

## **Français**

### **Notice du PL Chip**

#### **pour la mesure de la capacité hémostatique primaire**

##### **UTILISATION PREVUE :**

Le PL Chip est conçu pour un usage en laboratoire clinique aux fins d'analyser le processus de formation d'un thrombus plaquettaire (fonction hémostatique primaire) chez des patients ayant des antécédents d'affections associées à une altération de la fonction hémostatique primaire ou à l'utilisation d'un traitement antiplaquettaire. Le test utilise des échantillons de sang total anticoagulé par BAPA pour mesurer l'adhésion des plaquettes à une surface thrombogène recouverte de collagène et leur agrégation, qui provoquent une augmentation de la pression du flux à l'intérieur du PL Chip. Le test mesure la fonction hémostatique primaire comme l'aire sous la courbe pression-temps (AUC), avec une AUC < 260 suggérant une fonction hémostatique primaire anormale. Des tests supplémentaires peuvent être nécessaires pour identifier la ou les causes d'une anomalie de la fonction hémostatique primaire. Le test a été évalué chez des patients suivant un traitement antiplaquettaire, chez des patients atteints de la COVID-19, chez des patients porteurs de la maladie de von Willebrand et chez des patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann. Les autres troubles de l'hémostase primaire n'ont pas été évalués.

##### **RESUME ET PRINCIPE DU TEST :**

L'hémostase primaire décrit le mécanisme physiologique de la formation du clou plaquettaire (thrombus) après une lésion vasculaire. L'hémostase primaire précède l'hémostase secondaire, qui implique l'activation de la cascade de coagulation et la stabilisation du thrombus plaquettaire. Les anomalies et troubles de l'hémostase primaire peuvent être attribués à des causes héréditaires ou acquises (y compris le dysfonctionnement des plaquettes induit par un traitement antiplaquettaire) et peuvent être suspectés lorsque le patient présente des hématomes, des saignements spontanés des muqueuses et des saignements excessifs pendant les menstruations ou après un traumatisme. Ces anomalies et troubles peuvent perturber l'adhésion des plaquettes au collagène ou interférer avec l'activation et l'agrégation des plaquettes (dysfonctionnement plaquettaire). Les causes les plus fréquentes d'une altération de la fonction hémostatique primaire sont la maladie de von Willebrand (vWD) et l'utilisation d'un traitement antiplaquettaire.

Le système T-TAS 01 est un dispositif de diagnostic in vitro qui se compose d'un appareil portatif contrôlé par un PC dédié et d'une chambre de flux à usage unique jetable. Le PL Chip est conçu pour mesurer spécifiquement la formation de thrombus plaquettaire (PTF) dans des conditions physiologiques sur un circuit analytique recouvert de collagène et constitué de 26 canaux microcapillaires<sup>1-10</sup>. La formation du thrombus plaquettaire est un indicateur direct de la fonction hémostatique primaire du patient. Le test est effectué dans des conditions de flux artériel en utilisant des échantillons de sang total anticoagulé avec du benzylsulfonyl-D-arg-pro-4-amidinobenzylamide (BAPA). Le BAPA est un anticoagulant qui inhibe la thrombine et le facteur Xa, bloquant la cascade de coagulation et permettant au test PL de mesurer spécifiquement et uniquement le processus de formation du thrombus plaquettaire (hémostase primaire). Pendant le test, l'échantillon de sang est exposé à des contraintes de cisaillement artériel de 1500 s<sup>-1</sup> en présence d'une surface recouverte de collagène, ce qui provoque une fixation des plaquettes au collagène par le facteur de von Willebrand (vWF), ainsi qu'une activation plaquettaire. L'activation plaquettaire entraîne la libération de facteurs endogènes contenus dans les plaquettes qui attirent et activent d'autres plaquettes, provoquant ainsi leur agrégation et la formation d'un thrombus plaquettaire. L'accroissement du thrombus plaquettaire provoque l'occlusion des canaux microcapillaires, ce qui augmente la pression du flux dans la plaquette de test. Le processus de formation du thrombus plaquettaire dans la chambre de flux est surveillé en permanence par un capteur de pression qui mesure les variations de pression du flux. Les résultats sont calculés automatiquement pendant un délai de 10 minutes ou jusqu'à ce que la pression dépasse de 60 kPa le niveau de pression de départ, selon la première éventualité à survenir. Les résultats sont affichés en AUC, ce qui correspond à l'aire sous la courbe de pression du flux sur une période de 10 minutes.

##### **REACTIFS ET MATERIEL FOURNIS :**

Le PL Chip est une plaquette de test prête à l'emploi, à usage unique. Tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont contenus dans la plaquette de test. Le circuit analytique du PL Chip contient du collagène de type I provenant d'un tendon de porc, fixé sur la surface de la plaquette. Chaque PL Chip possède deux circuits analytiques ; il est donc possible de mesurer deux échantillons de sang avec une seule plaquette de test.

