

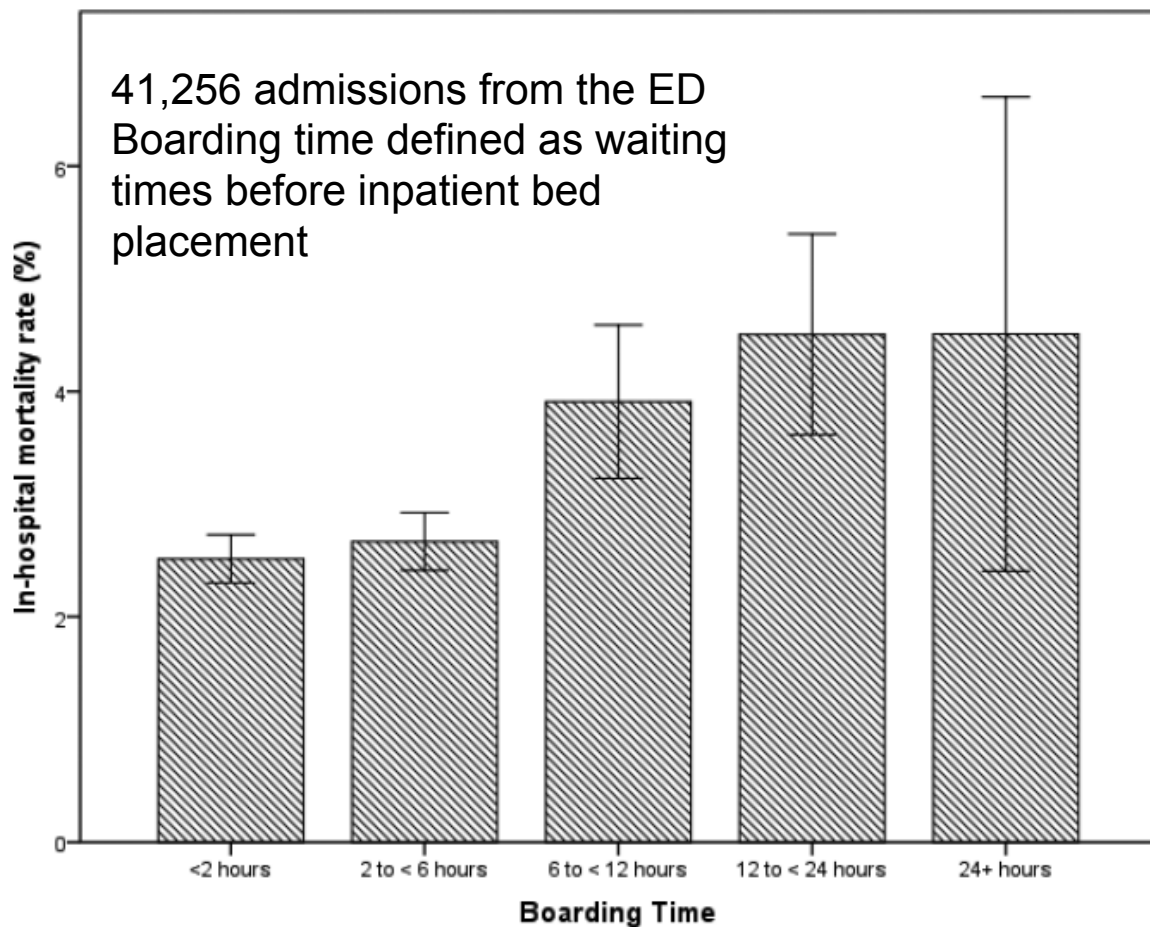
Analyses de la créatinine et de l'urée en biologie délocalisée : quelles performances analytiques pour quel impact aux urgences ?

JP Cristol, N. Kuster, L. Pieroni, AS Bargnoux.

Département de Biochimie et Hormonologie

CHU Montpellier

The Association Between Length of Emergency Department Boarding and Mortality



ED Boarding Time, hours	In-hospital Mortality %	Multivariate Odds Ratio (95% CI)
<2	2.5	Reference
2-6	2.7	0.91 (0.80-1.05)
6-12	3.9	1.24 (1.00-1.54)
12-24	4.5	1.43 (1.13-1.82)
24+	4.5	1.23 (0.73-2.09)

Emergency Department Length of Stay Is an Independent Predictor of Hospital Mortality in Trauma Activation Patients

22,364 trauma admissions

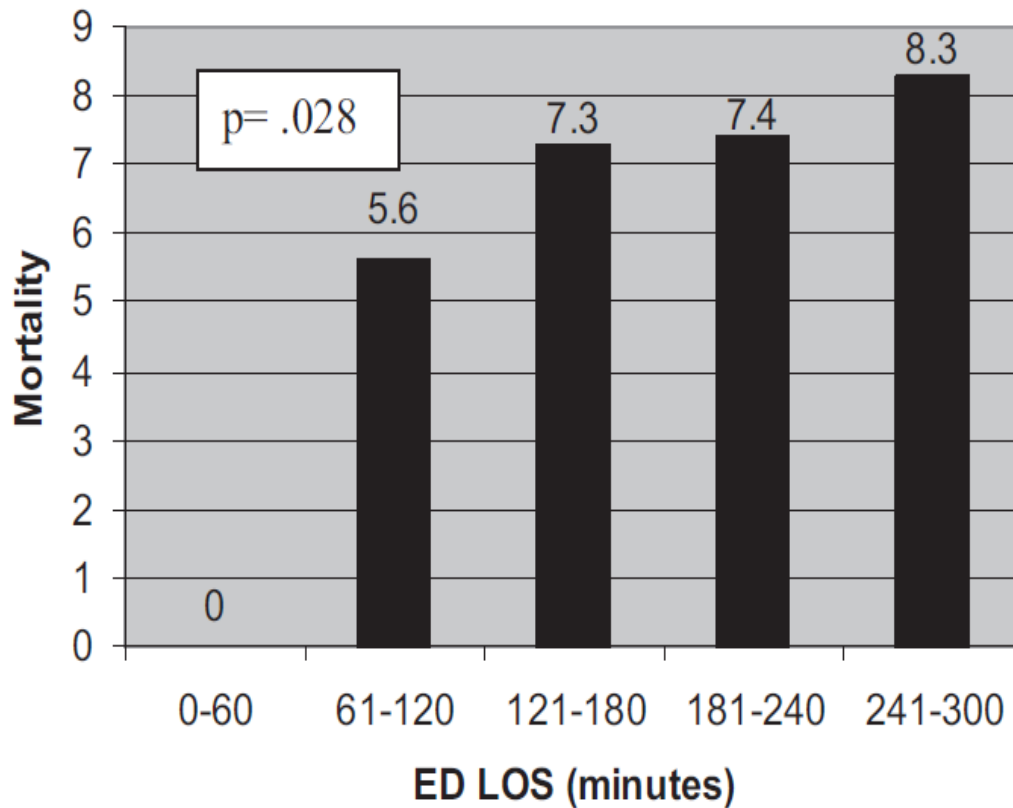


TABLE 2. Comparison of Patient With an ED LOS Greater Than and Less Than 2 h

	0-120 min (n = 421)	>120 min (n = 3,552)	p
ISS Injury Severity Score	13 ± 13	17 ± 12	<0.001
RTS Revised TraumaScore	0.4 ± 2.9	10.2 ± 3.0	0.35
Admission base deficit	5.9 ± 3.1	6.1 ± 3.2	0.314
Mortality	18/421 (4.3%)	276/3552 (7.8%)	0.01
Hospital days	7.5 ± 15.4	11.1 ± 17.3	<0.001
ICU days	3.0 ± 7.8	4.6 ± 10.7	0.004

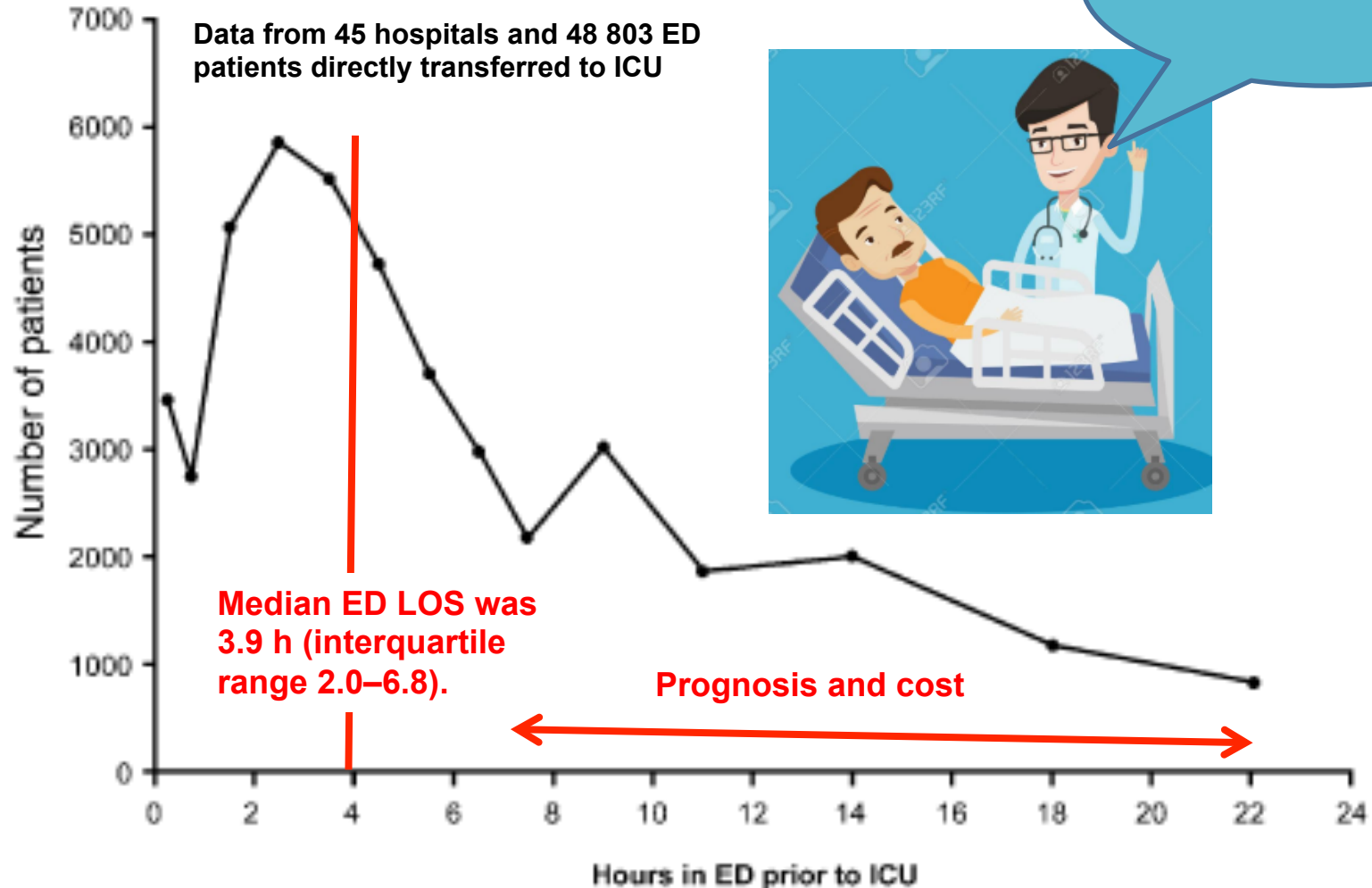
Data are expressed as mean ± standard deviation.

