

HITA/ert™ KIT

REF⁷ IQP-396 ▽ 30 tests
 IVD  Dispositif médical de diagnostic in vitro

Ce produit est protégé par le brevet américain N°5,763,201. IQ Products a une licence exclusive pour ce produit.

Utilisation

HITA/ert™ Kit est un test de détection des anticorps spécifiques du complexe héparine qui sont capables d'activer les thrombocytes (plaquettes) et peuvent engendrer une thrombopénie induite à l'héparine (TIH).

Principe du test

La thrombopénie induite à l'héparine (TIH) est un syndrome pour lequel la détection en laboratoire de ses anticorps spécifiques constitue un diagnostic très utile. Ce test d'activation des plaquettes qui détecte les anticorps sur la base de leurs propriétés d'activation des plaquettes est différent par rapport aux tests d'antigènes qui mesurent les anticorps dirigés contre les complexes héparine-Facteur 4 plaquettaire (PF4) ou les complexes polyanion-PF4. Une partie des anticorps pathogènes peuvent être spécifiques des complexes Héparine basée sur l'héparine et l'interleukine 8 ou l'héparine et le peptide 2 activant les neutrophiles. Le kit HITA/ert™ kit détecte les anticorps reconnaissant le complexe héparine indépendamment de la seconde molécule et détecte uniquement les anticorps capables d'induire l'activation des plaquettes. Les anticorps qui lient le complexe sont capables de fixer le récepteur Fcγ II des plaquettes et d'activer les plaquettes.

Le test HITA/ert™ kit nécessite des plaquettes de donneur (PRP) incubées avec le sérum du patient en présence ou en absence d'héparine. Après incubation des échantillons avec un anticorps anti-plaquettes et le marqueur d'activation, la réaction est mesurée par cytométrie de flux. Pour évaluer les échantillons colorés il faut disposer d'un cytomètre de flux standard avec son programme capable de détecter la fluorescence FITC (FL-1) et R-PE (FL-2).

Le kit HITA/ert™ kit doit être utilisé comme test de dépistage. Les résultats doivent toujours être interprétés en fonction des données cliniques et des autres tests sérologiques.

Pour chaque patient suspecté de TIH, une série d'échantillons doit être testée.

- I. Echantillon PRP de donneur avec héparine; pour évaluer le bruit de fond de l'activation due à la manipulation et exclure les donneurs de PRP qui seraient TIH positifs.
- II. Echantillon PRP avec ionophore Ca; pour avoir des thrombocytes activés utilisés pour ajuster le cytomètre de flux.
- III. Echantillon PRP de donneur avec un sérum de patient pour démontrer le bruit de fond de l'activation due au sérum.
- IV. Echantillon PRP de donneur avec un sérum de patient et une concentration physiologique d'héparine pour montrer l'activation due à la présence des anticorps liant le complexe héparine.
- IV. Echantillon PRP de donneur avec le sérum du patient et un excès d'héparine. Cet échantillon doit montrer une diminution de l'activation des plaquettes si l'échantillon à tester est positif de type IV car les complexes sont rompus en présence d'une concentration élevée d'héparine. Il est recommandé de toujours inclure un échantillon d'un patient positif TIH de type II (matériel non fourni).

Composition du coffret HITA/ert™ kit

Réactif A	Tampon	5 ml
Réactif B	Héparine	150 µl
Réactif C	Activateur Plaquettaire (Ca Ionophore)	1 flacon
Réactif D	Tampon de coloration	20 ml
Réactif E	Marqueur de plaquette (Anticorps monoclonal)	200 µl
Réactif F	Marqueur d'activation plaquettaire (Protéine Recombinante)	200 µl
Réactif G	Héparine à 1000 U/ml	150 µl
Tubes en PP 2,2 ml pour incubation des échantillons		30

Chaque kit contient la quantité suffisante de réactifs pour 6 patients (30 tests).

Matériels nécessaires non fournis

- Cytomètre de flux.
- Tube citraté pour prélèvement de sang, par exemple ; tubes Greiner Vacuette Réf. 454382.
- Tubes pour cytométrie de flux.
- Ethanol à 70% ou 96%.
- Agitateur (par exemple agitateur de plaque ELISA ou agitateur de plaquettes).
- Centrifugeuse de laboratoire.
- Micropipettes à volume variable et embouts.