Article	Contenu	Numéro de catalogue
PL Chip	20 plaquettes	18002

#### MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI :

Article	Numéro de catalogue
T-TAS 01 Total Thrombus Formation Analysis System Instrument	18001
PL Chip Reservoir Set	18003
BAPA Tube	18004
Mineral Oil (numéro de catalogue Sigma-Aldrich 330779)	N/A
Pipeteur capable de pipetter 320 µL et embouts de pipette jetables	N/A
Lingette Kimwipes ou autre chiffon sans poussière	N/A

\*Avertissement : utiliser des huiles minérales indiquées. Dans le cas contraire, l'appareil peut subir des dommages.

#### MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS :

- Avertissement : Selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que par un professionnel de la santé agréé ou sur ordre de ce dernier.
- Réservé à un usage diagnostique in vitro.
- Pour usage professionnel uniquement.
- Les échantillons de sang, les plaquettes de test usagées, les réservoirs usagés et les embouts de pipette sont potentiellement infectieux. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être utilisées conformément aux réglementations locales, régionales et nationales.
- Les résultats doivent être interprétés en association avec d'autres résultats cliniques et tests de laboratoire.
- Suivre scrupuleusement les instructions et procédures décrites dans cette notice.
- Ne pas utiliser les produits au-delà de la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser le PL Chip si sa pochette de protection est déchirée ou perforée avant l'ouverture.
- Ne pas utiliser de plaquettes tordues ou déformées.

#### CONDITIONS DE CONSERVATION ET DE MANIPULATION :

Ne retirer la plaquette de test de sa pochette qu'au moment de l'utilisation.

Une plaquette de test non ouverte est stable lorsqu'elle est conservée à 2-8 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Les plaquettes de test doivent être utilisées dans les 8 heures suivant leur retrait de la pochette scellée.

Avant d'utiliser des plaquettes de test réfrigérées, laisser les plaquettes de test, emballées individuellement, revenir à température ambiante pendant au moins 15 minutes. Si une boîte contenant plusieurs plaquettes de test est retirée du réfrigérateur, laissez-la revenir à température ambiante pendant au moins une heure avant de l'utiliser. Les plaquettes de test non utilisées se trouvant toujours dans leur pochette scellée doivent être remises au réfrigérateur.

#### PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS :

Les mesures effectuées avec le système T-TAS 01 impliquent une évaluation de l'activité biologique et dépendent de la qualité du prélèvement des échantillons de sang. Les échantillons de sang prélevés en vue d'une analyse avec le PL Chip doivent uniquement être prélevés à l'aide du tube BAPA spécifié. Les autres anticoagulants ne sont pas adaptés à une utilisation avec la plaquette de test PL et doivent être évités.

- Prélevez du sang veineux total frais, anticoagulé par BAPA, à l'aide d'une aiguille de calibre 21 ou moins (calibre 18-20).
- Mélangez l'anticoagulant avec l'échantillon en retournant doucement le tube 5 fois.
- Conservez l'échantillon de sang en position verticale à température ambiante pendant au moins 30 minutes avant de le tester avec la plaquette PL. N'utilisez pas d'agitateur basculant.
- Les échantillons de sang doivent être analysés entre 30 minutes et 6 heures après le prélèvement.

- Transportez les échantillons à température ambiante en position verticale et évitez les températures extrêmes. L'utilisation de systèmes de transport par tube pneumatique peut entraîner une activation des plaquettes. L'adéquation de ces systèmes de transport devra être approuvée par le laboratoire.
- Évitez d'utiliser des échantillons hémolysés. Si un échantillon semble hémolysé, un autre échantillon doit être prélevé et testé.
- Si le test doit être répété, assurez-vous que l'échantillon de sang a été conservé dans les conditions décrites ci-dessus, ou prélevez un nouvel échantillon.

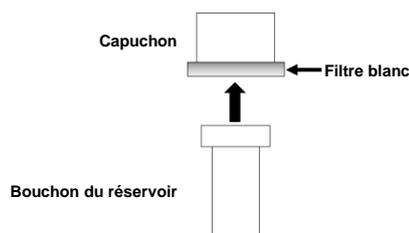
## PROCEDURE DU TEST :

### Remarques concernant la procédure :

- Ne retirer la plaquette de test de sa pochette qu'au moment de l'utilisation.
- Veiller à ce que les plaquettes de test soient revenues à température ambiante avant d'effectuer le test.
- Assembler le bouchon du réservoir et le capuchon.
- Prendre soin d'éviter les infiltrations d'air et les bulles. Les échantillons de sang doivent être versés lentement le long de la paroi du réservoir afin d'éviter l'introduction de bulles.
- Il est important de veiller à l'étanchéité des connexions entre le réservoir et la buse, et entre le bouchon du réservoir et le réservoir. Une connexion lâche peut se comprimer lors de la fixation du réservoir à l'orifice d'échantillonnage de la plaquette de test et provoquer une entrée prématurée de l'échantillon de sang dans le circuit analytique. Si l'échantillon de sang entre dans le circuit analytique avant le début du test, il est recommandé d'annuler le test et de recommencer la procédure en utilisant un autre circuit analytique ou une autre plaquette de test.
- Le réservoir doit être inséré à la verticale dans l'orifice d'échantillonnage de la plaquette de test. Éviter de tenir la buse pendant cette étape. Ne pas connecter le réservoir à l'orifice d'échantillonnage de la plaquette de test en l'inclinant.