TABLE 3. Multivariate Logistic Regression to Estimate the Independent Relationship Between ED LOS and Death

	OR	95% CI	p
ED LOS (min)	1.003	1.001-1.006	0.014
RTS	0.767	0.737-00.800	<0.001
Age	1.051	1.043-1.059	<0.001
ISS	1.095	1.083-1.108	<0.001

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Réduire la durée d'hospitalisation : un objectif prioritaire



L'urée et la Créatinine en délocalisation ?

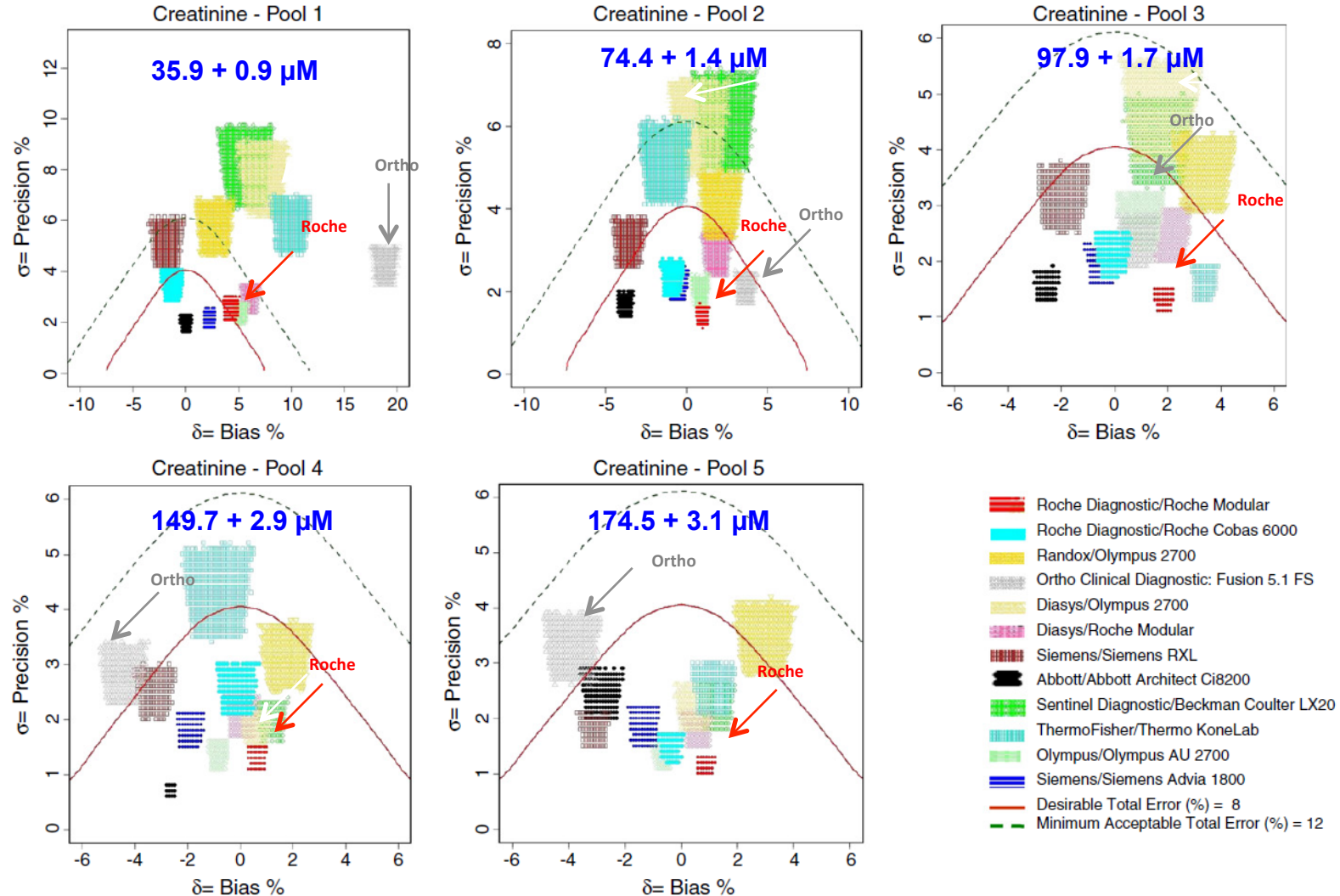
Quelles questions ?

- I) Les performances analytiques sont-elles équivalentes aux méthodes centralisées ?**
- II) Quelle aide au diagnostique ? Quelle détermination du débit de Filtration glomérulaire ?**
- III) Quel gain pour le patient dans le circuit de soins ?**

La créatinine : quelles performances analytiques

Authors	Journal	Years	POCT	Samples	reference method	CV %	Results
Calzavacca	Renal Failure	2014	Radiometer ABL837 Flex®	250	Jaffe	ND	Negative biais (8,7%)
Dimeski	Annals of Clinical Biochemistry	2013	i-Stat (Abbot)	40	Jaffe	3,4 – 7,5	Positive Biais (9%)
			Stat-Strip (Nova)	40	Jaffe	5,1 - 11,3	Negative biais (-6%)
Haneder	World J Radiol	2012	Stat-Sensor, Nova	401	Jaffe	ND	Negative biais (-10%)
Schnabl	Clinical Biochemistry	2010	StatSensor Nova	97	Jaffe	4,5-9,1	negative biais (-30 %) dialysis
Udy	Anaesthesia	2009	ABL 700 Series Radiometer	152	Jaffe	ND	3% (7,6) $\mu\text{mol/L}$

Validation des automates délocalisées : quelle méthode de comparaison ?



La créatinine : quelles performances analytiques

Authorsk	Journal	Years	POCT	Samples	reference method	CV %	Results
Korpi-Steiner	Am J Clin Pathol	2009	Radiometer ABL800 FLEX	266	Roche Enzymatique	3 – 7	Negative Biases - 0.05 ± 0.09 mg/dL
			i-STAT (Abbott)			3 – 7	Positive biais 0.13 ± 0.08 mg/dL, <10%
			StatSensor			3 – 7	Negative Biases (-0.23 ± 0.18 mg/dL)
Kosack	Plos One	2015	StatSensor	60	Enzymatique Kodack	2,3 - 5,9	Underestimation (-10%)
Nichols	CCA	2007	i-Stat	50	Roche Enzymatique	3,23	overestimation $20.51 \mu\text{mol/l}$ (0.232 mg/dl).
Shephard	Clin Chem Lab Med	2010	Nova StatSensor	100	Roche Enzymatique	5,2 - 8,9	negative biais $-47.3 \mu\text{mol}$
Skurup	Clin Chem Lab Med	2008	ABL837 FLEX Radiometer	104	Roche Enzymatique	3-3,6	3,4 % (1,1 à 4,5)
Straseski	Clin Chem Lab Med	2011	StatSensor (Nova Biomedical)	119	Roche Enzymatique	3 - 24,7	ND



Evaluation ABL 827 : imprécision

➤ Répétabilité sang total

Niveaux	1	2	3
Moyenne	47.2	92.3	220.1
Ecart-type	1.8	2.4	3.7
CV	3.8%	2.6%	1.7%

➤ Reproductibilité sang total (5 jours)

Niveaux	1	2	3
moyennes	51.3	102.3	232.6
Ecart types	1.9	3.7	8.1
CV	3.7%	3.6%	3.5%

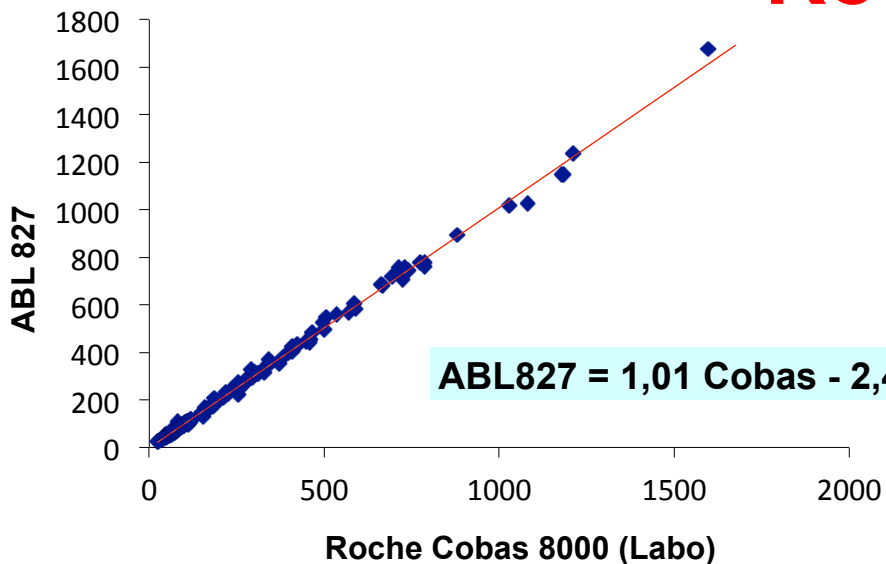
Table 4. Analytical goals for serum creatinine measurement

Quality	CV analytical goal (%)	Bias goal (%)	Total error goal (%)
Minimum	3.2	5.1	11.4
Desirable	2.2	3.4	7.6
Optimum	1.1	1.7	3.8

Evaluation ABL 827 vs Roche enzymatique

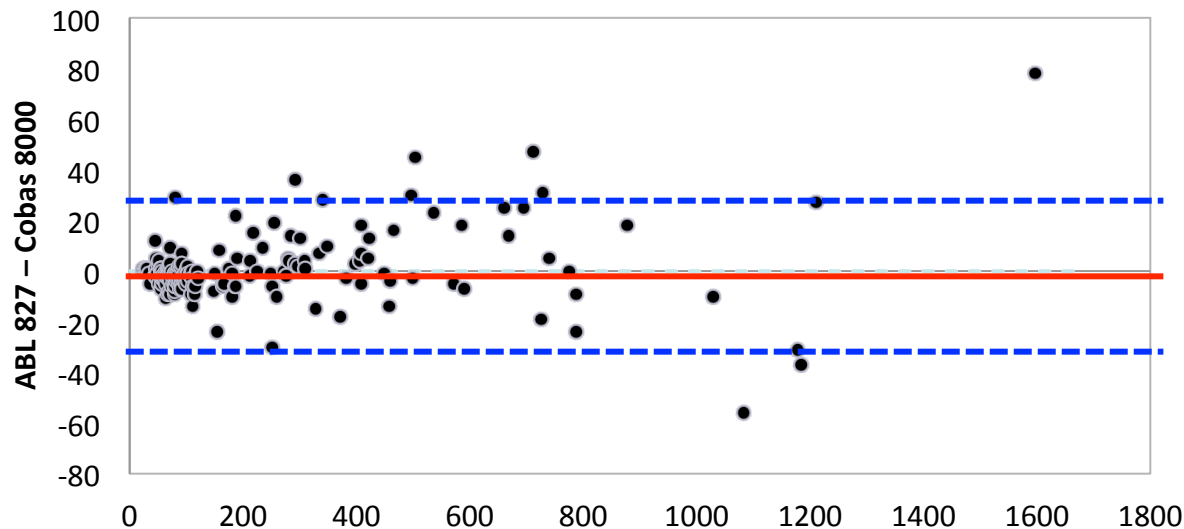


Corrélation - Droite d'allométrie



Moyenne des différences: 0,3
Limite haute : 26,6
Limite basse: -26,1

Comparaison : Y-X (Bland & Altman)



Bargnoux AS et al. Clin Chem Acta. 2018 Mar;478:111-113.



