

DESCRIPTION DU PRODUIT

AGG/PAK™ 5 est une Trousse de réactifs d'agrégation plaquettaire contenant de l'ADP (Adénosine-5'-Diphosphate), de l'acide arachidonique (Arachidonate de sodium), du collagène (peau de veau soluble, type 1), de l'épinéphrine (Adrénaline), et de la Ristocétine (Sulfate de Ristocétine A).

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

Le réactif de l'acide arachidonique est une préparation lyophilisée du sel de sodium 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 transformé en plusieurs étapes et converti en Thromboxane A2 (TX A2). L'acide arachidonique réactif induit l'activation et l'agrégation des plaquettes.

Le réactif au collagène est une préparation lyophilisée de peau de veau soluble (type 1). Le réactif au collagène induit un changement de forme des plaquettes et les active. Les plaquettes activées libèrent ensuite des composés thrombotiques de leurs granules, qui servent à recruter d'autres plaquettes sur le site d'une blessure.

Le réactif à l'épinéphrine est une préparation stabilisée et lyophilisée de L-Adrénaline qui active le récepteur GP IIa de l'adrénaline, provoquant une agrégation plaquettaire sans changement de forme. Bien qu'il puisse augmenter la réponse des plaquettes à d'autres agonistes, le réactif à l'épinéphrine est un agoniste faible (réversible). Il peut ou non provoquer une réponse chez les personnes en bonne santé.

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

La Trousse AGG/PAK 5 a été optimisée pour être utilisée avec les agrégomètres à transmission lumineuse. Il peut également être utilisé avec d'autres analyseurs turbidométriques ou d'impédance, ainsi qu'avec des cytomètres de flux.

OBJECTIF VISÉ

La Trousse AGG/PAK 5 est une trousse pratique contenant une combinaison de réactifs couramment utilisés pour l'agrégation plaquettaire. Ces réactifs permettent d'induire une réponse d'agrégation et/ou d'agglutination dans le plasma riche en plaquettes (PRP). La Trousse comprend les réactifs suivants : ADP, acide arachidonique, collagène, épinéphrine et ristocétine.

DÉTECTION / MESURE

Les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 sont utilisés, avec d'autres diluants et échantillons témoins, pour mesurer les variations de transmission de la lumière dans un échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP).

FONCTION DU PRODUIT

La Trousse AGG/PAK 5 permet d'évaluer différents aspects de la fonction et de la qualité des plaquettes. Elle aide à analyser divers troubles plaquettaires acquis ou héréditaires ainsi qu'à évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires.

INFORMATIONS SPÉCIFIQUES FOURNIES

Les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 ne sont pas destinés à détecter un trouble, une condition ou un facteur de risque spécifique.

Le réactif ADP joue un rôle essentiel dans l'activation et l'agrégation des plaquettes. Lorsque l'ADP se lie aux récepteurs spécifiques situés à la surface des plaquettes, comme P2Y1 et P2Y12, il déclenche une cascade de signaux intracellulaires. Cette activation entraîne des modifications rapides de la forme des plaquettes et la libération d'ions calcium via les récepteurs P2Y1, tandis que l'activation des récepteurs P2Y12 prolonge la réponse et assure une agrégation stable. Le réactif ADP est utilisé pour stimuler l'activation et l'agrégation des plaquettes en interagissant précisément avec ces récepteurs. L'observation de l'agrégation plaquettaire en réponse à l'ADP permet aux cliniciens d'évaluer la fonction et la qualité des plaquettes, ainsi que d'identifier d'éventuelles anomalies dans leur activation et leur agrégation. Ce processus est essentiel pour comprendre les dynamiques de formation des caillots et évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires dans la prévention des événements thrombotiques. L'ADP favorise également la libération de médiateurs secondaires, comme le Thromboxane A2 (TX A2), qui amplifient l'activation et l'agrégation plaquettaire.

Le réactif Acide Arachidonique initie l'activation et l'agrégation des plaquettes via la voie de l'acide arachidonique. Lorsqu'il se lie aux récepteurs de surface des plaquettes, l'acide arachidonique est converti enzymatiquement en Thromboxane A2 (TX A2), ce qui déclenche une cascade de signaux intracellulaires. Cette activation entraîne des modifications rapides de la forme des plaquettes et la libération d'ions calcium,

essentiels pour assurer une agrégation stable. L'observation de l'agrégation plaquettaire en réponse au réactif Acide Arachidonique permet aux cliniciens d'évaluer la fonction et la qualité des plaquettes, de détecter d'éventuelles anomalies et d'analyser l'efficacité des thérapies antiplaquettaires. Comme l'ADP, l'Acide Arachidonique favorise également la production de médiateurs secondaires, notamment le Thromboxane A2 (TX A2), qui amplifient encore davantage l'activation plaquettaire.

