

**DESCRIPTION DU PRODUIT**

AGG/PAK™ 5 est un kit combiné de réactifs d'agrégation plaquettaire contenant les réactifs ADP (Adénosine-5'-Diphosphate), Acide arachidonique (Arachidonate de sodium), Collagène (peau de veau soluble, type 1), Épinéphrine (Adrénaline) et Ristocétine (Sulfate de ristocétine A).

Le réactif ADP est une préparation lyophilisée d'Adénosine-5'-Diphosphate. Il constitue un composant essentiel de l'agrégation plaquettaire. L'ADP agit comme un agoniste ou activateur, se liant aux récepteurs plaquettaires et déclenchant une série d'événements biochimiques conduisant à l'activation et à l'agrégation des plaquettes.

Le réactif à base d'acide arachidonique est une préparation lyophilisée du sel sodique de l'acide arachidonique. Il s'agit d'un acide gras essentiel présent dans les granules des plaquettes et sur la membrane plaquettaire. Il est métabolisé en plusieurs étapes et converti en thromboxane A2 (TXA2). Le réactif à base d'acide arachidonique induit l'activation et l'agrégation des plaquettes.

Le réactif Collagène est une préparation lyophilisée de collagène soluble issu de peau de veau (type 1). Le réactif Collagène induit un changement de forme des plaquettes et active celles-ci. Les plaquettes activées libèrent ensuite des composés thrombotiques à partir de leurs granules, ce qui permet de recruter des plaquettes supplémentaires vers le site de lésion.

Le réactif Épinéphrine est une préparation stabilisée et lyophilisée de L-adrénaline qui active le récepteur adrénergique GP IIa, provoquant l'agrégation plaquettaire sans modification de forme. Bien qu'il puisse renforcer la réponse des plaquettes à d'autres agonistes, le réactif Épinéphrine est un agoniste faible (réversible). Il peut ou non provoquer une réponse chez les individus sains.

Le réactif Ristocétine est une préparation lyophilisée de sulfate de ristocétine A, un glycopeptide de structure chimique inconnue isolé à partir de *Nocardia lurida*. La ristocétine contient plus de 90 % de ristocétine A.

Le kit combiné AGG/PAK™ 5 a été optimisé pour une utilisation avec des agrégomètres à transmission de lumière. Il peut également être utilisé avec d'autres analyseurs turbidimétriques ou d'impédance, ainsi qu'avec des cytomètres en flux.

**OBJECTIF VISÉ**

Le kit combiné AGG/PAK™ 5 est un kit pratique contenant une combinaison de réactifs d'agrégation plaquettaire de routine utilisés pour provoquer des réponses d'agrégation et/ou d'agglutination dans le plasma riche en plaquettes (PRP). Le kit comprend l'ADP, l'acide arachidonique, le collagène, l'épinéphrine et la ristocétine.

**DÉTECTION / MESURE**

Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 sont utilisés, en association avec d'autres diluants et des échantillons de contrôle, pour mesurer les variations de la transmission de la lumière dans un échantillon d'essai de plasma riche en plaquettes (PRP).

**FONCTION DU PRODUIT**

Le kit combiné AGG/PAK™ 5 fournit des informations sur différents aspects de la fonction / qualité plaquettaire. Ce kit aide à évaluer divers troubles plaquettaires acquis et héréditaires ainsi que l'efficacité des thérapies antiplaquettaires.

**INFORMATIONS SPÉCIFIQUES FOURNIES**

Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 ne sont pas destinés à la détection d'un trouble, d'une affection ou d'un facteur de risque spécifique.

Le réactif ADP joue un rôle essentiel dans l'activation et l'agrégation plaquettaires. Lorsque l'ADP se lie à des récepteurs spécifiques à la surface des plaquettes, tels que P2Y1 et P2Y12, il initie des cascades de signalisation intracellulaire. Cette activation induit des modifications rapides de la forme des plaquettes et la libération d'ions calcium via les récepteurs P2Y1, tandis que l'activation de P2Y12 maintient la réponse, assurant une agrégation stable. Le réactif ADP est utilisé pour stimuler l'activation et l'agrégation plaquettaires en interagissant avec ces récepteurs. L'observation de l'agrégation plaquettaire en réponse à l'ADP permet aux cliniciens d'évaluer la fonction / qualité plaquettaire en lien avec des anomalies d'activation et d'agrégation. Ce processus est essentiel pour comprendre la dynamique de formation du caillot et évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires dans la prévention des événements thrombotiques. L'ADP induit également la libération de médiateurs secondaires tels que le thromboxane A2 (TXA2), amplifiant davantage l'activation et l'agrégation plaquettaires.

Le réactif à base d'acide arachidonique initie l'activation et l'agrégation plaquettaires via la voie de l'acide arachidonique. Après liaison aux récepteurs de surface des plaquettes, l'acide arachidonique est converti enzymatiquement en thromboxane A2 (TXA2), facilitant les cascades de signalisation intracellulaire. Cela entraîne des modifications rapides de la forme des plaquettes et la libération d'ions calcium, éléments essentiels pour une agrégation stable. L'observation de l'agrégation plaquettaire en réponse à

l'acide arachidonique permet aux cliniciens d'évaluer la fonction / qualité plaquettaire, les anomalies et l'efficacité des thérapies antiplaquettaires. L'induction de médiateurs secondaires tels que le thromboxane A2 (TXA2) amplifie encore l'activation plaquettaire.

Le réactif Collagène initie l'activation et l'agrégation plaquettaires. En se liant aux récepteurs glycoprotéiques à la surface des plaquettes, en particulier la glycoprotéine VI (GP VI), le collagène déclenche des cascades de signalisation intracellulaire. Cela provoque des modifications rapides de la forme des plaquettes et la libération d'ions calcium via les récepteurs GP VI, tandis qu'une activation soutenue est assurée par l'intégrine  $\alpha 2 \beta 1$ , garantissant une agrégation stable. Utilisé pour stimuler précisément l'activation et l'agrégation plaquettaires, le réactif Collagène permet aux cliniciens d'évaluer la fonction / qualité plaquettaire et les troubles liés à des anomalies de l'activation plaquettaire induite par le collagène. Ce processus est essentiel pour comprendre la formation du caillot et évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires visant à prévenir les événements thrombotiques. Le collagène induit également la libération de médiateurs secondaires, amplifiant davantage l'activation et l'agrégation plaquettaires.

Le réactif Épinéphrine joue un rôle important dans l'activation et l'agrégation plaquettaires. Lorsqu'elle se lie à des récepteurs spécifiques à la surface des plaquettes, en particulier les récepteurs  $\alpha 2$ -adrénergiques, l'épinéphrine déclenche des cascades de signalisation intracellulaire. Cette cascade induit des modifications rapides de la forme des plaquettes et provoque la libération d'ions calcium, médiée par l'activation des récepteurs  $\alpha 2$ -adrénergiques. La réponse soutenue, essentielle pour une agrégation stable, est également facilitée par ces récepteurs. Le réactif Épinéphrine est utilisé pour stimuler précisément l'activation et l'agrégation plaquettaires par interaction avec ces récepteurs. L'observation de l'agrégation plaquettaire en réponse à l'épinéphrine permet aux cliniciens d'évaluer la fonction / qualité plaquettaire ainsi que les troubles associés à des anomalies de l'activation et de l'agrégation. Ce processus est essentiel pour comprendre la dynamique de formation du caillot et évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires dans la prévention des événements thrombotiques. L'épinéphrine induit également la libération de médiateurs secondaires, amplifiant l'activation et l'agrégation plaquettaires.