Evaluation de l'urée et de la créatinine sur ABL 90 Flex : imprécision (solutions aqueuses, EP15A3)

Créatinine

Mean (μM)	41.4	78.6	132.3	181.8	416.2	572.7	721.5
Between-run	0.9 %	1.0 %	1.2 %	1.6 %	0.4 %	1.3 %	1.8 %
Within-run	1.1 %	1.8 %	0.5 %	1.1 %	1.3 %	0.7 %	0.6 %
Total	1.5 %	2.1 %	1.3 %	1.9 %	1.3 %	1.5 %	1.9 %

Selon EuBIVAS 2017 et NKDEP 2006 :

- Optimal : 1,1%
- **Souhaitable: 2,2%**
- Minimal : 3,3%

Urée

Mean (mM)	1.1	2.5	4.4	4.9	14.4	30.5	40.1
Between-run	1.9 %	0.6 %	0.8 %	1.3 %	0.5 %	1.8 %	1.4 %
Within-run	5.2 %	1.0 %	0.5 %	0.6 %	0.6 %	0.7 %	0.9 %
Total	6.2 %	1.1 %	1.1 %	1.4 %	0.8 %	1.9 %	1.7 %

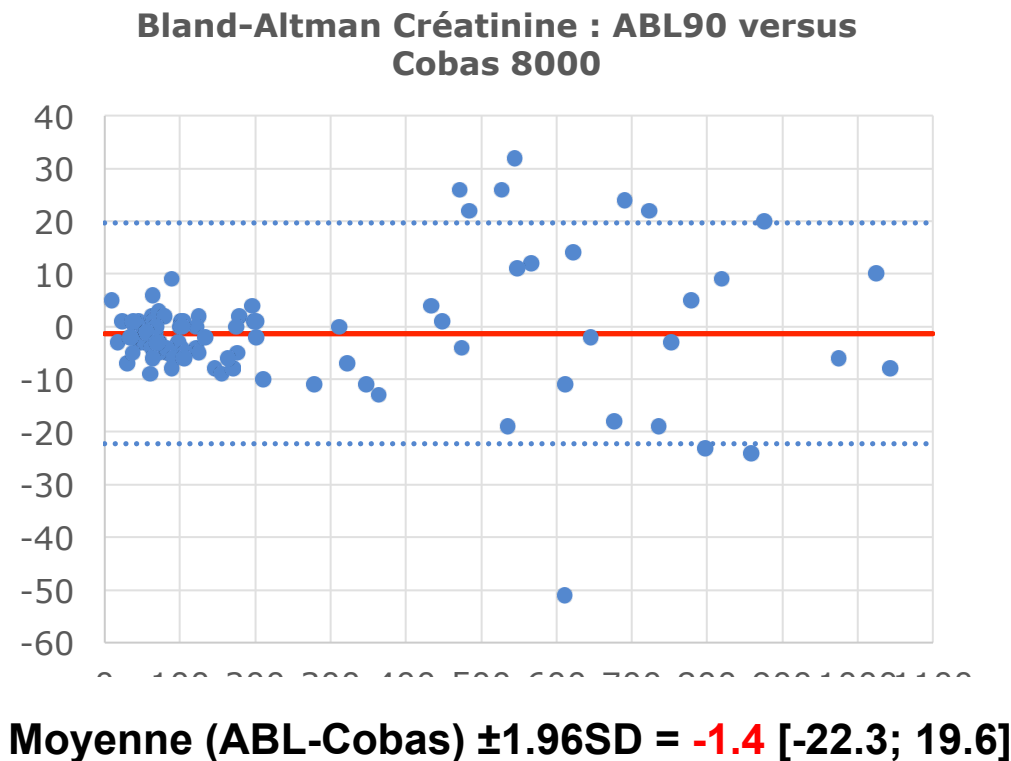
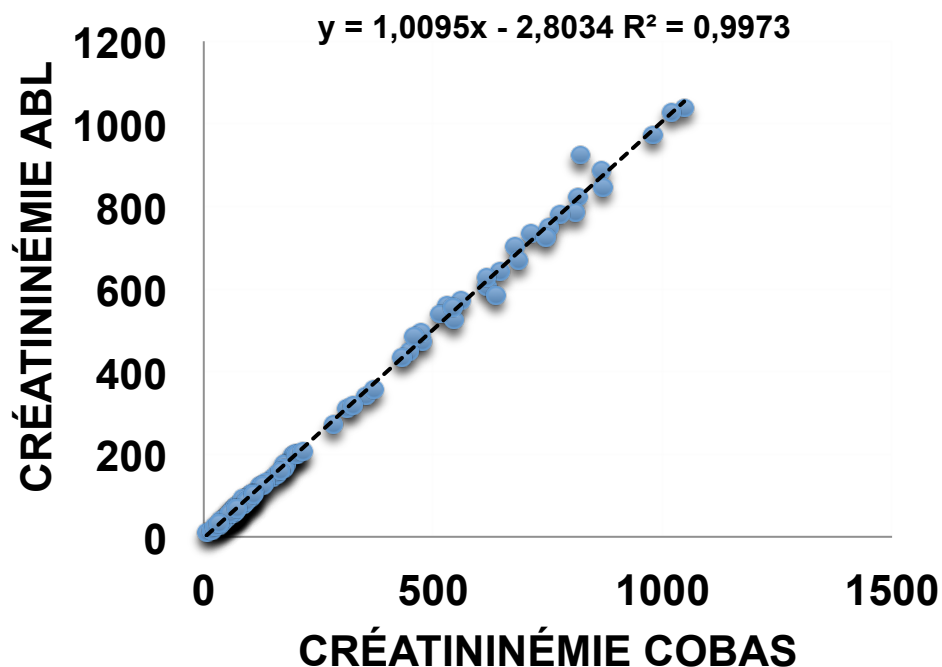
Selon Variation biologique RICOS

- **Optimal : 3,0%**
- Souhaitable: 6,1%
- Minimal : 9,1%



Créatinine sur ABL 90 Flex : comparaison versus Roche Enzymatique

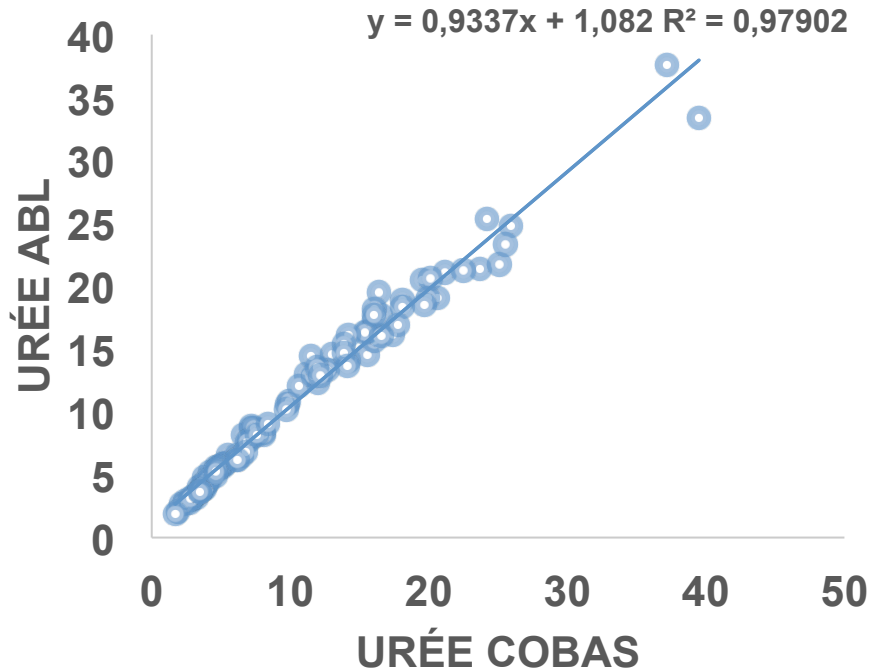
N= 102 patients



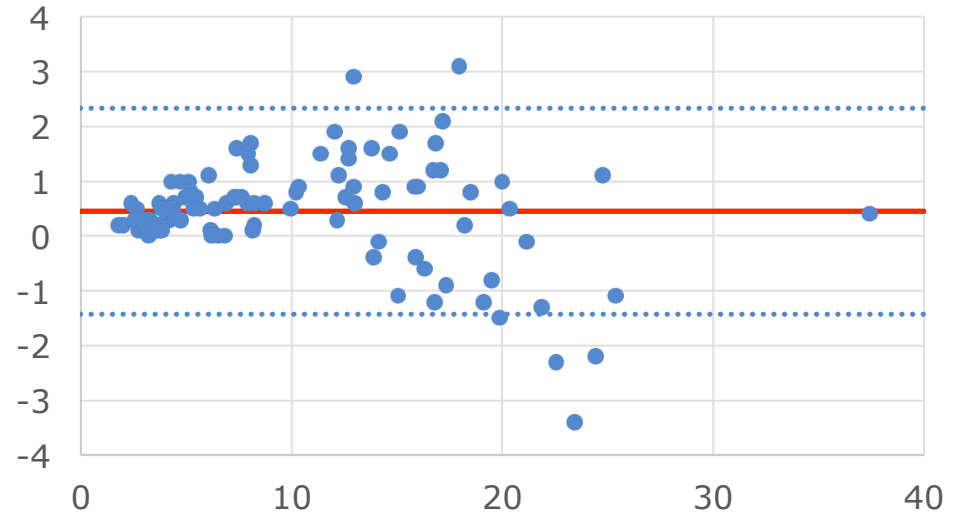


Urée sur ABL 90 Flex : comparaison versus Roche

N= 102 patients

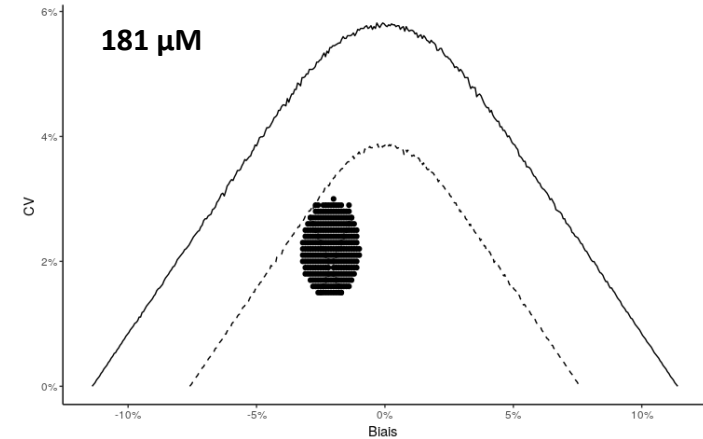
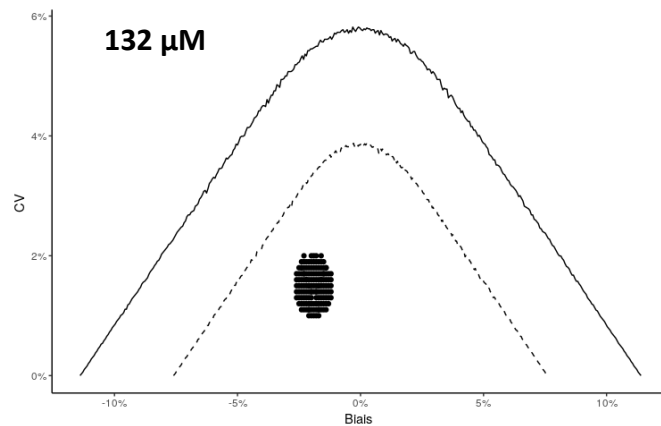
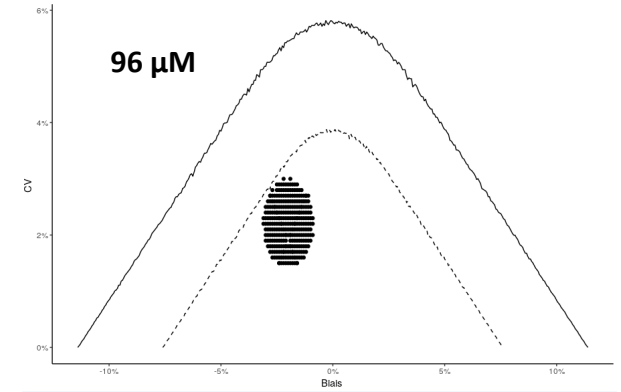
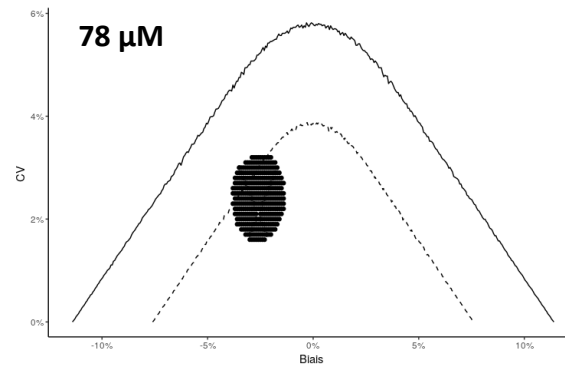
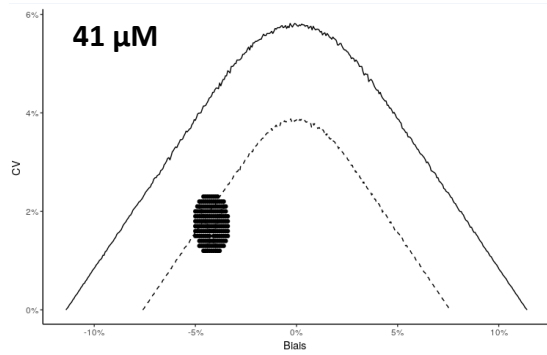