Le réactif Collagène déclenche l'activation et l'agrégation des plaquettes. Lorsqu'il se lie aux récepteurs glycoprotéiques de la surface plaquettaire, en particulier la glycoprotéine VI (GP VI), il active des cascades de signaux intracellulaires. Cette activation entraîne des modifications rapides de la forme des plaquettes et la libération d'ions calcium par l'intermédiaire des récepteurs GP VI, tandis que l'intégrine $\alpha 2 \beta 1$ prolonge la réponse et assure une agrégation stable. Utilisé pour stimuler de manière précise l'activation et l'agrégation des plaquettes, le réactif Collagène interagit avec ces récepteurs, permettant aux cliniciens d'évaluer la fonction et la qualité plaquettaire ainsi que les troubles associés aux anomalies d'activation des plaquettes induites par le collagène. Ce processus est essentiel pour comprendre les dynamiques de formation des caillots et évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires visant à inhiber les événements thrombotiques. Le collagène favorise également la libération de médiateurs secondaires, amplifiant encore l'activation et l'agrégation plaquettaire.

Le réactif Épinéphrine joue un rôle clé dans l'activation et l'agrégation des plaquettes. Lorsqu'elle se lie à des récepteurs spécifiques situés à la surface des plaquettes, en particulier les récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques, l'épinéphrine déclenche une cascade de signaux intracellulaires. Cette cascade provoque des changements rapides dans la forme des plaquettes et stimule la libération d'ions calcium, un processus principalement médié par l'activation des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques. La réponse prolongée, nécessaire à une agrégation stable, est facilitée par cette activation. Le réactif Épinéphrine est utilisé pour stimuler avec précision l'activation et l'agrégation des plaquettes en interagissant avec ces récepteurs adrénériques. L'observation de l'agrégation plaquettaire en réponse à l'épinéphrine permet aux cliniciens d'évaluer la fonction et la qualité plaquettaire ainsi que d'identifier les troubles liés aux anomalies d'activation et d'agrégation des plaquettes. Ce processus est essentiel pour comprendre les dynamiques de formation des caillots et évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires dans la prévention des événements thrombotiques. L'épinéphrine favorise également la libération de médiateurs secondaires, amplifiant encore l'activation et l'agrégation plaquettaire.

Le réactif Ristocétine est un réactif plaquettaire spécifique utilisé dans le test d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA). La ristocétine interagit avec le facteur von Willebrand (vWF), une protéine plasmatique essentielle dans l'adhésion et l'agrégation des plaquettes. La ristocétine provoque un changement conformationnel du vWF, exposant ainsi des sites de liaison pour la glycoprotéine Ib (GP Ib) des plaquettes. En conséquence, les récepteurs GP Ib des plaquettes se lient au vWF, déclenchant le processus d'adhésion plaquettaire. Cette adhésion initiale prépare les plaquettes à l'agrégation. En cas de déficit en facteur von Willebrand (vWF) ou de troubles fonctionnels des plaquettes, l'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine est limitée, car les plaquettes ne peuvent pas s'agréger efficacement. Ainsi, le test RIPA fournit des informations précieuses sur la fonction et la qualité plaquettaire ainsi que sur l'activité du vWF, ce qui aide à caractériser la maladie de von Willebrand (vWD) et d'autres troubles hémorragiques associés. Cette méthode joue un rôle essentiel dans l'évaluation précise de la fonction et de la qualité des plaquettes.

AUTOMATISATION

Les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 sont conçus pour être utilisés dans des agrégomètres plaquettaires à transmission de lumière, qu'ils soient semi-automatisés ou automatisés. Ces réactifs peuvent également être utilisés avec d'autres analyseurs turbidométriques ou à impédance, ainsi qu'avec des cytomètres en flux.

QUALITÉ / QUANTITÉ

Il n'existe pas de normes primaires pour les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5. Les réponses à ces réactifs dépendent de leur concentration. Un donneur normal connu devrait être testé avec chaque nouveau lot de réactifs de la Trousse 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 une méthode semi-quantitative ou semi-qualitative.