Le réactif Ristocétine est un réactif plaquettaire distinctif utilisé dans le cadre du test d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA). La ristocétine interagit avec le facteur von Willebrand (vWF), une protéine plasmatique essentielle impliquée dans l'adhésion et l'agrégation plaquettaires. Elle provoque un changement de conformation du vWF, exposant des sites de liaison pour la glycoprotéine Ib (GP Ib) des plaquettes. Les récepteurs GP Ib des plaquettes se lient alors au vWF, initiant l'adhésion plaquettaire, qui prépare les plaquettes à l'agrégation. En l'absence de facteur von Willebrand (vWF) ou en présence de troubles de la fonction plaquettaire associés, l'agrégation induite par la ristocétine est limitée en raison de l'incapacité des plaquettes à s'agréger efficacement. Ainsi, le test RIPA fournit des informations précieuses sur la fonction / qualité plaquettaire et l'activité du vWF, contribuant à la caractérisation de la maladie de von Willebrand (vWD) et des troubles hémorragiques associés. Cette méthode de test joue un rôle essentiel dans l'évaluation précise de la fonction / qualité plaquettaire.

**AUTOMATISATION**

Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 sont destinés à être utilisés avec des agrégomètres plaquettaires à transmission de lumière, semi-automatisés et automatisés. Ces réactifs peuvent également être utilisés avec d'autres analyseurs turbidimétriques ou d'impédance, ainsi qu'avec des cytomètres en flux.

**QUALITÉ / QUANTITÉ**

Il n'existe pas d'étalons primaires pour les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5. Les réponses à ces réactifs dépendent de la concentration. Un donneur normal connu doit être testé avec chaque nouveau lot de réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5. Les organismes de normalisation classent l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP, l'acide arachidonique, le collagène, l'épinéphrine et la ristocétine comme semi-quantitative ou semi-qualitative.

Le kit combiné AGG/PAK™ 5 est conditionné avec 1 flacon de 0,5 mL de réactif ADP, 1 flacon de 0,5 mL de réactif à base d'acide arachidonique, 1 flacon de 0,5 mL de réactif Collagène, 1 flacon de 0,5 mL de réactif Épinéphrine et 1 flacon de 0,5 mL de réactif Ristocétine. La concentration de travail de l'ADP est de 200  $\mu$ M, celle de l'acide arachidonique est de 5 mg/mL, celle du collagène est de 1,9 mg/mL, celle de l'épinéphrine est de 100  $\mu$ M et celle de la ristocétine est de 15 mg/mL.

**TYPE DE SPÉCIMEN**

L'échantillon à analyser est préparé à partir de sang total anticoagulé au citrate de sodium. L'échantillon de test est le plasma riche en plaquettes (PRP). Le blanc de test est le plasma pauvre en plaquettes (PPP).

Les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine peuvent être utilisés avec du plasma riche en plaquettes (PRP) humain ou animal pour des tests d'agrégation plaquettaire de routine. Les résultats sont basés sur la concentration, l'ampleur et la vitesse de l'agrégation, en comparaison avec un blanc de plasma pauvre en plaquettes (PPP).

## POPULATION TESTÉE

- Humain : Pour l'ADP, l'Acide Arachidonique et le Collagène, la prévalence des troubles plaquettaires est mondiale et peut varier selon la race, l'origine ethnique, le groupe sanguin et d'autres facteurs. L'incidence est variable. Pour l'Épinéphrine, la prévalence d'une agrégation anormale en réponse au réactif Épinéphrine est de 16 à 20 % chez les personnes en bonne santé. Cette prévalence est mondiale et peut varier selon la race, l'origine ethnique, le groupe sanguin et d'autres facteurs. L'incidence est variable. Pour la Ristocétine, la prévalence des troubles plaquettaires liés à la maladie de von Willebrand est mondiale et peut varier selon la race, l'origine ethnique, le groupe sanguin et d'autres facteurs. L'incidence est d'environ 2 %.
- Médicaments antiplaquettaires : Pour l'ADP, la prévalence et l'incidence sont variables. 4 % de la population âgée de plus de 40 ans prennent des médicaments antiplaquettaires autres que l'aspirine. Chez les adultes de plus de 40 ans, 33 % prennent un traitement antiplaquettaire, dont 16 % suivent une thérapie antiplaquettaire double (DAPT) et 8 % une thérapie antiplaquettaire (APT). Pour l'Acide Arachidonique, la prévalence d'une agrégation anormale induite par ce réactif, dépendante de la consommation d'aspirine, peut atteindre un tiers de la population. Le Clopidogrel, seul ou en combinaison avec l'aspirine, peut influencer l'agrégation plaquettaire induite par l'Acide Arachidonique. L'incidence est variable. Pour le Collagène, la prévalence d'une agrégation anormale induite par ce réactif, également dépendante de la consommation d'aspirine, peut atteindre un tiers de la population. Le Clopidogrel, seul ou en combinaison avec l'aspirine, peut influencer l'agrégation plaquettaire induite par le Collagène. L'incidence est variable. Pour l'Épinéphrine, la prévalence et l'incidence sont variables. Des différences de réponse à l'Épinéphrine ont été observées entre diverses populations. Des études ont démontré que la thérapie antiplaquettaire double (DAPT) et l'aspirine peuvent influencer l'agrégation plaquettaire induite par l'Épinéphrine. Pour la Ristocétine, la prévalence et l'incidence sont variables. Les inhibiteurs de BTK et la vancomycine sont connus pour réduire les résultats du test RIPA. Un anticorps monoclonal antiplaquettaire ciblant la glycoprotéine (GP) Ib, désigné OP-FI, ainsi qu'un autre anticorps monoclonal anti-GPIb bien étudié, AP-1, ont démontré une capacité à éliminer complètement l'agglutination plaquettaire induite par la Ristocétine.
- Troubles plaquettaires héréditaires : Pour l'ADP, la prévalence et l'incidence sont variables. Il existe 60 types de troubles plaquettaires héréditaires, impliquant 75 gènes connus, avec une fréquence estimée de 5/1000, soit environ 1 à 2 % de la population. Pour l'Acide Arachidonique et le Collagène, la prévalence et l'incidence sont variables. Il existe 60 types de troubles plaquettaires héréditaires qui affectent environ 0,3 % de la population. Certains défauts plaquettaires héréditaires, comme l'asthénie thrombasthénique de Glanzmann et la maladie du pool vide plaquettaire, ne présentent aucune réponse aux réactifs Acide Arachidonique ou Collagène. Pour l'Épinéphrine, la prévalence d'une réponse anormale varie selon le type de trouble plaquettaire. L'incidence est variable. Pour la Ristocétine, la prévalence et l'incidence sont variables. Les plaquettes provenant d'individus atteints du syndrome de Bernard-Soulier ne s'agglutinent pas lorsqu'elles sont exposées à la Ristocétine. Contrairement à la maladie de von Willebrand, les niveaux d'activité du facteur von Willebrand et d'antigène von Willebrand restent dans les plages normales.
- Animal : Pour l'ADP, l'Acide Arachidonique, le Collagène, l'Épinéphrine et la Ristocétine, la prévalence et l'incidence dépendent des espèces.

## DIAGNOSTIC IN VITRO

Le contenu du kit combiné AGG/PAK™ 5 comprend des réactifs de diagnostic in vitro destinés exclusivement à un usage professionnel en laboratoire. Ces réactifs ne sont pas destinés à être injectés ni ingérés.

## UTILISATEUR VISÉ

Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 sont destinés à un usage professionnel en laboratoire par du personnel qualifié.