Conservation

Dès réception, stocker le kit à 2 °C à 8 °C et le protéger de la lumière directe du soleil.

Les réactifs, conservés dans les conditions indiquées dans la notice d'utilisation, sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Pour un usage répété, les réactifs doivent être stockés à 2 °C à 8 °C immédiatement après usage sauf pour le réactif C qui doit être stocké à -20 °C après dissolution.

Avertissement et précautions

Les réactifs contiennent de l'azoture de sodium pouvant réagir avec les canalisations en plomb en formant des complexes métalliques explosifs. Leur de leurs élimination rincer abondamment à l'eau pour éviter leur formation.

Tous les réactifs doivent être manipulés selon des recommandations de bonnes pratiques de laboratoire en prenant les précautions appropriées.

Ne pas pipeter avec la bouche et porter des gants pendant le test.

La substitution de composants autres que ceux du kit peut engendrer des résultats erronés ou inconsistants.

Le test doit être exécuté par du personnel bien formé et qualifié. Contacter le fabricant si le kit original est détérioré.

Caractéristiques du cytomètre de flux

- Vérifier que le cytomètre de flux est correctement calibré selon les recommandations du fabricant.
- Il est conseillé de calibrer et d'effectuer la maintenance de l'instrument de manière régulière.
- Le cytomètre de flux doit être utilisé par du personnel qualifié. L'évaluation des résultats doit être effectuée par du personnel formé à l'interprétation par cytométrie de flux.

Prélèvement et préparation des échantillons

Plasma riche en plaquettes (PRP)

Tous les donneurs de plaquettes n'ont pas les plaquettes adéquates pour que leur PRP soit utilisé dans le cadre d'un essai fonctionnel. Le PRP de différents donneurs doit être analysé par rapport à un échantillon de patient positif au TIH connu. Le donneur qui convient le mieux donnera l'activation la plus élevée de l'échantillon IV (échantillon de patient avec concentration physiologique d'héparine). Il est également important de sélectionner les mêmes donneurs de plaquettes à l'aide d'un échantillon négatif au TIH connu.

Il est important que le donneur de plaquettes n'ait pas pris d'inhibiteurs de plaquettes, tels que l'aspirine, ou de médicaments anti-inflammatoires, tels que l'Ibuprofen, l'Advil, etc. 3 à 4 jours avant le prélèvement sanguin. Ces agents peuvent faire échouer l'essai, bien que le réactif C puisse rester efficace.

Préparation du plasma enrichi en plaquette (PRP)

- Collecter du sang veineux de donneur de type O dans un tube avec citrate exemple: Réf.454382, Vacuette Greiner), à l'aide une aiguille de prélèvement stérile.
- Mélanger le sang avec le citrate une seule fois en agitant le tube de bas en haut. Ne pas agiter plus que nécessaire.
- L'échantillon de sang doit être stocké à température ambiante (20 °C à 25 °C) et utilisé directement après prélèvement.
- Centrifuger le sang 5 minutes à 100 g avec une accélération faible et sans freinage.
- Retirer le bouchon et récupérer dans un tube propre le surnageant jaune, il s'agit du PRP. Prélever suffisamment au dessus du culot de globules blancs et rouges! Les globules rouges et blancs sont un inconvénient pour le test.
- Utiliser le PRP dans les 2 heures qui suivent sa production.

Traitement de l'échantillon frais d'un patient

- Collecter le sang veineux du patient dans un tube (sérum) sans additif (exemple Réf.454045, Greiner Vacuette), à l'aide d'une aiguille stérile.
- Collecter le sérum et laisser coaguler pendant 30 minutes avant de centrifuger le tube pendant 20 minutes à température ambiante à 1000 g.
- Retirer le bouchon et récupérer dans un tube propre le liquide surnageant jaune, il s'agit du sérum. Prélever suffisamment au dessus du culot de globules blancs et rouges.
- L'échantillon de sérum doit être conservé à température ambiante (20 °C à 25 °C) avant le test.
- Utiliser l'échantillon de sérum dans les 12 heures suivant le prélèvement. Le sérum peut être stocké pour une période plus longue en le congelant à -80 °C.