### Préparation du test :

- Ne retirer la plaquette de test de sa pochette qu'au moment de l'utilisation.
- Les plaquettes de test peuvent être placées sur le préchauffeur pendant au moins 1 minute avant le début du test pour permettre la stabilisation de la température. Cette étape est facultative, mais elle permet de réduire le temps nécessaire pour chauffer la plaquette à la température de fonctionnement.
- Avant d'effectuer le test, assembler le bouchon du réservoir et le capuchon en pressant fermement la partie large du bouchon du réservoir sur le filtre blanc du capuchon.



### Test des échantillons de sang :

Le test PL s'effectue à 36 °C, une température contrôlée par la platine chauffante de l'instrument. La procédure de test T-TAS 01 est résumée ci-dessous. L'utilisateur est guidé à chaque étape par des instructions inscrites à l'écran.

1. Retirez la plaquette de test de la pochette scellée et insérez-la dans la platine de l'instrument T-TAS 01.
2. Essuyez tout résidu d'huile minérale de la buse à l'aide d'une lingette Kimwipe ou d'un chiffon sans poussière et connectez fermement le réservoir à la buse.
3. Mélangez l'échantillon de sang en le retournant doucement 5 fois et pipettez 320 µL de sang entier anticoagulé par BAPA dans le réservoir. Le volume de la pipette peut être compris entre 300 et 330 µL.
4. Tout en tenant le réservoir, insérez fermement le bouchon du réservoir en effectuant un léger mouvement de rotation, puis tirez pour retirer son capuchon.

5. Tout en tenant le réservoir, retournez-le et connectez-le à la verticale à l'orifice d'échantillonnage de la plaquette de test en effectuant un léger mouvement de rotation jusqu'à sentir une résistance. Évitez d'effectuer la connexion en l'inclinant.
6. Appuyez sur le bouton de démarrage sur l'écran tactile de l'ordinateur. Les résultats sont générés automatiquement.

Une fois le test terminé, retirez doucement le réservoir de l'orifice d'échantillonnage de la plaquette de test. Tenez le réservoir à l'horizontale pour éviter toute fuite de son contenu et tournez pour retirer le réservoir usagé de la buse. Placez la buse dans son support et jetez les réservoirs, embouts de pipette et plaquettes de test usagés dans une poubelle adaptée aux déchets à risques biologiques.

## RESULTATS :

Les résultats sont exprimés en AUC, correspondant à l'aire sous la courbe de pression du flux sur une période de 10 minutes.

### Interprétation :

Une AUC  $\geq 260$  indique qu'aucune anomalie de l'hémostase primaire n'a été identifiée.

Une AUC  $< 260$  est considérée comme anormale et indique une altération de la fonction hémostatique primaire (formation réduite de thrombus plaquettaire).

## VALEURS ATTENDUES :

### Intervalle de référence :

L'intervalle de référence de l'AUC pour le test PL T-TAS 01 est de 270,0 – 447,7.

L'intervalle de référence a été déterminé du 5<sup>e</sup> au 95<sup>e</sup> percentile (90 % central) des résultats de l'AUC obtenus à partir de tests PL réalisés dans trois sites cliniques, sur une population de 142 individus (96 femmes, 46 hommes, âgés de  $38,0 \pm 11,3$  ans) sans antécédents de dysfonctionnement plaquettaire héréditaire ou acquis, et n'étant pas atteints de la maladie de von Willebrand selon les tests laboratoires. Les résultats de l'AUC du test PL n'ont pas été influencés par l'âge, le sexe ou l'origine ethnique.

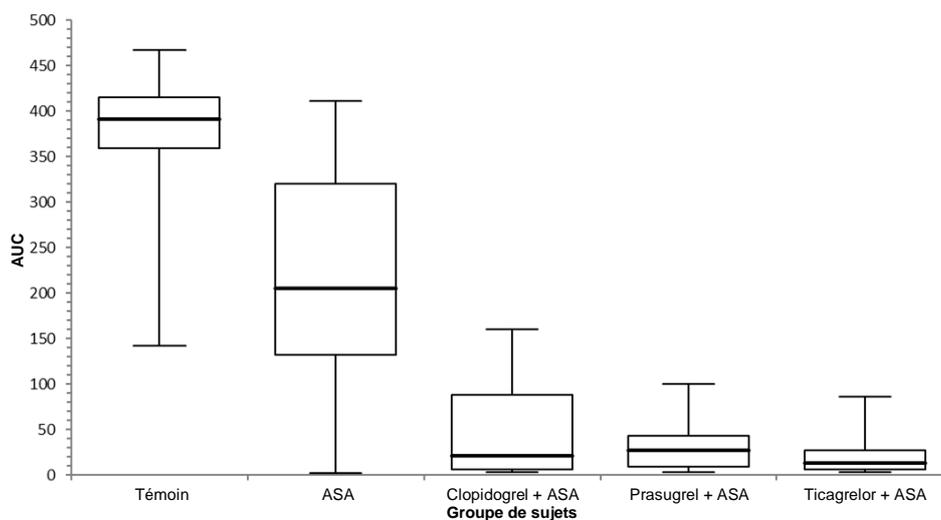
## PERFORMANCE CLINIQUE :