## PRINCIPE DU TEST

Lorsqu'ils sont introduits dans un échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) agité à 37 °C, des réactifs exogènes tels que l'ADP, l'acide arachidonique, le collagène, l'épinéphrine et la ristocétine stimulent les plaquettes, les amenant à subir un changement de forme et à s'agréger. Cette agrégation initiale est appelée agrégation primaire et elle est réversible. Cependant, les plaquettes normales possèdent la capacité de libérer de l'ADP endogène à partir de leurs granules, entraînant une seconde vague d'agrégation, irréversible. L'agrégomètre plaquettaire à transmission de lumière permet de capturer efficacement ces changements en affichant des paramètres tels que la phase de latence, le changement de forme ainsi que la vitesse et l'ampleur de l'agrégation sur une période de test prédéterminée.

Pour l'épinéphrine, une hyperréactivité peut être observée. Dans ce cas, la procédure des plaquettes collantes (Sticky Platelet Procedure) doit être suivie pour confirmation. Toutes les personnes en bonne santé ne présentent pas nécessairement une réponse au réactif Épinéphrine.

## ÉTALONS ET CONTRÔLES

Aucun étalon ni contrôle n'est requis pour le kit combiné AGG/PAK™ 5. Un échantillon provenant d'un donneur normal connu doit être testé avec chaque lot de réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine. Les réponses sont dépendantes de la concentration.

## LIMITES DES RÉACTIFS

Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 fonctionnent conformément aux spécifications lorsque les instructions d'utilisation sont respectées. Les réactifs doivent être utilisés avant la date de péremption indiquée sur chaque flacon.

## RÉACTIFS FOURNIS

<b>REF</b>	107650:	1 fiole de réactif ADP (0,5 mL)
		1 fiole de réactif Acide Arachidonique (0,5 mL)
		1 fiole de réactif Collagène (0,5 mL)
		1 fiole de réactif Épinéphrine (0,5 mL)
		1 fiole de réactif Ristocétine (0,5 mL)

## RÉACTIFS ET MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Eau purifiée (distillée, déionisée, qualité réactif), pH 5,3 – 7,2 pour la reconstitution
- Solution saline tamponnée au TRIS ou solution saline physiologique 0,85 % pour les dilutions



**REMARQUE : L'UTILISATION DE SOLUTION SALINE DE BANQUE DE SANG PEUT ENTRAÎNER DES RÉSULTATS ERRONÉS.**

## MATÉRIEL ET ACCESSOIRES

- Agrégomètre plaquettaire (suivre les instructions du fabricant)
- Centrifugeuse
- Pipette électronique
- Embouts de pipette ②
- Tubes de test pour agrégomètre (siliconés) ②
- Barres d'agitation pour agrégomètre (revêtues de plastique) ②
- Tubes et bouchons en plastique (pour les dilutions) ②



**REMARQUE : LES ARTICLES JETABLES TELS QUE LES TUBES DE TEST, BARRES D'AGITATION, TUBES D'ÉCHANTILLON ET BOUCHONS SONT À USAGE UNIQUE UNIQUEMENT**

## CONSERVATION ET STABILITÉ



Les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine ne nécessitent pas de protection thermique pendant le transport.



À réception, conserver les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine entre 2 et 8 °C dans leur emballage d'origine.



Les réactifs ADP, collagène et épinéphrine reconstitués sont stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont conservés dans leurs flacons d'origine hermétiquement fermés à 2 – 8 °C.



Le réactif ristocétine reconstitué est stable pendant 7 jours lorsqu'il est conservé dans son flacon d'origine hermétiquement fermé à 2 – 8 °C.



Les réactifs à base d'acide arachidonique reconstitués sont stables pendant 24 heures lorsqu'ils sont conservés dans leurs flacons d'origine hermétiquement fermés à 2 – 8 °C.



Les dilutions contenant le réactif ADP sont stables pendant 2 heures à température ambiante.

## STÉRILITÉ



Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 ne sont pas des produits stériles. Veiller à ne pas contaminer le produit lors du pipetage des réactifs reconstitués ou aliquotés.

## AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS



Porter des EPI conformément aux politiques et aux pratiques du laboratoire lors de la manipulation des réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine.



Suivre les précautions standard lors de la préparation des échantillons et des spécimens d'essai.



Manipuler les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine avec précaution afin d'éviter toute contamination pendant l'utilisation.



Éviter l'évaporation des réactifs en limitant les surfaces d'échange air-liquide.



Pour garantir des résultats optimaux, un échantillon de contrôle provenant d'un donneur connu doit être analysé de manière consécutive, sans interruption.



Pour préserver la stabilité des réactifs, conserver les réactifs restants dans leurs flacons d'origine hermétiquement fermés.



Éliminer les matériaux après test conformément aux réglementations en vigueur et aux politiques du laboratoire.



**NOTE À L'UTILISATEUR : TOUT INCIDENT GRAVE LIÉ À CE PRODUIT DOIT ÊTRE SIGNALÉ AU FABRICANT AINSI QU'À L'AUTORITÉ COMPÉTENTE DE L'ÉTAT MEMBRE OÙ L'UTILISATEUR ET/OU LE PATIENT SONT ÉTABLIS.**


## STATUT DES MATÉRIEAUX INFECTIEUX

Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 ne contiennent aucune matière infectieuse. Les spécimens et échantillons de test doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés comme s'ils pouvaient transmettre une infection. Après analyse, les spécimens et échantillons de test doivent être éliminés conformément aux réglementations en vigueur et aux politiques du laboratoire.

## INSTALLATIONS SPÉCIALES

Les réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 ne nécessitent pas l'utilisation d'installations spéciales dans un environnement de laboratoire.


## PRÉPARATION À L'UTILISATION

 **REMARQUE : LES RÉACTIFS DU KIT COMBINÉ AGG/PAK™ 5 DOIVENT ÊTRE À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15 – 28 °C) AVANT RECONSTITUTION. LES RÉACTIFS CONSERVÉS DOIVENT ÊTRE RAMENÉS À TEMPÉRATURE AMBIANTE AVANT UTILISATION.**

## RECONSTITUTION

La concentration de travail de l'ADP reconstitué est de 200 µM, celle du réactif à base d'acide arachidonique est de 5 mg/mL, celle du collagène est de 1,9 mg/mL, celle de l'épinéphrine est de 100 µM et celle de la ristocétine est de 15 mg/mL. Toutes les concentrations finales sont basées sur l'ajout de 25 µL de réactif ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine ou ristocétine à un échantillon de test de plasma riche en plaquettes (PRP) de 225 µL.

- Reconstituer les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine avec 0,5 mL d'eau purifiée.
- Inverser délicatement pour mélanger.

 **REMARQUE : LES RÉACTIFS D'ACIDE ARACHIDONIQUE ET D'ÉPINÉPHRINE PEUVENT APPARAÎTRE TROUBLES MAIS DEVIENDRONT CLAIRS À JAUNE PÂLE EN QUELQUES MINUTES.**

- Les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine reconstitués doivent être maintenus fermés avant utilisation.

## DILUTIONS

### POUR L'AGRÉGATION BIPHASIQUE

Afin de démontrer une agrégation biphasique induite par l'ADP, le plasma riche en plaquettes (PRP) peut être testé avec différentes dilutions du réactif. Des dilutions supplémentaires peuvent être réalisées afin de déterminer la concentration seuil. La concentration seuil est la plus faible concentration qui déclenche une réponse d'agrégation primaire.