Traitement de l'échantillon congelé d'un patient

- Le sérum congelé des patients peut également être utilisé lorsque par exemple l'échantillon doit être analysé ailleurs. Il est recommandé d'utiliser du sérum qui n'a été congelé qu'une seule fois.
- Stocker les échantillons dans de la glace après décongélation.
- Centrifuger les échantillons avant utilisation à vitesse élevée pour éliminer les agrégats ou les filtrer à l'aide d'un filtre de centrifugation de 0,2 µm (ex: VWR 516-0233).

Procédure du test HIT/ert™

Ne préchauffez ou ne chauffez pas (inactivé par la chaleur) le sérum des patients.

1. Dissolvez le réactif C dans 200 µl d'éthanol à 70 % ou à 96 %. Il s'agit de la solution mère du réactif C.
2. Agitez bien la solution mère du réactif C au vortex ou dans un mélangeur.
3. Le réactif C se dissout complètement dans l'éthanol en 15 à 30 minutes. Une petite précipitation peut survenir dans le liquide dissout.
4. Cette solution mère du réactif C peut être directement utilisée pour l'essai. Étiquetez correctement la fiole et stockez à -20 °C la solution mère duréactif C après utilisation afin qu'elle puisse également être utilisée lors des essais ultérieurs du kit.

Incubation de l'échantillon

5. Il est important que toutes les étapes soient exécutées dans le bon ordre et avec soin. Une agitation trop agressive peut diminuer la fiabilité du test.
6. Effectuer la première étape d'incubation (Tableau 1) dans les tubes de 2,2 mL fournis avec le kit.
7. Effectuez l'essai en ajoutant les réactifs de gauche à droite au fond d'une fiole de 2 ml (S'assurer de bien utiliser un nouvel embout pour chaque étape de pipetage):

test	Réactif A	PRP	Patient	Réactif B	Réactif G	Réactif C
I	35 µl	10 µl	---	5 µl	---	---
II	35 µl	10 µl	---	---	---	5 µl
III	30 µl	10 µl	10 µl	---	---	---
IV	25 µl	10 µl	10 µl	5 µl	---	---
V	25 µl	10 µl	10 µl	---	5 µl	---

Table1. Composants à ajouter ensemble pour l'incubation de l'échantillon.

- I: PRP avec héparine
 II: PRP avec ionophore Ca
 III: PRP avec échantillon du patient
 IV: PRP avec échantillon du patient et héparine
 V: PRP avec échantillon du patient et héparine à 100 U/ml

8. Mélanger la suspension soigneusement en effectuant des pipetages répétés; éviter la formation de bulles d'air.
9. Incuber les tubes à 20 °C à 25 °C sur un agitateur orbital horizontal pendant une heure. La vitesse de l'agitateur doit être juste suffisante pour obtenir un léger mouvement des échantillons. Éviter la formation de bulles d'air.

Coloration des échantillons

10. Identifier 5 tubes pour cytométrie de flux de I, à V.
11. Dans un nouveau tube, mélangez 210 µl de réactif D, 30 µl de réactif E et 30 µl de réactif F et mélangez bien.

12. Ajoutez 45 µl de ce mélange à chaque tube de l'étape 10. Stocker les tubes à l'obscurité en attendant que le volume d'échantillon incubé puisse être rajouté.
13. Après une incubation d'une heure (Etape 9), ajouter 5 µl du mélange de l'échantillon à tester dans les tubes correspondants avec la solution de coloration. Mélanger les échantillons soigneusement en effectuant des pipetages répétés. Eviter la formation de bulles d'air. Incuber le mélange à l'obscurité pendant 15 minutes à température ambiante (20 °C à 25 °C).
14. Ajouter 400 µL de réactif D dans le tube.
15. Les cellules sont désormais prêtes pour l'acquisition et l'évaluation par cytométrie de flux. Veuillez acquérir les données aussi rapidement que possible, et 30 minutes maximum suivant l'ajout du réactif D.

Collecte des données

Ajustement du cytomètre de flux

Trois tubes sont utilisés pour l'ajustement du cytomètre de flux (Tableau 2).