La sensibilité et l'accord négatif du test PL pour la détection des conditions associées à une fonction hémostatique primaire anormale ont été calculés à partir de données obtenues sur un total de 274 sujets adultes âgés de 21 à 92 ans inscrits dans un total de 6 sites d'étude. L'accord négatif a été calculé en utilisant les résultats des tests PL de donneurs sains dont la fonction hémostatique primaire avait été confirmée comme normale, puisqu'ils ne présentaient pas de preuves cliniques ou diagnostics prélabiles indiquant la présence de troubles affectant leur fonction hémostatique primaire ni ne prenaient de médicaments susceptibles d'affecter celle-ci. La sensibilité a été calculée en utilisant les résultats des tests PL des groupes de patients suivants, atteints d'affections associées à une altération de la fonction hémostatique primaire : sujets sous traitement antiplaquettaire (81 mg d'aspirine en monothérapie et double traitement antiplaquettaire), sujets porteurs de la maladie de von Willebrand et sujets atteints de thrombasthénie de Glanzmann. Parmi le groupe de patients porteurs de la vWD, 12 patients étaient atteints de la vWD de type 1, 10 patients de la vWD de type 2 et 3 patients de la vWD de type 3.

Un résumé des résultats de l'AUC des tests PL T-TAS 01 pour chaque groupe de sujets est fourni ci-dessous.

Groupe	Nombre	Moyenne	Écart type	Médiane	Étendue
Donneurs en bonne santé	142	381,5	55,5	390,9	142,5 – 467,7
Aspirine en monothérapie	57	218,4	114,4	205,7	2,7 – 410,9
Clopidogrel + ASA	18	46,2	47,3	21,7	3,6 – 159,8
Prasugrel + ASA	15	31,1	26,7	27,1	3,6 – 100,2
Ticagrelor + ASA	14	23,1	25,1	13,6	3,2 – 86,6
Maladie de von Willebrand	25	149,3	152,7	64,1	7,2 – 422,3
Thrombasthénie de Glanzmann	3	7,1	10,7	1,6	0,3 – 19,5

La distribution des résultats de l'AUC des témoins sains et des sujets recevant un traitement antiplaquettaire est présentée ci-dessous.



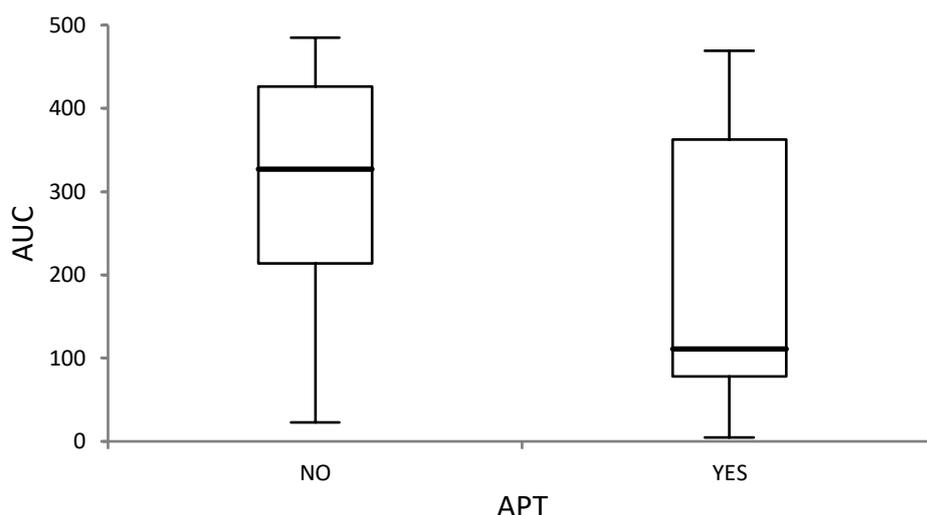
Un résumé de l'accord négatif et de la sensibilité pour la valeur seuil AUC < 260 pour l'aspirine en monothérapie (ASA), le double traitement antiplaquettaire (DAPT ; séparé par type de DAPT), la maladie de von Willebrand (vWD) et la thrombasthénie de Glanzmann (GT) est fourni dans le tableau ci-dessous.