Bland-Altman Urée : ABL90 versus Cobas 8000



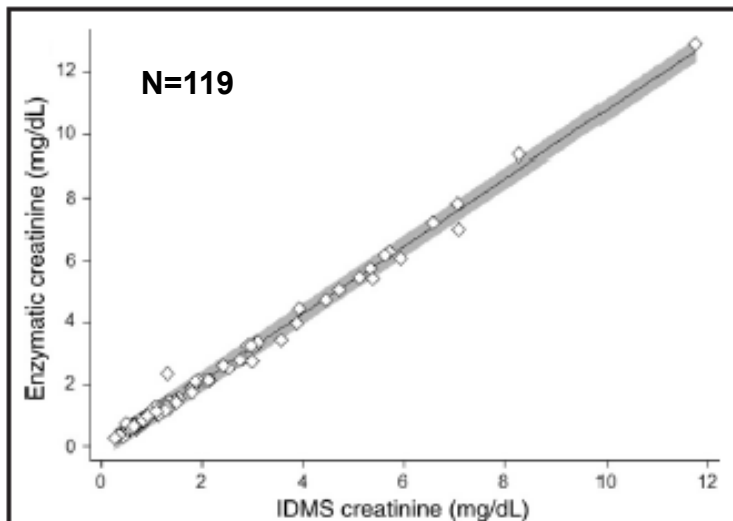
Moyenne (ABL-Cobas) $\pm 1.96SD = 0.5 [-1.4; 2.3]$

Représentation de Monte-Carlo pour l'erreur totale sur la créatinine

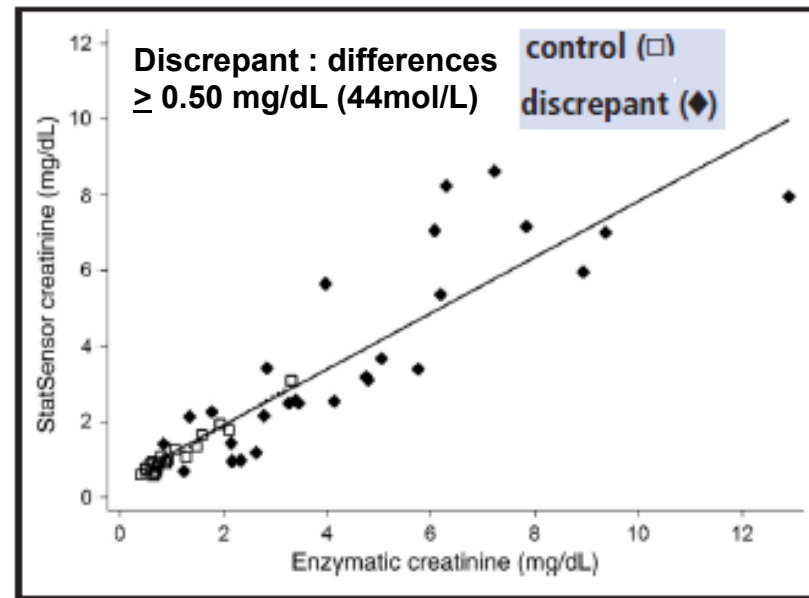
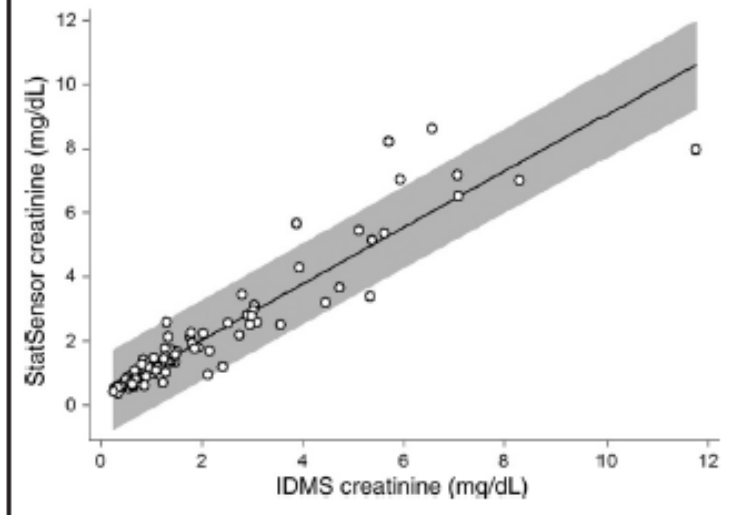


Interferences of a Whole-Blood Point-of-Care Creatinine Analyzer

Roche Diagnostics



Nova Biomedical



N=22 discrepant

The discrepant patient group was investigated for possible interfering factors, and no evidence was found that drugs, pH, total and direct bilirubin, creatine, hematocrit, or pO₂ were related to discrepant creatinine results.

A multiple linear regression evaluation of hematocrit, Plasma Water fraction, and Red Blood Cell Water fraction revealed that all 3 factors affected StatSensor creatinine concentrations. Factors involved in molality and molarity

Interferences of a Whole-Blood Point-of-Care Creatinine Analyzer

Table 2. Multivariate regression analysis of factors affecting δCr (difference in creatinine calculated as $\text{CrL} - \text{CrP}$).

Radiometer	Coefficients	Standard error	p-Value	95% confidence intervals
Bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	-0.034	0.012	0.006	-0.059; -0.010
Albumin (g/L)	-0.445	0.129	0.001	-0.699; -0.192
Hemoglobin, Hb (g/dL)	1.339	0.342	<0.001	0.664; 2.014
Ionized calcium (mmol/L)	-30.356	8.533	<0.001	-47.185; -13.528
Lactate (mmol/L)	1.350	0.459	0.004	0.445; 2.255

Notes: δCr used as the dependent variable. Serum chloride, oxyhemoglobin (%), and oxygen saturation (%) excluded from the model due to multicollinearity.

 Interférence négative

 Interférence Positive

For every 1 g/dL increase in hemoglobin and 1 mmol/L increase in lactate, δCr increased by 1.3 and 1.4 $\mu\text{mol/L}$, respectively. On the other hand, with every 10 $\mu\text{mol/L}$ decrease in bilirubin, 10 g/L decrease in albumin, and 0.1 mmol/L decrease in calcium, δCr increased by 0.3, 4.5, and 3.0 $\mu\text{mol/L}$, respectively



Evaluation ABL 90 Flex : interférences Hémolyse

Creat_ABL

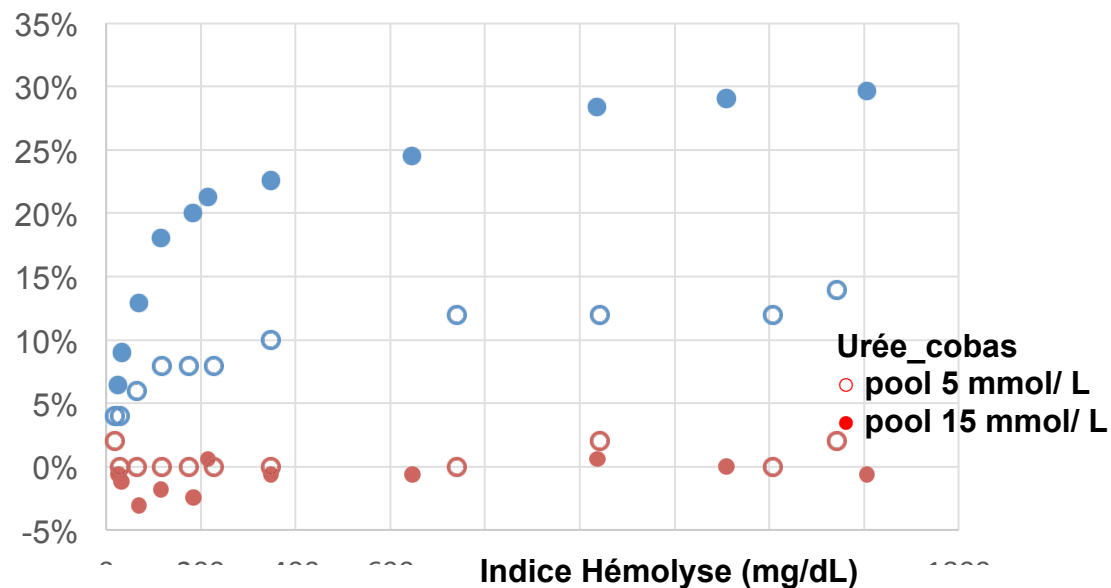
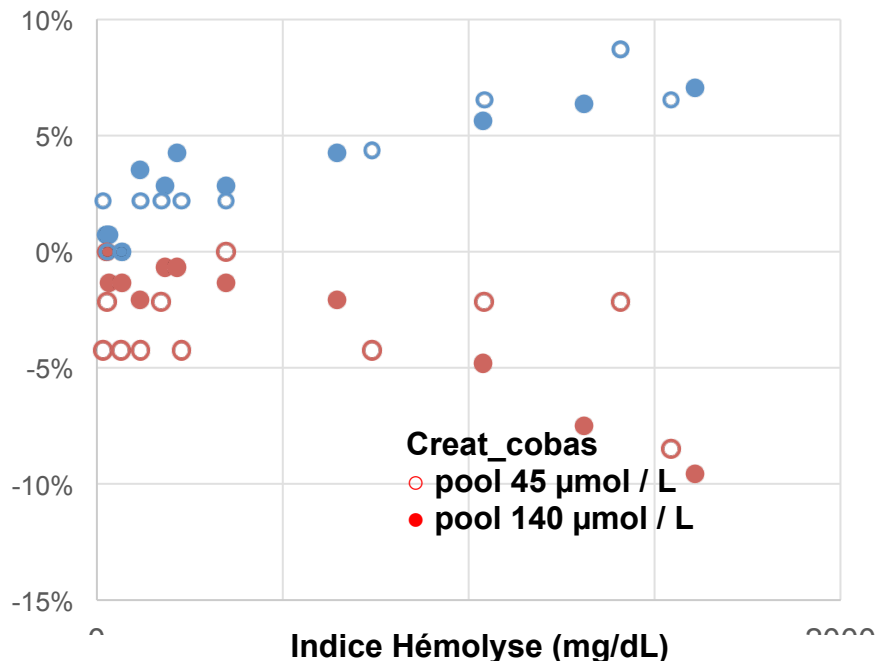
○ pool 45 $\mu\text{mol} / \text{L}$

