CE IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE APTT K APTT Kaolin + CaCl2

Réactif pour la détermination du temps de céphaline activée dans le plasma citraté humain

REF 771200 : AC (5 x 3 mL), CC (2 x 10 mL)
REF 771201 : AC (8 x 10 mL), CC (8 x 10 mL)

USAGE PREVU

Réactif (Activateur Kaolin) et solution de Chlorure de Calcium à 0,025M pour la détermination chronométrique *in vitro* du Temps de Céphaline Activée (TCA) dans le plasma citraté humain. Utilisable avec la méthode manuelle sur coagulomètre semi automatisé, ou analyseur de coagulation automatisé.
Ce dispositif est destiné à l'évaluation de la fonction de la voix intrinsèque de la cascade de coagulation (exceptés plaquettes, Facteur VII) et au suivi des patients sous héparine.
Il peut également être utilisé avec les plasmas déficients pertinents, pour déterminer l'activité des facteurs de coagulation VIII, IX, XI et XII. Réservé à l'usage de professionnels de santé en laboratoire clinique.

PRINCIPE [2] [3] [4]

Le réactif BE APTT K contient une quantité standardisée de céphaline (substitut des plaquettes) et un activateur du Facteur XII (Kaolin). Le milieu réactionnel mis en contact avec la solution $CaCl_2$ 0,025M permet la recalcification du plasma et le déclenchement de la réaction de coagulation. Le kaolin présente le double avantage d'une lecture aisée et d'un temps de lecture plus court.

GENERALITES [11]

Une augmentation du TCA (ou APTT) a lieu dans les cas suivants :

- Déficiences congénitales
  - ✓ Si le temps de prothrombine (PT) est normal, les Facteurs VIII, IX, XI et XII peuvent être déficients.
  - ✓ Si tous ces facteurs sont normaux, une déficience, comme ci-après, peut-être envisagée : prekallikrein (Facteur de Fletcher) ou HMW kininogen (Facteur de Fitzgerald).
- Déficiences acquises et conditions de santé anormales
  - ✓ Maladies du foie
  - ✓ Coagulopathie tuberculeuse
  - ✓ Fibrinolyse
  - ✓ Anticoagulants circulant (Type LA ou anticoagulant circulant anti-facteur)
  - ✓ Lors d'un traitement anticoagulant oral ou à base d'héparine

Lors de traitements avec des inhibiteurs de thrombine (*e.g.* hirudine, argatroban, …)

REACTIFS

AC	**APTT K**	Réactif (lyophilisé)
Céphaline (tissu cérébral de lapin)		2,5%
Kaolin		11,8%
Excipients (composés inactifs)		qsp 100%
CC	**APTT K**	$CaCl_2$
Solution aqueuse de Chlorure de Calcium		0,025M

Selon le règlement (CE) 1272/2008, ces réactifs ne sont pas classés comme dangereux.

PRECAUTIONS

- Consulter la Fiche de Données de Sécurité (FDS) 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

AC : Reconstituer le lyophilisat avec la quantité d'eau déminéralisée indiquée sur l'étiquette. Boucher le flacon et mélanger doucement jusqu'à complète dissolution.
CC : Prêt à l'emploi.

STABILITE ET CONSERVATION

Avant ouverture, stockés à l'abri de la lumière à 2-8°C, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
AC : Stabilité après reconstitution :

- 2-8°C 30 jours
- A bords (OBS)* 10 jours
- Mode laboratoire** 30 jours

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

CC : Après ouverture, stocké à 2-8°C et en l'absence de contamination, le contenu de CC est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN [1] [8] [9] [10]