Paramètre	Nombre	Valeur	95 % IC
Accord négatif	142	95,8 %	91,1-98,0 %
Sensibilité (ASA)	57	68,4 %	55,5-79,0 %
Sensibilité (clopidogrel + ASA DAPT)	18	100,0 %	81,5-100,0 %
Sensibilité (prasugrel + ASA DAPT)	15	100,0%	78,2-100,0 %
Sensibilité (ticagrelor + ASA DAPT)	14	100,0%	76,8-100,0 %
Sensibilité (vWD)	25	72,0 %	50,6-87,9 %
Sensibilité (GT)	3	100,0%	43,9-100,0 %

La gravité de la maladie de von Willebrand peut être très variable, en particulier dans le cas de la vWD de type 1, et les patients atteints d'une vWD bénigne peuvent ne pas présenter de saignements significatifs sur le plan clinique. Au sein du groupe de patients porteurs de la vWD, des PFA-100 Col/EPI et Col/ADP anormaux démontraient une sensibilité similaire à celle du test PL Col/EPI et le Col/ADP démontrait une sensibilité similaire à celle du test PL (80 %, [95 % IC 61-90 %]). Il existait un excellent accord global entre le test PL et le test PFA-100 (global 88 % [69-97 %], pourcentage d'accord positif 72 % [51-88 %], pourcentage d'accord négatif 100 % [40-100 %]). Les 7 patients atteints de la vWD dont les résultats de l'AUC étaient supérieurs à 260 avaient soit des résultats normaux pour le PFA-100, soit des résultats pour l'antigène du vWD, l'activité du vWF et le FVIII:C tous supérieurs aux niveaux considérés comme fortement associés à la vWD (30 %)¹¹.

L'effet d'un traitement antiplaquettaire sur la capacité hémostatique primaire est influencé par la concentration (c'est-à-dire la dose et/ou le nombre d'antiplaquettares pris), la durée de la thérapie antiplaquettaire et le temps écoulé depuis la dernière dose. Les résultats qui ne sont pas conformes au profil clinique doivent être évalués en tenant compte de la concentration, de la durée et du temps écoulé depuis la dernière dose.

Les mesures avec le test PL ont été réalisées dans une étude incluant 74 patients hospitalisés atteints de la COVID-19 confirmée par PCR. 92 % des patients ont été inclus dans les 8 jours suivant leur admission à l'hôpital. 23 patients prenaient des médicaments connus pour réduire la fonction hémostatique primaire, comme de l'aspirine en monothérapie (N = 19), une DAPT clopidogrel + aspirine (N = 2), du clopidogrel en monothérapie (N = 1) et du kétorolac (N = 1). Les résultats du test PL en AUC sont résumés dans le graphique et le tableau ci-dessous.



Groupe	N	AUC moyenne	% avec AUC < 260
Patients atteints de la COVID-19 ne prenant pas de traitement antiplaquettaire (APT NON)	51	307,1	37,3 %
Patients atteints de la COVID-19 prenant un traitement antiplaquettaire (APT OUI)	23	186,2	69,6 %

Les patients ne prenant pas de traitement antiplaquettaire ont présenté une variabilité significative de la fonction hémostatique primaire globale et près de 40 % ont présenté une fonction hémostatique primaire anormale (AUC < 260) malgré l'absence de traitement antiplaquettaire et d'antécédent de troubles de l'hémostase primaire. Chez les patients prenant un traitement antiplaquettaire, principalement de l'aspirine en monothérapie, les résultats en AUC moyens ont été significativement moins élevés que le résultat en AUC chez les patients ne prenant pas de traitement antiplaquettaire ( $p = 0,0018$ ), et près de 70 % de ces patients présentaient des signes d'anomalie de la fonction hémostatique primaire (AUC < 260).

Ces résultats démontrent qu'il existe une variabilité significative de la fonction hémostatique primaire chez les patients atteints de la COVID-19 et que, chez les patients atteints de la COVID-19, le test PL permet de détecter une anomalie de la fonction hémostatique primaire causée par des médicaments connus pour affecter la fonction plaquettaire. La variabilité de la fonction hémostatique chez les patients atteints de la COVID-19, mesurée avec le test T-TAS 01 PL, a aussi été confirmée dans une étude distincte<sup>12</sup>.

## PERFORMANCE ANALYTIQUE :

### Intervalle de validité :

L'intervalle de validité est établi entre la valeur la plus basse et la valeur la plus haute enregistrées lors des études cliniques. L'intervalle de validité de l'AUC du test PL T-TAS 01 s'étend de 0,3 à 467,7.

### Précision :

La précision des tests a été évaluée en utilisant trois opérateurs, trois instruments T-TAS 01 et trois lots de PL Chip. Des échantillons de sang total anticoagulé par BAPA, prélevés sur un donneur témoin et deux donneurs prenant de l'aspirine, ont été testés. Les échantillons de sang fournissaient des résultats de l'AUC représentant des échantillons avec une capacité hémostatique primaire normale (élevée), une capacité hémostatique primaire anormale (faible) et une capacité hémostatique proche de la valeur seuil du test (moyenne). Les résultats, résumés ci-dessous, se situaient dans les limites de CV (coefficient de variation)  $\leq 15\%$  ou SD  $\leq 39$ .

