloua
Laboratoire Central
Unité de Biochimie

Page 5 sur 6
Rédigée par : A.CHABANE / T.DJEFEL
Approuvée par : Pr M.MAMOU
Date : 31/08/2022

Abréviations

- **ADP :** Adénosine di-phosphate
- **ATP :** Adénosine triphosphate
- **°C :** degré Celsius
- **EDTA :** Ethylène Diamine Tétra-Acétique
- **g/L :** gramme par litre
- **h :** heure
- **Mg^{2+} :** Ion magnésium
- **mmol/l :** millimole par litre
- **NAD :** nicotinamide adénine dinucléotide
- **NADH :** nicotinamide adénine dinucléotide réduit
- **NADP :** nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
- **NADPH :** nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit
- **Ref** : référence
- **µmol/L :** micromole par litre

Figure 25 : Abréviations de la POS de la glycémie.



CHU NEDIR Mohamed,
Unité Belloua
Laboratoire Central
Unité de Biochimie

Page 6 sur 6
Rédigée par : A.CHABANE / T.DJEFEL
Approuvée par : Pr M.MAMOU
Date : 31/08/2022

Références bibliographiques

1. La glycémie | Fédération Française des Diabétiques. Disponible sur: https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie
2. Réactif pour le dosage quantitatif du glucose -Glucose GOD_PAP BIOLABO 2019. Disponible sur: http://www.biolabo.fr/biolabo/pdfs/noticesFR/biochimieFR/FT-80209LP.pdf
3. CHU de Liège - Référentiel des examens- Glucose (Sang). Disponible sur: https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498733/fr/glucose-sang
4. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem. 1 juin 2011; 57(6):e1□47.
5. Durand G, Beaudeux J-L. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier; 2011. 643 p.
6. FICHE TECHNIQUE ABX Pentra Glucose HK CP Réf A11A01667.
7. BIOLABO, « Fiche technique : Réactif pour le dosage quantitatif du glucose dans le sérum et le plasma humains, les urines ou le liquide céphalorachidien (LCR) ». 25 février 2019.

Figure 26: Références bibliographiques de la POS de la glycémie.

Les POS des autres paramètres sont en annexe :

- POS de l'Urémie : Annexe III ;
- POS de la Créatininémie : Annexe IV ;
- POS de l'Ionogramme : Annexe V.

3.2 Vérification de la normalité

3.2.1 Tests statistiques

Quatre tests statistiques à savoir : **Shapiro-Wilk, Anderson-Darling**, **Lilliefors**, **Jarque-Bera** ont été appliqués afin de déterminer si les valeurs de contrôle recueillis suivent la loi normale et ce pour chaque paramètre et pour les deux niveaux de contrôle (normal et pathologique).

Le tableau suivant (Tableau XII) rassemble les résultats des tests statistiques obtenus pour la glycémie.

Les résultats obtenus pour le reste des paramètres (Urémie, Créatininémie, Natrémie et Kaliémie) sont en annexe, (Voir Annexe VIII).

Tableau XII: Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle de la glycémie sur deux niveaux.

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 1 : Contrôle normal				
0,001	0,016	0,125	< 0,0001	p-value
0,05	0,05	0,05	0,05	alpha "α"
non conforme	non conforme	Conforme	non conforme	conclusion
Niveau 2 : Contrôle pathologique				
< 0,0001	0,001	0,025	< 0,0001	p-value
0,05	0,05	0,05	0,05	alpha "α"
non conforme	non conforme	non conforme	non conforme	conclusion

- **Conforme** : p-value > **α** : Le résultat suit la loi normale.
- **Non Conforme** : p-value < **α**: Le résultat ne suit pas la loi normale.

Interprétation :

Le test de normalité se fonde sur 02 hypothèses :

H0 : La variable dont provient l'échantillon suit une loi normale.

Ha : La variable dont provient l'échantillon ne suit pas une loi Normale.

Lorsque la **p-value** calculée est supérieure au niveau de signification seuil **alpha "α"** on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0.

Lorsque la **p-value** calculée est inférieure au niveau de signification seuil **alpha "α"** on rejette l'hypothèse nulle H0 et on retient l'hypothèse Ha.

3.2.2 Tests graphiques

Deux tests graphiques à savoir : **Q-Q Plot** et **P-P Plot** ont été fait pour chaque niveau de contrôle des paramètres choisis.

Les figures (Figure 27 et Figure 28) représentent les résultats de ces tests pour le niveau de contrôle normal de la glycémie.

Les résultats des tests graphiques des autres paramètres à savoir : Urémie, Créatininémie, Kaliémie et Natrémie sont en annexe, (Voir Annexe VIII).

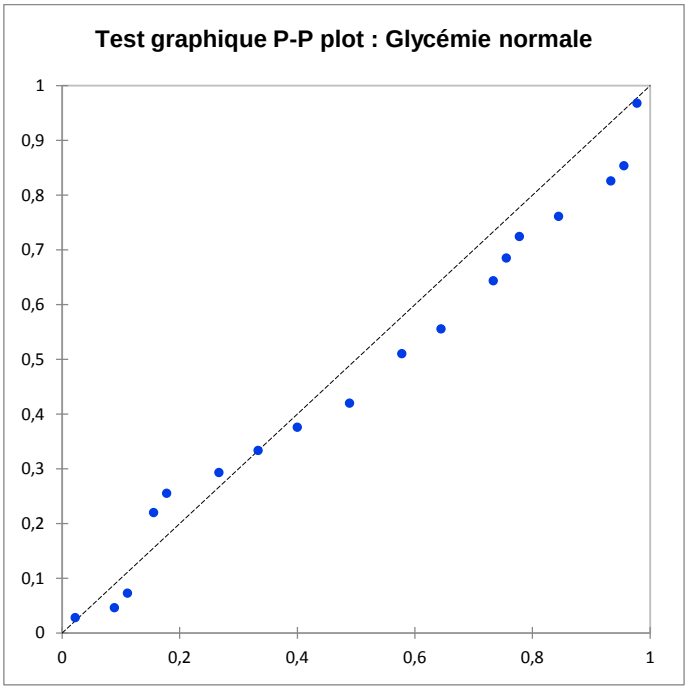


Figure 27 : Graphe du test PP plot sur les valeurs de contrôle normal de la Glycémie

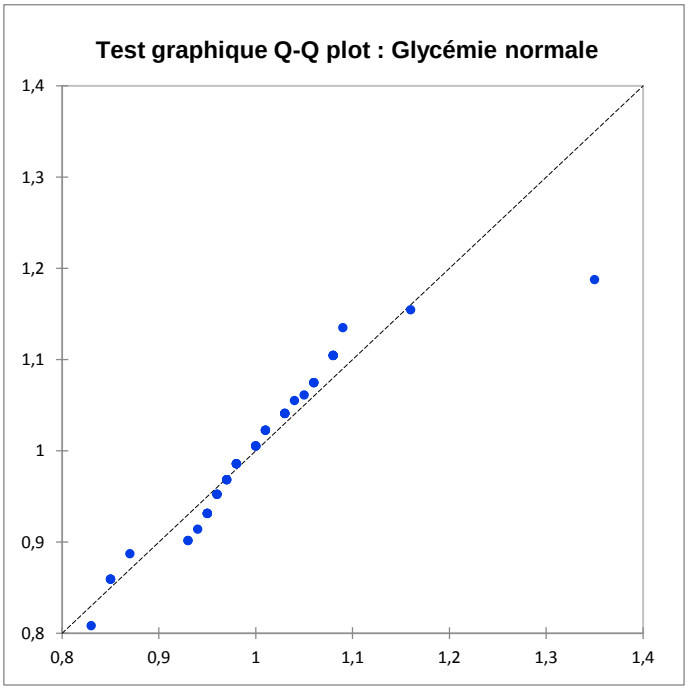


Figure 28: Graphe du test QQ plot sur les valeurs de contrôle normal de la Glycémie.

Les figures (Figure 29 et Figure 30) représentent les résultats de ces tests pour le niveau de contrôle pathologique de la glycémie.

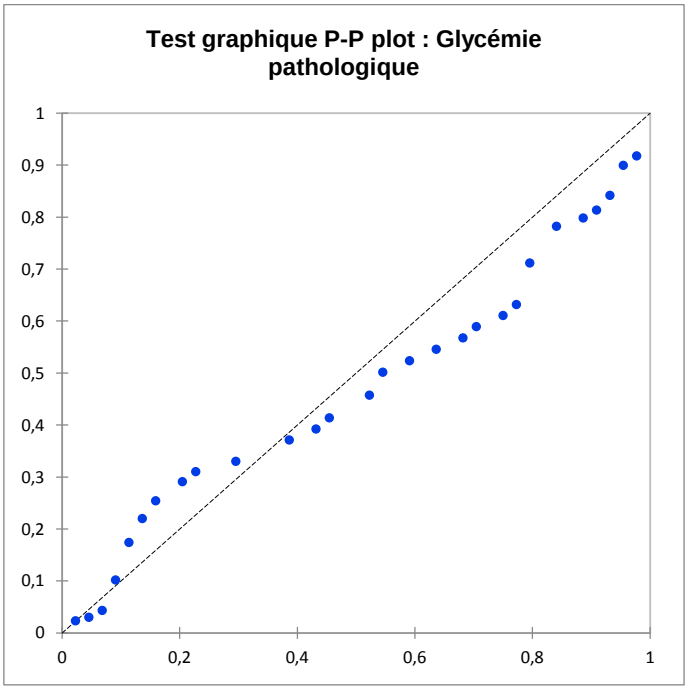


Figure 29: Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie avant correction.

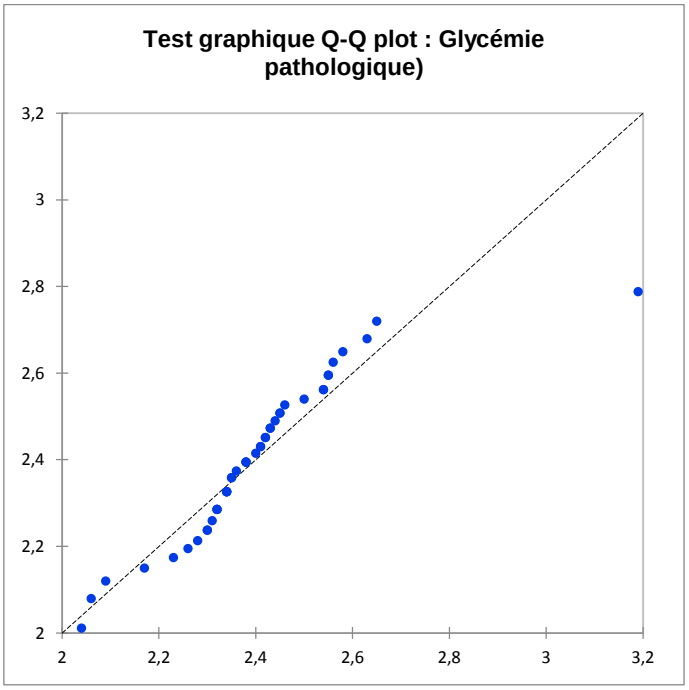


Figure 30: Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie avant correction.

On constate la non-conformité des valeurs de contrôle pathologique aux tests statistiques d'évaluation de la normalité, mais aussi que certains points ne sont pas confondus avec la première bissectrice du plan dans le cas des tests graphiques.

On conclut donc que les valeurs recueillis ne suivent pas la loi normale. Ceci étant dû à la présence de valeurs aberrantes au vu du respect de la normalité après leur suppression.

3.3 Suppression des valeurs aberrantes

Nous avons appliqué le test de Dixon sur l'ensemble des valeurs de contrôle ne respectant pas une distribution normale pour les paramètres : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie, Kaliémie afin de déterminer les valeurs aberrantes.

Les résultats suivants concernent la Glycémie (les résultats des paramètres restants sont en annexe) ; (Voir Annexe VIII).

- Le test de Dixon a détecté 2 valeurs aberrantes parmi les résultats de contrôle du niveau 2 (pathologique) que nous avons éliminées.
- Nous avons réappliqué les quatre tests statistiques et les deux tests graphiques pour l'évaluation de la normalité sur les valeurs restantes.

Le Tableau XIII représente les résultats des tests statistiques obtenus après correction (élimination des valeurs aberrantes) des résultats du contrôle pathologique de la glycémie.

Tableau XIII : Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle pathologique de la glycémie après correction.

Niveau 2 : Contrôle pathologique				
Shapiro-Wilk	**Anderson-Darling**	**Lilliefors**	**Jarque-Bera**	
0,358	0,274	0,354	0,703	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
Conforme	**Conforme**	**Conforme**	**Conforme**	**conclusion**

La Figure 31 représente les résultats du test graphique P-P Plot obtenus après correction (élimination des valeurs aberrantes) des résultats du contrôle pathologique de la glycémie :

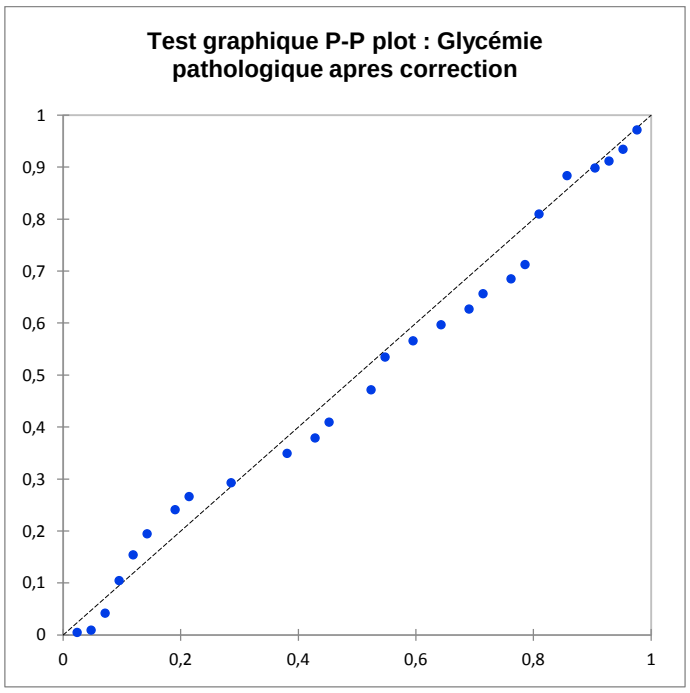


Figure 31: Graphe du test PP plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie après correction.

La Figure 32 représente les résultats du test graphique Q-Q Plot obtenus après correction (élimination des valeurs aberrantes) des résultats du contrôle pathologique de la glycémie.

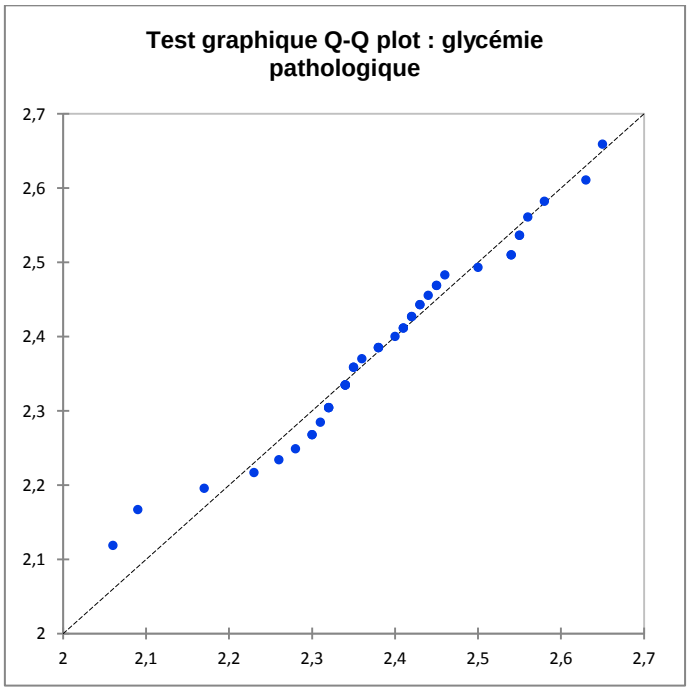


Figure 32 : Graphe du test Q-Q plot pour les valeurs de contrôle pathologique de la Glycémie après correction.

Le Tableau XIV rassemble les résultats des tests d'évaluation de la normalité pour les paramètres : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie, Kaliémie ainsi que le nombre de valeurs retenues après suppression des valeurs aberrantes par application du test de Dixon.

Tableau XIV : Tableau récapitulatif du respect de la loi normale des différents paramètres.

	Glycémie	Urémie	Créatininémie	Natrémie	Kaliémie	
Contrôle normal	45	40	41	37	36	Nombre de valeurs
	Conforme Test de Lilliefors	Non-Conforme	Conforme Test de Lilliefors et de Jarque-Bera	Conforme Test de Jarque-Bera	Non-Conforme	Respect de la loi normale
	/	37	/	/	35	Nombre de valeurs après correction
	/	Conforme aux 4 tests	/	/	Conforme Test de Jarque-Bera	Respect de la loi normale
Contrôle pathologique	44	40	42	37	37	Nombre de valeurs
	Non-Conforme	Non-Conforme	Non-Conforme	Conforme Aux 4 tests	Conforme Tests de Shapiro-Wilk, Anderson-Darling et de Jarque-Bera	Respect de la loi normale
	42	38	39	/	/	Nombre de valeurs après correction
	Conforme Aux 4 tests	Conforme Tests de Shapiro-Wilk, Anderson-Darling et de Lilliefors	Conforme Aux 4 tests	/	/	Respect de la loi normale

On constate que plusieurs paramètres suivent la loi normale qu'après correction à l'exception de quelques-uns.

Après l'élimination des valeurs aberrantes les séries de valeurs se trouvent toutes être conforme à au moins un des tests statistique appliqués.

3.4 Résultats de la vérification des performances analytiques

3.4.1 Fidélité

3.4.1.1 Répétabilité

Le Tableau XV montre les résultats obtenus lors de l'évaluation de la répétabilité :

Tableau XV: Résultats de l'évaluation de la répétabilité sur HORIBA Pentra 400.

Paramètre	Glucose	Urée	Créatinine	Sodium	Potassium
Echantillon	**ABX Pentra N MultiControl**				
Nombre de valeurs	6	6	6	6	6
Moyenne	0,908333333	0,365	10,55	124,1166667	4,1
Ecart-type	0,036560452	0,0083666	0,859651092	0,365604522	9,72951E-16
CV obtenu%	4,025003914	2,292219251	8,148351583	0,294565212	2,37305E-14
CV fournisseur	0,66%	2,27%	1,58%	0,17%	0,64%
CV SFBC	1,8%	3%	3,4%	1%	1,2%
Conclusion	**NV**	**V**	**NV**	**V**	**V**
Echantillon	**ABX Pentra P MultiControl**				
Nombre de valeurs	6	6	6	6	6
Moyenne	2,185	1,105	33,06666667	152,3	7,566666667
Ecart-type	0,068920244	0,010488088	1,637884815	0,55136195	0,051639778
CV obtenu%	3,154244566	0,949148279	4,95328069	0,362023605	0,682464026
CV fournisseur	0,81	1,66	0,83	0,44	0,49
CV SFBC	1,2	1,9	1,8	0,8	1,2
Conclusion	**NV**	**V**	**NV**	**V**	**V**

V : Validé ; **NV :** Non Validé.

Validé : CV obtenu ≤ CV Fournisseur et/ou CV SFBC

Non validé : CV obtenu > CV SFBC

3.4.1.2 Fidélité intermédiaire

Le Tableau XVI montre les résultats obtenus lors de l'évaluation de la fidélité intermédiaire :

Tableau XVI: Résultats de l'évaluation de la fidélité intermédiaire sur HORIBA ABX Pentra 400

Paramètre	Glucose	Urée	Créatinine	Sodium	Potassium
Echantillon	**ABX Pentra N MultiControl**				
Nombre de valeurs	45	37	41	37	35
Moyenne	0,997777778	0,363513514	9,92195122	124,7432432	4,105714286
Ecart-type	0,088699925	0,029834378	2,245830826	4,001912081	0,149396545
CV obtenu %	8,889747535	8,207226567	22,63497145	3,208119315	3,638746753
CV fournisseur	2%	2,14%	2,88	0,69	1,28
CV SFBC	2,4%	4%	4,5	1,3	1,6
Conclusion	**NV**	**NV**	**NV**	**NV**	**NV**
Echantillon	**ABX Pentra P MultiControl**				
Nombre de valeurs	42	38	39	37	37
Moyenne	2,389047619	1,129473684	33,95897436	152,7567568	7,575675676
Ecart-type	0,128077902	0,057701345	4,209370371	5,240416679	0,278293815
CV obtenu%	5,36104432	5,108693189	12,3954579	3,430562935	3,673518071
CV fournisseur	1,19%	1,93%	1,84%	0,92%	1,56%
CV SFBC	1,6%	2,5%	2,4%	1,1%	1,6%
Conclusion	**NV**	**NV**	**NV**	**NV**	**NV**

V : Validé ; **NV :** Non Validé.

Validé : CV obtenu ≤ CV Fournisseur et/ou CV SFBC

Non validé : CV obtenu > CV SFBC

3.4.2 Justesse

Le Tableau XVII montre les résultats obtenus lors de l'évaluation de la justesse :

Tableau XVII: Résultats de l'évaluation de la justesse sur HORIBA Pentra 400.

Paramètre	Glucose	Urée	Créatinine	Sodium	Potassium
Echantillon	**ABX Pentra N MultiControl**				
Nombre de valeurs	45	37	41	37	35
Valeur cible	0,97	0,37	11,0	122	3,9
Moyenne	0,997777778	0,363513514	9,92195122	124,7432432	4,105714286
Biais relatif %	2,863688431	1,753104456	9,800443459	2,248560035	5,274725275
Biais relatif SFBC	4,4%	6,9%	7,8%	1,5%	3,1%
Conclusion	**V**	**V**	**NV**	**NV**	**NV**
Echantillon	**ABX Pentra P MultiControl**				
Nombre de valeurs	42	38	39	37	37
Valeur cible	2,43	1,15	36,1	149	7,4
Moyenne	2,389047619	1,129473684	33,95897436	152,7567568	7,575675676
Biais relatif %	1,685283167	1,784897025	5,93081895	2,52131326	2,373995617
Biais relatif SFBC	3,7%	4,3%	7,6%	1,4%	3,7%
Conclusion	**V**	**V**	**V**	**NV**	**V**

V : Validé ; **NV :** Non Validé.

Validé : Biais relatif obtenu ≤ Biais relatif SFBC

Non validé : Biais relatif obtenu > Biais relatif SFBC

3.5 Constitution des cartes de contrôle

La constitution des cartes de contrôle s'est faite avec les valeurs restantes après suppression des valeurs aberrantes (voir Tableau XIV) et ce en utilisant la moyenne ± 1ET, 2ET, 3ET.

Les figures suivantes représentent les cartes de contrôle obtenues pour les deux niveaux de contrôle normal et pathologique des paramètres étudiés.

Les figures (Figure 33 et Figure 34) représentent les cartes de contrôle obtenues pour les deux niveaux de contrôle normal et pathologique de la Glycémie.

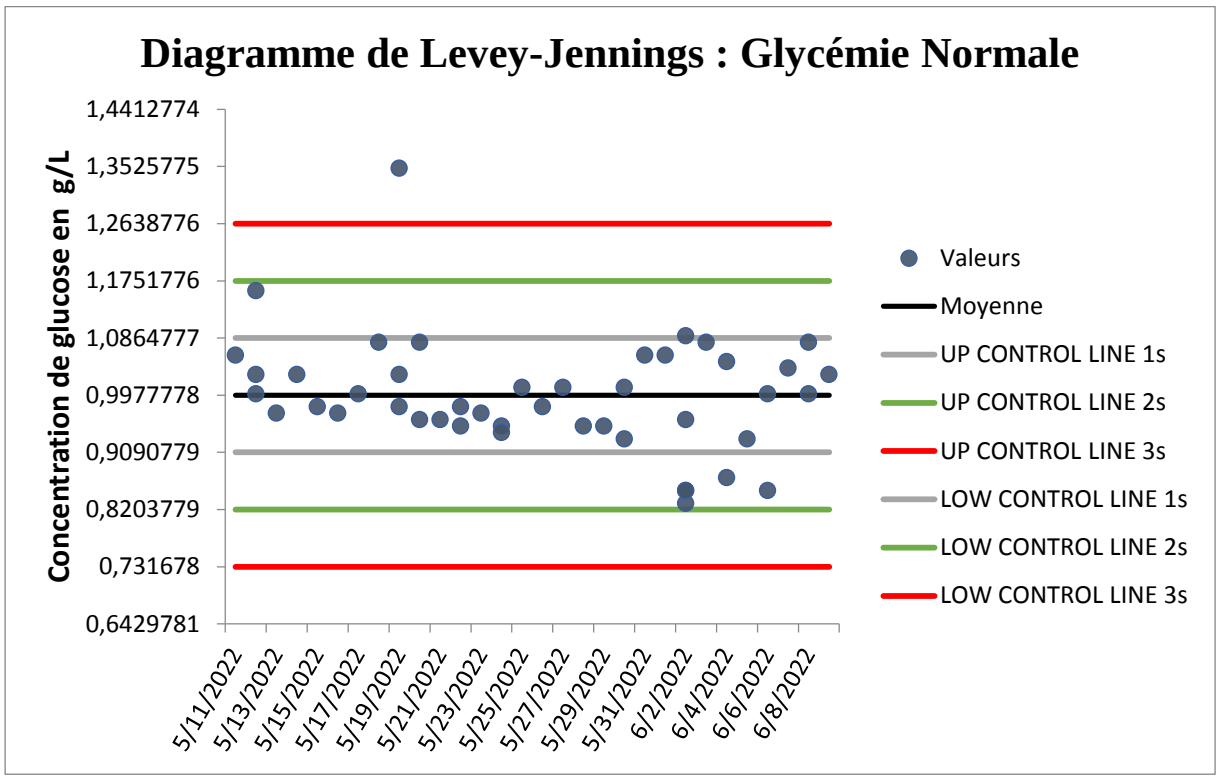


Figure 33 : Diagramme de Levey-Jenings Glycémie normale.

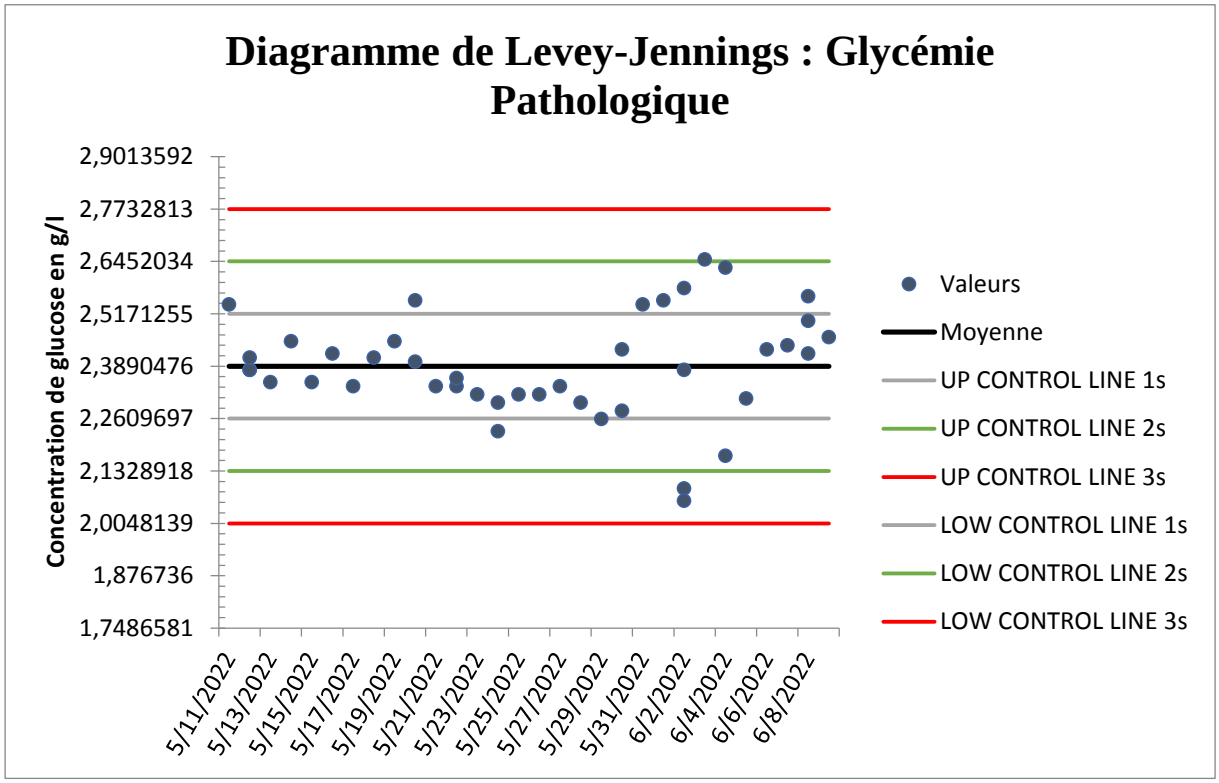


Figure 34: Diagramme de Levey-Jenings Glycémie pathologique.

Les figures (Figure 35 et Figure 36) représentent les cartes de contrôle obtenues pour les deux niveaux de contrôle normal et pathologique de l'Urémie.

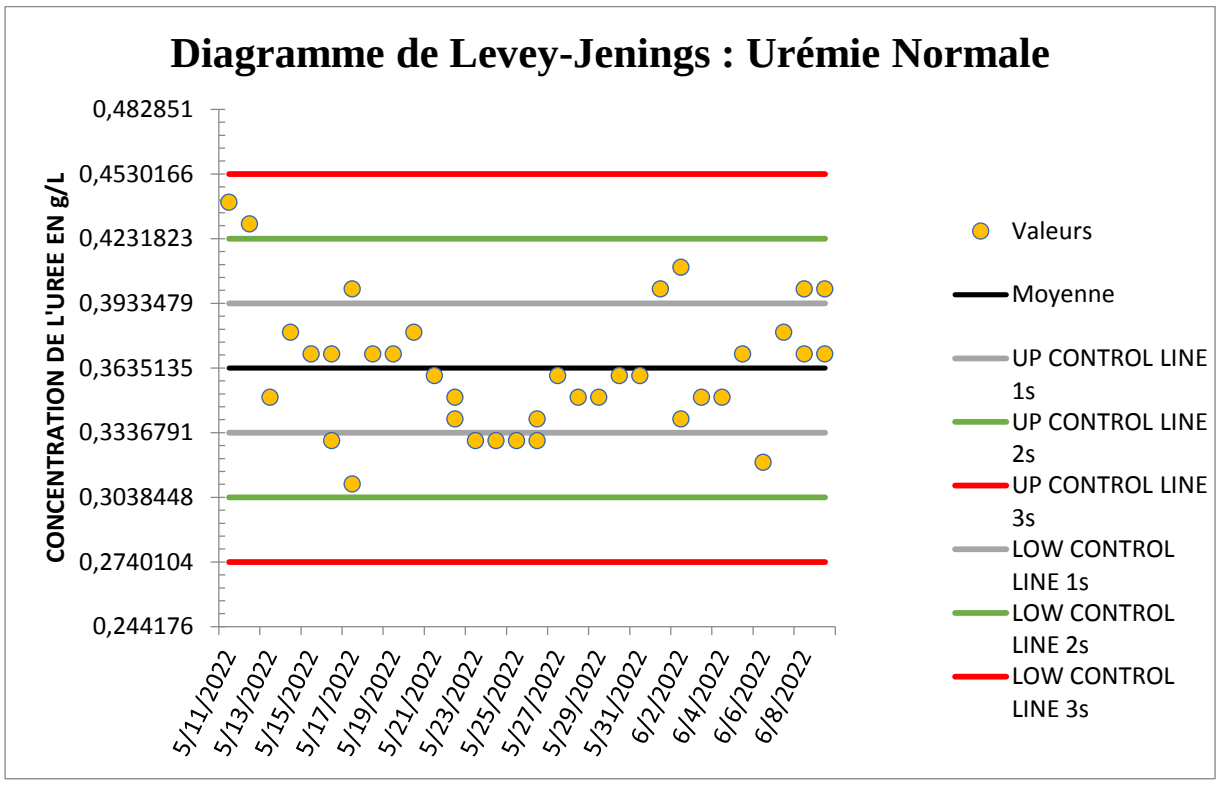


Figure 35 : Diagramme de Levey-Jenings Urémie normale.

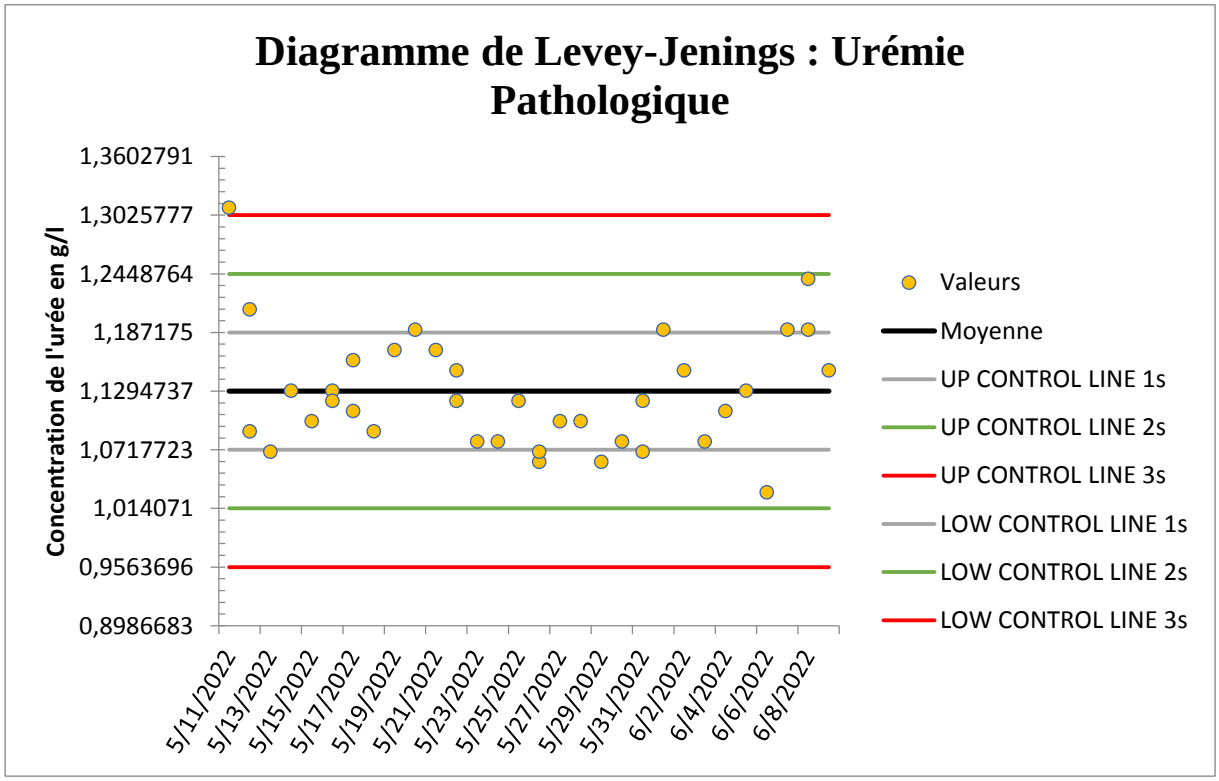


Figure 36 : Diagramme de Levey-Jenings Urémie pathologique.

Les figures (Figure 37 et Figure 38) représentent les cartes de contrôle obtenues pour les deux niveaux de contrôle normal et pathologique de la Créatininémie.

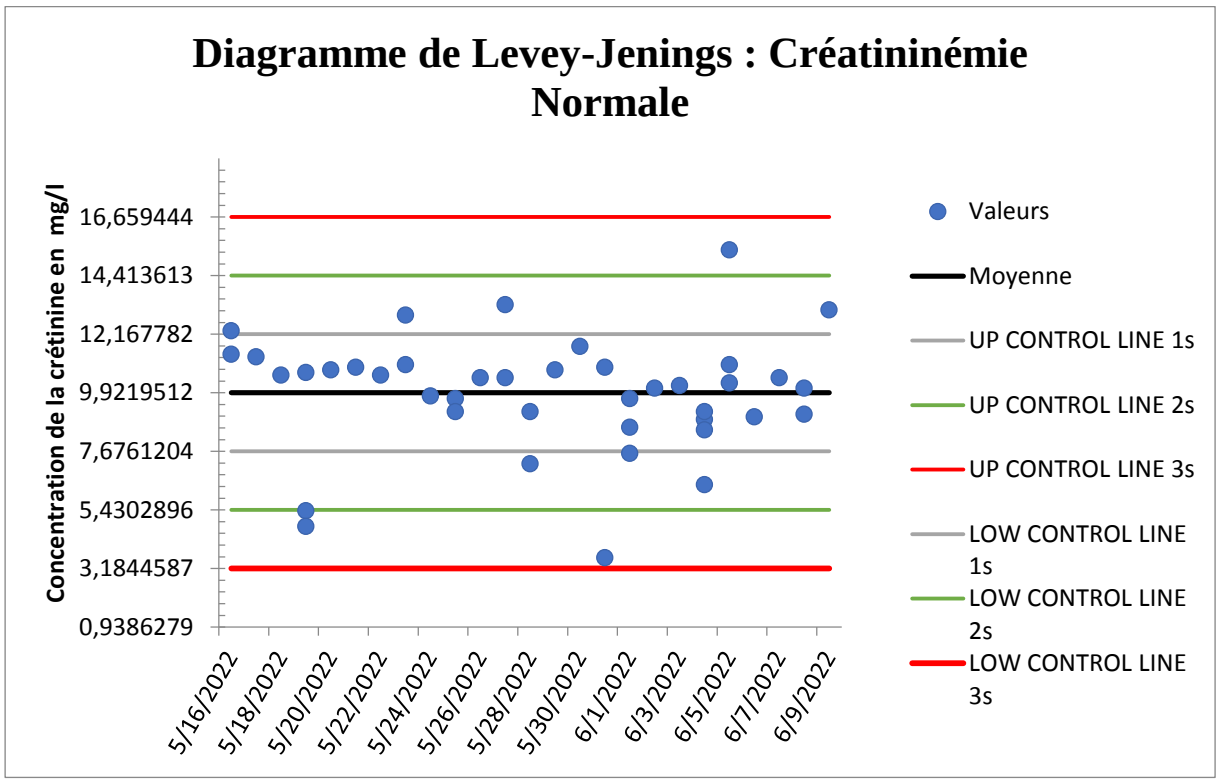


Figure 37: Diagramme de Levey-Jenings Créatininémie normale.

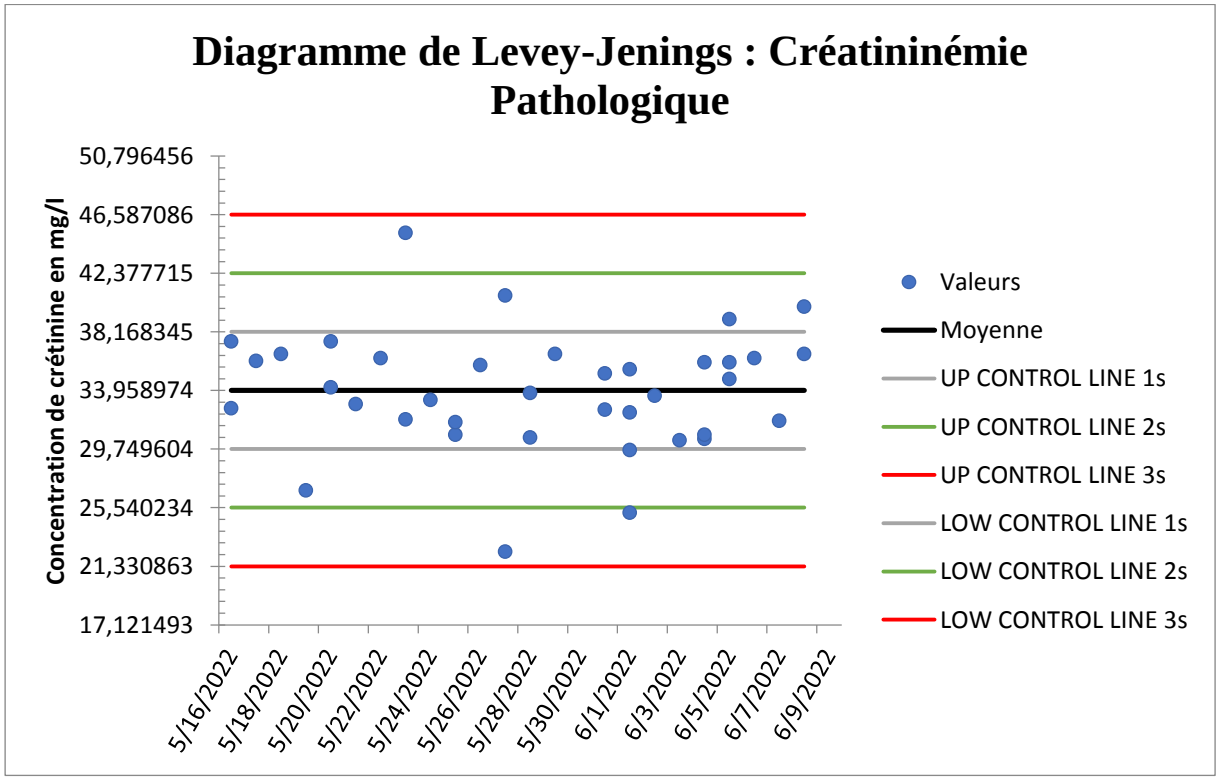


Figure 38 : Diagramme de Levey-Jenings créatininémie pathologique.

Les figures (Figure 39 et Figure 40) représentent les cartes de contrôle obtenues pour les deux niveaux de contrôle normal et pathologique de la Natrémie.

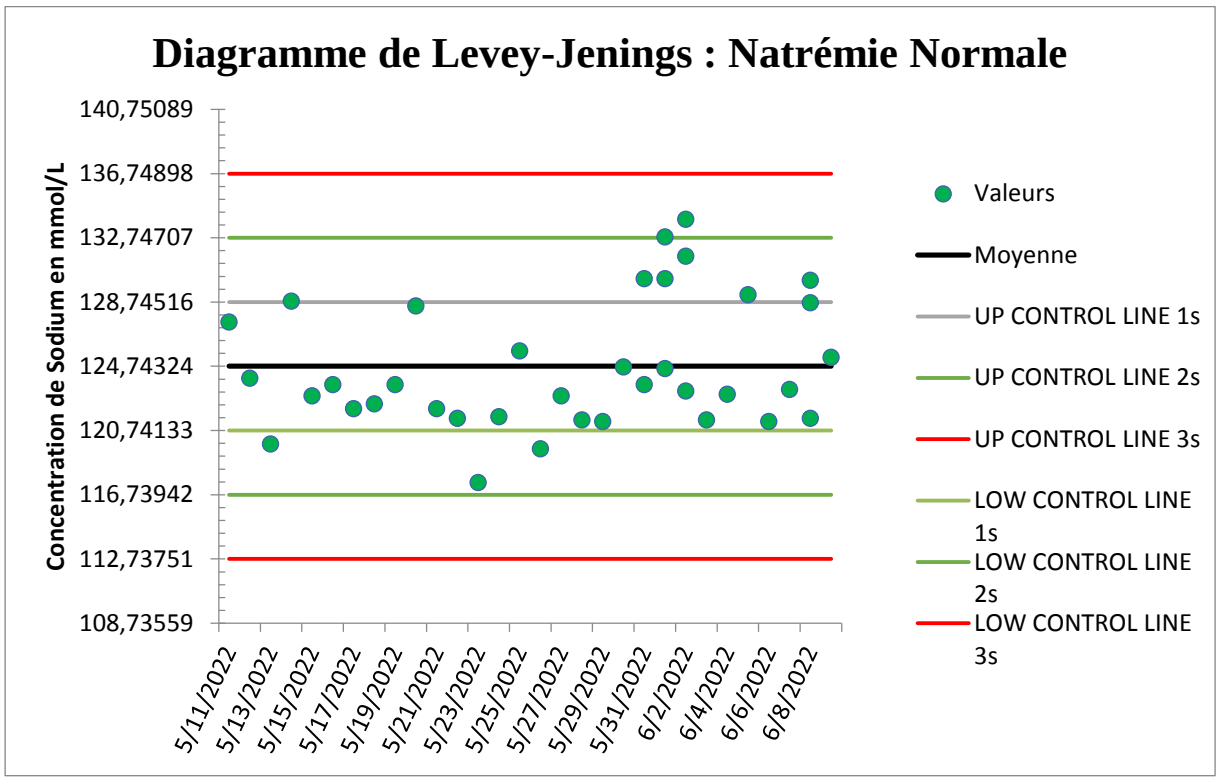


Figure 39: Diagramme de Levey-Jenings Natrémie normale.

