



Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud Mammeri

Faculté de Médecine

Tizi-Ouzou

Département de Pharmacie

N° D'ordre :

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة مولود معمري

كلية الطب

تيزي وزو



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté sous forme d'article et soutenu publiquement

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Le : 02/07/2025

Sous le thème

**Profil phosphocalcique chez le sujet hémodialysé :**  
**Etude comparative entre les diabétiques et les non diabétiques**

Réalisé par :

HASSAINE Asmaa

MAZOUZ Sofia

NAMAOUI Feriel

Encadré par :

Dr DAHMANI Dalila

Membres de jury :

Pr TIBICHE Arezki

Professeur

Faculté de médecine UMMTO

Président de jury

Dr DAHMANI Dalila

MAHU

Faculté de médecine UMMTO

Promotrice

Pr CHAOUCHI Nadia

MCB

Faculté de médecine UMMTO

Examinatrice

Dr BELKAID Nawal

MAHU

Faculté de médecine UMMTO

Examinatrice

## Profil phosphocalcique chez le sujet hémodialysé :

### Etude comparative entre les diabétiques et les non diabétiques

Phosphocalcium profile in hemodialysis patients :

Comparative study between diabetics and non-diabetics

**HASSAINE Asmaa<sup>1</sup>, MAZOUZ Sofia<sup>1</sup>, NAMAOUI Ferial<sup>1</sup>, DAHMANI Dalila<sup>1,2</sup>**

1 Faculté de médecine université Mouloud MAMMERRI de Tizi-Ouzou

2 Laboratoire de biochimie CHU Tizi-Ouzou

[hassaine.asmaa.ph@gmail.com](mailto:hassaine.asmaa.ph@gmail.com) [sofiamazouz7@gmail.com](mailto:sofiamazouz7@gmail.com)

[namaouiferiel01@gmail.com](mailto:namaouiferiel01@gmail.com) [dalila.dahmani@ummtto.dz](mailto:dalila.dahmani@ummtto.dz)

---

### Résumé

**Introduction :** Les patients hémodialysés développent des variations spécifiques des taux plasmatiques du calcium, du phosphate et principalement des troubles parathyroïdiens. Le diabète sucré introduit un enjeu supplémentaire à cette situation. Notre étude met en lumière la répercussion du diabète sucré sur l'homéostasie phosphocalcique en cas d'hémodialyse.

**Matériel et méthodes :** Nous avons mené une étude comparative transversale à visée analytique sur 56 patients sous hémodialyse recrutés aléatoirement et répartis en deux groupes diabétiques et non diabétiques de 28 patients chacun, chez lesquels un dosage plasmatique de la parathormone, du phosphate et du calcium était effectué au laboratoire de biochimie du CHU de Tizi-Ouzou. Nous avons utilisé le test T de Student ou le test U de Mann-Whitney selon la normalité du paramètre pour comparer les moyennes ou les médianes respectivement entre les deux groupes.

**Résultats :** La prévalence de l'hyperparathyroïdie est de 73,2 % dans cette cohorte. Les moyennes d'âge et d'IMC sont nettement élevées et la durée d'hémodialyse est nettement basse chez les diabétiques comparativement aux non diabétiques (P de 0,001, 0,02 et <0,001 respectivement). Les taux de PTHi et de phosphate chez les diabétiques sont significativement inférieurs à ceux des non diabétiques (P de 0,038 et 0,023 respectivement). En revanche, le calcium sérique est comparable chez les deux groupes (P=0,259).

**Conclusion :** Notre analyse suggère que les patients diabétiques en dialyse ont tendance à présenter une hyperparathyroïdie secondaire biologiquement moins prononcée par rapport aux patients non diabétiques. Cependant, plusieurs études ont démontré qu'ils présentent un risque cardiovasculaire et osseux plus élevé.

**Mots clés :** Maladie rénale chronique, hormone parathyroïdienne, phosphate, calcium, diabète sucré, hémodialyse.

## **Abstract**

**Introduction:** Hemodialysis patients develop specific variations in plasma calcium and phosphate levels, and mainly parathyroid disorders. Diabetes mellitus introduces an additional challenge to this situation. Our study highlights the impact of diabetes mellitus on phosphocalcium homeostasis in hemodialysis.

**Materials and methods:** We conducted a cross-sectional comparative study of 56 hemodialysis patients, randomly recruited and divided into two groups, diabetic and non-diabetic, of 28 patients each, in whom plasma parathyroid hormone, phosphate and calcium determinations were carried out in the biochemistry laboratory of Tizi-Ouzou University Hospital. We used the Student's T-test or the Mann-Whitney U-test, depending on the normality of the parameter, to compare the means or medians respectively between the two groups.

**Results:** The prevalence of hyperparathyroidism was 73.2% in this cohort. Mean age and BMI were significantly elevated, and hemodialysis duration was significantly lower in diabetics than in non-diabetics (P of 0.001, 0.02 and <0.001 respectively). iPTH and phosphate levels in diabetics were significantly lower than in non-diabetics (P 0.038 and 0.023 respectively). Serum calcium, on the other hand, was comparable in both groups (P=0.259).

**Conclusion:** Our analysis suggests that diabetic patients on dialysis tend to have biologically less pronounced secondary hyperparathyroidism compared with non-diabetic patients. However, several studies have shown that they have a higher cardiovascular and bone risk.

**Key words:** Chronic kidney disease, parathyroid hormone, phosphate, calcium, diabetes mellitus, hemodialysis.

## **Introduction**

La maladie rénale chronique (MRC) représente un problème majeur de santé publique. Sa prévalence est estimée à plus de 10 % dans la population générale, et excède 50 % au sein des sous-populations à haut risque[1]. En Algérie, selon les statistiques de mars 2025, 35000 personnes sont atteintes[2]. La MRC est définie comme une anomalie de la structure ou de la fonction rénale, présente depuis plus de trois mois et ayant des répercussions sur la santé[3].

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est une complication fréquente de la MRC[4]. Elle se caractérise par des taux élevés d'hormone parathyroïdienne sérique (PTH) et des anomalies du métabolisme osseux et minéral[4]. Au cours de la MRC, le nombre de néphrons diminue parallèlement à la diminution de l'expression de la protéine  $\alpha$ -klotho dans les tubules distaux rénaux. Par conséquent, l'action du facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23) est atténuée entraînant une hyperphosphatémie[5]. D'autre part, le FGF23 induit l'inactivation de la forme active de la vitamine D (1,25 D3) conduisant à une augmentation de la PTH[6]. Ensemble, la PTH et le FGF23 sont des hormones qui augmentent l'excrétion

urinaire du phosphate de façon à compenser les désordres phosphocalciques[5].

Au stade 4 de la MRC, cette compensation est dépassée et l'hyperphosphatémie et l'hypocalcémie se développent[7].

Le diabète sucré (DS), première cause de MRC dans le monde[8], ajoute une dimension critique à cette problématique. Les patients diabétiques hémodialysés présentent un profil de risque particulier, marqué par une inflammation chronique, un stress oxydatif accru et une dysrégulation métabolique multifactorielle[9,10].

De nombreuses études antérieures ont été menées dans ce sens. Cependant, peu de travaux scientifiques ont ciblé la population des hémodialysés diabétiques en Algérie, ce qui nous a incité à réaliser cette étude dans le but d'évaluer l'impact du diabète sur le profil phosphocalcique chez les hémodialysés et de contribuer à établir un schéma thérapeutique adéquat pour chaque patient.

## **Objectifs**

### **Principal**

L'objectif principal de ce travail est de comparer les profils phosphocalciques chez les patients diabétiques et non diabétiques dans une population hémodialysée.

## **Secondaire**

L'estimation de la prévalence de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les hémodialysés.

## **Matériels et méthodes**

### **Type, lieu et période de l'étude**

Il s'agit d'une étude transversale de type comparatif à visée analytique menée au Laboratoire de Biochimie du CHU de Tizi-Ouzou en collaboration avec la clinique de dialyse TIZI REINDIAL située à Tizi-Ouzou sur une période de 8 mois allant du mois de novembre au mois de juin.

### **Conception de l'étude et patients**

Cette étude a porté sur 61 patients hémodialysés qui ont donné leur consentement éclairé. L'analyse statistique a été menée sur les résultats de 56 patients retenus et répartis en deux groupes : 28 diabétiques (groupe D) et 28 non diabétiques (groupe ND) pour un dosage plasmatique de la PTH intacte (PTH<sub>i</sub>), du calcium (Ca) et du phosphate (P). Tous les patients ont suivi le même protocole de dialyse de 4 heures 3 fois par semaine. La majorité d'entre eux étaient sous traitement (suppléance en calcium et/ou vitamine D3 active et/ou chélateurs de phosphate) avec différentes doses selon la gravité de l'HPTS.

### **○ Critères d'inclusion**

Le recrutement des patients était basé sur les critères d'inclusion suivants :

- Âge entre 18 et 75 ans sans restriction de sexe ou d'origine ethnique.

- Ancienneté de dialyse d'une année au moins.

### **○ Critères de non inclusion**

- Amputation.

- Parathyroïdectomie.

### **○ Critères d'exclusion**

- Les patients dont on a un manque de données cliniques.

### **Collecte de données**

Pour chaque patient, nous avons dûment rempli une fiche de renseignements qui comporte les informations suivantes : l'âge, le sexe, le poids et la taille (puis calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)), absence ou présence de facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, hypertension artérielle (HTA), tabagisme, alcoolisme, sédentarité, obésité, perturbation du bilan lipidique), les antécédents de pathologies personnels et familiaux, l'ancienneté de l'hémodialyse, ainsi que les traitements en cours. (Annexe I)

## **Analyse biochimique**

Les échantillons de sang ont été prélevés le matin, à jeun, avant la deuxième séance d'hémodialyse (HD) de la semaine (ce qui permet le retour à un état plus stable des paramètres biologiques en évitant l'accumulation survenant pendant le week-end), sur des tubes héparinés, puis centrifugés immédiatement à 4000 tours/min pendant 5 minutes afin de récupérer le plasma. Les échantillons ont été acheminés dans des conditions de transport optimales vers le Laboratoire de Biochimie du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou où l'analyse biochimique a été effectuée.

Les méthodes de dosage validées et les automates de haute précision garantissent une fiabilité optimale des résultats.

Les taux plasmatiques de PTHi ont été mesurés à l'aide de l'automate ROCHE COBAS e411<sup>®</sup> dont le principe de fonctionnement est l'électrochimiluminescence (ECLIA) par méthode sandwich.

Les taux plasmatiques de calcium et phosphate ont été mesurés à l'aide de l'automate ROCHE COBAS 6000<sup>®</sup> par la méthode utilisant le 5-nitro-5'-méthyl-BAPTA (NMBAPTA) en milieu alcalin et la méthode en point final

par le molybdate d'ammonium respectivement. (Annexe II)

## **Analyse statistique**

Nous avons établi une base de données sur logiciel Excel Microsoft Office 2021, où les données biologiques ainsi que les résultats des analyses ont été rapportés. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS version 25.

Pour chaque variable quantitative les moyennes ( $\pm$  écarts types) ou les médianes (IQR), selon le cas, ont été calculés, ainsi que les effectifs et les fréquences en pourcentage pour les variables qualitatives.

On suppose que les variables qui se rapportent à la nature biologique de l'homme à savoir l'IMC, le taux de PTHi, la calcémie, et la phosphatémie suivent la loi normale, donc leurs moyennes ont été comparées par le test T de Student. Tandis que la variable démographique (âge) et l'ancienneté de la dialyse ne la suivent pas, dans ce cas le test U de Mann-Whitney a été appliqué.

Le résultat est considéré significatif lorsque la valeur P est inférieure à 0,05 (avec un risque  $\alpha$  fixé à 5%).

## Résultats

### Caractéristiques de la population d'étude

#### Population générale d'étude

Le tableau 1 résume les caractéristiques de base de la population d'étude. Il s'agit de 56 patients hémodialysés dont 26 sont des hommes et 30 sont des femmes. L'âge moyen de la population est de  $59,68 \pm 11,23$  ans et la moyenne de l'ancienneté de dialyse est de  $6,89 \pm 5,37$  ans. La majorité des patients soit 98,2% souffrent de l'HTA. Parmi les 56 patients 44,6% sont sédentaires.

#### Le groupe des patients diabétiques

L'âge moyen est de  $64,68 \pm 8,93$  ans avec un sexe ratio H/F de 0,65. La durée de l'hémodialyse est en moyenne de  $4,43 \pm 4,22$  ans, l'IMC est de  $27,47 \pm 6,15$  en moyenne chez ces patients.

#### Le groupe des patients non diabétiques

Ces patients ont un âge moyen de  $54,68 \pm 11,2$  avec un sexe ratio H/F de 1,15. La durée de l'hémodialyse est en moyenne de  $9,36 \pm 5,32$  ans, l'IMC est de  $24,22 \pm 3,7$  en moyenne chez ces patients.

#### Analyse descriptive

La prévalence de l'hyperparathyroïdie chez cette population de patients hémodialysés est de 73,2%. Un taux élevé de PTHi sérique ( $> 65$  pg/ml) est observé chez 67,9% des patients diabétiques et chez 78,6% des patients non diabétiques. Une hypocalcémie ( $< 80$  mg/l) est notée chez 50% des patients diabétiques et chez 32,1% des patients non diabétiques. L'hyperphosphatémie ( $> 45$  mg/l) quant à elle, est présente chez 39,3% des diabétiques et chez 60,7% des non diabétiques (Tableau 2).

#### Partie analytique

La comparaison des moyennes ou des médianes par le test statistique approprié retrouvait une différence significative entre les deux groupes pour les paramètres suivants : l'âge et l'IMC qui sont plus élevés chez le groupe D ( $P=0,001$  et  $P=0,02$  respectivement) et l'ancienneté de dialyse qui est plus importante chez le groupe ND ( $P<0,001$ ).

#### PTH

Comparée au groupe D, la PTHi est significativement plus élevée chez le groupe ND ( $P=0,038$ ).

Notons que parmi les patients présentant un taux de PTHi élevé, la catégorie d'âge dominante est celle de 60 à 69 ans dans les deux groupes D et ND avec un pourcentage de 52,6% et 40,9% respectivement.

### **Phosphate**

On a observé un taux plus important de phosphate chez les patients non diabétiques par rapport aux diabétiques (P=0,023).

Parmi les patients présentant un taux de phosphate élevé, la catégorie d'âge dominante est celle de 50 à 59 ans chez le groupe ND et de 60 à 69 ans chez le groupe D avec un pourcentage de 52,9% et 45,5 % respectivement.

Le sexe masculin est majoritaire chez les

patients avec une hyperphosphatémie dans les deux groupes soit 52,9% chez les ND et 54,5% chez les D.

### **Calcium**

Aucune différence significative concernant les taux de calcium n'est observée entre les deux groupes (P=0,259).

Le tableau 3 résume l'ensemble de ces données.

Tableau 1. Caractéristiques de la population d'étude.