Échantillon	Nombre	Moyenne	Répétabilité En cours de test (SD - % CV)	Entre opérateurs (SD - % CV)	Entre lots (SD - % CV)	Entre instruments (SD - % CV)	Total (SD - % CV)
Élevée	36	428,1	10,7 - 2,5	2,0 - 0,5	4,7 - 1,1	1,6 - 0,4	11,9 - 2,8
Moyenne	36	237,3	31,7 - 13,4	6,4 - 2,7	10,5 - 4,4	0,0 - 0,0	34,0 - 14,3
Faible	36	130,7	18,4 - 14,1	11,8 - 9,0	13,5 - 10,3	0,0 - 0,0	25,7 - 19,6

La reproductibilité entre les sites a également été étudiée en effectuant 5 mesures répétées du test PL par jour pendant 5 jours dans chacun des trois différents sites en utilisant des échantillons de sang total anticoagulé par BAPA provenant de quatre donneurs. Les donneurs étaient constitués d'un donneur témoin sain et de trois donneurs suivant un traitement à l'aspirine dont les résultats de l'AUC étaient élevés, moyens et faibles, comme dans l'étude de précision. L'ensemble des résultats obtenus au cours de chaque journée de test se situait dans les limites de CV ≤ 15 % ou SD ≤ 39.

#### Interférence du test :

La mesure du test PL T-TAS 01 n'implique pas l'utilisation de réactifs ou d'enzymes externes. Les agents pharmaceutiques et leurs métabolites, ainsi que les substances alimentaires, exercent leur influence en affectant la capacité hémostatique primaire biologique réelle, et non le test PL. Les échantillons de sang de patients ayant ingéré des substances connues pour affecter la fonction hémostatique primaire (comme les médicaments antiplaquettaires ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens) peuvent présenter une fonction hémostatique primaire réduite. De même, certains acides gras et lipides présents dans divers régimes alimentaires ont des effets connus sur la fonction hémostatique primaire.

Les substances suivantes ont été testées pour leur capacité à interférer avec les résultats de l'AUC des tests PL et n'ont pas affecté de manière significative les résultats de l'AUC lorsqu'elles étaient présentes aux concentrations plasmatiques indiquées.

Composé	Classe	Concentration	Composé	Classe	Concentration
Acétaminophène	Analgésique	7,8 mg/dL	Héparine	Anticoagulant	525 U/L
Bilirubine	Composant sanguin	40 mg/dL	L-thyroxine	Hormone	0,0858 mg/dL
Caféine	Stimulant	21,6 mg/dL	Metformine	Antidiabétique	2,4 mg/dL
Captopril	Inhibiteur de l'IEC	0,528 mg/dL	Oméprazole	Inhibiteur de la pompe à protons	1,68 mg/dL
Catéchine	Flavanol/antioxydant	5 mg/dL	Pravastatine	Statine	0,414 mg/dL
Cilostazol	Vasodilatateur/antiplaquettaire	1,25 mg/dL	Propranolol	Bêta-bloquant	0,202 mg/dL
Dabigatran	Anticoagulant	0,047 mg/dL	Rivaroxaban	Anticoagulant	0,044 mg/dL
Dextran 40	Expanseur du volume plasmatique	2 400 mg/dL	Streptokinase	Fibrinolytique	50 000 U/dL
Diltiazem	Bloqueur de canaux calciques	0,18 mg/dL	Théophylline	Bronchodilatateur	6 mg/dL
Dipyridamole	Vasodilatateur/antiplaquettaire	0,25 mg/dL	Tirofiban	Antiplaquettaire	N/A
Huile de poisson	Complément alimentaire	25,6 mg/dL	Triglycéride	Composant sanguin	750 mg/dL
Ibuprofène	AINS	0,438 mg/dL	Warfarine	Anticoagulant	7,5 mg/dL

Le cilostazol, le dipyridamole, l'ibuprofène et le tirofiban sont tous connus pour inhiber l'activité plaquettaire et réduire les résultats de l'AUC de manière proportionnelle à la dose. La concentration maximale de tirofiban sans interférence n'a pas été déterminée.

Une hémodilution jusqu'à 20 % n'a pas eu d'effet significatif sur les résultats de l'AUC des tests PL.

Un sous-remplissage du tube de prélèvement sanguin BAPA jusqu'à 50 % n'a pas eu d'effet significatif sur les résultats de l'AUC des tests PL.