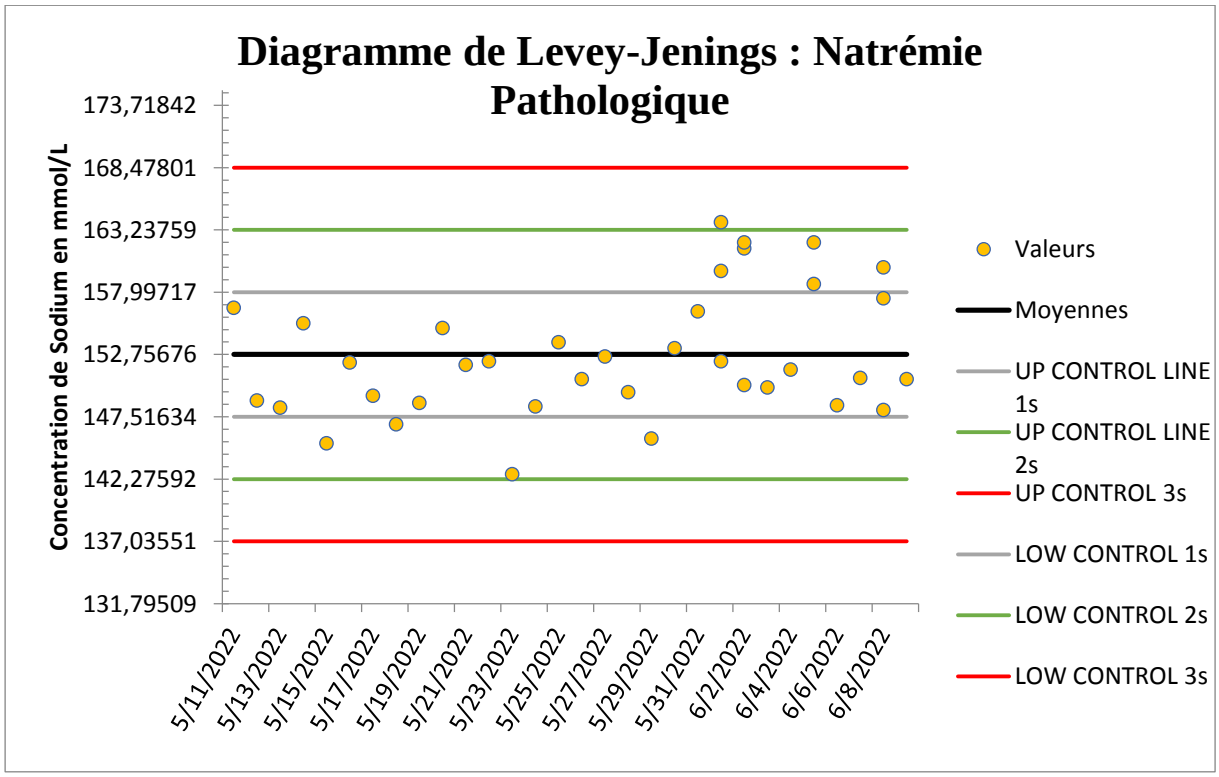


Figure 40 : Diagramme de Levey-Jenings Natrémie pathologique.

Les figures (Figure 41 et Figure 42) représentent les cartes de contrôle obtenues pour les deux niveaux de contrôle normal et pathologique de la Kaliémie.

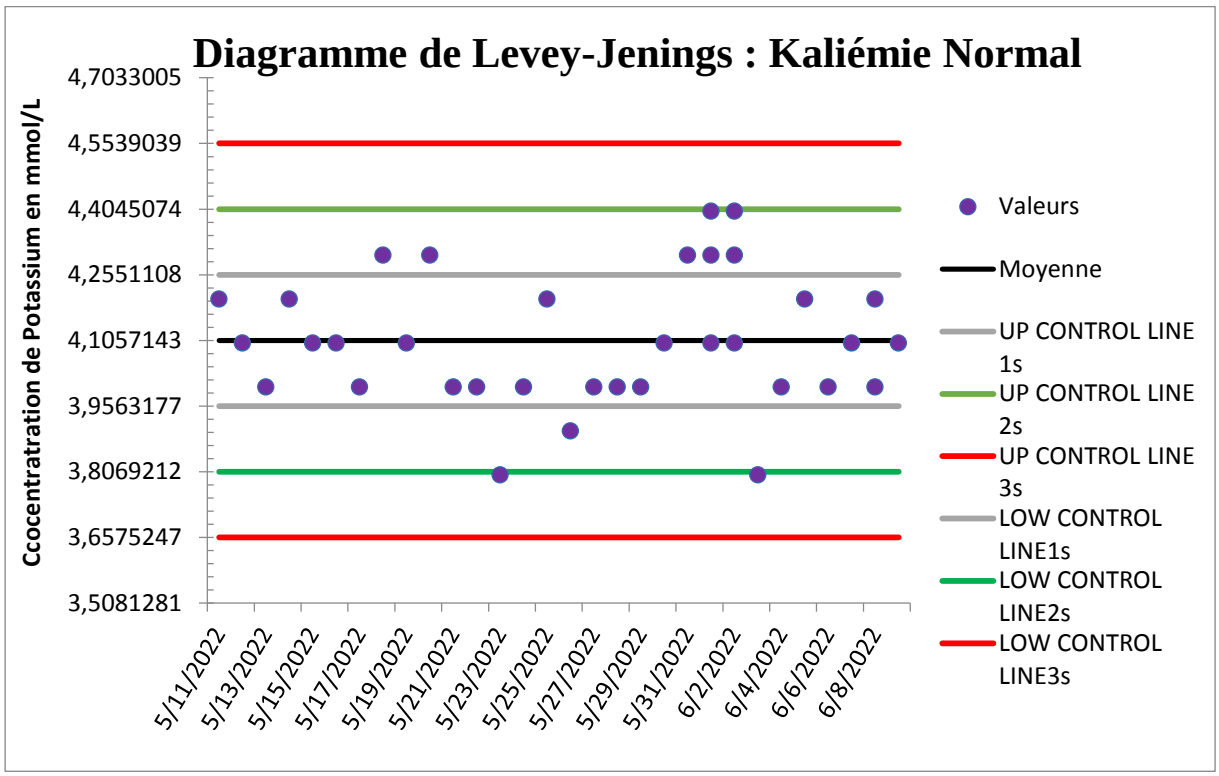


Figure 41: Diagramme de Levey-Jenings Kaliémie normale.

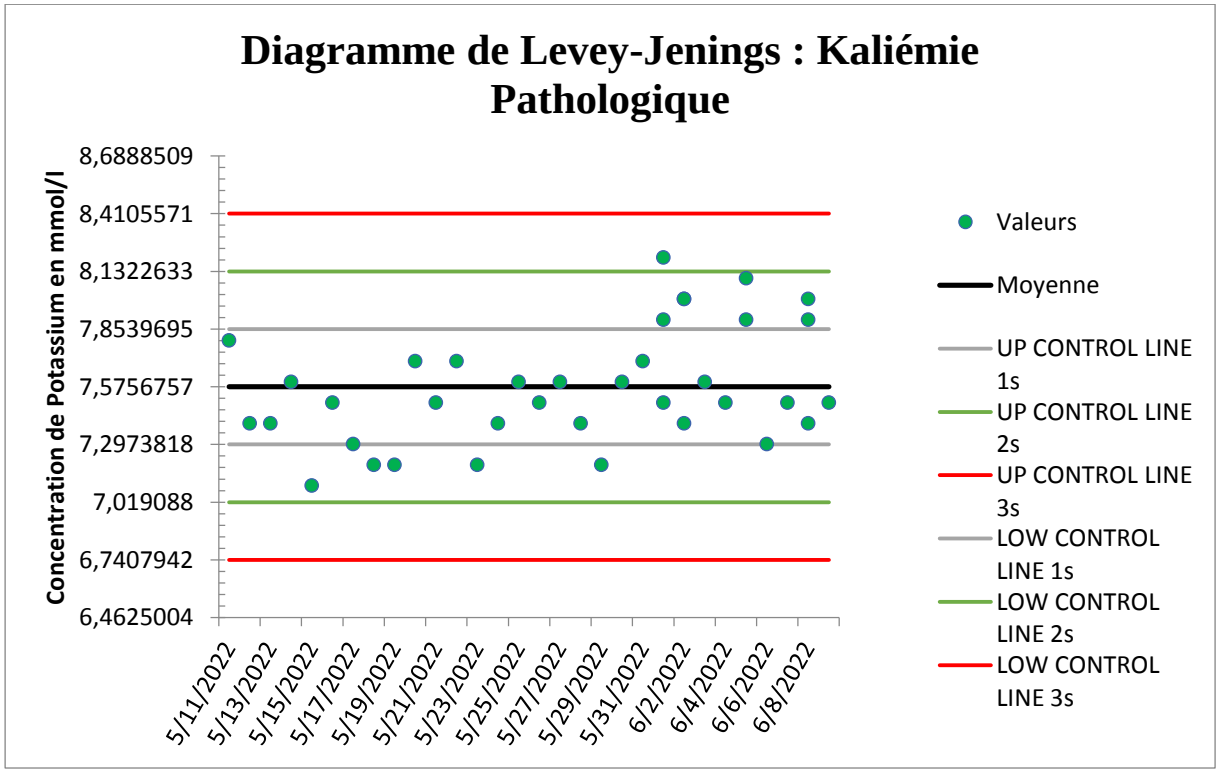


Figure 42 : Diagramme de Levey-Jenings kaliémie pathologique.

3.5.1 Interprétation des cartes de contrôle

L'interprétation a été faite selon les règles du système de Westgard qui comporte cinq règles élémentaires. Ces règles sont utilisées individuellement ou en combinaison afin d'évaluer la qualité des séries de valeurs analytiques.

Son application simultanée sur les résultats des deux niveaux de contrôle (normal et pathologique) permet une détection plus rapide et plus efficace des éventuels dysfonctionnements.

Les violations des règles de Westgard ont été relevées pour chaque paramètre.

Le Tableau XVIII représente les résultats d'application des règles de Westgard sur les résultats des deux niveaux de contrôle interne de qualité de la Glycémie.

Tableau XVIII : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Glycémie.

<table>
<tr><th colspan="3">Glycémie</th></tr>
<tr><th>Règle</th><th>Niveau de contrôle : Normale</th><th>Niveau de contrôle : Pathologique</th></tr>
<tr><td>1_{2S}</td><td>Conforme</td><td>Violée le :
Deux fois le 02/06/2022
Une fois le 03/06/2022</td></tr>
<tr><td>2_{2S}</td><td>Conforme</td><td>Violée le : 02/06/2022 (Inter-série)</td></tr>
<tr><td>1_{3S}</td><td>Violée le 19/05/2022</td><td>Conforme</td></tr>
<tr><td>R_{4S}</td><td colspan="2">Conforme</td></tr>
<tr><td>4_{1S}</td><td colspan="2">Violée le : 02/06/2022 (Intra-série)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">10_{X}</td><td>Conforme (En inter-série)</td><td>Violée du 21 au 30/05/2022 (Inter-série, 12 valeurs en dessous de la moyenne)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Violée du 06 au 09/06/2022 (Intra-série), 11valeurs au-dessus de la moyenne)</td></tr>
</table>

Le Tableau XIX représente les résultats d'application des règles de Westgard sur les résultats des deux niveaux de contrôle interne de qualité de l'Urémie.

Tableau XIX : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de l'Urémie.

Urémie		
Règle	**Niveau de contrôle : Normale**	**Niveau de contrôle : Pathologique**
$\mathbf{1_{2S}}$	**Violée** le : 11/05/2022 12/05/2022	**Conforme**
$\mathbf{2_{2S}}$	**Violée** du : 11 au 12/05/2022 (Inter-série)	**Conforme**
$\mathbf{1_{3S}}$	**Conforme**	**Violée** le 11/05/2022
$\mathbf{R_{4S}}$	**Conforme**	
$\mathbf{4_{1S}}$	**Violée** du 11 au 12 /05/2022 (Intra-série)	
$\mathbf{10_{X}}$	**Violée** du 21 au 31/05/2022 (Inter-série)	**Violée** du 22 au 31/05/2022 (Inter-série)

Le Tableau XX représente les résultats d'application des règles de Westgard sur les résultats des deux niveaux de contrôle interne de qualité de la Créatininémie.

Tableau XX : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Créatininémie.

Créatininémie		
Règle	**Niveau de contrôle : Normale**	**Niveau de contrôle : Pathologique**
$\mathbf{1_{2S}}$	**Violée** le : 19/05/2022 31/05/2022 05/06/2022	**Violée** le : 23/05/2022 27/05/2022 01/06/2022
$\mathbf{2_{2S}}$	**Conforme**	
$\mathbf{1_{3S}}$	**Conforme**	
$\mathbf{R_{4S}}$	**Conforme**	

4_{1S}	**Conforme**
10_{X}	**Conforme**

Le Tableau XXI représente les résultats d'application des règles de Westgard sur les résultats des deux niveaux de contrôle interne de qualité de la Natrémie.

Tableau XXI : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Natrémie.

Natrémie		
Règle	**Niveau de contrôle : Normale**	**Niveau de contrôle : Pathologique**
1_{2S}	**Violée** le : 01/06/2022 02/06/2022	**Violée** le : 01/06/2022
2_{2S}	**Violée** le: 01/06/2022 (Intrasérie)	
1_{3S}	**Conforme**	
R_{4S}	**Conforme**	
4_{1S}	**Violée** le : 01/06/2022 (Intra-série) 02/06/2022 (Intra-série)	
10_{X}	**Violée** du 15 au 19/05/2022 (Intra-série)	

Le Tableau XXII représente les résultats d'application des règles de Westgard sur les résultats des deux niveaux de contrôle interne de qualité de Kaliémie.

Tableau XXII : Application des règles de Westgard sur les résultats du CQI de la Kaliémie.

Kaliémie		
Règle	**Niveau de contrôle : Normale**	**Niveau de contrôle : Pathologique**
1_{2S}	**Violée** le : 23/05/2022 03/06/2022	**Violée** le : 01/06/2022

$\mathbf{2_{2S}}$	**Conforme**
$\mathbf{1_{3S}}$	**Conforme**
$\mathbf{R_{4S}}$	**Conforme**
$\mathbf{4_{1S}}$	**Violée** le : 01/06/2022 (Intra-série) 02/06/2022 (Intra-série)
$\mathbf{10_{X}}$	**Conforme**

DISCUSSION

4 Discussion

Dans une optique d'amélioration continue, nous avons établi une grille d'autoévaluation sous forme de questions avec 3 possibilités de réponse : **Oui** / **Non** / **Non-Applicable** ainsi qu'une case « **Références, documents et commentaire** ». Ce questionnaire a été rédigé sur la base des clauses 5.4 et 5.5 de la norme ISO : 15189 :2012 (norme spécifique des laboratoires de biologie médicale LBM), ces clauses concerne les phases préanalytique et analytique d'un processus analytique en biologie médicale.

À partir des résultats obtenus nous avons constaté de nombreux manquements aux exigences de la norme ISO 15189 concernant le processus préanalytique et analytique, pour exemple :

- **La clause 5.5.1.2** stipule que : « Les procédures d'examen validées utilisées sans modification doivent faire l'objet d'une vérification indépendante par le laboratoire avant d'être utilisées régulièrement » et que « La vérification indépendante menée par le laboratoire doit confirmer, par l'obtention de preuves tangibles (sous la forme de caractéristiques de performances), que les performances annoncées pour la procédure ont été satisfaites. »
- **La clause 5.5.3** stipule que « Les procédures analytiques doivent être documentées. Elles doivent être écrites dans une langue généralement comprise par le personnel du laboratoire et être disponibles dans les lieux appropriés. » et que « Tous les documents associés à la réalisation des examens (y compris les procédures, les documents récapitulatifs, les modes d'emploi des produits) doivent être soumis à la maîtrise des documents. »

Le travail que nous proposons découle donc de la volonté de remédier aux écarts relevés, et ce en procédant à :

- Rédaction de procédures opératoires standardisées POS de certains paramètres ;
- Vérification des performances de certaines méthodes d'analyse ;
- Contrôle interne de qualité.

4.1 La rédaction de procédures opératoires standardisées POS :

Compte tenu de l'absence de documents associés à la réalisation des examens, nous avons pris l'initiative, dans un premier temps, de rédiger les procédures opératoires standardisées des paramètres suivants : Glycémie, Urémie, Créatininémie, Natrémie, Kaliémie.

Nous les avons structurées selon les recommandations du manuel de gestion de la qualité au laboratoire rédigé par l'OMS en collaboration avec le CLSI. De plus, nous avons rédigé des protocoles opératoires concernant la calibration et le contrôle interne de qualité décrivant de

manière détaillée les étapes à suivre pour leur réalisation. Ceci dans le but de permettre au personnel du laboratoire d'effectuer les analyses de la même façon permettant ainsi d'avoir des résultats exacts, fiables et de qualité.

4.2 Vérification et contrôle interne de qualité

Afin de procéder à la vérification de la méthode ainsi qu'au contrôle interne de qualité, les valeurs de contrôle utilisées doivent suivre la loi normale.

4.2.1 Glycémie

4.2.1.1 Normalité

Les résultats du niveau 1 (normal) du CQI de la glycémie suivent la loi normale, signifiant que 68,2% des valeurs se situent entre ± 1 écart-type et que 95,4% entre ± 2 écarts-type et que 99,7 % entre ± 3 écarts-type.

Par ailleurs, les résultats du niveau 2 (pathologique) du contrôle qualité interne de la glycémie ne suivent pas la loi normale. Deux valeurs aberrantes ont été détectées par application du test de Dixon et ensuite éliminées.

Les valeurs restantes suivent ainsi la loi normale.

4.2.1.2 Vérification des critères de performance

La vérification de la méthode d'analyse s'est faite sur les deux niveaux de contrôle en évaluant les critères suivants :

- **Répétabilité** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux CV obtenus par le fournisseur et préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la glycémie sur HORIBA P400 est **non répétable.**
- **Fidélité intermédiaire** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux CV obtenus par le fournisseur et préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la glycémie sur HORIBA P400 est **non fidèle**.
- **Justesse** : les biais relatifs obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont inférieurs aux biais relatifs préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la glycémie sur HORIBA P400 est **juste**.

4.2.1.3 Cartes de contrôle

Afin d'interpréter les cartes de contrôle nous avons appliqué les règles du système de Westgard. Pour rappel le système de Westgard comporte **six règles élémentaires**.

Ces règles sont utilisées individuellement ou en combinaison afin **d'évaluer la qualité** des séries analytiques.

Le Docteur Westgard a inventé une notation abrégée pour exprimer les règles de contrôle de qualité qui, pour la plupart, peuvent être notées NL : N représente le nombre de données de contrôles évaluer et L la limite statistique d'évaluation des données de contrôle.

- **Règle 1_{2s} :** 1 mesure entre ± 2s et ± 3s : cette règle est utilisés comme règle d'avertissement ;
- **Règle 1_{3s} :** 1 mesure > ± 3s : identifie les erreurs aléatoires inacceptables ;
- **Règle 2_{2s}** : 2 mesures consécutives entre ± 2s et ± 3s : identifie les erreurs systématique avec deux applications possibles en intra et inter-série ;
- **Règle R_{4s}** : 2 valeurs de contrôle dans une seule analyse séparée de plus de 4s : identifie les erreurs aléatoires ;
- **Règle 4_{1s}** : 4 mesures consécutives > ± 1s : identifie les erreurs systématiques mineurs avec deux applications possibles en intra et inter-série ;
- **Règle $10\bar{x}$** : 10 mesures consécutives du même côté de la cible : identifie les erreurs systématiques avec deux applications possibles en intra et inter-série.

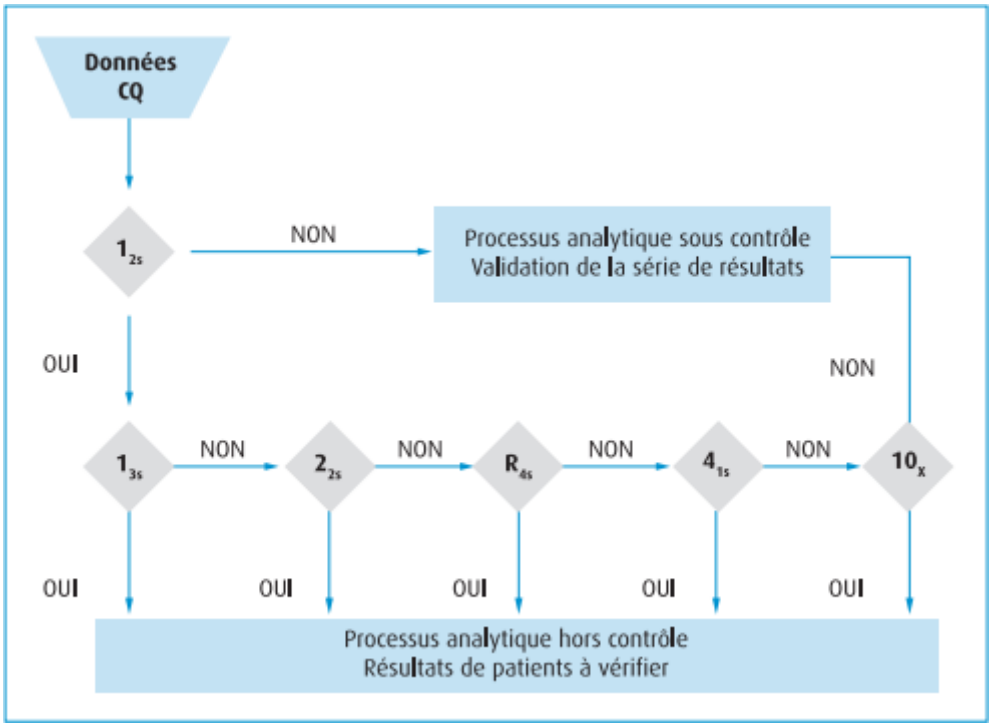


Figure 43: Schéma d'interprétation des résultats obtenus avec les échantillons de contrôle.

Les valeurs de contrôle interne de qualité enfreignent les règles **1_{2s} ; 1_{3s} ; 2_{2s} ; 4_{1s} ; $10\bar{x}$.**

4.2.1.4 Interprétation

Les résultats de la fidélité indiquent la présence d'erreurs aléatoires.

Les résultats de l'application des règles de Westgard indiquent la présence à la fois d'erreurs aléatoires et systématiques.

4.2.2 Urémie

4.2.2.1 Normalité

Les résultats du niveau 1 (normal) et niveau 2 (pathologique) du contrôle qualité interne de l'Urémie ne suivent pas la loi normale. Trois valeurs aberrantes pour le niveau 1 et deux valeurs pour le niveau 2 ont donc été détectées par application du test de Dixon et ensuite éliminées.

Les valeurs restantes suivent ainsi la loi normale.

4.2.2.2 Vérification des critères de performance

- **Répétabilité** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont inférieurs aux CV préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de l'urémie sur HORIBA P400 est **répétable**.
- **Fidélité intermédiaire** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux CV obtenus par le fournisseur et préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de l'urémie sur HORIBA P400 est **non fidèle**.
- **Justesse** : les biais relatifs obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont inférieurs aux biais relatifs préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de l'urémie sur HORIBA P400 est **juste**.

4.2.2.3 Cartes de contrôle

Les valeurs de contrôle interne de qualité enfreignent les règles $\mathbf{1_{2s}}$; $\mathbf{1_{3s}}$; $\mathbf{2_{2s}}$; $\mathbf{4_{1s}}$; $\mathbf{10\bar{x}}$.

4.2.2.4 Interprétation

Les résultats de la fidélité indiquent la présence d'erreurs aléatoires

Les résultats de l'application des règles de Westgard indiquent la présence à la fois d'erreurs aléatoires et systématiques

4.2.3 Créatinémie

4.2.3.1 Normalité

Les résultats du niveau 1 (normal) du contrôle qualité interne de la créatininémie suivent la loi normale. Par ailleurs, les résultats du niveau 2 (pathologique) du contrôle qualité interne ne suivent pas la loi normale. Trois valeurs aberrantes ont été détectées par application du test de Dixon et ensuite éliminées.

Les valeurs restantes suivent ainsi la loi normale.

4.2.3.2 Vérification des critères de performance

- **Répétabilité** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux CV obtenus par le fournisseur et préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la créatininémie sur HORIBA P400 est **non répétable**.
- **Fidélité intermédiaire** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux CV obtenus par le fournisseur et préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la créatininémie sur HORIBA P400 est **non fidèle**.
- **Justesse** : les biais relatifs obtenus pour le niveau de contrôle de niveau 1 (normal) sont supérieurs aux biais relatifs préconisés par la SFBC de ce fait la méthode est **non juste** aux concentrations normales. Les biais relatifs obtenus pour le niveau de contrôle de niveau 2 quant à eux sont inférieurs aux biais relatifs préconisés par la SFBC, la méthode est donc **juste** pour les concentrations hautes.

4.2.3.3 Cartes de contrôle

Les valeurs de contrôle interne de qualité enfreignent les règles $\mathbf{1_{2s}}$

4.2.3.4 Interprétation

Les résultats de la fidélité indiquent la présence d'erreurs aléatoires. Les résultats de la justesse du niveau de contrôle normale indiquent la présence d'erreurs systématiques.

4.2.4 Natrémie

4.2.4.1 Normalité

Les résultats du niveau 1 (normal) ainsi que le niveau 2 (pathologique) du contrôle qualité interne de la natrémie suivent la loi normale.

4.2.4.2 Vérification des critères de performance

- **Répétabilité** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont inférieurs aux CV préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la natrémie sur HORIBA P400 est **répétable**.
- **Fidélité intermédiaire** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux CV obtenus par le fournisseur et préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la natrémie sur HORIBA P400 est **non fidèle**.
- **Justesse** : les biais relatifs obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux biais relatifs préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la natrémie sur HORIBA P400 est **non juste.**

4.2.4.3 Cartes de contrôle

Les valeurs de contrôle interne de qualité enfreignent les règles $\mathbf{1_{2s}}$; $\mathbf{2_{2s}}$; $\mathbf{4_{1s}}$; $\mathbf{10\bar{x}}$.

4.2.4.4 Interprétation

Les résultats de la fidélité indiquent la présence d'erreurs aléatoires. Les résultats de la justesse indiquent la présence d'erreurs systématiques.

Les résultats de l'application des règles de Westgard indiquent la présence à la fois d'erreurs aléatoires et systématiques

4.2.5 Kaliémie

4.2.5.1 Normalité

Les résultats du niveau 1 (normal) du contrôle qualité interne de la Kaliémie ne suivent pas la loi normale. Une valeur aberrante a été détectée par application du test de Dixon et ensuite éliminée.

Les valeurs restantes suivent ainsi la loi normale.

Les valeurs de contrôle de niveau 2 (pathologique) suivent quant à elles la loi normale.

4.2.5.2 Vérification des critères de performance

- **Répétabilité** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont inférieurs aux CV préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la kaliémie sur HORIBA P400 est **répétable**.
- **Fidélité intermédiaire** : les CV obtenus pour les deux niveaux de contrôle sont supérieurs aux CV obtenus par le fournisseur et préconisés par la SFBC de ce fait la méthode d'analyse de la kaliémie sur HORIBA P400 est **non fidèle**.
- **Justesse** : les biais relatifs obtenus pour le niveau de contrôle de niveau 1 (normal) sont supérieurs aux biais relatifs préconisés par la SFBC de ce fait la méthode est **non juste** aux concentrations normales. Les biais relatifs obtenus pour le niveau de contrôle de niveau 2 quant à eux sont inférieurs aux biais relatifs préconisés par la SFBC, la méthode est donc **juste** pour les concentrations hautes.

4.2.5.3 Cartes de contrôle

Les valeurs de contrôle interne de qualité enfreignent les règles $\mathbf{1_{2s}}$; $\mathbf{4_{1s}}$.

4.2.5.4 Interprétation

Les résultats de la fidélité indiquent la présence d'erreurs aléatoires. Les résultats de la justesse du niveau de contrôle normale indiquent la présence d'erreurs systématiques.

Les résultats de l'application des règles de Westgard indiquent la présence à d'erreurs systématiques.

4.3 Bilan

- Toutes les méthodes d'analyses étudiées sont **non fidèles** traduisant ainsi la présence d'erreurs aléatoires. Ces dernières sont associées aux notions de hasard et d'imprévu. En effet, elles sont le résultat d'un ensemble de variations **non prévisibles** induisant une sur/sous-estimation de la valeur réelle de la mesurande mesurée. Elles peuvent être réduites en répétant un grand nombre de fois la mesure en question.
- La justesse des méthodes d'analyse est plus fréquente pour les valeurs hautes de contrôle. Les valeurs de contrôle pathologique de la **Créatininémie** et de la **Kaliémie** sont **justes** contrairement aux valeurs de contrôle normal. Le niveau de concentration influence sans doute le biais de la méthode de mesure. L'erreur augmente avec la baisse de concentration de la mesurande.
- Les résultats obtenus après évaluation de la justesse des méthodes analytiques et la réalisation du contrôle interne de qualité indiquent la présence **d'erreurs systématique** dans le cas des paramètres suivants **: Glycémie, Urémie, Natrémie, Kaliémie.**

Les erreurs systématiques engendrent **toujours** une surévaluation (ou toujours une sous-évaluation) de la valeur réelle, indépendamment du nombre de répétition. Tant que leurs causes ne sont pas éliminées, les erreurs systématiques se répètent. Elles ne sont pas acceptables car elles indiquent un défaut dans le système d'analyse.

Nous supposons que l'origine des erreurs systématique dans ce travail est liée à la présence d'un biais qui influence de manière considérable les résultats obtenus à savoir :

- Variation liée aux échantillons de contrôle :
  - Préparation : perte de lyophilisat à l'ouverture, variation des volumes de reconstitution (pipette jaugée de classe A non disponible), formation de mousse, perte lors de l'aliquotage ;
  - Conservation : fluctuation des températures de conservation liée aux chutes de tension et coupure de courant ;
  - Contaminations : matériel utilisé lors de la préparation et de l'aliquotage
- Une mauvaise calibration :
  - liée au calibrant : préparation, conservation, contaminations ;
  - validation de calibration non conforme ;
  - absence de procédure décrivant la démarche à suivre concernant la calibration : fréquence, personnel habilité, validation.

- ❖ Réactif : conservation, contaminations.
- ❖ Système de contrôle qualité :
  - Erreurs lors du report des valeurs cibles, limite d'acceptabilité ;
  - Absence de procédure de CIQ.
- ❖ Automate :
  - Défauts de maintenances préventives : hebdomadaires (déprotéinisation de l'aiguille avec agitateur, nettoyage du module ISE), mensuelles (nettoyage des puits de rinçage, Qualitest, nettoyage du condenseur de l'unité de refroidissement), bimestrielles (remplacement du filtre, vérification du niveau de glycol dans l'unité de refroidissement) ;
  - Absence de procédures concernant les maintenances préventives et correctives ;
  - Une variation de la température d'incubation de l'appareil ;
  - Pannes répétitives : corrigé par personnel non habilité.
- ❖ Formation du personnel :
  - Absence de formations continues.

L'application des règles de Westgard à elle seule ne suffit pas à détecter la présence d'erreurs aléatoires et/ou systématiques, pour illustrer cela prenons l'exemple de la créatininémie : les résultats de vérification de la méthode d'analyse de la créatininémie indiquent la présence d'erreurs aléatoires et systématique hors seule la règle $\mathbf{1_{2s}}$ (règle d'alerte) est enfreinte dans ce cas.

CONCLUSION GÉNÉRALE ET RECOMMANDATIONS

5 Conclusion générale et recommandations

L'objectif principal de l'accréditation des laboratoires de biologie médicale selon la norme ISO 15189 est de garantir la fiabilité des examens qu'ils réalisent. Permettant ainsi de répondre en partie à la nécessité de prodiguer des soins de qualité.

Dans ce contexte, et dans l'optique de répondre à certaines exigences de la norme sus-citée concernant la phase analytique, nous avons réalisé ce travail au niveau du laboratoire central de l'unité Belloua du CHU de Tizi-Ouzou.

La vérification des méthodes analytiques sur l'automate HORIBA ABX Pentra 400 ainsi que l'interprétation des diagrammes de Levey-Jenings par l'application des règles de Westgard ont mis à jour la présence de biais influençant de manière considérable les résultats obtenus.

En effet, toutes les méthodes d'analyses étudiées sont non fidèles, 40 % sont non répétables, 60 % sont non justes au niveau de contrôle normal et 20 % au niveau de contrôle pathologique. L'application des règles de Westgard confirme la présence d'erreurs aléatoires et systématiques soutenant ainsi les résultats obtenus lors de la vérification des méthodes.

De plus, nous avons établi une liste comportant des suggestions de mesures à mettre en œuvre qui permettront au laboratoire de se conformer aux exigences de la norme ISO 15189. Ceci s'inscrivant dans un projet futur d'accréditation.

- Mettre à disposition des patients des notes d'information listant les activités offertes par le laboratoire et y joindre les informations nécessaires à leur bon déroulement concernant la phase préanalytique ;
- Proposer des feuilles de prescription uniformisée contenant toutes les informations exigées par la norme ;
- Elaborer des procédures documentées concernant la phase préanalytique comportant les exigences relatives à :
    - Activités de pré-prélèvement (préparation des patients, matériel nécessaire au prélèvement… etc.) ;
    - Prélèvement, manipulation et étiquetage d'échantillons primaires ;
    - Transport des échantillons (respect des délais, température, intégrité et garantie de la sécurité) ;
    - Réception des échantillons (critères d'acceptation et de rejet) ;
    - Manipulation préanalytique, préparation et entreposage des échantillons ;

- Procéder à la vérification régulière des méthodes préalablement validées par l'obtention de preuves de conformité sous forme de caractéristiques de performance ;
- Documenter les procédures utilisées pour la vérification des méthodes ;
- Déterminer l'incertitude de mesure de chaque procédure de mesure dans la phase analytique et en définir les exigences ;
- Définir les intervalles de références biologiques et prévoir des mises à jour lorsque cela est nécessaire ;
- Soumettre tous les documents associés à la réalisation des examens à la maitrise des documents ;
- Etablir des procédures analytiques des paramètres restants.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. Adje S, Coupe S, Sebayang A, Syll N, Veux V, Farges G, et al. Outil d'autodiagnostic pour aider à la mise en place de la norme ISO 15189 dans les laboratoires de biologie médicale (LBM). IRBM News. juin 2013;34(3):80‑2.

2. Pourquoi l'accréditation est-elle obligatoire dans certains secteurs ? | COFRAC - Comité français d'accréditation [Internet]. [cité 17 sept 2022]. Disponible sur: https://www.cofrac.fr/quest-ce-que-laccreditation/pourquoi-laccreditation-est-elle-obligatoire-dans-certains-secteurs/

3. Accreditation of medical laboratories within Europe [Internet]. [cité 17 sept 2022]. Disponible sur: https://www.cofrac.fr/en/who-we-are/all-our-news/news-details/news/detail/News/avancement-de-la-demarche-daccreditation-des-laboratoires-medicaux-en-europe0/

4. OMS. Normes et accréditation : module 11- Fiche contenu.

5. ISO - Certification [Internet]. ISO. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://www.iso.org/fr/certification.html

6. Comment choisir un organisme certificateur ? [Internet]. Certification QSE. 2021 [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://www.certification-qse.com/comment-choisir-un-organisme-certificateur/

7. Liste des organismes certificateurs | ministère du Travail [Internet]. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://travail-emploi.gouv.fr/formation-professionnelle/acteurs-cadre-et-qualite-de-la-formation-professionnelle/liste-organismes-certificateurs

8. Certification et accréditation : quelles différences ? | COFRAC - Comité français d'accréditation [Internet]. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://www.cofrac.fr/quest-ce-que-laccreditation/certification-et-accreditation-quelles-differences/

9. L'accréditation – Algerac [Internet]. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://algerac.dz/laccreditation-2/

10. Daniel Pierre. Le rôle de l'accréditation dans le contexte mondial. nov 2002; Disponible sur: https://www.annales.org/ri/2002/446/pierre059-062.pdf

11. Algerac – Organisme Algérien d'Accréditation [Internet]. [cité 14 juill 2022]. Disponible sur: https://algerac.dz/

12. ISO - À propos de l'ISO [Internet]. ISO. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://www.iso.org/fr/about-us.html

13. Commission Electrotechnique Internationale - CEI | Genève internationale [Internet]. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://www.geneve-int.ch/fr/commission-electrotechnique-internationale-cei-0

14. Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais (ISO/IEC 17025:2017) [Internet]. 2017. Disponible sur: http://qc.spw.wallonie.be/fr/normes/doc/NBN%20EN%20ISO-IEC%2017025-2017.pdf

15. ISO 15189:2012(fr), Laboratoires de biologie médicale — Exigences concernant la qualité et la compétence [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: ibit.ly/tfoB

16. ISO - ISO 9000 — Management de la qualité [Internet]. [cité 12 juill 2022]. Disponible sur: https://www.iso.org/fr/iso-9001-quality-management.html

17. ISO. Systèmes de management de la qualité _Exigences_ISO 9001:2015 [Internet]. AFNOR; 2015. Disponible sur: https://www.sico.net/upload/ISO9001%20version%202015(1).pdf

18. FDA. GUIDELINE ON GENERAL PRINCIPLES OF PROCESS VALIDATION [Internet]. 1987. Disponible sur: https://variation.com/wp-content/uploads/guidance/FDA-Process-Validation-Guidance-1987.pdf

19. ISO/TS 22176:2020(en), Cosmetics — Analytical methods — Development of a global approach for validation of quantitative analytical methods [Internet]. Disponible sur: https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:ts:22176:ed-1:v1:en:fr?msclkid=14035eb5c42811ecbef6924b6e390122

20. COFRAC. GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION DE VERIFICATION (PORTEE A) / VALIDATION (PORTEE B) DES METHODES EN BIOLOGIE MEDICALE Document SH GTA 4.

21. ICH. LIGNE DIRECTRICE L'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (l'ICH): Validation des methodes d'analyse : Texte et méthodologie ICH thème Q2(R1) [Internet]. Disponible sur: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q2r1-fra.pdf

22. Hubert P, Nguyen-Huu JJ, Laurentie M, Mercier N, Muzard G, Nivet C, et al. Validation des procédures analytiques quantitatives harmonisation des démarches. STP Pharma Prat Tech Réglementations. 2003;13(3):101‑38.

23. Max Feinberg, Michel Laurentie. Validation des méthodes d'analyse quantitative par le profil d'exactitude [Internet]. france; 2010. 144 p. (Cahier des techniques de l'INRA). Disponible sur: https://belinra.inrae.fr/doc_num.php?explnum_id=1567

24. AFNOR, Xavier P, Frédéric B. Laboratoires de biologie médicale : Recueil de normes et réglementation. afnor éditions. france; 2013. 480 p.

25. FDA, CDER, CVM. Bioanalytical Method Validation Guidance for Industry. 2018;44.

26. ICH Official web site : ICH [Internet]. [cité 23 avr 2022]. Disponible sur: https://www.ich.org/page/quality-guidelines?msclkid=7e7ffad1c30411ec9705b55b7ad11b67

27. Guide de validation des méthodes d'analyses des laboratoires de référence | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

[Internet]. 2015 [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/guide-de-validation-des-m%C3%A9thodes-danalyses-des-laboratoires-de-r%C3%A9f%C3%A9rence

28. institut national de santé publique Quebec, Jean Longtin. VÉRIFICATION ET VALIDATION DES MÉTHODES ANALYTIQUES Laboratoire de santé publique du Québec [Internet]. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/forums/Documents/Nouveaux_PDF/10Juillet/pr-gq-011_validation_de_methode.pdf

29. EMA. Bioanalytical method validation [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 23 avr 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/bioanalytical-method-validation

30. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. ICH Topic Q2A : Validation of analytical methods "definitions and terminology". 1994.

31. Feinberg M. L'assurance qualité dans les laboratoires agroalimentaires et pharmaceutiques (2° Éd.). 2ème édition. Paris: TEC ET DOC; 2001. 355 p.

32. Vassault A, Hulin A, Chapuzet E, Arnaud J, Giroud C, membres du sous-groupe 2 analytique de la SFBC. [Verification/validation of the performances of analytical method]. Ann Biol Clin (Paris). déc 2010;68 Spec No 1:247‑94.

33. Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec. GUIDE DE GESTION DE LA QUALITÉ DANS LES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MÉDICALE [Internet]. CANADA; 2017. Disponible sur: https://www.optmq.org/DATA/TEXTEDOC/10-Guide-Gestion-de-la-qualite-dans-les-laboratoires-de-biologie-medicale-2017.pdf?msclkid=75a20528c3ac11eca9882671d7890873

34. Duret D, Pillet M. Qualité en production: de l'ISO 9000 à Six sigma. 3e éd. Paris: Éd. d'Organisation; 2005. (Références).

35. Organisation mondiale de la Santé, le Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies (CDC), l'Institut des Normes Cliniques et de Laboratoire (CLSI). Système de gestion de la qualité au laboratoire : manuel OMS [Internet]. Laboratory quality management system : handbook. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013 [cité 9 août 2022]. 267 p. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/97643

36. Annales de Biologie Clinique Hors-série Recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale. Volume 1, Phase pré-analytique et phase analytique - Michel Vaubourdolle. john libbey eurotext. Vol. 1. france; 2010. 314 p.

37. COFRAC. GUIDE TECHNIQUE D'ACCREDITATION : CONTRÔLE DE QUALITE EN BIOLOGIE MEDICALE -SH-GTA-06 [Internet]. Disponible sur: https://tools.cofrac.fr/documentation/SH-GTA-06

38. commission suisse pour l'assurancede qualité dans le laboratoire médical. Contrôle de qualité interne : Directive pour le contrôle de qualité interne Annexe au Concept d'assurance qualité dans le laboratoire médical (Concept QUALAB) [Internet]. 2013. Disponible sur:

https://www.qualab.swiss/view/data/6254/Interne%20Qualit%C3%A4tskontrolle/Archiv%20Richtlinien/qualab_iqc_v2_5_f_20130418.pdf

39. Deom A, Mauris A. Centre suisse de contrôle de qualité CSCQ : Fiche technique « Contrôle de qualité interne partie I ». oct 2013;2.

40. Les cartes de contrôle [Internet]. [cité 24 avr 2022]. Disponible sur: http://www.demarcheiso17025.com/fiche010.html

41. Greg Cooper. Leçons de Base de Contrôle de Qualité au Laboratoire -Cahier de Travail de CQ- Bio-Rad. 2009.

42. Wang Y, Chen HJ. Use of Percentiles and Z -Scores in Anthropometry. In: Handbook of Anthropometry [Internet]. Springer New York; 2012 [cité 24 avr 2022]. p. 29‑48. Disponible sur: http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=85017122716&partnerID=8YFLogxK

43. Deom A, Mauris A. Centre suisse de contrôle de qualité CSCQ : Fiche technique « Contrôle de qualité interne partie III ». :2.

44. C. Giroud, J. Arnaud, V. Adjidé, A. Vassault et les membres, du sous-groupe 2 analytique*, (Prénom). Qualité et accréditation en biologie médicale Ann Biol Clin 2010 ; 68 (Hors série no 1) : 203-222. In: Annales de Biologie Clinique Hors-série Recommandations pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale Volume 1, Phase pré-analytique et phase analytique - Michel Vaubourdolle [Internet]. Disponible sur: http://qualite.labomaisonblanche.fr/base%20doc/docexternes/sfbc/SG2-03.Controle_interne_qualite.pdf

45. Seguès R. Mise en place de la norme NF EN ISO 15189 au laboratoire: application à la gestion des contrôles de qualité et à un changement de méthode de dosage. :197.

46. Henny J. Établissement et validation des intervalles de référence au laboratoire de biologie médicale. Ann Biol Clin (Paris). 1 avr 2011;69(2):229‑37.

47. Qu'est-ce qu'une Comparaison interlaboratoires ? [Internet]. [cité 24 avr 2022]. Disponible sur: https://www.compalab.org/fr/pages/qu-est-ce-qu-une-cil/what-is-an-interlaboratory-comparison.html

48. Analyses biologiques (bilan biologique) [Internet]. Efficium. [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: https://www.efficium.cenas.ch/nos-solutions/analyses-biologiques-bilan-biologique/

49. Examens biologiques [Internet]. CHUV. [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: https://www.chuv.ch/fr/oncologie/onc-home/patients-et-familles/la-maladie-et-ses-traitements/bilan-diagnostique/examens-biologiques

50. Adeoti MF, Silue A, Sawadogo D, Dosso M, Sess ED. Réflexion sur les bonnes pratiques de la rédaction du bulletin d'analyses de biologie médicale. Immuno-Anal Biol Spéc. 1 déc 2004;19(6):370‑3.

51. Phase pré-analytique en biochimie : processus de maîtrise de la qualité - ScienceDirect [Internet]. [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0338989899802145

52. P.Métais. Biochimie clinique: 1 Biochimie analytique. SIMEP-Edition; 1977. book.

53. Simundic AM, Bölenius K, Cadamuro J, Church S, Cornes MP, van Dongen-Lases EC, et al. [Joint EFLM-COLABIOCLI recommendation for venous blood sampling]. Ann Biol Clin (Paris). 1 avr 2019;77(2):131‑54.

54. Colomar D, Giordano A. GENERALITES SUR LES PRELEVEMENTS SANGUINS PAR PONCTION VEINEUSE PLAN. 2012;7.

55. ISO 20186-3:2019(fr), Analyses de diagnostic moléculaire in vitro — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour le sang total veineux — Partie 3: ADN libre circulant extrait du plasma [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:20186:-3:ed-1:v1:fr:term:3.10

56. Guides techniques d'accréditation (GTA) COFRAC - Comité français d'accréditation [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: https://tools.cofrac.fr/fr/documentation/index.php?fol_id=63

57. ISO 23033:2021(fr), Biotechnologie — Méthodes analytiques — Exigences et considérations générales pour les essais et la caractérisation de produits de thérapie cellulaire [Internet]. [cité 20 janv 2022]. Disponible sur: https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:23033:ed-1:v1:fr

58. Rouessac F, Rouessac A, Cruché D. Analyse chimique: Méthodes et techniques instrumentales modernes, Cours et exercices corrigés. Dunod; 2004. 462 p.

