

REF A11A01954

REAGENT 90 mL

IVD CE 2797



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

ABX Pentra Calcium AS CP

■ Pentra C200

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* du calcium dans le sérum, le plasma et l'urine par colorimétrie.

Version des applications

Sérum, plasma : Ca_AS

01.xx

Urine : Ca_AS

01.xx

Domaine d'utilisation ^{a b}

Le réactif **ABX Pentra Calcium AS CP** est destiné au dosage quantitatif *in vitro* du calcium dans le sérum, le plasma et l'urine humains basé sur une méthode colorimétrique.

Utilisation en laboratoires cliniques.

Les dosages du calcium sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de l'affection de la parathyroïde, d'un certain nombre de maladies osseuses, de l'affection rénale chronique et de la tétanie (contractions musculaires intermittentes ou spasmes).

La mesure des variations physiologiques et pathologiques du calcium dans le sérum, le plasma et l'urine humains présente un intérêt lors du dépistage et du suivi de ces maladies, ainsi que lors de l'évaluation de l'homéostasie hydro-électrolytique et de l'équilibre acido-basique dans le corps.

Intérêt clinique (1, 2, 3)

Le calcium joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions cellulaires : par des mécanismes intracellulaires dans la contraction musculaire et le métabolisme du glycogène et des mécanismes extracellulaires dans la

minéralisation osseuse, la coagulation et la transmission des influx nerveux. Le calcium est présent dans le plasma sous trois formes : libre, lié à des protéines ou complexé à des anions comme le phosphate, le citrate ou le bicarbonate. Dans des conditions physiologiques, l'équilibre en calcium est déterminé par la relation entre l'apport en calcium et l'absorption et l'excrétion du calcium. L'excrétion urinaire est un déterminant important de la rétention de calcium dans le corps. La diminution de la concentration totale en calcium peut être associée à des pathologies osseuses (notamment l'ostéoporose), rénales (notamment chez les patients dialysés), à des troubles de l'absorption intestinale ainsi qu'à l'hypoparathyroïdie. En revanche, une augmentation du taux de calcium est observée en cas d'hyperparathyroïdie, de pathologies malignes avec présence de métastases et de sarcoïdose. Le dosage du calcium permet également de contrôler l'administration de calcium dans la prévention de l'ostéoporose.

Méthode (4, 5, 6, 7)

Plusieurs méthodes colorimétriques ont été utilisées pour le dosage du calcium par le passé. Connerty et Briggs ont décrit des méthodes utilisant l'alizarine sulfonate (4) et la crésolphthaléine complexone (5) alors que Gindler et King ont décrit une méthode utilisant le bleu de thymol (6). Ces méthodes ont ultérieurement été modifiées plusieurs fois. La méthode utilisée ici est basée sur le chromogène métallique Arsenazo III. Les ions calcium (Ca^{2+}) réagissent avec l'Arsenazo III (acide 2,2'-[1,8-dihydroxy-3,6-disulfonaphtylène-2,7-bisazo] bisbenzèneearsonique) à pH 6,75 pour former un chromophore de couleur violette intense. L'absorbance

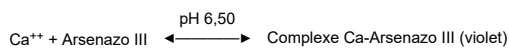
^aModification : modification du marquage CE.

^bModification : nouvelle forme de notice.

ABX Pentra Calcium AS CP

du complexe Ca-Arsenazo III est mesurée de façon bichromatique à 660/700 nm.

L'augmentation de l'absorbance du mélange réactionnel obtenue est directement proportionnelle à la concentration en calcium dans l'échantillon. L'Arsenazo III a une affinité élevée ($K^{\circ} = 1 \times 10^{-7}$) pour les ions calcium (7) et ne présente aucune interférence avec les autres cations normalement présents dans le sérum, le plasma ou l'urine.



Réactifs

ABX Pentra Calcium AS CP est prêt à l'emploi.

Réactif :

MES pH6,50	100 mmol/L
Arsenazo III	200 µmol/L

ABX Pentra Calcium AS 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

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

- Analyseur de biochimie : Pentra C200
- 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 (8)

Cet appareil est conçu pour réaliser des tests pour la population générale.

Types d'échantillons

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Urine.

Ne pas utiliser de plasma recueilli sur EDTA : l'anticoagulant EDTA n'est pas adapté pour l'analyse parce que ce composé chélate le calcium, le rendant indisponible pour la réaction avec le réactif.

Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.

Les échantillons d'urine de 24 heures doivent être recueillis avec HCl 6N (9). Les urines non acidifiées qui ont été réfrigérées doivent être acidifiées et/ou chauffées à 56°C pendant 15 minutes pour redissoudre tout précipité.

ABX Pentra Calcium AS CP

Stabilité (8)

Sérum, plasma

- De 20 à 25°C : 7 jours
- De 4 à 8°C : 3 semaines
- À -20°C : 8 mois

Urine

- De 20 à 25°C : 2 jours
- De 4 à 8°C : 4 jours
- À -20°C : 3 semaines

Intervalle de référence (2)

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

Sérum, plasma

2,15 - 2,57 mmol/L (8,6 - 10,3 mg/dL)

Urine (10)

Femmes : < 6,24 mmol/24h (< 250 mg/24h)

Hommes : < 7,49 mmol/24h (< 300 mg/24h)

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 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. Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité après ouverture :

Se référer au paragraphe « Performances sur Pentra C200 ».