 **REMARQUE : POUR LES DILUTIONS, UTILISER UNE SOLUTION SALINE TAMPONNÉE AU TRIS (TBS) OU UNE SOLUTION SALINE PHYSIOLOGIQUE À 0,85 %.**

TABLEAU 1 : TABLEAU DE DILUTION DE L'ADP

RÉACTIF ADP	SOLUTION SALINE TAMPONNÉE AU TRIS	CONCENTRATION DE TRAVAIL	CONCENTRATION FINALE
—	—	200 µM	20 µM
125 µM	125 µM	100 µM	10 µM
62 µM	188 µM	50 µM	5 µM
25 µM	225 µM	20 µM	2 µM


## PRÉPARATION DU PATIENT

Les patients doivent éviter de prendre de l'aspirine ou des médicaments et produits contenant de l'aspirine, ainsi que d'autres médicaments, suppléments ou boissons énergisantes connus pour affecter la fonction plaquettaire, pendant 7 à 10 jours avant le prélèvement du spécimen. La consommation d'aliments gras, de produits laitiers et le tabagisme doivent être évités dans les 12 heures précédant le prélèvement.

 **REMARQUE : UNE CONSULTATION AVEC UN MÉDECIN EST REQUISE AVANT TOUTE MODIFICATION DE MÉDICAMENT.**

## PRÉLÈVEMENT DU SPÉCIMEN

Le prélèvement doit être effectué avec soin afin d'éviter la stase, l'hémolyse, la contamination par le liquide tissulaire et l'exposition au verre. Les spécimens doivent être maintenus à température ambiante. Le garrot doit être relâché dès que le sang commence à s'écouler dans le dispositif de collecte.

 **LES PRÉCAUTIONS STANDARD DOIVENT ÊTRE SUIVIES TOUT AU LONG DU PRÉLÈVEMENT, DE LA PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS ET DU PROCESSUS ANALYTIQUE. LES OBJETS TRANCHANTS ET LES DÉCHETS BIOLOGIQUES DANGEREUX DOIVENT ÊTRE ÉLIMINÉS CONFORMÉMENT AUX RÉGLEMENTATIONS EN VIGUEUR ET AUX POLITIQUES DU LABORATOIRE.**


### Technique de prélèvement avec tubes sous vide

- Utiliser un ensemble de prélèvement à ailettes avec aiguille de calibre 21g ou 23g pour le prélèvement du spécimen

- Prélever le sang dans des tubes de prélèvement en plastique sous vide contenant un anticoagulant citrate de sodium 3,2 % (0,11 M)
- Mélanger doucement le tube de prélèvement par inversion 4 à 5 fois
- Inscrire l'heure du prélèvement sur l'étiquette du spécimen
- Maintenir les tubes de prélèvement à température ambiante
- Remélanger les tubes de prélèvement avant la centrifugation

### Technique de prélèvement avec seringue

- Utiliser un ensemble de prélèvement à ailettes avec aiguille de calibre 21g ou 23g pour la ponction veineuse
- Prélever 9,0 mL de sang dans une seringue en plastique, en évitant une aspiration excessive
- Pincer la tubulure de l'aiguille à ailettes et déconnecter la seringue
- Transférer immédiatement et délicatement le spécimen sanguin dans un tube en plastique (polypropylène) contenant 1,0 mL de citrate de sodium 0,11 M en tant qu'anticoagulant. Le ratio sang/anticoagulant doit être de 9 parts de sang pour 1 part d'anticoagulant
- Fermer le tube en plastique
- Mélanger doucement le tube de prélèvement par inversion 4 à 5 fois
- Inscrire l'heure du prélèvement sur l'étiquette du spécimen
- Maintenir les tubes de prélèvement à température ambiante
- Remélanger les tubes de prélèvement avant la centrifugation

 **REMARQUE : LORSQUE L'HÉMATOCRITE DU PATIENT EST INFÉRIEUR À 30 % OU SUPÉRIEUR À 55 %, LE RAPPORT SANG/ANTICOAGULANT DOIT ÊTRE AJUSTÉ. LES TUBES DE PRÉLÈVEMENT SOUS VIDE À BOUCHON BLEU DOIVENT CONTENIR DU CITRATE DE SODIUM À 3,2 % (0,11 M), CE QUI EST LA CONCENTRATION RECOMMANDÉE POUR LES ÉTUDES SUR LA FONCTION PLAQUETTAIRE.**

## PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

### Plasma riche en plaquettes (PRP)

- Centrifuger le sang anticoagulé à 150 x g pendant 10 minutes à température ambiante.
- Examiner la couche plasmatique pour détecter la présence de globules rouges.
- Si des globules rouges sont présents, recentrifuger pendant 5 minutes supplémentaires.
- Utiliser une pipette pour transférer le PRP dans un contenant en plastique étiqueté PRP.
- Prélever le PRP juste en dessous du milieu du volume total afin d'obtenir une numération plaquettaire uniforme (LA PARTIE SUPÉRIEURE DU VOLUME CONTIENT MOINS DE PLAQUETTES, TANDIS QUE LA PARTIE INFÉRIEURE EST PLUS CONCENTRÉE)
- Fermer hermétiquement le contenant.
- Laisser reposer à température ambiante.

### Plasma Pauvre en Plaquettes (PPP)


- Centrifuger le spécimen de sang PRP restant à 2500 x g pendant 20 minutes
- Utiliser une pipette pour transférer le PPP dans un contenant en plastique étiqueté PPP
- Fermer hermétiquement le contenant
- Laisser reposer à température ambiante

## PROCÉDURE D'ESSAI

### Procédure de routine pour l'agrégation

 **REMARQUE : IL S'AGIT D'UNE PROCÉDURE GÉNÉRALE. SUIVEZ LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION FOURNIES PAR LE FABRICANT DE L'AGGRÉGOMÈTRE UTILISÉ.**

### Préparation d'un blanc pour chaque patient

 **REMARQUE : CHAQUE PATIENT DOIT AVOIR SON PROPRE BLANC. LE BLANC D'UN PATIENT NE PEUT PAS ÊTRE UTILISÉ POUR UN AUTRE PATIENT. LE BLANC DOIT ÊTRE PRÉPARÉ À PARTIR DU SPÉCIMEN DE PLASMA PAUVRE EN PLAQUETTES (PPP) DU PATIENT. SI LE MÊME PATIENT EST TESTÉ SUR PLUSIEURS Puits DE TEST, LE MÊME BLANC PEUT ÊTRE UTILISÉ POUR CES Puits.**

- Étiqueter un tube à essai avec la lettre « B », le numéro du puits de test et l'ID du patient pour identifier le blanc
- Pipeter 250 µL de Plasma Pauvre en Plaquettes (PPP) dans le tube à essai (NE PAS AJOUTER D'AGITATEUR)
- Mettre le blanc de côté pour une utilisation ultérieure
- Répéter les étapes ci-dessus pour chaque patient

### Préparation des échantillons de test

- Étiqueter un à huit nouveaux tubes à essai avec l'ID du patient et le numéro du puits de test
- Placer les tubes étiquetés dans les puits d'incubation d'échantillons agités, aux positions 1 à 8 correspondantes
- Ajouter un agitateur dans chaque tube à essai
- Pipeter 225 µL de Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans chaque tube à essai placé dans les puits d'incubation agités (S'ASSURER QU'IL N'Y A PAS DE BULLES)
- Sélectionner le minuteur à l'écran pour chaque puits d'incubation agité utilisé ; le compte à rebours de réchauffement commencera
- Les échantillons incuberont à 37 °C pour la durée préprogrammée
- Définir la ligne de base à 100 % (blanc)