		Diabétiques		Non diabétiques		Total	
		n	%	n	%	n	%
<b>Nombre de patients</b>		28	100	28	100	56	100
<b>Sexe</b>	Homme	11	39,3	15	53,6	26	46,4
	Femme	17	60,7	13	46,4	30	53,6
<b>Age (ans)</b>	[0-39]	0	0	2	7,1	2	3,6
	[40-49]	3	10,7	4	14,3	7	12,5
	[50-59]	4	14,3	10	35,7	14	25,0
	[60-69]	13	46,4	11	39,3	24	42,9
	[70-79]	8	28,6	1	3,6	9	16,1
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	Maigreur	0	0	2	7,1	2	3,6
	Normal	10	35,7	14	50,0	24	42,9
	Surpoids	10	35,7	10	35,7	20	35,7
	Obésité modérée	5	17,9	2	7,1	7	12,5
	Obésité sévère	2	7,1	0	0	2	3,6
	Obésité morbide	1	3,6	0	0	1	1,8
<b>HTA</b>		28	100	27	96,4	55	98,2
<b>Sédentarité</b>		20	71,4	5	17,9	25	44,6
<b>Ancienneté de dialyse</b>	<10ans	25	89,3	14	50	39	69,6
	≥10ans	3	10,7	14	50	17	30,4

n : nombre de patients, IMC : indice de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle.

Tableau 2. Les paramètres phosphocalciques chez les diabétiques et les non diabétiques.

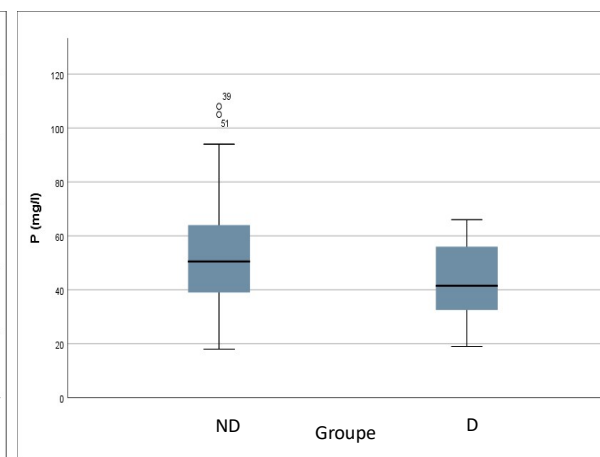
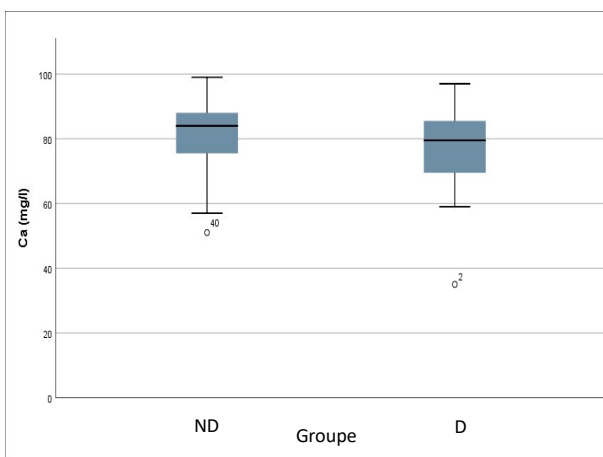
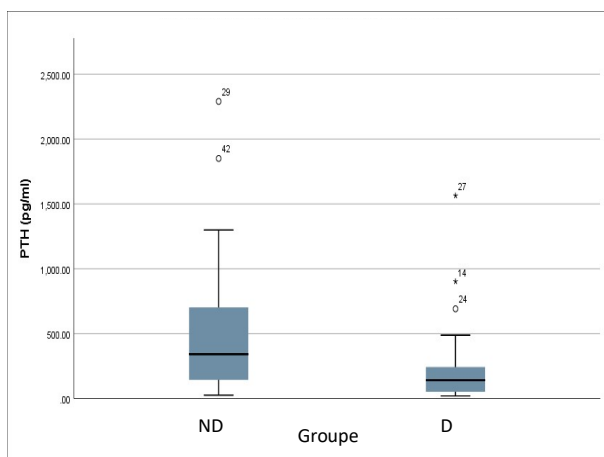
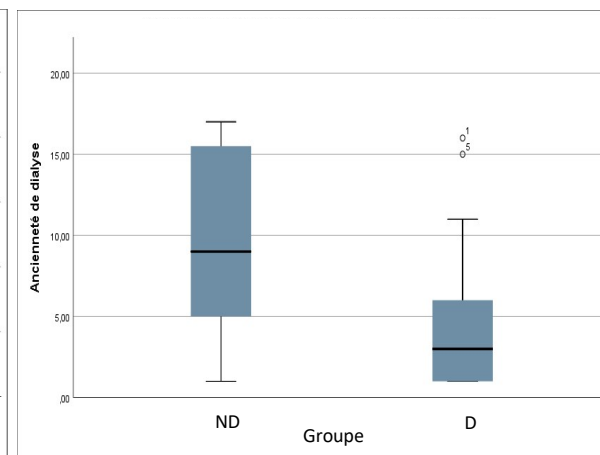
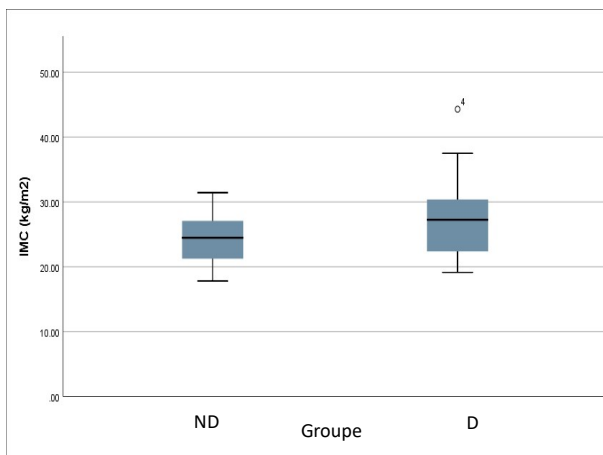
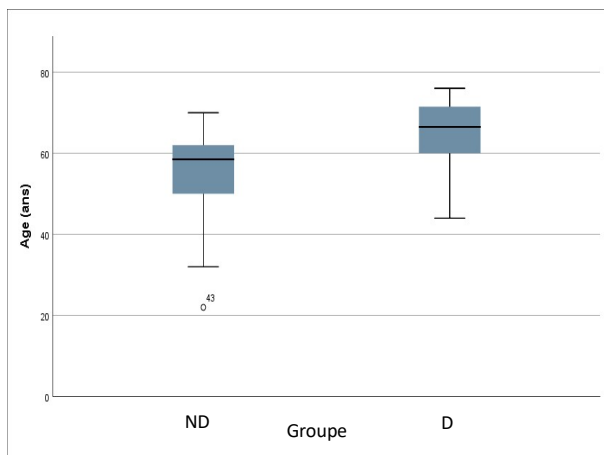
		Diabétiques		Non diabétiques		Total	
		n	%	n	%	n	%
<b>PTH (pg/ml)</b>	Normale	9	32,1	6	21,4	15	26,8
	Elevée	19	67,9	22	78,6	41	73,2
<b>Ca (mg/l)</b>	Bas	14	50	9	32,1	23	41,1
	Normal	14	50	19	67,9	33	58,9
<b>P (mg/l)</b>	Bas	4	14,3	2	7,1	6	10,7
	Normal	13	46,4	9	32,1	22	39,3
	Elevé	11	39,3	17	60,7	28	50

n : nombre de patients, PTH : hormone parathyroïdienne, Ca : calcium, P : phosphate.

Tableau 3. Comparaison des profils phosphocalciques entre les patients hémodialysés diabétiques et non diabétiques.

	Diabétiques	Non diabétiques	P
<b>Age (ans)</b>	66,5 (59,5-72,25)	58,5 (50-62)	0,001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,47 ± 6,15	24,22 ± 3,7	0,02
<b>Ancienneté de dialyse (ans)</b>	3 (1-6,5)	9 (4,5-15,75)	<0,001
<b>PTH (pg/ml)</b>	242,58 ± 332,14	503,89 ± 552,78	0,038
<b>Ca (mg/l)</b>	76,54 ± 12,88	80,36 ± 12,16	0,259
<b>P (mg/l)</b>	42,71 ± 14,03	54,46 ± 22,46	0,023

IMC : indice de masse corporelle, PTH : hormone parathyroïdienne, Ca : calcium, P : phosphate.



## Discussion

Il est important de souligner quelques points faibles. D'abord, l'étude était ponctuelle, et un suivi des patients pourrait donner des résultats plus satisfaisants concernant les changements au fil du temps des paramètres dosés. De plus, nous n'avons pas les moyens pour effectuer le dosage plasmatique de FGF23 et de la vitamine D, deux paramètres qui possèdent un rôle pivot dans le métabolisme phosphocalcique, ainsi que le dosage du calcium ionisé ou de l'albumine afin de corriger la calcémie. Enfin, le cadre monocentrique de l'étude ainsi que la taille réduite de l'échantillon limitent l'extrapolation des résultats à l'ensemble de la population.

Les patients atteints d'une MRC terminale risquent d'éprouver des troubles métaboliques à savoir une hypocalcémie, une hyperphosphatémie et une hyperparathyroïdie secondaire qui sont à

l'origine des complications graves affectant le pronostic et la qualité de vie des patients[11,12]. Les circonstances particulières que le DS crée chez l'hémodialysé sont à l'origine d'une variation de ce profil phosphocalcique[13]. Le mécanisme étiopathogénique de ces anomalies n'est pas encore bien élucidé et reste très complexe à expliquer[14].

Les résultats de notre étude ont montré une différence significative entre les taux sériques de PTHi, la phosphatémie, l'âge, l'IMC et l'ancienneté de dialyse entre les patients hémodialysés diabétiques et non diabétiques.

### Age

Dans notre étude, une moyenne d'âge plus élevée était retrouvée chez les diabétiques comparativement aux non diabétiques.

Ces résultats sont semblables à ceux de plusieurs études[15–18]. (Tableau 4)

Tableau 4. Tableau comparatif des âges moyens entre les différentes études.

Etude	Lieu	Année	Effectif	Age (ans)		P
				ND	D	
<b>Soleymanian et al.[15]</b>	Iran	2017	532	53,1 ± 16,7	62,2 ± 11,2	<0,001
<b>Wang et al.[16]</b>	Chine	2024	374	53,91 ± 15,04	61,94 ± 9,99	<0,01
<b>El Farouki et al. [17]</b>	Maroc	2013	207	47,1	59,7	<0,001
<b>Wahl et al.[18]</b>	Etats-Unis	2012	3756	57,0 ± 11,9	59,5 ± 9,8	0,001
<b>Notre étude</b>	Tizi-Ouzou	2025	56	58,5 (50-62)	66,5 (59,5-72,25)	0,001

ND : non diabétiques, D : diabétiques.

Les données existantes ont révélé que le diabète type 2 est une maladie métabolique étroitement liée au vieillissement[19]. L'effet combiné de l'augmentation de la résistance à l'insuline et de l'altération de la fonction des îlots pancréatiques avec l'âge pourrait expliquer ce phénomène[20].

Ce résultat pourrait également être justifié par la consultation tardive de ces derniers en

néphrologie, ainsi qu'à l'initiation retardée de l'hémodialyse au stade de complication le plus souvent[17].

### IMC

Conformément à la littérature[21–24], Le nombre de patients en surpoids et obèses observé dans notre étude était plus élevé chez le groupe des diabétiques ( $27,47 \pm 6,15$  contre  $24,22 \pm 3,7$ ). (Tableau5)

Tableau 5. Tableau comparatif de l'IMC moyen entre les différentes études.

Etude	Lieu	Année	Effectif	IMC (kg/m <sup>2</sup> )		P
				ND	D	
<b>Nasri et Kheiri[21]</b>	Iran	2008	60	$20,6 \pm 3,8$	$24,7 \pm 5$	/
<b>Cano et al.[22]</b>	France	2002	7123	$23,1 \pm 4,3$	$25,9 \pm 5,2$	$<10^{-4}$
<b>Charra et al.[23]</b>	France	2001	1101	$22,84 \pm 4,17$	$25,21 \pm 6,27$	$<10^{-4}$
<b>Huang et al.[24]</b>	Taiwan	2024	213	$24,1 \pm 4,0$	$26,3 \pm 40$	$<0,001$
<b>Notre étude</b>	Tizi-Ouzou	2025	56	$24,22 \pm 3,7$	$27,47 \pm 6,15$	0,02

IMC : indice de masse corporelle, ND : non diabétiques, D : diabétiques.

Il a été démontré qu'il existe une relation étroite entre l'obésité et la résistance à l'insuline[25].

Selon le travail de Malone et Hansen, la résistance d'origine génétique à l'insuline du diabète type 2 crée un environnement endocrinien et métabolique anormale qui conduit à la survenue de l'obésité[26].

L'hyperinsulinisme, caractéristique des états de prédiabète et de diabète de type 2 naissant, induit une accumulation de masse grasse par stimulation de la lipogenèse,

inhibition de la lipolyse et augmentation du stockage lipidique dans les adipocytes[27].

Au cours du diabète sucré, un dysfonctionnement gastro-intestinal associé, telle que la gastroparésie, pourrait contribuer à altérer le statut protéique. En effet, les patients diabétiques hémodialysés présentent une masse maigre basse documentée par une diminution des taux d'albumine, de pré-albumine et de créatinine[22].

Par conséquent, un IMC élevé associé à une masse maigre basse suggère que les patients

diabétiques présentent une masse grasse élevée[22].

### Ancienneté de dialyse

Dans la présente étude, les patients hémodialysés diabétiques recevaient une

durée plus courte de traitement par dialyse par rapport aux non diabétiques. Ce résultat avoisine nettement ceux de la littérature[21,22,28]. (Tableau 6)

Tableau 6. Tableau comparatif de l'ancienneté de dialyse moyenne entre les différentes études.

Etude	Lieu	Année	Effectif	Ancienneté de dialyse		P
				ND	D	
<b>Nasri et Kheiri[21]</b>	Iran	2008	60	29,8 ± 35 mois	13 ± 6 mois	/
<b>Cano et al.[22]</b>	France	2002	7123	66,0 ± 67,8 mois	30,8 ± 27,8 mois	<0,05
<b>Guh et al.[28]</b>	Taiwan	2002	126	19,2 ± 2,6 mois	9,3 ± 2,2 mois	<0,01
<b>Notre étude</b>	Tizi-Ouzou	2025	56	9 (4,5-15,75) ans	3 (1-6,5) ans	<0,001

ND : non diabétiques, D : diabétiques.

L'étude de Soleymanian et al. [15] et l'étude Cano et al. [22], ont conclu que la faible survie et la mortalité accrue chez cette catégorie de patients conduit à une durée de dialyse plus courte.

D'après nos observations un taux de PTH plus bas chez les diabétiques était noté comparativement aux non diabétiques ce qui concorde avec diverses autres études[13,21,28–31]. (Tableau 7)

### PTH

Tableau 7. Tableau comparatif du taux de PTH moyen entre les différentes études.

