

REF A11A01635

REAGENT 1 24 mL

REAGENT 2 7 mL



IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE



ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

■ Pentra C400

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* de la bilirubine directe dans le sérum ou le plasma par colorimétrie.

Version des applications

Sérum, plasma : Bili-D

1.xx

Domaine d'utilisation ^a

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP Le réactif est destiné au dosage quantitatif *in vitro* de la bilirubine directe dans du sérum et du plasma humains sur la base d'un test photométrique faisant usage de 2,4-dichloroaniline (DCA). Les dosages de la bilirubine (directe ou totale), un composé organique formé pendant la destruction normale et anormale des globules rouges, sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de troubles hépatiques, hémolytiques, hématologiques ou métaboliques, y compris l'hépatite et l'obstruction des voies biliaires.

Intérêt clinique (1, 2)

La bilirubine est un produit de dégradation de l'hémoglobine. Sous forme libre, la bilirubine non conjuguée est extrêmement apolaire et pratiquement insoluble dans l'eau, formant ainsi un complexe avec l'albumine pour le transport dans le sang de la rate vers le foie. Dans le foie, la bilirubine est conjuguée avec l'acide glucuronique et les glucuronides de la bilirubine solubles dans l'eau ainsi formés sont excrétés via les canaux biliaires.

L'hyperbilirubinémie peut être provoquée par l'augmentation de la production de bilirubine due à une hémolyse (ictère pré-hépatique), par des atteintes du parenchyme hépatique (ictère intra-hépatique) ou par l'occlusion des canaux biliaires (ictère post-hépatique).

Une hyperbilirubinémie chronique congénitale (essentiellement non conjuguée) appelée syndrome de Gilbert est relativement fréquente dans la population. Des concentrations élevées de bilirubine totale sont observées chez 60 à 70% des nourrissons ; elles sont dues à une augmentation de la dégradation postpartale des érythrocytes et à un retard de fonctionnement des enzymes responsables de la dégradation de la bilirubine. Les méthodes actuelles permettent de détecter la bilirubine totale ou directe. Le dosage de la bilirubine directe mesure principalement le taux de bilirubine conjuguée, soluble dans l'eau. Par conséquent, la bilirubine non conjuguée peut être considérée comme étant égale à la différence entre la bilirubine totale et la bilirubine directe.

Méthode (3)

Test photométrique utilisant la 2,4-dichloroaniline (DCA). La bilirubine directe en présence de 2,4-dichloroaniline diazotée forme un composé azo de couleur rouge dans une solution acide.

Réactifs

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP est prêt à l'emploi.

Réactif 1 :

EDTA-Na ₂	0,1 mmol/L
NaCl	150 mmol/L
Acide sulfamique	100 mmol/L

^aModification : nouvelle forme de notice.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Réactif 2 :

2,4-sel de dichlorophényl-diazonium	0,5 mmol/L
HCl	900 mmol/L
EDTA-Na ₂	0,13 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Direct 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 le bouchon protecteur (GBM0969) sur la cassette.
4. 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 ^b

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)

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 ^b

- Analyseur de biochimie : Pentra C400
- Étalon : **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Contrôles :
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon ^c

Cet appareil est destiné au test de la population générale.

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.

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 (4, 5, 1)

- De 20 à 25°C : 2 jours
- De 4 à 8°C : 7 jours
- À -20°C : 6 mois (en cas de congélation immédiate)

Il est primordial de conserver l'échantillon à l'abri de la lumière !

Dans le cas d'une exposition au soleil intensive, diminution de la bilirubine totale de 30% maximum après 1 heure.

Ne congeler qu'une seule fois.

Intervalle de référence (1) ^d

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Adultes et enfants : ≤ 0,2 mg/dL (≤ 3,4 μmol/L).

La sensibilité et la spécificité cliniques, de même que la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative, ne sont généralement pas reportées pour cet analyte. Cela s'explique car l'analyte n'est pas l'unique indicateur de l'application prévue et du choix du traitement pour le patient. Pour obtenir un diagnostic et un traitement, les résultats issus d'autres tests chimiques cliniques de routine doivent être exploités en conjonction avec d'autres informations diagnostiques ainsi que l'évaluation

^bModification : contrôle supprimé.

