

BILD2

Bilirubin Direct Gen.2 (standardisation selon Doumas)

Références de commande

REF	CONTENT		cobas c pack(s) utilisable(s) sur les analyseurs suivants
05589061 119	Bilirubin Direct Gen.2 (350 tests)	System-ID 07 7479 0	Roche/Hitachi cobas c 311 , cobas c 501/502
10759350 360	Calibrator f.a.s (12 x 3 mL)	Code 401	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Code 300	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Code 301	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Code 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Code 392	

Français

Informations techniques

Pour les analyseurs **cobas c 311/501**:**DBIL2**: ACN 735Pour l'analyseur **cobas c 502**:**DBIL2**: ACN 8735

Domaine d'utilisation

Test in vitro pour la détermination quantitative de la bilirubine directe dans le sérum et le plasma sur les systèmes Roche/Hitachi **cobas c**.

Note

Veillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué : 05589061190 pour Bilirubin Direct Gen 2. Les 3 derniers chiffres – 190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques¹

La détermination des taux de bilirubine, substance organique résultant de la destruction normale ou anormale des érythrocytes, est utilisée dans le diagnostic et le traitement des troubles hépatiques, hémolytiques, hématologiques et métaboliques, dont l'hépatite et l'obstruction biliaire. La bilirubine résulte de la destruction des érythrocytes arrivés au terme de leur vie dans le système réticulo-endothélial. La partie hémique de l'hémoglobine et des autres protéines présentant un hème est séparée, métabolisée en bilirubine et transportée vers le foie complexée à la sérumalbumine. Au niveau hépatique, la bilirubine est conjuguée à l'acide glucuronique pour la solubiliser et permettre son transport par le canal biliaire et son élimination via le tractus digestif. Les affections et les conditions dans lesquelles le processus hémolytique produit plus rapidement de la bilirubine que le foie ne peut en métaboliser, conduisent à une augmentation des taux de bilirubine (indirecte) non conjuguée circulante. Une immaturité hépatique et certains autres troubles au cours desquels le mécanisme de conjugaison de la bilirubine est altéré entraînent une augmentation similaire de la bilirubine non conjuguée circulante. Une obstruction du canal biliaire ou une altération de la structure hépatocellulaire entraîne à la fois une augmentation des taux de bilirubine (directe) conjuguée et de bilirubine (indirecte) non conjuguée dans la circulation.

Principe

Méthode diazo.²

La bilirubine conjuguée et la δ -bilirubine (bilirubine directe) réagissent directement avec le sel de dichloro-3,5 benzènediazonium dans un tampon acide pour former l'azobilirubine de couleur rouge.



L'intensité de la coloration rouge développée est directement proportionnelle à la concentration en bilirubine directe (conjuguée) et est mesurée par photométrie.

Réactifs - composition et concentrations

R1 Acide phosphorique: 85 mmol/L; HEDTA: 4.0 mmol/L; NaCl: 50 mmol/L; détergent; pH 1.9

R2 Dichloro-3,5 benzènediazonium: 1.5 mmol/L; pH 1.3

R1 est en position B et R2 en position C.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le règlement CE 1272/2008:



C – Corrosif.

R 35

Provoque de graves brûlures.

S 26

En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

S 36/37/39

Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.

S 45

En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590, USA: +1-800-428-2336

POUR LES USA: CORROSIF

En cas de contact, rincer abondamment avec de l'eau. En cas de contact avec les yeux ou d'ingestion, consulter immédiatement un médecin.

Préparation des réactifs

Prêt à l'emploi.

Conservation et stabilité

BILD2

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C:

Voir date de péremption sur l'étiquette du **cobas c pack**.

A bord, en cours d'utilisation et réfrigéré sur l'analyseur:

6 semaines

Prélèvement et préparation des échantillons

Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum: prélever le sérum sur des tubes standard.

Plasma: sang total recueilli sur héparinate de lithium, EDTA dipotassique ou tripotassique

Comparaison des types d'échantillon: Passing/Bablok³Sérum vs. plasma sur héparinate de lithium $y = 1.020x + 0.00$ $r = 0.999$ Sérum vs. plasma sur EDTA dipotassique $y = 1.003x - 0.02$ $r = 0.999$

BILD2

Bilirubin Direct Gen.2 (standardisation selon Doumas)Sérum vs. plasma sur $y = 1.001x - 0.02$ $r = 0.999$

EDTA tripotassique

Protéger les échantillons de la lumière.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Stabilité:^{a)}4,5

2 jours entre 15 et 25 °C
7 jours entre 2 et 8 °C
6 mois entre -15 et -25 °C

a) Si les échantillons sont protégés de la lumière

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

Voir paragraphe « Références de commande ».