Etude	Lieu	Année	Effectif	PTH (pg/ml)		P
				ND	D	
<b>Inaba et al.[13]</b>	Japan	2001	197	260,5 ± 231,6	136,8 ± 129	<0,01
<b>Nasri et Kheiri[21]</b>	Iran	2008	60	414 ± 424	199 ± 246	0,022
<b>Guh et al.[28]</b>	Taiwan	2002	126	176 ± 1,13	76,7 ± 1,17	<0,001
<b>Andress et al.[29]</b>	Etats-Unis	1987	27	94 ± 24	43 ± 9	<0,05
<b>Avram[30]</b>	Etats-Unis	1980	44	804 ± 222	421 ± 67,7	<0,05
<b>Inaba et al.[31]</b>	Japan	2002	170	217,6 ± 192	134,9 ± 133,5	0,0028
<b>Notre étude</b>	Tizi-Ouzou	2025	56	503,89 ± 552,78	242,58 ± 332,4	0,038

PTH : hormone parathyroïdienne, ND : non diabétiques, D : diabétiques.

Une multitude de mécanismes physiopathologiques étaient proposés pour élucider ce phénomène : l'hyperglycémie caractéristique du diabète aurait une action inhibitrice sur la synthèse et la sécrétion de la PTH[31,32] ; l'inflammation qui découle des niveaux élevés de glucose pourrait également inhiber sa sécrétion[33] ; l'hypoinsulinémie provoquerait la diminution de la synthèse de la PTH, probablement car l'insuline est nécessaire à la transcription de l'ARNm de la PTH[32] ; les produits finaux de glycation avancée, plus élevés chez les diabétiques hémodialysés, pourraient supprimer la sécrétion de PTH[34–36].

La baisse de la prévalence de l'hyperparathyroïdie dans le groupe des diabétiques pourrait s'expliquer par l'hypomagnésémie induite par diurèse osmotique au cours d'un diabète mal équilibré d'une part[37–39]. D'autre part, l'accumulation des toxines urémiques à l'âge dépendant pourrait être en cause (rappelons

que dans cette série de patients, la moyenne d'âge dans le groupe des diabétiques était plus élevée)[40].

Un autre mécanisme physiopathologique incriminant l'inhibition de la sécrétion de la PTH par un excès d'aluminium (Al) était suggéré. En effet, les patients diabétiques pourraient être des hyperabsorbeurs d'aluminium par rapport aux non-diabétiques. Ces concentrations élevées d'Al seraient éventuellement liées à la gastroentéropathie diabétique et/ou à d'autres facteurs favorisant l'augmentation du taux d'absorption de l'Al[29,41–43].

### **Phosphate**

Une différence significative a été retrouvée entre les patients diabétiques et non diabétiques.

Il est à noter qu'une hétérogénéité de résultats était remarquée dans les différents travaux antérieurs[13,15,18,21,31,34,44]. (Tableau 8)

Tableau 8. Tableau comparatif du taux de phosphate moyen entre les différentes études.

Etude	Lieu	Année	Effectif	P (mg/l)		P
				ND	D	
<b>Inaba et al.[13]</b>	Japan	2001	197	54 ± 14	56 ± 15	NS
<b>Soleymanian et al.[15]</b>	Iran	2017	532	56 ± 12	52 ± 12	0,005
<b>Wahl et al.[18]</b>	Etats-Unis	2012	3756	39 ± 7	35 ± 6	0,001
<b>Nasri et Kheiri[21]</b>	Iran	2008	60	66 ± 22	62 ± 20	NS
<b>Inaba et al.[31]</b>	Japan	2002	170	55,9 ± 14,8	54,4 ± 14,4	0,5159
<b>Murakami et al.[34]</b>	Japan	2008	162	55 ± 17	51 ± 18	0,148
<b>Imtiaz et al. [44]</b>	Canada	2017	150	49,55 ± 9,3	55,75 ± 15,8	0,06
<b>Notre étude</b>	Tizi-Ouzou	2025	56	54,46 ± 24,46	42,71 ± 14,03	0,023

P : phosphate, ND : non diabétiques, D : diabétiques

Dans des situations d'hyperglycémie-hyperinsulinémie, des publications anciennes rapportaient une captation massive du glucose par le muscle et le tissu adipeux, avec une baisse du P inorganique plasmatique secondaire à sa consommation par phosphorylation[45].

La diurèse osmotique provoquée par l'hyperglycémie est un facteur clé dans la perturbation du métabolisme rénal du phosphate. En effet, la réabsorption excessive de glucose, dépendante du sodium, entraîne une dépolarisation de la membrane de la bordure en brosse des

tubules rénaux, ce qui inhibe la réabsorption du phosphate et conduit à une hyperphosphaturie[45].

Les concentrations relativement basses du phosphate sérique observées chez les patients hémodialysés plus âgés sont associées à une diminution de l'apport protéique et calorique[46].

### Calcium

Notre étude rejoint certains travaux n'ayant pas observé de différence significative du taux de calcium entre les deux groupes[13,15,21,30,31]. (Tableau 9)

Tableau 9. Tableau comparatif du taux de calcium moyen entre les différentes études.

Etude	Lieu	Année	Effectif	Ca (mg/l)		P
				ND	D	
<b>Inaba et al.[13]</b>	Japan	2001	197	90 ± 6	90 ± 7	NS
<b>Soleymanian et al.[15]</b>	Iran	2017	532	88 ± 7	88 ± 6	0,97
<b>Nasri et Kheiri[21]</b>	Iran	2008	60	78 ± 9	75 ± 10	NS
<b>Avram[30]</b>	Etats-Unis	1980	44	49,55 ± 9,3	86 ± 3,2	NS
<b>Inaba et al.[31]</b>	Japan	2002	170	89,2 ± 6,8	89,6 ± 6,2	0,746
<b>Notre étude</b>	Tizi-Ouzou	2025	56	80,36 ± 12,16	76,54 ± 12,88	0,259

Ca : calcium, ND : non diabétiques, D : diabétiques.

## Conclusion

Nous supposons à partir de nos résultats et des études citées ci-dessus que le DS influence le bilan phosphocalcique chez l'hémodialysé en diminuant l'élévation de la PTHi et de la phosphatémie. Ces perturbations sont associées à un âge et un IMC plus élevés avec une durée de dialyse plus courte chez le diabétique.

Ces facteurs pourraient expliquer une incidence accrue de complications osseuses et de risques cardiovasculaires dans cette

population comme l'indiquent d'autres études.

Selon les guidelines KDIGO 2024, chez les patients atteints de MRC, la cible thérapeutique recommandée pour la phosphatémie est entre 0,8 et 1,45 mmol/l soit entre 25 et 45 mg/l, ainsi que 2 à 9 fois la limite supérieure pour la PTH.

Des investigations complémentaires s'avèrent indispensables pour préciser le pronostic et optimiser la prise en charge thérapeutique de ces patients.

## Références bibliographiques

1. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet Lond Engl*. 13 juill 2013;382(9887):158-69.
2. Pr Farid Haddoum : accentuer le dépistage pour mieux lutter contre la maladie rénale chronique [Internet]. *Radio Algérienne*. [cité 16 juin 2025]. Disponible sur: <http://news.radioalgerie.dz/fr/node/62269>
3. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. avr 2024;105(4):A1.
4. Moe SM, Drüeke TB. Management of Secondary Hyperparathyroidism: The Importance and the Challenge of Controlling Parathyroid Hormone Levels without Elevating Calcium, Phosphorus, and Calcium-Phosphorus Product. *Am J Nephrol*. 2003;23(6):369-79.
5. S Y, T N. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *J Atheroscler Thromb* [Internet]. 8 janv 2023 [cité 16 juin 2025];30(8). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37258233/>
6. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 juill 2015;10(7):1257-72.
7. Rodríguez-Ortiz ME, Rodríguez M. Recent advances in understanding and managing secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *F1000Research*. 1 sept 2020;9:F1000 Faculty Rev.
8. Impact de la maladie rénale chronique sur la qualité de vie des personnes vivant avec un diabète de type 2 – point de vue des patients. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 sept 2022;16(5):450-8.
9. R WS, O S, S D, I R. Overview of oxidative stress and inflammation in diabetes. *J Diabetes* [Internet]. oct 2024 [cité 16 juin 2025];16(10). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39435991/>
10. Raccach D. Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC - Endocrinol*. janv 2004;1(1):29-42.
11. Hörl WH. Secondary hyperparathyroidism: present and future therapeutic implications. *Nephrol Dial Transplant*. 1 mai 2002;17(5):732-3.
12. Chazot C, Jean G, Joly D. Complications métaboliques de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 juin 2017;13(6, Supplément):6S30-6.
13. Inaba M, Okuno S, Nagasue K, Otoshi T, Kurioka Y, Maekawa K, et al. Impaired secretion of parathyroid hormone is coherent to diabetic hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. oct 2001;38(4 Suppl 1):S139-142.
14. Vergnaud P, Cohen C, Isnard P. Aux sources de la compréhension de la maladie rénale chronique. *médecine/sciences*. 1 mars 2023;39(3):265-70.
15. Soleymanian T, Kokabeh Z, Ramaghi R, Mahjoub A, Argani H. Clinical outcomes and quality of life in hemodialysis diabetic patients versus non-diabetics. *J Nephropathol*. mars 2017;6(2):81-9.
16. J W, Y L, X C, Hy L, W T, T Z. Significance of Serum Magnesium in Parathyroid Hormone Level in Patients with Chronic Kidney Disease. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* [Internet]. 1 août 2025 [cité 17 juin 2025]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39791168/>
17. El Farouki MR, Bahadi A, Hamzi MA, Kabbaj D, Benyahia M. Profil des insuffisants rénaux chroniques diabétiques à l'initiation de l'hémodialyse au service de néphrologie et dialyse de l'hôpital militaire

- de Rabat, Maroc. *Pan Afr Med J.* 7 août 2013;15:124.
18. P W, H X, J S, Ca A, K B, C B, et al. Earlier onset and greater severity of disordered mineral metabolism in diabetic patients with chronic kidney disease. *Diabetes Care* [Internet]. mai 2012 [cité 17 juin 2025];35(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22446176/>
  19. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Phys Ther.* 1 nov 2008;88(11):1254-64.
  20. Ms K, Vj B, N C, H F, Lb H, Jb H, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* [Internet]. déc 2012 [cité 21 juin 2025];35(12). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23100048/>
  21. Nasri H, Kheiri S. Effects of Diabetes Mellitus, Age, and Duration of Dialysis on Parathormone in Chronic Hemodialysis Patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* août 2008;19(4):608.
  22. Cano NJM, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, et al. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: Evaluation and prognostic influence. *Kidney Int.* 1 août 2002;62(2):593-601.
  23. Charra B, VoVan C, Marcelli D, Ruffet M, Jean G, Hurot JM, et al. Diabetes Mellitus in Tassin, France: Remarkable Transformation in Incidence and Outcome of ESRD in Diabetes. *Adv Ren Replace Ther.* janv 2001;8(1):42-56.
  24. Huang HJ, Hsu BG, Wang CH, Tsai JP, Chen YH, Hung SC, et al. Diabetes mellitus modifies the association between chronic kidney disease-mineral and bone disorder biomarkers and aortic stiffness in peritoneal dialysis patients. *Sci Rep.* 24 févr 2024;14(1):4554.
  25. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* déc 2006;444(7121):840-6.
  26. Ji M, Bc H. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatr Diabetes* [Internet]. févr 2019 [cité 17 juin 2025];20(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30311716/>
  27. Janssen JAMJL. Overnutrition, Hyperinsulinemia and Ectopic Fat: It Is Time for A Paradigm Shift in the Management of Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* janv 2024;25(10):5488.
  28. Guh JY, Chen HC, Chuang HY, Huang SC, Chien LC, Lai YH. Risk factors and risk for mortality of mild hypoparathyroidism in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1 juin 2002;39(6):1245-54.
  29. Andress DL, Hercz G, Kopp JB, Endres DB, Norris KC, Coburn JW, et al. Bone histomorphometry of renal osteodystrophy in diabetic patients. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* déc 1987;2(6):525-31.
  30. Avram MM. Lower parathyroid hormone and creatinine in diabetic uremia. *Contrib Nephrol.* 1980;20:4-8.
  31. Inaba M, Nagasue K, Okuno S, Ueda M, Kumeda Y, Imanishi Y, et al. Impaired secretion of parathyroid hormone, but not refractoriness of osteoblast, is a major mechanism of low bone turnover in hemodialyzed patients with diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juin 2002;39(6):1261-9.
  32. Sugimoto T, Ritter C, Morrissey J, Hayes C, Slatopolsky E. Effects of high concentrations of glucose on PTH secretion in parathyroid cells. *Kidney Int.* 1 juin 1990;37(6):1522-7.
  33. He X, Liu M, Ding X, Bian N, Wang J, Wang G, et al. Parathyroid Hormone is Negatively Correlated with Glycated Hemoglobin in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. *Int J Endocrinol.* 2024;2024:8414689.
  34. Murakami R, Murakami S, Tsushima R, Ueda C, Mikami K, Ebina T, et al.

- Glycaemic control and serum intact parathyroid hormone levels in diabetic patients on haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* janv 2008;23(1):315-20.
35. Dan S, Aditya P, Samanta M, Jothimalar R, Soundarajan P. Effect of glycemic control on intact parathyroid hormone level in end stage renal disease patients on maintenance hemodialysis. *Diabetes Res Clin Pract.* sept 2014;105(3):352-5.
  36. T Y, K O, A M, S K, Y K, M S, et al. Role of advanced glycation end products in adynamic bone disease in patients with diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found [Internet].* oct 2001 [cité 30 mai 2025];38(4 Suppl 1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11576945/>
  37. Paula FJA, Lanna CMM, Shuhama T, Foss MC. Effect of metabolic control on parathyroid hormone secretion in diabetic patients. *Braz J Med Biol Res.* sept 2001;34:1139-45.
  38. Rude RK, Oldham SB, Sharp CF, Singer FR. Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 1978;47(4):800-6.
  39. Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio F, Lefèbvre P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia.* sept 1990;33(9):511-4.
  40. Mehrotra R, Supasyndh O, Berman N, Kaysen G, Hurst L, Leonardi M, et al. Age-related decline in serum parathyroid hormone in maintenance hemodialysis patients is independent of inflammation and dietary nutrient intake. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* juill 2004;14(3):134-42.
  41. Andress DL, Kopp JB, Maloney NA, Coburn JW, Sherrard DJ. Early Deposition of Aluminum in Bone in Diabetic Patients on Hemodialysis. *N Engl J Med.* 5 févr 1987;316(6):292-6.
  42. Seidl K, Mrzljak V, Pavlović D, Romić Z, Granić M, Rocić B. Aluminum and parathyroid hormone concentrations in insulin-dependent diabetics on long-term hemodialysis. *Nephron.* 1991;59(3):502-3.
  43. Morrissey J, Rothstein M, Mayor G, Slatopolsky E. Suppression of parathyroid hormone secretion by aluminum. *Kidney Int.* mai 1983;23(5):699-704.
  44. R I, S H, Bb M, S L, S H, Dl Z. Diabetes Mellitus and Younger Age Are Risk Factors for Hyperphosphatemia in Peritoneal Dialysis Patients. *Nutrients [Internet].* 17 févr 2017 [cité 18 juin 2025];9(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28218647/>
  45. Rashed R, Hyassat D, Batieha A, Aldabbas M, Aldarabah F, EL-Khateeb M, et al. Prevalence and Correlates of Hypophosphatemia Among Type 2 diabetic patients attending the National Center for Diabetes, Endocrinology and genetics (NCDEG). *Ann Med Surg.* 1 juin 2022;78:103770.
  46. Lorenzo V, Martín M, Rufino M, Jiménez A, Malo AM, Sanchez E, et al. Protein intake, control of serum phosphorus, and relatively low levels of parathyroid hormone in elderly hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juin 2001;37(6):1260-6.