Traitement des déchets

Se référer à la législation locale en vigueur.

Précautions générales

- 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 non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- En raison du caractère ubiquiste du calcium, prendre les précautions nécessaires afin d'éviter toute contamination accidentelle. Utiliser uniquement du matériel à usage unique.
- 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 FDS 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 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 C200

Variabilité d'un lot à l'autre

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 ont été obtenues sur l'analyseur Pentra C200.

ABX Pentra Calcium AS CP

Nombre de tests : environ 265 tests

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur Pentra C200 est stable pendant 70 jours.

Volume d'échantillon : 4,8 µL/test

Limite de détection

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) est égale à 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

Limite de détermination quantitative

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) est égale à 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (12) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	2,26	9,06	1,18
Échantillon de contrôle 2	3,21	12,85	1,11
Échantillon 1	1,68	6,75	0,89
Échantillon 2	2,30	9,24	0,79
Échantillon 3	3,37	13,50	0,95

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (13), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	2,18	8,73	1,3
Échantillon de contrôle 2	3,27	13,10	1,3
Échantillon 1	1,74	6,98	1,3
Échantillon 2	2,37	9,52	1,4
Échantillon 3	3,25	13,03	1,3

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL) à 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL). L'intervalle de mesure est étendu à 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) avec la post-dilution automatique. La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 4,5 mmol/L (18,05 mg/dL) en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Corrélation

Échantillons de patients : Sérum

Nombre d'échantillons de patients : 183

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 (15).

Les valeurs étaient comprises entre 0,47 mmol/L (1,88 mg/dL) et 4,03 mmol/L (16,16 mg/dL).

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (16) est :

$$Y = 1,011 X - 0,0275 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 1,011 X - 0,1092 \text{ (mg/dL)}$$

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

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 triglycérides de 4,56 mmol/L (399 mg/dL).

Bilirubine totale : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 788 µmol/L (46,1 mg/dL).

Bilirubine directe : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 445 µmol/L (26 mg/dL).

Acide ascorbique : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 3,4 mmol/L (60 mg/dL).

ABX Pentra Calcium AS CP

Magnésium : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 4,40 mmol/L (11,2 mg/dL).

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (17, 18).

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 4,01 = mg/dL

Urine

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur Pentra C200.

Nombre de tests : environ 265 tests

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouvert, le réactif conditionné en cassette et positionné dans le compartiment Pentra C200 est stable pendant 70 jours.

Volume d'échantillon : 4,8 µL/test

Limite de détection

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) est égale à 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

Limite de détermination quantitative

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) est égale à 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL).

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (12) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	1,73	6,94	1,12
Échantillon de contrôle 2	2,57	10,32	1,05
Échantillon 1	1,83	7,34	0,89
Échantillon 2	2,45	9,84	0,97
Échantillon 3	3,33	13,36	1,62

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (13), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 3 échantillons (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne mmol/L	Moyenne mg/dL	CV%
Échantillon de contrôle 1	1,79	7,17	2,2
Échantillon de contrôle 2	2,60	10,41	2,0
Échantillon 1	1,88	7,55	2,0
Échantillon 2	2,50	10,03	2,0
Échantillon 3	3,49	13,99	1,8

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) à 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL).

L'intervalle de mesure est étendu à 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) avec la post-dilution automatique.

La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Corrélation

Échantillons de patients : urine

Nombre d'échantillons de patients : 141

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 (15).

Les valeurs étaient comprises entre 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) et 4,29 mmol/L (17,20 mg/dL).

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (16) est :

$$Y = 0,9786 X - 0,0314 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9786 X - 0,1258 \text{ (mg/dL)}$$

ABX Pentra Calcium AS CP

Avec un coefficient de corrélation $r^2 = 0,994$.

Interférences

Hémoglobine :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 290 $\mu\text{mol/L}$ (500 mg/dL).
Triglycérides :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 3,59 mmol/L (314 mg/dL).
Bilirubine directe :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 418 $\mu\text{mol/L}$ (24,5 mg/dL).
Acide ascorbique :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 3,40 mmol/L (60 mg/dL).
Magnésium :	Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 4,95 mmol/L (12,0 mg/dL).
pH :	Ne pas alcaliniser l'urine.

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (17, 18).

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 4,01 = mg/dL

Bibliographie

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.
2. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company (1999): 1395-1457.
3. Matkovic V, Llich JZ, Andon MB, Hsieh LC, Tzagournis MA, Lager BJ, Goel PK, Am. J. Clin. Nutr. (1995) **62** (2): 417-25.
4. Connerty HV, Briggs AR. Clin. Chem. (1965) **11**: 716-28.
5. Connerty HV, Briggs AR. Am. J. Clin. Path. (1966) **45**: 290-6.
6. Gindler EM, Kin JD, Am. J. Clin. Path. (1972) **58**: 376-82.
7. Bauer PJ. Anal. Biochem. (1981) **110**: 61-72.
8. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 25 (2002).
9. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimen; Approved guideline - 2nd Edition, NCCLS document GP16-A2, **21** (19).
10. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: THBooks Verlagsgesellschaft (1998): 231-241.
11. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
12. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
13. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
14. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
15. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
16. 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.
17. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
18. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.