FIGURE 1 : AGRÉGATION NORMALE À L'ADP

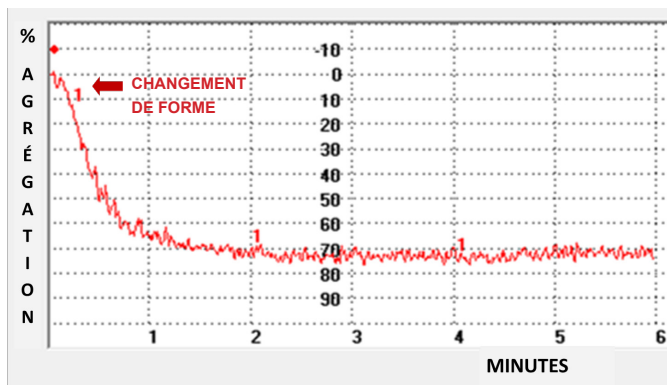


FIGURE 2 : AGRÉGATION ANORMALE À L'ADP

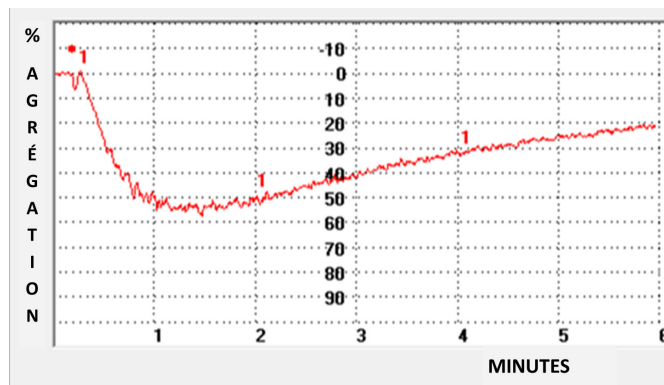


FIGURE 3 : AGRÉGATION NORMALE À L'ACIDE ARACHIDONIQUE

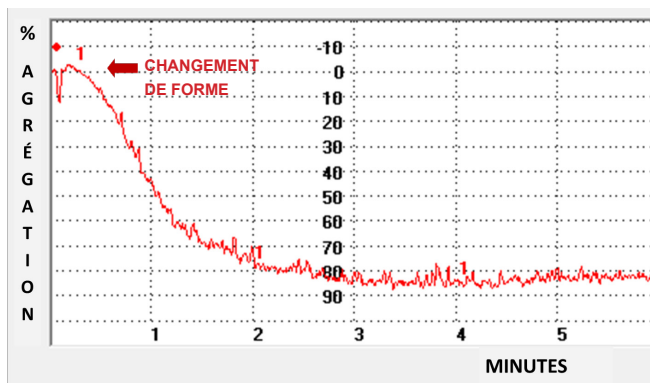


FIGURE 4 : RÉPONSE ANORMALE À L'ACIDE ARACHIDONIQUE (EFFET DE L'ASPIRINE)

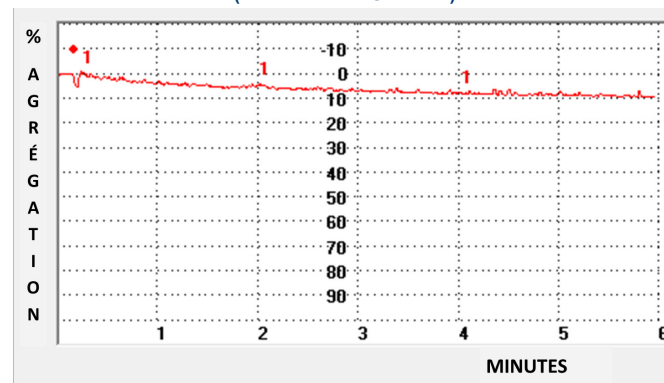


FIGURE 5 : AGRÉGATION NORMALE AU COLLAGÈNE

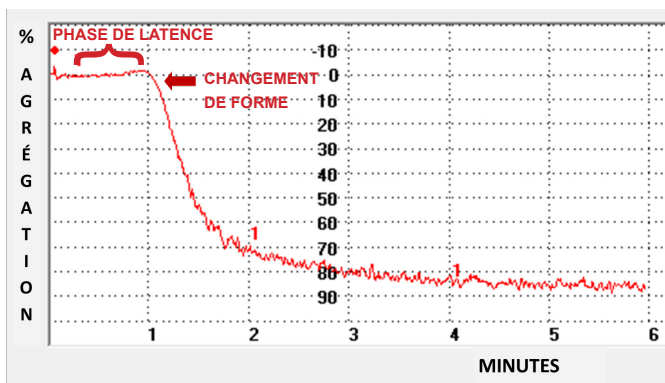
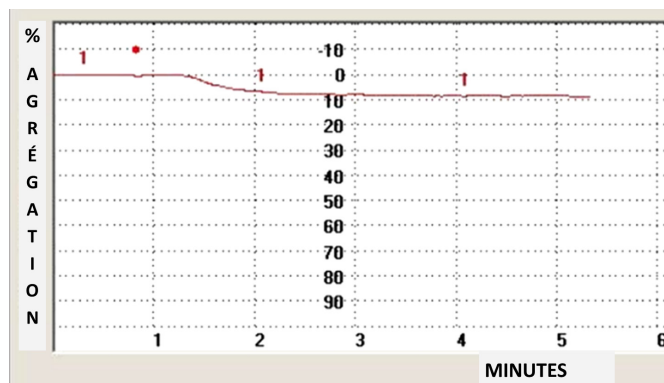


FIGURE 6 : AGRÉGATION ANORMALE AU COLLAGÈNE



- Placer le tube de blanc du patient précédemment préparé dans le puits de test #1
- Sélectionner BLANK pour activer le puits de test
- Le bouton BLANK changera en START
- Répéter les étapes ci-dessus pour chaque puits de test utilisé

Démarrer le test

- Une fois que le compte à rebours atteint 0:00, appuyez sur le bouton du minuteur pour arrêter chaque puits d'incubation agité
- Transférez le tube à essai du puits d'incubation agité #1 vers le puits de test #1
- Répétez l'étape ci-dessus pour chaque puits de test, en vous assurant que chaque tube à essai reste bien associé à son numéro de puits lors du transfert
- Fermez les guides de pipette
- Sélectionnez START pour le puits de test #1
- Pipetez 25 µL de réactif directement dans le tube à essai contenant le Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans le puits de test #1 (NE LAISSEZ PAS LE RÉACTIF COULER LE LONG DE LA PAROI DU TUBE À ESSAI NI LA POINTE DE LA PIPETTE PÉNÉTRER LA SURFACE DE L'ÉCHANTILLON)
- Sélectionnez INJECT pour le puits de test #1
- Répétez les étapes ci-dessus pour chaque puits de test utilisé
- Le test s'exécutera maintenant pour la durée préprogrammée (LES PROCÉDURES D'AUTRES FABRICANTS PEUVENT PRÉVOIR DIFFÉRENTS TEMPS OU VOLUMES)



REMARQUE : UTILISER UN DONNEUR CONNU COMME ÉCHANTILLON DE CONTRÔLE. CHAQUE LABORATOIRE DOIT ÉTABLIR ET VALIDER SON PROPRE PROTOCOLE DE TEST ET VÉRIFIER LA PERFORMANCE DE SON SYSTÈME DE TEST (RÉACTIFS, INSTRUMENT ET PROTOCOLE DE TEST).