## **Remerciements**

Tout d'abord nos remerciements nous les devons à ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté, le courage et la patience pour mener à terme notre formation et pouvoir réaliser ce travail de recherche.

**Nous dédions cet humble et modeste travail avec une grande sincérité et fierté :**

### **A tous nos enseignants**

Qui nous ont appris les principes fondamentaux des sciences pharmaceutiques.

### **A l'honorable jury**

Qui nous ont consacré leurs temps afin d'évaluer nos efforts

M. Pr A. Tibich, Mme Pr N. Chaouchi, et Mme Dr N. Belkaid nos chemins se sont croisés peut-être brièvement mais l'empreinte et l'impression d'un caractère distinctif ne pourront être délébiles.

### **Un mot particulier à notre chère promotrice Dr D. Dahmani**

Pour sa disponibilité, pour sa résignation, pour son ouïe attentive, pour le bagage acquis à ses côtés pour toutes les notions transmises avec professionnalisme,

Merci Mme d'avoir été soucieuse de réussir un article soigneux.

## **Dédicaces**

### **Pour nos chers parents**

Nulle dédicace n'est susceptible de vous exprimer notre profonde affection, notre immense gratitude pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour notre éducation et nos études. Puisse Dieu vous prêter bonne santé et longue vie afin que nous puissions à notre tour vous combler.

### **A nos frères et sœurs**

Qui font de notre univers une merveille, nous leurs souhaitons beaucoup de bonheur et de réussite (Mirou, Naoufel, Mohamed, Faiz, Wassim, Hsinou, Farah, Sabrinel, Amina, Hadjer et Roukaya).

### **A mon mari**

Tu as été ma force et mon repère ta patience infinie et ta confiance en moi m'ont portée.  
Cette réussite est aussi la tienne. (M) & (Ahmed)

-Sofia et Ferial-

### **A mon futur ange**

Tu es déjà ma plus belle réussite. Je t'ai portée en moi tout au long de ce chemin, chaque page écrite, chaque effort accompli, l'a été avec toi. Ce diplôme est une promesse, je le dédie à ton avenir.

-Ta maman Ferial-

### **A ma belle famille**

Qui m'a soutenue tout au long de mon parcours.

### **A nos grands-parents (particulièrement Mami)**

Puisse dieu leur procurer santé et longévité.

Paix aux âmes de ceux qui nous ont quitté.

### **A mes tantes et mes oncles**

Qui nous ont inculqué les principes et les valeurs élémentaires pour une vie saine.

**Merci à tous les membres des familles Hassaine, Mazouz, Namaoui et tous ceux qui nous sont chers.**

# **Annexes**

Annexe I

LABORATOIRE DE BIOCHIMIE

Fiche de renseignements pour l'évaluation de l'impact du diabète sucré  
sur le bilan phosphocalcique chez les hémodialysés

**Identification du patient :**

Nom : ..... Prénom : .....

Age : ..... Sexe : Homme  Femme

Taille : ..... Poids : ..... IMC : .....

**Informations médicales :**

1. Facteurs de risque cardiovasculaires :

Diabète  HTA  Tabagisme

Alcoolisme  Sédentarité  Obésité

Cholestérol

2. Antécédents :

Personnels :

AVC  Coronaropathies  AOMI  Insuffisance cardiaque

Autres : .....

Familiaux : Oui  Non

Si oui lesquels ? .....

3. Caractéristiques des hémodialysés :

Ancienneté de la dialyse : .....

Nombre de séances par semaine : 3 fois par semaine

Durée de la séance : 4 heures

4. Traitements en cours :

Supplémentation en Calcium : Oui  Non  Posologie : .....

Vitamine D native : Oui  Non  Posologie : .....

Vitamine D active : Oui  Non  Posologie : .....

Chélateurs de phosphate (Renagel) : Oui  Non  Posologie : .....

Calcitonine : Oui  Non  Posologie : .....

Statines : Oui  Non  Posologie : .....

Autres : .....

5. Bilans antérieurs :

PTH : ..... Calcium : ..... Phosphate : .....

6. Autres pathologies :

Dysthyroïdies : .....

Dyslipidémies : .....

Autres : .....

**Prélèvement** :

Jeûne : Oui  Non  depuis : .....

Date : ... / ... / ..... Heure : .....

Tube : EDTA

Lieu : Centre de dialyse TIZI REINDIAL

# CalSet PTH

REF 08928452190

08928452500

→ 4 x 1.0 mL

## Français

### Domaine d'utilisation

CalSet PTH s'utilise pour calibrer le test quantitatif Elecsys PTH (parathormone intacte) sur les systèmes d'immunoanalyse **cobas e**.

### Caractéristiques

CalSet PTH est un sérum humain lyophilisé auquel a été ajouté de la PTH synthétique à 2 niveaux de concentration.

Le CalSet peut être utilisé avec tous les lots de réactifs.

### Réactifs - composition et concentrations

- PTH Cal1 : 2 flacons contenant chacun 1.0 mL de calibrateur 1
- PTH Cal2 : 2 flacons contenant chacun 1.0 mL de calibrateur 2 PTH (peptide synthétique, séquence humaine) à 2 niveaux de concentration (environ 1 pmol/L ou 10 pg/mL et environ 466 pmol/L ou 4400 pg/mL) dans une matrice de sérum humain, conservateur.

### Valeurs des calibrateurs

Les valeurs exactes du calibrateur sont spécifiques du lot et mémorisées dans le code-barres.

Traçabilité : Le test Elecsys PTH a été standardisé par rapport à un test PTH (RIA) du commerce.

### Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro, usage réservé aux professionnels de laboratoire. Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

Déchets infectieux ou microbiens :

Mise en garde : Manipuler les déchets comme des matériaux potentiellement infectieux. Éliminer les déchets conformément aux instructions et aux procédures du laboratoire.

Risques environnementaux :

Suivre toutes les réglementations locales en vigueur pour une élimination en toute sécurité.

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) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

### Prévention :

P261 Éviter de respirer les poussières.

P273 Éviter le rejet dans l'environnement.

P280 Porter des gants de protection.

### Réponse :

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : Consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

### Élimination :

P501 Éliminer le contenu/réceptacle dans un centre de collecte de déchets agréé.

### Substances dangereuses :

- chlorhydrate de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one
- L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél. : tous pays : +49-621-7590

Toutes les substances d'origine humaine devraient être considérées comme potentiellement infectieuses. Tous les dérivés de sang humain utilisés ont été préparés exclusivement à partir de sang de donneurs pour lesquels la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC et anti-VIH a conduit à un résultat négatif. Les méthodes utilisées pour le dépistage ont été approuvées par la FDA ou sont conformes aux réglementations de l'Union européenne (Règlement (UE) 2017/746 et Directive 98/79/CE relatifs aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, Annexe II, Liste A).

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, ce produit devrait être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, il est recommandé de suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.<sup>1,2</sup>

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

### Préparation

Dissoudre le contenu de 1 flacon avec précaution en ajoutant exactement 1.0 mL d'eau distillée ou déionisée. Laisser la solution se reconstituer pendant 15 minutes, flacon bouché. Bien mélanger en évitant la formation de mousse.

Transvaser les calibrateurs reconstitués dans les godets étiquetés à bouchon contenus dans le coffret.

Analyseur **cobas e 411** : Les calibrateurs reconstitués ne devraient rester sur l'analyseur que durant la calibration, entre 20 et 25 °C. Après utilisation, fermer les flacons dès que possible et conserver en position verticale entre 2 et 8 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de ne pas effectuer plus de 5 procédures de calibration par set de flacons.

Congeler en aliquotes si nécessaire (voir paragraphe concernant les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602**).

Analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : Si les calibrateurs reconstitués ne sont pas entièrement utilisés pour la calibration sur les analyseurs, les fractionner en aliquotes dans des flacons vides à bouchon (CalSet Vials). Identifier les flacons utilisés avec les étiquettes jointes au coffret. Conserver les aliquotes à -20 °C (± 5 °C) pour un usage ultérieur.

Effectuer **une seule** procédure de calibration par aliquote.

Remarque pour les analyseurs **cobas e 602** : Les étiquettes des flacons, de même que les éventuelles étiquettes supplémentaires, comportent 2 codes-barres différents. Tourner le bouchon du flacon de 180° en position correcte, de façon à ce que le code-barres entre les marques jaunes puisse être lu par le système. Placer le flacon sur l'analyseur comme habituellement.

### Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Les calibrateurs lyophilisés sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée.

Stabilité des calibrateurs reconstitués :	
Soit à -20 °C (± 5 °C)	12 semaines (une seule congélation possible)
Soit entre 2 et 8 °C	14 jours
Sur l'analyseur <b>cobas e 411</b> , entre 20 et 25 °C	Jusqu'à 6 heures
Sur les analyseurs <b>cobas e 601</b> et <b>cobas e 602</b> , entre 20 et 25 °C	Usage unique

Conserver les calibrateurs **en position verticale** pour éviter qu'une partie de la solution ne reste dans les bouchons.

## Matériel fourni

- CalSet PTH, carte code-barres, 4 flacons à bouchon, vides et étiquetés, 2 x 6 étiquettes

## Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacons vides à bouchon
- Systèmes d'immunoanalyse **cobas e** et réactifs du test Elecsys PTH
- Eau distillée ou désionisée

La liste du matériel nécessaire figure dans la fiche technique du test et le manuel d'utilisation de l'analyseur.

## Test

Placer les calibrateurs reconstitués (dans les godets étiquetés adaptés à l'analyseur) sur le plateau échantillons.

Saisir toutes les informations nécessaires à la calibration du test.

S'assurer avant l'analyse que la température des calibrateurs se situe entre 20 et 25 °C.

## Références bibliographiques

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Pour de plus amples informations, se référer au guide utilisateur ou au manuel d'utilisation approprié de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

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

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel est établi l'utilisateur et/ou le patient.

## Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 :

CONTENT	Contenu du coffret
SYSTEM	Analyseurs/appareils sur lesquels les réactifs peuvent être utilisés
REAGENT	Réactif
CALIBRATOR	Calibrateur
→	Volume de reconstitution
GTIN	Code article international

Rx only      Pour les USA : Attention : La loi fédérale n'autorise la vente de ce dispositif que par un médecin ou sur prescription médicale.

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2025, Roche Diagnostics

 0123



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Allemagne  
www.roche.com



+800 5505 6606

## Références de commande

REF		CONTENT		Analyseurs sur lesquels les cobas c packs peuvent être utilisés
05061482190	05061482500	Calcium Gen.2 (300 tests)	System-ID 07 7476 6	cobas c 311, cobas c 501/502, COBAS INTEGRA 400 plus

Matériel auxiliaire nécessaire :

		cobas c 311, cobas c 501/502	COBAS INTEGRA 400 plus
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Code 401	System-ID 07 3718 6
12149435122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Code 300	System-ID 07 7999 7
12149443122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Code 301	System-ID 07 8000 6
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Code 391	System-ID 07 7469 3
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Code 391	System-ID 07 7469 3
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Code 392	System-ID 07 7470 7
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Code 392	System-ID 07 7470 7
04489357190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	System-ID 07 6869 3	n.a.

## Français

## Domaine d'utilisation

Test in vitro pour la détermination quantitative du calcium dans des échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur les analyseurs cobas c et COBAS INTEGRA.

## Caractéristiques

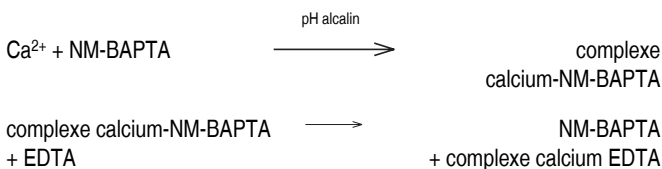
Les dosages du calcium effectués avec ce dispositif sur l'urine, le sérum et le plasma humains sont utilisés pour diagnostiquer l'hypercalcémie/hypercalciurie (observées notamment dans les cas d'hyperparathyroïdie et de cancer, de troubles endocriniens, d'hypercalcémie héréditaire, de prise excessive de vitamine D ou d'affection rénale chronique) et l'hypocalcémie/hypocalciurie (observées notamment dans les cas d'hypoparathyroïdie, de carence en vitamine D ou en magnésium, d'homéostasie calcique ou de maladie osseuse).<sup>1</sup>

Le calcium est le minéral le plus abondant dans l'organisme. Il se trouve pour environ 99 % dans les os, principalement sous forme d'hydroxyapatite. Le calcium résiduel se situe au niveau de différents tissus et des fluides extracellulaires où il joue un rôle vital dans de nombreux processus vitaux. En ce qui concerne les fonctions extra-squelettiques, le calcium intervient dans la coagulation sanguine, dans la conduction neuromusculaire, dans l'excitabilité des muscles squelettique et cardiaque, dans l'activation enzymatique et dans le maintien de l'intégrité et de la perméabilité de la membrane cellulaire. Le calcium urinaire résulte de la filtration glomérulaire du calcium plasmatique dépourvu d'albumine et de la ré-absorption intense du calcium le long des différents segments tubulaires.<sup>2</sup>

Les taux sériques de calcium, et par conséquent la quantité de calcium présente dans l'organisme, sont régulés par la parathormone (PTH), la calcitonine et la vitamine D. Le déséquilibre d'un de ces modulateurs conduit à une altération des taux de calcium dans le sérum et l'organisme. Une augmentation des taux de PTH ou de vitamine D dans le sérum est généralement associée à une hypercalcémie. Les taux de calcium sériques et urinaires peuvent également être augmentés lors de myélome multiple et d'autres maladies néoplasiques. Une hypocalcémie peut être, entre autres, observée lors d'hypoparathyroïdie, de néphrose ou de pancréatite.<sup>1</sup>

## Principe

Les ions calcium réagissent avec le 5-nitro-5'-méthyl-BAPTA (NMBAPTA) en milieu alcalin pour former un complexe. Dans un second temps, ce complexe réagit en présence d'EDTA.



L'intensité de la coloration du complexe développée est directement proportionnelle à la concentration en calcium et mesurée par photométrie.

## Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro, usage réservé aux professionnels de santé. Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

Déchets infectieux ou microbiens :

Mise en garde : Manipuler les déchets comme des matériaux potentiellement infectieux. Éliminer les déchets conformément aux instructions et aux procédures du laboratoire.

