CE XXXX IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE Factor IX Deficient Plasma FIX

Réactif auxiliaire (plasma citraté humain) pour la détermination de l'activité du Facteur IX dans le plasma citraté humain

REF 771609 : DP (6 x 1 mL)

USAGE PREVU

Plasma humain citraté lyophilisé dont le Facteur IX a été soustrait par immuno-adsorption sélective.

Destiné à une utilisation avec la procédure manuelle sur coagulomètre semi automatisé, ou sur analyseur de coagulation automatisé, c'est un réactif auxiliaire pour la détermination quantitative *in vitro* du Facteur IX dans le plasma humain citraté avec les réactifs BEHNK mesurant le Temps de Céphaline Activée (TCA) suivant :

REF 775100 : BE Cal Ref (plasma de référence pour la calibration)
REF 771200, REF 771201: BE APTT K Kaolin + CaCl
REF 771250, REF 771251: BE APTT SL Silica + CaCl
REF 771700 : BE Owren Buffer (Tampon de dilution des plasmas)

Ce dispositif est destiné à contribuer à l'investigation en laboratoire des anomalies de la coagulation et à la caractérisation de l'activité des facteurs de coagulation. Les résultats doivent être interprétés en association avec les données cliniques et les autres examens de laboratoire. Réservé à l'usage de professionnels de santé en laboratoire clinique.

PRINCIPE [1]

Ce test est basé sur la mesure du temps de coagulation en présence de céphaline et d'un activateur selon une méthode où tous les facteurs sont présents en excès (apporté par le Facteur IX Plasma déficient) sauf le Facteur IX, qui provient du spécimen testé.

GENERALITES [2] [3] [4] [8] [9] [11] [15]

Le Facteur IX est une glycoprotéine présente dans le foie. La synthèse de FIX biologiquement actif (caboxylate) est Vitamin K dépendente.
Ensuite, la fixation du FIXa sur les plaquettes ou les phospholipides tissulaires est possible en présence de Ca^{2+}.
Le FIX peut être activé par deux voies différentes :

- En présence de Ca^{2+}, le Facteur Xa active le FIX en FIXa.
- Le complexe facteur tissulaire/FVIIa active soit le FIX soit le FX.

FIXa forme un complexe enzymatique avec les phospholipides, le Ca^{2+} et le facteur FVIIIa. Ce complexe active alors le Facteur X en Facteur FXa.

Une diminution du taux de FIX est associé avec :

- Hémophilie B :

La gravité de l'hémophilie est évaluée en fonction de la concentration de FIX : C.

Hémophilie Grave	< 1 %
Hémophilie Modérée	1 to 5 %
Hémophilie Atténuée	5 to 25 %

- Hypovitaminose K :
  - Traitement AVK
  - Carence d'apport, trouble d'absorption ou de métabolisme de la vitamine K (maladie hémorragique du nouveau-né, rétention biliaire, antibiothérapie)
- Maladies hépatiques :
  - Cirrhose
  - Hépatite
- Diminution du taux de FIX en présence d'inhibiteur de FIX.

REACTIFS

DP **FIX** Deficient Plasma FIX

Plasma humain citraté lyophilisé

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

PRECAUTIONS [11] [12]

- Consulter la Fiche de Données de Sécurité (FDS) disponible sur demande ou sur www.behnk.de
- Chaque don individuel a été analysé par des méthodes approuvées et a donné des résultats négatifs avec des méthodes approuvées HBsAg, anti-VCH et anti-VIH I et II.
- Cependant, aucun test ne peut garantir de façon absolue l'absence de tout agent infectieux. Par mesure de sécurité, traiter ce contrôle comme tout spécimen ou réactif d'origine biologique potentiellement infectieux, en accord avec les bonnes pratiques de laboratoire et les précautions appropriées.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

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

Ouvrir le flacon avec précaution.
Ajouter exactement la quantité d'eau déminéralisée indiquée sur l'étiquette.
Boucher le flacon et laisser 15 minutes à température ambiante.
Mélanger par retournements lents avant utilisation pour homogénéiser le contenu.

STABILITE ET CONSERVATION

Avant ouverture, stockés à l'abri de la lumière à 2-8 °C, le réactif est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
Stabilité après reconstitution :

- 18-25°C 4 heures
- A bords (OBS)* 4 heures

*16-22°C

Ne pas utiliser le réactif après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN [13] [14]

Plasma prélevé par ponction veineuse franche sous anticoagulant avec un ratio de 1/10 (solution trisodium citrate 0,109 M, *i.e.* 3,2%). Mélanger immédiatement le sang avec l'anticoagulant.
Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots.
Centrifuger 15 minutes à 2000-2500 g et extraire le surnageant.
Conservation en tube plastique : 4 h à 15-25°C, 15 jours à -20°C*, 1 mois à -80°C*.
*S'il est congelé rapidement ; placer le plasma à 37°C jusqu'à complète décongélation.

Attention : si le même plasma est utilisé pour tester le Facteur VII, ne pas le conserver à 2-8°C, car à cette température, le Facteur VII est susceptible de s'activer par le système des kallicréines.