● pool 140 $\mu\text{mol} / \text{L}$

Urée_ABL

○ pool 5 mmol / L

● pool 15 $\mu\text{mol} / \text{L}$



Créatinine:

delta <10% jusqu'à 1500 mg/dL pour les 2 méthodes
 delta <5% jusqu'à 1000 mg/dL pour les 2 méthodes
 A noter : surestime sur ABL et sous estime sur Cobas

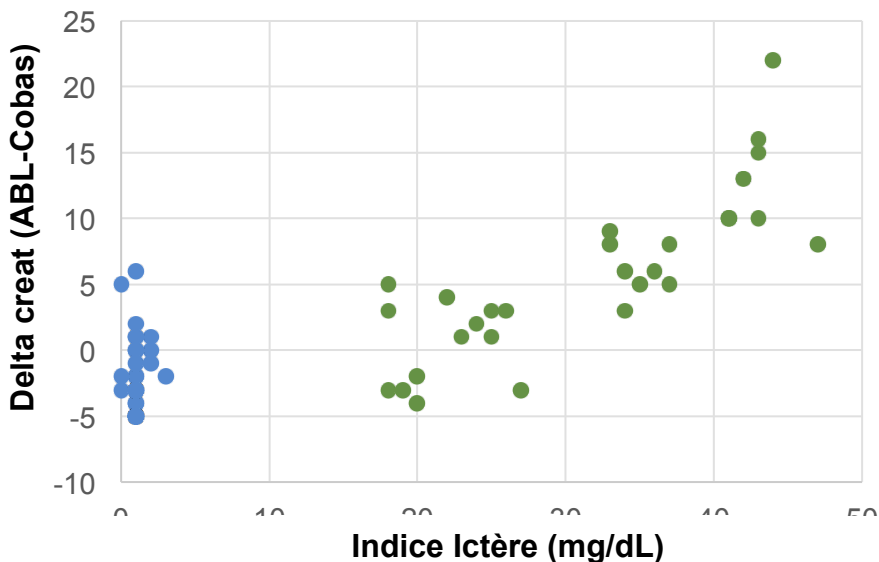
Urée:

delta <5% jusqu'à 1500 mg/dL sur Cobas
 delta <10 % jusqu'à 400 mg/dL sur ABL pour un taux à 5 mmol/L
 delta <10 % jusqu'à 100 mg/dL sur ABL pour un taux à 15 mmol/L



Evaluation ABL 90 Flex : interférences Ictère

Créatinine <150 $\mu\text{mol/L}$



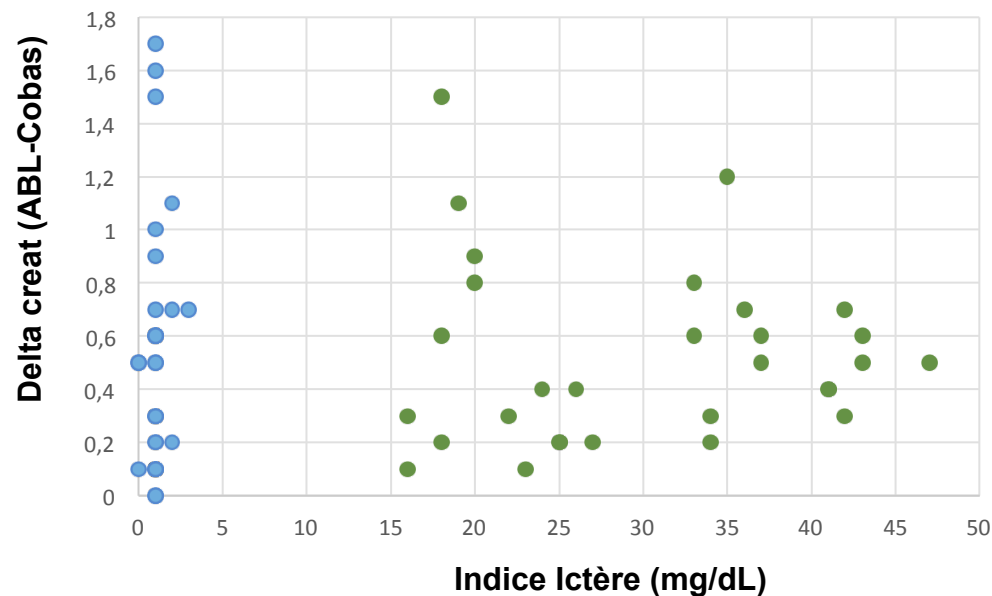
Contrôles (I <4 mg/dL)
Mediane = -2.5

Patients avec indice I
entre 20 et 50 mg/dL
(BiliT entre 100 et 600)

Créatinine:

On observe une augmentation du biais avec l'indice d'ictère

Urée <10 mmol/L



Contrôles (I <4 mg/dL)
Mediane = 0.45

Patients avec indice I
entre 20 et 50 mg/dL
(BiliT entre 100 et 600)
Mediane = 0.5

Urée:

Biais identique → pas d'impact

L'urée et la Créatinine en délocalisation ?

Quelles questions ?

- I) Les performances analytiques sont-elles équivalentes aux méthodes centralisées ?**
 - Performances analytiques compatibles avec celles des créatinines enzymatiques ID-MS raccordées à la méthode de référence
 - Interférences liées à la molalité, la bilirubine, l'hémolyse

- II) Quelle aide au diagnostic ? Quelle détermination du débit de Filtration glomérulaire ?**

- III) Quel gain pour le patient dans le circuit de soins ?**

Effect of Creatinine measurement accuracy on eGFR calculation

Analyser	Sample type	Creatinine $\mu\text{mol/L}$						eGFR mL/min/1.73 m ²					
		30	60	90	120	150	300	30*	60*	90*	120*	150*	300*
IDMS		30	60	90	120	150	300	282(1)†	127(1)†	79 (2)†	57 (3A)†	44 (3B)†	20(4)†
iSTAT	W B‡	35.7	70.2	104.7	139.2	173.7	346.2	231	106	67	48	37	17
ABL800 FLEX	W B	23.5	59.5	95.5	131.5	167.5	347.5	374	107	74	51	39	17
	P§	25.2	57.3	89.4	121.5	153.6	314.1	345	134	80	56	43	19
IRMA TRUpoint	W B	44.2	80.5	116.8	153.1	189.4	370.9	180	90	59	43	34	15
Refitoron Plus	W B	7.6	38.2	68.8	99.4	130	283	1375	213	108	71	52	21
	P	14.5	43.6	72.7	101.8	130.9	276.4	652	183	102	69	51	22
Piccolo xpress	W B	19.4	53.6	87.8	122	156.2	327.2	466	144	82	56	42	18
	P	25.9	56.5	87.1	117.7	148.3	301.3	334	136	82	58	45	20
DRI-CHEM 4000	P	18.8	49.1	79.4	109.7	140	291.5	483	160	92	63	48	20
Pentra C200	P	42.9	72.3	101.7	131.1	160.5	307.5	187	102	69	61	41	19
ADVIA 1650	P	20	52.7	85.4	118.1	150.8	314.3	451	147	84	58	44	19

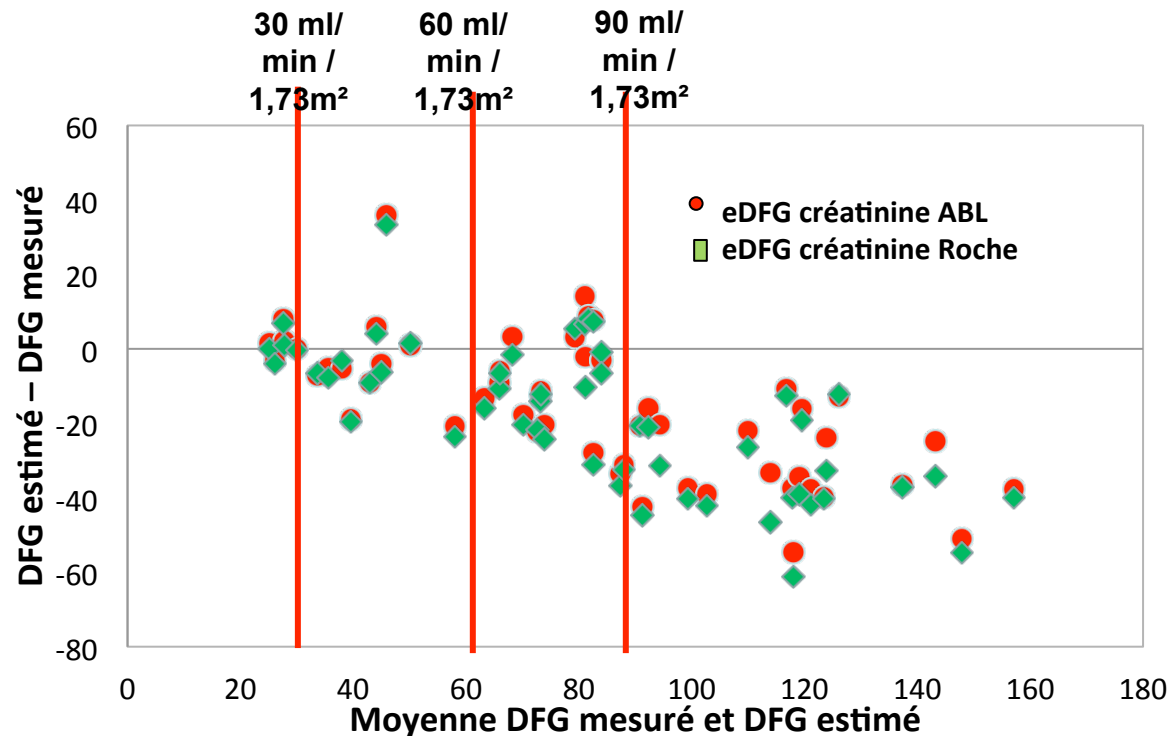
* Corresponding IDMS creatinine concentration ($\mu\text{mol/L}$) at which eGFR calculated
† Chronic kidney disease stage see table 1. ‡ Whole blood. § Plasma.

eGFR result increasing CKD stage (pink background)
eGFR result decreasing CKD stage (green background)

Evaluation report – Point of Care Test for the measurement of Blood Creatinine CEP 1042, March 2010

Comparaison du DFG estimé (ABL 827) et du DFG mesuré (99mTc DTPA)

N=55 patients avec DFG mesuré par méthode de référence 99mTc-DTPA



P30% ABL = 74,5%
P30% Roche = 72,7%

L'urée et la Créatinine en délocalisation ?

Quelles questions ?

I) Les performances analytiques sont-elles équivalentes aux méthodes centralisées ?

- Performances analytiques compatibles avec celles des créatinines enzymatiques ID-MS raccordées à la méthode de référence
- Interférences liées à la molalité, la bilirubine, l'hémolyse

II) Quelle aide au diagnostique ? Quelle détermination du débit de Filtration glomérulaire ?

- Les performances analytiques permettent de calculer un eGFR
- Les limites des équations prédictives se retrouvent pour les créat délocalisées

III) Quel gain pour le patient dans le circuit de soins ?