Risques environnementaux :

Suivre toutes les réglementations locales en vigueur pour une élimination en toute sécurité.

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) No. 1272/2008 :



Danger

H318 Provoque des lésions oculaires graves.

## Prévention :

P280 Porter un équipement de protection des yeux/ du visage.

## Réponse :

P305 + P351 + P338 + P310 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. Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/ un médecin.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél. : tous pays : +49-621-7590

## Préparation des réactifs

Prêt à l'emploi.

## 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 : Utiliser de préférence des échantillons de sérum fraîchement prélevés à jeun.

Plasma : Recueilli sur héparinate de lithium.

Le sérum et le plasma devraient être séparés rapidement des cellules sanguines après le prélèvement, un contact prolongé avec le caillot pouvant conduire à une diminution des taux de calcium.<sup>3</sup> Les sérums de patients traités par de l'EDTA (traitement de l'hypercalcémie) ne conviennent pas pour le dosage dans la mesure où l'EDTA chélate le calcium, ce qui le rend non disponible pour la réaction avec le NM-BAPTA. Une coprécipitation du calcium avec la fibrine (en cas d'utilisation de plasma hépariné), les lipides ou une protéine dénaturée lors de la conservation ou de la congélation a été rapportée.<sup>1,4</sup>

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, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Urine : Les échantillons d'urine devraient être recueillis dans des flacons rincés à l'acide. Les urines de 24 heures devraient être recueillies dans des récipients contenant 20 à 30 mL de HCl à 6 mol/L pour éviter la précipitation de sels de calcium. Les sels de calcium déjà précipités pourraient ne pas être dissous entièrement si le HCl n'est ajouté qu'après le recueil de l'urine.<sup>5</sup>

Stabilité dans le *sérum/plasma* :<sup>6</sup>

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

Une seule congélation possible.

Stabilité dans l'*urine* :<sup>6</sup>

2 jours entre 15 et 25 °C
4 jours entre 2 et 8 °C
3 semaines entre -15 et -25 °C

Une seule congélation possible.

Les échantillons de sérum et d'urine ayant été conservés doivent être bien homogénéisés avant l'analyse.

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

Pour plus de détails concernant les interférences possibles avec l'échantillon, se référer au paragraphe Limites d'utilisation - interférences.

#### Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

#### Matériel auxiliaire nécessaire

- Voir paragraphe « Références de commande ».
- Equipement 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.

#### Calcul des résultats

Les systèmes calculent automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Pour plus de détails, se référer à la partie Données analytiques de l'aide en ligne.

Facteurs de conversion :  $\text{mmol/L} \times 4.01 = \text{mg/dL}$

En cas d'analyses d'urines de 24 h, le résultat obtenu doit encore être multiplié par le volume des urines de 24 h (pour avoir la concentration en mg/24 h ou mmol/24 h).

#### Valeurs de référence<sup>7</sup>

##### Sérum/plasma

Enfants (0 à 10 jours) :	1.90-2.60 mmol/L (7.6-10.4 mg/dL)
Enfants (10 jours à 2 ans) :	2.25-2.75 mmol/L (9.0-11.0 mg/dL)

Enfants (2 à 12 ans) :	2.20-2.70 mmol/L (8.8-10.8 mg/dL)
Enfants (12 à 18 ans) :	2.10-2.55 mmol/L (8.4-10.2 mg/dL)
Adultes (18 à 60 ans) :	2.15-2.50 mmol/L (8.6-10.0 mg/dL)
Adultes (60 à 90 ans) :	2.20-2.55 mmol/L (8.8-10.2 mg/dL)
Adultes (> 90 ans) :	2.05-2.40 mmol/L (8.2-9.6 mg/dL)

##### Urine

2.5-7.5 mmol/24 h (100-300 mg/24 h) lors d'alimentation normale

Les intervalles de référence pour la population pédiatrique n'ont pas été évalués par Roche.

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

#### Systemes cobas c

##### Informations techniques

Pour les analyseurs **cobas c** 311/501:

**CA2**: ACN 698

**S-CA2**: ACN 699 (STAT, temps de dosage: 3)

Pour l'analyseur **cobas c** 502:

**CA2**: ACN 8698

**S-CA2**: ACN 8699 (STAT, temps de dosage: 3)

##### Réactifs - composition et concentrations

**R1** CAPSO :<sup>a</sup> 557 mmol/L ; NM-BAPTA : 2 mmol/L, pH 10.0 ; agent tensioactif non réactif ; conservateur

**R2** EDTA : 7.5 mmol/L ; pH 7.3 ; agent tensioactif non réactif ; conservateur

a) acide 3-[cyclohexylamino]-2-hydroxy-1-propanesulfonique

R1 est en position B et R2 en position C.

##### Conservation et stabilité

###### CA2

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C :

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

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

6 semaines

##### 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 (STAT 3 / 6-8)
Longueur d'ondes (sec/princ)	376/340 nm
Sens de la réaction	Décroissant
Unités	mmol/L (mg/dL)
Pipetage des réactifs	Diluant (H <sub>2</sub> O)
R1	20 µL 160 µL
R2	20 µL -

Volumes échantillon	Échantillon	Dilution échantillon	
		Échantillon	Diluant (NaCl)
Normal	3 µL	-	-
Diminué	3 µL	-	-
Augmenté	3 µL	-	-

**cobas c 501/502 Définition du test**

Mode de mesure	Point Final 2	
Temps de dosage/points de mesure	10 / 10-13 (STAT 3 / 10-13)	
Longueur d'ondes (sec/princ)	376/340 nm	
Sens de la réaction	Décroissant	
Unités	mmol/L (mg/dL)	
Pipetage des réactifs	Diluant (H <sub>2</sub> O)	
R1	20 µL	160 µL
R2	20 µL	-

Volumes échantillon	Échantillon	Dilution échantillon	
		Échantillon	Diluant (NaCl)
Normal	3 µL	-	-
Diminué	3 µL	-	-
Augmenté	3 µL	-	-

**Application pour l'urine****cobas c 311 Définition du test**

Mode de mesure	Point Final 2	
Temps de dosage/points de mesure	10 / 6-8 (STAT 3 / 6-8)	
Longueur d'ondes (sec/princ)	376/340 nm	
Sens de la réaction	Décroissant	
Unités	mmol/L (mg/dL)	
Pipetage des réactifs	Diluant (H <sub>2</sub> O)	
R1	20 µL	160 µL
R2	20 µL	-

Volumes échantillon	Échantillon	Dilution échantillon	
		Échantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2 µL	-	-
Diminué	4 µL	15 µL	135 µL
Augmenté	2 µL	-	-

**cobas c 501/502 Définition du test**

Mode de mesure	Point Final 2	
Temps de dosage/points de mesure	10 / 10-13 (STAT 3 / 10-13)	
Longueur d'ondes (sec/princ)	376/340 nm	
Sens de la réaction	Décroissant	
Unités	mmol/L (mg/dL)	
Pipetage des réactifs	Diluant (H <sub>2</sub> O)	
R1	20 µL	160 µL
R2	20 µL	-

Volumes échantillon	Échantillon	Dilution échantillon	
		Échantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2 µL	-	-
Diminué	4 µL	15	135

Augmenté 2 µL - -

**Calibration**

Calibrateurs	S1 : H <sub>2</sub> O S2 : C.f.a.s.
Type calibration	Linéaire
Fréquence des calibrations	Calibration en 2 points • à chaque changement de lot de réactifs • si les résultats de contrôle de qualité l'exigent

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Traçabilité : La méthode a été standardisée par rapport au standard de référence SRM 956 c niveau 2.

**Contrôle de qualité****Sérum/plasma**

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.

**Urine**

Pour le contrôle de qualité de routine, utiliser de préférence des contrôles urinaires quantitatifs.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

**Limites d'utilisation - interférences**

Critère d'acceptabilité : Recouvrement  $\pm$  0.22 mmol/L (0.9 mg/dL) de la valeur initiale pour les échantillons  $\leq$  2.2 mmol/L (8.8 mg/dL), et  $\pm$  10 % pour les échantillons  $>$  2.2 mmol/L.

**Sérum/plasma**

Ictère :<sup>8</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice I de 60 pour la bilirubine conjuguée et non conjuguée (concentration approximative en bilirubine conjuguée et non conjuguée : 1026 µmol/L ou 60 mg/dL).

Hémolyse :<sup>8</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice H de 1000 (concentration approximative en hémoglobine : 621 µmol/L ou 1000 mg/dL).

Lipémie (Intralipid) :<sup>8</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice L de 1000. Il n'y a pas de corrélation satisfaisante entre la turbidité (indice L) et la concentration en triglycérides.

Magnésium : Pas d'interférence significative par le magnésium jusqu'à 15 mmol/L (36.5 mg/dL).

Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.<sup>9,10</sup>

L'interférence du gadolinium (produit de contraste administré par voie intraveineuse en IRM) a été recherchée (Omniscan®, Optimark®) : Aucune interférence n'a été observée aux concentrations thérapeutiques. Des interférences ont été observées à des concentrations plus élevées.

Dans de très rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut conduire à des résultats non fiables.<sup>11</sup>

**Urine**

Ictère : Pas d'interférence significative de la bilirubine conjuguée jusqu'à 1026 µmol/L (60 mg/dL).

Hémolyse : Pas d'interférence significative par l'hémoglobine jusqu'à 621 µmol/L (1000 mg/dL).

Magnésium : Pas d'interférence significative par le magnésium jusqu'à 60 mmol/L (145.8 mg/dL).

Urée : Pas d'interférence significative par l'urée jusqu'à 1600 mmol/L (9610 mg/dL).

Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.<sup>10</sup>

L'interférence du gadolinium (produit de contraste administré par voie intraveineuse pour IRM) a été recherchée (Omniscan®, Optimark®). Aucune interférence n'a été observée pour Omniscan® aux concentrations thérapeutiques mais des interférences ont été observées à des concentrations plus élevées. Pour Optimark®, des interférences ont été observées aux concentrations thérapeutiques et à des concentrations plus élevées.

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

#### **ACTION NÉCESSAIRE**

**Programmation de lavages spéciaux :** Sur les systèmes **cobas c**, certaines combinaisons de tests nécessitent la programmation d'étapes de lavages spéciaux. La dernière version de la liste de prévention des contaminations (Carry-over evasion list) figure dans les fiches techniques de NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pour de plus amples instructions, se référer au manuel d'utilisation. Analyseur **cobas c 502** : Toutes les programmations de lavages spéciaux pour la prévention des contaminations se font via **cobas link**. Dans certains cas, une saisie manuelle est nécessaire.

**Le cas échéant, la programmation des lavages spéciaux/de prévention des contaminations doit être implémentée avant de communiquer les résultats du test.**

#### **Limites et intervalles**

##### **Domaine de mesure**

###### *Sérum/plasma*

0.20-5.0 mmol/L (0.8-20.1 mg/dL)

###### *Urine*

0.20-7.5 mmol/L (0.8-30.1 mg/dL)

Déterminer les échantillons d'urine ayant des concentrations plus élevées via la fonction Réanalyse. La dilution des échantillons déterminés par la fonction Réanalyse est de 1/5. Les résultats des échantillons dilués pour la réanalyse sont automatiquement multipliés par 5.

##### **Limites inférieures de mesure**

*Limite du Blanc, Limite de Détection et Limite de Quantification*

###### *Sérum/plasma et urine*

Limite du Blanc : = 0.10 mmol/L (0.4 mg/dL)

Limite de Détection : = 0.20 mmol/L (0.8 mg/dL)

Limite de Quantification = 0.20 mmol/L (0.8 mg/dL)

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 95<sup>ème</sup> centile 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 de l'écart-type 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 la concentration en analyte la plus basse qui peut être mesurée de manière reproductible avec une erreur totale de 30 %. Elle a été déterminée à l'aide d'échantillons ayant une faible concentration en calcium.

#### **Performances analytiques**

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

##### **Précision**

La répétabilité et la précision intermédiaire ont été déterminées 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 pendant 21 jours). Les résultats suivants ont été obtenus sur un analyseur **cobas c 501** :

###### *Sérum/plasma*

<i>Répétabilité</i>	<i>Moyenne</i>	<i>SD</i>	<i>CV</i>
	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>%</i>

Sérum humain 1	0.60 (2.4)	0.01 (0.0)	2.0
Sérum humain 2	2.55 (10.2)	0.02 (0.1)	0.8
Sérum humain 3	4.46 (17.9)	0.04 (0.2)	0.8
Precinorm U	2.25 (9.0)	0.02 (0.1)	0.8
Precipath U	3.51 (14.1)	0.03 (0.1)	0.8

<i>Précision intermédiaire</i>	<i>Moyenne</i>	<i>SD</i>	<i>CV</i>
	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>%</i>

Sérum humain 1	0.60 (2.4)	0.02 (0.1)	2.5
Sérum humain 2	2.55 (10.2)	0.02 (0.1)	0.9
Sérum humain 3	4.46 (17.9)	0.04 (0.2)	0.9
Precinorm U	2.25 (9.0)	0.02 (0.1)	0.8
Precipath U	3.51 (14.1)	0.03 (0.1)	0.9

###### *Urine*

<i>Répétabilité</i>	<i>Moyenne</i>	<i>SD</i>	<i>CV</i>
	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>%</i>

Urine humaine 1	0.58 (2.3)	0.02 (0.1)	3.0
Urine humaine 2	3.92 (15.7)	0.04 (0.2)	1.1
Urine humaine 3	5.18 (20.8)	0.05 (0.2)	0.9
Urine humaine 4	6.09 (24.4)	0.08 (0.3)	1.3
Contrôle Niveau 1	1.85 (7.4)	0.02 (0.1)	1.3
Contrôle Niveau 2	2.72 (10.9)	0.03 (0.1)	1.1

<i>Précision intermédiaire</i>	<i>Moyenne</i>	<i>SD</i>	<i>CV</i>
	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>mmol/L (mg/dL)</i>	<i>%</i>

Urine humaine 1	0.58 (2.3)	0.02 (0.1)	3.1
Urine humaine 2	3.92 (15.7)	0.05 (0.2)	1.2
Urine humaine 3	5.18 (20.8)	0.06 (0.2)	1.1
Urine humaine 4	6.09 (24.4)	0.08 (0.3)	1.3
Contrôle Niveau 1	1.85 (7.4)	0.03 (0.1)	1.5
Contrôle Niveau 2	2.72 (10.9)	0.04 (0.2)	1.3

Les données obtenues sur le(s) analyseur(s) **cobas c 501** sont représentatives pour le(s) analyseur(s) **cobas c 311**.

#### **Comparaison de méthodes**

Les taux de calcium obtenus dans des échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur un analyseur **cobas c 501** avec le réactif Roche Calcium Gen.2 (x) ont été comparés à ceux déterminés avec le réactif correspondant sur un analyseur MODULAR P (y).