LIMITES [6] [7]

Héparines et inhibiteurs de la thrombine (hirudin, argatroban…) présents dans le spécimen peuvent diminuer l'activité du Facteur IX dans le spécimen.
La présence de Lupus anticoagulants peut conduire à une sous-estimation de l'activité du Facteur IX dans le spécimen.
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

VALEURS DE REFERENCE [2]

Plasma (adulte) : Généralement 60-150 %

Chaque laboratoire doit établir ses valeurs de référence pour la population concernée.

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 système semi-automatisé :
Pré-incuber le réactif CC ($CaCl_2$ 0,025 M) du kit APTT 15 minutes à 37°C.
Diluer les spécimens et contrôles au 1/10 dans BE Owren Buffer.
Calibrants : préparer les dilutions comme indiqué au § Calibration :

- Spécimen dilué (calibrants, contrôles, plasmas) : 100 µL
- Plasma déficient : 100 µL
- Réactif APTT (mélanger avant utilisation) : 100 µL

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.
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.

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

Dernière révision: www.behnk.de

CALIBRATION [12]

Utiliser REF 775100: BE Cal Ref
Plasma de référence traçable sur SSCLOT5, standard de coagulation secondaire SSC/ISTH du NIBSC (non OMS).
Méthode manuelle sur analyseur semi-automatisé : Préparer la courbe de calibration par dilution du plasma de référence au 1/10, 1/20, 1/40 et 1/80 dans BE Owren Buffer.
Mesurer en triplicate le temps de coagulation de chaque taux.
Méthode automatisée sur Behnk Thrombolyzer series : Réaliser la calibration avec BE Cal Ref par dilutions automatiques comme indiqué dans l'application spécifique.

CALCULS

Les résultats sont exprimés en % de Facteur Déficient selon la courbe de calibration.

PERFORMANCES

Les études ont été réalisées sur Thrombolyzer Compact X.

Précision : Répétabilité (Intra-série) et Reproductibilité (Inter-série)

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2
Moyenne (%)	158	56
S.D. (%)	8,2	2,8
C.V. (%)	5,4	5,0

Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2
Moyenne (%)	132	47
S.D. (%)	9,4	3,3
C.V. (%)	7,1	7,0

Limite de détection : équivalente à 6% de Facteur IX

Domaine de mesure : de 12 % (LQ) à 200 %

Interférences (APTT Silice, sec) :

Turbidité	Pas d'interférence jusqu'à 7,31 g/L de Triglycérides
Bilirubine	Interférence positive à partir de 124 µmol/L
Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 261 µmol/L

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

Stabilité de la calibration : Calibrer à nouveau en cas de changement de lot de réactif, si les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance, après opérations de maintenance.

REFERENCES

(1) SOULIER J.P., LARRIEU M-J. : Sang. 24, 3, 205-215, 1953
(2) CAEN J., LARRIEU M-J., SAMAMA M. : Paris, L'Expansion scientifique, 181, 1975
(3) ORSTAVIK K.H., LAAKE K.: "Fator IX in warfarin treated patients". Thromb.RES., 13, 2, 207-218, 1978
(4) PANICUCCI F., SAGRIPANTI A. CONTE B PINORI E., VISPI M., LESCHINI L.: "Characterization of heterogeneity of haemophilia B for detection of carriers". Haemostasis, 9, 310-318, 1980.
(5) SAMAMA M., CONARD J., HORELLOU M.H., LECOMPTE T.: "Physiologie et exploration de l'hémostase". Paris: Doin, 81-82, 107-108, 1990.
(6) BRANDT J.T., TRIPLETT D.A., ROCK W.A., BOVILL E.G., ARKIN C.F.: "Effect of lupus anticoagulants in activated partial thromboplastin time". Arch. Pathol. Lab. Med., 115, 109-114, 1991
(7) 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.
(8) SAMPOL J., ARNOUX D., BOUTIERE B.: "manuel d'hémostase" Paris : Editions scientifiques et médicales ELSEVIER, 311-336, 379-381, 552-553, 608-609, 1995.
(9) WHITE G.C., ROSENDAAL F., ALEDORT L.M., LUSHER J.M., ROTSHILD C., INGERSLEV J.: "Definition in haemophilia-Recommendation of the Scientific Subcommittee on factor VIII and factor IX of the Scientific and Standardization Committee of the international society on Thrombosis and haemostasis"Thromb. Haemostasis, 85, 560, 2001
(10) WOODHAMS B., GIRARDOT O., BLANCO M.J., COLESSE G., GOURMELIN Y.: "Stability of coagulation proteins in frozen plasma" Blood Coag. Fibrinolysis, 12, 229-236, 200
(11) SCHMIDT A.E., BAJAJ S.P.: "Structure-Function Relationships in Factor IX and Factor IXa". Trends Cardiovasc. Med., 13, 1, 39-45, 2003.
(12) Secondary Coagulation Standard Lot #5 NIBSC code: SSCLOT5 Instructions for use (Version 3.0, Dated 03/08/2020)
(13) CLSI Document GP41-A6: "Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard". Sixth edition, 27, 26, 2007.
(14) 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.
(15) SMITH S.B., GAILANI D.: "Update on the physiology and pathology of factor IX activation by factor XIa". Expert Rev. Hematol., 1 (1), 87-98, 2008

| = Modifications significatives

IFU_771609-FR-V03-20260810

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

Dernière révision: www.behnk.de