La Trousse AGG/PAK 5 est conditionnée avec 1 x 0,5 mL de réactif ADP, 1 x 0,5 mL de réactif Acide Arachidonique, 1 x 0,5 mL de réactif Collagène, 1 x 0,5 mL de réactif Épinéphrine, et 1 x 0,5 mL de réactif Ristocétine. La concentration de travail des réactifs est la suivante : ADP : 200 μ M, Acide Arachidonique : 5 mg/mL, Collagène : 1,9 mg/mL, Épinéphrine : 100 μ M, et Ristocétine : 15 mg/mL.

TYPE DE SPÉCIMEN

L'échantillon de test est préparé à partir de sang total anticoagulé au citrate de sodium. L'échantillon analysé est le plasma riche en plaquettes (PRP), tandis que 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 les tests d'agrégation plaquettaire de routine. Les résultats sont basés sur la concentration, l'ampleur et la vitesse d'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

Les réactifs contenus dans la Trousse AGG/PAK 5 sont des réactifs de diagnostic in vitro, destinés exclusivement à un usage professionnel en laboratoire. Ces réactifs ne sont pas destinés à être injectés ou ingérés.

UTILISATEUR VISÉ

Les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 sont destinés à un usage professionnel en laboratoire, par du personnel qualifié.

PRINCIPE DU TEST

Lorsqu'ils sont ajoutés à un échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) maintenu à 37 °C et agité, les réactifs exogènes tels que l'ADP, l'Acide Arachidonique, le Collagène, l'Épinéphrine et la Ristocétine stimulent les plaquettes, entraînant un changement de forme et leur agrégation. Cette agrégation initiale est appelée agrégation primaire et elle est réversible. Cependant, les plaquettes normales libèrent de l'ADP endogène à partir de leurs granules, ce qui déclenche une seconde vague d'agrégation, irréversible. L'agrégomètre plaquettaire à transmission de lumière capture efficacement ces changements en mesurant différents paramètres, notamment la phase de latence, le changement de forme, la vitesse et l'ampleur de l'agrégation sur une période de test prédéterminée.

Concernant l'Épinéphrine, une hyperréactivité peut être observée. Si c'est le cas, la procédure des plaquettes adhérentes (Sticky Platelet Procedure) doit être suivie pour confirmation. Il est à noter que toutes les personnes en bonne santé ne réagissent pas nécessairement au réactif Épinéphrine.

ÉTALONS ET CONTRÔLES

Aucun étalon ni contrôle n'est requis pour le kit combiné AGG/PAK 5. Un échantillon de donneur connu doit être testé avec chaque lot des réactifs ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine. Les réponses sont dépendantes de la concentration.

LIMITES DES RÉACTIFS

Les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 fonctionneront comme spécifié si les instructions d'utilisation sont respectées. Les réactifs doivent être utilisés avant la date d'expiration imprimée sur chaque fiole.

RÉACTIFS FOURNIS

REF	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



ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine ne nécessitent pas de protection thermique pendant le transport.



À la réception, conserver ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine à 2 – 8 °C dans leur emballage d'origine.



ADP, Acide Arachidonique, Collagène et Épinéphrine reconstitués sont stables 30 jours lorsqu'ils sont conservés dans leur contenant d'origine bien fermé à 2 – 8 °C.



Ristocétine reconstituée est stable 7 jours lorsqu'elle est conservée dans son contenant d'origine bien fermé à 2 – 8 °C.

STÉRILITÉ



Les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 ne sont pas des produits stériles. Veillez à ne pas contaminer le produit lors du pipetage des réactifs reconstitués ou aliquotés.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS



Porter l'équipement de protection individuelle (EPI) conformément aux politiques et pratiques du laboratoire lors de la manipulation des réactifs ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine.



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



Manipuler les réactifs ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine avec précaution afin d'éviter toute contamination pendant leur utilisation.



Éviter l'évaporation des réactifs en limitant les échanges air-liquide.



Pour assurer des résultats optimaux, un échantillon témoin de donneur connu doit être testé consécutivement et sans interruption.