###### *Sérum/plasma*

n = 69

Passing/Bablok<sup>12</sup> Régression linéaire

y = 0.982x + 0.061 mmol/L y = 0.982x + 0.059 mmol/L

τ = 0.979 r = 1.00

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.33 et 4.76 mmol/L (1.3 et 19.1 mg/dL).

###### *Urine*

n = 65

Passing/Bablok<sup>12</sup>

y = 0.989x + 0.064 mmol/L

τ = 0.989

Régression linéaire

y = 0.983x + 0.079 mmol/L

r = 1.00

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.28 et 7.47 mmol/L (1.1 et 30.0 mg/dL).

Les taux de calcium obtenus dans des échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur un analyseur **cobas c 501** avec le réactif Roche Calcium Gen.2 (y) ont été comparés à ceux déterminés avec le réactif Roche Calcium sur un analyseur MODULAR P (x).

**Sérum/plasma**

n = 69

Passing/Bablok<sup>12</sup>

y = 1.018x - 0.027 mmol/L

τ = 0.976

Régression linéaire

y = 1.023x - 0.036 mmol/L

r = 1.00

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.28 et 4.65 mmol/L (1.1 et 18.6 mg/dL).

**Urine**

n = 65

Passing/Bablok<sup>12</sup>

y = 1.024x + 0.018 mmol/L

τ = 0.988

Régression linéaire

y = 1.020x + 0.029 mmol/L

r = 1.00

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.30 et 7.25 mmol/L (1.2 et 29.1 mg/dL).

Les données obtenues sur le(s) analyseur(s) **cobas c 501** sont représentatives pour le(s) analyseur(s) **cobas c 311**.

**Systèmes COBAS INTEGRA****Informations techniques****CA2** : Test ID 0-042 (sérum, plasma)**CA2U** : Test ID 0-043 (urine)**Réactifs - composition et concentrations**

**R1** CAPSO<sup>a)</sup>: 557 mmol/L; NM-BAPTA: 2 mmol/L, pH 10.0; tensioactif non réactif; conservateur

**SR** EDTA: 7.5 mmol/L, pH 7.3; tensioactif non réactif; conservateur

a) acide [cyclohexylamino]-3 hydroxy-2 propanesulfonique-1

R1 est en position B et SR est en position C.

**Conservation et stabilité**

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C

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

Sur l'analyseur en cours d'utilisation, entre 10 et 15 °C

6 semaines

**Application pour le sérum, le plasma et l'urine**

Mode de mesure	Absorbance
Mode de calcul de l'abs.	Point final
Mode de réaction	R1-S-SR
Sens de la réaction	Décroissant
Longueur d'onde A/B	340/378 nm
Calc. premier/dernier	33/36
Unité	mmol/L

**Paramètres de pipetage****Sérum/plasma**

		Diluant (H <sub>2</sub> O)
R1	20 µL	130 µL
Échantillon	3 µL	30 µL
SR	20 µL	-
Volume total	203 µL	

**Urine**

		Diluant (H <sub>2</sub> O)
R1	20 µL	130 µL
Échantillon	2 µL	30 µL
SR	20 µL	-
Volume total	202 µL	

**Calibration**

Calibrateur	Calibrator f.a.s.
	Utiliser de l'eau désionisée pour le calibrateur zéro.
Mode de calibration	Régression linéaire
Nombre de répliques	Duplication recommandée
Fréquence des calibrations	À chaque lot et si les résultats de contrôle de qualité l'exigent

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Traçabilité : La méthode a été standardisée par rapport au standard de référence SRM 956 c niveau 2.

**Contrôle de qualité**

Sérum/plasma	Precinorm U plus ou PreciControl ClinChem Multi 1
	Precipath U plus ou PreciControl ClinChem Multi 2
Urine	Pour le contrôle de qualité de routine, utiliser de préférence des contrôles urinaires quantitatifs.
Fréquence des contrôles	24 heures recommandé
Séquence de contrôle	Au choix de l'utilisateur
Contrôle après calibration	Recommandé

Pour le contrôle de qualité, utiliser les matériaux de contrôle indiqués dans le paragraphe « Références de commande ». D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

**Limites d'utilisation - interférences**

Critère d'acceptabilité : Recouvrement ± 0.22 mmol/L (0.9 mg/dL) des valeurs initiales pour les échantillons ≤ 2.2 mmol/L (8.8 mg/dL), et ± 10 % pour les échantillons > 2.2 mmol/L.

**Sérum/plasma**

Ictère :<sup>8</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice I de 60 pour la bilirubine conjuguée et non conjuguée (concentration approximative en bilirubine conjuguée et non conjuguée : 1026 µmol/L ou 60 mg/dL).

Hémolyse :<sup>8</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice H de 1000 (concentration approximative en hémoglobine : 621 µmol/L ou 1000 mg/dL).

Lipémie (Intralipid) :<sup>8</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice L de 1000. Il n'y a pas de corrélation satisfaisante entre la turbidité (indice L) et la concentration en triglycérides.

Magnésium : Pas d'interférence significative par le magnésium jusqu'à 15 mmol/L.

Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.<sup>9,10</sup>

L'interférence du gadolinium (produit de contraste administré par voie intraveineuse en IRM) a été recherchée (Omniscan®, Optimark®) : Aucune interférence n'a été observée aux concentrations thérapeutiques. Mais des interférences ont été observées à des concentrations plus élevées.

Dans de très rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut conduire à des résultats non fiables.<sup>11</sup>

#### Urine

Ictère : Pas d'interférence significative par la bilirubine conjuguée jusqu'à une concentration de 1026 µmol/L (60 mg/dL).

Hémolyse : Pas d'interférence significative par l'hémoglobine jusqu'à une concentration de 621 µmol/L (1000 mg/dL).

Magnésium : Pas d'interférence significative par le magnésium jusqu'à 60 mmol/L.

Urée : Pas d'interférence significative par l'urée jusqu'à 1600 mmol/L (9610 mg/dL).

Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.<sup>10</sup>

L'interférence du gadolinium (produit de contraste administré par voie intraveineuse en IRM) a été recherchée (Omniscan®, Optimark®). Aucune interférence n'a été observée pour Omniscan® aux concentrations thérapeutiques, mais des interférences ont été observées à des concentrations plus élevées. Pour Optimark®, des interférences ont été observées aux concentrations thérapeutiques et à des concentrations plus élevées.

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

#### ACTION NÉCESSAIRE

**Programmation de lavages spéciaux :** Sur les analyseurs COBAS INTEGRA, certaines combinaisons de tests nécessitent la programmation d'étapes de lavages spéciaux. Pour de plus amples informations, se référer à la fiche technique CLEAN et à la dernière version de la liste des cycles de lavages supplémentaires (EWC).

**Le cas échéant, des lavages spéciaux/de prévention des contaminations doivent être implémentés avant d'établir un rapport avec ce test.**

#### Limites et intervalles

##### Domaine de mesure

###### Sérum/plasma

0.20-5.0 mmol/L (0.8-20.1 mg/dL)

###### Urine

0.20-7.5 mmol/L (0.8-30.1 mg/dL)

Déterminer les échantillons ayant des concentrations plus élevées via la fonction Réanalyse. La dilution des échantillons déterminés par la fonction réanalyse est de 1/5. Les résultats des échantillons dilués pour la réanalyse sont automatiquement multipliés par le facteur 5.

#### Limites inférieures de mesure

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

##### Sérum/plasma et urine

Limite du Blanc = 0.10 mmol/L (0.4 mg/dL)

Limite de Détection = 0.20 mmol/L (0.8 mg/dL)

Limite de Quantification = 0.20 mmol/L (0.8 mg/dL)

La Limite du Blanc et la Limite de Détection ont été déterminées conformément aux recommandations du protocole EP17-A du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95<sup>ème</sup> centile 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 de l'écart-type 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 une erreur totale de 30 %. Elle a été déterminée à l'aide d'échantillons ayant une faible concentration en calcium.

#### Performances analytiques

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

#### Précision

La répétabilité et la précision intermédiaire ont été déterminées 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 pendant 21 jours). Les résultats suivants ont été obtenus sur un analyseur COBAS INTEGRA 800 :

##### Sérum/plasma

Répétabilité	Moyenne mmol/L (mg/dL)	SD mmol/L (mg/dL)	CV %
Sérum humain 1	0.59 (2.4)	0.02 (0.1)	2.9
Sérum humain 2	2.53 (10.1)	0.05 (0.2)	1.8
Sérum humain 3	4.48 (18.0)	0.08 (0.3)	1.8
Precinorm U	2.29 (9.2)	0.03 (0.1)	1.4
Precipath U	3.59 (14.4)	0.06 (0.2)	1.7

Précision intermédiaire	Moyenne mmol/L (mg/dL)	SD mmol/L (mg/dL)	CV %
Sérum humain 1	0.59 (2.4)	0.02 (0.1)	3.5
Sérum humain 2	2.53 (10.1)	0.05 (0.2)	1.9
Sérum humain 3	4.48 (18.0)	0.09 (0.4)	2.1
Precinorm U	2.29 (9.2)	0.04 (0.2)	1.8
Precipath U	3.59 (14.4)	0.07 (0.3)	1.9

##### Urine

Répétabilité	Moyenne mmol/L (mg/dL)	SD mmol/L (mg/dL)	CV %
Urine humaine 1	0.56 (2.2)	0.01 (0.0)	1.9
Urine humaine 2	4.00 (16.0)	0.03 (0.1)	0.8
Urine humaine 3	5.31 (21.3)	0.06 (0.2)	1.2
Urine humaine 4	6.30 (25.3)	0.09 (0.4)	1.4
Contrôle Niveau 1	1.81 (7.3)	0.03 (0.1)	1.4
Contrôle Niveau 2	2.70 (10.8)	0.03 (0.1)	1.3

Précision intermédiaire	Moyenne mmol/L (mg/dL)	SD mmol/L (mg/dL)	CV %
Urine humaine 1	0.56 (2.2)	0.02 (0.1)	3.3
Urine humaine 2	4.00 (16.0)	0.06 (0.2)	1.5
Urine humaine 3	5.31 (21.3)	0.08 (0.3)	1.5
Urine humaine 4	6.30 (25.3)	0.13 (0.5)	2.1
Contrôle Niveau 1	1.81 (7.3)	0.03 (0.1)	1.7
Contrôle Niveau 2	2.70 (10.8)	0.04 (0.2)	1.5

Les données obtenues sur les analyseurs COBAS INTEGRA 800 sont représentatives des analyseurs COBAS INTEGRA 400.

#### Comparaison de méthodes

Les taux de calcium obtenus dans des échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur un analyseur COBAS INTEGRA 800 avec le réactif Roche Calcium Gen.2 (y) ont été comparés à ceux déterminés avec le réactif correspondant sur un analyseur **cobas c** 501 (x).

##### Sérum/plasma

n = 69

Passing/Bablok<sup>12</sup>

$y = 1.036x - 0.008$  mmol/L

$r = 0.969$

Régression linéaire

$y = 1.040x - 0.018$  mmol/L

$r = 1.00$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.33 et 4.76 mmol/L (1.3 et 19.1 mg/dL).

##### Urine

n = 60

Passing/Bablok<sup>12</sup>

$y = 1.043x + 0.002$  mmol/L

$r = 0.987$

Régression linéaire

$y = 1.036x + 0.015$  mmol/L

$r = 1.00$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.28 et 7.06 mmol/L (1.1 et 28.3 mg/dL).

Les données obtenues sur les analyseurs COBAS INTEGRA 800 sont représentatives des analyseurs COBAS INTEGRA 400.

#### Références bibliographiques

- 1 Endres DB, Rude RK. Mineral and Bone Metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns ED, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006:1891-1965.
- 2 Rathod A, Bonny O, Guessous I, et al. Association of urinary calcium excretion with serum calcium and vitamin D levels. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Mar 6;10(3):452-62.
- 3 Heins M, Heil W, Withold W. Storage of Serum or Whole Blood Samples? Effect of Time and Temperature on 22 Serum Analytes. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995;33:231-238.
- 4 Wilding P, Zilva JF, Wilde CE. Transport of specimens for clinical chemistry analysis. Ann Clin Biochem 1977;14:301-306.
- 5 Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th ed. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2008:715.
- 6 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 7 Wu AHB, ed. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006:202-207.
- 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 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 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 distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel est établi l'utilisateur et/ou le patient.

#### Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : voir [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) pour la définition des symboles utilisés) :

CONTENT

Contenu du coffret



Volume après reconstitution

GTIN

Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2023, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)


+800 5505 6606



# PHOS2

Phosphate (Inorganic) ver.2

**cobas**<sup>®</sup>**Références de commande**

REF		CONTENT		Analyseurs sur lesquels les <b>cobas c</b> packs peuvent être utilisés
03183793122	03183793500	Phosphate (Inorganic) ver.2 (250 tests)	System-ID 07 6614 3	<b>cobas c 311</b> , <b>cobas c 501/502</b> , COBAS INTEGRA 400 plus

Matériel auxiliaire nécessaire :

		<b>cobas c 311, cobas c 501/502</b>	COBAS INTEGRA 400 plus
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Code 401	System-ID 07 3718 6
12149435122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Code 300	System-ID 07 7999 7
12149443122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Code 301	System-ID 07 8000 6
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Code 391	System-ID 07 7469 3
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Code 391	System-ID 07 7469 3
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Code 392	System-ID 07 7470 7
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Code 392	System-ID 07 7470 7
04489357190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	System-ID 07 6869 3	n.a.

**Français****Domaine d'utilisation**

Test in vitro pour la détermination quantitative du phosphore dans des échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur les systèmes **cobas c** et COBAS INTEGRA.

**Caractéristiques**

Les mesures du phosphate, réalisées à l'aide de ce test sur des échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains, sont une aide au diagnostic et au suivi de déséquilibres des taux de phosphates tels que l'hyperphosphatémie ou l'hypophosphatémie.

La grande majorité (85 %) du phosphate est contenue dans le squelette en combinaison avec du calcium sous forme d'hydroxyapatite, environ 15 % sont contenus dans les tissus mous et uniquement < 0.1 % sont contenus dans le liquide extracellulaire. L'homéostasie du phosphate est un processus complexe impliquant les reins, l'intestin et le squelette. Le phosphate est présent dans le sang sous forme de phosphate inorganique et d'acide phosphorique organiquement lié. Le phosphate organique extracellulaire, présent en faible quantité, se trouve presque exclusivement sous forme de phospholipides.<sup>1</sup>

Le rapport phosphatémie/calciémie est d'environ 6/10.<sup>1</sup> Une augmentation du taux de phosphate conduit à une diminution du taux de calcium. Ce mécanisme est influencé par une interaction entre la parathormone et la vitamine D. L'hyperphosphatémie provient d'un apport excessif en phosphate ou d'une réabsorption rénale excessive de phosphate, d'une excrétion réduite de phosphate ou d'un déplacement transcellulaire du phosphate.<sup>2</sup> Des affections cliniques telles que l'hypoparathyroïdie, les intoxications à la vitamine D et, le plus fréquemment, l'insuffisance rénale avec diminution de la filtration glomérulaire de phosphate (lors d'une affection rénale chronique par ex.), conduisent à une hyperphosphatémie.<sup>3,4,5</sup> L'hypophosphatémie résulte d'un apport insuffisant en phosphore, d'une absorption intestinale réduite, d'une excrétion urinaire excessive ou d'une redistribution du phosphate vers les compartiments intracellulaires.<sup>2,6</sup> Des affections cliniques telles que le rachitisme, l'hyperparathyroïdie et le syndrome de Fanconi sont associées à l'hypophosphatémie.<sup>7,8,9</sup>

La méthode décrite ci-après pour la détermination du phosphate inorganique repose sur la réaction du phosphate avec du molybdate d'ammonium avec formation de phosphomolybdate d'ammonium sans réduction. L'ajout d'un accélérateur augmente la cinétique de la réaction et, grâce à un témoin, des résultats plus précis sont obtenus.