Prélever par ponction veineuse franche conformément aux recommandations pour tests hémostatiques.
Plasma citraté :
Prélèvement (9 parts) dans un anticoagulant (1 part) de citrate trisodique 0,109 M (*i.e.* 3,2%).
Utiliser des tubes de prélèvements en plastique ou en verre siliconé.
Surveillance du traitement à l'héparine, préférer l'usage de tubes CTAD pour éviter l'inactivation de l'héparine. Suivre les recommandations du fabriquant.
Centrifuger dans l'heure qui suit le prélèvement pendant 10 minutes à 2500g.
Stabilité dans le plasma :

- 4 heures à 15-25°C

Plasma de patient sous traitement à l'héparine :

- 2 heures à 15-25°C (avec anticoagulant citrate)
- 4 heures à 15-25°C (avec tubes CTAD)

LIMITES [3] [5] [12-18]

Une ponction veineuse traumatisante peut contaminer le spécimen par de la thromboplastine tissulaire et raccourcir le temps de céphaline.
Lors de la surveillance d'un traitement à l'héparine, tout relargage du Facteur Plaquettaire 4 (FP4), potentiellement inhibiteur d'héparine, représente une source majeure d'erreur.
Lorsque le TCA est utilisé pour le suivi d'un traitement à l'héparine non fractionnée (UFH), il est important de considérer les facteurs et variables pré-analytiques pouvant affecter le résultat.
Pour plus de détails se référer au fichier de Performances disponible sur demande.
Aucune interférence n'a été observée lors de prise de médicaments commun à concentrations thérapeutiques. La CRP se liant aux phospholipides, des taux élevés peuvent entraîner un allongement du temps de coagulation.
Pour une revue plus approfondie des facteurs influençant ce dosage, se référer à la publication de Young D.S.

MATERIEL COMPLEMENTAIRE

Equipement de base du laboratoire de biologie médicale.
Analyseur de coagulation automatique ou semi-automatique.
Eau déminéralisée ou distillée pour la reconstitution du réactif.
REF 050813 : agitateurs magnétiques 8 x 1,5 mm, pour Behnk Thrombolyzer series.

VALEURS DE REFERENCE [1] [5] [6] [7]

Les valeurs de référence varient en fonction du couple réactif-instrument et des conditions locales (population, etc.).
En général, la valeur limite basse se situe à 20-25 sec et la valeur limite haute < 35 sec.
Aussi, il est nécessaire que chaque laboratoire établisse ses propres intervalles de référence sur un panel de plasmas normaux.
Dans ce cas, l'intervalle de référence est égal à la moyenne +/- 2 écarts types (+/-2 SD).
Par exemple, sur 58 plasmas normaux testés, la moyenne observée est de 31,1 sec avec un écart type de 1,6 sec.
Le TCA est normalement allongé chez le nouveau-né et décroit avec le vieillissement des personnes.

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.

CALIBRATION

Plasma de référence : utiliser des plasmas humains normaux d'individus en bonne santé, homme ou femme de 18 à 55 ans, sans traitement médicamenteux et donneurs de sang volontaires. Les résultats dépendent de la méthode utilisée. La validité des résultats dépend du juste décompte du temps, du respect du rapport volume réactif / volume spécimen et de la température.

PROCEDURE

Méthode manuelle sur semi-automates :

- Plasma : 100 µL
- Réactif AC (mélanger avant usage) : 100 µL

Mélanger et incuber 180 sec à 37°C.

- Réactif CC 0,025M (37°C) : 100 µL

Le décompte automatique du temps démarre dès l'ajout du réactif CC et s'arrête lors de la formation du caillot.

Méthode automatisée sur Behnk Thrombolyzer Series :
Consulter l'application détaillée spécifique de l'analyseur.

- 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.