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



Éliminer les matériaux utilisés après le test conformément aux réglementations applicables 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 de la Trousse AGG/PAK 5 ne contiennent aucun matériau infectieux. Cependant, les spécimens et échantillons de test doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés comme s'ils pouvaient transmettre une infection. Après le test, les spécimens et échantillons doivent être éliminés conformément aux réglementations applicables et aux politiques du laboratoire.

INSTALLATIONS SPÉCIALES

Les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 ne nécessitent pas l'utilisation d'installations spéciales dans un environnement de laboratoire.

PRÉPARATION À L'UTILISATION

 **REMARQUE : LES RÉACTIFS DE LA TROUSSE 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 des réactifs reconstitués est la suivante : ADP : 200 µM, Acide Arachidonique : 5 mg/mL, Collagène : 1,9 mg/mL, Épinéphrine : 100 µM, Ristocétine : 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 225 µL de plasma riche en plaquettes (PRP).

- Reconstituer les réactifs ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine avec 0,5 mL d'eau purifiée
- Inverser doucement pour mélanger

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

- Les réactifs reconstitués ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine doivent être gardés fermés avant utilisation.

DILUTIONS

Pour L'AGRÉGATION BIPHASIQUE

Pour démontrer l'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 effectuées pour déterminer la concentration seuil, qui correspond à la plus faible concentration capable de déclencher une réponse d'agrégation primaire.

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

TABLEAU 1 : TABLEAU DES DILUTIONS D'ADP

ADP REAGENT	TRIS BUFFERED SALINE	WORKING CONCENTRATION	FINAL CONCENTRATION
—	—	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

Pour L'AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA)

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

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

TABLEAU 2 : TABLEAU DES DILUTIONS DE LA RISTOCÉTINE

RISTOCETIN REAGENT	DILUENT	WORKING CONCENTRATION	FINAL CONCENTRATION
15 mg	0.50 µL	15 mg / mL	1.5 mg / mL
15 mg	0.63 µL	12 mg / mL	1.2 mg / mL
15 mg	0.75 µL	10 mg / mL	1.0 mg / mL
15 mg	1.50 µL	5 mg / mL	0.5 mg / mL

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
- Inscrive 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
- Inscrive 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 PUIXS DE TEST, LE MÊME BLANC PEUT ÊTRE UTILISÉ POUR CES PUIXS.**

- 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)
- 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 d'assurer la performance et la cohérence du système de test. Un nouveau contrôle doit être inclus à chaque série de tests, et de préférence à chaque nouveau lot de réactifs et après l'entretien de l'instrument. Chaque laboratoire doit définir ses propres plages acceptables pour sa population de patients et vérifier les performances attendues du système de test.

RÉSULTATS

Les profils d'agrégation pour les réactifs de la Trousse AGG/PAK 5 Combo sont illustrés dans les Figures 1 à 10.

Les profils typiques d'agrégation induits par le réactif ADP sont présentés dans les Figures 1 et 2. Lorsque le réactif ADP est utilisé à une concentration finale de 20 µM, il induit une grande onde unique d'agrégation dans le Plasma Riche en Plaquettes (PRP) normal. À des concentrations plus faibles (entre 2 µM et 10 µM), deux vagues distinctes d'agrégation peuvent être observées. La première vague correspond à la réponse immédiate à l'ADP exogène introduit par le réactif, alors que la deuxième vague est causée par 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 marqueurs de pointes dans les figures indiquent les moments précis où le réactif a été ajouté, offrant ainsi des points de référence clairs pour suivre le moment d'introduction du réactif et ses effets sur le processus d'agrégation.

Les profils typiques d'agrégation induits par le réactif Acide Arachidonique sont illustrés dans les Figures 3 et 4. Ces schémas offrent une vue détaillée de l'interaction du réactif avec le Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans différentes conditions.

L'ingestion d'une dose unique de 600 mg d'aspirine a un impact majeur sur l'agrégation plaquettaire, entraînant l'absence totale d'agrégation induite par l'Acide Arachidonique pendant jusqu'à 5 jours, comme le montre la Figure 5. Cette absence démontre que l'aspirine inhibe efficacement la réponse d'agrégation, ce qui est essentiel pour comprendre ses propriétés anticoagulantes.

De plus, une augmentation du temps de réponse peut être observée jusqu'à 8 jours

après l'ingestion d'aspirine, comme illustré dans la Figure 6. Ce délai prolongé correspond au temps écoulé entre l'ajout du réactif Acide Arachidonique et le début de l'agrégation, soulignant ainsi l'effet prolongé de l'aspirine sur la fonction plaquettaire.

