

**DESCRIPTION DU PRODUIT**

AggRecetin est du sulfate de ristocétine A, un glycopeptide de structure chimique inconnue isolé de *Nocardia lurida*. AggRecetin contient plus de 90 % de ristocétine A.

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) a été optimisé pour une utilisation avec des agrégomètres à transmission lumineuse. Il peut également être utilisé avec d'autres analyseurs turbidimétriques ou à impédance, ainsi qu'avec des cytomètres en flux.

**OBJET OU BUT PRÉVU**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) est destiné à être utilisé pour la réalisation des tests de routine d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA) sur des échantillons de plasma riche en plaquettes (PRP) afin d'évaluer la fonction plaquettaire.

**DÉTECTION / MESURE**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) est utilisé, en association avec d'autres diluants et des échantillons de contrôle, pour mesurer les variations de la transmission lumineuse dans un échantillon de test de plasma riche en plaquettes (PRP).

**FONCTION DU PRODUIT**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) fournit des informations sur différents aspects de la fonction et de la qualité plaquettaires. Ce réactif contribue à l'évaluation de divers troubles plaquettaires acquis ou héréditaires, ainsi que de l'efficacité des traitements anti-plaquettaires.

**INFORMATIONS SPÉCIFIQUES FOURNIES**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) n'est pas destiné à la détection d'un trouble, d'un état ou d'un facteur de risque spécifique.

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) est un réactif plaquettaire distinctif utilisé dans le cadre des tests d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA). La ristocétine interagit avec le facteur von Willebrand (vWF), une protéine plasmatique essentielle impliquée dans les processus d'adhésion et d'agrégation plaquettaires. La ristocétine induit un changement conformationnel du vWF, exposant des sites de liaison pour la glycoprotéine plaquettaire Ib (GP Ib). En conséquence, les récepteurs GP Ib des plaquettes se lient au vWF, déclenchant l'adhésion plaquettaire. Cette adhésion initiale 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 plaquettaire induite par la ristocétine se produit de manière limitée en raison de l'incapacité des plaquettes à s'agréger efficacement. Ainsi, les tests RIPA fournissent des informations précieuses sur la fonction et la qualité plaquettaires ainsi que sur l'activité du vWF, contribuant à la caractérisation de la maladie de von Willebrand (vWD) et des troubles hémorragiques associés. Cette méthode d'essai joue un rôle essentiel dans l'évaluation précise de la fonction et de la qualité plaquettaires.

**AUTOMATISATION**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) est destiné à être utilisé avec des agrégomètres plaquettaires à transmission lumineuse semi-automatisés et automatisés. Ce réactif peut également être utilisé avec d'autres analyseurs turbidimétriques ou à impédance, ainsi qu'avec des cytomètres en flux.

**QUALITÉ / QUANTITÉ**

Il n'existe pas d'étalons primaires pour le réactif AggRecetin (Ristocétine). Les réponses à ce réactif sont dépendantes de la concentration. Un donneur normal connu doit être testé avec chaque nouveau lot de réactif AggRecetin (Ristocétine). Les organismes de normalisation classent l'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA) comme semi-quantitative ou semi-qualitative.

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) est conditionné en flacon de 1 × 15 mg, incluant 1 × 2,0 mL de diluant, ou en flacon de 1 × 100 mg. La concentration de travail de l'AggRecetin est de 15 mg/mL.

**TYPE D'ÉCHANTILLON**

L'échantillon d'essai 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).

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) peut être utilisé 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 par comparaison avec un blanc de plasma pauvre en plaquettes (PPP).

**POPULATION TESTÉE**

- Humain : La prévalence des troubles plaquettaires liés au facteur 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 : la prévalence et l'incidence varient. Les inhibiteurs de BTK et la vancomycine sont connus pour diminuer les résultats du test RIPA. Un anticorps monoclonal antiplaquettaire dirigé contre la glycoprotéine (GP) Ib, récemment développé et désigné OP-FI, ainsi qu'un anticorps monoclonal anti-GPIb bien étudié, connu sous le nom d'AP-1, éliminent complètement l'agglutination plaquettaire induite par la ristocétine.
- Troubles plaquettaires héréditaires : 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 de l'antigène von Willebrand restent dans les limites normales.
- Animaux : la prévalence et l'incidence dépendent de l'espèce.