1. Les trois tubes pour cytométrie sont identifiés respectivement S1, S2 et S3.
2. Ajouter les différents composants dans les tubes selon le Tableau 2. S'assurer d'avoir bien ajouté 5 µl d'échantillon de type II dans les tubes S1, S2 et S3.
3. Mélanger les tubes soigneusement en pipétant plusieurs fois sans faire de bulles. Incuber 15 minutes à l'obscurité à température ambiante.
4. Ajouter 400 µl de réactif D dans chaque tube.
5. Les cellules sont maintenant prêtes à être utilisées pour l'ajustement du cytomètre.

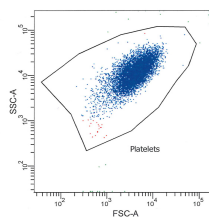
Tube	Echantillons (5 µl)	Réactif D	Réactif E	Réactif F
S1	II	45 µl	---	---
S2	II	40 µl	5 µl	---
S3	II	40 µl	---	5 µl

Tableau 2. Composants à ajouter pour l'ajustement du cytomètre de flux. Les plaquettes sont utilisés à partir de l'échantillon de type II (Etape 4).

Analyse

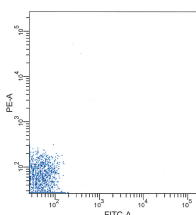
1. Créez trois dot plots, un dot plot zone de dispersion avant (FSC) vs. zone de dispersion latérale (SSC) à échelle logarithmique pour sélectionner les plaquettes, un dot plot R-PE vs. SSC pour sélectionner les événements positifs du marqueur de plaquettes et un dot plot FITC vs. R-PE afin de déterminer l'activation des plaquettes.
2. Ajuster le voltage pour le FSC-SSC en utilisant le tube S1.

Sélectionner toutes les plaquettes en utilisant une région et exclure les débris et le bruit de fond en ajustant le seuil FSC approprié (voir le cytogramme 1). N'imposez *pas* une limite trop étroite dans le coin inférieur gauche. Après activation, une partie des plaquettes vont diminuer de taille (microvésicules). Cette limite peut être contrôlée à l'aide du marqueur d'activation et des cellules positives au marqueur des plaquettes de l'étape 5. Activer la région pour poursuivre l'étape suivante de l'évaluation.



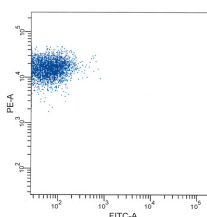
Cytogramme 1. SSC (vertical) / FSC (horizontal) et région à sélectionner pour les plaquettes.

L'échantillon S1 est aussi utilisé pour ajuster les voltages (TPM) FL-1 et FL-2. Créez un dot plot FL-1/FL-2 et placez les signaux de référence FL-1/FL-2 dans le coin inférieur gauche d'un dot plot FL-1 vs. FL-2 (voir Cytogramme 2).

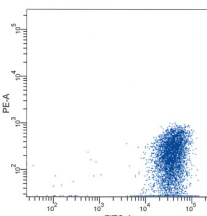


Cytogramme 2. Ajustement correct des voltages du PTM pour les échantillons non colorés FL-2 (vertical) et FL-1 (horizontal).

3. les échantillons S2 et S3 sont utilisés pour l'ajustement de la compensation. Ces réglages de compensation entre les signaux de fluorescence FITC (FL-1) et R-PE (FL-2) devraient être optimisés pour séparer correctement les plaquettes stimulées (FL-1 positives) de celles non stimulées (FL-1 négatives).
 - a. Utiliser l'échantillon S2 pour ajuster la compensation du canal R-PE (FL-2) par rapport au canal FITC (FL-1) (voir le cytogramme 3).
 - b. Utiliser l'échantillon S3 pour ajuster le compensation du canal FITC (FL-1) par rapport au canal R-PE (FL-2) (voir le cytogramme 4).

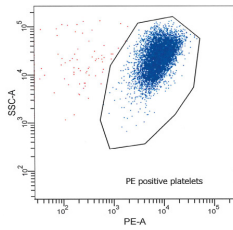


Cytogramme 3. Compensation du signal R-PE (FL-2, vertical) à partir du canal FITC (FL-1, horizontal).