Les marqueurs de pointes dans les figures indiquent les moments précis où le réactif a été ajouté, offrant ainsi des points de référence clairs pour suivre le moment d'introduction du réactif et ses effets sur le processus d'agrégation.

Les profils typiques d'agrégation 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, sans agrégation visible. Une fois cette phase terminée, les plaquettes normales présentent un changement de forme marqué. Suite à ce changement de forme, une grande onde unique d'agrégation est observée, illustrant la réaction robuste des plaquettes au réactif Collagène.

Les marqueurs de pointes dans les figures indiquent les moments précis où le réactif a été ajouté, fournissant des points de référence clairs pour suivre le moment d'introduction du réactif et son impact sur le processus d'agrégation.

Les profils typiques d'agrégation induits par le réactif Épinéphrine sont illustrés dans les Figures 7 et 8, offrant une vue détaillée de ses effets sur le Plasma Riche en Plaquettes (PRP). Lorsque le réactif Épinéphrine est ajouté au PRP normal, il déclenche une réponse biphasique, caractérisée par deux vagues distinctes d'agrégation. La première vague correspond à la réaction immédiate des plaquettes au réactif, alors que la deuxième vague est due à la libération de médiateurs plaquettaires supplémentaires provenant des granules des plaquettes, amplifiant davantage l'agrégation.

Cette réponse biphasique est un marqueur clé d'un PRP en bonne santé, indiquant une fonction plaquettaire normale. À l'inverse, une agrégation anormale avec l'Épinéphrine est identifiée lorsque l'agrégation finale est inférieure à 30 %, comme illustré dans la Figure 10. Une réponse réduite peut être le signe d'un dysfonctionnement plaquettaire ou d'autres anomalies hématologiques, fournissant ainsi des informations diagnostiques précieuses.

Les marqueurs de pointes dans les figures indiquent les moments précis où le réactif a été ajouté, offrant des points de référence clairs pour suivre le moment d'introduction du réactif. Ces marqueurs sont essentiels pour corréler l'ajout du réactif Épinéphrine avec les profils d'agrégation observés, permettant ainsi une analyse précise de ses effets immédiats sur le processus d'agrégation.

Les profils typiques d'agrégation induits par le réactif Ristocétine sont illustrés dans les Figures 9 et 10, offrant une vue détaillée de ses effets sur le Plasma Riche en Plaquettes (PRP). L'agrégation induite par la Ristocétine peut se manifester en une réponse biphasique, caractérisée par deux vagues distinctes d'agrégation, ou par une onde unique d'agrégation marquée. La première vague d'agrégation résulte de l'agglutination des plaquettes médiée par le facteur von Willebrand en présence de Ristocétine. Une deuxième vague peut survenir ensuite, due à la libération d'ADP endogène par les plaquettes, amplifiant ainsi le processus d'agrégation.

Chez les patients sans trouble hémorragique, l'administration d'une dose élevée de Ristocétine entraîne généralement une forte onde unique d'agrégation, indiquant une fonction plaquettaire normale et une activité du facteur von Willebrand adéquate. En revanche, une faible dose de Ristocétine ne provoque aucune réponse significative chez ces patients, la concentration étant insuffisante pour induire une agrégation plaquettaire marquée.

Cependant, une réponse forte à une faible dose de Ristocétine peut indiquer la présence de certains types de maladie de von Willebrand. À l'inverse, les individus normaux sans trouble de la coagulation ne présentent généralement aucune réponse ou une réponse très limitée 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 posé qu'après des tests supplémentaires et une évaluation approfondie. Les figures incluent des marqueurs de pointes indiquant les moments précis d'ajout du réactif, fournissant ainsi des points de référence clairs pour comprendre le moment d'introduction du réactif et ses effets immédiats sur le processus d'agrégation.