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Pour les études d'agrégation plaquettaire, un donneur connu doit être testé de la même manière que le patient afin de garantir la performance et la constance du système d'essai. Un nouveau contrôle doit être inclus avec chaque série d'analyses, et de préférence avec chaque nouveau lot de réactifs ou après une maintenance de l'instrument. Chaque laboratoire doit définir ses plages acceptables pour sa population de patients et vérifier les performances attendues du système d'essai.

RÉSULTATS

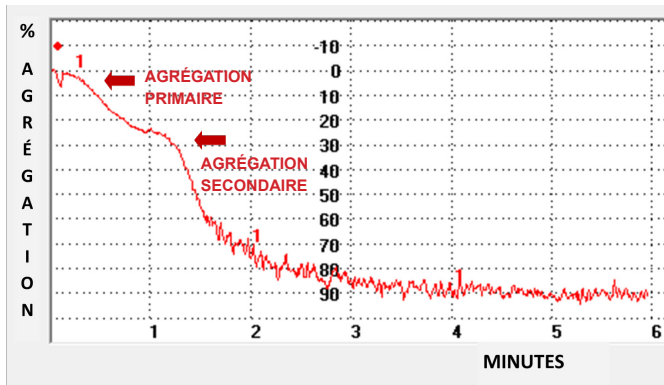
Les profils d'agrégation des réactifs du kit combiné AGG/PAK™ 5 sont présentés dans les Figures 1 à 10.

RÉACTIF ADP

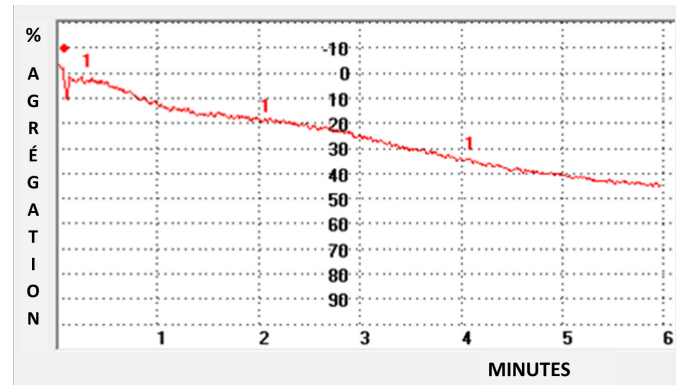
Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif ADP sont illustrés dans les Figures 1 à 2. Lorsque le réactif ADP est utilisé à une concentration finale de 20 µM, il induit une large onde unique d'agrégation dans le plasma riche en plaquettes (PRP) normal. À des concentrations plus faibles, comprises entre 2 µM et 10 µM, deux ondes distinctes d'agrégation peuvent être observées. La première onde correspond à la réponse immédiate à l'ADP exogène introduit par le réactif, tandis que la seconde onde est due à la libération d'ADP endogène provenant du pool de stockage des nucléotides dans les plaquettes.

Dans certains échantillons de PRP normal, une désagrégation dépendante de la concentration peut être observée, indiquant une réponse variable aux différentes concentrations d'ADP. Les marques de repère (« spike marks ») dans les figures indiquent les points auxquels le réactif a été ajouté, fournissant des repères clairs

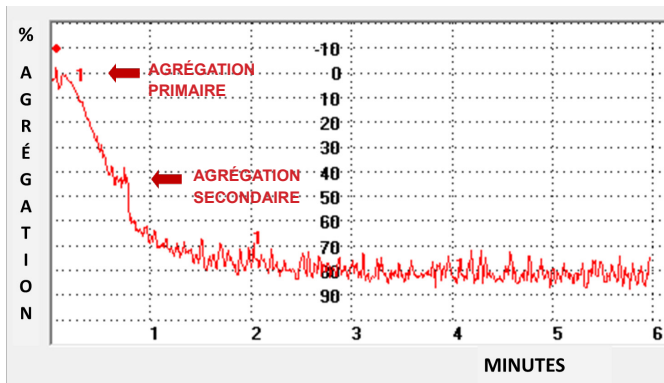
**FIGURE 7 : AGRÉGATION NORMALE À L'ÉPINÉPHRINE**



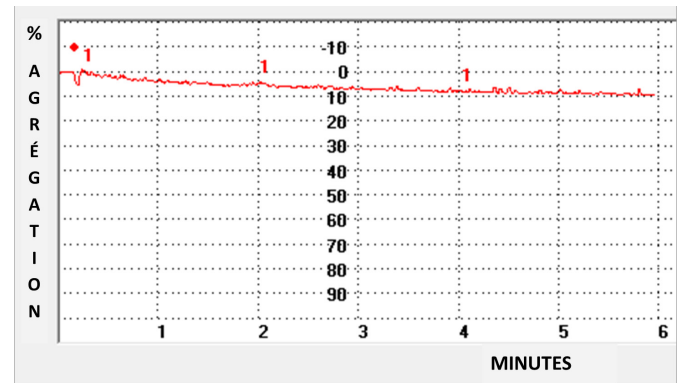
**FIGURE 8 : AGRÉGATION ANORMALE À L'ÉPINÉPHRINE**



**FIGURE 9 : AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA) NORMALE**



**FIGURE 10 : AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA) ANORMALE**



pour le moment de l'introduction du réactif et ses effets sur le processus d'agrégation.

#### RÉACTIF À BASE D'ACIDE ARACHIDONIQUE

Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif à base d'acide arachidonique sont illustrés dans les Figures 3 et 4. Ces profils offrent une vue d'ensemble de la manière dont le réactif interagit avec le plasma riche en plaquettes (PRP) dans différentes conditions.

L'ingestion d'une dose unique de 600 mg d'aspirine a un impact significatif sur l'agrégation plaquettaire, entraînant l'absence d'agrégation induite par l'acide arachidonique pendant une durée pouvant aller jusqu'à 5 jours, comme illustré dans la Figure 5. Cette absence indique que l'aspirine inhibe efficacement la réponse d'agrégation, ce qui est essentiel pour comprendre ses propriétés anticoagulantes.

De plus, un temps de réponse prolongé peut être observé jusqu'à 8 jours après l'ingestion d'aspirine, comme indiqué dans la Figure 6. Ce temps de réponse prolongé correspond au délai entre l'ajout du réactif à base d'acide arachidonique et le début de l'agrégation, mettant en évidence l'effet prolongé de l'aspirine sur la fonction plaquettaire.

Les marques de repère (« spike marks ») dans les figures indiquent les points auxquels le réactif a été ajouté, fournissant des repères clairs pour le moment de l'introduction du réactif et ses effets sur le processus d'agrégation.

#### RÉACTIF COLLAGÈNE

Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif Collagène sont illustrés dans les Figures 5 et 6, offrant une représentation détaillée des effets du réactif sur le plasma riche en plaquettes (PRP). Après l'ajout du réactif Collagène au PRP, une phase de latence initiale se produit durant laquelle aucune agrégation n'est observée. Après cette phase de latence, les plaquettes normales présentent un changement de forme notable. À la suite de ce changement de forme, une grande onde unique d'agrégation est observée, démontrant la réponse robuste des plaquettes au réactif Collagène.

Les marques de repère (« spike marks ») dans les figures indiquent les points exacts auxquels le réactif a été ajouté, fournissant des repères clairs pour le moment de l'introduction du réactif et ses effets sur le processus d'agrégation.

