CE IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE PT HI Thromboplastin high ISI

Réactif pour la détermination du Temps de Prothrombine
dans le plasma citraté humain

REF 771150: RE (5 x 5 mL), DIL (2 x 15 mL)
REF 771151: RE (8 x 12 mL), DIL (8 x 12 mL)

| USAGE PREVU

Réactif (Thromboplastine issue de cervelles de lapin) pour la détermination *in vitro* quantitative chronométrique du temps de prothrombine (%) et valeurs d'INR dans le plasma citraté humain.
Utilisable avec la méthode manuelle sur coagulomètre semi automatisé ou sur analyseur de coagulation automatisé avec BE Cal Set Calibration Plasma PT.
Il est destiné à l'exploration de la voie extrinsèque de la coagulation et à la surveillance du traitement oral par antagoniste de la vitamine K en se rapportant à l'INR.
Ce dispositif peut aussi être utilisé conjointement avec les plasmas déficients dédiés, pour la détermination de l'activité des facteurs de coagulation II, V, VII, X dans le plasma humain citraté.
Réservé à l'usage de professionnels de santé en laboratoire clinique.

PRINCIPE [4]

Méthode de Quick *et al* :
Le temps de coagulation est mesuré à 37°C en présence de thromboplastine tissulaire et de calcium. Il reflète l'activité des Facteurs II (prothrombine), V (pro accélérine), VII (proconvertine), X (Facteur de Stuart) et du fibrinogène. Le temps mesuré, Temps de Prothrombine (TP), est converti en TP (%) ou International Normalized Ratio (INR).

GENERALITES [1] [6] [7]

Le temps de prothrombine permet l'exploration de la voie extrinsèque de la coagulation. Le TP (sec) converti en TP (%) évalue l'activité prothrombinique en référence à un plasma normal (100%).
Le déficit de l'activité prothrombinique est associé à diverses causes :

- Maladie hémorragique du nouveau-né.
- Insuffisances hépatiques (cirrhose, hépatite, ...).
- Avitaminose K ou traitement antivitamines K (AVK).
- Déficits congénitaux en un des facteurs associés avec le complexe prothrombinique, Facteurs II, V, VII et X.
- Anticoagulants circulants.
- Fibrinolyse.
- CIVD (Coagulation Intra Vasculaire Disséminée).

Surveillance des patients sous traitement AVK :
Les TP (sec) sont convertis en INR. Dans ce cas, l'origine de la thromboplastine n'a pas d'incidence sur les valeurs attendues. Un indice de standardisation international correspondant à l'intervalle de référence en INR a été établi pour le traitement et la prophylaxie des thrombo-embolismes veineux et artériels. Les résultats en INR ne sont pas conseillés pour le check up préopératoire ou les investigations en cas de maladie hépatique.

| REACTIFS

RE	**PT HI**	Thromboplastine lyophilisée
Tissu cérébral lapin		1,1%
Excipient (non actif)		98,9%
DIL	**PT Diluant**	Tampon de reconstitution
Tampon HEPES		pH 7,2 (20°C)
Conservateur		

Selon le règlement (CE) 1272/2008, ces réactifs ne sont pas classés comme dangereux.
EUH210 : Fiche de Données de Sécurité (FDS) disponible sur demande.

PRECAUTIONS

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.behnk.de.
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur dans le pays.

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

PREPARATION DES REACTIFS

RE : Reconstituer le lyophilisat avec la quantité de DIL indiquée sur l'étiquette de RE. Boucher le flacon et mélanger doucement RE jusqu'à complète dissolution.
DIL : Prêt à l'emploi.

STABILITE ET CONSERVATION

Les flacons non ouverts, stockés à l'abri de la lumière à 2-8°C, sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
RE : Stabilité après reconstitution :

- 2-8°C 5 jours
- A bord (OBS)* 24 heures
- Mode laboratoire** 24 heures

*16-22°C, sous agitation.
**Mode laboratoire : 8h à bord, 16h dans le flacon d'origine bien rebouché à 2-8°C.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN [2] [8]

Plasma prélevé par ponction veineuse franche sous anticoagulant avec un ratio de 1/10 (solution trisodium citrate 0.109 M).
Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots.
Centrifuger 10 minutes à 2500 g.
Le spécimen est stable 4 h après prélèvement, à température ambiante (15-25°C).
Le prélèvement sur tube Citrate Hepes prolonge la stabilité du spécimen jusqu'à 24h à température ambiante (15-25°C).