Figure 1 : Agrégation normale avec ADP

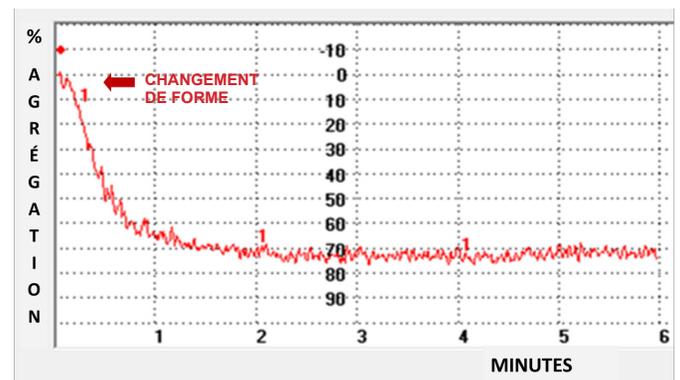


Figure 2 : Agrégation anormale avec ADP

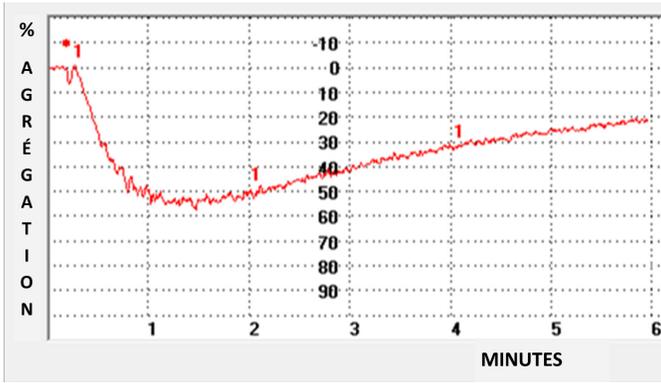


Figure 6 : Agrégation anormale avec Collagène

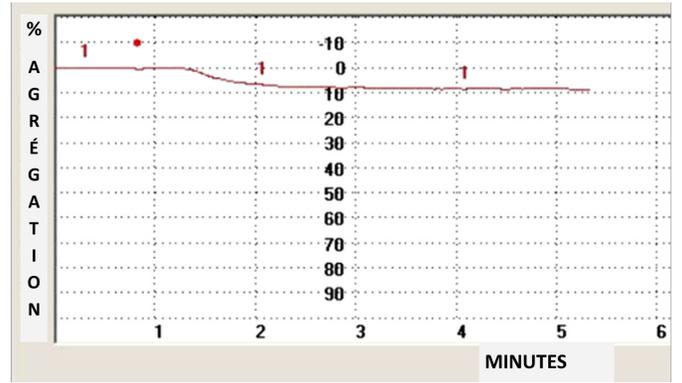


Figure 3 : Agrégation normale avec Acide arachidonique

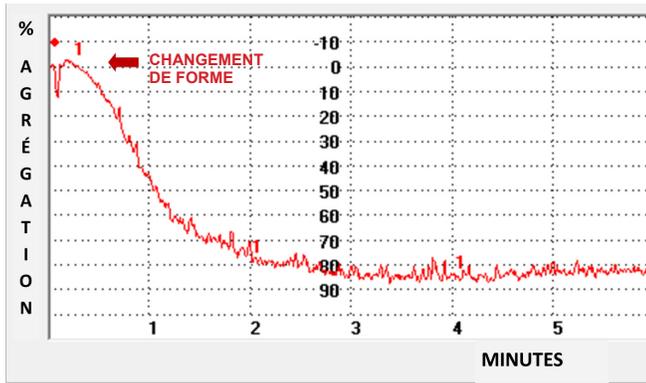


Figure 7 : Agrégation normale avec Épinéphrine

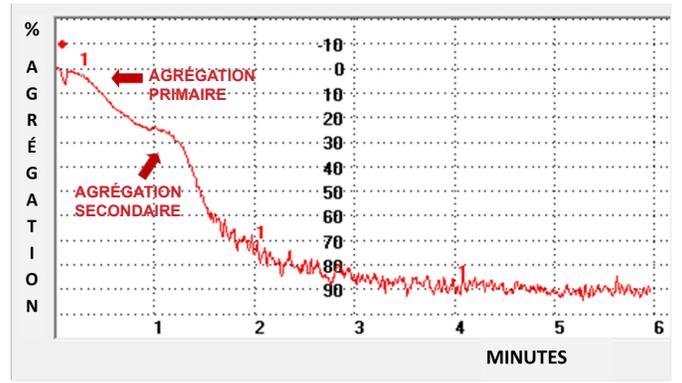


Figure 4 : Réponse anormale avec Acide arachidonique (effet de l'aspirine)