59. Basha M. Analytical Techniques in Biochemistry. Springer US; 2021. 126 p.

60. kol DR a. Clinical Biochemistry. Charles University in Prague, Karolinum Press; 2016. 1174 p.

61. Abdel Ghafar MT, El-Masry MI. Verification of quantitative analytical methods in medical laboratories. J Med Biochem. 5 juin 2021;40(3):225‑36.

62. ISO 21748:2017(fr), Lignes directrices relatives à l'utilisation d'estimations de la répétabilité, de la reproductibilité et de la justesse dans l'évaluation de l'incertitude de mesure [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:21748:ed-2:v1:fr

63. Comité commun pour les guides en métrologie. Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure -JCGM 100:2008(F)- [Internet]. 2008. Disponible sur: https://www.bipm.org/documents/20126/41373447/JCGM_100_2008_F.pdf/53384399-1e6d-b598-dd17-2831a6b5b812

64. GUIDE DE BONNE PRATIQUE DE LABORATOIRE - République Tunisienne - Ministère de la Santé Publique- Unité des Laboratoires de Biologie Médicale [Internet].

2010. Disponible sur: http://www.santetunisie.rns.tn/images/docs/anis/Guide-de-Bonne-Pratique-de-Laboratoire.pdf

65. La glycémie | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie

66. Réactif pour le dosage quantitatif du glucose -Glucose GOD_PAP BIOLABO [Internet]. 2019. Disponible sur: http://www.biolabo.fr/biolabo/pdfs/noticesFR/biochimieFR/FT-80209LP.pdf

67. CHU de Liège - Référentiel des examens- Glucose (Sang) [Internet]. Site CHU. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498733/fr/glucose-sang

68. Durand G, Beaudeux JL. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier; 2011. 643 p.

69. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, Tietz NW, éditeurs. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Sixth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. 1867 p.

70. Hierso JC, Collange E, Lucas D. Dosage de l'urée-Société chimique de France [Internet]. Disponible sur: http://99.80.14.110:8080/societe_chimique/wp-content/uploads/2019/12/2002-juil-255-Hierso-p.24.pdf

71. Analyse de sang - Lire & comprendre les résultats | Roche [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/comprendre-analyse-sang.html

72. Définition ionogramme sanguin [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/I/ionogramme-sanguin

73. Émile C. Interprétation du ionogramme sanguin. Option/Bio. 1 janv 2010;21(429):16‑7.

74. Ricco R. Tests de normalité Techniques empiriques et tests statistiques Version 2.0 [Internet]. Université Lumière Lyon; 2008. Disponible sur: https://www.math.univ-angers.fr/~loustau/Test_Normalite.pdf

ANNEXE I :

ÉTAT DES LIEUX

Questionnaire d'auto-évaluation

Questions	OUI	NON	N/A	Références documents et commentaires
5.4 Processus préanalytique				
5.4.1. Généralités				
Le laboratoire dispose-t-il de procédures documentées et d'informations pour les activités préanalytiques afin de garantir la validité des résultats des examens.		×		Rédaction de procédure concernant la phase préanalytique
5.4.2. Informations pour les patients et utilisateurs				
Le laboratoire met- il à disposition les informations suivantes ?				
L'emplacement du laboratoire	×			
Les types d'activités offertes par le laboratoire, y compris les examens sous-traités à d'autres laboratoires		×		Mise en place de notes d'informations
Les heures d'ouverture et de fermeture du laboratoire	×			Heures de travail réglementaire
Les examens proposés par le laboratoire, y compris, le cas échéant, les informations concernant le type d'échantillons requis, les volumes d'échantillon primaire, les précautions spéciales, le délai d'obtention du compte rendu des résultats (qui peut également être indiqué dans les catégories générales ou pour des groupes d'examens), les intervalles de référence biologique et les valeurs de décision clinique		×		Mise en place d'une note d'information à disposition des patients concernant la phase préanalytique
Les instructions pour compléter le formulaire de prescription			×	
Les instructions relatives à la préparation du patient		×		Mise en place d'une note d'information à disposition des patients concernant la phase préanalytique
Les instructions relatives aux échantillons collectés par le patient		×		
Les instructions relatives au transport des échantillons, y compris les besoins spéciaux de manutention		×		
Les exigences concernant le consentement du patient (par exemple consentement à divulguer les informations cliniques et les antécédents familiaux aux professionnels de la santé si une sous-traitance est requise)			×	

Les critères du laboratoire en matière d'acceptation et de rejet des échantillons		×		Mise en place d'une note d'information à disposition des patients concernant la phase préanalytique.
Une liste des facteurs connus comme étant susceptibles d'influer sur la réalisation de l'examen ou l'interprétation des résultats		×		
La disponibilité des conseils cliniques concernant la prescription et l'interprétation des résultats des examens			×	
La politique du laboratoire concernant la protection des données personnelles		×		Mise en place d'une note d'information à disposition des patients concernant la phase préanalytique.
La procédure de réclamation du laboratoire		×		
5.4.3. Informations de prescription				
La feuille de prescription ou son équivalent électronique contient-elle ?				
Le nom ou l'identifiant unique du clinicien, prestataire de soins ou autre personne légalement autorisée à prescrire des examens ou à utiliser les données médicales, avec le destinataire du compte rendu et les données de contact.	×			Griffe d médecin prescripteur sur la feuille de prescription
La nature des examens prescrits	×			
Le type d'échantillon primaire et, le cas échéant, le site anatomique d'origine		×		Etablissement de feuilles de prescription conformes aux exigences de la norme ISO 15189
L'identification du patient, y compris le sexe, la date de naissance, les détails d'emplacement /contact du patient et un identifiant unique.		×		
Les informations cliniques pertinentes concernant le patient et la prescription, pour la réalisation de l'examen et l'interprétation des résultats		×		
La date et, le cas échéant, l'heure du prélèvement de l'échantillon primaire		×		
La date et l'heure de la réception de l'échantillon		×		
Une procédure documentée concernant les prescriptions orales d'examens qui comprend la fourniture de la confirmation au moyen d'un formulaire de prescription ou équivalent électronique dans un délai donné.		×		
5.4.4 Prélèvement et manipulation des échantillons primaires				
5.4.4.1 Généralités				
Le laboratoire dispose-t-il de procédures documentées pour le prélèvement et la manipulation corrects d'échantillons primaires ?		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique

Les procédures documentées sont-elles accessibles aux personnes responsables du prélèvement d'échantillons primaires ?		×		
Le laboratoire dispose-t-il de procédures spéciales, incluant les procédures les plus invasives ou celles présentant un risque plus important de complications suite à la procédure, exigent une explication plus détaillée et, dans certains cas, un consentement écrit ?			×	
5.4.4.2 Instructions relatives aux activités de pré-prélèvement				
Les instructions du laboratoire relatives aux activités de pré-prélèvement comprennent elles ?				
La façon de renseigner la feuille de prescription ou l'équivalent électronique		×		Mise en place d'une note d'information aux médecins traitant.
La préparation du patient (par exemple instructions destinées au personnel soignant, aux phlébotomistes, aux personnes effectuant les prélèvements et aux patients)		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
Le type et la quantité de l'échantillon primaire à prélever, avec la description du matériel de recueil des échantillons primaires et de tout additif nécessaire		×		
Le moment précis auquel le prélèvement doit être effectué, le cas échéant		×		
Les informations cliniques concernant ou influençant le prélèvement des échantillons, la réalisation des examens ou l'interprétation des résultats (par exemple historique d'administration de médicaments)		×		
5.4.4.3 Instructions relatives aux activités de prélèvement				
Les instructions du laboratoire relatives aux activités de prélèvement comprennent elles ?				
La détermination de l'identification du patient à qui l'échantillon primaire a été prélevé	×			Etiquetage du tube de prélèvement.
La vérification que le patient répond aux exigences préanalytiques (par exemple qu'il est à jeun), de médication (heure de la dernière dose, cessation), de prélèvement d'échantillon à l'heure ou aux intervalles prédéterminés	×			Questionnaire dans la salle de prélèvement.
Les instructions relatives au prélèvement des échantillons sanguins et non sanguins primaires, avec la description du matériel de recueil des échantillons primaires et de tout additif nécessaire		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
dans les situations où l'échantillon primaire est prélevé dans le cadre de la pratique clinique, les informations et instructions concernant les conditionnements des échantillons primaires, les additifs nécessaires et les conditions de traitement et de transport des échantillons nécessaires, doivent			×	

être déterminées et communiquées au personnel clinique approprié				
Les instructions relatives à l'étiquetage d'échantillons primaires de manière à fournir un lien non équivoque avec les patients sur lesquels ils sont prélevés		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
L'enregistrement de l'identité de la personne prélevant l'échantillon primaire et la date de prélèvement et, le cas échéant, l'enregistrement de l'heure de prélèvement;		×		Prévoir des fiches de prélèvement
Les instructions relatives aux conditions d'entreposage correctes avant que les échantillons prélevés ne soient remis au laboratoire		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
L'élimination en toute sécurité des matériaux utilisés pour le prélèvement		×		
5.4.5 Transport des échantillons				
Le laboratoire dispose-t-il d'une procédure documentée pour s'assurer que les échantillons sont transportés				
En respectant un délai approprié à la nature des examens demandés et à la discipline concernée		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
A un intervalle de température spécifié pour le prélèvement et la manipulation des échantillons et avec les agents stabilisants recommandés pour assurer l'intégrité des échantillons		×		
D'une manière qui garantit l'intégrité de l'échantillon et la sécurité pour le transporteur, le grand public et le laboratoire destinataire, conformément aux exigences établies		×		
5.4.6 Réception des échantillons				
La procédure du laboratoire concernant la réception des échantillons garantie-t-elle ?				
Les échantillons sont traçables de manière univoque, par feuille de prescription et étiquetage, jusqu'au patient ou site identifié	×			Registre de réception de prélèvement
Les critères d'acceptation ou de rejet des échantillons développés et documentés par le laboratoire sont appliqués		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
En cas de problèmes d'identification du patient ou de l'échantillon, d'instabilité de l'échantillon due au délai de transport ou à l'utilisation d'un conditionnement inapproprié, de volume d'échantillon insuffisant ou si l'échantillon est critique ou irremplaçable d'un point de vue clinique, et que le laboratoire choisit de traiter l'échantillon, le compte rendu final doit indiquer la nature du problème et, le cas échéant, que la prudence est de mise quant à l'interprétation des résultats		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique

Tous les échantillons reçus ont été enregistrés dans un registre d'admission, sur une feuille de travail, dans un ordinateur ou tout autre système comparable. La date et l'heure de la réception et/ou de l'enregistrement des échantillons doivent être consignées. Si possible, l'identité de la personne recevant l'échantillon doit également être enregistré	×			Registre de réception de prélèvement et système informati0que du laboratoire
Le personnel autorisé doit évaluer les échantillons reçus afin de s'assurer qu'ils satisfont aux critères d'acceptation pertinents pour les examens prescrits		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
Si pertinent, il doit exister des instructions pour la réception, l'étiquetage, le traitement et le compte rendu des échantillons spécialement marqués comme étant urgents. Les instructions doivent inclure les détails de tout étiquetage particulier de la feuille de prescription et de l'échantillon, le mode de transfert de l'échantillon à l'endroit où sont effectués les examens dans le laboratoire, le mode de traitement rapide à utiliser et les critères de compte rendu particuliers à suivre. Toutes les parties de l'échantillon primaire doivent être traçables, de manière non équivoque, jusqu'à l'échantillon primaire d'origine.		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
5.4.7 Manipulation préanalytique, préparation et entreposage				
Le laboratoire dispose-t-il de procédures et de locaux appropriés pour mettre en sécurité les échantillons des patients et éviter toute détérioration, perte ou dommage pendant les activités préanalytiques, la manipulation, la préparation et l'entreposage.		×		Etablissement de procédure concernant la phase préanalytique
Les procédures du laboratoire comprennent elles des délais de prescription des examens supplémentaires ou d'autres examens sur le même échantillon primaire		×		
5.5 Processus analytiques				
5.5.1 Sélection, vérification et validation des procédures analytiques				
5.5.1.1 Généralités				
Le laboratoire sélectionne-t-il les procédures analytiques qui ont été validées pour leur utilisation prévue ?		×		Etablissement de procédures opératoires standardisées
L'identité des personnes effectuant les processus analytiques est-elle enregistrée ?		×		
Les exigences spécifiées (spécifications en matière de réalisation) pour chaque procédure analytique font-elles référence à l'utilisation prévue de cet examen ?		×		

5.5.1.2 Vérification des procédures analytiques				
Les procédures d'examen validées utilisées sans modification font-elles l'objet d'une vérification indépendante par le laboratoire avant d'être utilisées régulièrement ?		×		Rédaction des procédures opératoires standardisées
Le laboratoire obtient-il des informations auprès du fabricant/développeur de méthodes pour confirmer les caractéristiques de performances de la procédure ?	×			Disponibilité de fiches techniques de réactifs.
Le laboratoire procède-t-il à une vérification indépendante confirmant par l'obtention de preuves tangibles (sous la forme de caractéristiques de performances), que les performances annoncées pour la procédure analytique ont été satisfaites ?		×		Vérification des méthodes d'analyse
Le laboratoire documente-t-il la procédure utilisée pour la vérification et enregistre-t-il les résultats obtenus. Le personnel ayant l'autorité requise, examine-t-il les résultats de la vérification et enregistre-t-il la revue ?		×		Rédaction de procédure de validation/vérification des méthodes d'analyse
5.5.1.3 Validation des procédures analytiques				
Le laboratoire procède-t-il à la vérification des méthodes suivantes ?) - les méthodes non normalisées; -les méthodes conçues ou développées par le laboratoire; -les méthodes normalisées utilisées en dehors de leur domaine d'application prévu; -les méthodes validées, puis modifiées		×		Vérification des méthodes validées puis modifiées
Le laboratoire documente-t-il la procédure utilisée pour la validation et enregistre-t-il les résultats obtenus ?		×		Rédaction de procédure de validation/vérification des méthodes d'analyse
Lorsque des modifications sont apportées à une procédure analytique validée, l'influence de ces modifications sont-elles documentées ?		×		Validation des méthodes validées puis modifiées
5.5.1.4 Incertitude de mesure et grandeurs mesurées				
Le laboratoire détermine-t-il l'incertitude de mesure de chaque procédure de mesure dans la phase analytique ?		×		Détermination de l'incertitude de mesure
Le laboratoire définie-t-il les exigences de performances pour l'incertitude de mesure de chaque procédure de mesure, et régulièrement examine-t-il les estimations d'incertitude de mesure ?		×		
Le laboratoire tient-il compte de l'incertitude de mesure lors de l'interprétation des grandeurs mesurées ?		×		
Le calcul de l'incertitude de mesure des examens comprenant une étape de mesure ne précisant pas la grandeur mesurée est-elle effectuée lorsqu'elle		×		

s'avère utile pour l'évaluation de la fiabilité de la procédure analytique ou lorsqu'elle a une influence sur le résultat obtenu ?				
5.5.2 Intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique				
Le laboratoire définie-t-il les intervalles de référence biologique ou les valeurs de décision clinique, documenter la base des intervalles de référence ou valeurs de décision et communique-t-il ces informations aux utilisateurs ?		×		Etablir les intervalles de référence biologique et les valeurs de décision clinique propres au laboratoire
Si un intervalle de références biologiques particulier ou une valeur de décision particulière n'est plus pertinent pour la population desservie, le laboratoire apporte-t-il les modifications appropriées ?		×		
Lorsque le laboratoire modifie une procédure analytique ou préanalytique, revoie-t-il les intervalles de référence et les valeurs de décision clinique associés ?		×		
5.5.3 Documentation des procédures analytiques				
Les procédures analytiques sont-elles documentées. Sont-elles écrites dans une langue comprise par le personnel du laboratoire et disponibles dans les lieux appropriés ?		×		Rédaction de procédures opératoires standardisées
Tous les documents associés à la réalisation des examens (y compris les procédures, les documents récapitulatifs, les modes d'emploi des produits) sont-ils soumis à la maîtrise des documents ?		×		
Outre les identificateurs pour la maîtrise des documents, la documentation contient-elle les éléments suivants ? -l'objet de l'examen ; -le principe et la méthode utilisée pour les analyses -les caractéristiques de performances ; -le type d'échantillon (par exemple plasma, sérum, urine) ; -la préparation des patients ; -le type de conditionnement et les additifs ; -le matériel et les réactifs nécessaires ; -les contrôles environnementaux et de sécurité ; -les modes d'étalonnage (traçabilité métrologique) ; -les étapes des procédures ; -les procédures de contrôle qualité ; -les interférences (par exemple hyperlipémie, hémolyse, bilirubine, médicaments) et les réactions croisées ;		×		Rédaction de procédures opératoires standardisées

-le principe de la méthode de calcul des résultats, incluant, le cas échéant, l'incertitude de mesure des grandeurs mesurées; -les intervalles de référence biologique ou valeurs de décision clinique; -l'intervalle à signaler des résultats d'analyse; -les instructions permettant de déterminer les résultats quantitatifs lorsqu'un résultat n'est pas dans l'intervalle de mesure; -les valeurs d'alerte ou critiques, si nécessaire; -l'interprétation clinique du laboratoire ; -les sources potentielles de variation; -les références.				
Les implications de la modification des procédures analytiques existantes pouvant influencer de manière significative les résultats ou leurs interprétation sont-elles expliquées aux utilisateurs par écrit après la validation des procédures ?		×		Rédaction des procédures opératoires standardisées des méthodes modifiées puis validées.

ANNEXE II : Procédures opératoires standardisées de la Glycémie

Procédure opératoire standardisée: GLYCÉMIE Méthode de référence à l'Hexokinase

1 Objectif

Cette procédure a pour but de décrire la phase pré-analytique, analytique et post-analytique de la glycémie.

2 Domaine d'application

Cette procédure est spécifique de la glycémie, paramètre biochimique.

3 Définition

La glycémie représente le taux de glucose dans le sang et plus exactement dans le plasma/sérum sanguin. Ses valeurs varient principalement en fonction de l'état nutritionnel, et sont exprimées en gramme par litre (g/L) ou en millimole par litre (mmol/L).

Le dosage de glycémie est effectué pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des affections du métabolisme des hydrates de carbone, telles que le diabète sucré, l'hypoglycémie néonatale, l'hypoglycémie idiopathique.

Intervalle de référence : 0,70 - 1,15 g/L (70 - 115 mg/dL) ; (4,1 - 5,90 mmol/L).

4 Application

4.1 Phase pré-analytique

4.1.1 Préparation du patient

Le prélèvement se fait le matin sur un sujet à jeun depuis au moins 8h.

4.1.2 Prélèvement

En pratique courante la glycémie est déterminée sur plasma, le prélèvement se fait donc sur anticoagulant (Héparinate de lithium, EDTA, oxalate de potassium) additionné d'antiglycolytique (fluorure de sodium, monoiodoacétate). A savoir que l'action antiglycolytique des inhibiteurs de la glycolyse ne se manifeste qu'après 2 h.

L'échantillon plasma ou sérum doit être centrifugé dans les 30 minutes suivant le prélèvement (diminution du taux de glucose à cause de la glycolyse).

4.1.3 Conservation des échantillons

Le glucose est stable dans le sérum et le plasma hépariné : 8h à 25°C et 72 h à 2-8°C.

Il est stable dans le plasma (fluorure de sodium et iodoacétate) 24h à température ambiante.

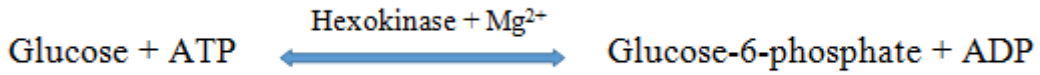
4.2 Phase analytique

4.2.1 Dosage

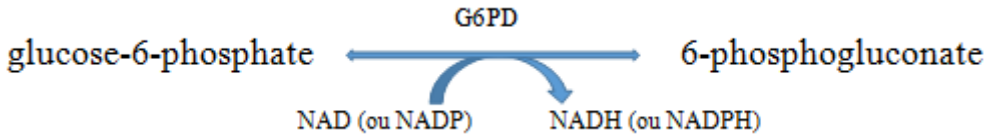
Nous décrirons ci-après le dosage de la glycémie par **méthode enzymatique** à **l'hexokinase** et ce sur automate **HORIBA PENTRA 400.**

- **Caractérisation :** enzymatique colorimétrique;
- **Suivi :** en point final;
- **Détection :** spectrophotométrique;
- **Plage analytique** : 0.11-50 mmol/L (0,0198-9,00 g/L). Il est étendu à 150 mmol/L (27 g/L) avec post dilution automatique.

Initialement il y'a formation de glucose-6-phosphate sous l'action de l'hexokinase en présence d'ATP et de Mg^{2+}.



Par la suite le glucose-6-phosphate formé est oxydé par la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) en 6-phosphogluconate avec réduction du NAD/NADP en NADH/NADPH. Ce dernier est dosé par spectrophotométrie UV-Visible à une longueur d'onde de 340 nm.



4.2.2 Réactif de dosage

ABX Pentra Glucose HK CP : Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif in vitro du glucose par la méthode hexokinase dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Référence : A11A01667.

Cette cassette de réactif comporte : le reagent 1 (réactif 1) et reagent 2 (réactif 2).

4.2.3 Interférences

- **Hémoglobine** : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (valeurs faussement basses).

- **Triglycérides** : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 7 mmol/L (valeurs faussement hautes).
- **Bilirubine totale :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 616 µmol/L (valeurs faussement hautes).
- **Bilirubine directe :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de616 µmol/L (36 mg/dL).

4.2.4 Validation technique des résultats

La fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui est effectuée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) après vérification du bon déroulement du processus analytique et ce sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire.

4.3 Phase post-analytique

Les résultats obtenus sont soumis à une validation biologique par un professionnel de la santé habilité en prenant en compte le résumé clinique, les intervalles biologiques et les résultats de contrôle interne de qualité.

Le compte rendu d'analyse comporte :

- L'identification du laboratoire ;
- Le service d'hospitalisation (pour les patients hospitalisés) ou la mention externe pour les demandes d'analyses de patients ambulatoires ;
- L'identité univoque du patient l'âge, la date du prélèvement et d'édition du compte rendu, le numéro d'ordre ;
- La liste des examens et leurs résultats d'analyses en unités correspondantes (g/L pour la Glycémie) ;
- Les intervalles de référence biologique (les résultats hors intervalle de référence biologique sont notés en gras) ;
- L'identité et la signature de la personne ayant effectué la validation biologique des résultats ;
- Cachet du laboratoire.

Il est transféré au niveau des services (patients hospitalisés) ou directement remis aux patients (patients ambulatoires).

4.4 Calibration

4.4.1 Calibrant

ABX Pentra MultiCal, Ref. A11A01652.

4.4.2 Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 contrôles.

La stabilité de la calibration est d'au moins 14 jours.

Il est recommandé de faire une nouvelle calibration lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi et après chaque changement de lot de réactif.

4.5 Contrôle

4.5.1 Réactifs de contrôle

Pour le contrôle qualité interne (application sur sérum/plasma uniquement) sont utilisés :

- **ABX Pentra N Control**, Ref. A11A01653
- **ABX Pentra N MultiControl,** Ref. 1300054414
- **ABX Pentra P Control**, Ref. A11A01654
- **ABX Pentra P MultiControl,** Ref 1300054415

4.5.2 Fréquence des contrôles

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Les résultats doivent être situés dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Abréviations

- **ADP :** Adénosine di-phosphate
- **ATP :** Adénosine triphosphate
- **°C :** degré Celsius
- **EDTA :** Ethylène Diamine Tétra-Acétique
- **g/L :** gramme par litre
- **h :** heure
- **Mg^{2+} :** Ion magnésium
- **mmol/l :** millimole par litre
- **NAD :** nicotinamide adénine dinucléotide
- **NADH :** nicotinamide adénine dinucléotide réduit
- **NADP :** nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
- **NADPH :** nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit
- **Ref** : référence
- **µmol/L :** micromole par litre

Références bibliographiques

- La glycémie | Fédération Française des Diabétiques. Disponible sur: https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie
- Réactif pour le dosage quantitatif du glucose -Glucose GOD_PAP BIOLABO 2019. Disponible sur: http://www.biolabo.fr/biolabo/pdfs/noticesFR/biochimieFR/FT-80209LP.pdf
- CHU de Liège - Référentiel des examens- Glucose (Sang). Disponible sur: https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498733/fr/glucose-sang
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem. 1 juin 2011; 57(6):e1‑47.
- Durand G, Beaudeux J-L. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier; 2011. 643 p.
- FICHE TECHNIQUE ABX Pentra Glucose HK CP Réf A11A01667.
- BIOLABO, « Fiche technique : Réactif pour le dosage quantitatif du glucose dans le sérum et le plasma humains, les urines ou le liquide céphalorachidien (LCR) ». 25 février 2019.

Procédure opératoire standardisée: GLYCÉMIE
Méthode à la glucose oxydase-peroxydase

1 Objectif

Cette procédure a pour but de décrire la phase pré-analytique et analytique de la glycémie.

2 Domaine d'application

Cette procédure est spécifique de la glycémie, paramètre biochimique.

3 Définition

La glycémie représente le taux de glucose dans le sang et plus exactement dans le plasma/sérum sanguin. Ses valeurs varient principalement en fonction de l'état nutritionnel, et sont exprimées en gramme par litre (g/L) ou en millimole par litre (mmol/L)

Le dosage de glycémie est effectué pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des affections du métabolisme des hydrates de carbone, telles que le diabète sucré, l'hypoglycémie néonatale, l'hypoglycémie idiopathique

A jeun : les normes glycémiques sont comprises entre (0.7-1.1) g/L. Au-delà de 1,26g/L on parle d'hyperglycémie et d'hypoglycémie en dessous de 0,6g/L.
En post prandiale: la glycémie doit être inférieure à 1.4g/L 2 heures après un repas.

4 Application

4.1 Phase pré-analytique

4.1.1 Préparation du patient

Le prélèvement se fait le matin sur un sujet à jeun depuis au moins 8h.

4.1.2 Prélèvement

En pratique courante, la glycémie est déterminée sur plasma, le prélèvement se fait donc sur anticoagulant (Héparinate de lithium, EDTA, oxalate de potassium) additionné d'antiglycolytique (fluorure de sodium, monoiodoacétate). A savoir que l'action antiglycolytique des inhibiteurs de la glycolyse ne se manifeste qu'après 2 h.

L'échantillon de plasma ou sérum doit être centrifugé dans les 30 minutes suivant le prélèvement (diminution du glucose à cause de la glycolyse).

4.1.3 Conservation des échantillons

Le glucose est stable dans le sérum et le plasma hépariné : 8h à 25°C et 72h à 2-8°C.
Il est stable dans le plasma (fluorure de sodium et iodoacétate) 24h à température ambiante.

4.2 Phase analytique

4.2.1 Dosage

Nous décrirons ci-après le dosage de la glycémie par méthode enzymatique à **la glucose oxydase/ Peroxydase** et ce sur automate **HORIBA PENTRA 400.**

- **Caractérisation :** enzymatique colorimétrique ;
- **Suivi :** en point final ;
- **Détection :** spectrophotométrique ;
- **Plage analytique** : 0.1-24 mmol/L (0,018- 4,32 g/L). Il est étendu à 72 mmol/L (12,96 g/L) avec post dilution automatique.

En premier lieu la glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et H_2O_2.

$$\text{Glucose} + 2\ H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Glucose oxydase}} \text{Acide gluconique} + 2\ H_2O_2$$

Ensuite la peroxydase, catalyse la transformation du phénol et de la amino-4-antipyrine (4AAP) en quinonémine dont l'intensité de la coloration est mesurée par spectrophotométrie et est proportionnelle à la concentration en glucose.

$$\text{Phénol} + 4AAP + 2H_2O_2 \xrightarrow{\text{Peroxydase}} \text{Quinonémine} + 2\ H_2O$$

4.2.2 Réactif de dosage

ABX Pentra Glucose PAP CP : réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif in vitro du glucose par la méthode peroxydase (PAP) dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Référence : A11A01668

4.2.3 Interférences

- **Hémoglobine :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 267 µmol/L (460 mg/dL).
- **Triglycérides :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration d'Intralipid® (représentatif de la lipémie) de 7 mmol/L (612,5 mg/dL).

- **Bilirubine totale :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 140 µmol/L (8,19 mg/dL).
- **Bilirubine directe :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 90 µmol/L (5,63 mg/dL).
- **N-acétylcystéine (NAC) :** Les patients traités avec de la N-acétylcystéine (NAC) pour une surdose de paracétamol peuvent générer un résultat faussement bas.

4.2.4 Validation technique des résultats

La fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui est effectuée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) après vérification du bon déroulement du processus analytique et ce sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire.

4.3 Phase post-analytique

Les résultats obtenus sont soumis à une validation biologique par un professionnel de la santé habilité en prenant en compte le résumé clinique, les intervalles biologiques et les résultats de contrôle interne de qualité.

Le compte rendu d'analyse comporte :

- L'identification du laboratoire ;
- Le service d'hospitalisation (pour les patients hospitalisés) ou la mention externe pour les demandes d'analyses de patients ambulatoires ;
- L'identité univoque du patient l'âge, la date du prélèvement et d'édition du compte rendu, le numéro d'ordre ;
- La liste des examens et leurs résultats d'analyses en unités correspondantes (g/L pour la Glycémie) ;
- Les intervalles de référence biologique (les résultats hors intervalle de référence biologique sont notés en gras) ;
- L'identité et la signature de la personne ayant effectué la validation biologique des résultats ;
- Cachet du laboratoire.

Il est transféré au niveau des services (patients hospitalisés) ou directement remis aux patients (patients ambulatoires).

4.4 Calibration

4.4.1 Calibrant

ABX Pentra MultiCal, Ref. A11A01652.

4.4.2 Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 contrôles.

La stabilité de la calibration est d'au moins 11 jours.

Il est recommandé de faire une nouvelle calibration lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi et après chaque changement de lot de réactif.

4.5 Contrôle

4.5.1 Réactifs de contrôle

Pour le contrôle qualité interne (application sur sérum/plasma uniquement) sont utilisés :

- **ABX Pentra N Control,** Ref. A11A01653 ;
- **ABX Pentra N MultiControl,** Ref 1300054414) ;
- **ABX Pentra P Control**, Ref. A11A01654 ;
- **ABX Pentra P MultiControl,** Ref. 1300054415.

4.5.2 Fréquence des contrôles

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Les résultats doivent être situés dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Abréviations

- **°C :** degré Celsius
- **EDTA :** Ethylène Diamine Tétra-Acétique
- **g/L :** gramme par litre
- **h :** heure
- **H_2O :** eau
- **H_2O_2 :** peroxyde d'oxygène
- **mmol/L :** millimole par litre
- **O_2 :** dioxygène
- **µmol/L :** micromole par litre
- **4AAP :** amino-4-antipyrine

Références bibliographiques

- La glycémie | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie
- Réactif pour le dosage quantitatif du glucose -Glucose GOD_PAP BIOLABO [Internet]. 2019. Disponible sur: http://www.biolabo.fr/biolabo/pdfs/noticesFR/biochimieFR/FT-80209LP.pdf
- CHU de Liège - Référentiel des examens- Glucose (Sang) [Internet]. Site CHU. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: https://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498733/fr/glucose-sang
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin Chem. 1 juin 2011;57(6):e1‑47.
- Durand G, Beaudeux J-L. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier; 2011. 643 p.
- BIOLABO, « Fiche technique : Réactif pour le dosage quantitatif du glucose dans le sérum et le plasma humains, les urines ou le liquide céphalorachidien (LCR) ». 25 février 2019
- FICHE TECHNIQUE ABX PENTRA Glucose PAP CP Réf A11A01668.

Réalisée par	**Vérifiée par**	**Approuvée par**
A.CHABANE/T.DJEFEL	Dr A.BELAICH	Pr M.MAMOU

ANNEXE III : Procédure opératoire standardisée de l'Urémie

Procédure opératoire standardisée: URÉMIE

1 Objectif

Cette procédure a pour but de décrire la phase pré-analytique et analytique du dosage de l'urée sanguine.

2 Domaine d'application

Cette procédure est spécifique au dosage du taux de l'urée dans le sang, paramètre biochimique

3 Définition

L'urée est un produit azoté issu de la dégradation des protéines, elle est exclusivement synthétisée au niveau du foie via le cycle de l'urée. L'urée est excrétée à 90% par les reins, c'est pourquoi l'urée sanguine a longtemps été utilisée comme marqueur de la fonction rénale. Elle est de moins en moins employée aujourd'hui car sa concentration plasmatique varie fortement en fonction de nombreux paramètres; la quantité de protéines ingérées, le catabolisme protéique et l'état de la fonction hépatique.

4 Intervalles de référence

Les valeurs normales sont comprises entre 0,17 – 0,43 g/L (2,8 - 7,2 mmol/L).

On rencontre des variations importantes de l'urémie selon l'âge et le sexe :

- **Femmes**
  - **< 50 ans** : 0,15 – 0,40 g/L (2,6 - 6,7 mmol/L)
  - **> 50 ans** : 0,21 – 0,43 g/L (3,5 - 7,2 mmol/L)
- **Hommes**
  - **< 50 ans** : 0,19 – 0,44 g/L (3,2 - 7,3 mmol/L)
  - **> 50 ans** : 0,18 – 0,55 g/L (3,0 - 9,2 mmol/L)
- **Enfants**
  - **1 à 3 ans** : 0,11 – 0,36 g/L (1,8 - 6,0 mmol/L)
  - **4 à 13 ans** : 0,15 – 0,36 g/dL (2,5 - 6,0 mmol/L)
  - **14 à 19 ans** : 0,18 – 0,45 g/L (2,9 - 7,5 mmol/L)

5 Application

5.1 Caractère

5.1.1 Aspect

Solide blanc, cristallin, dans les conditions ambiantes.

5.1.2 Caractéristiques physico-chimiques

- Masse moléculaire : 60,06 g/mol ;
- Température de fusion : 132,6 °C ;

- Masse volumique apparente (en vrac) : 740 kg/m^3 ;
- L'urée est soluble dans l'eau, le benzène et l'alcool, légèrement soluble dans l'éther.

5.2 Phase pré-analytique

5.2.1 Prélèvement

Sérum non hémolysé ou plasma hépariné. Les anticoagulants à base de fluorure ou ammonium sont à éviter car interfèrent avec le dosage

5.2.2 Conservation des échantillons

L'échantillon est stable 24h à température ambiante, plusieurs jours à 4-6 C° et 2 à 3 mois congelé.

5.3 Phase analytique

5.3.1 Dosage

Nous décrirons ci-après le dosage de l'urée sanguine par méthode enzymatique à **l'uréase et Glutamate-déshydrogénase** et ce sur automate **HORIBA PENTRA 400:**

- **Caractérisation :** enzymatique colorimétrique ;
- **Suivi :** cinétique ;
- **Détection :** spectrophotométrique ;
- **Plage analytique** : 0,31-50,00 mmol/L (0,022-3.00 g/dL). Il s'étend jusqu'à 250,00 mmol/L (15 g/L) avec post dilution automatique.

Initialement l'urée est hydrolysée par l'uréase en ammonium :

$$\text{Urée} + 2H_2O \xrightarrow{\text{Uréase}} 2NH_4^+ + CO_3^{2-}$$

En présence de glutamate-déshydrogénase (GLDH) et de nicotinamide-adénine-dinucléotide réduit (NADH), l'ammonium réagit avec le 2-oxoglutarate pour donner du L-glutamate et le NADH s'oxyde en NAD$^+$.

$$\text{2-Oxoglutarate} + NH_4^+ + 2\text{NADH} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{Glutamate} + 2NAD^+ + 2H_2O$$

L'approche spectrophotométrique de la quantification de l'ammonium a été proposée comme méthode de référence ; elle consiste au suivie de l'absorbance du NADH à 340 nm. En effet la

diminution d'absorbance à cette longueur d'onde est proportionnelle au NADH oxydé et donc à l'urée présente.

5.3.2 Réactif de dosage

ABX Pentra Urea CP : Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif in vitro de l'urée/azote uréique dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie**.**

Référence : A11A01641.

Cette cassette de réactif contient le reagent1 (réactif 1) et le reagent 2 (réactif 2).

5.3.3 Interférences

- **Hémoglobine :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 267 µmol/L (460 mg/dl).
- **Triglycérides :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 7 mmol/L (612,5 mg/dl).
- **Bilirubine totale :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 380 µmol/L (22,23 mg/dl).
- **Bilirubine directe :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 400 µmol/L (23,40 mg/dl).

5.3.4 Validation technique des résultats

La fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui est effectuée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) après vérification du bon déroulement du processus analytique et ce sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire.

5.4 Phase post-analytique

Les résultats obtenus sont soumis à une validation biologique par un professionnel de la santé habilité en prenant en compte le résumé clinique, les intervalles biologiques et les résultats de contrôle interne de qualité.

Le compte rendu d'analyse comporte :

- L'identification du laboratoire ;
- Le service d'hospitalisation (pour les patients hospitalisés) ou la mention externe pour les demandes d'analyses de patients ambulatoires ;
- L'identité univoque du patient l'âge, la date du prélèvement et d'édition du compte rendu, le numéro d'ordre ;

- La liste des examens et leurs résultats d'analyses en unités correspondantes (g/L pour l'Urémie) ;
- Les intervalles de référence biologique (les résultats hors intervalle de référence biologique sont notés en gras) ;
- L'identité et la signature de la personne ayant effectué la validation biologique des résultats ;
- Cachet du laboratoire.

Il est transféré au niveau des services (patients hospitalisés) ou directement remis aux patients (patients ambulatoires).

5.5 Calibration

5.5.1 Calibrant

ABX Pentra Multical, Ref.(A11A01652)

5.5.2 Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle. La stabilité de la calibration est de 8 jours.

Il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

5.6 Contrôle

5.6.1 Réactifs de contrôle

Pour le contrôle qualité interne sont utilisés :

- **ABX Pentra N Control**, Ref. A11A01653 ;
- **ABX Pentra N MultiControl**, Ref. 1300054414 ;
- **ABX Pentra P Control**, Ref. A11A01654 ;
- **ABX Pentra P MultiControl**, Ref, 1300054415.

5.6.2 Fréquence des contrôles

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Abréviations

- **°C :** degré celsius
- **CO_3^{2-} :** carbonates
- **GLDH :** glutamate-deshydrogénase
- **g/mol :** gramme par mole
- **h :** heure
- **H_2O :** eau
- **kg/m^3 :** kilogramme par mètre cube
- **mg/dL** : milligramme par décilitre
- **mmol/L** : millimole par litre
- **NAD :** nicotinamide-adénine-dinucléotide
- **NADH :** nicotinamide adénine dinucléotide réduit
- **NH^{4+} :** ammoinium
- **nm:** nanomètre

Références bibliographiques

- Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, Tietz NW, éditeurs. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Sixth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. 1867
- Fiche technique SIEMENS, Dimension clinical chemistry system. FLEX reagent cartridge BUN, date d'édition 2015/01/30, REF DF21
- FICHE TECHNIQUE ABX Pentra Urea CP Ref A11A01641

Réalisée par	**Vérifiée par**	**Approuvée par**
A.CHABANE/T.DJEFEL	Dr A.BELAICH	Pr M.MAMOU

ANNEXE IV : Procédures opératoires standardisées de la Créatininémie

Procédure opératoire standardisée: CRÉATININÉMIE Méthode colorimétrique de JAFFÉ

1 Objectif

Cette procédure a pour but de décrire la phase pré-analytique et analytique de la créatinine.

2 Domaine d'application

Cette procédure est spécifique de la créatinine, paramètre biochimique.

3 Définition

La créatinine est le produit de dégradation de la créatine, elle-même synthétisée à partir d'acides aminés par réaction enzymatiques successives au niveau des reins et du foie. La créatine est stockée dans les muscles, et leur sert de réserve énergétique. L'utilisation de la créatine lors de l'effort musculaire produit des déchets dont la créatinine.

La créatinine ainsi libérée se répartit dans les liquides biologiques principalement le sang puis est complètement filtrée par les reins et éliminée dans les urines

4 Intervalles de référence

- **Hommes**
  - 8 - 13 mg/L
  - 0,8 - 1,3 mg/dL
  - 71 - 115 µmol/L
- **Femmes**
  - 6- 12 mg/L
  - 0,6 – 1,2 mg/dL
  - 53- 106 µmol/L

5 Application

5.1 Phase pré-analytique

5.1.1 Prélèvement

Le dosage peut être réalisé sur sérum ou plasma (anticoagulant: héparinate de lithium ou Éthylène-diamine-tétra-acétique EDTA).

Le sérum doit être idéalement frais et limpide.

5.1.2 Précaution

Idéalement, le sang pour la mesure de la créatinine sérique devrait être obtenu à jeun. Il est recommandé de centrifuger et de séparer le culot globulaire du sérum/plasma le plus rapidement possible.

5.1.3 Conservation des échantillons

La créatinine est stable 2 jours à température ambiante ou à 4°C après séparation. Elle est stable 3 mois à -20°C.

5.2 Phase analytique

5.2.1 Dosage

Nous décrirons ci-après le dosage de la créatininémie par méthode **colorimétrique de JAFFÉ** et ce sur automate **HORIBA PENTRA 400**.

À un pH alcalin, la créatinine réagit avec le picrate pour former le complexe Janovsky.
Le taux d'augmentation de l'absorbance à **510 nm** dû à la formation du complexe créatinine-picrate est directement proportionnel à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon.

Créatinine + Picrate alcalin ⟶ complexe créatinine-picrate

- **Caractérisation :** colorimétrique ;
- **Suivi :** cinétique ;
- **Détection :** spectrophotométrique ;
- **Plage analytique** : 12,2 à 1600 µmol/L, 0,14-18.08 mg/dL. L'intervalle de mesure est étendu à 4800 µmol/L (54,24 mg/dL) avec la post-dilution automatique.

5.2.2 Réactif de dosage

ABX Pentra Creatinine 120 CP : Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif in vitro de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Référence : A11A01933

Cette cassette de réactif comporte : le reagent 1 (réactif 1 : R1) et reagent 2 (réactif 2 : R2)

5.2.3 Interférences

- **Hémoglobine :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 261 µmol/L (450 mg/dL) ;
- **Triglycérides** : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 6,66 mmol/L(582,75 mg/dL).
- **Bilirubine totale** : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 57 µmol/L (3,3 mg/dL).
- **Bilirubine directe :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 50 µmol/L (2,9 mg/dL) ;

- **Glucose** : pas d'interférences significative jusqu'à une concentration de 18,4 µmol/L (332 mg/dL) ;
- **Acide ascorbique :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 340 µmol/L (5,98 mg/dL) ;
- **Protéines totales** : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 34,2 à149 g/L.

5.2.4 Validation technique des résultats

La fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui est effectuée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) après vérification du bon déroulement du processus analytique et ce sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire.

5.3 Phase post-analytique

Les résultats obtenus sont soumis à une validation biologique par un professionnel de la santé habilité en prenant en compte le résumé clinique, les intervalles biologiques et les résultats de contrôle interne de qualité.

Le compte rendu d'analyse comporte :

- L'identification du laboratoire ;
- Le service d'hospitalisation (pour les patients hospitalisés) ou la mention externe pour les demandes d'analyses de patients ambulatoires ;
- L'identité univoque du patient l'âge, la date du prélèvement et d'édition du compte rendu, le numéro d'ordre ;
- La liste des examens et leurs résultats d'analyses en unités correspondantes (mg/L pour la Créatininémie) ;
- Les intervalles de référence biologique (les résultats hors intervalle de référence biologique sont notés en gras) ;
- L'identité et la signature de la personne ayant effectué la validation biologique des résultats ;
- Cachet du laboratoire.

Il est transféré au niveau des services (patients hospitalisés) ou directement remis aux patients (patients ambulatoires).

5.4 Calibration

5.4.1 Calibrant

ABX Pentra MultiCal, Ref. A11A01652

5.4.2 Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle. La stabilité de la calibration est de 1 jour. Il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

5.5 Contrôle

5.5.1 Réactifs de contrôle

Pour le contrôle qualité interne (application sur sérum/plasma uniquement) sont utilisés :

- **ABX Pentra N Control**, Réf. A11A01653
- **ABX Pentra N MultiControl** Réf 130005441
- **ABX Pentra P Control**, Réf. A11A01654
- **ABX Pentra P MultiControl** Réf 1300054415

5.5.2 Fréquence des contrôles

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Les résultats doivent être situés dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Abréviations

- **°C :** Degré Celsius
- **mg/dL :** milligramme par décilitre
- **mg/L :** milligramme par litre
- **nm :** nanomètre
- **O_2 :** Dioxygène
- **Ref** : References
- **µmol/L :** Micromole par litre.

Références bibliographiques

- Durand G, Beaudeux J-L. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier; 2011. 643 p.
- Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, Tietz NW, éditeurs. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Sixth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. 1867
- P.Bargnoux A-S, Boutten A, Cambillau M, Carlier M-C, Cavalier E, Cristol J-P, et al. Recommandations pour le choix et l'harmonisation des techniques de dosage de la créatinine. Ann Biol Clin (Paris). 1 févr 2011;69(1):9‑16.
- FICHE TECHNIQUE ABX Pentra Creatinine 120 CP Réf A11A01933.