**DIAGNOSTIC IN VITRO**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) est un réactif de diagnostic in vitro destiné exclusivement à un usage professionnel en laboratoire. Ce réactif n'est pas destiné à l'injection ni à l'ingestion.

**UTILISATEUR CIBLE**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) est destiné à un usage professionnel en laboratoire par du personnel qualifié.

**PRINCIPE DU TEST**

Lorsqu'ils sont introduits dans un échantillon de test de plasma riche en plaquettes (PRP) agité et maintenu à 37 °C, des réactifs exogènes tels que l'AggRecetin (Ristocétine) stimulent les plaquettes, les incitant à subir un changement de forme et à s'agréger. Cette agrégation initiale est appelée agrégation primaire et elle est réversible. Toutefois, 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 lumineuse permet de capter efficacement ces modifications 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 d'essai prédéterminée.

**ÉTALONS ET CONTRÔLES**

Aucun calibre ni contrôle n'est requis pour le réactif AggRecetin (Ristocétine). Un échantillon provenant d'un donneur normal connu doit être testé avec chaque lot de réactif AggRecetin (Ristocétine). Les réponses sont dépendantes de la concentration.

**LIMITES DU RÉACTIF**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) fonctionnera conformément aux spécifications lorsque les instructions d'utilisation sont respectées. Le réactif doit être utilisé avant la date de péremption imprimée sur chaque flacon.

**RÉACTIFS FOURNIS**

REF 100970: 1 flacon de réactif AggRecetin (Ristocétine) (15 mg)  
1 flacon de diluant AggRecetin (2 mL)

REF 101241: 1 flacon de réactif AggRecetin (Ristocétine) (100 mg)

**RÉACTIFS ET MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS**

- Solution saline tamponnée au TRIS (TBS) pour la reconstitution



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

**MATÉRIELS ET ACCESSOIRES**

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




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


**CONSERVATION ET STABILITÉ**

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) et le diluant AggRecetin ne nécessitent pas de protection thermique pendant le transport.

À la réception, conserver le réactif AggRecetin et le diluant AggRecetin à 2 – 8 °C dans leur emballage d'origine.


 Le réactif AggRecetin (Ristocétine) reconstitué est stable pendant 7 jours lorsqu'il est conservé dans son récipient d'origine, hermétiquement fermé, à 2 – 8 °C.

## STÉRILITÉ

 Le réactif AggRecetin (Ristocétine) et le diluant AggRecetin 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 équipements de protection individuelle (EPI) conformément aux politiques et pratiques du laboratoire lors de la manipulation du réactif AggRecetin (Ristocétine) et du diluant AggRecetin.


 Respecter les précautions standard lors de la préparation des échantillons et des spécimens de test.

 Manipuler le réactif AggRecetin (Ristocétine) et le diluant AggRecetin avec précaution afin d'éviter toute contamination pendant l'utilisation.

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

 Afin de garantir des résultats de test optimaux, un échantillon de contrôle provenant d'un donneur connu doit être analysé consécutivement, sans interruption.

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

 Éliminer les matériaux post-test conformément aux réglementations applicables et aux politiques du laboratoire.

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


## STATUT DU MATÉRIEL INFECTIEUX

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) ne contient aucun matériau infectieux. Les spécimens et échantillons de test doivent toutefois être considérés comme infectieux et manipulés comme s'ils étaient susceptibles de transmettre une infection. Après les analyses, les spécimens et échantillons de test doivent être éliminés conformément aux réglementations applicables et aux politiques du laboratoire.

## INSTALLATIONS SPÉCIALES

Le réactif AggRecetin (Ristocétine) ne nécessite pas l'utilisation d'installations spéciales au sein de l'environnement de laboratoire.