#### RÉACTIF ÉPINÉPHRINE

Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif Épinéphrine sont présentés dans les Figures 7 et 8, offrant une vue d'ensemble de ses effets sur le plasma riche en plaquettes (PRP). Lorsque le réactif Épinéphrine est ajouté à un PRP normal, il induit une réponse biphasique caractérisée par deux ondes distinctes d'agrégation. La première onde représente la réponse initiale des plaquettes au réactif, tandis que la seconde onde est due à la libération d'agonistes plaquettaires supplémentaires à partir des granules des plaquettes, amplifiant ainsi le processus d'agrégation.

Cette réponse biphasique est caractéristique des échantillons de PRP sains, indiquant une fonction plaquettaire normale. À l'inverse, une agrégation anormale à l'épinéphrine

est identifiée lorsque l'agrégation finale est inférieure à 30 %, comme illustré dans la Figure 10. Une telle réponse réduite peut indiquer une dysfonction plaquettaire ou d'autres anomalies hématologiques, fournissant des informations précieuses pour l'évaluation clinique.

Les indicateurs de repère (« spike indicators ») dans les figures marquent les points exacts auxquels le réactif est ajouté, offrant des repères clairs pour le moment de l'introduction du réactif. Ces marqueurs sont essentiels pour corréler l'ajout du réactif Épinéphrine avec les profils d'agrégation observés, permettant une analyse précise de ses effets immédiats sur le processus d'agrégation.

#### RÉACTIF RISTOCÉTINE

Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif Ristocétine sont présentés dans les Figures 9 et 10, offrant une vue détaillée des effets du réactif sur le plasma riche en plaquettes (PRP). L'agrégation induite par la ristocétine peut se manifester sous forme d'une réponse biphasique ou d'une seule onde importante d'agrégation. La première onde d'agrégation résulte de l'agglutination des plaquettes médiée par le facteur von Willebrand en présence de ristocétine. Une seconde onde peut ensuite survenir en raison de la libération d'ADP endogène par les plaquettes, contribuant davantage au processus d'agrégation.

Chez les patients ne présentant pas de trouble hémorragique, l'administration d'une dose élevée de ristocétine entraîne généralement une onde unique d'agrégation importante. Cette réponse robuste est indicative d'une fonction plaquettaire normale et d'une activité normale du facteur von Willebrand. À l'inverse, une faible dose de ristocétine n'entraîne généralement aucune réponse chez ces patients, la concentration étant insuffisante pour induire une agrégation plaquettaire significative.

Cependant, une réponse marquée à une faible dose de ristocétine peut suggérer la présence de certains types de maladie de von Willebrand. En revanche, les individus normaux ne présentant pas de troubles hémorragiques montrent généralement peu ou pas de réponse à de faibles doses de ristocétine.

Il est essentiel d'interpréter ces résultats d'agrégation dans le contexte global du patient. Un diagnostic définitif ne doit être posé qu'après des analyses complémentaires et une évaluation approfondie. Les figures incluent des marques de repère (« spike marks ») indiquant les points précis d'ajout du réactif, fournissant des repères clairs pour comprendre le moment de l'introduction du réactif et ses effets immédiats sur le processus d'agrégation.

#### VALEURS ATTENDUES

Chaque laboratoire doit établir ses propres plages attendues et caractéristiques de performance pour ce réactif aux concentrations utilisées pour induire l'agrégation plaquettaire. Ces plages doivent être déterminées en utilisant l'instrumentation, les procédures, les intervalles de référence et la population de patients propres au laboratoire.

La littérature publiée indique que le réactif ADP produit généralement une agrégation finale comprise entre 69 et 91 % avec une phase de latence  $\geq 15$  secondes, le réactif à base d'acide arachidonique produit généralement une agrégation finale comprise entre 61 et 93 % avec une phase de latence  $\geq 25$  secondes, le réactif Collagène produit généralement une agrégation finale comprise entre 66 et 92 % avec une phase de latence  $\geq 61$  secondes, le réactif Épinéphrine produit généralement une agrégation finale comprise entre 54 et 92 %, et la réponse d'agrégation finale RIPA est généralement comprise entre 67 et 95 %, dans des conditions d'essai standard. Cette plage issue de la littérature est fournie à titre d'information générale uniquement ; les laboratoires doivent vérifier et établir leurs propres plages attendues avant toute utilisation clinique.

## LIMITATIONS

En agrégométrie par transmission de lumière, la présence de globules rouges dans le PRP entraîne une diminution de l'agrégation observée. La présence de plaquettes dans le PPP entraîne une augmentation de l'agrégation finale. Des résultats erronés peuvent survenir si le nombre de plaquettes dans le PRP est inférieur à 75 000 plaquettes / mm<sup>3</sup>. Le dénombrement des plaquettes dans le PRP ne peut être réalisé que par la méthode de l'hémocytomètre. Les échantillons compromis doivent être rejetés.

Si les résultats sont anormaux, le test doit être répété ultérieurement. Chaque laboratoire doit établir des plages de référence adaptées à la population qu'il dessert ainsi qu'aux concentrations spécifiques de réactifs utilisées.

**TABLEAU 2 : RÉSULTATS OBSERVÉS AVEC L'ADP, L'ACIDE ARACHIDONIQUE, LE COLLAGÈNE, L'ÉPINÉPHRINE ET LA RISTOCÉTINE DANS LES DÉFAUTS DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE**

DÉFICIT	RÉACTIF ADP	ACIDE ARACHIDONIQUE	RÉACTIF COLLAGÈNE
TYPE ASPIRINE	↓ ou N	↓ ou N	↓
THROMBASTHÉNIE	↓ ↓	↓ ↓	↓
MALDIE DU POOL VIDE PLAQUETTAIRE	↓	↓	↓
MALADIE VON WILLEBRAND	N	N	N
SYNDROME BERNARD-SOULIER	N	N	N

DÉFICIT	RÉACTIF ÉPINÉPHRINE	RÉACTIF RISTOCÉTINE
ASPIRIN-ÄHNLICH	↓ ou N	↓ ou N
THROMBASTHENIE	↓ ↓	N
STORAGE-POOL-DISEASE (HEREDITÄRE THROMBOZYTOPATHIE)	↓	↓ ou N
VON-WILLEBRAND-KRANKHEIT	N	↓ ↓
BERNARD-SOULIER-SYNDROM	N	↓ ↓

↓ = Agrégation réduite due à une diminution ou absence de la seconde vague

↓ ↓ = Agrégation réduite due à une diminution ou absence de la première et seconde vague

N = Réponse normale

## PERFORMANCE ANALYTIQUE

L'agrégation plaquettaire, induite par des réactifs couramment utilisés tels que l'ADP, l'acide arachidonique, le collagène, l'épinéphrine et la ristocétine, constitue un système d'essai non linéaire. Les réponses sont basées sur la différence de transmission lumineuse entre le plasma riche en plaquettes (PRP) du patient et le plasma pauvre en plaquettes (PPP) et, par conséquent, les résultats sont propres à chaque patient. Certains paramètres sont plus sujets à la non-linéarité que d'autres, notamment la phase de latence, la pente primaire, la pente secondaire, la réponse biphasique et la désagrégation. Cette non-linéarité est due à de nombreux facteurs tels que la chimie de réaction et l'instrumentation. L'agrégation plaquettaire reflète la vitesse ou l'activité de la réponse et ne quantifie pas les réactifs ni leurs concentrations.

En agrégation plaquettaire, l'exactitude est un paramètre relatif et dépend du système d'essai. Les limites de l'agrégation plaquettaire rendent difficile l'établissement de plages typiques de précision ou de reproductibilité.

La variabilité en termes de linéarité, de précision et de reproductibilité des résultats dans les systèmes d'essai basés sur les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine est reconnue par plusieurs organismes de normalisation. Le coefficient de variation (CV) généralement admis est de  $\pm 15$  %.

