CE IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE APTT SL APTT Silica + CaCl2

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

REF 771250 : AC (5 x 3 mL), CC (2 x 10 mL)

REF 771251 : AC (8 x 10 mL), CC (8 x 10 mL)

| USAGE PREVU

Réactif (Activateur Silice) 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 sur 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]

Le réactif BE APTT SL contient une quantité standardisée de céphaline (substitut des plaquettes) et un activateur (Silice). Le milieu réactionnel mis en contact avec la solution CaCl permet la recalcification du plasma et le déclenchement de la réaction de coagulation. La silice présente l'avantage de ne pas sédimenter (activation standardisée du Facteur XII).

GENERALITES [11]

On peut observer un allongement du TCA (ou temps de Quick) dans les cas suivants :

- Déficits congénitaux
  - ✓ Si le TCA est normal, on recherchera un déficit en Facteur VIII, IX, XI, ou XII.
  - ✓ Si tous ces facteurs sont normaux, on recherchera un déficit en : prékallicréine (facteur Fletcher) ou kininogène de haut poids moléculaire (facteur Fitzgerald).
- Déficits acquis et anomalies
  - ✓ Affections hépatiques.
  - ✓ Coagulopathies de consommation.
  - ✓ Fibrinolyse.
  - ✓ Anticoagulants circulants (ACC) (de type LA ou ACC dirigé contre un facteur).
  - ✓ Traitement anticoagulant (héparine, antivitamine K).
  - ✓ Traitement par les inhibiteurs de la thrombine (ex. hirudine, argatroban, ...).

| REACTIFS

AC	APTT SL	Réactif	ATTENTION
Céphaline (tissu cérébral de lapin)		2,5%	
Activateur (Silice)		< 0,1%	
Tampon		19%	
Excipients (ingrédients non actifs)		qsp 100%	

Selon le règlement (CE) 1272/2008,
Avant reconstitution :
Attention : GSH07, Skin Sens.1 : H317 – Peut provoquer une allergie cutanée.
P261 : Eviter de respirer les poussières, P302+P352 : En cas de contact avec la peau, laver abondement à l'eau, P333+P313 : En cas d'irritation ou d'éruption cutanée, consulter un médecin, P501 : éliminer le contenu et le récipient conformément à la règlementation sur les déchets dangereux.
Classification due à : Silice < 1%. Pour plus de détails, consulter la Fiche de Données de Sécurité (FDS).
Après reconstitution, le réactif de travail n'est pas classé comme dangereux.

CC	APPT SL	CaCl
Solution Chlorure de Calcium		0,025M

Selon le règlement (CE) 1272/2008, le réactif CC n'est pas classé comme dangereux.

PRECAUTIONS

- Consulter la Fiche de Données de Sécurité (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

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
- Stabilité à bord (OBS)* 6 jours (AC et CC)
- 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] [12-17]

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 automatique ou semi-automatique de coagulation.
Eau déminéralisée 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.

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

CALIBRATION [4]

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 du contrôle 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 (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.

CALCULS [5]

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)	36,3	66,6	70,5
S.D. (sec)	0,33	1,49	0,59
C.V. (%)	0,9	2,2	0,8

Inter série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (sec)	42,2	63,4	69,1
S.D. (sec)	0,99	1,19	0,77
C.V. (%)	2,3	1,9	1,1

Comparaison avec réactif du commerce, même méthode : 202 plasmas situés entre 21 sec et 69 sec ont été testés :

y = 1,2809 x – 6,4957 R = 0,8673

Interférences:

Bilirubine totale	Interférence positive à partir de 124 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) *Struver G.P., Bittner D.L. Am. J. Clin. Path. 1962, **38**, 473-481.*

(3) *Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests – Drugs Disease, Herbs & Natural Products, https://clinfx.wiley.com/ aaccweb/aacc/, accessed in September 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.*

(4) *Bell W.N., Alton H.G., 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) *Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:385-386.*

(13) *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.*

(14) *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.*

(15) *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.*

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

(17) 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_771250-7711251-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

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