## PRÉPARATION POUR UTILISATION

 **REMARQUE :** LE RÉACTIF AGGRECETIN (RISTOCÉTINE) ET LE DILUANT AGGRECETIN DOIVENT ÊTRE À TEMPÉRATURE AMBIANTE (15–28 °C) AVANT LA RECONSTITUTION. LES RÉACTIFS CONSERVÉS DOIVENT ÊTRE RAMENÉS À TEMPÉRATURE AMBIANTE AVANT UTILISATION.

## RECONSTITUTION

### POUR L'AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA)

L'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA) est réalisée en utilisant des concentrations élevées et faibles du réactif AggRecetin (Ristocétine). Le plasma riche en plaquettes (PRP) peut être testé avec différentes concentrations du réactif. La concentration élevée est généralement de 1,2 ou 1,0 mg/mL de ristocétine. La concentration faible est de 0,6 ou 0,5 mg/mL.

Toutes les concentrations finales sont basées sur l'ajout de 25 µL de réactif AggRecetin (Ristocétine) à un échantillon de test de 225 µL de plasma riche en plaquettes (PRP).

- Sélectionner la concentration de travail souhaitée du réactif AggRecetin (Ristocétine) reconstitué à partir du tableau 1 ci-dessous.
- Reconstituer 15 mg de réactif AggRecetin (Ristocétine) avec le volume de diluant AggRecetin ou de solution saline tamponnée au TRIS (TBS) indiqué dans le tableau 1.
- Inverser doucement pour homogénéiser.
- Le réactif AggRecetin (Ristocétine) reconstitué doit être conservé fermé jusqu'à son utilisation.

**TABLEAU 1 : TABLEAU DE RECONSTITUTION DU RÉACTIF AGGRECETIN (RISTOCÉTINE)**

AGGRECETIN — VOLUME DE DILUANT AGGRECETIN OU DE TBS À AJOUTER	CONCENTRATION DE TRAVAIL	CONCENTRATION FINALE
(Pour 15 mg d'AggRecetin)	(Tel que reconstitué)	(Dans l'échantillon de test)
1.00 mL	15 mg / mL	1.5 mg / mL
1.07 mL	14 mg / mL	1.4 mg / mL
1.15 mL	13 mg / mL	1.3 mg / mL
1.25 mL	12 mg / mL	1.2 mg / mL
1.36 mL	11 mg / mL	1.1 mg / mL
1.50 mL	10 mg / mL	1.0 mg / mL

 **REMARQUE :** UTILISER LE DILUANT AGGRECETIN OU UNE SOLUTION SALINE TAMPONNÉE AU TRIS (TBS)


## PATIENT PREPARATION

Les patients doivent s'abstenir de prendre de l'aspirine ou des médicaments et produits contenant de l'aspirine, ainsi que tout autre médicament, supplément ou boisson énergétique connus pour affecter la fonction plaquettaire, pendant 7 à 10 jours avant le prélèvement de l'échantillon. Il est également recommandé d'éviter la consommation d'aliments gras, de produits laitiers et le tabagisme pendant les 12 heures précédant le prélèvement.

 **REMARQUE :** UNE CONSULTATION MÉDICALE EST REQUISE AVANT TOUT CHANGEMENT DE MÉDICAMENT.

## PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

L'échantillon doit être prélevé avec précaution afin d'éviter la stase, l'hémolyse, la contamination par le liquide tissulaire et le contact avec le verre. Les échantillons doivent être conservés à température ambiante. Relâchez le garrot dès que le sang commence à s'écouler dans le dispositif de collecte.