Réalisée par	Vérifiée par	Approuvée par
A.CHABANE/T.DJEFEL	Dr A.BELAICH	Pr M.MAMOU

Procédure opératoire standardisée: CRÉATININÉMIE
ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

1 Objectif

Cette procédure a pour but de décrire la phase pré-analytique et analytique de la créatinine.

2 Domaine d'application

Cette procédure est spécifique de la créatinine, paramètre biochimique.

3 Définition

La créatinine est le produit de dégradation de la créatine, elle-même synthétisée à partir d'acides aminés par réaction enzymatiques successives au niveau des reins et du foie. La créatine est stockée dans les muscles, et leur sert de réserve énergétique. L'utilisation de la créatine lors de l'effort musculaire produit des déchets dont la créatinine.

La créatinine ainsi libérée se répartit dans les liquides biologiques principalement le sang puis est complètement filtrée par les reins et éliminée dans les urines

4 Intervalles de référence

- **Hommes**
  - 6,2 - 11,0 mg/L
  - 0,62 - 1,10 mg/dL
  - 55 - 96 µmol/L
- **Femmes**
  - 4,5 - 7,5 mg/L
  - 0,45 - 0,75 mg/dL
  - 40 - 66 µmol/L

5 Application

5.1 Phase pré-analytique

5.1.1 Prélèvement

Le dosage peut être réalisé sur sérum ou plasma (anticoagulant: héparinate de lithium ou éthylène-diamine-tétra-acétique EDTA).

5.1.2 Précaution

Idéalement, le sang pour la mesure de la créatinine sérique devrait être obtenu à jeun. Il est recommandé de centrifuger et de séparer le culot globulaire du sérum/plasma le plus rapidement possible.

5.1.3 Conservation des échantillons

La créatinine est stable 2 jours à température ambiante ou à 4°C après séparation. Elle est stable jusqu'à 3 mois à -20°C.

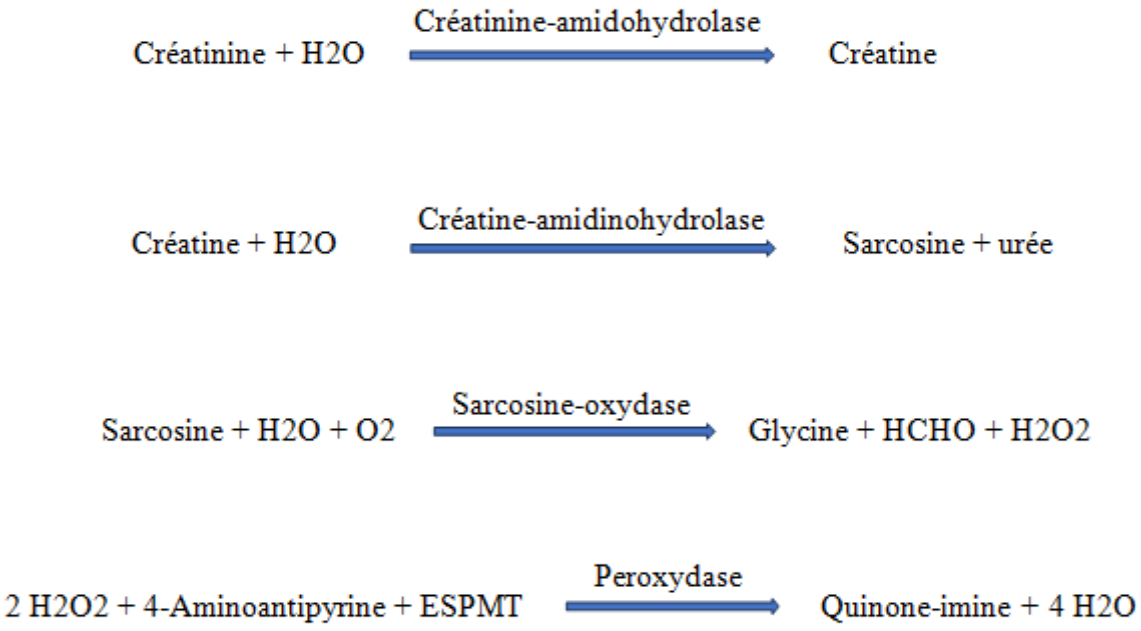
5.2 Phase analytique

5.2.1 Dosage

Nous décrirons ci-après le dosage de la **créatininémie** par **méthode enzymatique** à la Créatinine-amidohydrolase et ce sur automate **HORIBA PENTRA 400**.

Cette méthode enzymatique pour le dosage de la créatinine utilise une approche en plusieurs étapes se terminant par une réaction photométrique du point final. L'enzyme créatinine-amidohydrolase est utilisée pour convertir la créatinine en créatine.

La créatine est décomposée en sarcosine et urée par la créatine-amidinohydrolase. Les étapes enzymatiques suivantes avec la sarcosine-oxydase et la peroxydase produisent un chromogène coloré mesuré à 545 nm.



- **Caractérisation :** enzymatique colorimétrique ;
- **Suivi :** en point final ;
- **Détection :** spectrophotométrique ;
- **Plage analytique** : 10,0-1500,0 µmol/L (0,11 à 16,95 mg/dL), avec une post dilution automatique, il peut atteindre 4500 µmol/L (50,58 mg/dL).

5.2.2 Réactif de dosage

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP : Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif in vitro de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Référence : A11A01907.

Cette cassette de réactif comporte : le reagent 1 (réactif 1 : R1) et reagent 2 (réactif 2 : R2)

5.2.3 Interférences

- **Hémoglobine :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (500 mg/dL) ;
- **Triglycérides :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 4,37 mmol/L (382 mg/dL) ;
- **Bilirubine totale :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 468 µmol/L (27,4 mg/dL) ;
- **Bilirubine directe :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 170 µmol/L (9,9 mg/dL) ;
- **Acide ascorbique :** Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 340 µmol/L (5,99 mg/dL) ;
- **N-acétylcystéine (NAC)** : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 275 mg/L (27,5 mg/dL).
- **L-Dopa** : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 4,50 µmol/L (0,069 mg/dL).
- **Dobutamine** : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 3,38 µmol/L (0,102 mg/dL).
- **Immunoglobuline M (IgM)** : Les échantillons présentant des concentrations élevées d'immunoglobuline M (IgM) ou les échantillons de patients souffrant d'une macroglobulinémie de Waldenström peuvent produire des résultats faussés.
- **Épinéphrine** : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 0,003 µmol/L.

5.2.4 Validation technique des résultats

La fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui est effectuée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) après vérification du bon déroulement du processus analytique et ce sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire.

5.3 Phase post-analytique

Les résultats obtenus sont soumis à une validation biologique par un professionnel de la santé habilité en prenant en compte le résumé clinique, les intervalles biologiques et les résultats de contrôle interne de qualité.

Le compte rendu d'analyse comporte :

- L'identification du laboratoire ;
- Le service d'hospitalisation (pour les patients hospitalisés) ou la mention externe pour les demandes d'analyses de patients ambulatoires ;
- L'identité univoque du patient l'âge, la date du prélèvement et d'édition du compte rendu, le numéro d'ordre ;
- La liste des examens et leurs résultats d'analyses en unités correspondantes (mg/L pour la Créatininémie) ;
- Les intervalles de référence biologique (les résultats hors intervalle de référence biologique sont notés en gras) ;
- L'identité et la signature de la personne ayant effectué la validation biologique des résultats ;
- Cachet du laboratoire.

Il est transféré au niveau des services (patients hospitalisés) ou directement remis aux patients (patients ambulatoires).

5.4 Calibration

5.4.1 Calibrant

ABX Pentra MultiCal, Ref. A11A01652

5.4.2 Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle. La stabilité de la calibration est de 14 jours. Il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

5.5 Contrôle

5.5.1 Réactifs de contrôle

Pour le contrôle qualité interne (application sur sérum/plasma uniquement) sont utilisés :

- **ABX Pentra N MultiControl,** Ref. 1300054414
- **ABX Pentra P MultiControl,** Ref 1300054415

5.5.2 Fréquence des contrôles

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Les résultats doivent être situés dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Abréviations

- **°C :** Degré Celsius
- **ESPMT** : N-éthyle-N-sulfopropyle-m-toluidine
- **HCHO :** Méthanal
- **H_2O :** Eau
- **H_2O_2 :** Peroxyde d'hydrogène
- **mg/dL :** milligramme par décilitre
- **mg/L :** milligramme par litre
- **nm :** nanomètre
- **O_2 :** Dioxygène
- **Ref :** Référence
- **µmol/L :** Micromole par litre.

Références bibliographiques

- Durand G, Beaudeux J-L. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier; 2011. 643 p.
- Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, Tietz NW, éditeurs. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Sixth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. 1867
- P.Bargnoux A-S, Boutten A, Cambillau M, Carlier M-C, Cavalier E, Cristol J-P, et al. Recommandations pour le choix et l'harmonisation des techniques de dosage de la créatinine. Ann Biol Clin (Paris). 1 févr 2011;69(1):9‑16.
- FICHE TECHNIQUE ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP Réf A11A01907.

Réalisée par	Vérifiée par	Approuvée par
A.CHABANE/T.DJEFEL	Dr A.BELAICH	Pr M.MAMOU

ANNEXE V : Procédure opératoire standardisée de l'Ionogramme sanguin

Procédure opératoire standardisée: IONOGRAMME (NATRÉMIE/KALIÉMIE)

1 Objectif

Cette procédure a pour but de décrire la phase pré-analytique et analytique du dosage de la natrémie et de la kaliémie.

2 Domaine d'application

Cette procédure est spécifique de la natrémie et de la kaliémie, paramètres biochimiques.

3 Définition

L'ionogramme sanguin consiste à doser les principaux électrolytes (ions) présents dans le sang plus précisément le plasma ou sérum à savoir :

Les cations : sodium Na^+, potassium K^+, calcium Ca^{2+} et magnésium Mg^{2+}.

Les anions : bicarbonates HCO_3^-, chlore Cl^-, phosphates, protéines.

En pratique, il pourrait être réduit à la natrémie (dosage du sodium) et la kaliémie (dosage du potassium).

3.1 Le sodium Na^+

Composant osmotique essentiellement extracellulaire, son rôle principal est la rétention hydrique, il a aussi un rôle dans la polarisation des membranes et est nécessaire pour le transport de plusieurs éléments. La baisse du taux de sodium plasmatique ou sérique est parfois due à des vomissements ou diarrhées prolongés, à une baisse de la réabsorption rénale ou à une rétention de liquide excessive. Une perte excessive de liquide, un apport en sodium élevé et une augmentation de la réabsorption rénale sont les causes principales de l'augmentation du sodium.

3.2 Le potassium K^+

Cation majoritairement intracellulaire, a un rôle important dans la contraction musculaire et dans le métabolisme en activant certains enzymes.

La baisse du taux de potassium est parfois due à un apport réduit en potassium dans l'alimentation ou à une perte excessive de potassium par l'organisme suite à des vomissements ou diarrhées prolongés ou à une augmentation de l'excrétion rénale.

Une perte de liquide excessive ou un choc, des brûlures graves, une acidocétose diabétique ou la rétention de potassium par les reins représentent les causes principales de l'augmentation du potassium.

3.3 Intervalles de référence

Natrémie	Kaliémie	
	Sur sérum	**Sur plasma**
136-145 mmol/L	3,7-5,5 mmol/L	3,6-4,8 mmol/L

4 Application

4.1 Phase pré-analytique

4.1.1 Préparation du patient

De préférence à jeun (pas nécessaire), à tout moment.

4.1.2 Prélèvement

- Sang veineux au pli du coude (pose du garrot < 1 min), avec possibilité d'utilisation de sang artériel destiné à la gazométrie.
- Le prélèvement se fait sur tube sec ou hépariné (héparinate de lithium ou ammonium), les anticoagulants comportant les ions à doser ainsi que les chélateurs sont prohibés (héparinate de sodium, EDTA).

Le sodium Na^+	**Le potassium K^+**
Le sérum ou plasma peuvent être conservés à +4°C ou congelés. L'hémolyse n'a pas d'effet significatif sur la natrémie (sérique ou plasmatique).	Éviter l'hémolyse (fuite du K^+ intra-érythrocytaire). L'utilisation du plasma est préféré au sérum pour le dosage du K^+ car il est plus élevé dans ce dernier (dépend de la coagulation). La conservation de l'échantillon se fait à température ambiante (25°C). En cas de conservation du sang total à +4°C des valeurs faussement élevées du K^+ peuvent être observées.

4.1.3 Prétraitement

Les échantillons doivent être centrifugé le plus vite possible (pas plus d'une heure) afin d'éviter de fausser les résultats (surtout ceux du potassium qui dépendent fortement de l'hémolyse et de la glycolyse)

Une ultracentrifugation pourrait être nécessaire pour les échantillons lipémiques.

Après centrifugation les sérums/plasma obtenus peuvent être conservés une semaine à +4°C et plusieurs mois (jusqu'à 1 an) à -20°C.

4.2 Phase analytique

4.2.1 Dosage

Nous décrirons ci-après le dosage de la Natrémie et de la Kaliémie par méthode **potentiométrique directe aux électrodes sélectives d'ions (ISE)** et ce sur automate **HORIBA PENTRA 400**.

- **Plage analytique**

Le sodium Na^+: de 110 mmol/L à 200 mmol/L.

Le potassium K^+: de 1,4 à 10 mmol/L.

Cette méthode repose sur la détermination du potentiel produit entre deux électrodes, l'une de mesure (indicatrice) et l'autre de référence (potentiel constant par rapport au changement dans l'échantillon) dans une cellule électrochimique. Cette mesure est ensuite transformée en concentration.

Les électrodes indicatrices à membrane sélective EMS sont exclusivement sensibles aux modifications de concentration d'un des analytes présents dans la solution, ainsi l'électrode indicatrice ne laisse passer qu'un seul analyte.

Dans le cas de la **potentiométrie directe** : les échantillons sont analysés sans dilution préalable, la concentration est donc mesurée par litre d'eau plasmatique. Le volume occupé par les protéines et lipoprotéines fait que les concentrations obtenues par cette méthode soient supérieures à celles obtenues par potentiométrie indirecte ou toute autre méthode.

4.2.2 Réactifs de dosage (électrodes sélectives d'ions ISE)

4.2.2.1 ABX Pentra Sodium-E

Électrode sélective d'ions prévue pour la détermination quantitative du sodium dans le sérum, le plasma et l'urine sur le module ISE (ABX Pentra 400).

Référence : A11A01738.

4.2.2.2 ABX Pentra Potassium-E

Électrode perméable aux ions destinée à la détermination quantitative du potassium dans du sérum, du plasma et de l'urine sur le module ISE (ABX Pentra 400).

Référence : A11A01740

4.2.2.3 ABX Pentra référence-E

Électrode perméable aux ions destinée à la détermination quantitative du sodium, du potassium et du chlorure sur le module ISE.

Référence : A11A01741

4.2.3 Interférences

- Hémoglobine : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 1 g/L.
- Probenécide : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 1370 µmol/L.
- Acide valproïque : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 303,6 µg/mL.

4.2.4 Validation technique des résultats

La fin de la phase analytique est marquée par la validation technique des résultats qui est effectuée par le personnel d'exécution (techniciens/biologistes) après vérification du bon déroulement du processus analytique et ce sous la responsabilité du biologiste médical et/ou du directeur du laboratoire.

4.3 Phase post-analytique

Les résultats obtenus sont soumis à une validation biologique par un professionnel de la santé habilité en prenant en compte le résumé clinique, les intervalles biologiques et les résultats de contrôle interne de qualité.

Le compte rendu d'analyse comporte :

- L'identification du laboratoire ;
- Le service d'hospitalisation (pour les patients hospitalisés) ou la mention externe pour les demandes d'analyses de patients ambulatoires ;
- L'identité univoque du patient l'âge, la date du prélèvement et d'édition du compte rendu, le numéro d'ordre ;
- La liste des examens et leurs résultats d'analyses en unités correspondantes (mmol/L pour la Natrémie et la Kaliémie) ;
- Les intervalles de référence biologique (les résultats hors intervalle de référence biologique sont notés en gras) ;
- L'identité et la signature de la personne ayant effectué la validation biologique des résultats ;

- Cachet du laboratoire.

Il est transféré au niveau des services (patients hospitalisés) ou directement remis aux patients (patients ambulatoires).

4.4 Calibration

4.4.1 Calibrant

- ABX Pentra Standard 1 (A11A01717) ;
- ABX Pentra Standard 2 (A11A01718) ;
- ABX Pentra Reference 280 mL (A11A01901).

4.4.2 Stabilité de la calibration

Un étalonnage à un point s'effectue automatiquement toutes les 15 minutes. Un étalonnage à deux points s'effectue automatiquement toutes les 120 minutes.

4.5 Contrôle

4.5.1 Réactifs de contrôle

Pour le contrôle qualité interne (application sur sérum/plasma uniquement) sont utilisés :

- **ABX Pentra N Control,** Ref. A11A01653 ;
- **ABX Pentra N MultiControl,** Ref. 1300054414 ;
- **ABX Pentra P Control,** Ref. A11A01654 ;
- **ABX Pentra P MultiControl,** Ref. 1300054415.

4.5.2 Fréquence des contrôles

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays.

Les résultats doivent être situés dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Abréviations

- **°C :** degré Celsius
- **Ca^{2+}** : calcium
- **Cl^-** : chlore
- **EDTA :** acide éthylène diamine tétra acétique
- **EMS :** Électrodes indicatrices à membrane sélective
- **g/L :** gramme par litre
- **HCO_3^- :** bicarbonates
- **K^+ :** potassium
- **Mg^{2+}** magnésium
- **mmol/L :** millimole par litre
- **min :** minute
- **Na^+ :** sodium
- **µg/mL :** microgramme par litre
- **µmol/L :** micromole par litre.

Références Bibliographiques

- Claverie I, Barbeau S, Panet M. Biochimie-Cahiers du préparateur en pharmacie-. Groupe Liaisons; 2008. 107 p.
- Émile C. Interprétation du ionogramme sanguin. Option/Bio. 1 janv 2010;21(429):16‑ 7.
- Caquet R. Potassium sanguin. In: Caquet R, éditeur. 250 examens de laboratoire (Onzième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2010
- Cristol JP, Balint B, Canaud B, Daurés MF. Méthodes de dosage du sodium dans les liquides biologiques. Néphrologie Thérapeutique. 1 janv 2007;3:S104‑ 11.
- Hainque B, Baudin B, Lefebvre P. Appareils et méthodes en biochimie et biologie moléculaire. Flammarion médecine-sciences; 2008. 449 p.
- Zelmat MS. [Direct and indirect ion selective electrodes methods: the differences specified through a case of Waldenström's macroglobulinemia]. Ann Biol Clin (Paris). juin 2015;73(3):345‑ 52.
- kol DR a. Clinical Biochemistry. Charles University in Prague, Karolinum Press; 2016. 1174 p.
- Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, Tietz NW, éditeurs. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Sixth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. 1867.

Réalisée par	**Vérifiée par**	**Approuvée par**
A.CHABANE/T.DJEFEL	Dr A.BELAICH	Pr M.MAMOU

ANNEXE VI : Protocole opératoire de la calibration

Protocole opératoire

Calibration sur automate HORIBA ABX Pentra 400
ABX Pentra MultiCal

A. Introduction

ABX Pentra Multical est un calibrant lyophilisé à base de sérum humain destiné à la calibration des méthodes HORIBA Medical quantitatives, sur les analyseurs de biochimie HORIBA Medical.

Ce document représente les étapes à suivre afin de réaliser une calibration avec ABX Pentra MultiCal sur HORIBA ABX Pentra 400.

B. Méthodes/Paramètres pouvant être calibrés avec ABX Pentra MultiCal

Le tableau suivant liste tous les paramètres pouvant être calibrés sur ABX P400 avec ABX Pentra MultiCal.

Tableau I : Les des paramètres pouvant être calibré avec ABX Pentra MultiCal.

Enzymes	Substrats
ALP (IFCC)	ALB (Bromocresol green)
ALT (IFCC)	TBIL (DCA)
AMY (EPS-G7)	DBIL (DCA)
AST (IFCC)	CA (AZ III)
CK (IFCC/DGKC)	CHOL (Chol.Esterase/Oxidase)
GGT (SZAZ Carboxilated substrate)	CREA (CREA3/CREA_RB)
LDH (IFCC/DGKC)	CREA ENZ
LIP (Colorimetric)	GluK (HK)
	GluP (PAP)
	IRON (Ferene)
	LACT (Lactate oxidase/Peroxidase)
	MG (Xylidyl Blue)
	PHOS (Ammonium Molybdate UV)
	TP (TP3) (Biuret)
	TP (Biuret)
	TRIG (PAP)
	UREA (GLDH)
	BUN (GLDH)
	UA (Uricase/Peroxidase)

Etapes à suivre pour la réalisation d'une calibration sur HORIBA ABX P400

5 Reconstitution du calibrant

- Rincer le matériel à utiliser ;
- Pipeter 3ml d'eau distillée ou désionisée (possibilité d'utiliser de l'eau pour préparation injectable disponible au laboratoire « eau PPI ») à l'aide d'une pipette appropriée (idéalement pipette jaugée de classe A) ;
- Verser l'eau pipetée dans le flacon ABX Pentra MultiCal REF : A11A01652 ;

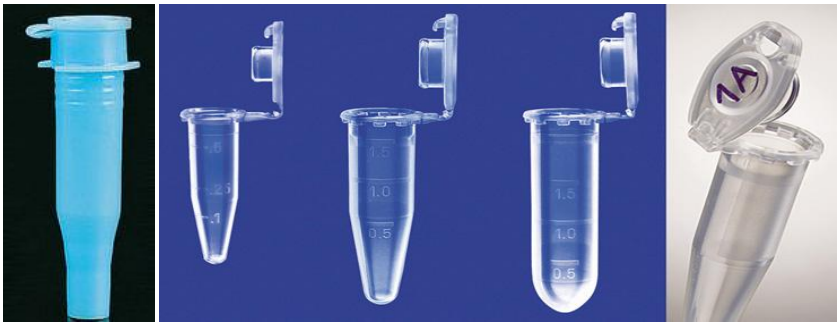
- Laisser le flacon hermétiquement fermé à température ambiante pendant au moins 30 minutes ;
- Agiter doucement en évitant la formation de mousse **(NE PAS SECOUER).**

NB : Reboucher les flacons hermétiquement immédiatement après reconstitution afin d'assurer la stabilité du calibrant.

6 Aliquotage

- Retirer le bouchon du flacon ;
- A l'aide d'une micropipette transférer le volume requis dans des godets échantillon de calibrant (300 ul pour chaque godet) ;
- Fermer les capuchons de chaque godet immédiatement après aliquotage ;

NB : l'aliquotage peut se faire sur des micro-tubes (eppendorf) si les godets échantillons ne sont pas disponibles.



- Etiqueter les godets/micro-tubes après aliquotage en veillant à ce que l'étiquette comporte : l'identification du calibrant (ABX MultiCal) et la date de reconstitution.

7 Conservation

- Garder les aliquotes à utiliser sur place et congeler le reste pour une utilisation ultérieure ;
- A savoir que les aliquotes se conservent soit :

8 heures : entre 15°C et 25°C

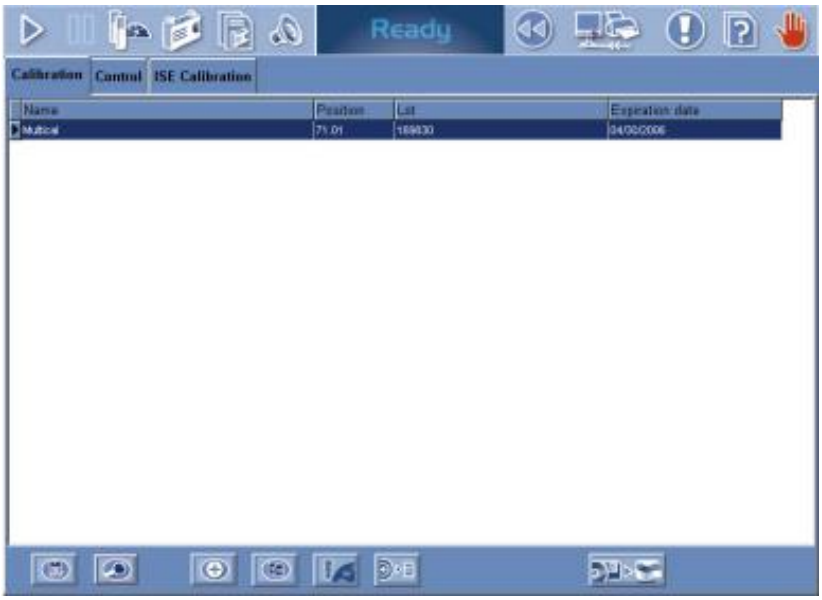
2 Jours : entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur)

2 semaines : entre -25°C et -15°C au congélateur (une seule congélation)

8 Lancement de la calibration

- Prendre un des godets échantillon ou micro-tubes prêt à être utilisé (si congelé : retirer le godet échantillon ou micro-tube et laisser décongeler à température ambiante) ;
- Cliquer sur calibration et contrôle

- Choisir calibration et vérifier la position du calibrant



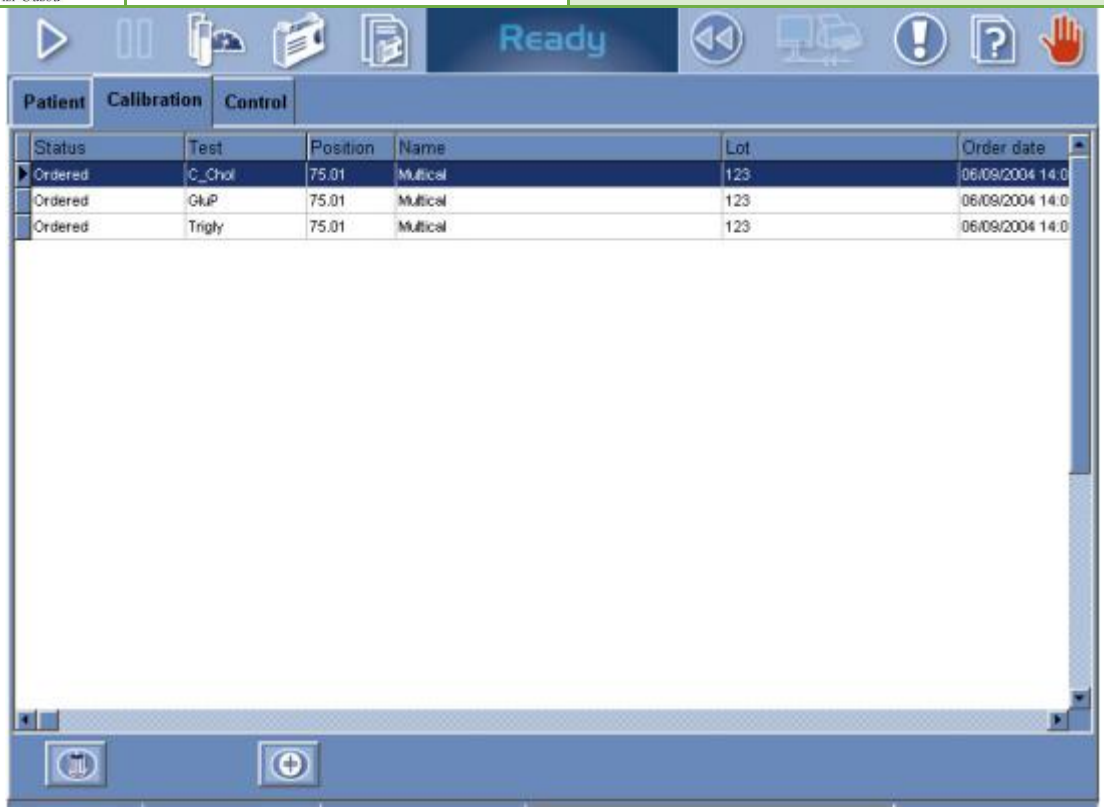
- Placer le godet échantillon sur le portoir et la position appropriés de l'appareil

NB : Au cas où l'aliquotage a été fait dans des micro-tubes, verser le contenu une fois décongelé à température ambiante dans un godet échantillon calibrant.

- Cliquer sur retour (flèches)

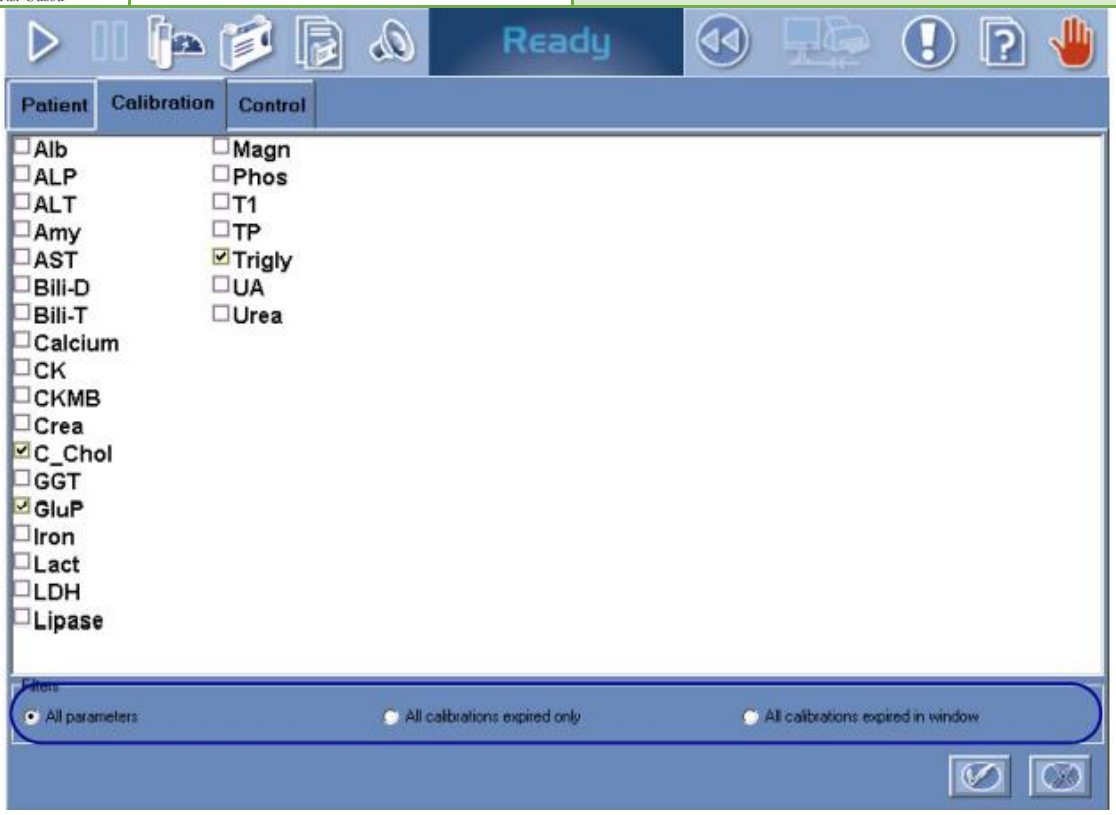
- Cliquer sur liste de travail

- Choisir calibration



- Cliquer sur ajouter ;

- Choisir les paramètres à calibrer ;



- Cliquer sur valider ;

- Cliquer sur démarrer.

- Cliquer deux fois sur retour

9 Validation des résultats

Certains résultats de calibration sont validés automatiquement par l'automate, afin de vérifier lesquels :

- Appuyer sur analyse en cours et chercher MultiCal associé à la mention « validé »
- **OU** :
- Appuyer sur Résultats de validation

- Choisir calibration
- Filtrer en sélectionnant : Actuel

La validation des résultats de calibration non validés automatiquement doit se faire par une personne habilitée (ex : biologiste médicale), pour ce faire, soit :

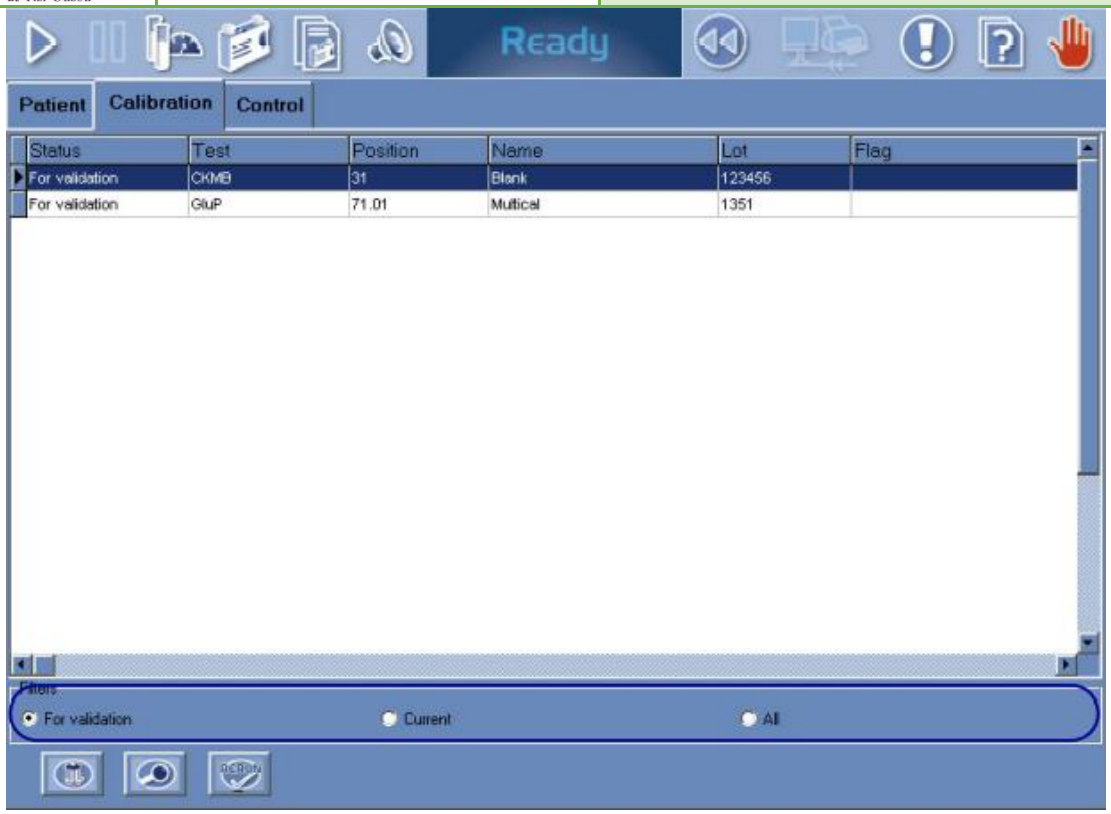
- Cliquer sur analyse en cours et chercher MultiCal associé à la mention **« à valider »**
- Double clique pour ouvrir ce dernier
- Cliquer sur éditer

- Dans la rubrique décision choisir **« accepter »** ou **« supprimer »**
- Cliquer sur valider

Ou :

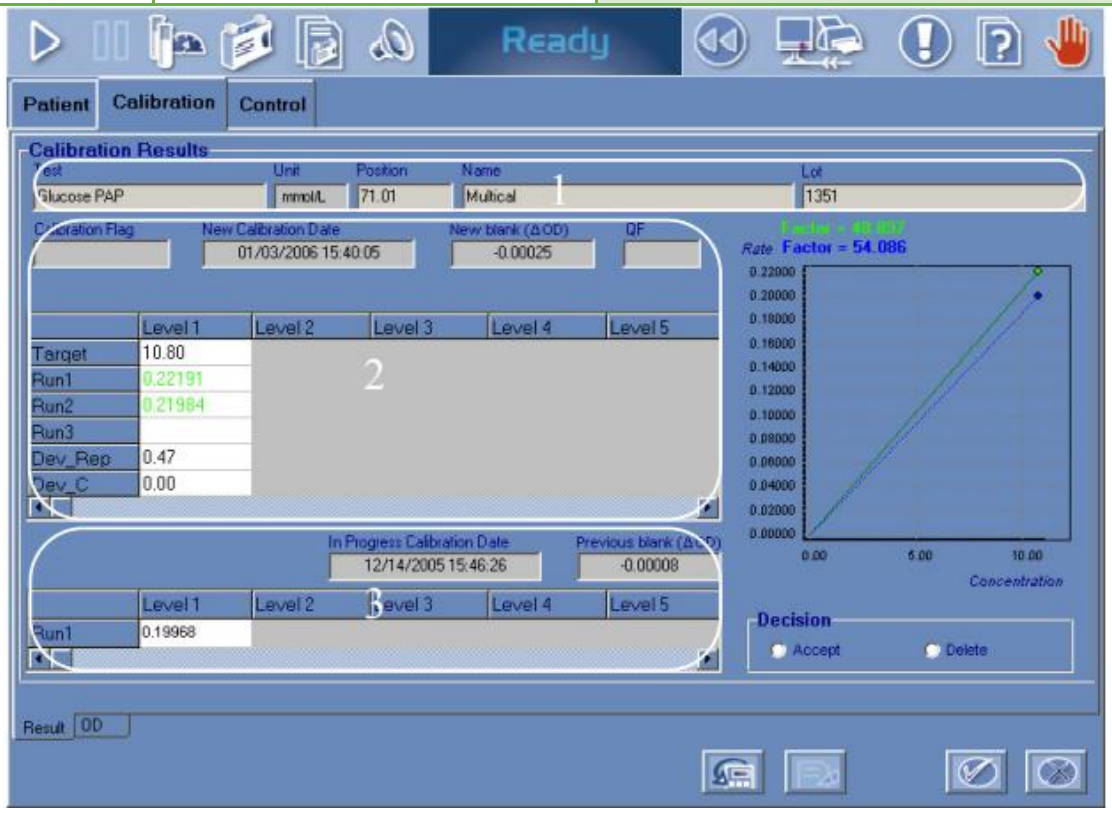
- Cliquer sur résultats de validation ;

- Choisir calibration et Filtrer en sélectionnant « à valider » ;



- Double clique pour ouvrir le résultat à valider ;
- Cliquer sur éditer ;

- Dans la rubrique décision choisir **« accepter »** ou **«supprimer»** ;



- Cliquer sur valider.

Réalisé par	Vérifié par	Approuvé par
A.CHABANE/T.DJEFEL	Dr A.BELAICH	Pr M.MAMOU

ANNEXE VII : Protocole opératoire du contrôle interne de qualité

Procédure générale de contrôle interne de qualité

1 Objet

La procédure de CQI a pour objectif de contrôler l'étalonnage (calibration) et la fidélité des méthodes afin de valider les séries d'analyses. Elle a aussi pour but, après détection et interprétation des erreurs, la programmation des actions correctives et préventives (en analysant les tendances rétrospectives).

Cette procédure décrit les différents éléments à prendre en compte pour la gestion du CQI ainsi que le mode opératoire détaillé pour sa réalisation.

2 Champs d'application

2.1 Analyseur

HORIBA ABX Pentra 400.

2.2 Lieux

CHU NEDIR Mohamed, Unité Belloua, Laboratoire central, Unité de biochimie.

2.3 Examens concernés

Le tableau suivant liste tous les paramètres pouvant être contrôlés sur ABX P400 avec ABX Pentra N MultiControl et P Multi Control.

Tableau I : Paramètres pouvant être contrôlés avec ABX Pentra N MultiControl et/ou P MultiControl

Enzymes	Substrats	Protéines spécifiques
ALP (IFCC)	ALB (Bromocresol green)	ALBT (TIA)
ALT (IFCC)	TBIL (DCA)	APOA1 (TIA)
AMY (EPS-G7)	DBIL (DCA)	APOB (TIA)
AST (IFCC)	CA (AZ III)	ASO (Latex TIA)
CK (IFCC/DGKC)	CHLORIDE-E	CRP (Latex TIA)
CKMB (Immunology method)	CHOL (Chol.Esterase/Oxidase)	FERR (Latex TIA)
GGT (SZAZ Carboxilated substrate)	HDL (Accelerator Selective Detergent)	HAPT (TIA)
LDH (IFCC) (DGKC)	LDL (Dtergent/Chol.Esterase/Oxidase)	IGA (TIA)
LIP (Colorimetric)	CREA (CREA3/CREA4)/ CREA_RB/ CREARB2	IGG (TIA)
	CRENZ	IGM (TIA)
	GLUHK (Hexokinase)/ GLUP (PAP)	KAPPA (TIA)
	IRON (Ferene)	LAMBDA (TIA)
	LACT (Lactate oxidase/Peroxidase)	OROSO (TIA)
	MG (Xylidyl Blue)	PREALB (TIA)
	PHOS (Phosphomolybdate UV)	TRSF (TIA)
	POTASSIUM-E	
	SODIUM-E	

TP100 (Biuret)
TP (Biuret)
TRIG (PAP)
UREA (GLDH)
BUN (GLDH)
UA (Uricase/Peroxidase)

Cette procédure sera axée sur les 5 paramètres suivants: Glycémie GLUHK (Hexokinase), Urémie UREA (GLDH), Créatininémie CREA (CREA3/CREA4), Natrémie SODIUM-E, Kaliémie POTASSIUM-E.

3 Matériaux de contrôle

3.1 Type

ABX Pentra N MultiControl et **ABX Pentra P MultiControl** sont des sérums de contrôle pour le contrôle qualité des méthodes HORIBA Medical. Ils se présentent sous format lyophilisé et sont basé sur du sérum humain.

Ils sont destinés à être utilisé dans le cadre du contrôle qualité pour la surveillance de l'exactitude et de la précision de méthodes HORIBA Medical, analyseurs de chimie clinique.

3.2 Prétraitement

3.2.1 Reconstitution

- Rincer le matériel à utiliser ;
- Pipeter 5ml d'eau distillée ou désionisée (possibilité d'utiliser de l'eau PPI) à l'aide d'une pipette appropriée (idéalement pipette jaugée de classe A) ;
- Verser l'eau pipetée dans le flacon N MultiControl REF : 1300054414 et/ou P MultiControl REF : 1300054415 ;

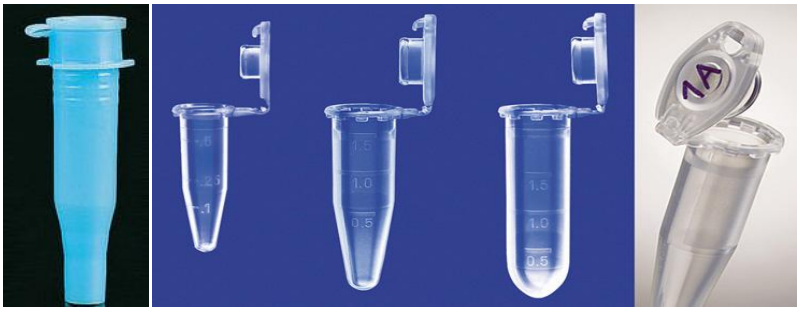
- Laisser le flacon hermétiquement fermé à température ambiante pendant au moins 30 minutes ;
- Agiter le flacon en évitant la formation de mousse (ne pas secouer).

3.2.2 Aliquotage

- Retirer le bouchon du flacon ;
- A l'aide d'une micropipette transférer le volume requis dans des godets échantillon (500 ul pour chaque godet) ;
- Fermer les capuchons de chaque godet immédiatement après aliquotage ;

NB : l'aliquotage peut se faire sur des micro-tubes (eppendorf) si les godets échantillons ne sont pas disponibles.

- Etiqueter les godets/micro-tubes après aliquotage en veillant à ce que l'étiquette comporte l'identification du sérum de contrôle (N Control/P Control ou NC/PC) ainsi que la date de reconstitution.



3.3 Conservation et stabilité

- Une fois reconstitué, les sérums de contrôle doivent être traités comme des échantillons de patients ;
- Garder les aliquotes à utiliser sur place et congeler le reste pour une utilisation ultérieure ;
- A savoir que les aliquotes se conservent soit :

12 heures : à 15 - 25°C (à température ambiante) ;

5 jours : à 2 - 8°C (au réfrigérateur) ;

28 jours : à -15°C - (-25) °C (congelés ; une seule congélation).

3.4 Valeurs cibles et limites d'acceptabilité

Le tableau ci-dessous représente les spécifications des sérums de contrôle N MultiControl (contrôle normal) et P MultiControl (contrôle pathologique).

Tableau II : Spécifications des sérums de contrôle interne de qualité.