Équipement habituel de laboratoire

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

En cas d'utilisation de tests non validés par Roche, les performances analytiques ne sont pas garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

Application pour le sérum et le plasma**cobas c 311 Définition du test**

Mode de mesure	Point Final 2		
Temps de dosage/points de mesure	10 / 6-8		
Longueur d'ondes (sec/princ)	800/546 nm		
Sens de la réaction	Croissant		
Unités	$\mu\text{mol/L}$ (mg/dL, mg/L)		
Pipetage des réactifs	Diluant (NaCl)		
R1	120 μL	-	
R2	24 μL	-	
<i>Volumes échantillon</i>	<i>Echantillon</i>	<i>Dilution échantillon</i>	
		<i>Echantillon</i>	<i>Diluant (H₂O)</i>
Normal	6.7 μL	-	-
Diminué	3.4 μL	-	-
Augmenté	6.7 μL	-	-

cobas c 501/502 Définition du test

Mode de mesure	Point Final 2		
Temps de dosage/points de mesure	10 / 10-13		
Longueur d'ondes (sec/princ)	800/546 nm		
Sens de la réaction	Croissant		
Unités	$\mu\text{mol/L}$ (mg/dL, mg/L)		
Pipetage des réactifs	Diluant (NaCl)		

R1	120 μL	-	
R2	24 μL	-	
<i>Volumes échantillon</i>	<i>Echantillon</i>	<i>Dilution échantillon</i>	
		<i>Echantillon</i>	<i>Diluant (H₂O)</i>
Normal	6.7 μL	-	-
Diminué	3.4 μL	-	-
Augmenté	6.7 μL	-	-

Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport au test manuel utilisant la méthode de Doumas.⁶

Calibrateur	S1: H ₂ O S2: Calibrator f.a.s.
Type calibration	Régression linéaire
Fréquence des calibrations	Calibration en 2 points <ul style="list-style-type: none"> à chaque nouveau lot de réactifs si le contrôle de qualité l'exige

Contrôle de qualité

Pour le contrôle de qualité, utiliser les matériaux de contrôle indiqués dans la section « Références de commande ».

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies. Se conformer à la réglementation gouvernementale et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Calcul des résultats

Les systèmes Roche/Hitachi **cobas c** calculent automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon.

Facteurs de conversion:	$\mu\text{mol/L} \times 0.0585 = \text{mg/dL}$
	$\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L}$
	$\text{mg/dL} \times 17.1 = \mu\text{mol/L}$

Limites d'utilisation - interférences

Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés. Les échantillons hémolysés donnent des résultats faussement négatifs.

Le phénylbutazone conduit à l'obtention de résultats de bilirubine faussement bas.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Dans certains cas, les échantillons peuvent donner un résultat de bilirubine directe légèrement plus élevé que celui de la bilirubine totale. Ceci s'observe dans les échantillons de patients quand la concentration en bilirubine totale relève principalement de la bilirubine directe. Dans ce cas, le résultat pour la bilirubine totale doit figurer pour les valeurs de bilirubine directe et de bilirubine totale dans le compte rendu du laboratoire. Dans de très rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut conduire à des résultats erronés.⁷

Critère d'acceptabilité: Recouvrement $\pm 10\%$ de la valeur initiale à une concentration en bilirubine directe de 2.0 mg/dL (34.2 $\mu\text{mol/L}$).

Hémolyse:⁸ Pas d'interférence significative jusqu'à un indice H de 25 (concentration approximative d'hémoglobine: 15.5 $\mu\text{mol/L}$ ou 25 mg/dL).

BILD2

Bilirubin Direct Gen.2 (standardisation selon Doumas)

Lipémie (Intralipid):⁸ Pas d'interférence significative jusqu'à un indice L de 750. Il n'y a pas de concordance satisfaisante entre la turbidité (indice L) et la concentration en triglycérides.

Médicaments: Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés^{9,10}. Seule exception: le phénylbutazone. Des études ont été effectuées et sont disponibles sur demande.

ACTION NÉCESSAIRE

Programmation de lavages spéciaux: Sur les analyseurs Roche/Hitachi **cobas c**, certaines combinaisons de tests nécessitent la programmation d'étapes de lavage spéciales. La dernière version de la liste de prévention des contaminations (Carry over evasion list) figure dans les fiches de méthodes NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS ou NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS. Pour de plus amples instructions, se référer au manuel de l'utilisateur. Analyseur **cobas c 502**: Toutes les programmations de lavages spéciaux pour la prévention des contaminations se font via **cobas link**. Aucune entrée manuelle n'est nécessaire.

Le cas échéant, la programmation des lavages spéciaux/de prévention des contaminations doit être implémentée avant d'effectuer le rapport de ce test.

Limites et intervalles

Domaine de mesure

0.08 - 13.8 mg/dL (1.4 - 236 µmol/L)

Déterminer les échantillons ayant des concentrations plus élevées via la fonction Réanalyse. La dilution des échantillons déterminés par la fonction réanalyse est de 1/2. Les résultats des échantillons dilués pour la réanalyse sont automatiquement multipliés par le facteur 2.