- Aux urgences
- En centre de dialyse

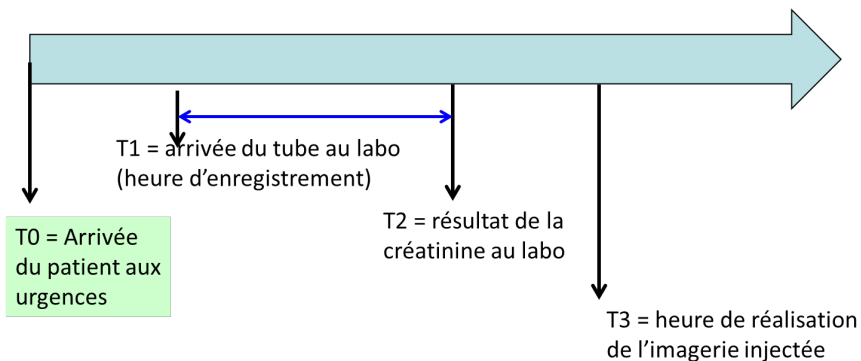
La créatinine Délocalisée aux urgences Tête et Cou - Montpellier



Bagnoux AS et al. Clin Chim Acta. 2018 Mar;478:111-113.



ABL 827 : implémentation aux Urgences



	Phase 1 without POCT (n=51)	Phase 2 with POCT (n=67)	p
Delta Time (median [IQR], hour) from Patient arrival at the ED to:			
1) ABL800© result	N.A	70 min 0h31 [0h14-1h08]	N.A
2) Sample arrival in Lab	1h07 [0h45 – 1h26]	0h53 [0h37 – 1h41]	0.19
3) Lab results	37 min 1h57 [1h40– 2h29]	1h41 [1h26 – 2h29]	0.12
4) CT examination	2h34 [1h32 – 3h28]	1h44 [0h44 – 3h01]	0.038

1h10 min

50 min

Différence significative dans le temps de réalisation de l'imagerie entre les 2 périodes de l'ordre de 50 minutes (p=0,038)

Renal function assessment with a POCT system in Interventional Radiology and Invasive Cardiology Setting

Référence : en se basant sur les résultats du laboratoire

Intervention : en se basant sur les résultats du POCT ... et optimisation des procédures

	Mean ± SD, min	Range, min	n	Mean ± SD, min	Range, min	n	P	
Chemistry ^b								
Arrival-procedure	187.7 ± 54.4	100-270	14	140.9 ± 51.9	60-260	18	0.023^d	-47 min
Arrival-collection	37.4 ± 21.0	10-76	14	48.5 ± 27.0	25-95	16	NS	
Draw-POCT	17.4 ± 16.5	0-65	14	9.4 ± 9.6	0-40	18	NS	-111 min
POCT-procedure	133.0 ± 44.8	60-225	14	86.9 ± 54.0	23-210	18	0.015^d	
Draw-chem	120.1 ± 47.1	57-222	14	97.6 ± 41.0	63-226	18	NS	
Chem-procedure	40.5 ± 29.4	0-94	13	54.9 ± 43.7	4-151	8	NS	+46 min

Timed steps in patient workflow include:

arrival-procedure, total wait time;

arrival-collection, wait time to phlebotomy;

draw-POCT, wait time from sample collection to POCT result availability;

POCT-procedure, wait time from POCT result to procedure

draw-chem wait time from phlebotomy to central laboratory result availability

chem-procedure wait time from central laboratory result availability to procedure.

Nichols et al., Clinical Chemistry 46:4; 543-550 (2000)

L'urée/ Créat délocalisée aux urgences

Permet de gagner du temps sur la réalisation de l'examen

Permet de gagner du temps sur le parcours de soins

Principalement sur la réalisation des imageries injectées

Le temps gagné sur la réalisation de l'examen :

Peut se retrouver en totalité dans la réalisation des examens et la durée de séjour

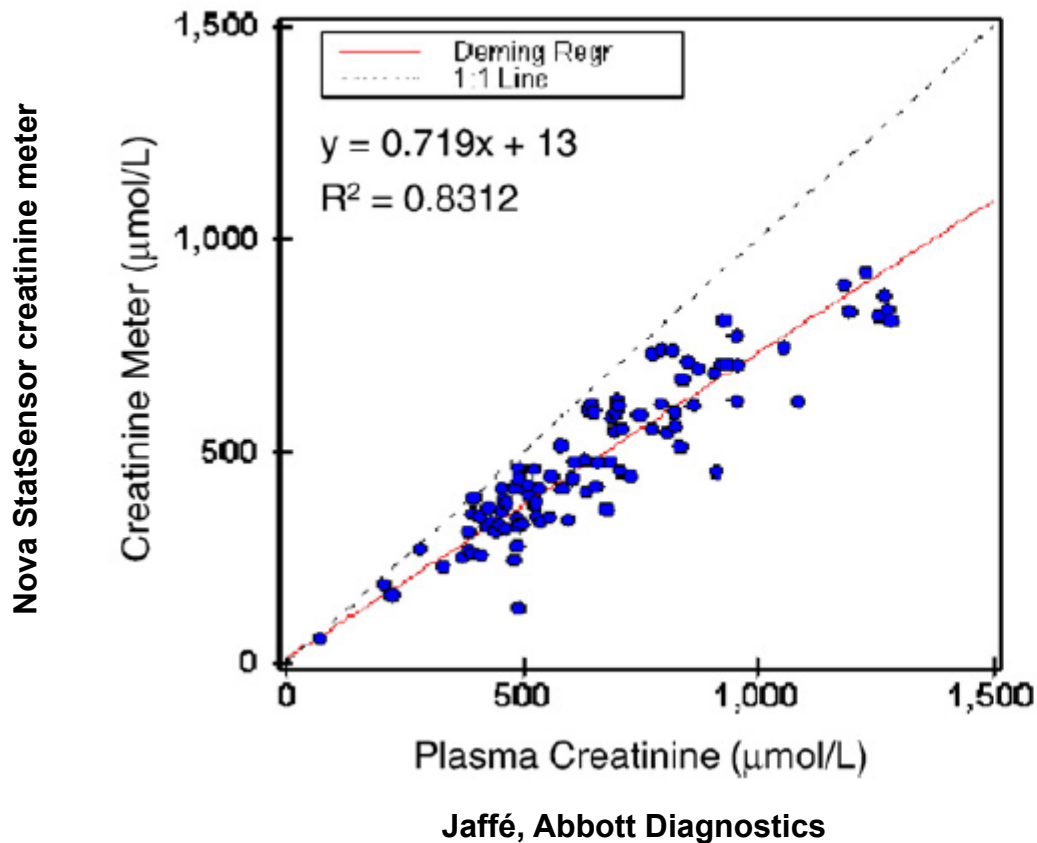
Peut se "dissiper" en partie

Pourrait être optimiser et amplifier

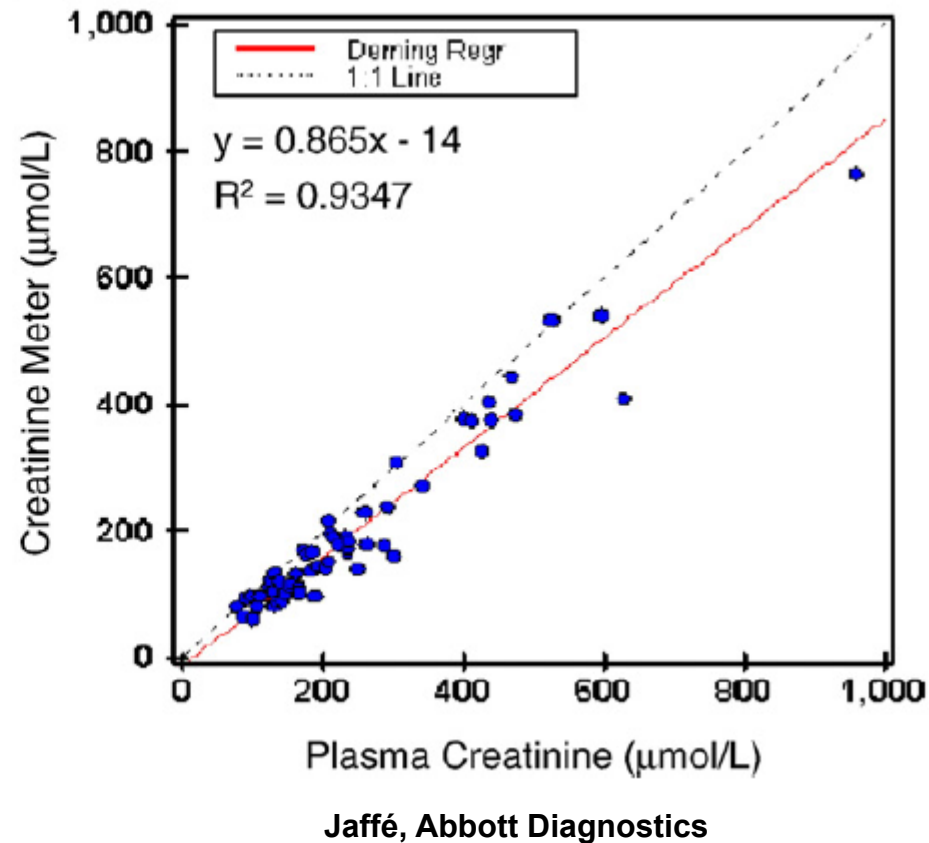
=> Intégration dans une réorganisation / Réévaluation du parcours de soin

Une biologie délocalisée en centre d'hémodialyse ?

Pré hémodialyse (n=97)



Post hémodialyse (n=57)



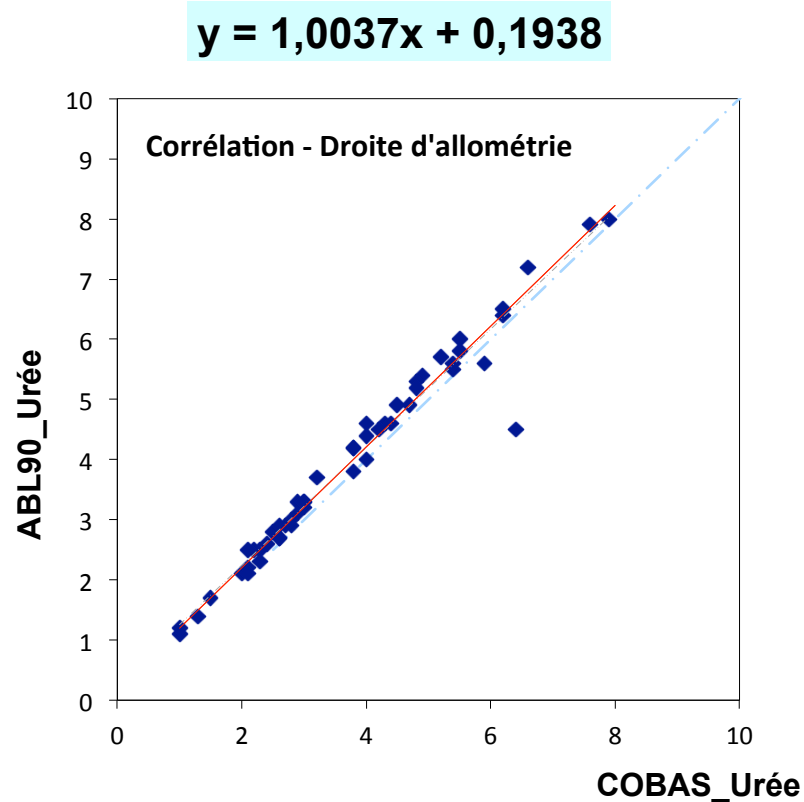
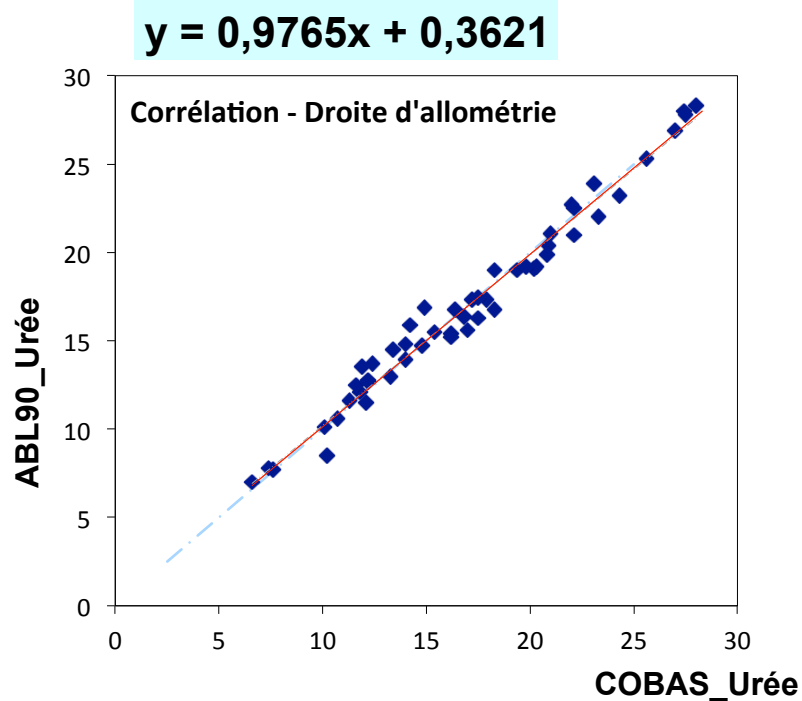
Kareena L. Schnabl et al., Clinical Biochemistry 43 (2010) 1026–1029



ABL 90 Flex en centre d'hémodialyse ?