 **APPLIQUEZ LES PRÉCAUTIONS STANDARD TOUT AU LONG DES PROCESSUS DE PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS, DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS ET D'ANALYSE. ÉLIMINEZ LES OBJETS TRANCHANTS ET LES DÉCHETS BIOLOGIQUES CONFORMÉMENT AUX RÉGLEMENTATIONS APPLICABLES ET AUX POLITIQUES DU LABORATOIRE.**

### Technique de prélèvement d'échantillons par aspiration sous vide

- Utilisez un dispositif de prélèvement avec aiguille papillon de calibre 21 ou 23 pour le prélèvement d'échantillons.
- Prélévez le sang dans des tubes de prélèvement en plastique sous vide contenant un anticoagulant citrate de sodium à 3,2 % (0,11 M).
- Mélangez doucement le tube de prélèvement 4 à 5 fois par inversion.
- Inscrivez l'heure de prélèvement sur l'étiquette de l'échantillon.
- Conservez les tubes de prélèvement à température ambiante.
- Remélangez les tubes avant la centrifugation.

### Technique de prélèvement à la seringue

- Utilisez un dispositif de prélèvement avec aiguille papillon de calibre 21 ou 23 pour la ponction veineuse.
- Prélévez 9,0 mL de sang dans une seringue en plastique, en évitant une aspiration excessive.
- Pincez le tube de l'aiguille papillon et déconnectez la seringue.
- Transférez immédiatement et délicatement le sang dans un tube en plastique (polypropylène) contenant 1,0 mL d'anticoagulant citrate de sodium 0,11 M. Le rapport sang/anticoagulant est de 9 parts de sang pour 1 part d'anticoagulant.
- Bouchez le tube en plastique.
- Mélangez doucement le tube de prélèvement 4 à 5 fois par inversion.
- Inscrivez l'heure de prélèvement sur l'étiquette de l'échantillon.
- Conservez les tubes à température ambiante.
- Remélangez les tubes 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), CONCENTRATION RECOMMANDÉE POUR LES ÉTUDES DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE.

## PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

### Plasma riche en plaquettes (PRP)

- Centrifugez le sang anticoagulé à 150 x g pendant 10 minutes à température ambiante.
- Examinez la couche de plasma pour détecter la présence de globules rouges.
- Si des globules rouges sont présents, recentrifugez pendant 5 minutes supplémentaires.
- Utilisez une pipette pour transférer le plasma riche en plaquettes (PRP) dans un récipient en plastique étiqueté PRP.
- Prélévez le PRP à un point juste en dessous du milieu du volume de PRP pour obtenir un nombre de plaquettes constant (LE HAUT DU VOLUME CONTIENT MOINS DE PLAQUETTES ET LE BAS EST PLUS CONCENTRÉ).
- Bouchez le récipient.
- Laissez le récipient reposer à température ambiante.

### Plasma pauvre en plaquettes (PPP)

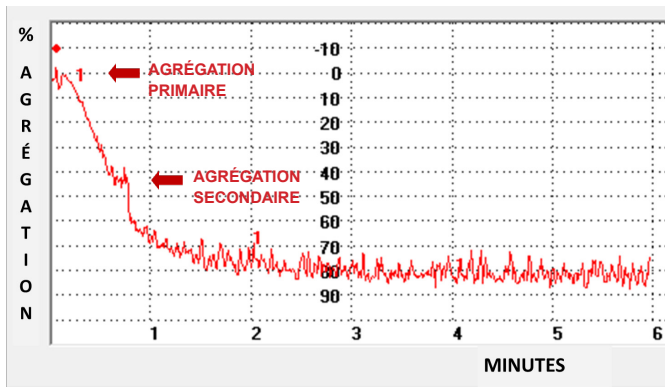
- Centrifugez le reste de l'échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) à 2500 x g pendant 20 minutes.
- Utilisez une pipette pour transférer le plasma pauvre en plaquettes (PPP) dans un récipient en plastique étiqueté PPP.
- Bouchez le récipient.
- Laissez le récipient reposer à température ambiante.

