BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO S.A.S
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-TP LI (LOW ISI) Taux de Prothrombine (TP)

Pour la détermination du taux de Prothrombine (%) et de l'INR dans le plasma humain

REF 13702	**R1**	10 x 2 mL	**R2**	1 x 25 mL
REF 13704	**R1**	6 x 4 mL	**R2**	1 x 25 mL
REF 13712	**R1**	6 x 12 mL	**R2**	1 x 80 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES
Tel : (33) 03 23 25 15 50
support@biolabo.fr
Dernière révision : www.biolabo.fr

CE

IVD

Made In France

I : correspond aux modifications significatives

I USAGE PREVU

Ce réactif est réservé pour un usage professionnel en laboratoire (méthode semi-automatisée ou automatisée).
Il permet de déterminer le taux de Prothrombine (%) et de l'INR (rapport normalisé international) dans le plasma humain pour explorer la voie extrinsèque de la coagulation et suivre les patients sous traitement AVK.

GENERALITES (1) (6) (7)

Le Temps de Quick (TQ) permet une exploration de la voie extrinsèque de la coagulation. Le TQ, converti en "taux de prothrombine" (TP) permet d'évaluer l'activité des facteurs du complexe prothrombinique en référence à un plasma normal à 100%. Le déficit de l'activité prothrombinique est associé à diverses causes :

- Maladie hémorragique du nouveau-né.
- Insuffisance hépatique (cirrhoses, hépatites...).
- Avitaminose K ou administration d'antivitamines K (AVK).
- Déficits congénitaux en un des facteurs associés au complexe prothrombinique : prothrombine vraie (facteur II), pro accélérine (facteur V), proconvertine (facteur VII) et facteur Stuart (facteur X).
- Anticoagulants circulants.
- Fibrinolyse
- CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)

Surveillance des traitements AVK :
La conversion du TQ en INR (International Normalised Ratio) permet de s'affranchir de l'incidence de la thromboplastine utilisée sur la détermination des valeurs usuelles. Un consensus international sur les intervalles de référence en INR a été établi dans le cadre du traitement et de la prophylaxie des thromboembolismes veineux et artériels.
L'expression sous forme d'INR est à éviter dans le cadre du bilan pré-opératoire ou de l'exploration hépatique.

PRINCIPE (4)

Cette technique est basée sur les travaux de Quick et Al.
Le temps de coagulation est mesuré à 37°C en présence de Thromboplastine tissulaire et de calcium. Ce test reflète l'activité des Facteurs II (Prothrombine), V (Pro accélérine) VII (Proconvertine), X (Facteur de Stuart) et du fibrinogène.
Le temps ainsi mesuré sera converti en TP (%) ou en INR.

REACTIFS

R1 **BIO-TP LI** Thromboplastine lyophilisée

Tissu cérébral de lapin

Ce réactif n'est pas classé comme dangereux selon le règlement 1272/2008/CE

R2 **BIO-TP LI** Tampon de reconstitution

Hepes, Conservateur
Danger : Skin Sens.1 : H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
P261 : éviter de respirer les aérosols, P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage, P302+352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau et au savon. P333+313 : 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. Substance à l'origine de la classification : Sulfate de Nickel < 1%. Pour plus de détails, consulter la Fiche de données de Sécurité (FDS)
Après reconstitution : Le Réactif de travail est classé comme R2.

PRECAUTIONS

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr
- 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.

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.

I PREPARATION DES REACTIFS

Ajouter sans délai au contenu du flacon R1 la quantité de tampon de reconstitution (flacon R2) indiquée sur l'étiquette.
Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C, les réactifs sont stables, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées :

Avant ouverture :
- Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après ouverture :
- Reconstituer immédiatement le contenu du flacon R1.
- Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
- Le réactif de travail est stable :
  - ✓ 8 h à température ambiante
  - ✓ 7 jours à 2-8°C.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2) (8)

Prélever par ponction veineuse franche.

- Anticoagulant (0,5 mL de citrate trisodique 2 H_2O 0,109 M pour 4,5 mL de sang). Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots. Centrifuger 5 minutes à 2500 g.
- Exécuter le test dans les 4 heures qui suivent le prélèvement en gardant le plasma à température ambiante (15-25°C).
- Le prélèvement sur tube "citrate HEPES", permet de prolonger le délai d'exécution jusqu'à 8 heures.

LIMITES (2) (3)

Des spécimens contaminés par la thromboplastine ou hémolysés peuvent conduire à un raccourcissement du Temps de Quick.
Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Analyseur de coagulation automatique ou semi-automatique
3. REF 13883 : Tampon Owren Koller (droite de Thivolle) : techn. manuelle

Fabricant	Date de péremption	In vitro diagnostic	Température de conservation	Eau déminéralisée	Risque biologique
Référence Produit	Consulter la notice	Numéro de lot	Stocker à l'abri de la lumière	Suffisant pour	diluer avec

CONTRÔLE DE QUALITE

REF 13961	PLASMA CONTRÔLE Taux 1	6 x 1 mL
REF 13962	PLASMA CONTRÔLE Taux 2	6 x 1 mL
REF 13963	PLASMA CONTRÔLE Taux 3	6 x 1 mL

Ou

REF 13971	Coatrol 1	6 x 1 mL
REF 13972	Coatrol 2	6 x 1 mL

- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :
- Au moins un contrôle par série
- Au moins un contrôle par 24 heures
- Changement de flacon de réactif
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, appliquer les actions suivantes :
1. Préparer un sérum de contrôle frais et répéter le test.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un flacon de calibrant frais.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, répéter le test en utilisant un autre flacon de réactif.

Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

I PERFORMANCES

Sur analyseur automatique Thrombolyzer Compact X (précision):

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (%)	96,6	30,3	16,4
S.D. (%)	0,98	0,54	0,39
C.V. %	1,0	1,8	2,4

Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (%)	96	30,4	16,7
S.D. (%)	1,81	0,99	0,47
C.V.%	1,9	3,3	2,8

Sur analyseur automatique SOLEA 100, 37°C :

Précision :

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (%)	97	32	17
S.D. (%) :	1,87	0,81	0,41
C.V. %:	1,92	2,53	2,44

Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (%)	96	30	16,7
S.D. (%) :	1,89	0,59	0,47
C.V. %:	2,0	2,0	2,8

Comparaison avec réactif du commerce :

Etude sur 163 plasmas humains situés entre 14% et 123% :

Y = 1,1027 X + 0,1699 r= 0,9963

Interférences sur TP (sec, INR) :

Turbidité	Pas d'interférence jusqu'à 0,390 abs
Héparine Bas Poids Moléculaire	Interférence positive à partir de 0,114 IU anti Xa
Héparine non fractionnée	Interférence positive à partir de 0,038 IU anti Xa
Bilirubine	Interférence positive à partir de 238 µmol/L
Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 209 µmol/L

D'autres substances peuvent interférer (voir § Limites)

Stabilité à bords : au moins 7 jours (8h par jour à bords)

Stabilité de la calibration : 6 semaines

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

INTERVALLES DE REFERENCE (2) (6) (9)

Temps de Quick (TQ):

✓Entre 11 et 16 secondes en général (selon le réactif utilisé).

Taux de Prothrombine :

✓Entre 70 et 100 %.

✓Des taux supérieurs à 100% sont considérés comme normaux.

INR : Traitement anticoagulant oraux (AVK)

Indications	Zone thérapeutique (INR)		PT (%)
	Cible	Limites	Thromboplastine de lapin
Pré-opératoire et per opératoire :			
*Chirurgie de la hanche	2.5	2.0 – 3.0	35 %
*Autres chirurgies	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 %

CALIBRATION

- REF 13965: TP CALSET (INR, PT%)
- Ou utiliser le Tableau de conversion fourni

Méthode automatique sur Solea 100 :

Calibrer avec REF 13965 comme indiqué dans l'application spécifique

Sur semi-automate BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4 :

Entrer la moyenne des temps de coagulation obtenus pour chacun des 3 taux de REF 13965, et les valeurs correspondantes en % et INR.

Méthode manuelle :

Utiliser le Tableau de Conversion ou :

Calculer les résultats en INR en utilisant le MNPT et l'ISI (§ Calculs)

Calculer les résultats en % en utilisant un pool de plasmas normaux diluer dans REF 13883 pour tracer la droite de Thivolle

- ISI (Index de sensibilité international) : Voir le Tableau de Conversion
  L'ISI du réactif a été déterminé par une étude sur plasmas humains avec cette Thromboplastine et la Thromboplastine de référence interne traçable sur RBT16 (WHO International Reference Thromboplastin, Rabbit plain). Les temps obtenus avec les 2 Thromboplastines sont reportés sur un graphe (Log to Log) et la pente est calculée. L'ISI du réactif a été calculé en multipliant la pente par l'ISI de la Thromboplastine de référence interne.
- MNPT (Temps moyen d'un plasma normal) :
  Préparer un pool de plasmas frais, mesurer le temps de coagulation en triplicate et calculer la moyenne.

MODE OPÉRATOIRE

Méthode manuelle sur semi-automate BIO SOLEA2, BIOSOLEA 4 :

Pré incuber le réactif de travail au moins 15 min à 37° et homogénéiser.

Voir § Calibration

Plasma :	0,1 mL
Incuber 2 minutes à 37°C.	
Réactif de travail (homogénéisé)	0,2 mL
Le décompte automatique du temps démarre à l'ajout du réactif de travail et s'arrête lors de la formation du caillot.	

Méthode automatique : Application détaillée disponible sur demande
- Performances et stabilité ont été validés sur SOLEA100 et Thrombolyzer Compact X (disponibles sur demande).
- En méthode manuelle et sur autres analyseurs de coagulation, performances et stabilité doivent être validés par l'utilisateur.
- D'autres applications ou propositions sont disponibles.

CALCUL (6)

$$INR = \left(\frac{\text{Temps Patient}}{\text{Temps moyen normal}} \right)^{ISI}$$

Méthode manuelle :
- Se référer au tableau spécifique du lot
  - ✓ Sélectionner la colonne correspondant au MNPT
  - ✓ Identifier la ligne correspondant au temps du plasma de patient
  - ✓ Sur la même ligne, lire le résultat % ou INR correspondant.

ou
- Utiliser la droite de Thivolle (voir § Calibration)

Méthode automatisée et semi-automatisée :

Les résultats INR et % seront calculés automatiquement après paramétrage du système et selon la courbe de calibration.

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 à 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. et Samama M.M. Feuillets de Biologie, (1985), vol.XXVI, (146) p. 25-28.*

(7) *Houbouyan-Reveillard et al. Spectra biologie (2003) vol.22, n°132 p.33-37*

(8) *Neofotistos D, Oropeza M., Ts'ao C-H : « Stability of plasma for add-on PT and PTT tests » Am. J. Clin. Pathol. 109, 6, 758-763, (1998)*

(9) *Sampol J., Arnoux D., Boutière B. : « Manuel d'hémostase » Paris, Ed. Elsevier, 147-163 (1995)*