**Principe<sup>10</sup>**

Molybdate UV.

En présence d'acide sulfurique, le phosphate inorganique réagit avec du molybdate d'ammonium pour former un complexe de phosphomolybdate d'ammonium de formule  $(\text{NH}_4)_3[\text{PO}_4(\text{MoO}_3)_{12}]$ .



Phosphate +  
Molybdate d'ammonium



La concentration en phosphomolybdate formé est directement proportionnelle à la concentration en phosphate inorganique et est mesurée par photométrie.

**Précautions d'emploi et mises en garde**

Pour diagnostic in vitro, usage réservé aux professionnels de santé. Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

Déchets infectieux ou microbiens :

Mise en garde : Manipuler les déchets comme des matériaux potentiellement infectieux. Éliminer les déchets conformément aux instructions et aux procédures du laboratoire.

Risques environnementaux :

Suivre toutes les réglementations locales en vigueur pour une élimination en toute sécurité.

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) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H290 Peut être corrosif pour les métaux.

**Prévention :**

P234 Conserver uniquement dans l'emballage d'origine.

**Réponse :**

P390 Absorber toute substance répandue pour éviter qu'elle attaque les matériaux environnants.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme à la réglementation EU GHS.

Contact tél. : tous pays : +49-621-7590

**Préparation des réactifs**

Prêt à l'emploi.

**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

Plasma : Recueilli sur héparinate de lithium ou EDTA dipotassique

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, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

## Urine

Recueillir les échantillons dans des récipients exempts de détergent. Acidifier avec de l'acide chlorhydrique après le recueil (pH < 3).<sup>11,12</sup>

**Stabilité dans le sérum/plasma** :<sup>13</sup>

24 heures entre 15 et 25 °C
4 jours entre 2 et 8 °C
1 an entre -15 et -25 °C

Une seule congélation possible.

**Stabilité dans l'urine** :<sup>11,12</sup>

6 mois entre 2 et 8 °C (si acidifiée)
Urine de 24 heures : Conserver les échantillons au réfrigérateur tout au long du recueil.

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

Pour plus de détails concernant les interférences possibles avec l'échantillon, se référer au paragraphe Limites d'utilisation - interférences.

## Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

## Matériel auxiliaire nécessaire

- Voir paragraphe « Références de commande ».
- Equipement 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.

## Calcul des résultats

Les systèmes calculent automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon.

Facteurs de conversion :

mmol/L x 3.10 = mg/dL
mmol/L x 31 = mg/L
mg/L x 0.0323 = mmol/L

## Valeurs de référence

### Sérum/plasma

Adultes :<sup>14</sup>

0.81-1.45 mmol/L (2.5-4.5 mg/dL)

Enfants :<sup>15</sup>

Âge	Hommes	Femmes
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)
1 à 30 jours	1.25–2.25 (3.9–6.9)	1.40–2.50 (4.3–7.7)
1 à 12 mois	1.15–2.15 (3.5–6.6)	1.20–2.10 (3.7–6.5)
1 à 3 ans	1.00–1.95 (3.1–6.0)	1.10–1.95 (3.4–6.0)
4 à 6 ans	1.05–1.80 (3.3–5.6)	1.05–1.80 (3.2–5.5)
7 à 9 ans	0.95–1.75 (3.0–5.4)	1.00–1.80 (3.1–5.5)
10 à 12 ans	1.05–1.85 (3.2–5.7)	1.05–1.70 (3.3–5.3)
13 à 15 ans	0.95–1.65 (2.9–5.1)	0.90–1.55 (2.8–4.8)
16 à 18 ans	0.85–1.60 (2.7–4.9)	0.80–1.55 (2.5–4.8)

## Urine

1 <sup>ère</sup> miction du matin <sup>16</sup>	13-44 mmol/L (40-136 mg/dL)
Urine de 24 heures <sup>11</sup>	13-42 mmol/j (0.4-1.3 g/j)

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

## Systèmes cobas c

### Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas c 311**:

**PHOS2**: ACN 714 (sérum/plasma)

**SPHO2**: ACN 675 (STAT, temps de dosage: 7: sérum/plasma)

**PHO2U**: ACN 716 (urine)

**SPH2U**: ACN 656 (STAT, temps de dosage: 7: urine)

Pour l'analyseur **cobas c 501**:

**PHOS2**: ACN 714 (sérum/plasma/urine)

**SPHO2**: ACN 675 (STAT, temps de dosage: 7: sérum/plasma/urine)

Pour l'analyseur **cobas c 502**:

**PHOS2**: ACN 8714 (sérum/plasma)

**SPHO2**: ACN 8675 (STAT, temps de dosage: 7: sérum/plasma)

**PHO2U**: ACN 8716 (urine)

**SPH2U**: ACN 8656 (STAT, temps de dosage: 7: urine)

### Réactifs - composition et concentrations

**R1** Acide sulfurique: 0.36 mol/L; détergent

**R2** Molybdate d'ammonium: 3.5 mmol/L; acide sulfurique: 0.36 mol/L; cholate de sodium: 150 mmol/L

R1 est en position B et R2 en position C.

### Conservation et stabilité

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C :

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

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

12 semaines

### 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 / 6-32 (STAT 7 / 6-32)

Longueur d'ondes (sec/princ) 700/340 nm

Sens de la réaction Croissant

Unités mmol/L (mg/dL, mg/L)

Pipetage des réactifs Diluant (H<sub>2</sub>O)

R1	90 µL	28 µL
----	-------	-------

R2	38 µL	–
----	-------	---

	Echantillon	Dilution échantillon	
		Echantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2.5 µL	–	–
Diminué	12.5 µL	15 µL	135 µL
Augmenté	2.5 µL	–	–

#### cobas c 501 Définition du test

Mode de mesure	Point Final 2
----------------	---------------

Temps de dosage/points de mesure 10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47)

Longueur d'ondes (sec/princ) 700/340 nm

Sens de la réaction Croissant

Unités mmol/L (mg/dL, mg/L)

Pipetage des réactifs Diluant (H<sub>2</sub>O)

R1 90 µL 28 µL

R2 38 µL –

Volumes échantillon	Echantillon	Dilution échantillon	
		Echantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2.5 µL	–	–
Diminué	12.5 µL	15 µL	135 µL
Augmenté	2.5 µL	–	–

**cobas c 502 Définition du test**

Mode de mesure Point Final 2

Temps de dosage/points de mesure 10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47)

Longueur d'ondes (sec/princ) 700/340 nm

Sens de la réaction Croissant

Unités mmol/L (mg/dL, mg/L)

Pipetage des réactifs Diluant (H<sub>2</sub>O)

R1 90 µL 28 µL

R2 38 µL –

Volumes échantillon	Echantillon	Dilution échantillon	
		Echantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2.5 µL	–	–
Diminué	12.5 µL	15 µL	135 µL
Augmenté	5 µL	–	–

**Application pour l'urine****cobas c 311 Définition du test**

Mode de mesure Point Final 2

Temps de dosage/points de mesure 10 / 6-32 (STAT 7 / 6-32)

Longueur d'ondes (sec/princ) 700/340 nm

Sens de la réaction Croissant

Unités mmol/L (mg/dL, mg/L)

Pipetage des réactifs Diluant (H<sub>2</sub>O)

R1 90 µL 28 µL

R2 38 µL –

Volumes échantillon	Echantillon	Dilution échantillon	
		Echantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2.5 µL	15 µL	150 µL
Diminué	2.5 µL	8 µL	168 µL
Augmenté	2.5 µL	15 µL	150 µL

**cobas c 501 Définition du test**

Mode de mesure Point Final 2

Temps de dosage/points de mesure 10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47)

Longueur d'ondes (sec/princ) 700/340 nm

Sens de la réaction Croissant

Unités mmol/L (mg/dL, mg/L)

Pipetage des réactifs Diluant (H<sub>2</sub>O)

R1 90 µL 28 µL

R2 38 µL –

Volumes échantillon	Echantillon	Dilution échantillon	
		Echantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2.5 µL	15 µL	150 µL
Diminué	2.5 µL	8 µL	168 µL
Augmenté	2.5 µL	15 µL	150 µL

**cobas c 502 Définition du test**

Mode de mesure Point Final 2

Temps de dosage/points de mesure 10 / 10-47 (STAT 7 / 10-47)

Longueur d'ondes (sec/princ) 700/340 nm

Sens de la réaction Croissant

Unités mmol/L (mg/dL, mg/L)

Pipetage des réactifs Diluant (H<sub>2</sub>O)

R1 90 µL 28 µL

R2 38 µL –

Volumes échantillon	Echantillon	Dilution échantillon	
		Echantillon	Diluant (NaCl)
Normal	2.5 µL	15 µL	150 µL
Diminué	2.5 µL	8 µL	168 µL
Augmenté	5 µL	15 µL	150 µL

**Calibration**

Calibrateurs S1 : H<sub>2</sub>O  
S2 : C.f.a.s.

Mode de calibration Linéaire

Fréquence des calibrations Calibration en 2 points  
 • À chaque changement de lot de réactif  
 • Si les résultats du contrôle de qualité l'exigent

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Traçabilité : La méthode a été standardisée par rapport au matériel de référence primaire NERL.

**Contrôle de qualité****Sérum/plasma**

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.

**Urine**

Pour le contrôle de qualité de routine, utiliser de préférence des contrôles urinaires quantitatifs.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer

dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies. Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

#### Limites d'utilisation - interférences<sup>11</sup>

Critère d'acceptabilité : Recouvrement  $\pm$  10 % de la valeur initiale à une concentration en phosphate de 0.87 mmol/L (2.7 mg/dL).

#### Sérum/plasma

Ictère :<sup>17</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice I de 40 pour la bilirubine conjuguée et de 60 pour la bilirubine non conjuguée (concentration approximative en bilirubine conjuguée : 684  $\mu$ mol/L ou 40 mg/dL et en bilirubine non conjuguée : 1026  $\mu$ mol/L ou 60 mg/dL).

Hémolyse :<sup>17</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice H de 300 (concentration approximative en hémoglobine : 186  $\mu$ mol/L ou 300 mg/dL).

Remarque : Cette interférence provient des phosphates inorganiques formés par l'action des phosphatases sur les phosphates organiques, tous deux libérés par les érythrocytes en cas d'hémolyse.

Lipémie (Intralipid) :<sup>17</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice L de 1250. Il n'y a pas de corrélation 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.<sup>18,19</sup>

Exception : Les phospholipides contenus dans les préparations médicamenteuses liposomiales (AmBisome, par ex.) peuvent être hydrolysés dans le test en raison du pH acide de la réaction et conduire, de ce fait, à des résultats de phosphate élevés.<sup>20</sup>

Dans de très rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut conduire à des résultats non fiables.<sup>21</sup>

#### Urine

Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.<sup>19</sup>

Critère d'acceptabilité : Recouvrement  $\pm$  10 % de la valeur initiale à une concentration en phosphate de 13 mmol/L (40.3 mg/dL).

Urée : Pas d'interférence significative par l'urée jusqu'à 1500 mmol/L (9009 mg/dL).

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

#### ACTION NÉCESSAIRE

**Programmation de lavages spéciaux :** Sur les analyseurs **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 techniques de 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**. Dans certains cas, une saisie manuelle est nécessaire.

**Le cas échéant, la programmation des lavages spéciaux/de prévention des contaminations doit être implémentée avant de créer le rapport de résultats du test.**

#### Limites et intervalles

##### Domaine de mesure

#### Sérum/plasma

0.10-6.46 mmol/L (0.31-20.0 mg/dL)

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 2.

#### Urine

1.1-92 mmol/L (3.4-285 mg/dL)

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 2.

#### Limites inférieures de mesure

##### Limite inférieure de détection du test

#### Sérum/plasma

0.10 mmol/L (0.31 mg/dL)

La limite inférieure de détection correspond à la plus faible concentration mesurable en analyte pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et correspond à la valeur située 3 écarts-type au-dessus du taux le plus faible de la gamme de standards (standard 1 + 3s, répétabilité, n = 21).

#### Urine

1.1 mmol/L (3.4 mg/dL)

La limite inférieure de détection correspond à la plus faible concentration mesurable en analyte pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et correspond à la valeur située 3 écarts-type au-dessus du taux le plus faible de la gamme de standards (standard 1 + 3s, répétabilité, n = 21).

#### Performances analytiques

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

#### Précision

La précision a été déterminée à l'aide d'échantillons humains et de contrôles selon un protocole interne.

##### Sérum/plasma :

Répétabilité (n = 21), précision intermédiaire (3 aliquotes par série, 1 série par jour pendant 21 jours) ;

##### Urine :

Répétabilité (n = 21), précision intermédiaire (3 aliquotes par série, 1 série par jour pendant 10 jours).

Les résultats suivants ont été obtenus sur un analyseur **cobas c 501** :

##### Sérum/plasma

Répétabilité	Moyenne	SD	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%

Precinorm U	1.24 (3.84)	0.01 (0.03)	0.7
-------------	-------------	-------------	-----

Precipath U	2.05 (6.36)	0.01 (0.03)	0.6
-------------	-------------	-------------	-----

Sérum humain 1	2.68 (8.31)	0.02 (0.06)	0.6
----------------	-------------	-------------	-----

Sérum humain 2	1.56 (4.84)	0.01 (0.03)	0.7
----------------	-------------	-------------	-----

Précision intermédiaire	Moyenne	SD	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%

Precinorm U	1.23 (3.81)	0.02 (0.06)	1.4
-------------	-------------	-------------	-----

Precipath U	2.04 (6.32)	0.02 (0.06)	1.2
-------------	-------------	-------------	-----

Sérum humain 3	2.67 (8.28)	0.04 (0.12)	1.4
----------------	-------------	-------------	-----

Sérum humain 4	1.55 (4.81)	0.02 (0.06)	1.4
----------------	-------------	-------------	-----

##### Urine

Répétabilité	Moyenne	SD	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%

Contrôle Niveau 1	10.2 (31.6)	0.1 (0.3)	1.4
-------------------	-------------	-----------	-----

Contrôle Niveau 2	19.9 (61.7)	0.2 (0.6)	1.2
-------------------	-------------	-----------	-----

Urine humaine 1	40.9 (127)	0.4 (1)	1.0
-----------------	------------	---------	-----

Urine humaine 2	6.25 (19.4)	0.08 (0.2)	1.2
-----------------	-------------	------------	-----

Précision intermédiaire	Moyenne	SD	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%

Contrôle Niveau 1	10.0 (31.0)	0.2 (0.6)	1.6
-------------------	-------------	-----------	-----

Contrôle Niveau 2	19.6 (60.8)	0.3 (0.9)	1.7
-------------------	-------------	-----------	-----

Urine humaine 3	40.4 (125)	0.5 (2)	1.3
-----------------	------------	---------	-----

# PHOS2

Phosphate (Inorganic) ver.2

**cobas**<sup>®</sup>

Urine humaine 4 6.23 (19.3) 0.12 (0.4) 2.0

Les données obtenues sur le(s) analyseur(s) **cobas c 501** sont représentatives pour le(s) analyseur(s) **cobas c 311**.**Comparaison de méthodes**Les taux de phosphate inorganique obtenus dans des échantillons de sérum, de plasma et d'urine humains sur un analyseur **cobas c 501** (y) ont été comparés à ceux déterminés à l'aide du réactif correspondant sur un analyseur Roche/Hitachi 917 (x).*Sérum/plasma*

n = 150

Passing/Bablok <sup>22</sup>	Régression linéaire
$y = 1.022x + 0.000$ mmol/L	$y = 1.023x - 0.002$ mmol/L
$\tau = 0.978$	$r = 1.000$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.62 et 5.54 mmol/L (1.92 et 17.2 mg/dL).