## PROCÉDURE DE DOSAGE

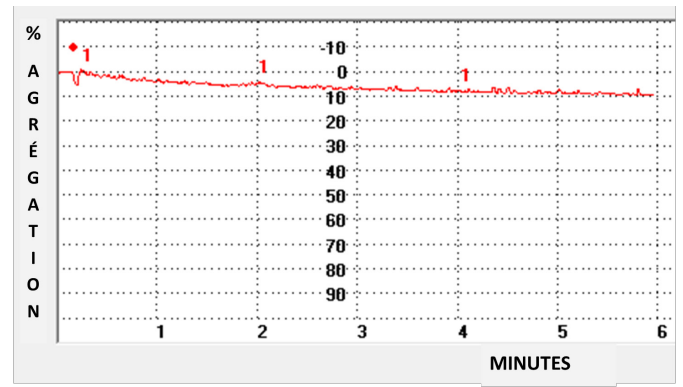
### Procédure d'agrégation de routine

 **REMARQUE :** CECI EST UNE PROCÉDURE GÉNÉRALE. SUIVEZ LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION FOURNIES PAR LE FABRICANT DE L'AGRÉGOMÈTRE UTILISÉ.

**FIGURE 1 : AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA) AGRÉGATION NORMALE**



**FIGURE 2 : AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA) AGRÉGATION ANORMALE**



Préparez un témoin pour chaque patient

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

- Étiquetez un tube à essai avec la lettre « B », le numéro du puits de test et l'identification du patient pour identifier le témoin.
- Pipetez 250 µL de plasma pauvre en plaquettes (PPP) dans le tube à essai (NE PAS AJOUTER DE BARRE D'AGITATION).
- Mettez le témoin de côté pour une utilisation ultérieure.
- Répétez les étapes ci-dessus pour chaque patient.

Préparez les échantillons

- Étiquetez de un à huit nouveaux tubes à essai avec l'identification du patient et le numéro du puits de test.
- Placez les tubes étiquetés dans les puits d'incubation d'échantillons agités correspondants, numérotés de 1 à 8.
- Ajoutez une barre d'agitation dans chaque tube à essai.
- Pipetez 225 µL d'échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) dans chaque tube des puits d'incubation agités (VEILLEZ À CE QU'IL N'Y AIT PAS DE BULLES).
- Sélectionnez le minuteur à l'écran pour chaque puits d'incubation d'échantillons agités utilisé ; le compte à rebours de réchauffement commencera
- Les échantillons seront incubés à 37 °C pendant la durée prédéfinie.
- Réglez la ligne de base à 100 % (témoin).
- Placez le tube témoin du patient précédemment préparé dans le puits de test n° 1.
- Sélectionnez BLANK pour activer le puits de test.
- Le bouton BLANK changera en START.
- Répétez les étapes ci-dessus pour chaque puits de test utilisé.

Commencez les tests

- Une fois que le compte à rebours atteint 0:00, appuyez sur le bouton du minuteur pour arrêter chaque puits d'incubation d'échantillons agités
- Transférez le tube à essai du puits d'incubation n° 1 au puits de test n° 1.
- Répétez l'étape ci-dessus pour chaque puits de test, en veillant à ce que tous les tubes restent associés à leur numéro de puits correspondant lors du transfert.
- Fermez les guides de pipette.
- Sélectionnez START pour le puits de test n° 1.
- Pipetez 25 µL de réactif directement dans le tube de plasma riche en plaquettes (PRP) du puits de test n° 1 (NE LAISSEZ PAS LE RÉACTIF COULER SUR LA PAROI DU TUBE ET ÉVITEZ QUE LA POINTE DE LA PIPETTE PERCUTE LA SURFACE DE L'ÉCHANTILLON).
- Sélectionnez INJECT pour le puits de test n° 1.
- Répétez les étapes ci-dessus pour chaque puits de test utilisé.
- Le test s'exécutera maintenant pendant la durée prédéfinie (LES PROCÉDURES DE TEST D'AUTRES FABRICANTS PEUVENT SPÉCIFIER DES TEMPS OU VOLUMES DIFFÉRENTS).

**⚠** REMARQUE : UTILISEZ UN DONNEUR CONNU COMME ÉCHANTILLON TÉMOIN. CHAQUE LABORATOIRE DOIT ÉTABLIR ET VALIDER SON PROPRE PROTOCOLE DE TEST ET VÉRIFIER LA PERFORMANCE RÉSULTANTE DE SON SYSTÈME DE TEST (RÉACTIFS, INSTRUMENTS ET PROTOCOLE DE TEST).