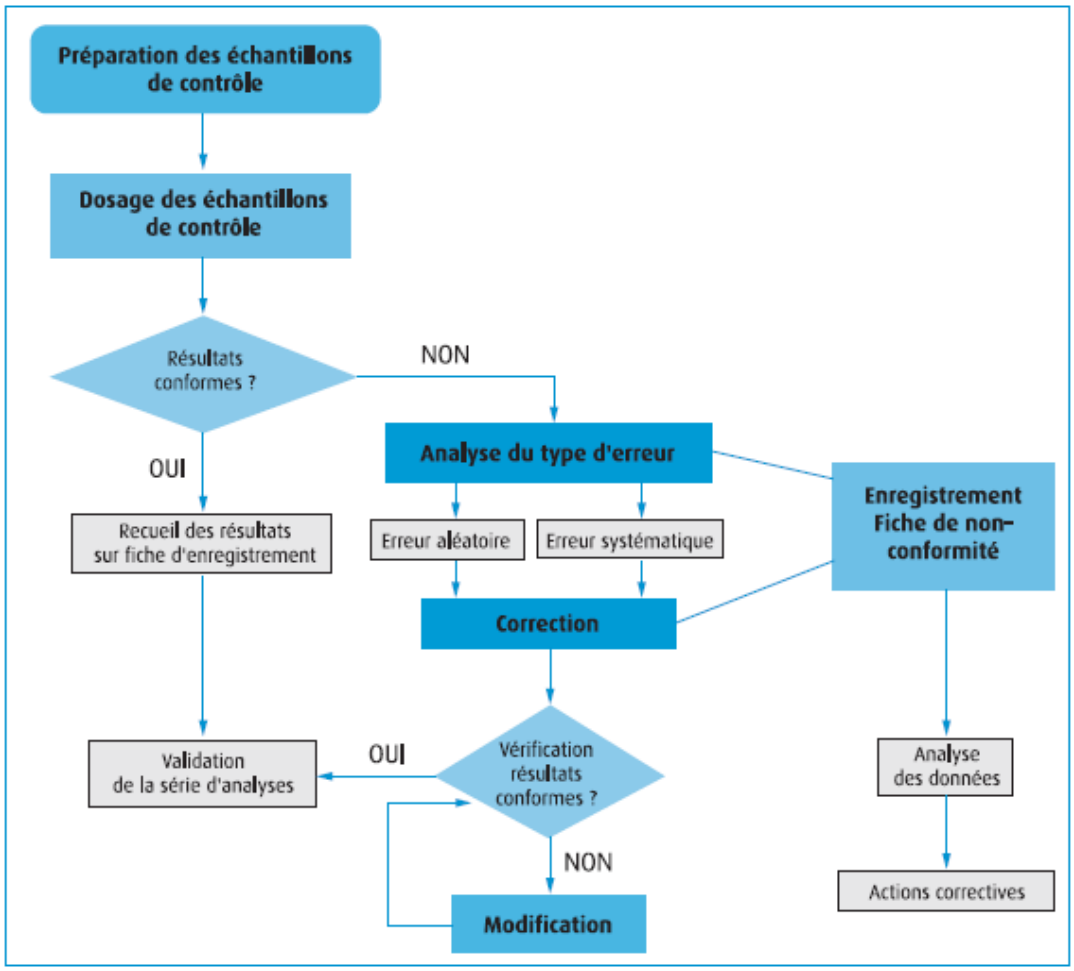
Paramètre	unités	Contrôle normal Lot n°20033		Contrôle pathologique Lot n°21052	
		Valeur cible	Limites de confiance	Valeur cible	Limites de confiance
Glycémie	g/L	0,97	0,87-1,07	2,43	2,17-2,69
Urémie	g/L	0,37	0,33-0,40	1,15	1,03-1,27
Créatininémie	mg/L	11,0	9,0-13,0	36,1	32,5-39,7
Natrémie	mmol/L	122,0	114,0-130,0	149,0	137,0-161,0
Kaliémie	mmol/L	3,9	3,6-4,3	7,4	6,9-7,9

3.5 Périodicité des dosages

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration. Les résultats doivent être compris dans les limites de confiance définies.

4 Logigramme du contrôle interne de qualité

La SFBC propose ce logigramme pour la réalisation des CIQ :



Protocole opératoire

Contrôle interne de qualité sur automate HORIBA ABX Pentra 400
ABX Pentra MultiControl

Introduction

Ce document représente les étapes à suivre afin de réaliser des contrôles qualité interne avec ABX Pentra MultiControl (N et P) sur HORIBA ABX Pentra 400.

Etapes à suivre pour la réalisation d'un contrôle sur HORIBA ABX P400

Après reconstitution (voir 3.2.1) et aliquotage (voir 3.2.2), les contrôles doivent être lancés avant l'analyse des échantillons des patients et après chaque étalonnage.

5 Mode opératoire de lancement des contrôles

- Prendre un des godets échantillon ou micro-tubes prêt à être utilisé (si congelé : retirer le godet échantillon ou micro-tube et laisser décongeler à température ambiante) ;
- Cliquer sur calibration et contrôle ;

- Vérifier la position du contrôle ;

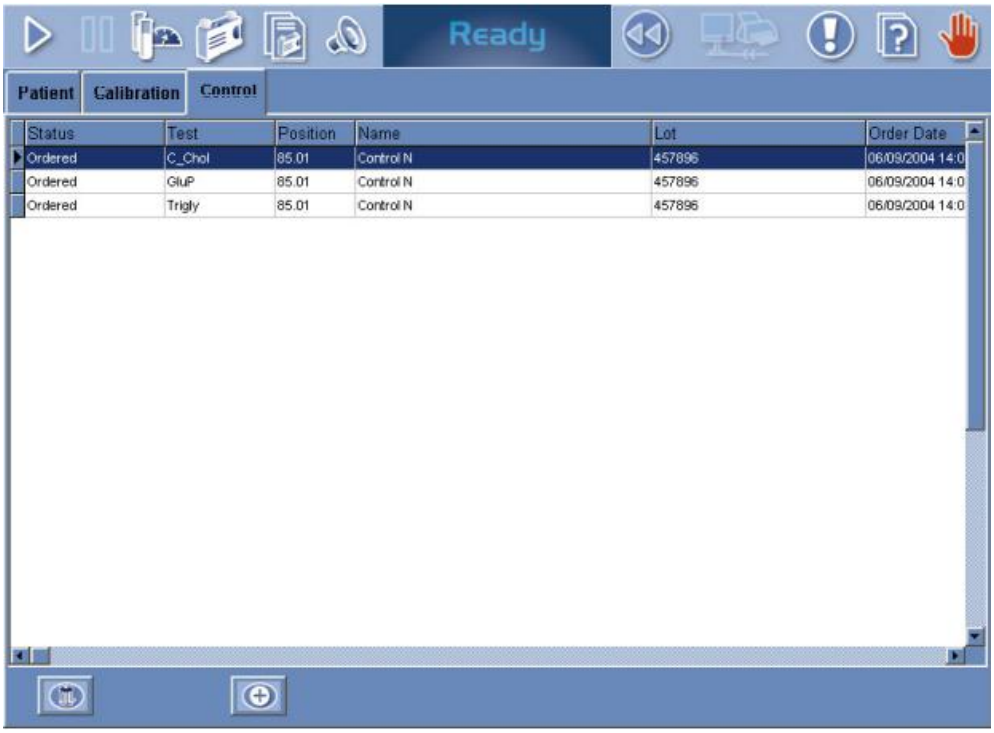
- Placer le godet échantillon de contrôle sur le portoir approprié de l'appareil ;

NB : Dans le cas où l'aliquotage a été fait dans des micro-tubes, verser le contenu une fois décongelé à température ambiante dans un godet échantillon de contrôle.

- Cliquer sur retour; (flèche)

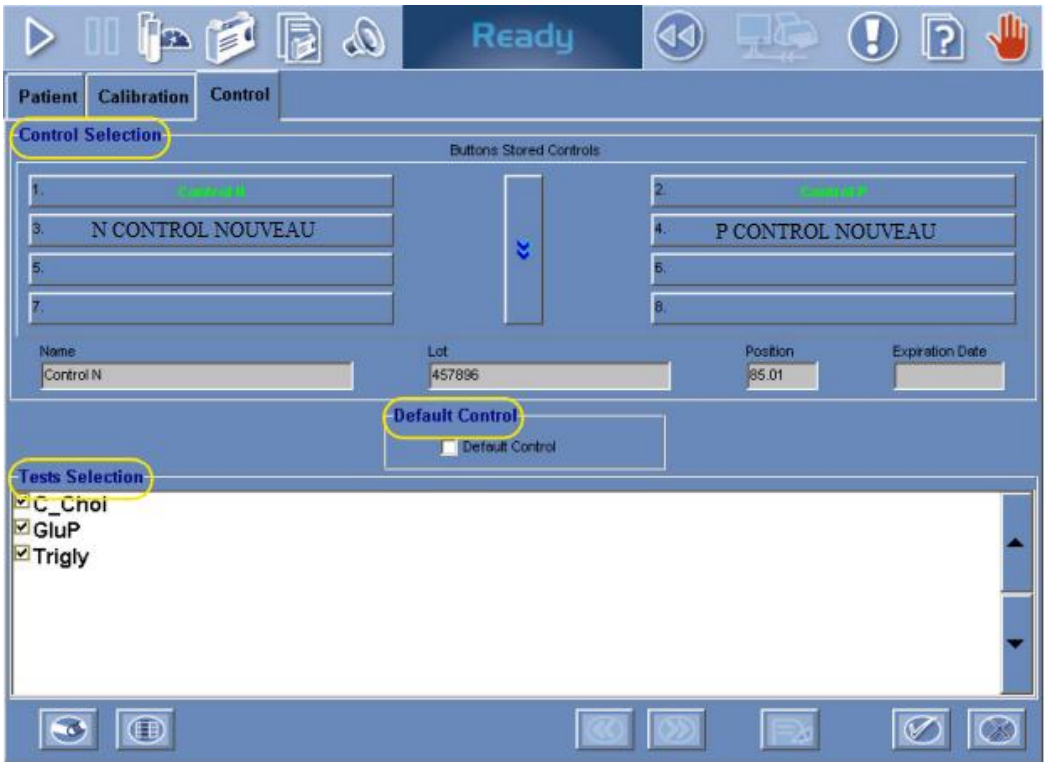
- Cliquer sur liste de travail ;

- Choisir contrôle ;



- Cliquer sur ajouter ;

- Sélectionner le contrôle souhaité (ex : N CONTROL NOUVEAU ou P CONTROL NOUVEAU ; N Control, P Control) ;



- Choisir les paramètres à contrôler ;

NB : choisir le nombre de réplications pour chaque test à l'aide des flèches indiquées sur la figure précédente (cliquer d'abord sur le paramètre concerné). Il est possible d'effectuer 1 à 20 répliques (le nombre s'affiche à droite du paramètre entre crochets)

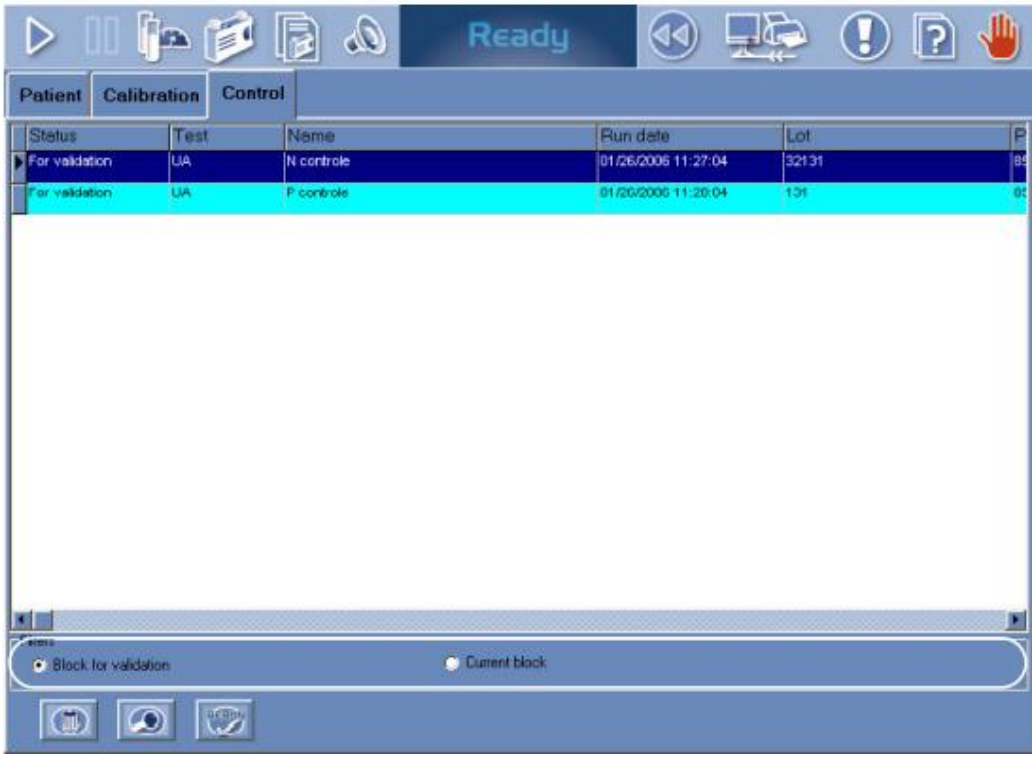
- Cliquer sur valider ;

- Cliquer sur Démarrer.

6 Validation des résultats

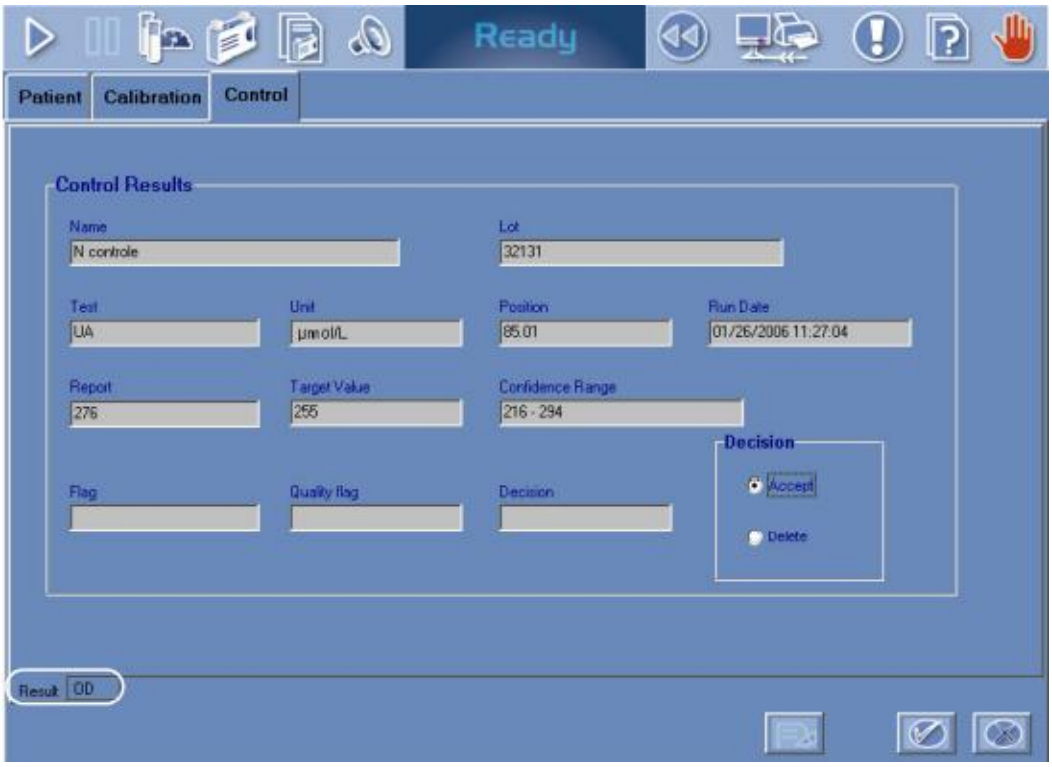
- La validation des résultats du contrôle interne de qualité doit être faite par des personnes habilitées ex : biologiste médical. Si les résultats du CQI sont dans les limites de confiance les contrôles sont alors validés.
- Cliquer sur le bouton « Validation des résultats » dans le menu principal.

- Choisir Contrôle et filtrer en cliquant sur « à valider »



- Double clique sur le contrôle à valider
- Cliquer sur éditer

- Dans la rubrique décision choisir **« accepter »** ou **« supprimer »** (un personnel habilité doit effectuer cette action !)



- Cliquer sur valider

- Les résultats doivent être archivés sous format électronique et papier.
- Si les valeurs du CQI ne sont pas dans les limites de confiance, une correction s'impose, cette décision est de la responsabilité du personnel habilité (biologiste médical, responsable du CQ….etc.).

7 Analyse des résultats du CQI

Les résultats situés en dehors des intervalles de confiance témoignent de la présence de non-conformités. Leur analyse, interprétation et exploitation doit se faire par l'équipe responsable du contrôle qualité du laboratoire.

Les règles de Westgard sont utilisées pour l'interprétation des résultats du CQI. La figure suivante illustre les principales règles :

Règle 1_{2s}	Ce type d'alarme signe la présence d'une erreur aléatoire, toujours interprétée comme une règle d'alarme ne mettant pas en cause la validation des résultats
Règle 1_{3s}	Elle est généralement utilisée en intra-série
Règle 2_{2s}	Cette règle indiquant une erreur systématique peut être utilisée en intra- et en inter-série
Règle R_{4s}	Elle indique la présence d'une erreur aléatoire
Règle 4_{1s}	Cette règle peut être utilisée en intra- et en inter-série
Règle 10_{x}	Traduisant une erreur systématique

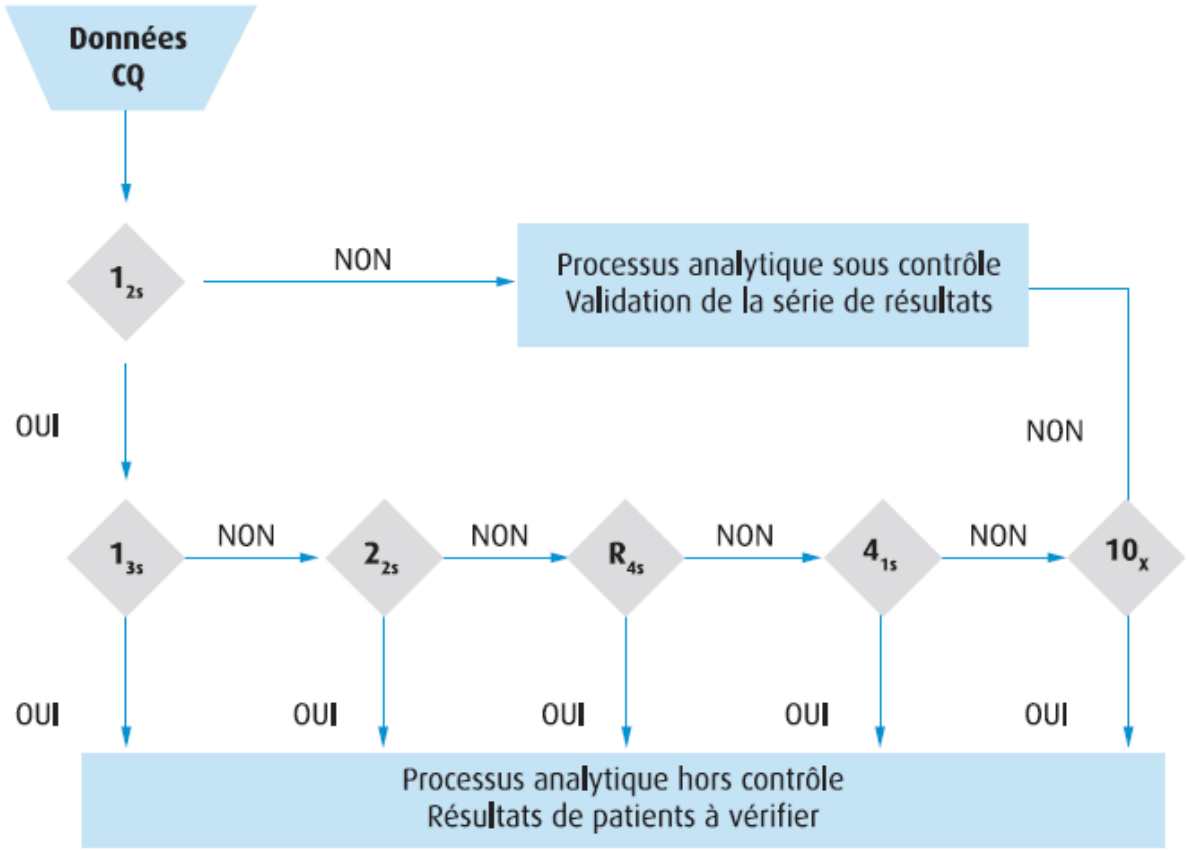
Plusieurs types d'erreurs existent : erreurs systématiques, grossières et aléatoires.

Pour leur détection, le **rapport (valeur observée/valeur cible)** en pourcentage ainsi que le **biais (valeur observée-valeur cible)** en valeur absolue doivent être établis pour chaque échantillon de contrôle.

Erreur systématique : les valeurs des différents contrôles internes de qualité présentent une différence de même signe et de même ordre et/ou de même grandeur. Ces erreurs peuvent être proportionnelles à la concentration »erreurs systématiques proportionnelles » (le rapport exprimé en pourcentage est du même ordre de grandeur), ou indépendantes de la concentration «erreurs systématiques constantes » (le biais exprimé en valeur absolue est du même ordre de grandeur)

Erreur grossière et/ou aléatoire : le signe et la grandeur de l'écart entre un résultat et la valeur cible sont imprévisibles. Les résultats sont donc anormalement abaissés ou augmentés fortuitement. Les erreurs aléatoires résultent souvent d'un défaut de maintenance des automates, tandis que les erreurs grossières sont la conséquence d'inversion d'échantillons, défaut de conservation et de stabilité.

L'utilisation des différentes règles de Westgard peut se faire comme suit :



8 Causes de non-conformités

Les principales causes de non conformités sont :

- Echantillons de contrôle : date de péremption, stabilité, erreur de lot, préparation (reconstitution, aliquotage…), conservation, contaminations…etc.
- Réactif : date de péremption, préparation, stabilité, conservation, contaminations…etc.
- Calibrants : conservation, date de péremption, contaminations, stabilité…etc.
- Système de contrôle qualité : erreurs dans les valeurs cibles, limites d'acceptabilité, défaut de procédure… etc.
- Automate : maintenances, mise en marche et fonctionnement (personnel qualifié), pannes, …etc.
- Formation du personnel : personnel habilité, formation continue…etc.

9 Actions correctives

Les actions correctives sont programmées en fonction des erreurs observées.

Erreurs systématiques constantes : il convient de procéder à la vérification de l'aspect des réactifs, leur date de péremption ainsi que des conditions opératoires.

Erreurs systématiques proportionnelles : la vérification des caractéristiques des étalons (stabilité, numéro de lot, titre attribué…etc.) ainsi que le réétalonnage de la technique représentent les premières actions correctives auxquelles doit procéder le responsable du CQ.

Erreurs aléatoires : vérification de l'ensemble des étapes de la phase préanalytique et des maintenances de l'automate.

Réalisée par	**Vérifiée par**	**Approuvée par**
A.CHABANE/T.DJEFEL	Dr A.BELAICH	Pr M.MAMOU

ANNEXE VIII : Résultats des tests de normalité

Evaluation de la normalité des résultats du CQI et suppression des valeurs aberrantes

- **Vérification de la normalité des résultats du CQI de l'Urémie**

Tableau I : Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle de l'Urémie sur deux niveaux.

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 1 : Contrôle normal				
0,007	0,005	0,003	0,0005	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
non conforme	**non conforme**	**non conforme**	**non conforme**	**conclusion**
Niveau 2 : Contrôle pathologique				
< 0,0001	< 0,0001	0,008	< 0,0001	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
non conforme	**non conforme**	**non conforme**	**non conforme**	**conclusion**

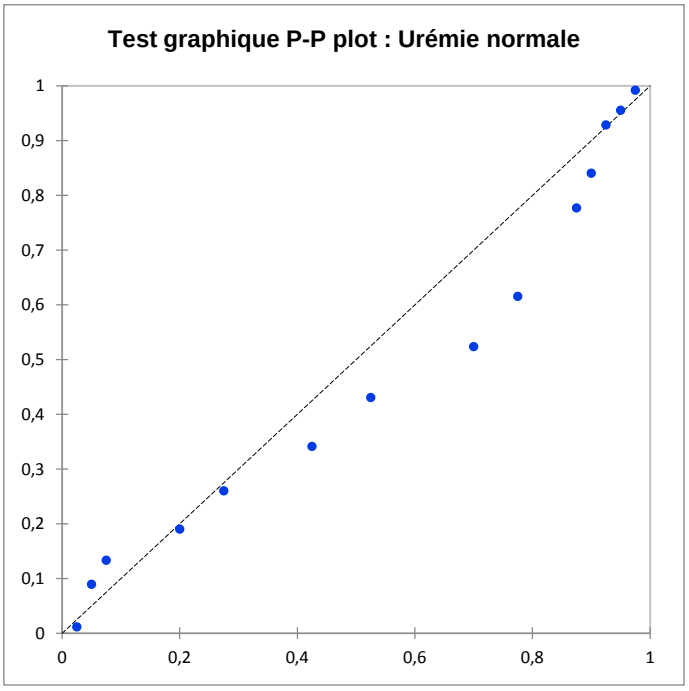


Figure 1 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle normal de l'Urémie (avant correction).

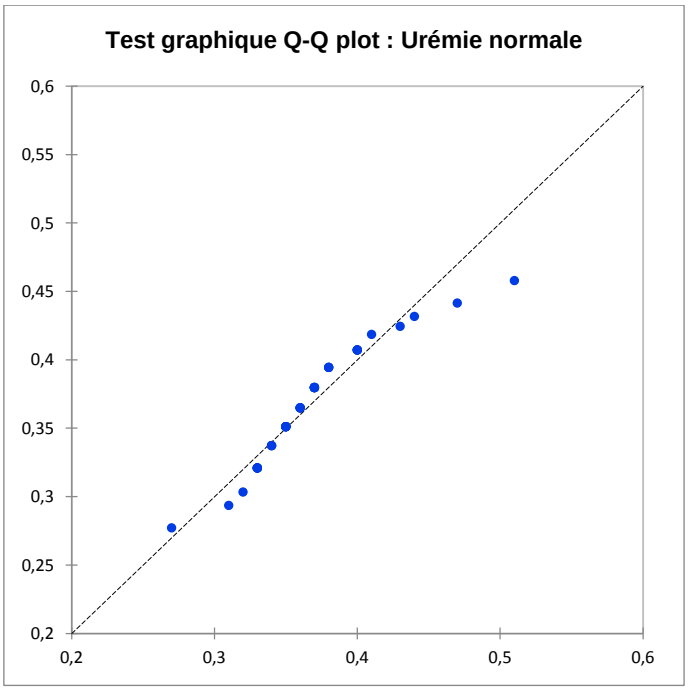


Figure 2 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle normal de l'Urémie (avant correction).

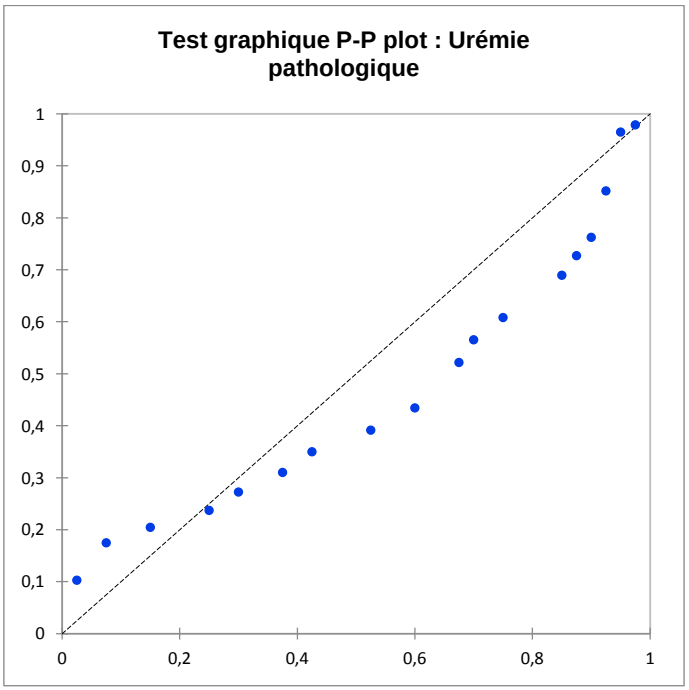


Figure 3 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de l'Urémie (avant correction).

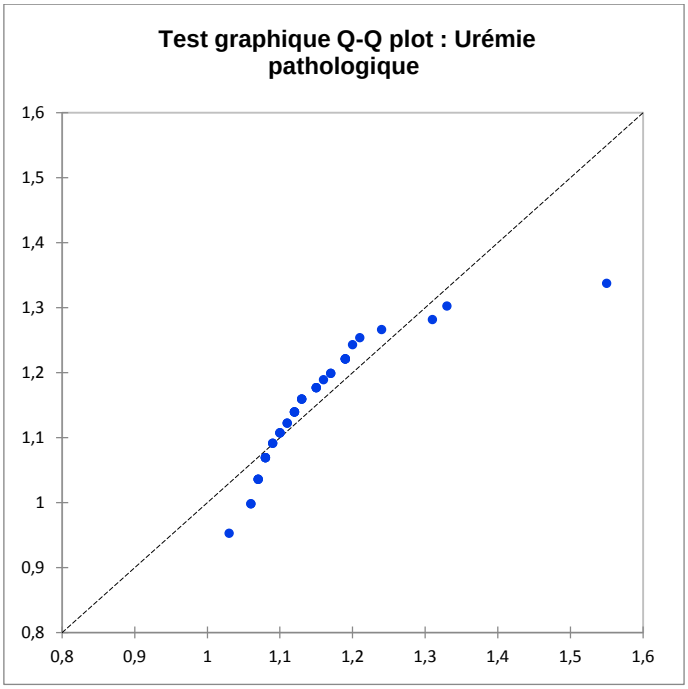


Figure 4: Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de l'Urémie (avant correction)

- **Suppression des valeurs aberrantes (test de Dixon)**

Tableau II: Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle de l'Urémie après correction sur deux niveaux

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 1 : Contrôle normal après correction				
0,156	0,120	0,052	0,319	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
conforme	**conforme**	**conforme**	**conforme**	**conclusion**
Niveau 2 : Contrôle pathologique après correction				
0,057	0,109	0,120	0,045	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
conforme	**conforme**	**conforme**	**non conforme**	**conclusion**

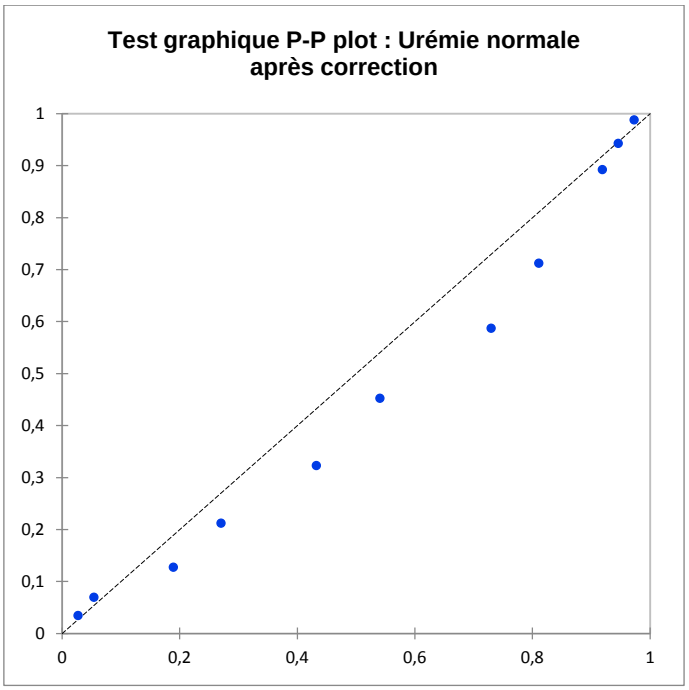


Figure 5 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle normal de l'Urémie après correction

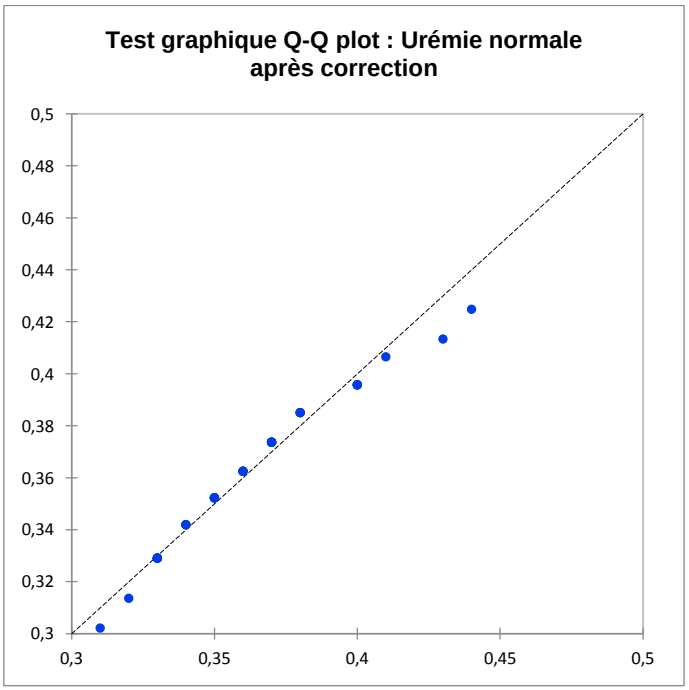


Figure 6 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle normal de l'Urémie après correction

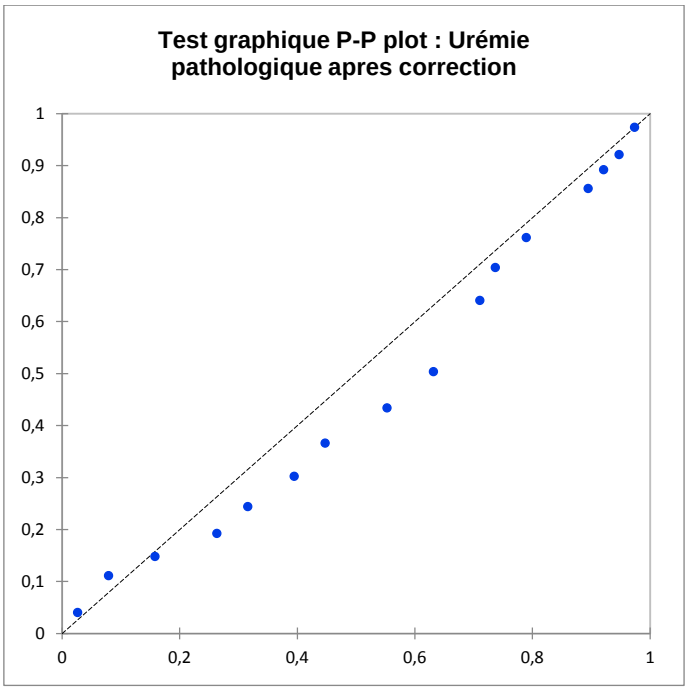


Figure 7 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de l'Urémie après correction.

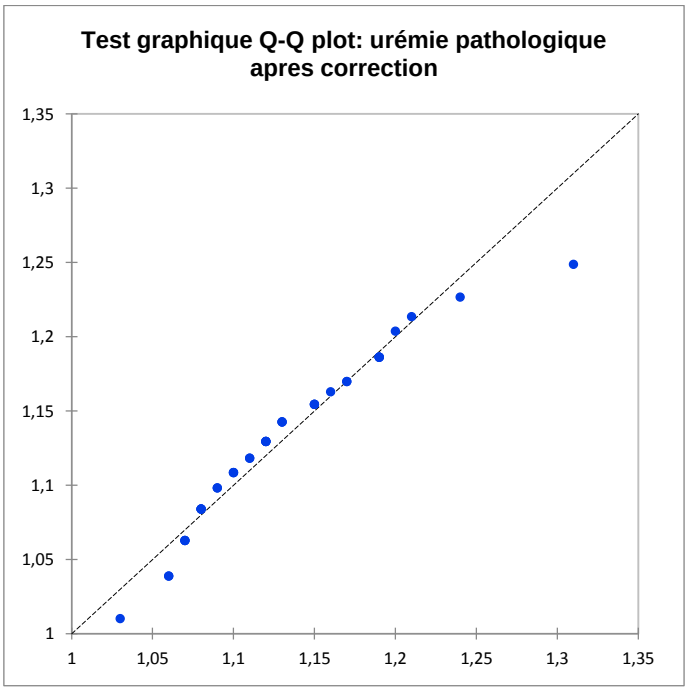


Figure 8 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de l'Urémie après correction.

- **Vérification de la normalité des résultats du CQI de la Créatininémie**

Tableau III : Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle de la Créatininémie sur deux niveaux

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 1 : Contrôle normal				
0,034	0,008	0,082	0,075	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
non conforme	**non conforme**	**conforme**	**conforme**	**conclusion**
Niveau 2 : Contrôle pathologique				
< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
non conforme	**non conforme**	**non conforme**	**non conforme**	**conclusion**

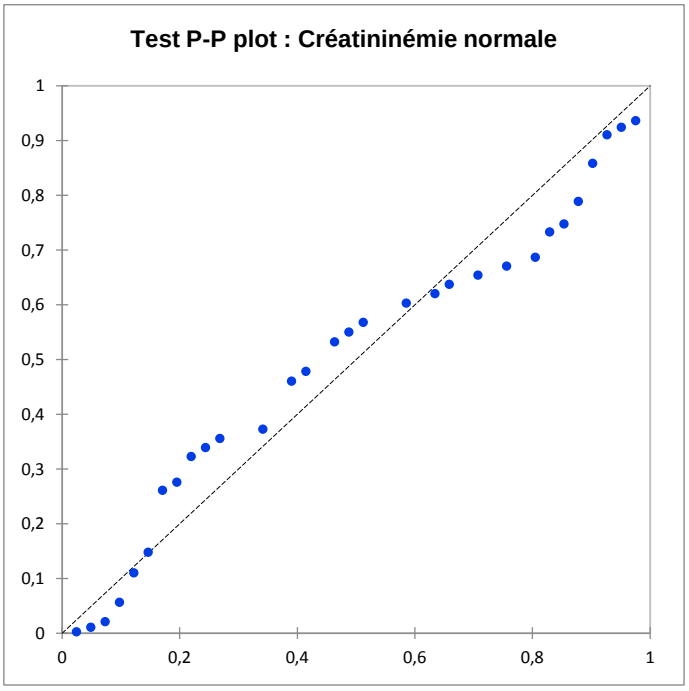


Figure 9 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle normal de la Créatininémie.

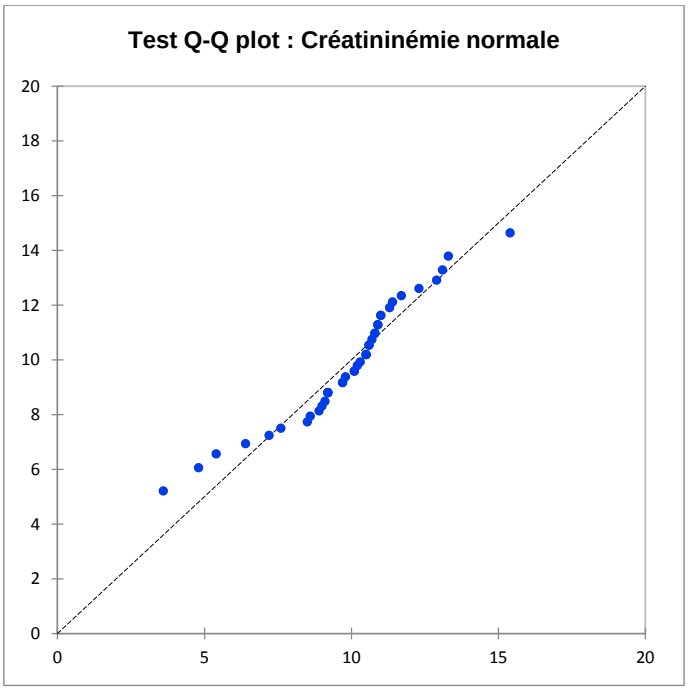


Figure 10 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle normal de la Créatininémie

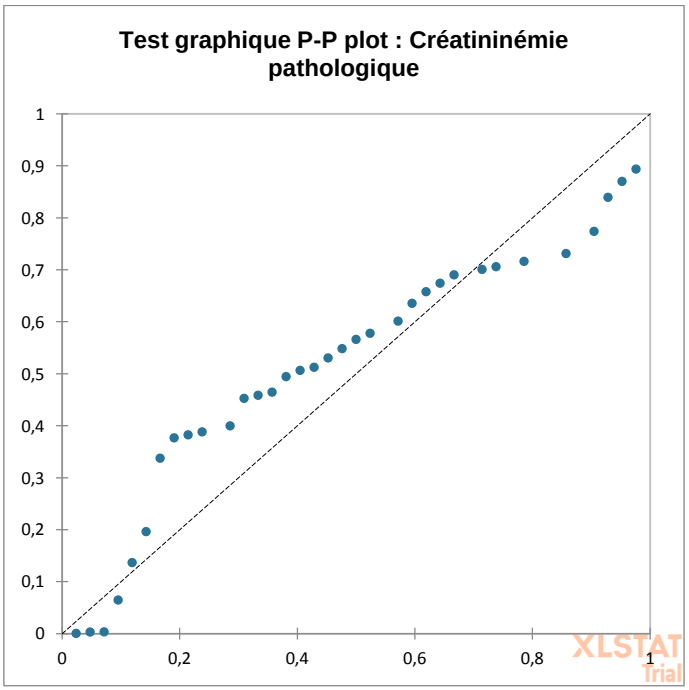


Figure 11 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Créatininémie (avant correction)

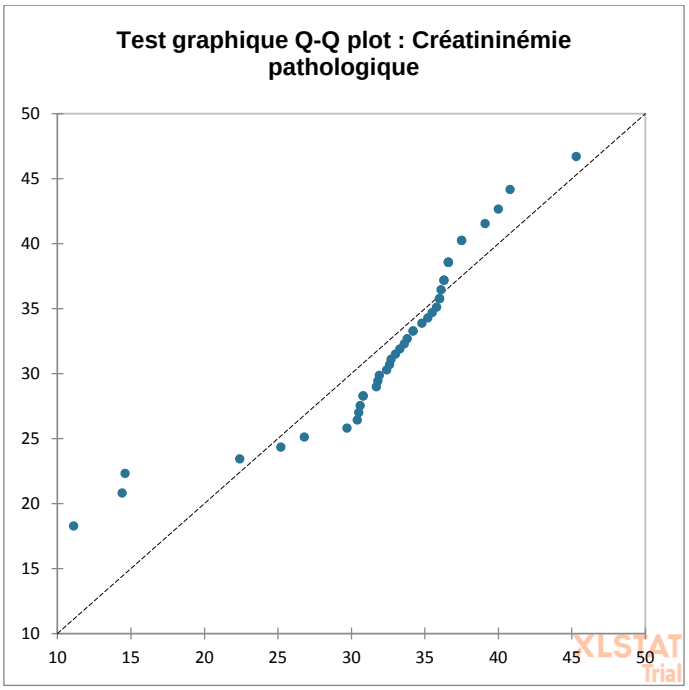


Figure 12 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Créatininémie (avant correction).

- **Suppression des valeurs aberrantes (test de Dixon)**

Tableau IV: Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle pathologique de la créatininémie après correction.

