

CRYOcheck™

WEAK LUPUS POSITIVE CONTROL PLASMA DE CONTROLE LUPUS POSITIF FAIBLE

Intérêt du Coffret

CRYOcheck Weak Lupus Positive Control est préparé à partir de plasmas de patients et il est recommandé comme contrôle positif pour les tests de détection des anticoagulants lupiques.

Résumé et Principe

L'association entre anticoagulants circulants (AC) et syndrome du lupus érythémateux (SLE) a été décrite pour la première fois en 1952¹. En 1972, le terme de «lupus anticoagulant» (LA) a été utilisé pour décrire ces inhibiteurs circulants non spécifiques². La désignation de LA est encore utilisée de nos jours bien qu'il soit maintenant évident que la majorité des patients ne souffre pas de SLE³. La présence de LA a été associée à toute une variété de désordres tels que les thromboses inexplicables et les avortements à répétition^{4,5}.

Les LA sont des anticorps généralement de type IgG, IgM ou IgA directement dirigés contre une variété de phospholipides anioniques (chargés négativement) ou contre des complexes phospholipides-protéine plasmatique causant des interférences avec les tests *in vitro* de la coagulation phospholipides dépendants. Les LA sont cliniquement distincts du groupe plus large des anticorps antiphospholipides (APA) caractérisés par des cibles antigéniques protéiques telles que la β_2 -glycoprotéine 1 et la prothrombine. Les anticorps anti-phospholipides (APA) incluent les LA tels que les anticorps anti-cardiolipine, antiphosphatidyléthanolamine et antiphosphatidylsérine^{6,7,8}.

Le sous comité SSC pour la standardisation du lupus anticoagulant a défini quatre critères de diagnostic du LA⁹:

1. La prolongation de tests de coagulation phospholipides dépendants tels que le KCT¹⁰ (Kaolin Clotting Time), le temps de Venin de vipère Russel dilué (dRVVT)¹¹, le TTD ou TITT³ (temps d'inhibition de la thromboplastine tissulaire) ou un TCA modifié (APTT)¹².
2. L'incapacité à corriger le temps du TCA du mélange plasma du malade avec plasma témoin négatif en LA.
3. La relative correction des anomalies des tests par l'apport de plaquettes lavées congelées puis décongelées¹³ ou par l'apport de phospholipides en phase hexagonale¹⁴.
4. Le non spécificité à aucun des facteurs coagulants.

Réactifs

CRYOcheck Weak Lupus Positive Control est un mélange de plasmas humains citratés provenant de plasma de donneurs testés positif selon les critères révisés du sous comité SSC pour la standardisation du Lupus Anticoagulant⁹. Le plasma a été traité de façon à être pauvre en plaquettes. Il a été ensuite tamponné, aliquote et congelé rapidement.



Tous les produits sanguins doivent être traités comme potentiellement infectieux. Les matières dont ils dérivent, ont été testées suivant les directives imposées par la FDA. Cependant, aucune méthode connue ne peut offrir l'assurance que les produits dérivés du sang humain ne transmettent pas d'agents infectieux. En conséquence, ces produits issus de sang humain doivent être manipulés et détruits comme préconisés pour tout échantillon potentiellement infectieux¹⁵.

Conservation et préparation du réactif

Ce plasma est stable s'il est conservé congelé entre -40 à -80°C, jusqu'à la fin du mois de la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Décongeler chaque flacon à 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) dans un bain-marie. **L'utilisation d'un bain sec ou d'un bloc chauffant pour la décongélation n'est pas recommandée.** Les temps de décongélation sont importants et doivent être rigoureusement respectés, un chronomètre est recommandé. Se référer aux tables de décongélation basées sur la taille des aliquotes. Laisser les plasmas se stabiliser à la température ambiante (18 à 25°C) quelques minutes et retourner doucement avant utilisation.