Avant dialyse (n=51)

Après dialyse (n=51)



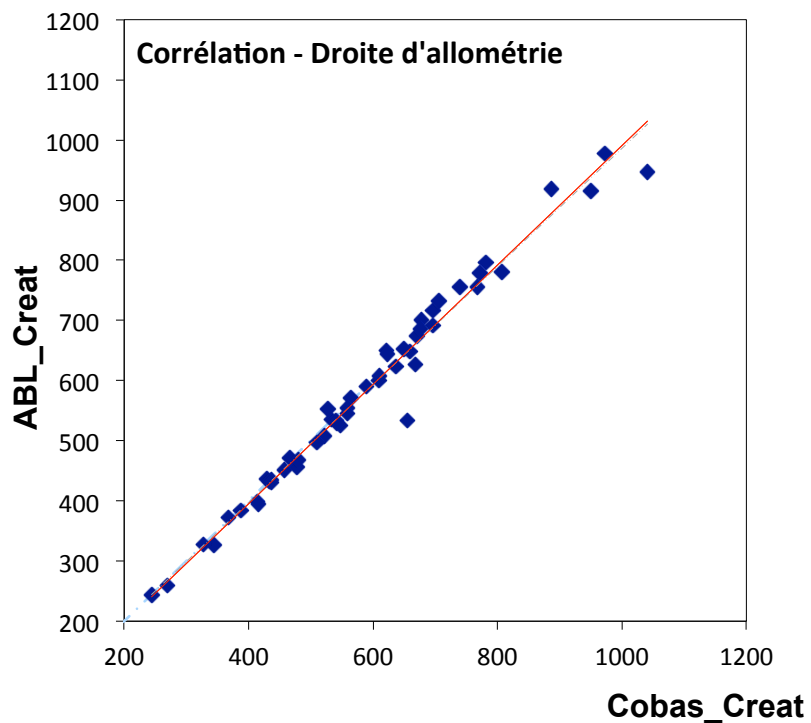


ABL 90 Flex en centre d'hémodialyse ?

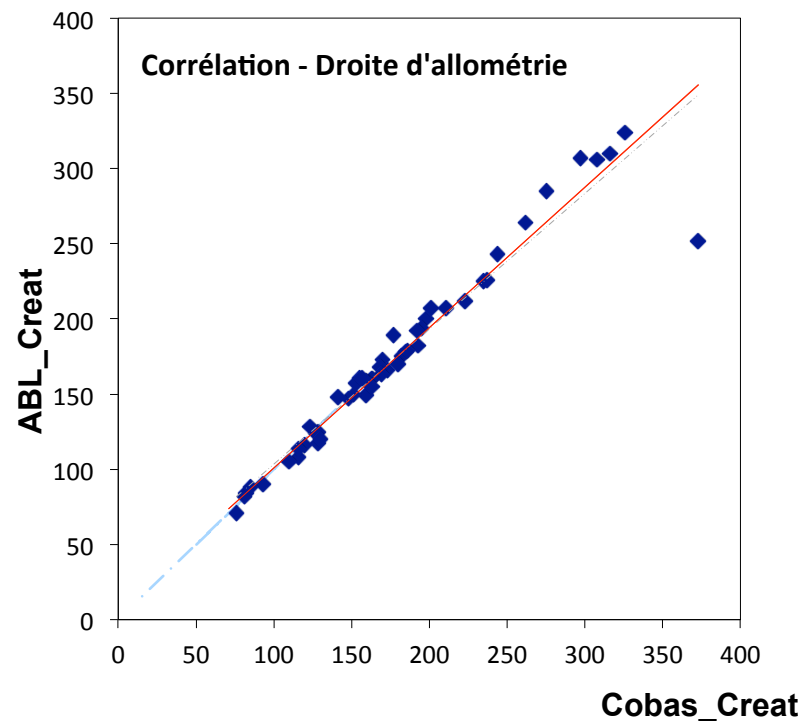
Avant dialyse (n=51)

Après dialyse (n=51)

$$y = 0,9923x - 1,5929$$

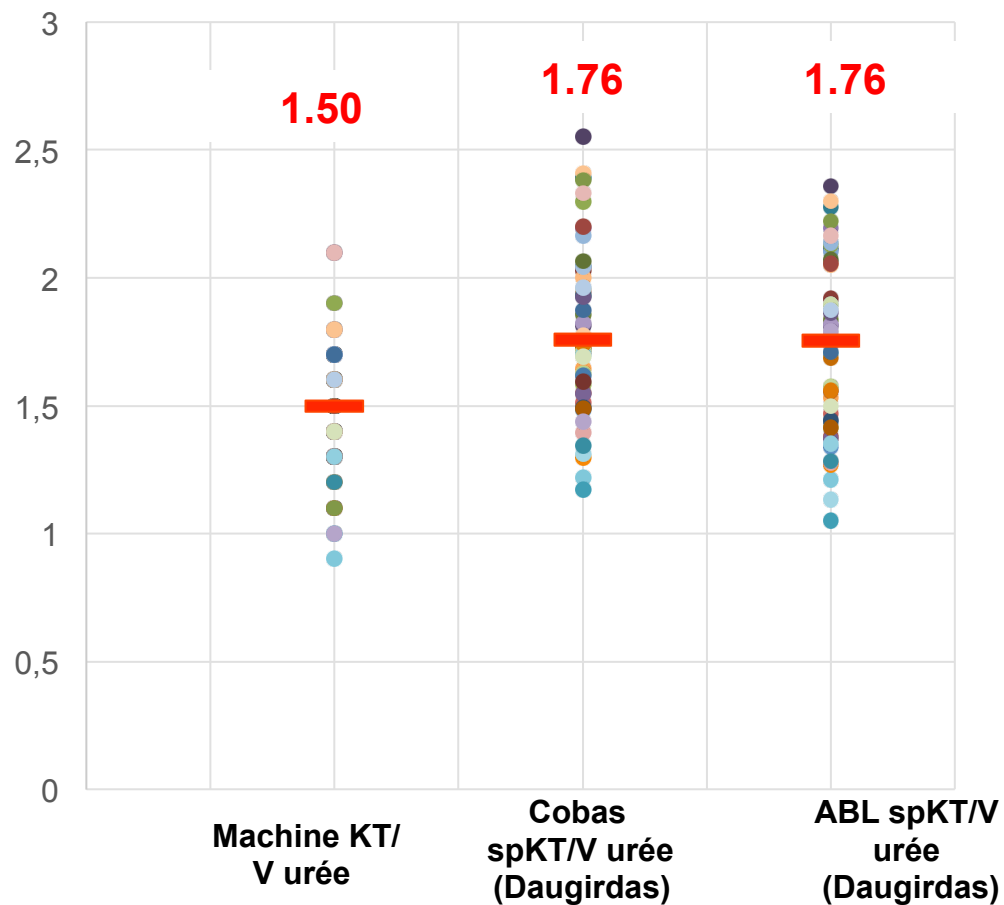


$$y = 0,9328x + 7,5413$$



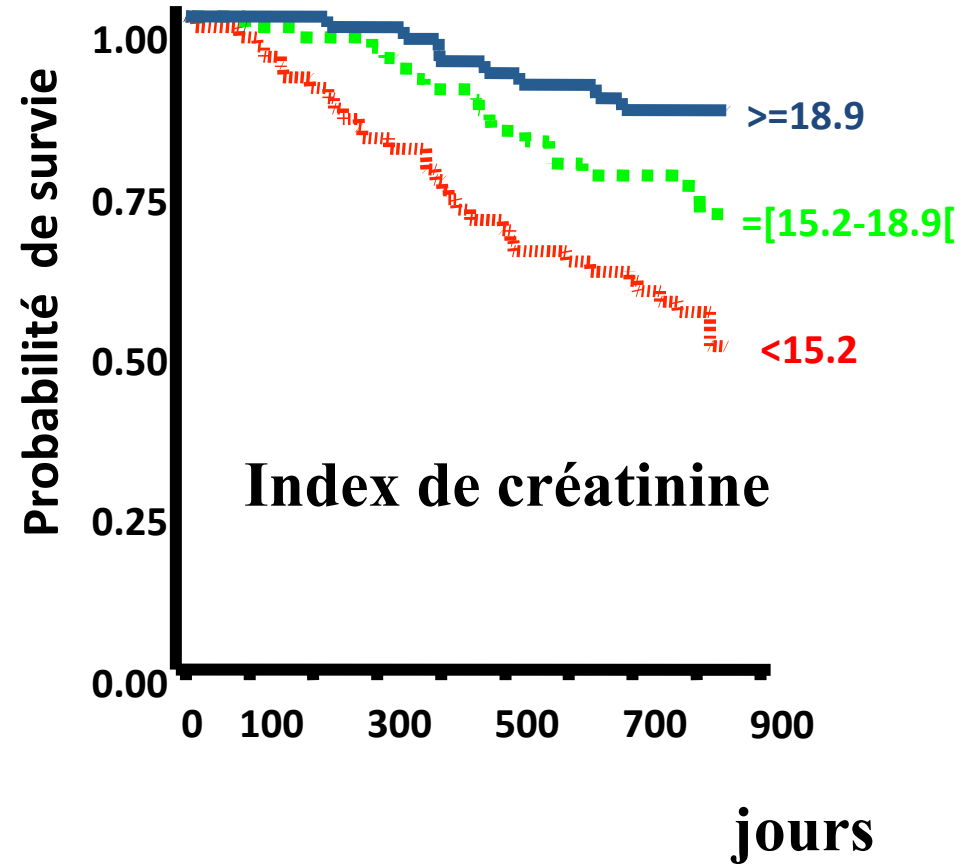
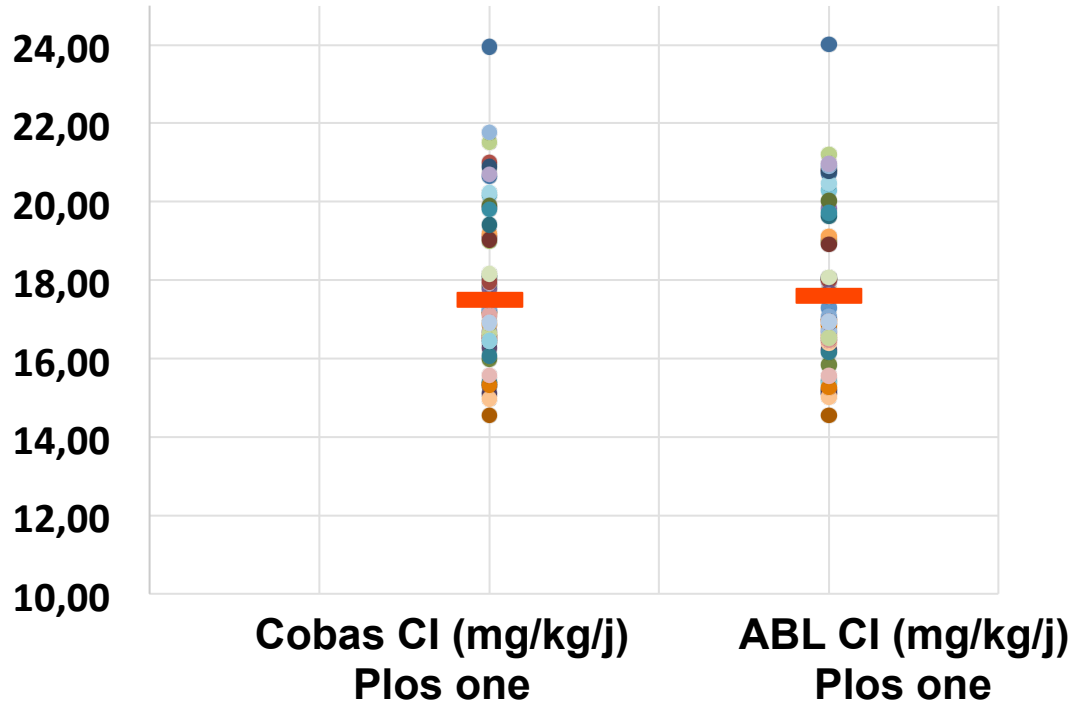