Limites inférieures de mesure

Limite du Blanc (LdB), Limite de Détection (LdD) et Limite de Quantification (LdQ):

Limite du Blanc = 0.05 mg/dL (0.8 µmol/L)

Limite de Détection = 0.07 mg/dL (1.2 µmol/L)

Limite de Quantification = 0.08 mg/dL (1.4 µmol/L)

Quantification

La Limite du Blanc, la Limite de Détection et la Limite de Quantification ont été déterminées conformément aux exigences EP17-A2 du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95ème percentile d'au moins 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.

La Limite de Détection a été déterminée sur la base de la Limite du Blanc et la déviation standard des échantillons de faible concentration.

La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse détectable (valeur située au-dessus de la limite du blanc avec une probabilité de 95 %).

La Limite de Quantification est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse, mesurable de manière reproductible avec un CV de précision de 20 %. Elle a été déterminée à l'aide d'échantillons ayant une faible concentration en bilirubine directe.

Aux USA, si les valeurs obtenues se situent au-dessous de 0.08 mg/dL (1.4 µmol/L), le compte rendu des résultats doit être annoté de l'information suivante: « Les valeurs inférieures à 0.08 mg/dL (1.4 µmol/L) ne sont pas fiables en raison d'une possibilité élevée d'incertitude ».

Valeurs de référence¹

Bilirubine directe ≤ 0.20 mg/dL (≤ 3.4 µmol/L)¹

Une limite supérieure de 0.59 mg de bilirubine directe/dL (10 µmol/L) pour les nouveau-nés a été rapportée dans la littérature. Ceci n'a pas été confirmé par les données internes.¹¹

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision intermédiaire a été déterminée à l'aide d'échantillons humains et de contrôles selon les directives EP5 du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (2 aliquotes par série, 2 séries par jour, 21 jours). Les résultats suivants ont été obtenus:

Répétabilité	Moyenne	SD	CV
	mg/dL (µmol/L)	mg/dL (µmol/L)	%
Precinorm U	0.7 (12.0)	0.01 (0.2)	1.7
Precipath U	1.8 (31.4)	0.01 (0.2)	0.5
Sérum humain 1	0.09 (1.5)	0.01 (0.1)	4.4
Sérum humain 2	8.5 (145)	0.04 (0.7)	0.5
Sérum humain 3	12.3 (211)	0.05 (0.8)	0.4

Précision intermédiaire	Moyenne	SD	CV
	mg/dL (µmol/L)	mg/dL (µmol/L)	%
Precinorm U	0.70 (12.0)	0.02 (0.3)	2.6
Precipath U	1.8 (31.4)	0.02 (0.4)	1.4
Sérum humain 1	0.09 (1.5)	0.01 (0.2)	10
Sérum humain 2	8.5 (145)	0.12 (2.1)	1.5
Sérum humain 3	12.3 (211)	0.19 (3.2)	1.5

Linéarité

La linéarité a été évaluée selon le CLSI EP6-A à l'aide d'échantillons testés en triple dans une série de réactif en un cycle analytique. Deux différentes séries de dilution de 13 niveaux chacune ont été préparées pour chaque type d'échantillon (sérum et plasma). Les séries d'échantillons de plasma ont été préparées à l'aide d'héparine de lithium.

	Plasma	Sérum
Intervalle testé (mg/dL)	0.07 - 19.9	0.02 - 21.0
Intervalle de mesure recommandé (mg/dL)	0.08 - 13.8	0.08 - 13.8

Le modèle des carrés est significatif pour les deux types d'échantillons.

Comparaison de méthodes

Les valeurs de bilirubine obtenues dans le sérum et de plasma humain avec le réactif Roche Direct Bilirubin Gen.2 sur un analyseur Roche/Hitachi **cobas c 501 (x)** ont été comparées à celles obtenues avec le réactif Roche BILD2 sur un analyseur COBAS INTEGRA 800 (y).

n = 75

Passing/Bablok ¹²	Régression linéaire
y = 0.995x + 0.02 mg/dL	y = 0.993x - 0.01 mg/dL
τ = 0.962	r = 0.999

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.13 et 11.7 mg/dL (2.2 et 200 µmol/L).

BILD2

Bilirubin Direct Gen.2 (standardisation selon Doumas)

Références bibliographiques

- 1 Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;729-761.
- 2 Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. J Biol Chem 1937;119:481-490.
- 3 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.
- 4 Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- 5 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
- 6 Doumas BT, Perry BW, Jendrzyszczak B, et al. Pitfalls in the American Monitor Kit Methods for Determination of Total and Direct Bilirubin. Clin Chem 1982;28(11):2305-2308.
- 7 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 9 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 10 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 11 Soldin JS, Brugnara C, Wong EC. Pediatric Reference Intervals. AACC Press, 5th ed., 2005.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Roche Diagnostics utilise les symboles et signes suivants en plus de ceux listés dans le standard ISO 15223-1.

	Contenu du coffret
	Volume après reconstitution ou homogénéisation

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-8305 Mannheim
www.roche.com



Distribution in USA by:
 Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
 US Customer Technical Support 1-800-428-2336