

Infinity™

Réactif* au Lithium Liquide Stable

CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Stabilité	:	Jusqu'à péremption à 2-8°C
Plage de mesure	:	0,04 - 3,00 mmol/L
Nature de l'échantillon	:	Sérum / Plasma EDTA
Méthode	:	Point final
Préparation du réactif	:	Fourni prêt à l'emploi.

IVD

UTILISATION PRÉVUE

Ce réactif est prévu pour la quantification in vitro du lithium (Li) dans le sérum humain ou dans le plasma EDTA.

INTERET CLINIQUE^{1,2}

Le lithium est largement utilisé dans le traitement de la psychose maniacodépressive. Administré en tant que carbonate de lithium, il est totalement absorbé par le tractus gastro-intestinal, les niveaux maximaux apparaissent dans le sérum 2 à 4 heures après une dose orale. La demi-vie dans le sérum est de 48 à 72 heures, il est éliminé par les reins (excrétion parallèle à celle du sodium). Un fonctionnement rénal réduit peut prolonger le temps d'élimination.

Le lithium agit en améliorant le recaptage des neurotransmetteurs, ce qui produit un effet sédatif sur le système nerveux central. Les concentrations en lithium du sérum sont définies essentiellement pour garantir la compatibilité et pour éviter la toxicité.

Les symptômes précoces d'intoxication comprennent l'apathie, la lenteur, la somnolence, la léthargie, les difficultés d'élocution, les tremblements irréguliers, l'agitation myoclonique, la faiblesse musculaire et l'ataxie. Des niveaux supérieurs à 1,5 mmol/L (12 heures après une prise) indiquent un risque d'intoxication significatif.

PRINCIPE DE LA METHODE¹

Le lithium peut être dosé par spectrophotométrie d'absorption atomique, photométrie d'émission de flamme ou électrode sélective. Ces méthodes requièrent une instrumentation spécifique et souvent dédiée. Le présent réactif au lithium est une méthode spectrophotométrique qui peut immédiatement être adaptée aux analyseurs de biochimie automatisés. Le lithium présent dans l'échantillon réagit avec un composé de porphyrine substituée à un pH alcalin, ce qui donne une modification de l'absorbance directement proportionnelle à la concentration du lithium dans l'échantillon.

COMPOSITION DU RÉACTIF

Ingrédients actifs

	Concentration
Hydroxyde de sodium	0,5 mol/L
EDTA	50 µmol/L
Porphyrine substituée conservateur agent tensio-actif	15 µmol/L

PRECAUTIONS: Ne pas ingérer. Eviter tout contact avec les yeux. En cas de débordements ou de coulures rincer les surfaces affectées à l'eau. Le réactif contient de l'Azide de sodium et est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre résiduels. Afin d'éliminer toutes traces de réactif, rincer avec de grandes quantités d'eau. La fiche de sécurité sur le Réactif au Lithium Stable Liquide Infinity contient des informations plus détaillées.

R34 Provoque des brûlures.

S26 En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le réactif est fourni prêt à l'emploi.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Une fois ouvert, le réactif est stable dans sa bouteille opaque jusqu'à la date d'expiration indiquée, pourvu qu'elle soit bouchée lorsqu'elle n'est pas utilisée et stockée entre 2 et 8 °C. Stocké dans un analyseur automatisé Hitachi 911®, le réactif reste stable pendant 1 mois. Se reporter à la section calibrage pour la fréquence d'étalonnage prévue.

Indications de la détérioration du réactif :

- Turbidité.
- Impossibilité de retrouver les valeurs de contrôle dans la plage affectée, et/ou
- La couleur du réactif est violet clair.

SYMBOLES DE L'ÉTIQUETAGE DU PRODUIT

EC REP	Représentant Autorisé		Limites de température
IVD	Utilisation en diagnostique in vitro		Utiliser jusque
LOT	Numéro de lot		ATTENTION: Consulter les instructions d'utilisation
REF	Référence catalogue		Fabriqué par
	Consulter les instructions d'utilisation		C - Corrosif

PRELEVEMENT ET MANIPULATION DES ECHANTILLONS^{1,2,3}

Collecte : Il est recommandé d'utiliser une concentration en lithium du sérum après une prise standardisée de 12 heures pour évaluer la thérapie appropriée. La concentration maximale est atteinte entre 2 et 4 heures après la prise orale. Le sérum ou le plasma EDTA doit être séparé des cellules si un stockage de plus de 4 heures est prévu.

Sérum : Le meilleur spécimen est le sérum non hémolysé.

Plasma : N'utiliser que du plasma EDTA.

Stockage : Les échantillons sont stables pendant 1 semaine à 2-8°C ou plus d'un an à -20°C⁴.

Préparation de l'échantillon : Pour les analyseurs qui n'ont pas de dilution automatique, les échantillons, les contrôles et les calibreurs doivent être dilués préalablement à 1:10 avec de l'eau distillée ou déminéralisée.