*Urine*

n = 145

Passing/Bablok <sup>22</sup>	Régression linéaire
$y = 0.976x - 0.053$ mmol/L	$y = 0.974x - 0.047$ mmol/L
$\tau = 0.967$	$r = 0.999$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 1.61 et 91.5 mmol/L (4.99 et 284 mg/dL).

Les données obtenues sur le(s) analyseur(s) **cobas c 501** sont représentatives pour le(s) analyseur(s) **cobas c 311**.**Systèmes COBAS INTEGRA****Informations techniques****PHOS2** : Test ID 0-614 (sérum, plasma)**PHOU2** : Test ID 0-514 (urine)**Réactifs - composition et concentrations**

R1	Acide sulfurique 0.36 mol/L, détergent
SR	Molybdate d'ammonium 3.5 mmol/L, acide sulfurique 0.36 mol/L, chlorure de sodium 150 mmol/L

R1 est en position B et SR est en position C.

**Conservation et stabilité**

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C	Voir la date de péremption sur l'étiquette du <b>cobas c</b> pack
----------------------------------	---

Sur l'analyseur en cours d'utilisation, entre 10 et 15 °C	12 semaines
---	-------------

**Application pour le sérum, le plasma et l'urine****Définition du test**

Mode de mesure	Absorbance
Mode de calcul de l'abs.	Point final
Sens de la réaction	Croissant
Longueur d'onde A/B	340/659 nm
Calc. premier/dernier	33/63
Unité	mmol/L

**Sérum, plasma**

Mode de réaction R1-S-SR

**Urine**

Mode de réaction D-R1-S-SR

Facteur de prédilution 11

**Paramètres de pipetage***Sérum, plasma et urine* Diluant (H<sub>2</sub>O)

R1	90 µL	
Échantillon	2.5 µL	27.5 µL
SR	38 µL	
Volume total	158 µL	

**Calibration***Sérum, plasma et urine*

Calibrateur	Calibrator f.a.s. Utiliser de l'eau désionisée pour le calibrateur zéro.
Type calibration	Régression linéaire
Nombre de répliques	Duplication recommandée
Fréquence des calibrations	À chaque lot et si les résultats de contrôle de qualité l'exigent

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Traçabilité : La méthode a été standardisée par rapport à un matériau de référence primaire du NERL.

Pour les USA : La méthode a été standardisée à partir d'un matériau de référence primaire traçable par rapport au NIST.

**Contrôle de qualité**

Contrôle de qualité sérum, plasma	PreciControl ClinChem Multi 1 Precinorm U plus
	PreciControl ClinChem Multi 2 Precipath U plus

Contrôle de qualité urine	Pour le contrôle de qualité de routine, utiliser de préférence des contrôles urinaires quantitatifs.
---------------------------	--

Fréquence des contrôles 24 heures recommandé

Séquence de contrôle Définie par l'utilisateur

Contrôle après calibration Recommandé

Pour le contrôle de qualité, utiliser les matériaux de contrôle indiqués dans le paragraphe « 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.

**Limites d'utilisation - interférences**Critère d'acceptabilité : Recouvrement  $\pm 10\%$  de la valeur initiale.*Sérum, plasma*Ictère :<sup>17</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice I de 51 (concentration approximative en bilirubine conjuguée : 872 µmol/L ou 51 mg/dL). Pas d'interférence significative avec la bilirubine non conjuguée.Hémolyse :<sup>17</sup> Pas d'interférence significative jusqu'à un indice H de 420 (concentration approximative en hémoglobine : 261 µmol/L ou 420 mg/dL).Lipémie (Intralipid) :<sup>17</sup> Pas d'interférence significative par Intralipid jusqu'à 1000 mg/dL. Il n'y a pas de corrélation satisfaisante entre la turbidité et la concentration en triglycérides.Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.<sup>18,19</sup> *Exception* : Les phospholipides contenus dans les préparations médicamenteuses liposomiales (AmBisome, par ex.) peuvent être hydrolysés dans le test en raison du pH acide de la réaction et conduire, de ce fait, à des résultats de phosphate élevés.<sup>20</sup>

Dans de très rares cas, la gammopathie, en particulier de type IgM (macroglobulinémie de Waldenström), peut conduire à des résultats non fiables.<sup>21</sup>

### Urine

Médicaments : Aucune interférence n'a été trouvée aux concentrations thérapeutiques dans un panel de médicaments fréquemment administrés.<sup>19</sup>

Critère d'acceptabilité : Recouvrement  $\pm 10\%$  de la valeur initiale à une concentration en phosphate de 13 mmol/L (40.3 mg/dL).

Urée : Pas d'interférence significative par l'urée jusqu'à 1500 mmol/L (9009 mg/dL).

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

### ACTION NÉCESSAIRE

**Programmation de lavages spéciaux :** Sur les analyseurs COBAS INTEGRA, certaines combinaisons de tests nécessitent la programmation d'étapes de lavages spéciaux. Pour de plus amples informations, se référer à la fiche technique CLEAN et à la dernière version de la liste des cycles de lavages supplémentaires (EWC).

**Le cas échéant, des lavages spéciaux/de prévention des contaminations doivent être implémentés avant d'établir un rapport avec ce test.**

### Limites et intervalles

#### Domaine de mesure

##### Sérum/plasma

0.1-6.46 mmol/L (0.31-20 mg/dL)

Déterminer les échantillons ayant des concentrations plus élevées via la fonction Réanalyse. La dilution des échantillons déterminés par la fonction réanalyse est de 1/10. Les résultats des échantillons dilués pour la réanalyse sont automatiquement multipliés par 10.

##### Urine

1.1-92 mmol/L (3.41-285 mg/dL)

Déterminer les échantillons ayant des concentrations plus élevées via la fonction Réanalyse. La dilution des échantillons déterminés par la fonction réanalyse est de 1/5. Les résultats des échantillons dilués pour la réanalyse sont automatiquement multipliés par 5.

### Limites inférieures de mesure

##### Sérum/plasma

Limite inférieure de détection du test:

0.1 mmol/L (0.31 mg/dL)

La limite inférieure de détection correspond à la plus faible concentration mesurable en analyte pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et correspond à la valeur située 3 écarts-type au-dessus du taux le plus faible de la gamme de standards (standard 1 + 3s, répétabilité, n = 21).

##### Urine

Limite inférieure de détection du test:

1.1 mmol/L (3.41 mg/dL)

La limite inférieure de détection correspond à la plus faible concentration mesurable en analyte pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et correspond à la valeur située 3 écarts-type au-dessus du taux le plus faible de la gamme de standards (standard 1 + 3s, répétabilité, n = 21).

### Performances analytiques

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

### Précision

La précision a été déterminée à l'aide d'échantillons humains et de contrôles selon un protocole interne : Répétabilité (n = 21) et précision intermédiaire (1 aliquote par série, 1 série par jour pendant 21 jours). Les résultats suivants ont été obtenus sur un analyseur COBAS INTEGRA 700 :

#### Sérum et plasma

	Niveau 1	Niveau 2
Moyenne	1.17 mmol/L (3.63 mg/dL)	2.01 mmol/L (6.23 mg/dL)
CV répétabilité	1.3 %	1.4 %

	Niveau 1	Niveau 2
Moyenne	1.17 mmol/L (3.63 mg/dL)	2.00 mmol/L (6.20 mg/dL)
CV précision intermédiaire	2.5 %	2.4 %

La précision a été déterminée à l'aide d'échantillons humains et de contrôles selon un protocole interne : Répétabilité (n = 21) et précision intermédiaire (1 aliquote par série, 1 série par jour pendant 10 jours). Les résultats suivants ont été obtenus :

### Urine

	Niveau 1	Niveau 2
Moyenne	13.9 mmol/L (43.1 mg/dL)	27.6 mmol/L (85.6 mg/dL)
CV répétabilité	1.0 %	0.7 %
Moyenne	13.9 mmol/L (43.1 mg/dL)	27.7 mmol/L (85.9 mg/dL)
CV précision intermédiaire	1.7 %	1.1 %

Les données obtenues sur les analyseurs COBAS INTEGRA 700 sont représentatives des analyseurs COBAS INTEGRA 400.

### Comparaison de méthodes

Les taux de phosphate inorganique obtenus avec le réactif COBAS INTEGRA Phosphate (Inorganic) ver.2 sur un analyseur COBAS INTEGRA 700 (y) ont été comparés à ceux déterminés à l'aide du même réactif sur un analyseur Roche/Hitachi 917 (x) et à l'aide du réactif précédent (PHOS) sur un analyseur COBAS INTEGRA 700 (x).

#### Sérum et plasma

<b>Analyseur Roche/Hitachi 917</b>	n = 100
Passing/Bablok <sup>22</sup>	Régression linéaire
$y = 1.043x + 0.022$ mmol/L	$y = 1.040x + 0.025$ mmol/L
$\tau = 0.955$	$r = 1.000$
SD (md 95) = 0.040	$Sy.x = 0.018$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.572 et 5.69 mmol/L (1.77 et 17.7 mg/dL).

<b>Analyseur COBAS INTEGRA 700</b>	n = 96
Passing/Bablok <sup>22</sup>	Régression linéaire
$y = 1.029x - 0.047$ mmol/L	$y = 1.040x - 0.067$ mmol/L
$\tau = 0.942$	$r = 0.999$
SD (md 95) = 0.077	$Sy.x = 0.032$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.619 et 4.76 mmol/L (1.92 et 14.9 mg/dL).

#### Urine

<b>Analyseur Roche/Hitachi 917</b>	n = 86
Passing/Bablok <sup>22</sup>	Régression linéaire
$y = 1.052x - 0.0235$ mmol/L	$y = 1.044x - 0.028$ mmol/L
$\tau = 0.983$	$r = 1.000$
SD (md 95) = 0.743	$Sy.x = 0.349$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 6.08 et 89.4 mmol/L (18.9 et 277 mg/dL).

<b>Analyseur COBAS INTEGRA 700</b>	n = 68
Passing/Bablok <sup>22</sup>	Régression linéaire
$y = 1.000x - 0.399$ mmol/L	$y = 1.002x - 0.405$ mmol/L
$\tau = 0.989$	$r = 1.000$
SD (md 95) = 0.396	$Sy.x = 0.180$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 6.08 et 44.8 mmol/L (18.9 et 139 mg/dL).

Les données obtenues sur les analyseurs COBAS INTEGRA 700 sont représentatives des analyseurs COBAS INTEGRA 400.

**Références bibliographiques**

- Ellervik C, Halsall DJ, Nygaard B. Thyroid Disorders. In: Rifai N, Chiu RWK, Young I, Burnham CAD, Wittwer CT, editors. Tietz Textbook of Laboratory Medicine, Saunders Elsevier, Philadelphia, 7th edition, 2023, chapter 57, p. 806-845.e13.
- Manghat P, Sodi R, Swaminathan R. Phosphate homeostasis and disorders. *Ann Clin Biochem*. 2014 Nov;51(Pt 6):631-56. doi: 10.1177/0004563214521399.
- Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jun 1;105(6):1722–36. doi: 10.1210/clinem/dgaa113.
- Razzaque MS. Can adverse effects of excessive vitamin D supplementation occur without developing hypervitaminosis D? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jun;180:81-86. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.07.006.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int*. 2017 Jul;92(1):26-36. doi: 10.1016/j.kint.2017.04.006. Erratum in: *Kidney Int*. 2017 Dec;92(6):1558.
- Tebben PJ. Hypophosphatemia: A Practical Guide to Evaluation and Management. *Endocr Pract*. 2022 Oct;28(10):1091-1099. doi: 10.1016/j.eprac.2022.07.005.
- Takashi Y, Kawanami D, Fukumoto S. FGF23 and Hypophosphatemic Rickets/Osteomalacia. *Curr Osteoporos Rep*. 2021 Dec;19(6):669-675. doi: 10.1007/s11914-021-00709-4.
- Arnold A, Dennison E, Kovacs CS, et al. Hormonal regulation of biomineralization. *Nat Rev Endocrinol*. 2021 May;17(5):261-275. doi: 10.1038/s41574-021-00477-2.
- Klootwijk ED, Reichold M, Unwin RJ, et al. Renal Fanconi syndrome: taking a proximal look at the nephron. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Sep;30(9):1456-60. doi: 10.1093/ndt/gfu377.
- Henry R ed. *Clinical Chemistry: Principles and Technics*, 2nd ed. New York, NY: Harper & Row 1974;723.
- Tietz NW, ed. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th ed. Philadelphia. WB Saunders Co 2006;852-855.
- NCCLS GP-16A2, *Urinalysis and Collection, Transportation and Preservation of Urine specimens*, 2nd edition 2001.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds.). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed. St Louis, Missouri; Elsevier Saunders 2006;2290.
- Soldin JS, Brugnara C, Wong EC. *Pediatric Reference Intervals*. AACC Press. 2005, 5th ed., p. 153.
- Krieg M, Gunsser KJ, Steinhagen-Thiessen E, et al. Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24-Stunden-Urin und Morgenurin. *J Clin Chem Clin Biochem* 1986 Nov;24(11):863-869.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 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.
- Lane JW, Rehak NN, Hortin GL, et al. Pseudohyperphosphatemia associated with high-dose liposomal amphotericin B therapy. *Clin Chim Acta* 2008;387:145-149.

- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 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 distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel est établi l'utilisateur et/ou le patient.

**Symboles**

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : Voir [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com) pour la définition des symboles utilisés) :

**CONTENT**

Contenu du coffret



Volume pour la reconstitution

**GTIN**

Code article international

Rx only

Pour les USA : La loi fédérale n'autorise la vente de ce dispositif que par un médecin ou sur prescription médicale.

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2023, Roche Diagnostics

**CE 0123**



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