ABL 90 Flex en centre d'hémodialyse : Appréciation de la qualité de dialyse





ABL 90 Flex en centre d'hémodialyse : L'évaluation de l'index de créatinine



CI (mg/kg/day) = 16.21 + 1.12 x [1 if male; 0 if female]
 - 0.06 x age (years) - 0.08 x spKt/V urea + 0.009 x
 Creat pre (μmol/L)

Canaud et al., Plos One 2014

Terrier et al., NDT 2007

L'urée/ Créat délocalisée en centre de dialyse

**Permet une évaluation instantannée de la qualité de la dialyse
Comparale au KT/V centralisé**

**Permet une évaluation de la masse maigre
Valeur pronostique**

**Coupler à une gazométrie permet une surveillance de la séance :
Ca⁺⁺ ionisé et anticoagulation (bains au citrate)
Le contrôle du Na du bain**

=> Contrôle de la séance et de la dialyse adéquate

L'urée et la Créatinine en délocalisation ?

Quelles questions ?

I) Les performances analytiques sont-elles équivalentes aux méthodes centralisées ?

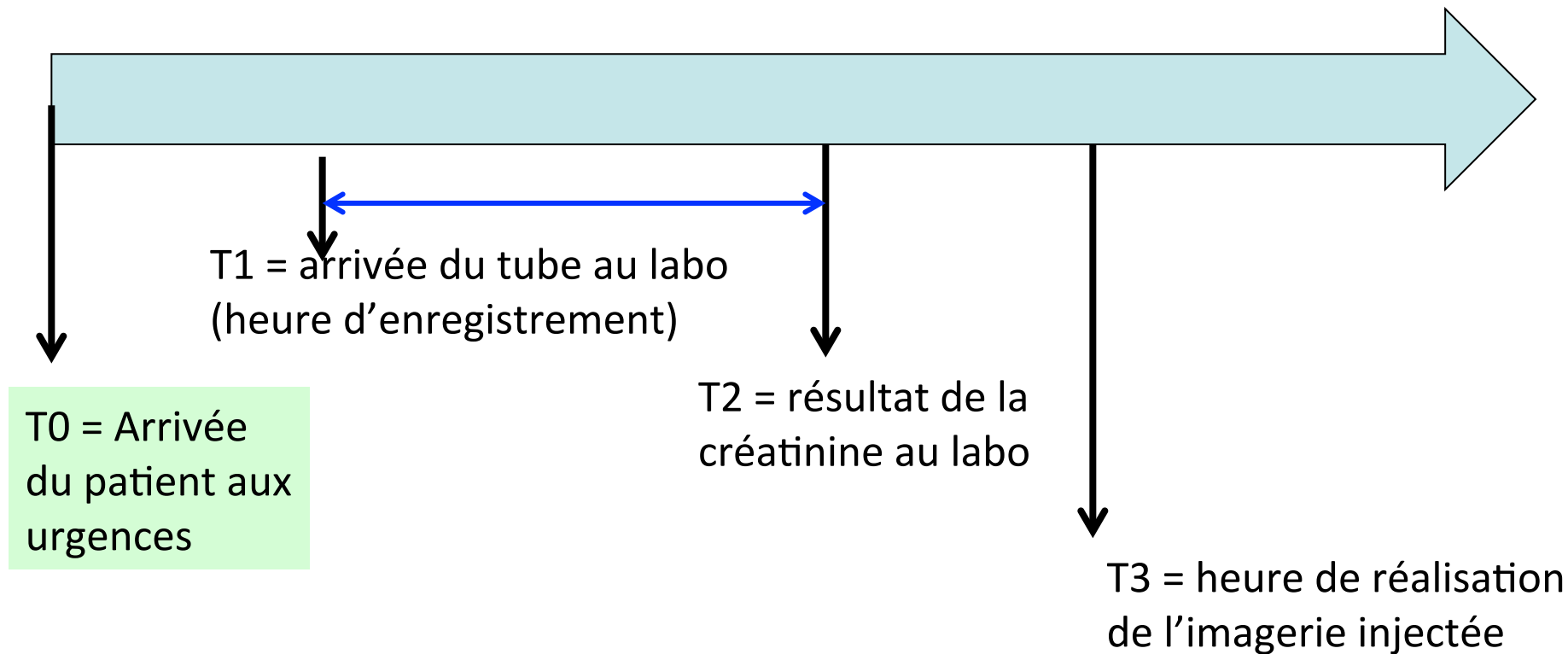
- Performances analytiques compatibles avec celles des créatinines enzymatiques ID-MS raccordées à la méthode de référence
- Interférences liées à la molalité, la bilirubine, l'hémolyse

II) Quelle aide au diagnostique ? Quelle détermination du débit de Filtration glomérulaire ?

- Les performances analytiques permettent de calculer un eGFR
- Les limites des équations prédictives se retrouvent pour les créat délocalisées

III) Quel gain pour le patient dans le circuit de soins ?

- Aux urgences :
 - Permet d'optimiser le parcours de soins
 - Doit s'accompagner d'une réévaluation du circuit
- bEn centre de dialyse :
 - Permet une évaluation en temps réel de l'efficacité de la dialyse et de la masse maigre

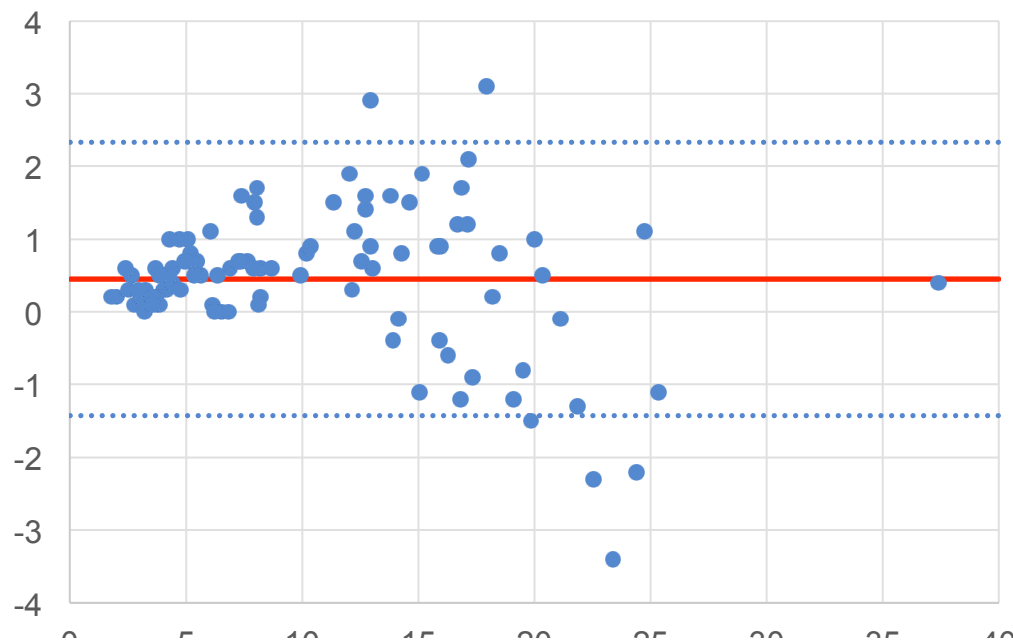
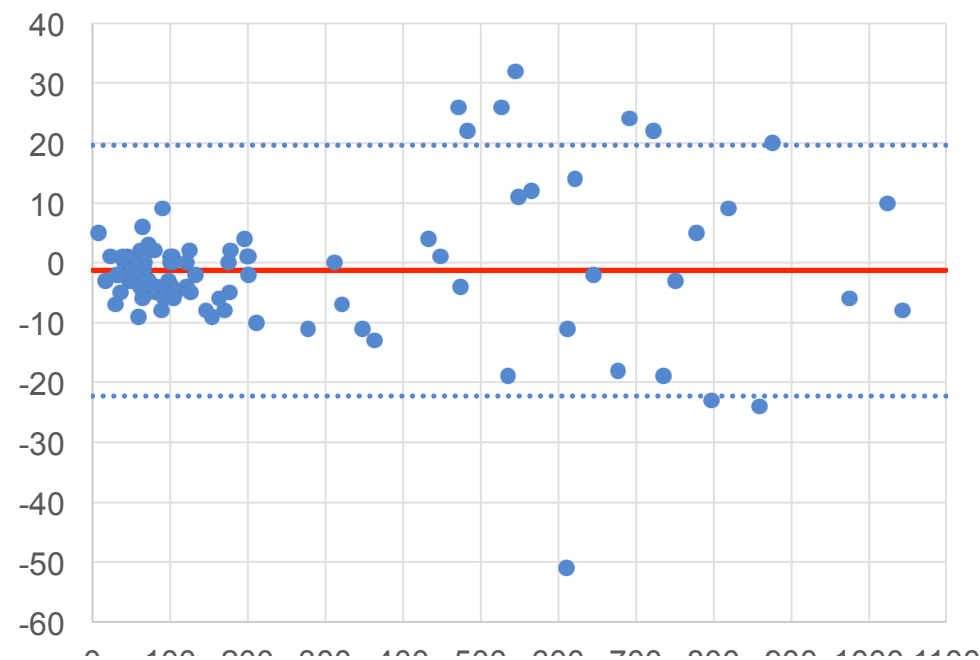




Evaluation ABL 90 vs Roche enzymatique (n=100)

Bland-Altman Créatinine : ABL90 versus Cobas 8000

Bland-Altman Urée : ABL90 versus Cobas 8000



Moyenne (ABL-Cobas) $\pm 1.96SD = -1.4 [-22.3; 19.6]$

Moyenne (ABL-Cobas) $\pm 1.96SD = 0.5 [-1.4; 2.3]$