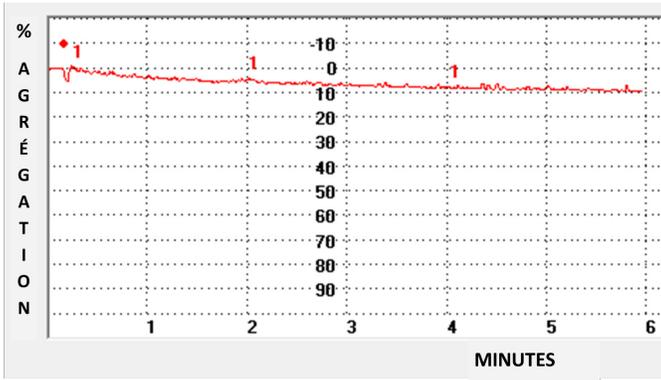


Figure 8 : Agrégation anormale avec Épinéphrine

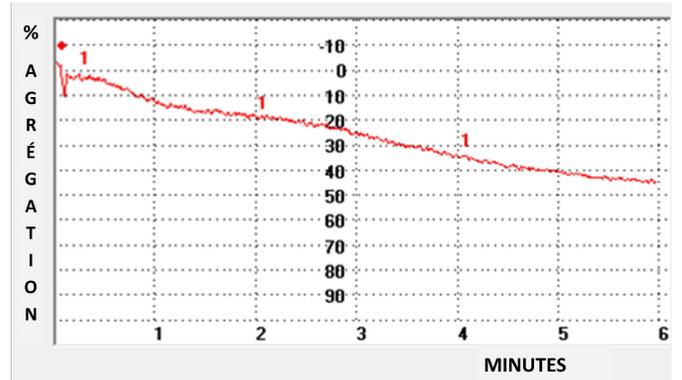


Figure 5 : Agrégation normale avec Collagène

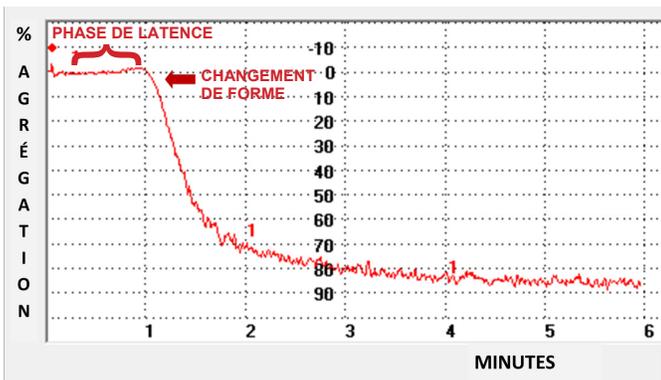


Figure 9 : Agrégation normale avec Ristocétine

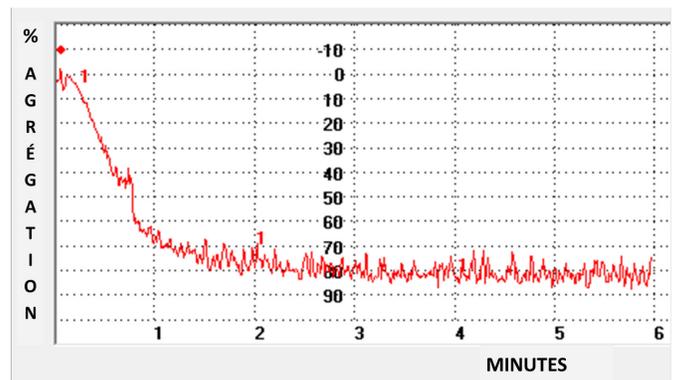


Figure 10 : Agrégation anormale avec Ristocétine

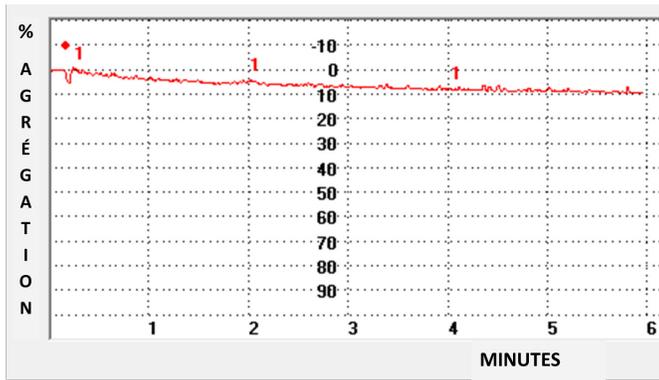


TABLEAU 3 : RÉSULTATS OBSERVÉS AVEC ADP, ACIDE ARACHIDONIQUE, COLLAGÈNE, ÉPINÉPHRINE ET RISTOCÉTINE DANS LES DÉFICITS DE FONCTION PLAQUETTAIRE

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 (HEREDITAIRE THROMBOZYPATHIE)	↓	↓ 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

VALEURS ATTENDUES

Chaque laboratoire doit établir des plages de référence attendues pour chaque réactif à différentes concentrations utilisées pour induire l'agrégation (Tableau 4).