### CONTRÔLE DE QUALITÉ

Pour les études d'agrégation plaquettaire, un donneur normal connu doit être testé de la même manière que le patient afin de garantir les performances et la cohérence du système d'essai. Un nouveau contrôle doit être inclus avec chaque série d'analyses, et de préférence avec chaque nouveau lot de réactif 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 du réactif AggRecetin (Ristocétine) sont illustrés aux figures 1 et 2. Ces profils d'agrégation typiques offrent une visualisation détaillée des effets du réactif sur le plasma riche en plaquettes (PRP). L'agrégation induite par la ristocétine peut se manifester soit sous la forme d'une réponse biphasique, soit par une seule onde d'agrégation de grande amplitude. La vague primaire d'agrégation résulte de l'agglutination des plaquettes médiée par le facteur von Willebrand en présence de la ristocétine. Par la suite, une vague secondaire peut 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 forte réponse caractérisée par une seule onde d'agrégation. 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'induit généralement aucune réponse chez ces patients, la concentration plus faible étant insuffisante pour provoquer une agrégation plaquettaire significative.

Cependant, une réponse marquée à une faible dose de ristocétine suggère la présence de certains types de maladie de von Willebrand. En revanche, les individus normaux ne présentant aucun trouble hémorragique montrent habituellement une réponse faible ou inexistante aux faibles doses de ristocétine.

Il est essentiel d'interpréter ces résultats d'agrégation dans le contexte clinique global du patient. Un diagnostic définitif ne doit être établi qu'après des examens complémentaires et une évaluation approfondie. Les figures comportent des repères indiquant les points précis d'ajout du réactif, fournissant des références claires pour comprendre le moment de l'introduction du réactif et ses effets immédiats sur le processus d'agrégation.

**TABLEAU 2 : RÉSULTATS DE L'AGGREGETIN (RISTOCÉTINE) OBSERVÉS DANS LES DÉFECTS DE FONCTION PLAQUETTAIRE**

DÉFICIT	AGGREGETIN
ASPIRIN-ÄHNLICH	↓ ou N
THROMBASTHENIE	N
STORAGE-POOL-DISEASE (HERÉDITAIRE THROMBOZYPATHIE)	↓ ou N
VON-WILLEBRAND-KRANKHEIT	↓↓ ↓↓
BERNARD-SOULIER-SYNDROM	↓↓ ↓↓

↓ = Agrégation réduite résultant d'une diminution ou d'une absence de la vague secondaire  
 ↓ ↓ = Agrégation réduite résultant d'une diminution ou d'une absence des vagues primaire et secondaire  
 N = Réponse normale

### VALEURS ATTENDUES

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

La littérature publiée indique que le réactif AggRecetin (Ristocétine) produit généralement une réponse d'agrégation finale RIPA comprise entre 67 et 95 % dans des conditions d'essai standard. Cette plage issue de la littérature est fournie à titre purement informatif ; les laboratoires doivent vérifier et établir leurs propres plages de valeurs attendues avant toute utilisation clinique.

### LIMITES

En agrégométrie à transmission lumineuse, la présence de globules rouges dans le PRP entraîne une diminution de l'agrégation observée. La présence de plaquettes

dans le PPP provoque une augmentation de l'agrégation finale. Des résultats erronés peuvent survenir si la numération plaquettaire du PRP est inférieure à 75 000 plaquettes/mm<sup>3</sup>. La numération plaquettaire du PRP ne peut être réalisée qu'à l'aide de la méthode au hémocytomètre. Les échantillons compromis doivent être rejetés.

Si les résultats sont anormaux, le test doit être répété à une autre occasion. Chaque laboratoire doit établir des intervalles de référence adaptés à la population qu'il dessert ainsi qu'aux concentrations spécifiques de réactifs utilisées.