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 2 : Contrôle pathologique après correction				
0,334	0,224	0,258	0,277	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
conforme	**conforme**	**conforme**	**conforme**	**conclusion**

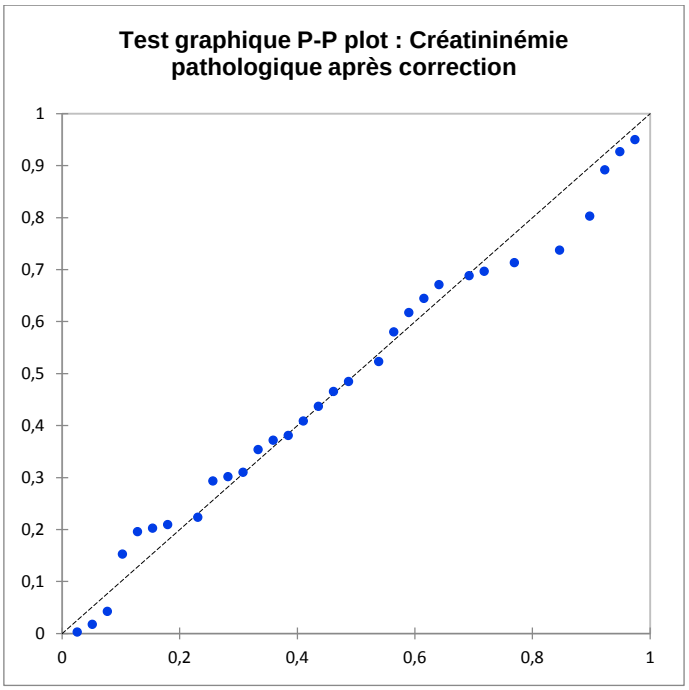


Figure 13 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Créatininémie après correction

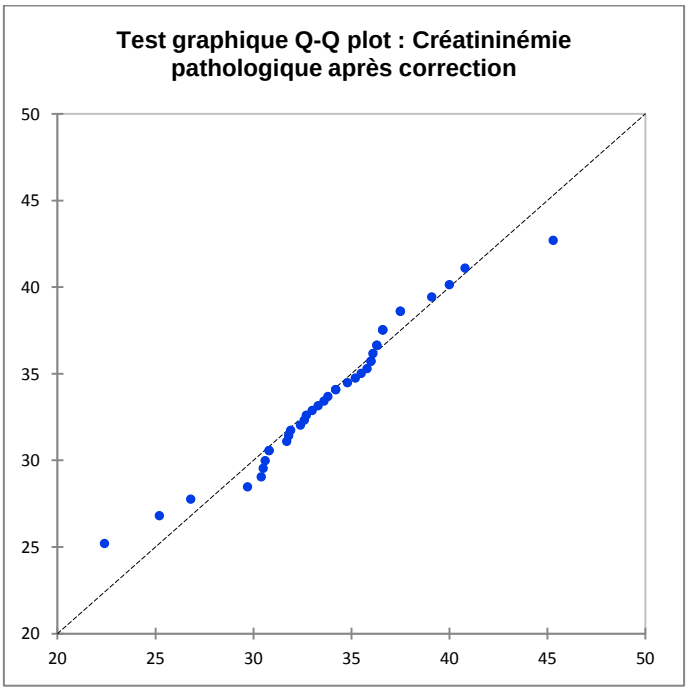


Figure 14 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Créatininémie après correction

- **Vérification de la normalité des résultats du CQI de la Natrémie**

Tableau V : Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle de la natrémie sur deux niveaux

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 1 : Contrôle normal				
0,02	0,003	0,004	0,244	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
non conforme	**non conforme**	**non conforme**	**conforme**	**conclusion**
Niveau 2 : Contrôle pathologique				
0,154	0,075	0,077	0,404	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
conforme	**conforme**	**conforme**	**conforme**	**conclusion**

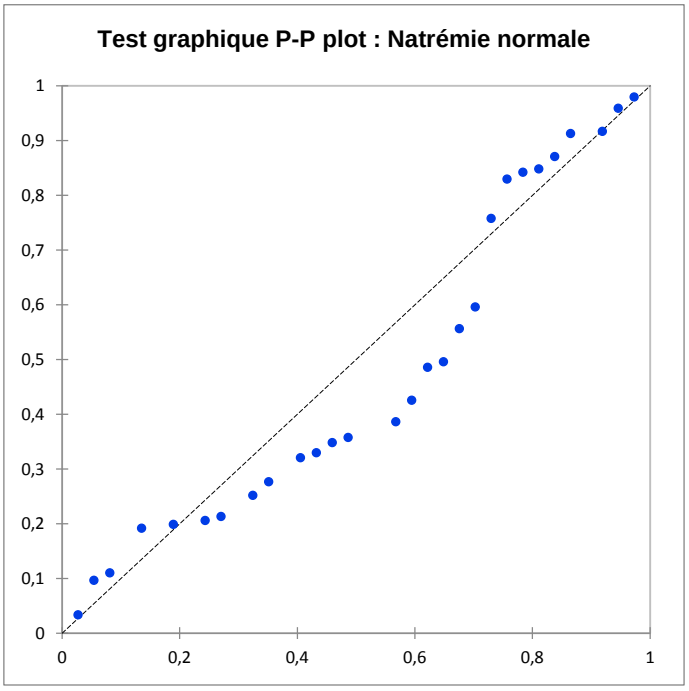


Figure 15 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle normal de la Natrémie.

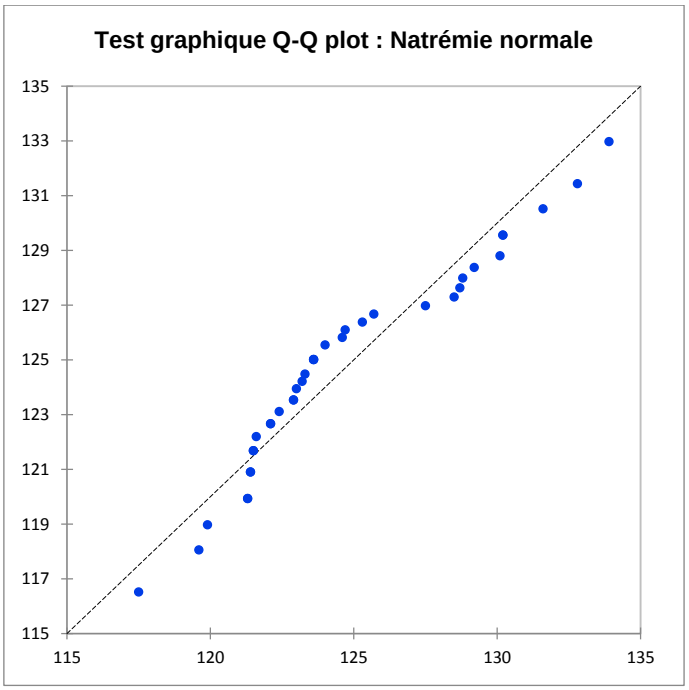


Figure 16 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle normal de la Natrémie.

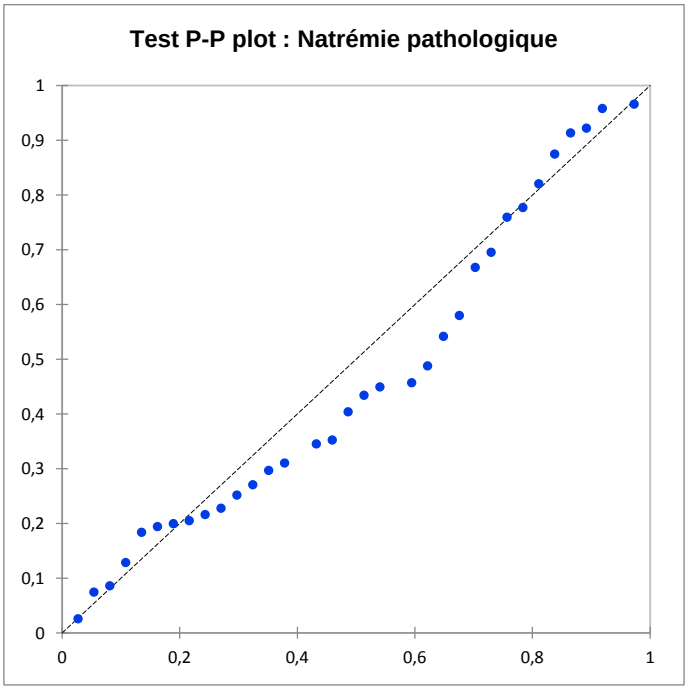


Figure 17: Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Natrémie.

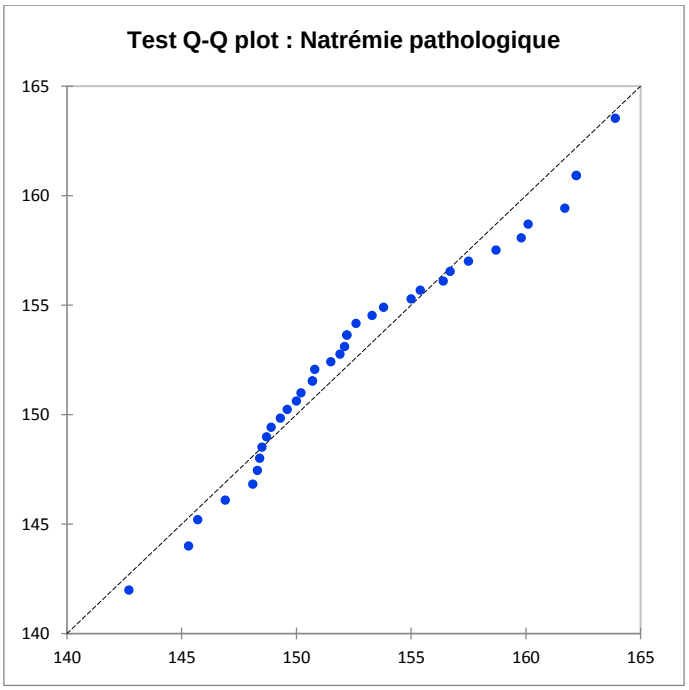


Figure 18: Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Natrémie.

- **Vérification de la normalité des résultats du CQI de la Kaliémie**

Tableau VI: Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle de la Kaliémie sur deux niveaux.

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 1 : Contrôle normal				
0,002	0,003	0,004	< 0,0001	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
non conforme	**non conforme**	**non conforme**	**non conforme**	**conclusion**
Niveau 2 : Contrôle pathologique				
0,127	0,076	0,040	0,423	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
conforme	**conforme**	**non conforme**	**conforme**	**conclusion**

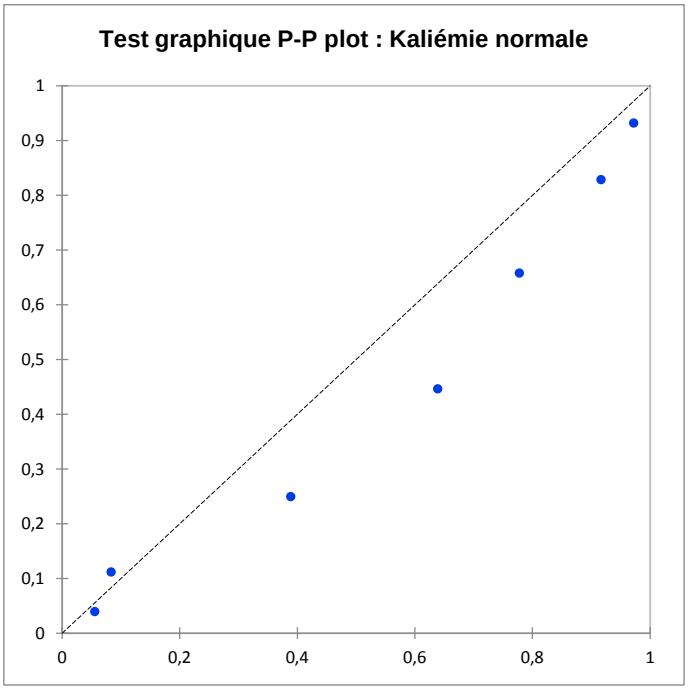


Figure 19 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle normal de la Kaliémie (avant correction)

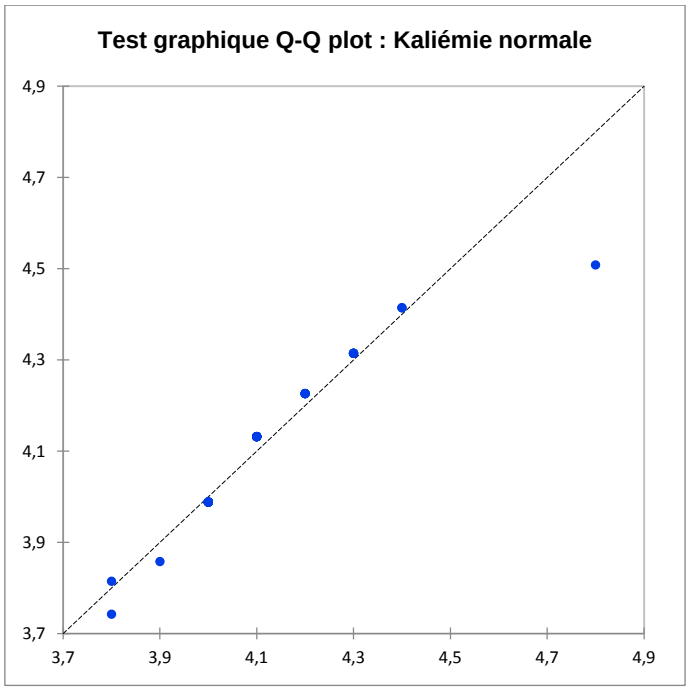


Figure 20 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle normal de la Kaliémie (avant correction)

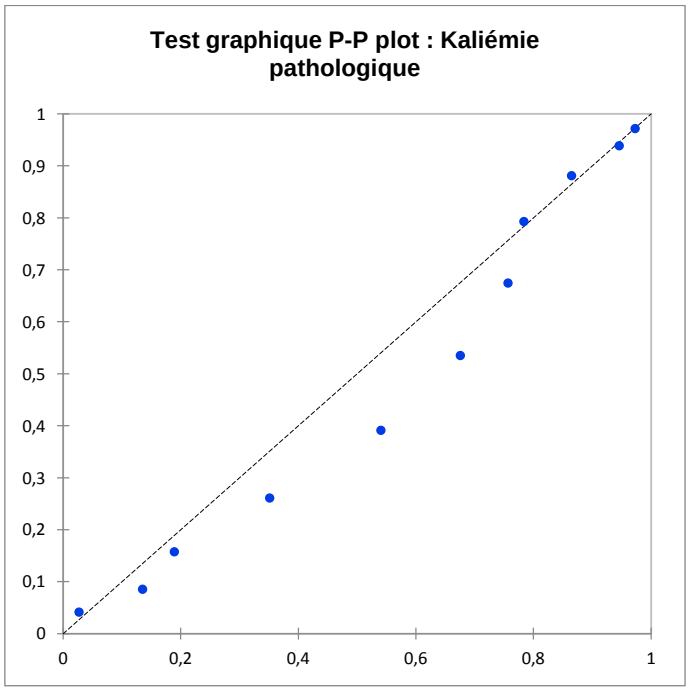


Figure 21 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Kaliémie.

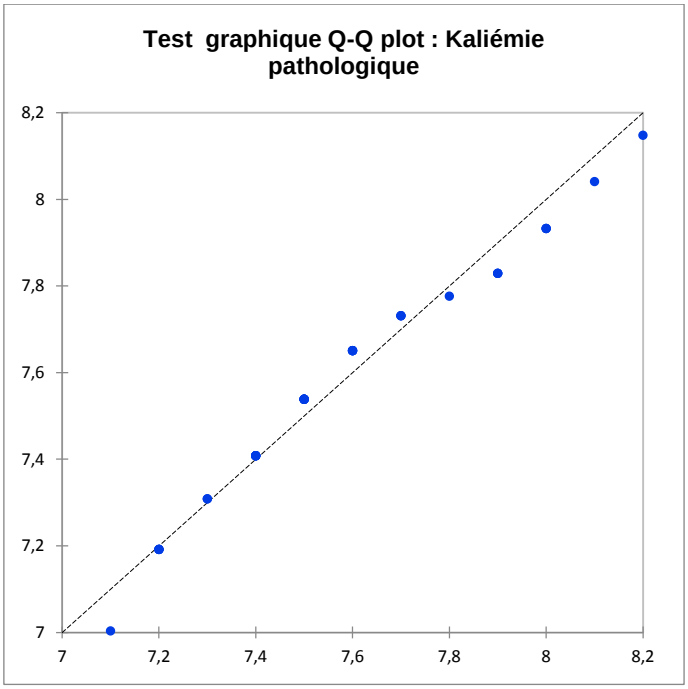


Figure 22 : Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle pathologique de la Kaliémie.

- **Suppression des valeurs aberrantes (test de Dixon)**

Tableau VII : Résultats des différents tests statistiques d'évaluation de la normalité des valeurs de contrôle normal de la Kaliémie

Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	Lilliefors	Jarque-Bera	
Niveau 1 : Contrôle normal après correction				
0,043	0,010	0,010	0,86	**p-value**
0,05	0,05	0,05	0,05	**alpha "α"**
non conforme	**non conforme**	**non conforme**	**conforme**	**conclusion**

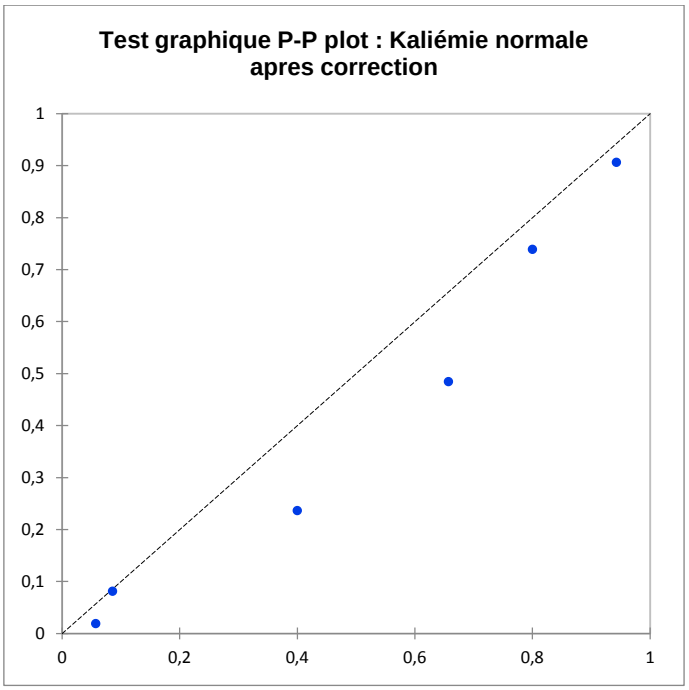


Figure 23 : Graphe du test P-P plot sur les valeurs de contrôle normal de la Kaliémie après correction.

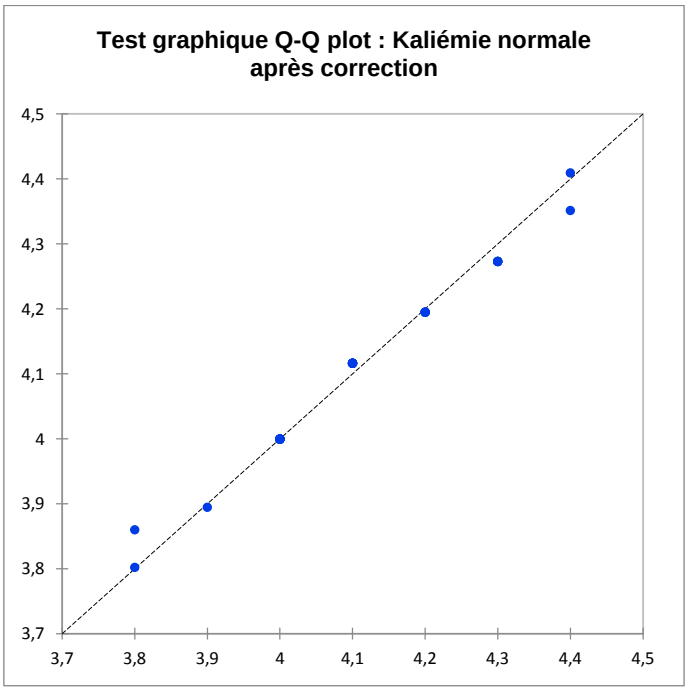


Figure 24: Graphe du test Q-Q plot sur les valeurs de contrôle normal de la Kaliémie après correction.

ANNEXE IX : Limites d'acceptabilité proposées par la SFBC

Tableau 3. Limites d'acceptabilité proposées

1	2	3	4	5			6	7			8			9			10			11			12		
Analyte	**Unité**	**Domaine de mesure (indicatif)**	**Valeurs usuelles (indicatives) (adultes)**	**Niveaux**			**Inter-valle %**	**Répétabilité CV %**			**Reproductibilité CV %**			**Justesse %**			**Inexactitude %**			**Comparaison de techniques**					
																				Normes de suivi			**Normes interprétation**		
				Bas	**Moyen**	**Élevé**		**Bas**	**Moyen**	**Élevé**	**Bas**	**Moyen**	**Élevé**	**Bas**	**Moyen**	**Élevé**	**Bas**	**Moyen**	**Élevé**	**Bas**	**Moyen**	**Élevé**	**Bas**	**Moyen**	**Élevé**
Dosages plasmatiques																									
Acide urique	µmol/l	10-1 000	150-500	150	300	450	15	2,7	2,4	2,1	3,6	3,2	2,8	7,1	6,2	5,3	8,0	7,0	6,0	23	41	53	21	37	48
Ammonium	µmol/l	1-1 000	10-50	50	100	200	20	5,3	4,5	3,8	7,0	6,0	5,0	7,1	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	15	25	42	7	13	25
Bicarbonates	mmol/l	5-50	20-29	10	20	30	15	7,5	6,0	4,5	10,0	8,0	6,0	6,6	6	5,3	12	10,0	8,0	4,2	6,8	7,6	1,3	2,4	3,2
Bilirubine	µmol/l	5-400	5-17	15	50	150	15	5,1	4,2	3,2	6,8	5,6	4,2	13,4	10,6	11,2	15,0	12,0	12,0	4,3	11,9	26,7	4,0	10,6	33,7
Calcium ionisé	mmol/l	0,20-5,00	1,05-1,30	0,60	1,00	1,50	10	1,2	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7	2,3	2,3	2,3	0,04	0,07	0,10	0,03	0,05	0,07
Calcium total	mmol/l	0,50-5,00	2,25-2,60	1,80	2,40	3,40	4	1,2	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7	2,3	2,3	2,3	0,12	0,16	0,23	0,06	0,08	0,11
Chlorure	mmol/l	50-200	96-108	80	105	120	4	1,2	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6	1,9	1,9	1,9	2,5	2,5	2,5	5,4	7,1	8,1	3,1	4,0	4,6
Cholestérol	mmol/l	0,5-10,0	3,2-6,5	3,0	5,0	8,0	10	3,0	3,0	3,0	4,0	4,0	4,0	5,7	5,7	5,7	7,0	7,0	7,0	0,51	0,85	1,36	0,34	0,57	0,92
Chol. HDL	mmol/l	0,2-5,0	1,0-2,0	0,8	1,4	2,2	10	4,5	4,5	4,5	6,0	6,0	6,0	8	8	8	10,0	10,0	10,0	0,20	0,36	0,56	0,13	0,22	0,35
Créatinine	µmol/l	10-1 000	60-110	50	140	590	10	4,5	3,4	1,8	6,0	4,5	2,4	8	7,8	7,6	10,0	9,0	8,0	13	27	60	8	22	90
Fer	µmol/l	0,5-100,0	9,0-30,0	5,0	20,0	40,0	15	6,0	3,8	3,0	8,0	5,0	4,0	12,7	8,7	6,9	15,0	10,0	8,0	1,7	4,2	6,8	1,3	3,5	5,5
Ferritine	µg/l	2-1 500	10-350	20	200	800	20	7,5	6,0	6,0	10,0	8,0	8,0	8,3	6	6	13,0	10,0	10,0	8,5	68,0	272,0	3,3	24,0	96,0
Folates	µg/l	0-20	2-9	1	4	15	20	7,5	6,0	6,0	10,0	8,0	8,0	11	8,9	8,9	15,0	12,0	12,0	0,42	1,35	5,00	0,30	0,70	2,70
Fructosamines	µmol/l	10-1 000	200-265	200	400	600	10	3,8	3,8	3,8	5,0	5,0	5,0	8,7	7,5	6,2	10,0	9,0	8,0	42	85	127	35	60	75
Glucose	mmol/l	0,5-50,0	4,0-5,8	2,0	6,0	16,0	10	2,4	1,8	1,2	3,2	2,4	1,6	5,1	4,4	3,7	6,0	5,0	4,0	0,3	0,6	1,1	0,2	0,5	1,2
HbA1c	%	1,0-15,0	3,5-6,5	4,0	7,0	10,0	10	3,8	3,8	3,8	5,0	5,0	5,0	6,2	6,2	6,2	8,0	8,0	8,0	0,8	1,5	2,1	0,5	0,9	1,2
Lactate	mmol/l	0,2-15,0	0,4-2,0	1,0	3,0	8,0	20	3,8	3,8	3,8	5,0	5,0	5,0	8,7	8,7	8,7	10,0	10,0	10,0	0,21	0,64	1,70	0,17	0,52	1,39
Magnésium	mmol/l	0,10-4,00	0,70-1,00	0,50	0,90	1,60	10	3,0	2,4	2,4	4,0	3,2	3,2	4,5	5,1	5,1	6,0	6,0	6,0	0,08	0,12	0,22	0,04	0,09	0,16
Phosphates	mmol/l	0,20-5,00	0,60-1,50	0,50	1,50	3,00	10	3,0	2,5	1,8	4,0	3,3	2,4	3,9	4,5	5,1	5,6	5,6	5,6	0,08	0,21	0,31	0,04	0,14	0,30
Potassium	mmol/l	0,5-10,0	3,5-5,0	2,0	4,0	6,0	8	1,5	1,2	1,2	2,0	1,6	1,6	2,9	3,1	3,1	3,5	3,5	3,5	0,17	0,27	0,41	0,11	0,25	0,37
Protéines tot.	g/l	20-120	60-76	40	65	90	6	2,4	1,8	1,8	3,2	2,4	2,4	3,8	3,8	3,2	5,0	4,5	4,0	5,4	6,6	9,2	3,1	4,9	5,8
Sodium	mmol/l	50-180	135-145	120	140	160	3	1,0	0,8	0,7	1,3	1,1	0,9	1,5	1,4	1,3	2,0	1,8	1,6	6,6	6,5	6,1	3,6	4,0	4,2
Triglycérides	mmol/l	0,20-15,00	0,40-1,80	0,50	1,50	3,00	15	4,2	3,6	3,6	5,6	4,8	4,8	8,3	6,4	6,4	10,0	8,0	8,0	0,12	0,31	0,61	0,08	0,19	0,38
Urée	mmol/l	0,5-50,0	2,5-7,5	2,5	10,0	25,0	15	4,5	3,0	1,9	6,0	4,0	2,5	10,4	6,9	4,3	12,0	8,0	5,0	0,6	1,7	2,7	0,5	1,4	2,2

ANNEXE X : Fiches techniques HORIBA Pentra 400

Chimie clinique

2020/07/29
A93A01032LFR

ABX Pentra Glucose HK CP

REF A11A01667
REAGENT 1 56 mL
REAGENT 2 14 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

- ABX Pentra 400

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* du glucose par la méthode hexokinase dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Version des applications [a]

Sérum, plasma : GluK

4.xx

Urine : GluHK-U

2.xx

Domaine d'utilisation[a]

Le réactif **ABX Pentra Glucose HK CP** est destiné au dosage quantitatif *in vitro* du glucose dans le sérum, le plasma et l'urine humains basé sur la méthode hexokinase par colorimétrie. Les dosages du glucose sont utilisés dans le diagnostic et le traitement des troubles du métabolisme des hydrates de carbone tels que le diabète sucré, l'hypoglycémie du nouveau-né, l'hypoglycémie idiopathique et les tumeurs insulaires du pancréas.

Intérêt clinique (1) [b]

Le glucose est la principale source d'énergie pour le corps humain. Le glucose d'origine alimentaire est converti soit en glycogène pour être stocké dans le foie, soit en triglycérides pour être stocké dans les tissus adipeux. Le taux de glucose dans le sang est régulé par l'effet de différentes hormones, dont deux qui sont antagonistes : l'insuline et le glucagon. Dans des conditions physiologiques, le glucose n'est pas excrété dans les urines.
Le dosage du sucre dans le sang est utilisé pour diagnostiquer les troubles du métabolisme des hydrates de carbone (p. ex. le diabète, les hypoglycémies idiopathiques ou du nouveau-né, et les pathologies pancréatiques).
Les principaux troubles physiologiques sont liés au type d'hyperglycémie (diabète mellitus de type I et diabète mellitus de type II).
Le diabète de type I est insulinodépendant et se manifeste essentiellement avant l'âge de 30 ans. Le diabète de type II est non insulinodépendant et se manifeste souvent après l'âge de 40 ans. Il peut cependant se manifester de façon plus précoce chez les sujets obèses. Les autres types de diabète sont dits « secondaires » et se manifestent suite à des troubles endocriniens ou hépatiques.

Méthode (1)

Méthode enzymatique (Hexokinase).
Détermination du glucose à l'aide des réactions suivantes :

$$\text{D-glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{HK}} \text{Glucose-6-phosphate} + \text{ADP}$$

$$\text{Glucose-6-phosphate} + \text{NAD}^+ \xrightarrow{\text{G6P-DH}} \text{D-gluconate-6-phosphate} + \text{NADH} + \text{H}^+$$

(HK = Hexokinase, G6P-DH = Glucose-6-phosphate déshydrogénase)

Réactifs

ABX Pentra Glucose HK CP est prêt à l'emploi.

[a]Modification : chapitre ajouté.
[b]Modification : Modification de l'intérêt clinique.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra Glucose HK CP

Réactif 1 (R1) :	
Tampon Pipes, pH 7,60	100 mmol/L
NAD^+	3,8 mmol/L
ATP	2,2 mmol/L
Azide de sodium	< 0,1%

Réactif 2 (R2) :	
Hexokinase	≥ 8500 U/L
G6P-DH	≥ 8500 U/L
Sulfate de magnésium	20 mmol/L
Azide de sodium	< 0,1%

ABX Pentra Glucose HK CP doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer les deux bouchons de la cassette.
2. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.
3. Placer la cassette dans le compartiment réactif réfrigéré.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Multical (A11A01652) (non inclus)
10 x 3 mL (lyophilisat)

Contrôle [c]

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl** (A11A01653 / 1300054414) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl** (A11A01654 / 1300054415) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 1 Control** (A11A01674 / 1300023946) (non inclus)
  1 x 10 mL + 1 x 10 mL / 6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (non inclus)
  6 x 5 mL

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.
La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis [c]

- Analyseur de biochimie : ABX Pentra 400
- Étalon : **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Contrôles :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415)
  ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 1 Control (A11A01674 / 1300023946)
  Yumizen C Urine Level 2 Control (1300023947)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon (2, 3) [d]

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Urine.

[c]Modification : nouveau contrôle.
[d]Modification : modification de « Échantillon ».

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

ABX Pentra Glucose HK CP

Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.

Stabilité :

La stabilité du glucose dans l'échantillon dépend de la température de conservation, de la contamination bactérienne et de la glycolyse.

Sérum, plasma :

Dans du sérum stérile séparé et non hémolysé (2) :

- À 25°C : 8 heures
- À 4°C : 72 heures

L'échantillon de plasma ou de sérum sans conservateur doit être séparé des cellules ou du caillot de sang dans un délai d'une demi-heure suivant le prélèvement.
Dans le sang non centrifugé, à température ambiante, la diminution moyenne du glucose dans le sérum est d'environ 7% par heure (0,28 à 0,56 mmol/L ou 5 à 10 mg/dL). Cette diminution résulte de la glycolyse.

Urine :

Pour l'urine de 24 heures, il est possible de verser 5 mL d'acide acétique pur dans le contenant avant de commencer le recueil de l'urine. Sans conservateurs, la perte de glucose peut être de -40% après 24 heures à température ambiante (3).

Intervalle de référence [e]

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Sérum, plasma (4) **:**

0,70 - 1,15 g/L

70 - 115 mg/dL

3,89 - 6,39 mmol/L

Urine (5, 6) **:**

< 0,84 mmol/L (< 15 mg/dL)

< 2,8 mmol/24 heures (0,5 g/24 heures)

Conservation et stabilité [f]

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C.

Stabilité après ouverture :

Se référer au paragraphe « Performances sur ABX Pentra 400 ».

Traitement des déchets

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce réactif contient moins de 0,1% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales [g]

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Réactif 2 (R2) :**
  Avertissement : ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (7).
- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas réapprovisionner les réactifs.
- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les cassettes de réactifs sont à usage unique et leur mise aux déchets doit être effectuée conformément aux législations locales en vigueur.
- Se référer à la MSDS associée au réactif.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.

---

[e]Modification : modification d'intervalle de référence.
[f]Modification : modification de la conservation et de la stabilité.
[g]Modification : modification de précautions générales.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Glucose HK CP

Performances sur ABX Pentra 400

Sérum, plasma

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 200 tests [h]

Si le nombre de tests demandés est faible et que l'utilisateur de l'analyseur ABX Pentra 400 a l'intention d'utiliser la cassette au maximum de la stabilité des réactifs embarqués, HORIBA Medical recommande d'utiliser le consommable XEC232 (membrane de kit) pour effectuer le nombre de tests indiqués dans la présente notice.

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 55 jours.

Volume d'échantillon : 2 µL/test

Limite de détection

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (8) est égale à 0,11 mmol/L (1,98 mg/dL).

Exactitude et précision [i]

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (9) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (basse / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	5,38	96,90	0,66
Échantillon de contrôle 2	13,99	251,90	0,81
Échantillon 1	1,73	31,15	1,18
Échantillon 2	5,24	94,35	0,52
Échantillon 3	14,08	253,45	0,74

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A (10), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 2 échantillons (concentration faible / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	5,45	98,18	2,00
Échantillon de contrôle 2	14,05	252,88	1,19
Échantillon 1	5,55	99,86	2,03
Échantillon 2	15,19	273,38	1,48

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 0,11 mmol/L (1,98 mg/dL) à 50,00 mmol/L (900,0 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 150,00 mmol/L (2700,0 mg/dL) avec la post-dilution automatique.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 50,00 mmol/L (900,0 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (11).

Corrélation [j]

Échantillons de patients : Sérum
Nombre d'échantillons de patients : 103
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2(12).
L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (13) est :
Y = 0,93 X + 0,15 (mmol/L)
Y = 0,93 X + 2,70 (mg/dL)
avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,9958.

Interférences

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (500 mg/dL).
Triglycérides :	Pas d'interférence significative jusqu'à de 7 mmol/L (612,5 mg/dL).
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 616 µmol/L (36 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 616 µmol/L (36 mg/dL).

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (14, 15).

[h] Modification : nouvelle recommandation.
[i] Modification : modification d'exactitude et de précision.
[j] Modification : modification de corrélation.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Glucose HK CP

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 14 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion

mmol/L x 0,18 = g/L
mmol/L x 18 = mg/dL

Urine

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 200 tests [h]
Si le nombre de tests demandés est faible et que l'utilisateur de l'analyseur ABX Pentra 400 a l'intention d'utiliser la cassette au maximum de la stabilité des réactifs embarqués, HORIBA Medical recommande d'utiliser le consommable XEC232 (membrane de kit) pour effectuer le nombre de tests indiqués dans la présente notice.

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 55 jours.

Volume d'échantillon : 3 µL/test

Limite de détection [k]

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (8) est égale à 0,16 mmol/L (2,9 mg/dL).

Limite de détermination quantitative [l]

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (8) est égale à 0,18 mmol/L (3,3 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (9) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	1,61	29,0	1,25
Échantillon de contrôle 2	16,00	288,0	0,42
Échantillon 1	1,04	18,8	2,56
Échantillon 2	9,98	179,7	0,73
Échantillon 3	29,65	533,7	0,76

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A (10), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 5 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	1,64	29,4	3,57
Échantillon de contrôle 2	16,17	291,1	2,62
Échantillon 1	0,81	14,6	4,82
Échantillon 2	5,81	104,5	1,21
Échantillon 3	9,72	175,0	2,96
Échantillon 4	27,57	496,2	2,74
Échantillon 5	46,04	828,7	1,59

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 0,11 mmol/L (1,98 mg/dL) à 50,00 mmol/L (900,0 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 150,00 mmol/L (2700,0 mg/dL) avec la post-dilution automatique.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 50,00 mmol/L (900,0 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (11).

Corrélation

Échantillons de patients : urine
Nombre d'échantillons de patients : 105
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2(12).
Les valeurs étaient comprises entre 0,18 mmol/L et 50 mmol/L.

[h] Modification : nouvelle recommandation.
[k] Modification : modification de la limite de détection.
[l] Modification : modification de la limite de détermination quantitative.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

ABX Pentra Glucose HK CP

Y = 0,97 X + 0,04 (mmol/L)

avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,9973.

Interférences[m]

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (500 mg/dL).
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 500 µmol/L (29,3 mg/dL).
Acide ascorbique :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 350 µmol/L (6,16 mg/dL).
Gravité spécifique :	Dans l'intervalle de 1,005 à 1,035, aucune interférence significative n'est observée.
pH :	Entre 3,3 et 10,4, le pH de l'échantillon n'a pas d'influence significative.

*D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (*14, 15*).*

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 21 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion :

mmol/L x 0,18 = g/L
mmol/L x 18 = mg/dL

Bibliographie

1. Siest G, Henny J, Schiele F, Références en biologie clinique, chap.18.
2. TIETZ, Fundamentals of Clinical Chemistry, Fith Edition, Edited by C.A. Burtis, E.R. Ashwood, Part IV Analytes, Chapter 23 Carbohydrates, Specimen Collection and Storage, Measurement of Glucose in Body Fluids, **444**.
3. Sacks D.B, M.B., Ch.B., F.R.C. Path., Carbohydrates, TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4ème Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (Elseviers Saunders eds., St Louis, USA), (2006): 869.
4. THOMAS L, Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results, 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellshaft, (1998): 132.
5. Thomas L. Ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellshaft, (1998): 192-202.
6. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE, Reference Information for the the Clinical Laboratory, TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4ème Ed. Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E., (Elsevier Saunders eds., St Louis, USA, (2006): 2270-2271.
7. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
8. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
9. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
10. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A (1999) **19** (2).
11. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
12. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002) **22** (19).
13. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-20.
14. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
15. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

[m]Modification : modification d'interférences.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

Biochimie

2020/07/29
A93A00202RFR

ABX Pentra Glucose PAP CP

REF A11A01668

REAGENT 90 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

- ABX Pentra 400

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* du glucose par la méthode peroxydase (PAP) dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Version des applications

Sérum, plasma : GluP

Dans le monde entier sauf aux États-Unis : 5.xx
Pour les États-Unis seulement : 3.xx

Urine : GluP-U (ne pas utiliser aux États-Unis)

4.xx

Domaine d'utilisation

Le réactif **ABX Pentra Glucose PAP CP** est destiné au dosage quantitatif *in vitro* du glucose dans le sérum, le plasma et l'urine humains basé sur la méthode à la glucose-oxydase par colorimétrie. Les dosages du glucose sont utilisés dans le diagnostic et le traitement des troubles du métabolisme des hydrates de carbone tels que le diabète sucré, l'hypoglycémie du nouveau-né, l'hypoglycémie idiopathique et les tumeurs insulaires du pancréas.

Intérêt clinique (1)

Le glucose est la principale source d'énergie pour le corps humain. Le glucose d'origine alimentaire est converti soit en glycogène pour être stocké dans le foie, soit en triglycérides pour être stocké dans les tissus adipeux. Le taux de glucose dans le sang est régulé par l'effet de différentes hormones, dont deux qui sont antagonistes : l'insuline et le glucagon. Dans des conditions physiologiques, le glucose n'est pas excrété dans les urines.
Le dosage du sucre dans le sang est utilisé pour diagnostiquer les troubles du métabolisme des hydrates de carbone (p. ex. le diabète, les hypoglycémies idiopathiques ou du nouveau-né, et les pathologies pancréatiques).
Les principaux troubles physiologiques sont liés au type d'hyperglycémie (diabète mellitus de type I et diabète mellitus de type II).
Le diabète de type I est insulinodépendant et se manifeste essentiellement avant l'âge de 30 ans. Le diabète de type II est non insulinodépendant et se manifeste souvent après l'âge de 40 ans. Il peut cependant se manifester de façon plus précoce chez les sujets obèses. Les autres types de diabète sont dits « secondaires » et se manifestent suite à des troubles endocriniens ou hépatiques.

Méthode (1)

Détermination enzymatique du glucose à l'aide des réactions suivantes (méthode Trinder) :

$$\text{Glucose} + O_2 \xrightarrow{\text{Glucose oxydase}} \text{Acide gluconique} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{Phénol} + 4\text{AAP} \xrightarrow{\text{Peroxydase}} \text{Quinonéimine} + 4H_2O$$

(4AAP = 4-aminoantipyrine)

Réactifs

ABX Pentra Glucose PAP CP est prêt à l'emploi.

Réactif :	
Tampon phosphate pH 7,40	13,8 mmol/L
Phénol	10 mmol/L
4-aminoantipyrine	0,3 mmol/L

QUAL-QA-WORI-5541 Rev.1

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra Glucose PAP CP

Réactif :

Glucose oxydase	≥ 10000 U/L
Peroxydase	≥ 700 U/L
Azoture de sodium	< 0,1%

ABX Pentra Glucose PAP CP doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer le bouchon de la cassette.
2. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.
3. Placer la cassette dans le compartiment réactif réfrigéré.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Multical (A11A01652) (non inclus)
10 x 3 mL (lyophilisat)

Contrôle [a]

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl** (A11A01653 / 1300054414) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl** (A11A01654 / 1300054415) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 2 Control** (A11A01674 / 1300023947) (non inclus) (ne pas utiliser aux États-Unis)
  1 x 10 mL + 1 x 10 mL / 6 x 5 mL

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.
La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis [a]

- Analyseur de biochimie : ABX Pentra 400
- Étalon : **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Contrôles :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415)
  ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 2 Control (A11A01674 / 1300023947) (ne pas utiliser aux États-Unis)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon (2, 3)

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Urine (ne pas utiliser aux Etats-Unis).

Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.

Stabilité :

La stabilité du glucose dans l'échantillon dépend de la température de conservation, de la contamination bactérienne et de la glycolyse.

Sérum, plasma :

Dans du sérum stérile séparé et non hémolysé (4) :

- À 25°C : 8 heures
- À 4°C : 72 heures

L'échantillon de plasma ou de sérum sans conservateur doit être séparé des cellules ou du caillot de sang dans un délai d'une demi-heure suivant le prélèvement.
Dans le sang non centrifugé, à température ambiante, la diminution moyenne du glucose dans le sérum est d'environ 7% par heure (0,28 à 0,56 mmol/L ou 5 à 10 mg/dL). Cette diminution résulte de la glycolyse.

Urine (ne pas utiliser aux États-Unis) :

Pour l'urine de 24 heures, il est possible de verser 5 mL d'acide acétique pur dans le contenant avant de commencer le recueil de l'urine. Sans conservateurs, la perte de glucose peut être de -40% après 24 heures à température ambiante (3).

[a]Modification : nouveau contrôle.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Glucose PAP CP

Intervalle de référence

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Sérum, plasma (5) **:**

0,74 - 1,06 g/L
74 - 106 mg/dL
4,10 - 5,90 mmol/L

Urine (6, 7) **:**

< 0,84 mmol/L (< 15 mg/dL)
< 2,8 mmol/24 heures (0,5 g/24 heures)

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C.

Stabilité après ouverture :

Se référer au paragraphe « Performances sur ABX Pentra 400 ».

Traitement des déchets

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce réactif contient moins de 0,1% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Avertissement :** ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (8).
- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas réapprovisionner les réactifs.
- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les cassettes de réactifs sont à usage unique et leur mise aux déchets doit être effectuée conformément aux législations locales en vigueur.
- Se référer à la MSDS associée au réactif.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.

Performances sur ABX Pentra 400

Sérum, plasma

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 295 tests
Si le nombre de tests demandés est faible et que l'utilisateur de l'analyseur ABX Pentra 400 a l'intention d'utiliser la cassette au maximum de la stabilité des réactifs embarqués, HORIBA Medical recommande d'utiliser le consommable XEC083 (membrane de kit) pour effectuer le nombre de tests indiqués dans la présente notice.

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 83 jours.

Volume d'échantillon : 4 µL/test

Limite de détection

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole Valtec (9), est de 0,1 mmol/L (1,8 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (9) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (basse / moyenne / haute)

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Glucose PAP CP

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	4,96	89,36	0,41
Échantillon de contrôle 2	12,81	230,53	0,40
Échantillon 1	2,38	42,76	0,62
Échantillon 2	6,19	111,47	0,30
Échantillon 3	16,46	296,22	0,49

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A (10), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 2 échantillons (concentration faible / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	5,01	90,20	1,23
Échantillon de contrôle 2	13,08	235,44	1,12
Échantillon 1	5,95	107,18	1,44
Échantillon 2	16,61	298,97	1,05

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 0,10 mmol/L (1,8 mg/dL) à 24,00 mmol/L (432,0 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 72,00 mmol/L (1296,0 mg/dL) avec la post-dilution automatique.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 24,00 mmol/L (432,0 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (11).

Corrélation

Échantillons de patients : Sérum et plasma
Nombre d'échantillons de patients : 103
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2(12).
L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (13) est :
Y = 0,98 X + 0,04 (mmol/L)
Y = 0,98 X + 0,72 (mg/dL)
avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,9974.

Interférences

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 267 µmol/L (460 mg/dL).
Triglycérides :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration d'Intralipid® (représentatif de la lipémie) de 7 mmol/L (612,5 mg/dL).
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 140 µmol/L (8,19 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 90 µmol/L (5,63 mg/dL).
N-acétylcystéine (NAC) :	Les patients traités avec de la N-acétylcystéine (NAC) pour une surdose de paracétamol peuvent générer un résultat faussement bas.

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (14, 15).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 11 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion

mmol/L x 0,18 = g/L
mmol/L x 18 = mg/dL

Urine (ne pas utiliser aux États-Unis)

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 295 tests
Si le nombre de tests demandés est faible et que l'utilisateur de l'analyseur ABX Pentra 400 a l'intention d'utiliser la cassette au maximum de la stabilité des réactifs embarqués, HORIBA Medical recommande d'utiliser le consommable XEC083 (membrane de kit) pour effectuer le nombre de tests indiqués dans la présente notice.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

ABX Pentra Glucose PAP CP

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 83 jours.

Volume d'échantillon : 3 µL/test

Limite de détection

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole Valtec (9), est de 1,11 mmol/L (20,0 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (9) les échantillons étant testés 20 fois :

- 1 contrôle
- 3 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	14,9	268	1,8
Échantillon 1	5,59	101	4,1
Échantillon 2	12,38	223	1,1
Échantillon 3	34,97	629	1,0

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A (10), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 1 contrôle
- 2 échantillons (moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	14,6	263	4,34
Échantillon 1	12,87	232	3,29
Échantillon 2	35,79	644	2,08

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 1,11 mmol/L (20,0 mg/dL) à 111,00 mmol/L (2000,0 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 333 mmol/L (5994 mg/dL) avec la post-dilution automatique.

La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 111,00 mmol/L (2000,0 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (11).

Corrélation

Échantillons de patients : urine
Nombre d'échantillons de patients : 100
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2(12).
L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (13) est :
Y = 1,05 X - 1,11 (mmol/L)
Y = 1,05 X - 20 (mg/dL)
avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,999.

Interférences

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (500 mg/dL).
Lipémie :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration d'Intralipid® (représentatif de la lipémie) de 200 mg/dL.
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 171 µmol/L (10,0 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 320 µmol/L (18,7 mg/dL).