## LIMITES DU TEST :

- La présence de microthrombi, de particules ou de bulles d'air dans l'échantillon peut nuire aux résultats des tests et doit être évitée. Il est essentiel de veiller à ce que le prélèvement des échantillons soit exécuté correctement et d'éviter la formation de bulles d'air pendant le transfert des échantillons dans le réservoir.
- Le test a été évalué avec des échantillons de sang total anticoagulé par BAPA. Les autres types d'échantillons et d'anticoagulants n'ont pas été évalués et ne doivent pas être utilisés.
- Le directeur du laboratoire doit confirmer que l'intervalle de référence et les performances du test conviennent à la population de patients à tester.
- Les antécédents cliniques et pharmacothérapeutiques du patient doivent être examinés si les résultats ne concordent pas avec son profil clinique. De nombreux médicaments ont des effets connus sur la fonction plaquettaire.
- Une numération plaquettaire basse ou un taux d'hématocrite bas peut entraîner de faibles résultats de l'AUC. Les échantillons de sang présentant un taux d'hématocrite inférieur à 25 % ou une numération plaquettaire inférieure à  $114 \times 10^3 / \mu\text{L}$  n'ont pas été évalués.
- Certains acides gras et lipides présents dans divers régimes alimentaires humains ont des effets connus sur la fonction plaquettaire. Les médecins peuvent conseiller à leurs patients de s'abstenir de consommer des aliments gras avant le test.
- La fonction hémostatique primaire peut être altérée par des anomalies plaquettaires congénitales ou par l'utilisation de médicaments affectant la fonction plaquettaire, ce qui peut donner lieu à des résultats de l'AUC anormaux. Les performances du test PL Chip n'ont pas été établies pour les inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire ou les anomalies plaquettaires congénitales autres que celles décrites dans ce document.
- Le test PL mesure la fonction hémostatique primaire globale, qui représente la totalité des voies d'activation plaquettaire pouvant être stimulées dans des conditions de cisaillement artériel sur une surface recouverte de collagène. En conséquence, les patients pour lesquels d'autres tests à base d'agonistes ont mis en évidence les effets d'un traitement antiplaquettaire particulier peuvent avoir une fonction hémostatique primaire à des niveaux normaux selon le test PL.
- Les patients atteints de la vWD de type 2N n'ont pas été évalués avec le test PL. La vWD de type 2N n'étant pas associée à une altération de la formation du thrombus plaquettaire, les patients porteurs de la vWD de type 2N peuvent présenter des niveaux d'AUC PL normaux.
- Les valeurs de sortie test PL n'ont pas été évaluées pour établir une corrélation avec la gravité de la maladie.
- Des résultats anormaux du test PL ne constituent pas à eux seuls une preuve diagnostique de la présence d'un traitement antiplaquettaire, de la vWD ou de la thrombasthénie de Glanzmann. Les résultats du test PL doivent toujours être interprétés en association avec les antécédents médicaux du patient, de son profil clinique et des autres résultats.

## CONTROLE DE LA QUALITE :

Trois types de contrôle du système (SC) peuvent être effectués pour évaluer la performance de l'instrument T-TAS 01 : le SC simple, le SC automatique et le SC manuel. Veuillez vous référer au mode d'emploi du T-TAS 01 pour les instructions relatives à la réalisation du contrôle de la qualité de l'instrument.

Dans le cadre du contrôle qualité (QC) du système de test PL T-TAS 01, il est recommandé de tester en double un échantillon de sang de donneur témoin à chaque nouvelle réception de PL Chip ou chaque fois que l'établissement souhaite vérifier les performances du système. Le système est considéré sous contrôle si l'AUC moyenne se situe à l'intérieur de l'intervalle de référence établi. Si l'AUC moyenne se situe en dehors de l'intervalle de référence, répéter cette procédure avec un deuxième individu du groupe de donneurs témoins déterminé par le laboratoire.

Si l'AUC moyenne des deux individus se situe en dehors de l'intervalle de référence, contacter le support technique. Si l'AUC moyenne du deuxième individu se situe dans l'intervalle de référence, il peut être nécessaire de vérifier l'état de la fonction plaquettaire et les antécédents pharmacothérapeutiques du premier individu.

Aux fins des tests de QC, un groupe de donneurs témoins doit être établi. Les donneurs qualifiés pour le QC doivent présenter des résultats de l'AUC proches du milieu de l'intervalle de référence et des résultats acceptables pour les répétitions.

La procédure suivante est un exemple de la manière d'établir un groupe de donneurs témoins :

1. Les donneurs potentiels ne doivent pas prendre de médicaments ni souffrir d'affections connues pour affecter la fonction plaquettaire.

2. Tester chaque donneur potentiel en effectuant deux mesures répétées avec le PL Chip.
3. Qualifier le donneur si les deux moyennes se situent à l'intérieur de l'intervalle de référence et si les deux coefficients de variation (CV) sont inférieurs ou égaux à 15 %.

Remarque : Il peut être nécessaire de modifier l'intervalle acceptable en fonction de l'AUC moyenne établie par les différents laboratoires pour des adultes normaux.

Il est recommandé au laboratoire d'appliquer la procédure de contrôle qualité conformément à son programme de contrôle qualité établi et en conformité avec les réglementations ou exigences d'accréditation locales, régionales et/ou nationales.

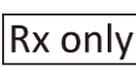
#### **ASSISTANCE :**

Pour obtenir de l'aide, veuillez contacter votre distributeur local.