^cModification : modification de « Échantillon ».

^dModification : information ajoutée.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

de l'état de santé du patient par un professionnel de santé.

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 Pentra C400 ».

Ne pas congeler.

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales ^e

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
Destiné à une utilisation en laboratoire.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Avertissement**
H290 : Peut être corrosif pour les métaux.
P234 : Conserver uniquement dans le récipient d'origine.
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.
- Ne pas utiliser le produit si les conditions de stockage – y compris la température – ne sont pas respectées.

- L'utilisateur doit être formé par un représentant HORIBA Medical avant d'utiliser l'appareil.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.
- Pour toute assistance technique, veuillez contacter le +33 (0)4 67 14 15 16.
- Tout incident grave survenu en relation avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente du pays dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

Performances sur Pentra C400

Variabilité d'un lot à l'autre ^f

La récupération des échantillons (sérum et plasma) réalisée lors de la libération en CQ de trois lots de réactif consécutifs indique que la variabilité d'un lot à l'autre entre dans les valeurs spécifiées.

Sérum, plasma

Les performances présentées ci-dessous sont représentatives des performances obtenues sur les systèmes HORIBA Medical.

Nombre de tests : 100 tests

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur Pentra C400 est stable pendant 30 jours.

Volume d'échantillon : 25 µL/test

Limite de détection ^g

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (6) est égale à 0,41 µmol/L (0,02 mg/dL).

Limite de détermination quantitative ^h

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (6) est égale à 2,70 µmol/L (0,16 mg/dL).

^eModification : modification de précautions générales.

^fModification : chapitre ajouté.

^gModification : modification de la limite de détection.

^hModification : données ajoutées.

ABX Pentra Bilirubin, Direct 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 spécimens (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	15,33	0,90	0,67
Échantillon de contrôle 2	31,64	1,85	0,44
Échantillon 1	4,01	0,23	3,23
Échantillon 2	25,92	1,52	0,59
Échantillon 3	134,63	7,88	2,69

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
- 2 spécimens (concentration moyenne / haute)

	Moyenne µmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	16,0	0,94	4,26
Échantillon de contrôle 2	34,9	2,02	4,22
Échantillon 1	11,7	0,69	3,27
Échantillon 2	65,4	3,83	2,98

Intervalle de mesure ⁱ

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 2,7 µmol/L (0,16 mg/dL) à 116,0 µmol/L (6,79 mg/dL). L'intervalle de mesure est étendu à 580 µmol/L (33,90 mg/dL) avec la post-dilution automatique. La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 116,0 µmol/L (6,79 mg/dL) conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 protocole (9).

Corrélation ^j

Échantillons de patients : Sérum et plasma
Nombre d'échantillons de patients : 92

Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif vendu dans le commerce pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP09c (10).

Les valeurs étaient comprises entre 2,75 µmol/L (0,16 mg/dL) et 115,13 µmol/L (6,74 mg/dL).

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (11) est :

$$Y = 1,026 X + 1,3 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

$$Y = 1,026 X + 0,076 \text{ (mg/dL)}$$

avec un coefficient de corrélation $r^2 = 0,992$.

Interférences ^k

Hémoglobine : Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés.

Triglycérides : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 4,51 mmol/L (395 mg/dL).

N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 125 µmol/L (1,86 mg/dL).

Eltrombopag : Si le patient suit un traitement à l'eltrombopag, ne pas utiliser ce dosage.

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 10 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

$$\mu\text{mol/L} \times 0,585 = \text{mg/L}$$

$$\mu\text{mol/L} \times 0,0585 = \text{mg/dL}$$

Bibliographie

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.

ⁱModification : modification d'intervalle de mesure.

^jModification : modification de corrélation.

^kModification : modification d'interférences.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company (1999): 1125-1177.
3. Rand RN, Di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin. Chem. (1962) **6**: 570-8.
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag, (2001): 18-19.
5. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 24.
6. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
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 Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
10. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
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**: 709-720.
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.