Reproductibilité test à test :	inférieure à $\pm 7,5$ %
Reproductibilité d'un instrument à l'autre :	inférieure à $\pm 15,0$ %
Variabilité d'un lot de réactifs à l'autre :	inférieure à $\pm 10,5$ %
Reproductibilité entre laboratoires (système à système) :	inférieure à $\pm 12,5$ %

## SYMBOLES



Matière biohazardueuse



Numéro de catalogue



Mise en garde



Produit marqué CE et enregistré



Consulter les instructions d'utilisation



Représentant de l'Union Européenne



Dispositif médical de diagnostic in vitro



Fabricant



À lire obligatoirement



Non stérile



Usage unique seulement



Limites de température



Produit marqué et enregistré au Royaume-Uni



Représentant du Royaume-Uni

## RÉFÉRENCES

- Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. *J Lab Clin Med.* 1975 Feb;85(2):318-28.
- Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. *Circ J.* 2010 Apr;74(4):597-607.
- Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. *J Physiol.* 1963 Aug; 168(1):178-95.
- Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Allain JP, Wagner RH. Assay of von Willebrand factor in von Willebrand's disease and hemophilia: use of a macroscopic platelet aggregation test. *Thromb Res.* 1975 Mar;6(3):267-72.
- Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. *Thromb Res.* 1978 Oct;13(4):591-7.
- Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. *Br J Clin Pharmacol.* 1979 Mar; 7(3):283-6.
- Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. *J Thromb Haemost.* 2013 Apr 10.
- CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. *Ann Clin Lab Sci* (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.
- Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. *Semin Hematol.* 1986 Apr;23(2):89-101.
- Eichelberger, JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. *Bio/ Data Corporation, Horsham, PA;* 1984.
- Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In EJJ, RCG, editors, *Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols.* 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).
- Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillicrap D, Montgomery RR. Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects. 2011.

- Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jan;17(1):53-80.
- Gralnick HR, Sultan Y, Collier BS. Von Willebrand's disease: combined qualitative and quantitative abnormalities. N Engl J Med. 1977 May 5;296(18):1024-30.
- Harmening, D. M. Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. Fifth Edition. F. A. Davis Company. 2009.
- Hoffbrand, A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. Hoffbrand's Essential Haematology. Seventh Edition. John Wiley & Sons Ltd. 2016.
- Howard MA, Firkin BG. Ristocetin--a new tool in the investigation of platelet aggregation. Thromb Diath Haemorrh. 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.
- Israels SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. Haemophilia. 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.
- Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. Thromb Res. 1996 Jan 1;81(1):85-90.
- Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M. eds. Williams Hematology, 9e. McGraw-Hill Education. 2015.
- Keohane, E. M., Smith, L. J., Walenga, J. M., & Block, D. R. Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications. Fifth Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2016.
- Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1976 Jan;65(1):79-82
- Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmittance aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. J Thromb Haemost. 2008 Apr;6(4):677-83.
- Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarer VJ, Salzman EW. Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.
- Michelson, AD. Platelets. Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.
- Miller CH, Graham JB, Goldin LR, Elston RC. Genetics of classic von Willebrand's disease. I. Phenotypic variation within families. Blood. 1979 Jul;54(1):117-36.
- Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. J Physiol. 1968 Apr;195(3):715-29.
- Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. N Engl J Med. 1979 May 17;300(20):1142-7.
- NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- Nilsson, I. M. and Holmberg, L.: von Willebrand's Disease Today. Clin. Hematol., 8:276, 1979.
- O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Toftler GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. Circulation. 2001 Jun 26;103(25):3051-6.
- Olson JD, Brockway WJ, Fass DN, Magnuson MA, Bowie EJ. Evaluation of ristocetin-Willebrand factor assay and ristocetin-induced platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1975 Feb;63(2):210-8.
- Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. The Diagnosis of Bleeding Disorders. 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.
- Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quilés A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. Int J Mol Sci. 2021 Apr 26;22(9):4521.
- Ramsey R, Evatt BL. Rapid assay for von Willebrand factor activity using formalin-fixed platelets and microtitration technic. Am J Clin Pathol. 1979 Dec;72(6):996-9.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.

- The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. American Journal of Infection Control. 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.
- Triplet DA, et al. Platelet function: laboratory evaluation and clinical application. Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.
- Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. New York, NY: Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.
- White, M.M., and Jennings, L.K. Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures, Academic Press, Inc.; 1999.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. Hematology. New York, NY: McGraw-Hill. 1977.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.

## HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Numéro de document: 107651 Révision : AA, mars 2025

- Nouvelle Trousse

Traduit à partir du document No. 107649 Révision : AA


Numéro de document: 107651 Révision : AB, mars 2026

- Corrections éditoriales (typographiques) ; aucune modification du contenu ni des informations réglementaires.
- Mise à jour des informations de stockage et de stabilité : ajout d'une stabilité de 24 heures après reconstitution pour le réactif d'acide arachidonique et d'une stabilité de 2 heures à température ambiante pour les dilutions d'ADP.
- Révision des instructions de reconstitution du réactif de Ristocétine afin d'en améliorer la clarté ; suppression de l'approche de dilution distincte de la Ristocétine et ajout d'une reconstitution de la Ristocétine avec de l'eau purifiée.
- Mise à jour de la section Résultats attendus : suppression du tableau des résultats, ajout d'une déclaration des plages basée sur la littérature pour les réactifs ADP, acide arachidonique, collagène, épinephrine et ristocétine, et clarification du fait que les laboratoires doivent établir leurs propres plages attendues.

Traduit à partir du document No. 107649 Révision : AB

**Pour consulter notre catalogue de produits complet, veuillez visiter notre site Web à [www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com) ou contacter notre service clientèle.**

LA GAMME DE PRODUITS BIO/DATA CORPORATION COMPREND DES RÉACTIFS À USAGE GÉNÉRAL ET PROFESSIONNEL EN LABORATOIRE, DESTINÉS À INDIQUER ET À RAPPORTER L'ACTIVITÉ ET LES RÉPONSES DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE. CE PRODUIT EST GARANTI POUR FONCTIONNER CONFORMÉMENT AUX INDICATIONS FIGURANT SUR SON ÉTIQUETAGE, Y COMPRIS DANS LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION. BIO/DATA CORPORATION NE FAIT AUCUNE DÉCLARATION NI GARANTIE, EXPRESSE OU IMPLICITE, QUANT À L'APTITUDE, L'ADÉQUATION OU LA QUALITÉ MARCHANDE DU PRODUIT POUR TOUT AUTRE USAGE. EN AUCUN CAS, BIO/DATA CORPORATION NE POURRA ÊTRE TENUE RESPONSABLE DE TOUT DOMMAGE INDIRECT RÉSULTANT DE LA GARANTIE SUSMENTIONNÉE.

 155 Gibraltar Road  
Horsham, PA 19044 USA

Téléphone mondial: +1 215-441-4000  
Téléphone États-Unis: 1-800-257-3282  
FAX mondial: +1 215-443-8820  
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2026

REF

107650



ENTREPRISE CERTIFIÉE ISO 13485

[www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com)

FABRIQUÉ FIÈREMENT AUX ÉTATS-UNIS

EU REP

mdi Europa GmbH  
Langenhagener Str. 71  
D-30855 Langenhagen ALLEMAGNE

UK REP

Alpha Laboratories  
40 Parham Drive Eastleigh  
S050 4NU Hampshire ROYAUME-UNI

CE

UK  
CA

AGG/PAK 5 INSTRUCTIONS FOR USE # 107651 REV AB FRENCH