PROCÉDURE DE DOSAGE

Le paramétrage suivant est recommandé. Des applications selon les analyseurs utilisés sont disponibles sur demande auprès de notre Service Applications.

PARAMETRAGE DU SYSTÈME

Température	37°C
Longueur d'onde principale	510 nm (505-520nm)
Longueur d'onde annexe	480 nm (450-480nm)
Type de dosage	Point final
Sens de la réaction	Diminution
Réactif blanc	Oui

Diluer les échantillons, les étalons et les contrôles à 1:10 avant le dosage (voir la note 2).

Échantillon: Rapport de volume	1:50
eg. Volume échantillon	5 µL
Diluent Vol	50µL
Dil. Sample Vol	5 µL
Volume réactif	250 µL
Temps d'incubation	120 Secondes
Linéarité	0,04 - 3,00 mmol/L

CALCULS

Les résultats sont calculés directement par l'analyseur selon la formule suivante :

$$\text{Lithium} = \frac{\Delta\text{Abs de l'inconnu}}{\Delta\text{Abs de l'étalon}} \times \text{valeur de l'étalon}$$

Exemple (à 505, 480nm):

Absorbance de l'étalon	= 0,116
Absorbance de l'inconnu	= 0,095
Valeur de l'étalon	= 1,0 mmol/L

$$\text{Lithium} = \frac{0,095}{0,116} \times 1,0 = 0,8 \text{ mmol/L}$$

REMARQUES

1. Les volumes de réactifs et d'échantillon peuvent être modifiés en respectant leur proportionnalité afin de s'adapter aux caractéristiques de chaque analyseur de biochimie.
2. Diluant - eau distillée ou déminéralisée.

CALIBRAGE

L'étalonnage de cette procédure de lithium se fait en utilisant un étalon du lithium aqueux adéquat tel que l'étalon du lithium Thermo (TR66901) (Voir l'insert de l'ensemble standard pour la traçabilité). Sur l'Hitachi 911, la fréquence d'étalonnage peut être d'une semaine. Se reporter aux spécifications du fabricant de l'appareil pour la fréquence d'étalonnage des autres instruments automatisés.

Cependant, un nouvel étalonnage est recommandé dans cette période dès que l'un des événements suivants se produit :

- Changement de numéro du lot.
- Maintenance préventive ou remplacement d'un des composants fondamentaux de l'analyseur.
- Les contrôles ne sortent pas à l'intérieur de leur fourchette de tolérance, et l'addition d'un nouveau flacon de contrôle ne peut remédier à ce problème.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Pour garantir un contrôle adéquat de la qualité, des contrôles normaux et anormaux à valeurs dosées doivent être testés comme des échantillons inconnus :

- Au moins une fois par jour ou conformément aux instructions du laboratoire.
- Si un nouveau flacon de réactif est utilisé.
- Après une maintenance préventive ou le remplacement d'un composant critique.
- Avec chaque calibrage.

Des résultats de contrôle sous la limite supérieure ou sous la limite inférieure des plages établies indiquent un dosage peut-être hors contrôle.

Les actions correctrices suivantes sont prescrites dans ces situations :

- Répéter les mêmes contrôles.
- Si les résultats du contrôle répété sont hors limites, préparer un sérum de contrôle neuf et répétez le test.
- Si des résultats sont toujours hors contrôle, recalibrez avec un étalon neuf, puis répétez le test.
- Si des résultats sont toujours hors contrôle, effectuez un étalonnage avec un réactif neuf, puis répétez le test.
- Si les résultats sont toujours hors limites, contacter les services techniques ou votre distributeur local.

LIMITES DE LA PROCÉDURE³

1. Le réactif est sensible à la lumière et absorbe le dioxyde de carbone de l'atmosphère. Il est recommandé de stocker le réactif bouché dans un conteneur opaque s'il n'est pas utilisé pendant un certain temps (p. ex. pour la nuit).
2. Des études de quantification du niveau d'interférence avec d'autres cations normalement présents dans le sérum ont été menées en présence d'une concentration en lithium d'environ 1 mmol/L et les résultats suivants ont été obtenus :

Aucune interférence significative (déviations <5% de la concentration de lithium affectée) du

Sodium :	jusqu'à 200 mmol/L;
Potassium :	jusqu'à 8,00 mmol/L;
Calcium :	jusqu'à 4,00 mmol/L (16 mg/dL);
Magnésium :	jusqu'à 2,00 mmol/L (4,86 mg/dL);
Fer :	jusqu'à 200 µmol/L (1117 µg/dL);
Zinc :	jusqu'à 250 µmol/L (1625 µg/dL); et
Cuivre :	jusqu'à 250 µmol/L (1588 µg/dL);

n'a été observée avec cette méthode.

3. Des études de quantification du niveau d'interférence avec la bilirubine, la lipémie et l'hémoglobine en présence d'une concentration de lithium d'environ 1 mmol/L ont été menées et les résultats suivants ont été obtenus :

Bilirubine libre : Aucune interférence significative avec la bilirubine libre (déviations < 10%) jusqu'à 769 µmol/L (45 mg/dL).