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

Les résultats sont exprimés comme suit :

- En secondes (Temps du plasma de patient et temps du plasma de référence normal)
- En ratio (Temps du plasma de patient /Temps d'un plasma de référence)
- Plasma de référence, voir § Calibration

| 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 (sec)	34,8	50,2	65,7
S.D. (sec)	0,44	1,48	0,77
C.V. (%)	1,3	2,9	1,2

Inter série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (sec)	36,6	55,8	62,4
S.D. (sec)	0,92	2,42	2,00
C.V. (%)	2,5	4,3	3,2

Comparaison avec réactif du commerce, même méthode : 192 plasmas situés entre 21,6 sec et 68,6 sec ont été testés :

y = 0,8515 x + 3,5 R = 0,9424

Interférences :

Bilirubine totale	Interférence positive à partir de 133 µmol/L
Turbidité	Pas d'interférence jusqu'à 7,31 g/L de triglycérides
Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 261 µmol/L

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

REFERENCES

(1) *Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.46-47.*

(2) *LANGDELL R.D., WAGNER R.H., BRINKHOUS K.M.: "Effect of antihemophilic factor on one-stage clotting tests". J. Lab. Clin. Med., **41**, 637-647, 1953*

(3) *LARRIEU M.J., WEILLAND C. : "Utilisation de la "céphaline" dans les tests de coagulation". Nouv. Rev. Fr. Hématol., 12, 2, 199-210, 1957.*

(4) *BELL W.N., ALTON H.G., "A brain extract as a substitute for platelet suspensions in the thromboplastin generation test". Nature, 174, 880-881, 1954 Nature, 1954, 174, 880-881.*

(5) *CAWKWELL R.D.: "Patient's age and the activated partial thromboplastin time test". Thromb. Haemostasis, 39, 780-781, 1978.*

(6) *ANDREW M., PAES B., MILNER R., JOHNSTON M., MITCHELL L., TOLLEFSEN D.M., POWERS P.: "Development of the human coagulation system in the full-term infant". Blood, 70, 1, 165-172, 1987.*

(7) *LEVIN HILLMAN C.R., LUSHER J.M.: "Determining the sensitivity of coagulation screening reagents: a simplified method". Lab. Med., 13, 3, 162-165, 1982.*

(8) *« Etude des différents paramètres intervenant dans les variables préanalytiques (revue de littérature) ». Sang Thromb. Vaiss., **10**, p.5-18 (1998).*

(9) *CONTANT G., GOUAULT-HEILMANN M., MARTINOLI J.L.: "Heparin inactivation during blood storage: its prevention by blood collection in citric acid, theophylline, adenosine, dipyridamole - C.T.A.D. mixture". Thromb. Res., 31, 365-374, 1983.*

(10) *Van den Besselaar AMHP, Meeuwisse-Braun J, Jansen-Gruter R, et al. Monitoring heparin therapy by the activated partial thromboplastin timedie effect of pre-analytical conditions. Thromb Haenwst. 1987; 57:226-231*

(11) *SAMAMA M., CONARD J., HORELLOU M.H., LECOMPTE T. : "Physiologie et exploration de l'hémostase". Paris: Doin, 152-153, 1990.*

(12) *YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-447 to 3-448.*

(13) *Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:385-386.*

(14) *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.*

(15) *Devreese KMJ, Verfaillie CJ, De Bisschop F et al. Interference of Creactive protein with clotting times. Clin Chem Lab Med 2015; 53(5): e141–e145.*

(16) *Price EA, Jin J, Nguyen HM, et al. Discordant aPTT and Anti-Xa Values and Outcomes in Hospitalized Patients Treated with Intravenous Unfractionated Heparin. Ann Pharmacother 2013; 47:151-8.*

(17) *Vandiver JW, Vondracek TG. Antifactor Xa Levels versus Activated Partial Thromboplastin Time for Monitoring Unfractionated. Pharmacotherapy 2012 ;32(6) :546-558.*

(18) Marlar RA, Clement B, Gausman J, et al. Activated Partial Thromboplastin Time Monitoring of Unfractionated Heparin Therapy: Issues and Recommendations. Semin Thromb Hemost 2017;43(3):253-260.

| = Modifications significatives

IFU_771200-771201-FR-V04-20260703

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