Table de Décongélation	
Taille de l'aliquote	Bain-marie à 37°C (± 1°C)
0.5 ml	3 minutes
1.0 ml	4 minutes

CRYOcheck Weak Lupus Positive Control doit être utilisé dans les huit heures suivant la décongélation, s'il est conservé dans son flacon d'origine, à 2 à 8°C. **Le matériel décongelé doit être détruit après huit heures et ne doit pas être recongelé.**

Disponibilité

Produit	Référence	Présentation
Weak Lupus Positive Control	CCWLP-05	25 flacons de 0.5 ml
	CCWLP-10	25 flacons de 1.0 ml

Instruments

Chaque laboratoire doit préparer les instruments nécessaires stipulés dans les instructions du fabricant.

Procédure

Après décongélation du CRYOcheck Weak Lupus Positive Control, utilisez-le selon les procédures établies au laboratoire pour le contrôle qualité des tests de dosage du LA.

Matériel fourni

- CRYOcheck Weak Lupus Positive Control

Matériels requis mais non fournis

- Bain-marie (37°C ± 1°C)
- Instrument de coagulation ou système de dosage
- Tubes plastiques
- Pipettes plastiques
- Micro-pipette
- Réactifs spécifiques

Contrôle de qualité

Chaque laboratoire doit établir ses propres normes de contrôle qualité utilisant des méthodes statistiques acceptables. Ces normes doivent être utilisées afin de contrôler et de valider l'intégrité des systèmes de test¹⁶. Pour tous les tests de coagulation, le laboratoire doit inclure au moins deux niveaux de contrôle toutes les huit heures et en aucun cas, un changement de réactifs ne doit intervenir¹⁷.

Résultats

Chaque laboratoire doit établir ses propres normes et veiller à les contrôler.

Limites de la Méthode

Quand des valeurs attendues des contrôles ne sont pas conformes, le contrôle de chaque composant du système de mesure (réactifs, plasmas de contrôle, instrument et techniques opératoires) doit être effectué afin de s'assurer que tous les composants sont fonctionnellement corrects¹⁸.

Valeurs Attendues

Les valeurs peuvent varier suivant les lots. Pour exemple:

Tests	Résultat	Interpretation
TCA (Lupus Sensible)	69.3 sec	Positif
TCA (1:1 mélange normal)	46.2 sec	Positif
TCA (1:1 mélange salin)	67.7 sec	Positif
Kaolin Clotting Time (KCT)	166 KCT unités	Positif
dilute Russell's Viper Venom Time (dRVVT)	1.3 ratio	Positif
Hexagonal Lupus Anticoagulant	14.9 sec	Positif
Temps d'inhibition de la thromboplastine tissulaire Rapport (TTIT)	1.5 ratio	Positif
Procédure Neutralisation Plaquette (PNP)	16.0 sec	Positif

Performances


Quand le plasma est utilisé selon les recommandations pour le dosage du LA⁹, le plasma lupus positif faible CRYOcheck montre les caractéristiques suivantes:

- Prolongation des tests de coagulation phospholipides dépendants.
- Le temps de coagulation du mélange plasma négatif en LA (exemple pooled normal plasma) et du CRYOcheck Weak Lupus Positive Control est significativement plus allongé (≥3 DS) au mélange plasma négatif en LA (exemple pooled normal plasma) et du plasma de patient sans LA.
- Le temps de coagulation du CRYOcheck Weak Lupus Positive Control est corrigé par l'apport de plaquettes lavées congelées puis décongelées ou par l'apport de liposomes phospholipidiques contenant de la phosphatidylsérine ou des phospholipides en phase hexagonale.
- Les anticorps présents dans le CRYOcheck Weak Lupus Positive Control ne sont pas spécifiques aux facteurs coagulants.

Quand ils sont utilisés selon les méthodes préconisées, les résultats restent soumis aux limitations propres liées au système de dosage utilisé.