## PERFORMANCE ANALYTIQUE







L'agrégation plaquettaire, induite par des réactifs couramment utilisés tels que le réactif AggRecetin (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) et le plasma pauvre en plaquettes (PPP) du patient ; 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 causée par de nombreux facteurs, tels que la chimie de la 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, la justesse est un paramètre relatif et dépend du système d'essai. Les limites inhérentes à l'agrégation plaquettaire rendent difficile la définition de plages typiques de précision ou de reproductibilité.

La variabilité de la linéarité, de la précision et de la reproductibilité des résultats dans les systèmes d'essai utilisant le réactif AggRecetin (Ristocétine) est reconnue par plusieurs organismes de normalisation. Le coefficient de variation (CV) généralement admis est de  $\pm 15\%$ .

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

## SYMBOLES

	<b>Bio-Hazardous</b>
	<b>Numéro de catalogue</b>
	<b>Prudence</b>
	<b>Produit marqué CE et enregistré</b>
	<b>Consulter les instructions d'utilisation</b>
	<b>Représentant dans l'Union européenne</b>
	<b>Dispositif de diagnostic in vitro</b>
	<b>Fabricant</b>
	<b>À lire absolument</b>
	<b>Non stérile</b>
	<b>À usage unique uniquement</b>
	<b>Limites de température</b>
	<b>Produit marqué et enregistré au Royaume-Uni</b>
	<b>Représentant au Royaume-Uni</b>

## 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, Lillcrap 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, Coller 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, Tofler 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-Quílez A, González-Porrás 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.

- Triplett 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

Document n° : 106263 Révision : AA, Août 2025

- Instructions de test modifiées
- Mise en œuvre des exigences réglementaires IVDR
- Reformaté et reconfiguré pour améliorer l'utilisation par l'opérateur

Traduction à partir du document n° : 101242 Révision : AA

Document n° : 106263 Révision : AB, décembre 2025

- Correction des instructions de reconstitution ; utilisation spécifiée du diluant AggRecetin ou de la solution saline tamponnée au TRIS.
- Mise à jour des sections Matériels requis mais non fournis, Stockage et stabilité, Stérilité, Avertissements et précautions, et Préparation à l'utilisation afin d'inclure le diluant AggRecetin.
- Mise à jour de la section Résultats attendus : retrait du tableau des résultats, ajout d'une plage de valeurs basée sur la littérature pour l'AggRecetin et clarification indiquant que chaque laboratoire doit établir ses propres plages de valeurs attendues.

Traduction à partir du document n° : 101242 Révision : AB

**Pour obtenir un catalogue complet des produits,  
veuillez visiter notre site web à l'adresse [www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com)  
ou contacter notre service clientèle.**

LA GAMME DE PRODUITS DE 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 CONFORME À LA DESCRIPTION FIGURANT SUR SON ÉTIQUETAGE, Y COMPRIS DANS LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION. BIO/DATA CORPORATION NE FORMULE AUCUNE DÉCLARATION NI GARANTIE, EXPRESSE OU IMPLICITE, QUANT À LA CAPACITÉ, L'ADÉQUATION OU LA QUALITÉ MARCHANDE POUR TOUT AUTRE USAGE. EN AUCUN CAS, BIO/DATA CORPORATION NE POURRA ÊTRE TENUE RESPONSABLE DE DOMMAGES INDIRECTS RÉSULTANT DE LADITE GARANTIE EXPRESSE.



155 Gibraltar Road  
Horsham, PA 19044 États-Unis

Téléphone mondial: +1 215-441-4000  
Téléphone États-Unis: 1-800-257-3282  
Fax mondial: +1 215-443-8820  
[customer.service@biodatacorp.com](mailto:customer.service@biodatacorp.com)

©BIO/DATA CORPORATION 2025

REF

100970

101241



Une entreprise enregistrée selon la norme ISO 13485

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

FIÈREMENT FABRIQUÉ AUX ÉTATS-UNIS

EU REP

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

UK REP

Alpha Laboratories  
40 Parham Drive Eastleigh  
SO50 4NU Hampshire ROYAUME-UNI



AGGREGETIN INSTRUCTIONS FOR USE # 106263 REV AB FRENCH