#### **REFERENCES :**

1. Hosokawa K, Ohnishi T, Kondo T, Fukasawa M, Koide T, Maruyama I, Tanaka KA. A novel automated microchip flowchamber system to quantitatively evaluate thrombus formation and antithrombotic agents under blood flow conditions. *J Thromb Haemost.* 2011 Oct;9(10):2029-37.
2. Hosokawa K, Ohnishi T, Fukasawa M, Kondo T, Sameshima H, Koide T, Tanaka KA, Maruyama I. A microchip flowchamber system for quantitative assessment of the platelet thrombus formation process. *Microvasc Res.* 2012 Mar;83(2):154-61.
3. Hosokawa K, Ohnishi T, Sameshima H, Miura N, Ito T, Koide T, Maruyama I. Analysing responses to aspirin and clopidogrel by measuring platelet thrombus formation under arterial flow conditions. *Thromb Haemost.* 2013 Jan;109(1):102-11.
4. Yamaguchi Y, Moriki T, Igari A, Matsubara Y, Ohnishi T, Hosokawa K, Murata M. Studies of a microchip flow-chamber system to characterize whole blood thrombogenicity in healthy individuals. *Thromb Res.* 2013 Aug;132(2):263-70.
5. Ogiwara K, Nogami K, Hosokawa K, Ohnishi T, Matsumoto T, Shima M. Comprehensive evaluation of haemostatic function in von Willebrand disease patients using a microchip-based flow chamber system. *Haemophilia.* 2015 Jan;21(1):71-80.
6. Nogami K, Ogiwara K, Yada K, Shida Y, Takeyama M, Yaoi H, Minami H, Furukawa S, Hosokawa K, Shima M. Assessing the clinical severity of type 1 von Willebrand disease patients with a microchip flow-chamber system. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr;14(4):667-74.
7. Arima Y, Kaikita K, Ishii M, Ito M, Sueta D, Oimatsu Y, Sakamoto K, Tsujita K, Kojima S, Nakagawa K, Hokimoto S, Ogawa H. Assessment of platelet-derived thrombogenicity with the total thrombus-formation analysis system in coronary artery disease patients receiving antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr;14(4):850-9.
8. Yamazaki M, Ohnishi T, Hosokawa K, Yamaguchi K, Yoneyama T, Kawashima A, Okada Y, Kitagawa K, Uchiyama S. Measurement of residual platelet thrombogenicity under arterial shear conditions in cerebrovascular disease patients receiving antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost.* 2016 Sep;14(9):1788-97.
9. Daidone V, Barbon G, Cattini MG, Pontara E, Romualdi C, Di Pasquale I, Hosokawa K, Casonato A. Usefulness of the Total Thrombus-Formation Analysis System (T-TAS) in the diagnosis and characterization of von Willebrand disease. *Haemophilia.* 2016 Nov;22(6):949-956.
10. Ågren A, Holmström M, Schmidt DE, Hosokawa K, Blombäck M, Hjemdahl P. Monitoring of coagulation factor therapy in patients with von Willebrand disease type 3 using a microchip flow chamber system. *Thromb Haemost.* 2017 Jan 5;117(1):75-85.
11. U.S. Department of Health and Human Services (National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute). *The Diagnosis, Evaluation, and Management of von Willebrand Disease.* NIH Publication No. 08-5832, 2007 December.
12. Ghirardello S, Lecchi A, Artoni A, Panigada M, Aliberti S, Scalabrino E, La Marca S, Boscarino M, Gramegna A, Properzi P, Abuzzese C, Blasi F, Grasselli G, Mosca F, Tripodi A, Peyvandi F. Assessment of Platelet Thrombus Formation under Flow Conditions in Adult Patients with COVID-19: An Observational Study. *Assessment of Platelet Thrombus Formation under Flow Conditions in Adult Patients with COVID-19: An Observational Study.* *Thromb Haemost.* 2021 Feb 5. doi: 10.1055/s-0041-1722919.

**DEFINITION DES SYMBOLES :**

Symbole	Définition
	Ne pas réutiliser
 YYYY-MM-DD	Date limite d'utilisation YYYY correspond à l'année, MM au mois et DD au jour.
	Marquage CE
	Consulter les instructions d'utilisation
	Code de lot
	Numéro de référence
	Usage réservé au diagnostic in vitro
	Limites de température
	Fabricant
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne
	Contenu suffisant pour <n> test(s)
	Quantité de contenu
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Cet appareil ne peut être vendu que par un professionnel de santé agréé ou sur ordre de ce dernier
	Importateur



ZACROS Corporation  
1-1-1 Koishikawa, Bunkyo-ku,  
Tokyo 112-0002 Japan



Medical Device Safety Service GmbH  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany



EU Importer  
MedEnvoy  
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123  
2595 AM The Hague  
The Netherlands

T-TAS® est une marque déposée de  
ZACROS Corporation  
©2024 ZACROS Corporation  
Tous droits réservés.