Bibliography / Bibliographie

1. Conley CL, Hartmann RC. A hemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulant in patients with disseminated lupus erythematosus. J Clin Invest 1952; 31:621.
2. Feinstein DI, Rapaport SI. Acquired inhibitors of blood coagulation. Progress in hemostasis and thrombosis 1972; 1:75-95.
3. Schleider MA, Nachman RI, Jaffe EA, Coleman M. A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood 1976; 48:499-509.
4. Bowie WEJ, Thompson JH, Pascuzzi CA. Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. J Lab Clin Med 1963; 62:416-430.
5. Nilsson IM, Astedt B, Hedner U, Berezin D. Intrauterine death and circulating anticoagulant, "Antithromboplastin". Acta Med Scand 1975; 197:153-159.
6. Thiagarajan P, Shapiro SS, DeMarco L. Monoclonal immunoglobulin M lambda coagulation inhibitor with phospholipid specificity: Mechanism of a lupus anticoagulant. J Clin Invest 1980; 66:397-405.
7. Triplett DA. Coagulation assays for the lupus anticoagulant: Review and critique of current methodology. Stroke 1992; (suppl. 1); 23:11.
8. Permpikul P, Rao LVM, Rapaport SI. Functional and binding studies of the roles of prothrombin and β_2 glycoprotein 1 in the expression of lupus anticoagulant activity. Blood 1994; 83:2878-2892.
9. Brandt JT, Triplett DA, Alving B, Scharrer I. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. On behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulants/ Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the ISTH. Thromb Haemost 1995; 74(4):1185-90.
10. Exner T, Rickard KA, Kronenberg H. A sensitive test demonstrating lupus anticoagulant and its behavioural patterns. Br J Haematol 1978; 40:143-151.
11. Thiagarajan P, Pengo V, Shapiro SS. The use of the dilute Russell's viper venom time for the diagnosis of lupus anticoagulants. Blood 1986; 68:869-884.
12. Alving BM, Baldwin PE, Richards RL, Jackson BJ. The dilute phospholipid APTT: A sensitive assay for verification of lupus anticoagulants. Thromb Haemost 1985; 54:709-712.
13. Triplett DA, Brandt JT, Kaczor D, Schaeffer J. Laboratory diagnosis of lupus inhibitors: A comparison of the tissue thromboplastin inhibition procedure with a new platelet neutralization procedure. Am J Clin Path 1983; 79:678-682.
14. Rauch J, Tannenbaum M, Tannenbaum H, Ramelson H, Cullis PR, Tilcock CP, et al. Human hybridoma lupus anticoagulants distinguish between lamellar and hexagonal phase lipid systems. J Biol Chem 1986; 261:9672-9677.
15. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories 4th ed. Centers for Disease Control and Prevention / National Institutes of Health, 1999.
16. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management. Chicago: ASCP Press; 1989.
17. CLIA 1988 – Code of Federal Regulations, 42CFR493.1253, 1998.
18. Gilmer PR. Preanalytical variables in coagulation testing. In: Triplett, D. editor. Laboratory evaluation of coagulation. Illinois: College of American Pathologists; 1982. p. 1-8.

 European Authorized Representative (Regulatory affairs only)
Emergo Europe Molenstraat 15, 2513 BH The Hague, The Netherlands
Tel: (+31) 70 345 8570 Fax: (+31) 70 346 7299



Symbols used / Symboles utilisés

09.60.00016

Rev. 07 February / février 2011



In vitro diagnostic medical device



Batch code



Use by



Temperature limitation



Biological risks



Manufacturer



Authorized representative

Dispositif médical de diagnostic in vitro

Désignation du lot

Date de péremption

Températures limites de conservation

Risque biologique

Fabricant

Mandataire

kordia
a Stago Group Company

t NL +31 (0)71 - 523 10 50
t B +32 (0)2 - 426 85 12 e kordia@kordia.com
t F +33 (0)9 - 65 37 05 75 i www.kordia.com