Bilirubine conjuguée : Aucune interférence significative avec la bilirubine conjuguée (déviations < 10%) jusqu'à 769 µmol/L (45 mg/dL).

Lipémie : Aucune interférence significative avec la lipémie (déviations < 10%) mesurée sous la forme de triglycérides, jusqu'à 22,6 mmol/L (2000 mg/dL).

Hémoglobine : Aucune interférence avec l'hémoglobine (déviations < 5%) jusqu'à 2 g/L.

Une interférence (déviations > +10% à partir d'une concentration de 1 mmol/L) a été observée avec cette méthode pour des concentrations de bilirubine et de lipémie supérieure à celles indiquées ci-dessus.

VALEURS ATTENDUES^{1,2}

12 hour post dose trough concentration: 1,0 - 1,2 mmol/L

Minimum efficace concentration: 0,6 mmol/L

Des valeurs supérieures à 1,5 mmol/L 12 heures après la prise indiquent un risque d'intoxication significatif.

Les valeurs indiquées ne sont qu'indicatives. Il est recommandé à chaque laboratoire de vérifier sa plage ou de dériver un intervalle de référence pour la population qu'il sert⁵.

MESURES

Les données suivantes ont été obtenues avec le réactif au lithium liquide stable Infinity sur un analyseur de biochimie automatisé bien entretenu (Hitachi 911). Les utilisateurs devront établir les caractéristiques de la performance du produit sur leur propre analyseur.

IMPRÉCISION

L'imprécision était évaluée avec deux niveaux de sérum de contrôle d'une qualité disponible dans le commerce en respectant la procédure NCCLS EP5⁶.

	Nombre de points de données	Niveau I	Niveau II
	Moyenne (mmol/L)	1,00	2,49
Dans la session :	SD (mmol/L)	0,019	0,019
	CV (%)	1,9	0,8
Total :	SD (mmol/L)	0,038	0,09
	CV (%)	3,9	3,6

COMPARAISON DE METHODES

Des études de comparaison ont été menées sur un analyseur de biochimie automatisé (Hitachi 911) avec un analyseur de lithium ISE disponible dans le commerce comme référence. Serum samples, collected from randomly selected patients being treated with Lithium, were assayed in parallel and the results compared by least squares regression. Les statistiques suivantes ont été obtenues.

Nombre d'échantillons en double	67
Plage de mesures des échantillons	0,11 - 2,26 mmol/L
Moyenne des résultats ISE	0,85 mmol/L
Moyenne des résultats du lithium Infinity	0,80 mmol/L
Pente	0,95
Coordonnées à l'origine	-0,02 mmol/L
Coefficient de Corrélation	0,99

PLAGE DE MESURE

Effectué selon les recommandations, le dosage est linéaire entre 0,04 et 3,00 mmol/L.

LIMITE INFÉRIEURE DE DÉTECTION

La limite inférieure de détection (LID) de cette méthode a été déterminée en dosant 11 copies d'un matériau de substitution du sérum (SeraSub[®]) ne contenant pas de lithium.

La moyenne et l'écart type ont été calculés et la LID a été calculée avec la formule :

$$LID = \bar{X} + (2 \times s)$$

Où : \bar{X} = valeur moyenne des copies
 s = déviation standard des copies (n - 1).

Dans le cadre des recommandations, la limite de détection inférieure est 0,04 mmol/L.

RÉFÉRENCES

1. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Sixth Edition Saunders Elsevier Inc., 2008 pg 555, 556, 868.
2. Amdisen A. "Serum Lithium determinations for Clinical use." Scand Jnl Clin Lab Invest. 1967; 20:104-8.
3. Young DS. "Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test" 2nd Ed. pg 3-360.
4. Tietz NW "Blood Gases and Electrolytes in Fundamentals of Clinical Chemistry, Philadelphia W.B. Saunders Co., 1976 pg 899-901.
5. Wachtel M et al. "Creation and Verification of Reference Intervals." Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Laboratory Devices. NCCLS; 1984, NCCLS Publication EP5-T.

© 2009 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. Hitachi, Hitachi 911 are registered trademarks of Roche Diagnostics, Indianapolis, IN 46250. SeraSub is a registered trademark of CST Technologies, Inc., Great Neck, NY 11021. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.



Fisher Diagnostics
 a division of Fisher Scientific Company, LLC
 a part of Thermo Fisher Scientific Inc.
 Middletown, VA 22645-1905 USA
 Phone: 800-528-0494
 540-869-3200
 Fax: 540-869-8132



MDCI Ltd.
 Arundel House
 1 Liverpool Gardens
 Worthing, West Sussex BN11 1SL UK



REF

Information Commandes

	No de Catalogue	Configuration
Réactif du Lithium	TR66056	2 x 28 mL
	TY66001 (Hitachi)	2 x 28 mL
Étalon du Lithium	TR66901	1 x 10 mL

* Patent Pas de. US 7,241,623 B2