LIMITES [2] [3]

Des spécimens contaminés par la thromboplastine ou hémolysés peuvent raccourcir le résultat de TP (sec). Pour une connaissance plus approfondie des substances interférant avec ce test, consulter la publication de Young D.S.

MATERIEL COMPLEMENTAIRE

Equipement de base du laboratoire de biologie médicale.
Analyseur automatique ou semi-automatique de coagulation.
REF 050813 : Agitateurs magnétiques 8 x 1,5 mm, pour Behnk Thrombolyzer series.

VALEURS DE REFERENCE [2] [6] [9]

TP (sec) : Résultats généralement compris entre 11 et 16 sec.
TP (%) : Normales entre 70% et 100%. Au-delà de 100%, les valeurs sont considérées comme normales.
TP(INR) : Traitement anticoagulant oraux (AVK)

Indications	Zone thérapeutique (INR)		TP (%) Thromboplastine de lapin
	Cible	Limites	
Pré-opératoire et per-opératoire :			
*Chirurgie de la hanche	2,5	2,0 – 3,0	35 %
*Autre chirurgie	2,0	1,5 – 2,5	40 %
Prophylaxie de la thrombose veineuse	2,5	2,0 – 3,0	35 %
Phlébite évolutive, embolie pulmonaire, phlébite récidivante	3,0	2,0 – 4,0	27 %
Prophylaxie artérielle, valve cardiaque artificielle	3,5	3,0 – 4,5	25 %

CONTROLE QUALITE

REF 773100 : BE Trol 1, REF 773101 : BE Trol 2
Les contrôles sont requis pour vérifier l'exactitude et la reproductibilité des résultats.
La fréquence des contrôles doit être adaptée aux exigences des laboratoires.
Les valeurs doivent se trouver dans les limites recommandées.
Respecter la règlementation du pays et les guidelines locaux du contrôle de la qualité.

PROCEDURE

Méthode manuelle sur semi-automates :
Préincuber le réactif 15 min à 37°C et mélanger doucement avant emploi :

- Plasma : 100 µL

Incuber 120 sec à 37°C :

- Thromboplastine (37°C) : 200 µL

Le décompte automatique du temps démarre dès l'ajout de la Thromboplastine et s'arrête lors de la formation du caillot.
Méthode automatisée sur Behnk Thrombolyzer Series :
Consulter l'application détaillée spécifique de l'analyseur.
Note :

- Performances et stabilité sont validées sur Thrombolyzer Compact X (disponible sur demande). Ces données s'appliquent à tous les instruments de la série Thrombolyzer.
- Avec la méthode manuelle et d'autres analyseurs de coagulation, les performances et la stabilité doivent être validées par l'utilisateur.

CALIBRATION [10] [11]

TP INR et TP % avec Set de calibration :
Utiliser le set de calibration REF 775200 : BE Cal Set.
Méthode automatique sur Behnk Thrombolyzer series :

- Calibrer sur BE Cal Set.

Méthode manuelle sur semi-automate (TP %) :

- Préparer la courbe de calibration avec Cal 1, Cal 2 et Cal 3.
- Mesurer les temps de coagulation en triplicate pour chaque taux.

PT INR à partir du MNPT et de l'ISI du réactif (toutes méthodes) :

- MNPT (Temps de témoin normal).

Pour déterminer le MNPT, utiliser un pool de plasmas normaux frais. Mesurer le temps de coagulation en triplicate et calculer la moyenne.

- ISI (Index de Sensibilité International) : se référer au tableau spécifique du lot.

La valeur d'ISI a été définie en testant des plasmas humains avec cette thromboplastine et avec une thromboplastine de référence interne traçable sur RBT16 (Thromboplastine internationale de référence de l'OMS, lapin pur).
Les valeurs TP (sec) obtenues avec ces 2 thromboplastines sont reportées sur un graphe log to log et la pente est calculée. L'ISI est obtenu en multipliant la pente par l'ISI de la Thromboplastine internationale de référence.