TABLEAU 4 : RÉSULTATS ATTENDUS POUR LES RÉPONSES D'AGRÉGATION PLAQUETTAIRE CHEZ LES DONNEURS NORMAUX

Agrégation finale à 6 minutes

AGONISTE		ADP	Acide Arachidonique	Collagène	Épinéphrine	Ristocétine	
Paramètre	Unités	Adénosine-5'-Diphosphate	Arachidonate de sodium	Peau de veau soluble, Type I	Adrénaline	Ristocétine A sulfate	Ristocétine A sulfate
Concentration finale		20,0 µM	500,0 µg / mL	0,19 mg / mL	10,0 µM	1,0 mg / mL	1,5 mg / mL
Agrégation primaire	%	81	83	85	87	Dépendant du diluant	Dépendant du diluant
Pente primaire		54	55	55	20	63	68
Agrégation secondaire (biphasique)	%	Oui	Non	Non	Oui	Parfois	Parfois
Pente secondaire		Variable	0	0	Variable	Variable	Variable
Aire sous la courbe	Minutes	320	414	524	540	N / A	N / A
Phase de latence	Secondes	< 10	< / = 20	< 60	0	N / A	N / A
Désagrégation	%	Oui	0	Oui	Oui	Non	Non
Agrégation maximale	%	≥ 89	≥ 83	≥ 99	≥ 104	≥ 96	≥ 101
Agrégation finale	%	63 - 89	65 - 90	61 - 99	51 - 104	82 - 96	94 - 101

REMARQUE : L'AJUSTEMENT DU NOMBRE DE PLAQUETTES N'EST PAS RECOMMANDÉ

LIMITATIONS

En agrégométrie par transmission de lumière, la présence de globules rouges dans le PRP entraîne une réduction de l'agrégation observée, tandis que la présence de plaquettes dans le PPP provoque 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 / mm³. Le dénombrement des plaquettes dans le PRP ne peut être réalisé qu'avec un hémocytomètre. Les échantillons compromis doivent être rejetés.

En cas de résultats anormaux, le test doit être répété ultérieurement. Chaque laboratoire doit établir des plages de référence adaptées à la population desservie et aux concentrations spécifiques de réactifs utilisées.

PERFORMANCE ANALYTIQUE

L'agrégation plaquettaire, induite par des réactifs couramment utilisés comme ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine, repose sur un système de test 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), rendant chaque résultat unique à chaque patient. Certains paramètres sont plus sujets à la non-linéarité. Cette non-linéarité est causée par de multiples facteurs, tels que la chimie de la réaction et l'instrumentation. L'agrégation plaquettaire mesure le taux de réponse ou l'activité, mais ne quantifie pas les réactifs ni leurs concentrations.

En agrégation plaquettaire, l'exactitude est relative et dépend du système de test utilisé.

Les limitations de cette méthode rendent difficile l'établissement de plages de précision ou de reproductibilité typiques.

La variabilité en termes de linéarité, précision et reproductibilité des résultats dans les tests basés sur ADP, Acide Arachidonique, Collagène, Épinéphrine et Ristocétine est reconnue par plusieurs organismes de normalisation. Le coefficient de variation (CV) généralement accepté est de ± 15 %.

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

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 EJF, 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.
- Kabayashi 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-Quílez 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.
- 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.

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

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Numéro de document : 107651 Révision : AA, mars 2025

- Nouvelle Trousse

Traduit à partir du document No. 107649 Révision : AA

Pour consulter notre catalogue de produits complet, veuillez visiter notre site Web à 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 INDUIRE 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 2025



107650



ENTREPRISE CERTIFIÉE ISO 13485

www.biodatacorp.com

FABRIQUÉ FIÈREMENT AUX ÉTATS-UNIS



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



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



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