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (14, 15).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 15 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion :

mmol/L x 0,18 = g/L
mmol/L x 18 = mg/dL

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Glucose PAP CP

Bibliographie

1. Siest G, Henny J, Schiele F, Références en biologie clinique, chap.18.
2. TIETZ, Fundamentals of Clinical Chemistry, Fith Edition, Edited by C.A. Burtis, E.R. Ashwood, Part IV Analytes, Chapter 23 Carbohydrates, Specimen Collection and Storage, Measurement of Glucose in Body Fluids, **444**.
3. Sacks D.B, M.B., Ch.B., F.R.C. Path., Carbohydrates, TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4ème Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (Elseviers Saunders eds., St Louis, USA), (2006): 869.
4. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1 st ed. Frankfurt: THBooks Verlagsgesellshaft (1998): 241-247.
5. TIETZ NW, Clinical guide to laboratory tests. 3ème Ed., (W.B. Saunders Eds. Philadelphia USA), (1995): 268.
6. Thomas L. Ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellshaft, (1998): 192-202.
7. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE, Reference Information for the the Clinical Laboratory, TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4ème Ed. Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E., (Elsevier Saunders eds., St Louis, USA, (2006): 2270-2271.
8. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
9. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
10. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A (1999) **19** (2).
11. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
12. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002) **22** (19).
13. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-20.
14. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
15. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Chimie clinique

2020/07/29
A93A00292PFR

ABX Pentra Urea CP

REF A11A01641
REAGENT 1 60 mL
REAGENT 2 15 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

- **ABX Pentra 400**

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* de l'urée/azote uréique dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Version des applications

Sérum, plasma :

Dans le monde entier sauf aux États-Unis :

- Urée : **Urea**4.xx
- BUN : **BUN**3.xx

Pour les États-Unis seulement :

- Urée : **Urea**2.xx
- BUN : **BUN**2.xx

Urine :

Dans le monde entier sauf aux États-Unis :

- Urée : **Urea-U**5.xx
- BUN : **BUN-U**2.xx

Pour les États-Unis seulement :

- Urée : **Urea-U**2.xx
- BUN : **BUN-U**2.xx

Domaine d'utilisation

Le réactif **ABX Pentra Urea CP** est destiné au dosage quantitatif *in vitro* de l'urée/azote uréique (un produit final du métabolisme de l'azote) dans le sérum, le plasma et l'urine humains basé sur un test UV enzymatique utilisant l'uréase et le glutamate déshydrogénase. Les dosages obtenus par ce dispositif sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de certaines maladies rénales et métaboliques.

Intérêt clinique (1, 2)

L'urée est le produit final contenant de l'azote du catabolisme protéique. Les états associés à des concentrations élevées d'urée dans le sang sont désignés sous le nom d'hyperurémie ou d'azotémie. Un dosage parallèle de l'urée et de la créatinine est réalisé pour différencier une azotémie pré-rénale d'une azotémie post-rénale. L'azotémie pré-rénale, provoquée par exemple lors d'une déshydratation, d'une augmentation du catabolisme protéique, d'un traitement au cortisol ou d'une diminution de la perfusion rénale, conduit à une augmentation de la concentration d'urée, alors que les valeurs de créatinine restent dans l'intervalle de référence. Dans le cas d'azotémies post-rénales, provoquées par une obstruction de l'appareil urinaire, les concentrations d'urée et de créatinine augmentent, toutefois dans une proportion moindre pour la créatinine. En cas de maladies rénales, les concentrations d'urée sont élevées lorsque le taux de filtration glomérulaire est sensiblement réduit et que l'apport protéique est supérieur à 200 g/jour.

Méthode (3)

« Uréase - GLDH » : test UV enzymatique.

$$\text{Urée} + 2H_2O \xrightarrow{\text{Uréase}} 2NH_4^+ + 2\,HCO_3^-$$

$$\text{2-Oxoglutarate} + NH_4^+ + \text{NADH} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-Glutamate} + NAD^+ + H_2O$$

(GLDH = Glutamate déshydrogénase)

Réactifs

ABX Pentra Urea CP est prêt à l'emploi.

QUAL-QA-WGRI-5541 Rev.1

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra Urea CP

Réactif 1 :	
TRIS pH 7,8	150 mmol/L
2-Oxoglutarate	9 mmol/L
ADP	0,75 mmol/L
Uréase	≥ 7 kU/L
GLDH (Glutamate déshydrogénase)	≥ 1 kU/L
Azoture de sodium	< 1 g/L
Réactif 2 :	
NADH	1,3 mmol/L
Azoture de sodium	< 1 g/L

ABX Pentra Urea CP doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer les deux bouchons de la cassette.
2. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.
3. Placer la cassette dans le compartiment de réactif réfrigéré de l'appareil ABX Pentra 400.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Multical (A11A01652) (non inclus)
10 x 3 mL (lyophilisat)

Contrôle [a]

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl** (A11A01653 / 1300054414) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl** (A11A01654 / 1300054415) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 1 Control** (A11A01674 / 1300023946) (non inclus)
  1 x 10 mL + 1 x 10 mL / 6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (non inclus)
  6 x 5 mL

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.
La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis [a]

- Analyseur de biochimie : ABX Pentra 400
- Étalon : **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Contrôles :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415)
  ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 1 Control (A11A01674 / 1300023946)
  Yumizen C Urine Level 2 Control (1300023947)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Urine fraîche.

Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.

Stabilité du sérum/plasma (1) :
2 jours à température ambiante
1 semaine à 4-8°C

Stabilité d'urine (4) :
4 semaines à -20°C si pH < 7,0
4 jours à 4-8°C si pH < 7,0
2 jours à 20-25°C si pH < 7,0

Intervalle de référence

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

[a]Modification : nouveau contrôle.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Urea CP

Sérum, plasma (1) **:**

	Urée		BUN
Adultes :	**[mg/dL]**	**[mmol/L]**	**[mg/dL]**
Normal	17 - 43	2,8 - 7,2	7,9 - 20,2
Femmes < 50 ans	15 - 40	2,6 - 6,7	7,3 - 18,8
Femmes > 50 ans	21 - 43	3,5 - 7,2	9,8 - 20,2
Hommes < 50 ans	19 - 44	3,2 - 7,3	9,0 - 20,5
Hommes > 50 ans	18 - 55	3,0 - 9,2	8,4 - 25,8

	Urée		BUN
Enfants :	**[mg/dL]**	**[mmol/L]**	**[mg/dL]**
1 à 3 ans	11 - 36	1,8 - 6,0	5,1 - 16,8
4 à 13 ans	15 - 36	2,5 - 6,0	7,0 - 16,8
14 à 19 ans	18 - 45	2,9 - 7,5	8,1 - 21,1

Urine (5) :

Urée [mmol/24h]	BUN [mg/24h]
430 - 710	1207 - 1993

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C.

Stabilité après ouverture :

Se référer au paragraphe « Performances sur ABX Pentra 400 ».

Ne pas congeler.

Traitement des déchets

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce réactif contient moins de 0,1% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Réactif 1 (R1) :**
  Avertissement : ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (6).
- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas réapprovisionner les réactifs.
- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les cassettes de réactifs sont à usage unique et leur mise aux déchets doit être effectuée conformément aux législations locales en vigueur.
- Se référer à la MSDS associée au réactif.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.

Performances sur le ABX Pentra 400

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Sérum, plasma

Nombre de tests : 220 tests
Si le nombre de tests demandés est faible et que l'utilisateur de l'analyseur ABX Pentra 400 a l'intention d'utiliser la cassette au maximum de la stabilité des réactifs embarqués, HORIBA Medical recommande d'utiliser le consommable XEC232 (membrane de kit) pour effectuer le nombre de tests indiqués dans la présente notice.

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 70 jours.

Volume d'échantillon : 3,0 µL/test

Limite de détection

La limite de détection est déterminée en fonction du protocole Valtec (7) et est égale à :

Urée : 0,31 mmol/L (1,86 mg/dL)

BUN : 0,9 mg/dL

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

ABX Pentra Urea CP

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (7) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (basse / moyenne / haute)

	Valeur moyenne d'urée		CV %
	mmol/L	mg/dL	
Échantillon de contrôle 1	6,68	40,1	2,27
Échantillon de contrôle 2	25,93	155,6	1,66
Échantillon 1	2,15	12,9	2,76
Échantillon 2	7,43	44,6	1,58
Échantillon 3	30,45	182,7	1,80

	Valeur moyenne BUN (mg/dL)	CV %
Échantillon de contrôle 1	18,73	2,27
Échantillon de contrôle 2	72,78	1,66
Échantillon 1	6,02	2,76
Échantillon 2	20,86	1,58
Échantillon 3	85,46	1,80

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A (8), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 2 échantillons (concentration faible / haute)

	Valeur moyenne d'urée		CV %
	mmol/L	mg/dL	
Échantillon de contrôle 1	6,57	39,4	2,14
Échantillon de contrôle 2	25,54	153,2	1,93
Échantillon 1	6,86	41,1	2,14
Échantillon 2	24,98	149,9	1,97

	Valeur moyenne BUN (mg/dL)	CV %
Échantillon de contrôle 1	18,45	2,14
Échantillon de contrôle 2	71,69	1,93
Échantillon 1	19,24	2,14
Échantillon 2	70,12	1,97

Intervalle de mesure

Urée :

L'essai a confirmé une plage de mesure de 0,31 à 50,00 mmol/L (2,20 à 300,00 mg/dL), avec une post-dilution automatique allant jusqu'à 250,00 mmol/L (1500,0 mg/dL).

BUN :

L'essai a confirmé une plage de mesure de 0,9 à 140,3 mg/dL, avec une post-dilution automatique allant jusqu'à 701,5 mg/dL.

Corrélation

136 échantillons de patients (sérum et plasma) sont corrélés avec un réactif du commerce pris comme référence conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2 (9)).

Plage de valeurs pour l'urée de 0,37 à 49,49 mmol/L (2,20 à 297,22 mg/dL).

Plage de valeurs pour BUN de 1,03 à 138,89 mg/dL.

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (10) est :

Urée :

Y = 0,99 X - 0,02 (mmol/L)

Y = 0,99 X - 0,12 (mg/dL)

avec un coefficient de corrélation $r^2 = 0,996$

BUN :

Y = 0,99 X - 0,06 (mg/dL)

avec un coefficient de corrélation $r^2 = 0,996$

Interférences

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 267 µmol/L (460 mg/dL).
Triglycérides :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration d'Intralipid® (représentatif de la lipémie) de 7 mmol/L (612,5 mg/dL).
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 380 µmol/L (22,23 mg/dL).

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

ABX Pentra Urea CP

Bilirubine directe : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 400 µmol/L (23,40 mg/dL).

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (11, 12).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 8 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Urine

Nombre de tests : 220 tests
Si le nombre de tests demandés est faible et que l'utilisateur de l'analyseur ABX Pentra 400 a l'intention d'utiliser la cassette au maximum de la stabilité des réactifs embarqués, HORIBA Medical recommande d'utiliser le consommable XEC232 (membrane de kit) pour effectuer le nombre de tests indiqués dans la présente notice.

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 70 jours.

Volume d'échantillon : 3,0 µL/test

Limite de détection

La limite de détection est déterminée en fonction du protocole Valtec (7) et est égale à :
Urée : 12,6 mmol/L (75,6 mg/dL)
BUN : 35 mg/dL

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (7) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Valeur moyenne d'urée		CV %
	mmol/L	mg/dL	
Échantillon de contrôle 1	129,13	774,8	1,24
Échantillon de contrôle 2	223,73	1342,4	0,74
Échantillon 1	91,55	549,3	1,76
Échantillon 2	173,65	1041,9	1,44
Échantillon 3	521,62	3129,7	0,72

	Valeur moyenne BUN (mg/dL)	CV %
Échantillon de contrôle 1	363	1,24
Échantillon de contrôle 2	628	0,74
Échantillon 1	257	1,76
Échantillon 2	488	1,44
Échantillon 3	1465	0,72

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A (8), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 2 échantillons (moyenne / haute)

	Valeur moyenne d'urée		CV %
	mmol/L	mg/dL	
Échantillon de contrôle 1	128,58	771,5	3,80
Échantillon de contrôle 2	216,27	1297,6	4,13
Échantillon 1	198,13	1188,8	3,42
Échantillon 2	547,82	3286,9	3,08

	Valeur moyenne BUN (mg/dL)	CV %
Échantillon de contrôle 1	361	3,80
Échantillon de contrôle 2	607	4,13
Échantillon 1	556	3,42
Échantillon 2	1538	3,08

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

ABX Pentra Urea CP

Intervalle de mesure

Urée :

L'essai a confirmé une plage de mesure de 12,6 à 750,0 mmol/L (75,6 à 4500 mg/dL), avec une post-dilution automatique allant jusqu'à 3750 mmol/L (22500 mg/dL).
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 750,0 mmol/L (4500 mg/dL) conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (13).

BUN :

L'essai a confirmé une plage de mesure de 35 à 2106 mg/dL, avec une post-dilution automatique allant jusqu'à 10530 mg/dL.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 2106 mg/dL conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (13).

Corrélation

108 échantillons de patients (urine) sont corrélés avec un réactif du commerce pris comme référence conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2(9).

Plage de valeurs pour l'urée de 16,0 à 722,5 mmol/L (96 à 4340 mg/L).

Plage de valeurs pour BUN de 45 à 2029 mg/dL.

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (10) est :
Urée :

Y = 1,14 X - 1,77 (mmol/L)

Y = 1,14 X - 10,63 (mg/dL)

avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,9946

BUN :

Y = 1,14 X - 4,90 (mg/dL)

avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,9946

Interférences

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (500 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 650 µmol/L (38 mg/dL).

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (11, 12).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 8 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion (1)

Urée (mmol/L) = Urée (mg/dL) x 0,1665
BUN (mg/dL) = Urée (mg/dL) / 2,14
BUN (mg/dL) = Urée (mmol/L) / 0,3561

Bibliographie

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: THBooks Verlagsgesellschaft (1998): 374-377.
2. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company (1999): 1838.
3. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg (Enzymatic determination of urea in blood and serum with the optical test according to Warburg). Klin. Wochenschr (1965) **43**: 174-175.
4. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1st Ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WHILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 52-53.
5. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE. Reference Information for the Clinical Laboratory, TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (Elsevier Saunders eds., St Louis, USA) (2006): 2301.
6. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
7. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
8. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A (1999) **19** (2).
9. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002) **22** (19).
10. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-20.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Urea CP

12. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.
13. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

Biochimie

2021/04/12
A93A01276IFR

ABX Pentra Creatinine 120 CP

REF A11A01933
REAGENT 1 27,5 mL
REAGENT 2 8 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

- ABX Pentra 400

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Version des applications

Sérum, plasma : CREA3 (ne pas utiliser aux États-Unis)

3.xx

Urine : CREA_U3

3.xx

Domaine d'utilisation

Le réactif ABX Pentra Creatinine 120 CP est un réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine humains basé sur une méthode cinétique utilisant un picrate alcalin (méthode de Jaffé). Les dosages de créatinine sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de maladies rénales, dans la surveillance de la dialyse rénale et comme base de calcul pour mesurer d'autres analytes urinaires.

Intérêt clinique

Les mesures de créatinine sont utilisées dans le diagnostic et le traitement des maladies rénales, dans la surveillance de la dialyse rénale et comme base de calcul pour mesurer d'autres analytes urinaires.

Méthode

En 1886, Jaffé développa un dosage de la créatinine basé sur la réaction entre la créatinine et le picrate de sodium (1). En 1904, Folin (2) se servit de cette réaction pour la détermination quantitative de la créatinine dans l'urine. Fabing (3) et Soldin (4) ont proposé des procédures cinétiques basées sur les taux de réaction de diverses substances, dont la créatinine, avec un picrate alcalin. Cette amélioration de la méthode de Jaffé est une procédure cinétique ne requérant aucune déprotéinisation de l'échantillon et dont la formulation vise à réduire l'interférence dans les protéines sériques.

Créatinine + picrate alcalin ⟶ complexe créatinine-picrate

À un pH alcalin, la créatinine réagit avec le picrate pour former le complexe Janovsky.
Le taux d'augmentation de l'absorbance à 510 nm dû à la formation du complexe créatinine-picrate est directement proportionnel à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon.

Réactifs

ABX Pentra Creatinine 120 CP est prêt à l'emploi.

Réactif 1 :	
Hydroxyde de sodium	0,25 mol/L
Agents tensioactifs	
Réactif 2 :	
Acide picrique	20,5 mmol/L

ABX Pentra Creatinine 120 CP doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer les deux bouchons de la cassette.
2. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra Creatinine 120 CP

3. Placer le bouchon protecteur (GBM0969) sur la cassette.
4. Placer la cassette dans le compartiment réactif à température ambiante.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Multical (A11A01652) (non inclus)
10 x 3 mL (lyophilisat)

Contrôle

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl** (A11A01653 / 1300054414) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl** (A11A01654 / 1300054415) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 1 Control** (A11A01674 / 1300023946) (non inclus)
  1 x 10 mL + 1 x 10 mL / 6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (non inclus)
  6 x 5 mL

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.
La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis

- Analyseur de biochimie : ABX Pentra 400
- Étalon : **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Contrôles :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415)
  ABX Pentra Urine Control L/H / Yumizen C Urine Level 1 Control (A11A01674 / 1300023946)
  Yumizen C Urine Level 2 Control (1300023947)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon

- Sérum frais et limpide.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium ou EDTA.
- Urine fraîche centrifugée.

Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.

Prélèvement d'urine sur une période de 24 heures sans additif.

Stabilité :

Sérum, plasma (5) :

- De 20 à 25°C : 7 jours
- De 4 à 8°C : 7 jours
- À -20°C : 3 mois

Urine (6) :

- De 20 à 25°C : 2 jours
- De 4 à 8°C : 6 jours
- À -20°C : 6 mois

Intervalle de référence

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Sérum/Plasma (7) **:**

Homme	Femme
8 - 13 mg/L	6 - 12 mg/L
0,8 - 1,3 mg/dL	0,6 - 1,2 mg/dL
71 - 115 µmol/L	53 - 106 µmol/L

Urine (24 heures) (8) **:**

Homme	Femme
14 - 26 mg/kg/jour	11 - 20 mg/kg/jour
124 - 230 µmol/kg/jour	97 - 177 µmol/kg/jour

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Creatinine 120 CP

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 18-26°C.

Stabilité après ouverture :

Se référer au paragraphe « Performances sur ABX Pentra 400 ».

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Réactif 1 et 2 (R1 et R2) :**
  Avertissement : ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (9).
- **Réactif 1 (R1) :**
  Avertissement
  H290 : Peut être corrosif pour les métaux.
  H315 : Provoque une irritation cutanée.
  H319 : Provoque une sévère irritation des yeux.
  P234 : Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
  P264 : Se laver les mains soigneusement après manipulation.
  P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
  P302 + P352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.
  P305 + P351 + P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
  P321 : Traitement spécifique (voir [***] sur cette étiquette).
  P332 + P313 : En cas d'irritation cutanée : Consulter un médecin.
  P337 + P313 : Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.
  P362 + P364 : Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
  P390 : Absorber toute substance répandue pour éviter qu'elle n'attaque les matériaux environnants.
  P406 : Stocker dans un récipient résistant à la corrosion avec doublure intérieure résistant à la corrosion.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les cassettes de réactifs sont à usage unique et leur mise aux déchets doit être effectuée conformément aux législations locales en vigueur.
- Se référer à la MSDS associée au réactif.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.

Performances sur ABX Pentra 400

***Sérum, plasma* (ne pas utiliser aux États-Unis)**

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 120 tests

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Creatinine 120 CP

Stabilité du réactif embarqué [a]

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment à température ambiante de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 14 jours.

Volume d'échantillon : 10 µL/test

Limite de détermination quantitative

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (10) est égale à 12,2 µmol/L (0,14 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (11) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 4 échantillons (basse / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	94,52	1,07	1,58
Échantillon de contrôle 2	333,01	3,76	0,83
Échantillon 1	49,37	0,56	2,59
Échantillon 2	142,00	1,60	1,46
Échantillon 3	597,28	6,75	0,72
Échantillon 4	1314,55	14,85	0,59

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (12), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 4 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	90,84	1,03	2,88
Échantillon de contrôle 2	333,02	3,76	1,84
Échantillon 1	48,81	0,55	5,03
Échantillon 2	125,08	1,41	2,21
Échantillon 3	575,30	6,50	2,07
Échantillon 4	1299,53	14,68	1,99

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 12,2 µmol/L (0,14 mg/dL) à 1600 µmol/L (18,08 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 4800 µmol/L (54,24 mg/dL) avec la post-dilution automatique.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 1600 µmol/L (18,08 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (13).

Corrélation

Échantillons de patients : Sérum
Nombre d'échantillons de patients : 168
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2(14).
Les valeurs étaient comprises entre 45,39 µmol/L (0,51 mg/dL) et 1542,18 µmol/L (17,43 mg/dL).
L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (15) est :
Y = 1,02 X - 6,73 (µmol/L)
Y = 1,02 X - 0,08 (mg/dL)
avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,999.

Interférences [b]

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 261 µmol/L (450 mg/dL).
Triglycérides :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 6,66 mmol/L (582,75 mg/dL).
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 57 µmol/L (3,3 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 50 µmol/L (2,9 mg/dL).
Glucose :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 18,4 µmol/L (332 mg/dL).

[a]Modification : modification de la stabilité du réactif embarqué.
[b]Modification : modification d'interférences.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Creatinine 120 CP

Acide ascorbique :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 340 µmol/L (5,98 mg/dL).
Protéines totales :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 34,2 à 149 g/L.

*D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (*16, 17*).*

Stabilité de la calibration [c]

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 1 jour.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion

µmol/L x 0,0113 = mg/dL

Urine

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 120 tests

Stabilité du réactif embarqué[a]

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment à température ambiante de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 14 jours.

Volume d'échantillon : 15 µL/test

Limite de détermination quantitative

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (10) est égale à 261 µmol/L (2,9 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (11) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	5305	60,0	0,53
Échantillon de contrôle 2	11829	133,7	0,61
Échantillon 1	993	11,2	1,28
Échantillon 2	8585	97,0	0,56
Échantillon 3	21899	247,5	0,52

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (12), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	5307	60,0	1,32
Échantillon de contrôle 2	11784	133,2	1,50
Échantillon 1	925	10,5	2,30
Échantillon 2	8681	98,1	2,21
Échantillon 3	20380	230,3	1,59

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 261 µmol/L (2,9 mg/dL) à 25000 µmol/L (282,5 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 75000 µmol/L (847,5 mg/dL) avec la post-dilution automatique.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 25000 µmol/L (282,5 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (13).

Corrélation

Échantillons de patients : urine
Nombre d'échantillons de patients : 109
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2(14).
Les valeurs étaient comprises entre 284,86 µmol/L (3,22 mg/dL) et 23919,5 µmol/L (270,29 mg/dL).

[c]Modification : modification de stabilité de calibration.
[a]Modification : modification de la stabilité du réactif embarqué.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

ABX Pentra Creatinine 120 CP

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (15) est :
Y = 1,04 X - 38,87 (µmol/L)
Y = 1,04 X - 0,44 (mg/dL)
avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,9987.

Interférences[b]

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 210 µmol/L (362 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 500 µmol/L (29,3 mg/dL).
Acide ascorbique :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 340 µmol/L (5,99 mg/dL).
pH :	L'acidification ou l'alcalinisation n'interfère pas avec ce test.

*D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (*16, 17*).*

Stabilité de la calibration[c]

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 1 jour.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion :

µmol/L x 0,0113 = mg/dL

Bibliographie

1. Jaffe M. Hoppe Selyer's. Z. Physiol. Chem. (1886) **10**: 391-400.
2. Folin O. Beitrag zur Chemie des Kreatinins und Kreatins im Harne. Z. Physiol. Chem. (1904) **41**: 223-242.
3. Fabing DL, Ertingshausen G. Automated Reaction Rate Method for the Determination of Serum Creatinine with the Centrifichem. Clin. Chem. (1971) **17**: 391.
4. Soldin S, Henderson L, Hill G. The Effect of Bilirubin and Ketones on Reaction Rate Methods for the Measurement of Creatinine. Clin. BioChem. (1978): 82-86.
5. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002): 28.
6. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002): 46.
7. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (WB. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995): 186.
8. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE. Reference Information for the Clinical Laboratory, TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th Ed; Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (Elsevier Saunders eds. St Louis, USA), (2006): 2264.
9. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
10. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
11. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
12. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
13. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
14. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002) **22** (19).
15. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-20.
16. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
17. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

[b]Modification : modification d'interférences.
[c]Modification : modification de stabilité de calibration.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Biochimie

2022/06/17
A93A01230EAFR

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

REF A11A01907
REAGENT 1 22 mL
REAGENT 2 8 mL

IVD CE

- ABX Pentra 400

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Version des applications

Sérum, plasma : Crenz

Dans le monde entier sauf aux États-Unis : 2.xx
Pour les États-Unis seulement : 3.xx

Urine : Crenz-U

2.xx

Domaine d'utilisation

Le réactif **ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP** est destiné au dosage quantitatif *in vitro* de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine humains basé sur une méthode enzymatique utilisant une approche en plusieurs étapes se terminant par une réaction photométrique du point final. Les dosages de la créatinine sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de maladies rénales, dans la surveillance de la dialyse rénale et comme base de calcul pour mesurer d'autres analytes urinaires.

Intérêt clinique (1, 2)

La créatinine, formée dans le muscle, est un produit de dégradation de la créatine phosphate, un composé de stockage à haute énergie. La créatininémie est relativement constante (contrairement à l'urémie) et dépend essentiellement de la masse musculaire. Elle varie très peu suivant le régime alimentaire, l'âge, le sexe ou l'exercice physique. La créatinine est extraite du plasma par filtration glomérulaire puis éliminée dans l'urine. Le dosage de la créatinine urinaire permet de calculer la clairance, paramètre indépendant de la diurèse et de l'apport protéique.
La créatininémie est un excellent indicateur de la fonction rénale, cependant, le niveau de sérum créatinine n'augmente pas tant que la fonction rénale n'a pas diminué d'au moins 50%.

Méthode

Cette méthode enzymatique pour le dosage de la créatinine utilise une approche en plusieurs étapes se terminant par une réaction photométrique du point final. L'enzyme créatinine-amidohydrolase est utilisée pour convertir la créatinine en créatine.
La créatine est décomposée en sarcosine et urée par la créatine-amidinohydrolase. Les étapes enzymatiques suivantes avec la sarcosine-oxydase et la peroxydase produisent un chromogène coloré mesuré à 545 nm.

$$\text{Créatinine} + H_2O \xrightarrow{\text{Créatinine-amidohydrolase}} \text{Créatine}$$

$$\text{Créatine} + H_2O \xrightarrow{\text{Créatine-amidinohydrolase}} \text{Sarcosine} + \text{urée}$$

$$\text{Sarcosine} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Sarcosine-oxydase}} \text{Glycine} + HCHO + H_2O_2$$

$$2\,H_2O_2 + \text{4-Aminoantipyrine} + \text{ESPMT} \xrightarrow{\text{Peroxydase}} \text{Quinone-imine} + 4\,H_2O$$

ESPMT : N-éthyle-N-sulfopropyle-m-toluidine

Réactifs

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP est prêt à l'emploi.

Réactif 1 :	
Tampon (pH 7,5 à 25°C)	
Créatine-amidinohydrolase (microbienne)	> 12000 U/L
Sarcosine-oxydase (microbienne)	> 4000 U/L
N-éthyle-N-sulfopropyle-m-toluidine	> 0,24 mmol/L

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

Réactif 1 :	
Ascorbate-oxydase (botanique)	
Stabilisants	
Agents tensioactifs	
Conservateur	
Réactif 2 :	
Tampon (pH 7,5 à 25°C)	
Créatinine-amidohydrolase (microbienne)	> 135000 U/L
4-aminoantipyrine	> 1,5 mmol/L
Peroxydase (botanique)	> 2000 U/L
Stabilisants	
Agents tensioactifs	
Azoture de sodium	7,7 mmol/L

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer les deux bouchons de la cassette.
2. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.
3. Placer un bouchon protecteur réf. GBM0969 sur le Réactif 1 et sur le Réactif 2.
4. Placer la cassette dans le compartiment de réactif réfrigéré de l'appareil ABX Pentra 400.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Multical (A11A01652) (non inclus)
10 x 3 mL (lyophilisat)

Contrôle [a]

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (non inclus)
  6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (non inclus)
  6 x 5 mL

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.
La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis [a]

- Analyseur de biochimie : ABX Pentra 400
- Étalon : **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Contrôles :
  ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
  ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
  Yumizen C Urine Level 1 Control (1300023946)
  Yumizen C Urine Level 2 Control (1300023947)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon

- Sérum.
- Plasma recueilli sur EDTA.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Urine fraîche centrifugée.

Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.

[a]Modification : contrôle supprimé.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

Stabilité (3) **:**

Sérum, plasma :

- De 20 à 25°C : 7 jours
- De 4 à 8°C : 7 jours
- À -20°C : 3 mois

Urine :

- De 20 à 25°C : 2 jours
- De 4 à 8°C : 6 jours
- À -20°C : 6 mois

Intervalle de référence (4)

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Sérum/plasma :

Hommes	Femmes
6,2 - 11,0 mg/L	4,5 - 7,5 mg/L
0,62 - 1,10 mg/dL	0,45 - 0,75 mg/dL
55 - 96 µmol/L	40 - 66 µmol/L

Urine (24 heures) :

Hommes	Femmes
14 - 26 mg/kg/jour	11 - 20 mg/kg/jour
124 - 230 µmol/kg/jour	97 - 177 µmol/kg/jour

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C. Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité après ouverture :

Se référer au paragraphe « Performances sur ABX Pentra 400 ».

Traitement des déchets

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce réactif contient moins de 0,1% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Réactif 1 (R1) :**
  Danger
  H334 : Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.
  P261 : Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
  P284 : Porter un équipement de protection respiratoire.
  P304 + P340 : EN CAS D'INHALATION : Transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.
  P342 + P311 : En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.
  P501 : Éliminer le contenu et le récipient en conformité avec toutes réglementations locales, régionales, nationales, et internationales.
  Contient de la créatinase, de l'oxydase et de la sarcosine.
- **Réactif 2 (R2) :**
  Danger
  H334 : Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.
  P261 : Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
  P284 : Porter un équipement de protection respiratoire.
  P304 + P340 : EN CAS D'INHALATION : Transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.
  P342 + P311 : En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.
  P501 : Éliminer le contenu et le récipient en conformité avec toutes réglementations locales, régionales, nationales, et internationales.
  Contient du peroxydase et de la créatininase.
- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les cassettes de réactifs sont à usage unique et leur mise aux déchets doit être effectuée conformément aux législations locales en vigueur.
- Se référer à la MSDS associée au réactif.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

Performances sur ABX Pentra 400

Sérum, plasma

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 120 tests

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 30 jours.

Volume d'échantillon : 8 µL/test

Limite de détection

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (5) est égale à 2,26 µmol/L (0,026 mg/dL).

Limite de détermination quantitative

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (6) est égale à 10 µmol/L (0,11 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (7) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (basse / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	79,50	0,90	2,18
Échantillon de contrôle 2	358,38	4,05	0,54
Échantillon 1	49,66	0,56	2,86
Échantillon 2	134,57	1,52	1,08
Échantillon 3	571,61	6,46	0,29

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (8), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	114,38	1,29	2,2
Échantillon de contrôle 2	460,28	5,20	2,2
Échantillon 1	50,13	0,57	4,1
Échantillon 2	133,68	1,51	2,1
Échantillon 3	559,55	6,32	1,8

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 10 µmol/L (0,11 mg/dL) à 1500 µmol/L (16,95 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 4500 µmol/L (50,85 mg/dL) avec la post-dilution automatique.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 1500 µmol/L (16,95 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (9).

Corrélation [b]

Échantillons de patients : Sérum
Nombre d'échantillons de patients : 153
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP09-A3(10).
Les valeurs étaient comprises entre 30,6 µmol/L (0,35 mg/dL) et 1429,1 µmol/L (16,5 mg/dL).
L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (11) est :
Y = 0,9991 X + 0,2556 (µmol/L)
Y = 0,9991 X + 0,0029 (mg/dL)
avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,999.

Interférences [c]

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 µmol/L (500 mg/dL).
Triglycérides :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 4,37 mmol/L (382 mg/dL).
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 468 µmol/L (27,4 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 170 µmol/L (9,9 mg/dL).

[b]Modification : modification de corrélation.
[c]Modification : modification d'interférences.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

Acide ascorbique :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 340 µmol/L (5,99 mg/dL).
N-acétylcystéine (NAC) :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 275 mg/L (27,5 mg/dL).
L-Dopa :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 4,50 µmol/L (0,069 mg/dL).
Dobutamine :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 3,38 µmol/L (0,102 mg/dL).
Immunoglobuline M (IgM) :	Les échantillons présentant des concentrations élevées d'immunoglobuline M (IgM) ou les échantillons de patients souffrant d'une macroglobulinémie de Waldenström peuvent produire des résultats faussés.
Épinéphrine :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 0,003 µmol/L.

La présence de N-acétyl benzoquinone imine (NAPQI) dans le sérum/plasma peut entraîner des résultats erronés.

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (12, 13).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 14 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion

µmol/L x 0,113 = mg/L
µmol/L x 0,0113 = mg/dL

Urine

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400.

Nombre de tests : 120 tests

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur ABX Pentra 400 est stable pendant 30 jours.

Volume d'échantillon : 8 µL/test

Limite de détection [d]

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (5) est égale à 58,2 µmol/L (0,66 mg/dL).

Limite de détermination quantitative [e]

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (5) est égale à 315 µmol/L (3,56 mg/dL).

Exactitude et précision[f]

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (7) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	5887	66,52	0,83
Échantillon de contrôle 2	13166	148,78	0,87
Échantillon 1	965	10,91	2,21
Échantillon 2	7899	89,26	0,83
Échantillon 3	19202	216,98	1,11

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (8), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration faible / moyenne / haute)

[d]Modification : modification de la limite de détection.
[e]Modification : modification de la limite de détermination quantitative.
[f]Modification : modification d'exactitude et de précision.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	6241,7	70,5	3,1
Échantillon de contrôle 2	13891,4	157,0	3,1
Échantillon 1	993,6	11,2	4,8
Échantillon 2	8162,8	92,2	2,5
Échantillon 3	20142,8	227,6	2,6

Intervalle de mesure [g]

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 315 µmol/L (3,56 mg/dL) à 25000 µmol/L (282,5 mg/dL).
L'intervalle de mesure est étendu à 75000 µmol/L (847,5 mg/dL) avec la post-dilution automatique.
La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 25000 µmol/L (282,5 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (9).

Corrélation[b]

Échantillons de patients : urine
Nombre d'échantillons de patients : 111
Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif commercialisé pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP09-A3 (10).
Les valeurs étaient comprises entre 455,8 µmol/L (5,15 mg/dL) et 15303,1 µmol/L (172,93 mg/dL).
L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (11) est :
Y = 0,9623 X - 78,74 (µmol/L)
Y = 0,9623 X - 0,8898 (mg/dL)
avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,990.

Interférences[c]

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 226 µmol/L (390 mg/dL).
Triglycérides :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 4,38 mmol/L (383 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 228,8 µmol/L (13,4 mg/dL).
Acide ascorbique :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 340 µmol/L (5,99 mg/dL).
pH :	L'acidification ou l'alcalinisation n'interfère pas avec ce test.

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (12, 13).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle.
La stabilité de la calibration est de 14 jours.
Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Facteur de conversion :

µmol/L x 0,113 = mg/L
µmol/L x 0,0113 = mg/dL

Bibliographie

1. Allston CA. Non protein nitrogenous compounds and renal function. Clinical Chemistry: Concepts and Application, Anderson SC, Cockayne S. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1993): 369.
2. Newman DJ, Price CP. Non protein nitrogen metabolite. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis CA and Ashwood ER. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001): 414.
3. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002).
4. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE. Reference Information for the Clinical Laboratory, TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th Ed; Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (Elsevier Saunders eds. St Louis, USA), (2006): 2264.
5. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
6. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).

[g]Modification : modification d'intervalle de mesure.
[b]Modification : modification de corrélation.
[c]Modification : modification d'interférences.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Enzymatic Creatinine CP

7. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
9. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
10. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09-A3 (2013) **33** (11).
11. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-20.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
13. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Chimie clinique

2020/07/29
A93A01082IFR

REF A11A01738

CONT.

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra Sodium-E

- **ABX Pentra 400**

Électrode sélective d'ions prévue pour la détermination quantitative du sodium dans le sérum, le plasma et l'urine sur le module ISE (ABX Pentra 400).

Domaine d'utilisation

ABX Pentra Sodium-E est destiné au dosage quantitatif du sodium par potentiométrie en utilisant l'électrode perméable aux ions avec la solution, les calibrants et les contrôles de référence associés. Les dosages du sodium sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de maladies impliquant un déséquilibre électrolytique.

Intérêt clinique (1)

Les électrolytes sont impliqués dans la majorité des fonctions métaboliques de l'organisme. Le sodium, le potassium et le chlorure font partie des ions physiologiques les plus importants et des électrolytes les plus souvent dosés. Ils sont généralement apportés par l'alimentation, absorbés par le système digestif et rejetés par les reins.
Le sodium est le principal cation extracellulaire et sa fonction est de maintenir l'équilibre en liquide et la pression osmotique.
La baisse du taux de sodium plasmatique ou sérique est parfois due à des vomissements ou diarrhées prolongés, à une baisse de la réabsorption rénale ou à une rétention de liquide excessive. Une perte excessive de liquide, un apport en sodium élevé et une augmentation de la réabsorption rénale sont les causes principales de l'augmentation du sodium.
L'excrétion de sodium dans l'urine dépend fortement de l'alimentation et de l'état d'hydratation. Le taux de sodium dans l'urine est mesuré afin d'évaluer le fonctionnement rénal et d'étudier l'équilibre hydroélectrolytique et acido-basique.

Méthode

Détermination quantitative du sodium sur le module ISE par potentiométrie en utilisant l'électrode perméable aux ions :

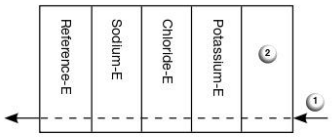
- directe (sérum et plasma non dilués)
- indirecte (urine diluée)

Caractéristiques

- **ABX Pentra Sodium-E** est conditionné individuellement.
- **ABX Pentra Sodium-E** doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Avant d'installer une électrode dans l'appareil, vérifier qu'il y a un joint torique.
2. Lors de l'installation de l'électrode, placer l'électrode dans la position appropriée comme indiqué ci-dessous.



1 : Échantillon
2 : Détecteur d'air

QUAL-QA-WGRI-5541 Rev.1

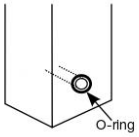
S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra Sodium-E

3. S'assurer que les joints toriques sont placés dans la position indiquée sur le schéma ci-dessous. Pour l'installation de chaque électrode, s'assurer que le joint torique de l'électrode suivante ne se détache pas.



4. Consulter les instructions contenues dans le manuel utilisateur pour obtenir des informations sur l'installation et la maintenance des électrodes.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Standard 1 (A11A01717) (non inclus)
1 x 280 mL
ABX Pentra Standard 2 (A11A01718) (non inclus)
1 x 100 mL
ABX Pentra Reference 280 mL (A11A01901) (non inclus)
1 x 280 mL

Contrôle [a]

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- Pour l'application sérique/plasmatique seulement :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)

- Pour l'application d'urine seulement :
  en cours

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.
La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis [a]

- Analyseur de biochimie : ABX Pentra 400 équipé avec le module ISE (option).
- Equipement standard de laboratoire.
- Électrode : **ABX Pentra Reference-E** (A11A01741).
- Calibrants :
  ABX Pentra Standard 1 (A11A01717) (non inclus)
  1 x 280 mL
  ABX Pentra Standard 2 (A11A01718) (non inclus)
  1 x 100 mL
  ABX Pentra Reference 280 mL (A11A01901) (non inclus)
  1 x 280 mL
- Contrôles :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415)

Échantillon (2)

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Urine.

- Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.
- Si du plasma hépariné est utilisé, contrôler que les tubes de prélèvement contiennent le volume de sang approprié. Si le niveau de sang dans les tubes est insuffisant, la concentration en héparine dans les échantillons peut être surélevée ; la concentration en sodium mesurée avec des électrodes sélectives d'ions sera sous-estimée.
- Utiliser des échantillons d'urine centrifugés.
- La séparation du sérum ou du plasma doit être effectuée immédiatement ou dans les 24 heures si l'échantillon est stocké dans un tube fermé (3).

Stabilité électrolytique d'échantillons stockés dans des tubes hermétiquement fermés (3) (après séparation) :

	15 - 25°C	**4°C**	**-20°C**
Sodium dans le sérum/ plasma :	14 jours	14 jours	stable
Sodium dans l'urine :	14 jours	N/A	N/A

[a]Modification : nouveau contrôle.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

ABX Pentra Sodium-E

Intervalle de référence

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Sérum / plasma (1) :

Adultes 136-145 mmol/L

Urine (1) :

Adultes 40 - 220 mmol/24h

Conservation et stabilité

Les électrodes non ouvertes peuvent être mises en place jusqu'à la date indiquée sur l'emballage si elles sont conservées entre 15-35°C.
Une fois installée sur le module ISE, l'électrode de sodium peut être utilisée pendant 12 mois.

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales

- Electrode de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) N°.1272/2008.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Utiliser l'appareil conformément au manuel utilisateur et dans les conditions appropriées.
- Porter des gants en caoutchouc lors du remplacement des électrodes.
- Se référer à la MSDS associée à l'électrode.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable à l'électrode utilisée.

Performances sur ABX Pentra 400

Sérum, plasma

Volume d'échantillon

60 µL/test 1, 2 ou 3 électrolytes

Exactitude et précision [b]

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (4) les échantillons étant testés 20 fois :

- 4 contrôles
- 4 spécimens (concentration moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	CV%
Échantillon de contrôle 1	136,04	0,17
Échantillon de contrôle 2	137,74	0,24
Échantillon de contrôle 3	159,81	0,44
Contrôle spécimen 4	159,81	0,27
Échantillon 1	146,45	0,12
Échantillon 2	151,21	0,09
Échantillon 3	144,36	0,26
Échantillon 4	143,95	0,23

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A (5), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles

	Moyenne mmol/L	CV%
Échantillon de contrôle 1	138,6	0,69
Échantillon de contrôle 2	157,58	0,92

Linéarité et plage de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 110 mmol/L à 200 mmol/L.

La linéarité a été évaluée sur la plage de mesure conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP6-A (6).

Corrélation

Toutes les données de performance décrites ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400 en utilisant les facteurs suivants :
Sérum/Plasma : y = 1,1 x - 4 (mmol/L)
x = valeurs brutes ABX Pentra 400.
Ces facteurs ont été obtenus par comparaison avec l'analyseur MIRA Plus (méthode directe).

N échantillons de patients sont corrélés avec le Mira Plus pris comme référence conformément aux

[b]Modification : modification de performances.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Sodium-E

recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2 (7).
L'équation de la droite d'allométrie obtenue sur le sérum (N=100) en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablock (8) est :
Y = 0,98 X + 2,64 avec un coefficient de corrélation r^2 = 1.
L'équation de la droite d'allométrie obtenue sur le plasma (N=100) en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablock (8) est :
Y = 0,97 X + 4,77 avec un coefficient de corrélation r^2 = 1.

Interférences [c] (9, 10)

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 1 g/L.
Triglycérides :	Pas d'interférence significative.
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative.
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative.
Probenécide :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 2100 µmol/L.
Acide valproïque :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 303,6 µg/mL.

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (11, 12).

Stabilité de la calibration
Un étalonnage à un point s'effectue automatiquement toutes les 15 minutes.
Un étalonnage à deux points s'effectue automatiquement toutes les 120 minutes.

Urine

Volume d'échantillon
20 µL/test 1, 2 ou 3 électrolytes

Exactitude et précision [b]

Répétabilité (précision intra-série)
Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (4) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 spécimens (concentration basse / haute)

	Moyenne mmol/L	CV%
Échantillon 1	95,61	1,09
Échantillon 2	163,17	0,79

Linearity and Measuring Range

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 80 mmol/L à 300 mmol/L.

Corrélation

Toutes les données de performance décrites ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400 en utilisant les facteurs suivants :
y = 1,18 x - 18 (mmol/L)
x = valeurs brutes ABX Pentra 400.
Ces facteurs ont été obtenus par comparaison avec l'analyseur MIRA Plus (méthode directe).

N échantillons de patients sont corrélés avec le Mira Plus pris comme référence conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2 (7).

L'équation de la droite d'allométrie obtenue sur l'urine (N=103) en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablock (8) est :
Y = 1,00 X + 1,00 avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,99.

Stabilité de la calibration

Un étalonnage à un point s'effectue automatiquement toutes les 15 minutes.
Un étalonnage à deux points s'effectue automatiquement toutes les 120 minutes.

Bibliographie

1. Scott MG, LeGrys VA, Klutts JS. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnosis. 4th ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders (2006): 983-990.
2. Kanai I, Kanai M, Rinshokensaho-teiyo, revised, 30th edition, Kanehara-syuppan, Tokyo (1993): VIII709.
3. Young DS. Storage of specimen. In: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 1st ed.Washington: AACC Press (1993): 4-269 - 4-278.
4. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
5. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A (1999) **19** (2).