Fabriqué par
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Distribué par
Kommanditgesellschaft Behnk Elektronik GmbH & Co.
Hans-Böckler-Ring 27
22851 Norderstedt, Germany

T. +49 (0)40-529 861 0
F. +49 (0)40-529 861 99
info@behnk.de

CALCULS [6]

TP INR et TP% avec Set de Calibration :
Méthode automatisée sur Behnk Thrombolyzer series :
TP INR et TP % seront calculés automatiquement selon deux courbes de calibration.

Système semi-automatisé : entrer la moyenne des temps de coagulation trouvés pour chaque BE Cal Set plasma et les TP % correspondants dans le système. La concentration TP % sera calculé automatiquement selon la courbe de calibration.

TP INR avec MNPT et ISI du réactif (toutes méthodes) :
MNPT et ISI sont utilisés pour calculer les résultats en INR.

Calculer l'INR comme suit : $INR = (\text{Temps du Patient} / MNPT)^{ISI}$

Méthode manuelle :
Se référer au tableau spécifique du lot, sélectionner la colonne correspondant au MNPT :

- Identifier le TP (sec) du patient dans cette colonne.
- Sur la même ligne, se reporter au TP (%) ou INR correspondant.

Pour les semi-automates et Behnk Thrombolyzer series, l'INR sera calculé automatiquement après paramétrage du système.

PERFORMANCES

Sur l'analyseur automatique Thrombolyzer Compact X :

Précision : Répétabilité (intra-série) et Reproductibilité (inter-série) :

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (%)	91,3	36,6	21,4
S.D. (%)	0,96	0,60	0,49
C.V. (%)	1,1	1,6	2,3

Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (%)	91,1	35,6	20,3
S.D. (%)	1,85	1,12	0,61
C.V. (%)	2,0	3,2	3,0

Comparaison avec réactif du commerce, même méthode, sur 163 plasmas situés entre 14% et 110% :
y = 1,083 x – 1,4719 R = 0,9897

Interférences (sec, INR) :

Turbidité	Pas d'interférence jusqu'à 7,74 g/L de trigly
Héparine bas poids moléculaire	Interférence positive à partir de 0,114 UI anti Xa
Bilirubine totale	Interférence positive à partir de 162 µmol/L
Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 258 µmol/L

D'autres substances peuvent interférer avec les résultats (voir § Limites).

Stabilité de la calibration : Effectuer une nouvelle calibration en cas de changement de lot de réactif, si les résultats des contrôles sont hors critères, et après opération de maintenance.

REFERENCES

(1) *Caen J., Larrieu MJ, Samama M : « L'hémostase. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique » Paris : L'Expension Scientfique, p.344-347, (1975).*
(2) *Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.928-929.*
(3) *YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-513 to 3-517.*
(4) *Quick A. J.- J. Am. Assoc., (1938), **110**, p. 1658-1662.*
(5) *Duckert F., Marbet G.A. - Méd., et Hyg., (1977), **35**, p. 911.*
(6) *Goguel A.F. - Feuillets de Biologie, (1985), **36**, (146) p. 25-28.*
(7) *Houbouyan-Reveillard et al. Spectra biologie (2003) vol.22, n°132 p.33-37.*
(8) *CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". Fifth Edition, **28**, 5, 2008*
(9) *Sampol J., Arnoux D., Boutière B. : « Manuel d'hémostase » Paris, Ed. Elsevier, 147-163 (1995).*
(10) *RBT16 certificate (WHO)*
(11) *BEESER H.: "Critical evaluation of the so far experience using the WHO model of prothrombin time calibration and outlook for further development". Haemostasis, 18, suppl., 2, 181-182, 1988*

| = Modifications significatives

IFU_771150-771151-FR-V03-20260522

Table des symboles

Fabricant	Péremption	*In Vitro* Diagnostic	Température	Référence	Consulter la notice	Numéro de lot	Stocker à l'abri de la lumière	Suffisant pour	Diluer avec	Eau déminéralisée	Risque biologique
		IVD		REF		LOT		Σ	→	H_2O	

Fabriqué par
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Distribué par
Kommanditgesellschaft Behnk Elektronik GmbH & Co.
Hans-Böckler-Ring 27
22851 Norderstedt, Germany

T. +49 (0)40-529 861 0
F. +49 (0)40-529 861 99
info@behnk.de