[c]Modification : modification d'interférences.
[b]Modification : modification de performances.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

ABX Pentra Sodium-E

6. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
7. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002) **22** (19).
8. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-20.
9. Vlatko Rumenjak, Stjepan Milardovic, Ivan Kryhak. The study of some possible measurement errors in clinical blood electrolyte potentiometric (ISE) analyzers. Clinica Chimica Acta (2003) **335**: 75-81.
10. Malinowska E, Meyerhoff M. Influence of Nonionic Surfactants on the Potentiometric Response of Ion-Selective polymeric Membrane Electrodes Designed for Blood Electrolyte Measurement.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
12. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Version la plus récente des documents sur www.horiba.com

Biochimie

2020/05/18
A93A01102IFR

REF A11A01740

CONT.

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra Potassium-E

- **ABX Pentra 400**

Électrode perméable aux ions destinée à la détermination quantitative du potassium dans du sérum, du plasma et de l'urine sur le module ISE (ABX Pentra 400).

Domaine d'utilisation

ABX Pentra Potassium-E est destiné au dosage quantitatif du potassium par potentiométrie en utilisant l'électrode perméable aux ions avec la solution, les calibrants et les contrôles de référence associés. Les dosages du potassium sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de maladies impliquant un déséquilibre électrolytique.

Intérêt clinique (1)

Les électrolytes sont impliqués dans la majorité des fonctions métaboliques de l'organisme. Le sodium, le potassium et le chlorure font partie des ions physiologiques les plus importants et des électrolytes les plus souvent dosés. Ils sont généralement apportés par l'alimentation, absorbés par le système digestif et rejetés par les reins.
Le potassium est le principal cation intracellulaire. Il joue un rôle décisif dans l'activité neuromusculaire.
La baisse du taux de potassium est parfois due à un apport réduit en potassium dans l'alimentation ou à une perte excessive de potassium par l'organisme suite à des vomissements ou diarrhées prolongés ou à une augmentation de l'excrétion rénale.
Une perte de liquide excessive ou un choc, des brûlures graves, une acidocétose diabétique ou la rétention de potassium par les reins représentent les causes principales de l'augmentation du potassium.
L'augmentation du taux de potassium dans l'urine est parfois due à un début de famine, à un aldostéronisme primaire ou secondaire ou à des atteintes rénales primaires (syndrome tubulaire rénal, durant la phase de récupération d'une nécrose tubulaire grave, d'une acidose métabolique ou d'une alcalose). Nous observons également une hyperkaliurie lors de l'administration d'hormones adrénocorticotropes, d'hydrocortisone et de cortisone.
Le taux de potassium baisse en présence d'une carence potassique chronique et d'atteintes rénales accompagnées d'une baisse du flux d'urine.
La mesure du potassium de l'urine est utile pour les examens rénaux ainsi que pour examiner l'équilibre hydroélectrique et acido-basique.

Méthode

Détermination quantitative du potassium sur le module ISE par potentiométrie en utilisant l'électrode perméable aux ions :

- directe (sérum et plasma non dilués)
- indirecte (urine diluée)

Caractéristiques

- **ABX Pentra Potassium-E** est conditionné individuellement.
- **ABX Pentra Potassium-E** doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Avant d'installer une électrode dans l'appareil, vérifier qu'il y a un joint torique.

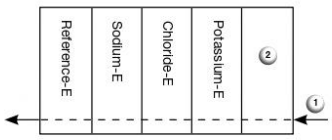
S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

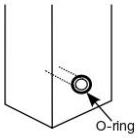
ABX Pentra Potassium-E

2. Lors de l'installation de l'électrode, placer l'électrode dans la position appropriée comme indiqué ci-dessous.



1 : Échantillon
2 : Détecteur d'air

3. S'assurer que les joints toriques sont placés dans la position indiquée sur le schéma ci-dessous. Pour l'installation de chaque électrode, s'assurer que le joint torique de l'électrode suivante ne se détache pas.



4. Consulter les instructions contenues dans le manuel utilisateur pour obtenir des informations sur l'installation et la maintenance des électrodes.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Standard 1 (A11A01717) (non inclus)
1 x 280 mL
ABX Pentra Standard 2 (A11A01718) (non inclus)
1 x 100 mL
ABX Pentra Reference 280 mL (A11A01901) (non inclus)
1 x 280 mL

Contrôle [a]

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- Pour l'application sérique/plasmatique seulement :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415) (non inclus)
  10 x 5 mL (lyophilisat)
- Pour l'application d'urine seulement :
  en cours

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.
La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis [a]

- Analyseur de biochimie : ABX Pentra 400 équipé avec le module ISE (option).
- Equipement standard de laboratoire.
- Électrode :**ABX Pentra Reference-E** (A11A01741).
- Calibrants :
  ABX Pentra Standard 1 (A11A01717) (non inclus)
  1 x 280 mL
  ABX Pentra Standard 2 (A11A01718) (non inclus)
  1 x 100 mL
  ABX Pentra Reference 280 mL (A11A01901) (non inclus)
  1 x 280 mL
- Contrôles :
  ABX Pentra N Control / ABX Pentra N MultiControl (A11A01653 / 1300054414)
  ABX Pentra P Control / ABX Pentra P MultiControl (A11A01654 / 1300054415)

Échantillon (2)

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Urine.

- Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.
- Lors de l'utilisation d'échantillons de sérum, une infiltration du potassium des éléments cellulaires sanguins, en particulier des plaquettes, peut entraîner des problèmes plus importants que dans le cas de l'utilisation de plasma sanguin.

[a]Modification : nouveau contrôle.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra Potassium-E

- Les échantillons doivent être décantés rapidement après leur recueil. Si un échantillon est conservé au réfrigérateur sans décantation du sérum, une grande quantité de potassium est infiltrée des globules rouges.
- Utiliser des échantillons d'urine centrifugés.
- La séparation du sérum ou du plasma doit être effectuée immédiatement ou dans les 24 heures si l'échantillon est stocké dans un tube fermé (3).

Stabilité électrolytique d'échantillons stockés dans des tubes hermétiquement fermés (3) (après séparation) :

	15 - 25°C	4°C	-20°C
Potassium dans le sérum/ plasma :	14 jours	14 jours	stable
Potassium dans l'urine :	14 jours	N/A	N/A

Intervalle de référence (1)

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Sérum :

Adultes 3,7-5,5 mmol/L

Plasma :

Adultes 3,6-4,8 mmol/L

Urine :

Adultes 25 - 125 mmol/24h

Conservation et stabilité

Les électrodes non ouvertes peuvent être mises en place jusqu'à la date indiquée sur l'emballage si elles sont conservées entre 15-35°C.
Une fois installée sur le module ISE, l'électrode de potassium peut être utilisée pendant 6 mois.

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales

- Electrode de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) N°.1272/2008.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Utiliser l'appareil conformément au manuel utilisateur et dans les conditions appropriées.
- Porter des gants en caoutchouc lors du remplacement des électrodes.
- Se référer à la MSDS associée à l'électrode.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable à l'électrode utilisée.

Performances sur ABX Pentra 400

Volume d'échantillon

Sérum/plasma : 60 µL/test 1, 2 ou 3 électrolytes
Urine : 20 µL/test 1, 2 ou 3 électrolytes

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

2 niveaux de contrôle ont été testés en 2 passages, 20 fois par passage, en suivant les recommandations du protocole Valtec (4).

	Moyenne mmol/L	CV%
Contrôle normal	3,75	0,29
	3,81	0,64
Contrôle pathologique	6,81	0,65
	6,86	0,49

2 échantillons de sérum, 2 échantillons de plasma et 2 échantillons d'urine ont été testés 10 fois, en suivant les recommandations du protocole Valtec (4).

	Moyenne mmol/L	CV%
Échantillon de sérum 1	4,14	0,47
Échantillon de sérum 2	4,99	0,42
Échantillon de plasma 1	4,35	0,46
Échantillon de plasma 2	4,26	0,40
Échantillon d'urine 1	45,40	1,67
Échantillon d'urine 2	67,32	1,51

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

ABX Pentra Potassium-E

Reproductibilité (précision totale)

2 contrôles sont testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP5-A (5).

	Moyenne mmol/L	CV%
Échantillon de contrôle 1	3,82	1,28
Échantillon de contrôle 2	6,76	1,56

Linéarité et intervalle de mesure

L'intervalle de mesure du dosage est :
Pour le sérum et le plasma : de 1,4 à 10 mmol/L.
Pour l'urine : de 2 à 150 mmol/L.

La linéarité a été évaluée sur l'intervalle de mesure en suivant les recommandations du protocole NCCLS, EP6-A (6).

Corrélation [b]

Toutes les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur ABX Pentra 400 en utilisant les facteurs suivants :
Sérum/plasma : y = 1,18 x - 0,4 (mmol/L)
Urine : y = 1,25 x - 1 (mmol/L)
x = valeurs brutes ABX Pentra 400.
Ces facteurs ont été obtenus par comparaison avec l'analyseur MIRA Plus (méthode directe).

N échantillons de patients sont dosés comparativement à l'instrument Mira Plus pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP9-A2 (7).

L'équation de la droite d'allométrie obtenue sur le sérum (N=100) en utilisant la méthode de la régression de Passing-Bablock (8) est :
Y = 1,00 X + 0,00 avec un coefficient de corrélation r^2 = 1.

L'équation de la droite d'allométrie obtenue sur le plasma (N=100) en utilisant la méthode de la régression de Passing-Bablock (8) est :
Y = 1,00 X + 0,00 avec un coefficient de corrélation r^2 = 1.

L'équation de la droite d'allométrie obtenue sur l'urine (N=103) en utilisant la méthode de la régression de Passing-Bablock (8) est :
Y = 1,03 X - 0,72 avec un coefficient de corrélation r^2 = 0,99.

Interférences (9, 10)

Interférences dans le sérum / plasma [c]

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 1 g/L.
Triglycérides :	Pas d'interférence significative.
Bilirubine totale :	Pas d'interférence significative.
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative.
Probenécide :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 1370 µmol/L.
Acide valproïque :	Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 303,6 µg/mL.

*D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (*11, 12*).*

Stabilité de la calibration

Une calibration un point est réalisée automatiquement toutes les 15 minutes.
Une calibration deux points est réalisée automatiquement toutes les 120 minutes.

Bibliographie

1. Scott MG, LeGrys VA, Klutts JS. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnosis. 4th ed. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders (2006): 983-990.
2. Kanai I, Kanai M, Rinshokensaho-teiyo, revised, 30th edition, Kanehara-syuppan, Tokyo (1993): VIII709.
3. Young DS. Storage of specimen. In: Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 1st ed.Washington: AACC Press (1993): 4-269 - 4-278.
4. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
5. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A (1999) **19** (2).
6. Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003) **23** (16).
7. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002) **22** (19).

[b]Modification : modification de corrélation.
[c]Modification : modification d'interférences.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

ABX Pentra Potassium-E

8. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-20.
9. Vlatko Rumenjak, Stjepan Milardovic, Ivan Kryhak. The study of some possible measurement errors in clinical blood electrolyte potentiometric (ISE) analyzers. Clinica Chimica Acta (2003) **335**: 75-81.
10. Malinowska E, Meyerhoff M. Influence of Nonionic Surfactants on the Potentiometric Response of Ion-Selective polymeric Membrane Electrodes Designed for Blood Electrolyte Measurement.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
12. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Biochimie

2013/07/30
A93A01258BFR

REF A11A01741

CONT.

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine - Rue du Caducée
B.P. 7290
34184 MONTPELLIER Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra Reference-E

- **Pentra C200**
- **Pentra C400**
- **ABX Pentra 400**

Domaine d'utilisation : électrode perméable aux ions destinée à la détermination quantitative du sodium, du potassium et du chlorure sur le module ISE.

Domaine d'utilisation[a]

ABX Pentra Reference-E est une électrode perméable aux ions destinée au dosage quantitatif du sodium (Na^+), du potassium (K^+) et du chlorure (Cl^-) sur un appareil équipé avec un module ISE en option.

Intérêt clinique[b c]

ABX Pentra Reference-E est une électrode perméable aux ions destinée à la détermination quantitative du sodium (Na^+), du potassium (K^+) et du chlorure (Cl^-) sur l'analyseur de biochimie équipé avec le module ISE en option.

Méthode

Détermination quantitative du sodium, du potassium et du chlorure sur le module ISE par potentiométrie en utilisant l'électrode perméable aux ions :

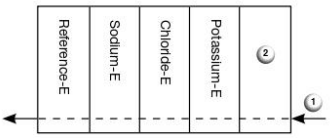
- directe (sérum et plasma non dilués)
- indirecte (urine diluée)

Caractéristiques

- **ABX Pentra Reference-E** est conditionné individuellement.
- **ABX Pentra Reference-E** doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

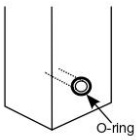
Manipulation

1. Avant d'installer une électrode sur l'appareil, retirer les protections de chaque côté de l'électrode et vérifier la présence d'un joint torique.
2. Lors de l'installation de l'électrode, placer l'électrode dans la position appropriée comme indiqué ci-dessous.



1 : Échantillon
2 : Détecteur d'air

3. S'assurer que les joints toriques sont placés dans la position indiquée sur le schéma ci-dessous. Pour l'installation de chaque électrode, s'assurer que le joint torique de l'électrode suivante ne se détache pas.



4. Consulter les instructions contenues dans le manuel utilisateur pour obtenir des informations sur l'installation et la maintenance des électrodes.

[a]Modification : chapitre ajouté.
[b]Modification entre l'indice A et l'indice B : disponible sur Pentra C400.
[c]Ajout d'ABX Pentra 400 : la référence de notice A93A01112D est modifiée par A93A01258B.

QUAL-QA-TEMP-0846 Rev.8

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future
Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific
HORIBA

ABX Pentra Reference-E

Matériels nécessaires mais non fournis

- Analyseur de biochimie équipé avec le module ISE (option).
- Équipement standard de laboratoire.
- Électrodes :

ABX Pentra Sodium-E, réf. A11A01738
ABX Pentra Chloride-E, réf. A11A01739
ABX Pentra Potassium-E, réf. A11A01740

Échantillon (1)

Se référer aux notices d'électrode correspondantes.

Conservation et stabilité

Les électrodes non ouvertes peuvent être mises en place jusqu'à la date indiquée sur l'emballage si elles sont conservées entre 15-35°C.
Une fois installée sur le module ISE, l'électrode de de référence peut être utilisée pendant 12 mois.

Détérioration de l'emballage

En cas de détérioration de l'emballage protecteur, ne pas utiliser l'électrode si les dommages peuvent avoir un effet sur les performances du produit.

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales

- Électrode de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Utiliser l'appareil conformément au manuel utilisateur et dans les conditions appropriées.
- Porter des gants en caoutchouc lors du remplacement des électrodes.
- Se référer à la MSDS associée à l'électrode.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.

Avertissement

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable à l'électrode utilisée.

Bibliographie

1. Kanai I, Kanai M, Rinshokensaho-teiyo, revised, 30th edition, Kanehara-syuppan, Tokyo (1993): VIII709.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Biochimie

2015/04/20
A98A00022FFR

ABX Pentra MultiCal

REF A11A01652

CAL 10 x 3 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine - Rue du Caducée
B.P. 7290
34184 MONTPELLIER Cedex 4
FRANCE

- **Pentra C200**
- **Pentra C400**
- **ABX Pentra 400**

Calibrant destiné à la mesure des méthodes HORIBA Medical.

Domaine d'utilisation

ABX Pentra Multical est utilisé pour la calibration des méthodes HORIBA Medical quantitatives, indiquées dans l'annexe, sur les analyseurs de biochimie HORIBA Medical.

Caractéristiques

- **ABX Pentra Multical** est un calibrant lyophilisé à base de sérum humain.
- Ce kit est composé de 10 flacons de calibrant (lyophilisat pour 3 mL).
  Les concentrations et les activités ont été sélectionnées afin d'assurer une calibration optimale des méthodes HORIBA Medical appropriées sur des analyseurs de biochimie.

Voici l'origine des additifs biologiques :

ALT (GPT)	Cœur de porc
AST (GOT)	Recombinant humain
Albumine	Plasma de bœuf
Aldolase	Muscle de lapin
Phosphatase alcaline	Placenta (humain, recombinant)
Amylase (total)	Pancréas de porc
Amylase (pancréatique)	Pancréas de porc
Cholestérol	Plasma de bœuf
Cholinestérase	Sérum humain
Créatine kinase	Muscle de lapin
γ-GT	Recombinant humain
GLDH	Recombinant bactérien
LD (LDH)	Cœur de porc
Lipase	Pancréas humain (recombinant)
Phosphatase acide	Prostate humaine/pomme de terre
Triglycérides	Jaune d'œuf de poule

- *Composants réactifs* : sérum humain plus additifs chimiques et extraits tissulaires d'origine humaine et animale.
- *Composants non réactifs* : stabilisants.

- **ABX Pentra Multical** doit être utilisé conformément à la présente notice et comme spécifié dans le mode d'emploi du réactif utilisé. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Reconstituer le contenu d'un flacon avec 3 mL d'eau distillée ou désionisée.
   En ouvrant le flacon, veiller à ne pas perdre de lyophilisat.
2. Laisser le flacon à température ambiante pendant au moins 30 minutes.
3. Agiter doucement le flacon, en évitant la formation de mousse. Ne pas secouer.
4. Retirer le bouchon du flacon, utiliser une pipette pour transférer le volume requis dans un godet échantillon.
5. Placer le godet échantillon sur l'appareil :
   - Pour **Pentra C200** : placer le godet échantillon dans la position appropriée sur le plateau d'échantillons de l'appareil.
   - Pour **Pentra C400** : placer le godet échantillon sur le portoir approprié de l'appareil.
   - Pour **ABX Pentra 400** : placer le godet échantillon sur le portoir approprié de l'appareil.

Matériels nécessaires mais non fournis

- Réactifs et analyseur de biochimie HORIBA Medical.
- Equipement standard de laboratoire.
- Eau distillée ou désionisée.

QUAL-QA-TEMP-0849 Rev.8

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra MultiCal

Valeurs théoriques

Les valeurs du calibrant ont été déterminées en utilisant la méthode mentionnée dans l'annexe incluse.
Les déterminations ont été effectuées dans des conditions strictement standardisées sur des analyseurs HORIBA Medical en utilisant les réactifs HORIBA Medical et le calibrant principal HORIBA Medical.
Les valeurs de calibration ont été obtenues à partir de plusieurs dosages réalisés dans différents analyseurs, au cours de plusieurs séries différentes. La valeur de calibration indiquée correspond à la moyenne des valeurs obtenues.
La concentration des constituants est propre à chaque lot.
Les valeurs théoriques sont indiquées dans l'annexe incluse, réf. 04710797.
Ces valeurs cibles peuvent aussi être téléchargées sur notre site Internet www.horiba.com.

La traçabilité des valeurs théoriques est indiquée dans les tableaux ci-dessous.

Liste des paramètres standardisés par la méthode de comparaison du calibrant :

Paramètre	Matériel de référence
ALT	ERM-AD454 /IFCC
Albumine	ERM-DA470k
Amylase	IRMM/IFCC-456
Bilirubine totale	SRM916a
Protéines totales	SRM927d
Calcium	SRM956c
Cholestérol	SRM909c Abell-Kendall
CK-NAC	ERM-AD455/IFCC
Créatinine	SRM967a
GGT	ERM-AD452/IFCC
Glucose PAP	SRM965b
Glucose HK	SRM965b
Fer	SRM937
LDH ifcc	ERM-AD453/IFCC
Magnésium	SRM956c
Urée/ BUN	SRM909c
Acide urique	SRM909c
Triglycérides	SRM909c

Liste des paramètres standardisés par comparaison des méthodes avec des « pools » de sérum humain :

Paramètre	Méthode de référence
ALP	Procédure de mesure de référence de l'IFCC (37°C) pour ALP
AST	Procédure de mesure de référence de l'IFCC (37°C) pour AST
Bilirubine directe	Matériel de référence primaire (pesé dans du matériel purifié) Ditaurate de bilirubine
Lactate	Matériel de référence primaire (pesé dans du matériel purifié)
LDH	HORIBA Medical Réactif/mesure manuelle ; epsilon de NADH
Lipase	HORIBA Medical Réactif/mesure manuelle ; epsilon de méthylrésorufine
Phosphore	Matériel de référence primaire (pesé dans du matériel purifié) NERL

Conservation et stabilité

Les calibrants non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils sont conservés entre 2-8°C.
Critère pour les données de stabilité : récupération dans les ± 5% de la valeur initiale.

Stabilité des composants* après la reconstitution d' **ABX Pentra Multical** :

8 heures	entre	15°C et 25°C
2 jours	entre	2°C et 8°C
2 semaines	entre	-25°C et -15°C (une seule congélation)

*Exceptions : voir ci-dessous.

Stabilité de la bilirubine directe après reconstitution (lorsque le mélange reconstitué est conservé à l'abri de la lumière) :

3 heures	entre	15°C et 25°C
8 heures	entre	2°C et 8°C
2 semaines	entre	-25°C et -15°C (une seule congélation)

Stabilité de la bilirubine totale après reconstitution (lorsque le mélange reconstitué est conservé à l'abri de la lumière) :

6 heures	entre	15°C et 25°C
1 jour	entre	2°C et 8°C
2 semaines	entre	-25°C et -15°C (une seule congélation)

La stabilité est obtenue lorsque les flacons sont rebouchés hermétiquement immédiatement après utilisation et lorsque la contamination est évitée.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra MultiCal

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales [a]

- **ABX Pentra Multical** doit uniquement être utilisé pour la détermination de la courbe de calibration.
- Calibrant de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- **Avertissement :** matériel d'origine humaine. Le traiter comme potentiellement infectieux. Chaque prélèvement de plasma utilisé dans la préparation de ce produit a été testé pour détecter la présence de l'antigène de surface de l'hépatite B, du virus de l'hépatite C et des anticorps anti-VIH 1/2, et s'est révélé négatif (la méthode utilisée est approuvée par la FDA). Etant donné qu'aucune méthode de test connue ne peut garantir à 100% l'absence du virus de l'hépatite B, du VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) ou de tout autre agent infectieux, les calibrants doivent être traités comme des échantillons de patients et considérés comme potentiellement infectieux. Ils doivent par conséquent être manipulés avec précaution et conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (1, 2).
- **Avertissement :** ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (2).
- Les flacons de calibrant doivent être jetés après leur utilisation. L'élimination des déchets doit être effectuée en conformité avec la réglementation locale.
- Se référer à la MSDS associée au calibrant.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au calibrant utilisé.

Bibliographie

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR 1910. 1030). Federal Register July 1, 1998; **6**: 267-280.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.

[a]Modification : modification de précautions générales.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Biochimie

2013/02/28
A98A00044AFR

ABX Pentra Reference 280 mL

REF A11A01901
CAL 1 x 280 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine - Rue du Caducée
B.P. 7290
34184 MONTPELLIER Cedex 4
FRANCE

- **Pentra C400**
- **ABX Pentra 400**

Solution de référence utilisée pour le dosage quantitatif du sodium, du potassium et du chlorure avec le module ISE.

Domaine d'utilisation[a] [b]

ABX Pentra Reference 280 mL fait partie d'un système de calibrant destiné au dosage quantitatif du sodium (Na^+), du potassium (K^+) et du chlorure (Cl^-) sur un analyseur de biochimie équipé d'un module ISE en option.

Caractéristiques

- **ABX Pentra Reference 280 mL** est une solution prête à l'emploi.
- Elle est composée d'un flacon de 280 mL.

Composants	Concentration
KCl	1,5 mol/L

- **ABX Pentra Reference 280 mL** doit être utilisé conformément à la notice du présent calibrant. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer le bouchon d'origine de la bouteille et placer une canne réactif avec le bouchon relié à l'appareil.
2. Vérifier que chaque réactif est connecté à la canne appropriée.

Pour plus d'informations sur l'installation du réactif, se référer au manuel utilisateur de l'appareil.

Matériels nécessaires mais non fournis

- Analyseur de biochimie équipé avec le module ISE (option).
- Équipement standard de laboratoire.

Conservation et stabilité

Les calibrants non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils sont conservés à 5-30°C et à l'abri de la lumière.
Une fois ouvert, **ABX Pentra Reference 280 mL** est stable pendant 1 mois s'il est conservé à 5-30°C et à l'abri de la lumière.

Détérioration de l'emballage

En cas de détérioration de l'emballage protecteur, ne pas utiliser le calibrant si les dommages peuvent avoir un effet sur les performances du produit.

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

[a] Modification : disponible sur Pentra C400.
[b] Modification : la référence de notice A93A01224A est modifiée par A98A00044A.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future
Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific
HORIBA

ABX Pentra Reference 280 mL

Précautions générales

- **ABX Pentra Reference 280 mL** doit être utilisé uniquement pour la détermination de la courbe de calibration.
- Calibrant de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Ne pas ingérer. Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas réapprovisionner les réactifs.
- Les flacons de calibrant doivent être jetés après leur utilisation. L'élimination des déchets doit être effectuée en conformité avec la réglementation locale.
- Se référer à la MSDS associée au calibrant.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.

Avertissement

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au calibrant utilisé.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Biochimie

2013/07/30
A93A01259CFR

ABX Pentra Standard 1

REF A11A01717
CAL 1 x 280 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine - Rue du Caducée
B.P. 7290
34184 MONTPELLIER Cedex 4
FRANCE

- **Pentra C200**
- **Pentra C400**
- **ABX Pentra 400**

Solution standard utilisée pour le dosage quantitatif du sodium, du potassium et du chlorure avec le module ISE.

Domaine d'utilisation[a b]

ABX Pentra Standard 1 fait partie d'un système de calibrant destiné au dosage quantitatif du sodium (Na^+), du potassium (K^+) et du chlorure (Cl^-) sur un analyseur de biochimie équipé d'un module ISE en option.

Caractéristiques

- **ABX Pentra Standard 1** est une solution prête à l'emploi.
- Elle est composée d'un flacon de 280 mL.

Composants	Concentration
Na^+	120 mmol/L
K^+	4 mmol/L
Cl^-	100 mmol/L

- **ABX Pentra Standard 1** doit être utilisé conformément à la notice du présent calibrant. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer le bouchon d'origine de la bouteille et placer une canne réactif avec le bouchon relié à l'appareil.
2. Vérifier que chaque réactif est connecté à la canne appropriée.

Pour plus d'informations sur l'installation du réactif, se référer au manuel utilisateur de l'appareil.

Matériels nécessaires mais non fournis

- Analyseur de biochimie équipé avec le module ISE (option).
- Équipement standard de laboratoire.

Conservation et stabilité

Les Calibrants, non ouverts, sont stables jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils sont conservés entre 5-30°C, à l'abri de la lumière.
Une fois ouvert, **ABX Pentra Standard 1** est stable pendant 1 mois s'il est installé dans le compartiment approprié de l'analyseur Pentra C200 ou sur le module ISE de l'analyseur Pentra C400 ou ABX Pentra 400.

Détérioration de l'emballage

En cas de détérioration de l'emballage protecteur, ne pas utiliser le calibrant si les dommages peuvent avoir un effet sur les performances du produit.

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

[a]Modification entre l'indice B et l'indice C : disponible sur Pentra C400.
[b]Modification entre l'indice B et l'indice C : la référence de notice A93A00952C est modifiée par A93A01259C pour l'ABX Pentra 400.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future
Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific
HORIBA

ABX Pentra Standard 1

Précautions générales

- **ABX Pentra Standard 1** doit être utilisé uniquement pour la détermination des courbes de calibration.
- Calibrant de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Ne pas ingérer. Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas réapprovisionner les réactifs.
- Les flacons de calibrant doivent être jetés après leur utilisation. L'élimination des déchets doit être effectuée en conformité avec la réglementation locale.
- Se référer à la MSDS associée au calibrant.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.

Avertissement

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au calibrant utilisé.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Biochimie

2013/07/30
A93A01260CFR

ABX Pentra Standard 2

REF A11A01718
CAL 1 x 100 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine - Rue du Caducée
B.P. 7290
34184 MONTPELLIER Cedex 4
FRANCE

- **Pentra C200**
- **Pentra C400**
- **ABX Pentra 400**

Solution standard utilisée pour le dosage quantitatif du sodium, du potassium et du chlorure avec le module ISE.

Domaine d'utilisation[a] [b]

ABX Pentra Standard 2 fait partie d'un système de calibrant destiné au dosage quantitatif du sodium (Na^+), du potassium (K^+) et du chlorure (Cl^-) sur un analyseur de biochimie équipé d'un module ISE en option.

Caractéristiques

- **ABX Pentra Standard 2** est une solution prête à l'emploi.
- Elle est composée d'un flacon de 100 mL.

Composants	Concentration
Na^+	200 mmol/L
K^+	7 mmol/L
Cl^-	150 mmol/L

- **ABX Pentra Standard 2** doit être utilisé conformément à la notice du présent calibrant. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation sur PC200

1. Remplir un tube avec 2 mL d'**ABX Pentra Standard 2**.
2. Placer le tube sur le plateau d'échantillons.
3. Jeter le tube après la calibration.

Suivre le manuel utilisateur du Pentra C200 pour obtenir des informations plus détaillées sur la façon d'installer les réactifs.

Manipulation sur ABX Pentra 400 et Pentra C400[c]

1. Retirer le bouchon d'origine de la bouteille et placer une canne réactif avec le bouchon relié à l'appareil.
2. Vérifier que chaque réactif est connecté à la canne appropriée.

Pour plus d'informations sur l'installation du réactif, se référer au manuel utilisateur de l'appareil.

Matériels nécessaires mais non fournis

- Analyseur de biochimie équipé avec le module ISE (option).
- Équipement standard de laboratoire.

Conservation et stabilité

Les calibrants, non ouverts, sont stables jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette s'ils sont conservés entre 5-30°C, à l'abri de la lumière.
Une fois ouvert, **ABX Pentra Standard 2** est stable pendant 1 mois.

Détérioration de l'emballage

En cas de détérioration de l'emballage protecteur, ne pas utiliser le calibrant si les dommages peuvent avoir un effet sur les performances du produit.

[a] Modification entre l'indice B et l'indice C : disponible sur Pentra C400.
[b] Modification entre l'indice B et l'indice C : la référence de notice A93A00962C est modifiée par A93A01260C pour l'ABX Pentra 400.
[c] Modification entre l'indice B et l'indice C : manipulation ajoutée.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future
Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific
HORIBA

ABX Pentra Standard 2

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales

- **ABX Pentra Standard 2** doit être utilisé uniquement pour la détermination des courbes de calibration.
- Calibrant de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Ne pas ingérer. Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas réapprovisionner les réactifs.
- Les flacons de calibrant doivent être jetés après leur utilisation. L'élimination des déchets doit être effectuée en conformité avec la réglementation locale.
- Se référer à la MSDS associée au calibrant.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.

Avertissement

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au calibrant utilisé.

S.A.S. au capital de 23.859.980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Biochimie

2020/08/17
A98A00097BFR

REF 1300054414

CONTROL N 10 x 5 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra N MultiControl

- **Pentra C200**
- **Pentra C400**
- **ABX Pentra 400**

Sérum de contrôle pour le contrôle qualité des méthodes HORIBA Medical.

Domaine d'utilisation [a]

Le **ABX Pentra N MultiControl** est destiné à être utilisé dans le cadre du contrôle qualité pour la surveillance de l'exactitude et de la précision de méthodes HORIBA Medical, listées en annexe, sur les analyseurs de chimie clinique HORIBA Medical.

Caractéristiques

- **ABX Pentra N MultiControl** est un contrôle lyophilisé basé sur du sérum humain. La plupart des concentrations et activités définies des composants du contrôle se situent dans la plage normale ou au seuil normal/pathologique.
- Ce kit comporte 10 flacons de 5 mL (après reconstitution).
- **ABX Pentra N MultiControl** doit être utilisé conformément à la présente notice et comme spécifié dans le mode d'emploi du réactif utilisé. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Sérum humain avec des additifs biologiques :

ALT (GPT)	Humain, recombinant
AST (GOT)	Humain, recombinant
Aldolase	Muscle de lapin
Phosphatase alcaline	Placenta humain (recombinant)
Amylase (total)	Salive humaine / pancréas de porc
Amylase (pancréatique)	Pancréas de porc
Créatine kinase	CK-MM humaine / CK-MB humaine (recombinante)
CK-MB	CK-MB humaine (recombinante)
γ-GT	Humain, recombinant
GLDH	Bactérienne, recombinante
LDH	Cœur de porc
Lipase	Pancréas humain (recombinant)
Phosphatase acide	Prostate humaine / pomme de terre
ASLO	Mouton
CRP	Humaine
Transferrine	Humaine
Ferritine	Humaine

Manipulation

1. Reconstituer le contenu d'un flacon avec 5 mL d'eau distillée ou désionisée.
   En ouvrant le flacon, veiller à ne pas perdre de lyophilisat.
2. Laisser le flacon à température ambiante pendant au moins 30 minutes.
3. Agiter doucement le flacon, en évitant la formation de mousse. Ne pas secouer.
4. Retirer le bouchon du flacon, utiliser une pipette pour transférer le volume requis dans un godet échantillon.
5. Placer le godet échantillon sur l'appareil :
   - Pour **Pentra C200** : placer le godet échantillon dans la position appropriée sur le plateau d'échantillons de l'appareil.
   - Pour **Pentra C400** : placer le godet échantillon sur le portoir approprié de l'appareil.
   - Pour **ABX Pentra 400** : placer le godet échantillon sur le portoir approprié de l'appareil.
6. Une fois reconstitué, traiter le contrôle **ABX Pentra N MultiControl** comme un échantillon de patient.

Le sérum de contrôle doit être analysé quotidiennement en même temps que les échantillons de patients, y compris lors de chaque calibration. La fréquence des contrôles dépend de la réglementation du laboratoire.

[a]Modification : référence de la notice modifiée.

QUAL-QA-WGRI-5543 Rev.1

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra N MultiControl

Chaque laboratoire doit établir les procédures d'assurance qualité à suivre. Elles doivent être conformes aux exigences actuelles en matière d'agrément et à la législation en vigueur.

Matériels nécessaires mais non fournis

- HORIBA Medical.
- Eau distillée ou désionisée.
- Equipement standard de laboratoire.

Valeurs théoriques

Les valeurs théoriques ont été déterminées en utilisant les méthodes indiquées dans l'annexe incluse.
Les déterminations ont été effectuées dans des conditions strictement standardisées sur des analyseurs HORIBA Medical en utilisant les réactifs HORIBA Medical et le calibrant principal HORIBA Medical.
La valeur cible correspond à la moyenne des valeurs obtenues. La plage de contrôle calculée correspond à la valeur cible ± 2 écarts types (l'écart type étant la valeur obtenue à partir de plusieurs déterminations de valeur cible).

Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire doit établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors de l'intervalle de confiance donné.
La concentration des constituants est propre à chaque lot.
Les valeurs théoriques et l'intervalle de confiance sont indiqués dans l'annexe incluse.
Ces valeurs cibles peuvent aussi être téléchargées sur notre site Internet www.horiba.com.

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C. Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité après reconstitution :

- 12 heures à 15 - 25°C
- 5 jours à 2 - 8°C
- 28 jours à (-15) - (-25)°C

Ne congeler qu'une seule fois !

Stabilité de la bilirubine totale et de la bilirubine directe après reconstitution :

- 8 heures à 15 - 25°C
- 24 heures à 2 - 8°C
- 14 jours à (-15) - (-25)°C

Ne congeler qu'une seule fois !
Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité de l'ALT après reconstitution :

- 12 heures à 15 - 25°C
- 5 jours à 2 - 8°C
- 14 jours à (-15) - (-25)°C

Ne congeler qu'une seule fois !

L'apparition possible d'une légère coloration verte n'a aucun effet sur la récupération des valeurs.

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales

- **ABX Pentra N MultiControl** doit uniquement être utilisé à des fins de contrôle qualité.
- Ce contrôle qualité est destiné au diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Avertissement :** matériel d'origine humaine. Le traiter comme potentiellement infectieux. Chaque prélèvement de plasma utilisé dans la préparation de ce produit a été testé pour détecter la présence de l'antigène de surface de l'hépatite B, du virus de l'hépatite C et des anticorps anti-VIH 1/2, et s'est révélé négatif (la méthode utilisée est approuvée par la FDA). Etant donné qu'aucune méthode de test connue ne peut garantir à 100% l'absence du virus de l'hépatite B, du VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) ou de tout autre agent infectieux, le contrôle doit être traité comme des échantillons de patients et considéré comme potentiellement infectieux. Il doit par conséquent être manipulé avec précaution et conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (1, 2).

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra N MultiControl

- **Avertissement :** ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (2).
- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les flacons de contrôle qualité doivent être jetés après leur utilisation. L'élimination des déchets doit être effectuée en conformité avec la réglementation locale.
- Se référer à la MSDS associée au contrôle.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au contrôle utilisé.

Bibliographie

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR 1910. 1030). Federal Register July 1, 1998; **6**: 267-280.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Biochimie

2020/08/17
A98A00098BFR

ABX Pentra P MultiControl

REF 1300054415
CONTROL P 10 x 5 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

- **Pentra C200**
- **Pentra C400**
- **ABX Pentra 400**

Sérum de contrôle pour le contrôle qualité des méthodes HORIBA Medical.

Domaine d'utilisation [a]

Le **ABX Pentra P MultiControl** est destiné à être utilisé dans le cadre du contrôle qualité pour la surveillance de l'exactitude et de la précision de méthodes HORIBA Medical, listées en annexe, sur les analyseurs de chimie clinique HORIBA Medical.

Caractéristiques

- **ABX Pentra P MultiControl** est un contrôle lyophilisé basé sur du sérum humain. La plupart des concentrations et activités définies des composants du contrôle se situent dans la plage pathologique.
- Ce kit comporte 10 flacons de 5 mL (après reconstitution).
- **ABX Pentra P MultiControl** doit être utilisé conformément à la présente notice et comme spécifié dans le mode d'emploi du réactif utilisé. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Sérum humain avec des additifs biologiques :

ALT (GPT)	Humain, recombinant
AST (GOT)	Humain, recombinant
Aldolase	Muscle de lapin
Phosphatase alcaline	Placenta humain (recombinant)
Amylase (total)	Salive humaine / pancréas de porc
Amylase (pancréatique)	Pancréas de porc
Créatine kinase	CK-MM humaine / CK-MB humaine (recombinante)
CK-MB	CK-MB humaine (recombinante)
γ-GT	Humain, recombinant
GLDH	Bactérienne, recombinante
LDH	Cœur de porc
Lipase	Pancréas humain (recombinant)
Phosphatase acide	Prostate humaine / pomme de terre
ASLO	Mouton
CRP	Humaine
Transferrine	Humaine
Ferritine	Humaine

Manipulation

1. Reconstituer le contenu d'un flacon avec 5 mL d'eau distillée ou désionisée.
   En ouvrant le flacon, veiller à ne pas perdre de lyophilisat.
2. Laisser le flacon à température ambiante pendant au moins 30 minutes.
3. Agiter doucement le flacon, en évitant la formation de mousse. Ne pas secouer.
4. Retirer le bouchon du flacon, utiliser une pipette pour transférer le volume requis dans un godet échantillon.
5. Placer le godet échantillon sur l'appareil :
   - Pour **Pentra C200** : placer le godet échantillon dans la position appropriée sur le plateau d'échantillons de l'appareil.
   - Pour **Pentra C400** : placer le godet échantillon sur le portoir approprié de l'appareil.
   - Pour **ABX Pentra 400** : placer le godet échantillon sur le portoir approprié de l'appareil.
6. Une fois reconstitué, traiter le contrôle **ABX Pentra P MultiControl** comme un échantillon de patient.

Le sérum de contrôle doit être analysé quotidiennement en même temps que les échantillons de patients, y compris lors de chaque calibration. La fréquence des contrôles dépend de la réglementation du laboratoire. Chaque laboratoire doit établir les procédures

[a]Modification : référence de la notice modifiée.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Explore the future Automotive Test Systems I Process & Environmental I Medical I Semiconductor I Scientific HORIBA

ABX Pentra P MultiControl

d'assurance qualité à suivre. Elles doivent être conformes aux exigences actuelles en matière d'agrément et à la législation en vigueur.

Matériels nécessaires mais non fournis

- HORIBA Medical.
- Eau distillée ou désionisée.
- Equipement standard de laboratoire.

Valeurs théoriques

Les valeurs théoriques ont été déterminées en utilisant les méthodes indiquées dans l'annexe incluse.
Les déterminations ont été effectuées dans des conditions strictement standardisées sur des analyseurs HORIBA Medical en utilisant les réactifs HORIBA Medical et le calibrant principal HORIBA Medical.
La valeur cible correspond à la moyenne des valeurs obtenues. La plage de contrôle calculée correspond à la valeur cible ± 2 écarts types (l'écart type étant la valeur obtenue à partir de plusieurs déterminations de valeur cible).

Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire doit établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors de l'intervalle de confiance donné.
La concentration des constituants est propre à chaque lot.
Les valeurs théoriques et l'intervalle de confiance sont indiqués dans l'annexe incluse.
Ces valeurs cibles peuvent aussi être téléchargées sur notre site Internet www.horiba.com.

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C. Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité après reconstitution :

- 12 heures à 15 - 25°C
- 5 jours à 2 - 8°C
- 28 jours à (-15) - (-25)°C

Ne congeler qu'une seule fois !

Stabilité de la bilirubine totale et de la bilirubine directe après reconstitution :

- 8 heures à 15 - 25°C
- 24 heures à 2 - 8°C
- 14 jours à (-15) - (-25)°C

Ne congeler qu'une seule fois !
Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité de l'ALT après reconstitution :

- 12 heures à 15 - 25°C
- 5 jours à 2 - 8°C
- 14 jours à (-15) - (-25)°C

Ne congeler qu'une seule fois !

L'apparition possible d'une légère coloration verte n'a aucun effet sur la récupération des valeurs.

Traitement des déchets

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce contrôle contient moins de 0,1% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales

- **ABX Pentra P MultiControl** doit uniquement être utilisé à des fins de contrôle qualité.
- Ce contrôle qualité est destiné au diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Avertissement :** matériel d'origine humaine. Le traiter comme potentiellement infectieux. Chaque prélèvement de plasma utilisé dans la préparation de ce produit a été testé pour détecter la présence de l'antigène de surface de l'hépatite B, du virus de l'hépatite C et des anticorps anti-VIH 1/2, et s'est révélé négatif (la méthode utilisée est approuvée par la FDA). Etant donné qu'aucune méthode de test connue ne peut garantir à 100% l'absence du virus de l'hépatite B, du VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) ou de tout autre agent infectieux, le contrôle doit être traité comme des échantillons de patients et considéré comme potentiellement infectieux. Il doit par conséquent être manipulé avec précaution et conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (1, 2).

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B

ABX Pentra P MultiControl

- **Avertissement :** ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (2).
- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les flacons de contrôle qualité doivent être jetés après leur utilisation. L'élimination des déchets doit être effectuée en conformité avec la réglementation locale.
- Se référer à la MSDS associée au contrôle.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au contrôle utilisé.

Bibliographie

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR 1910. 1030). Federal Register July 1, 1998; **6**: 267-280.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.

S.A.S. au capital de 23859980 € - RCS Montpellier 328 031 042 - SIRET 328 031 042 000 42 - APE 332 B
Versions de documents les plus récentes sur www.horiba.com

Résumé

La qualité des examens de biologie médicale est un impératif de santé publique et un critère majeur témoignant de l'efficience d'un système de santé. Les exigences de qualité et de compétence des LBM sont spécifiées par la norme ISO 15189.

Dans ce cadre, nous avons effectué une évaluation de la conformité aux exigences de cette norme au niveau du laboratoire de biochimie du CHU TIZI OUZOU, unité de BELLOUA en s'aidant d'une grille d'autoévaluation. Nous avons par la suite procédé à la rédaction de procédures opératoires standardisées POS, à la vérification des méthodes analytiques et enfin à la réalisation de cartes de contrôle et leur interprétation.

Les résultats obtenus ont révélé la présence d'écarts relatifs à la phase analytique, notamment en termes de fidélité. Ces derniers sont liés à la présence d'erreurs aléatoires et systématiques.

De plus, nous avons établi une liste comportant des suggestions de mesures à mettre en œuvre qui permettront au laboratoire de se conformer aux exigences de la norme sus-cité.

Mots clés : Accréditation, Certification, ISO 15189, LBM, Bilan biologique, contrôle qualité, vérification, validation, performance, POS.

Abstract

The quality of medical biology examinations is a public health imperative and a major criterion for the efficiency of a health system. The quality and competence requirements for medical laboratories are specified by the ISO 15189 standard.

Within this framework, we carried out an evaluation of the conformity to the requirements of this standard at the biochemistry laboratory of the TIZI OUZOU hospital, unit of BELLOUA by using a grid of self-evaluation. We then proceeded to the drafting of standard operating procedures SOP, the verification of analytical methods and finally the realization of control charts.

The results obtained revealed the presence of deviations relating to the analytical phase, in particular in terms of intermediate precision related to the presence of random and systematic errors.

In addition, we have established a list of suggestions for measures to be implemented that will allow the laboratory to comply with the requirements of the standard mentioned above.

Key words: Accreditation, Certification, ISO 15189, MBL, Biological exam, quality control, verification, validation, performance, SOP.