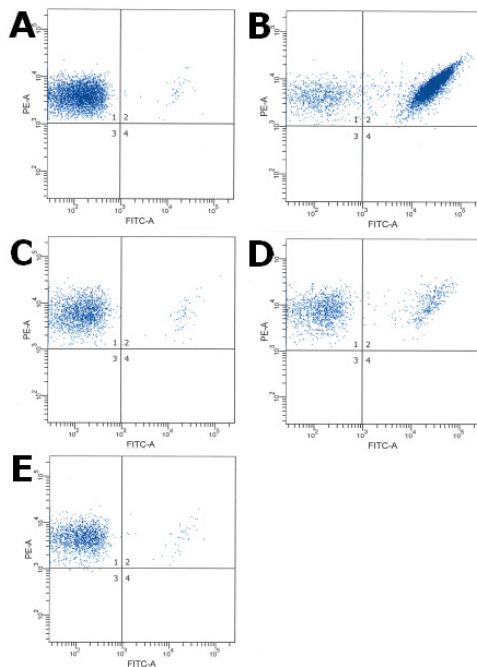
Cytogramme 4. Compensation du signal FITC (FL-1, horizontal) à partir du canal R-PE (FL-2, vertical).

4. Enfin, les échantillons d'essai peuvent être analysés un à un après avoir sélectionné les événements positifs au marqueur des plaquettes (FL-2) d'un dot plot SSC / FL-2. Assurez-vous d'avoir également sélectionné les événements positifs intermédiaires. Il s'agit des particules de plaquette formées après l'activation des plaquettes.



Cytogramme 5. Sélection des plaquettes R-PE-positives dans le SSC – R-PE plot.

5. L'évaluation est effectuée en utilisant un quadrant, juste au dessus de la population positive pour le marqueur de plaquette et juste à droite de cette population (voir le cytogramme 6 A, B, C et D). Le pourcentage de plaquettes activées est exprimé en pourcentage de la population de plaquettes. Assurez-vous que les régions du Cytogramme 1 et du Cytogramme 5 sont activées.



Cytogramme 6. Figures typiques d'une série de tests d'échantillons de patients positifs avec le kit HITA/ert™ kit évalué sur le cytomètre BD FACSCanto II.

- A. Echantillon non stimulé (I.)
- B. Echantillon stimulé par le Ca-ionophore (II.)
- C. Echantillon de patient sans héparine (III.)
- D. Echantillon de patient avec héparine (IV.)
- E. Echantillon de patient avec un excès d'héparine (V.)

Résultats

Les résultats de l'évaluation des échantillons de sang de patients sont une source qualitative et fiable de détermination de la présence d'anticorps pathogènes spécifiques dans le sang périphérique.

Interprétation

	Patient négatif pour le THH	Patient très probablement positif pour le THH
Echantillon de type I	< 5%	< 5%
Echantillon de type II	80-100%	80-100%
Echantillon de type III	<5%	Activation (de moins de) la moitié de l'échantillon IV
Echantillon de type IV	<8%	≥ 8%
Echantillon de type v	<5%	Activation (de moins de) la moitié de l'échantillon IV

Tableau 3: Résultats typiques de patients négatifs et positifs pour le THI. Un résultat typique de patient positif pour le THI avec le kit HITA/ert™ kit est présenté dans le cytogramme 6D

Echantillon type I

L'échantillon de plaquettes non stimulées (type I) devrait avoir typiquement moins de 1% de plaquettes positives pour le marqueur d'activation. Si ce pourcentage est supérieur à 4%, le test doit être répété. De préférence avec le PRP d'un donneur différent.

Echantillon type II

L'échantillon stimulé par le Ca-ionophore (type II) devrait avoir typiquement plus de 80% de plaquettes positives pour le marqueur d'activation. Un pourcentage inférieur à 80% peut être dû au fait que le ionophore-Ca n'était pas encore complètement dissous au moment de son utilisation.

Echantillons types III, IV et V

L'échantillon de type IV, le PRP avec héparine et les échantillons de patient devraient avoir une activation supérieure ou égale à 8%. Les résultats typiques sont décrits dans le Tableau 3.

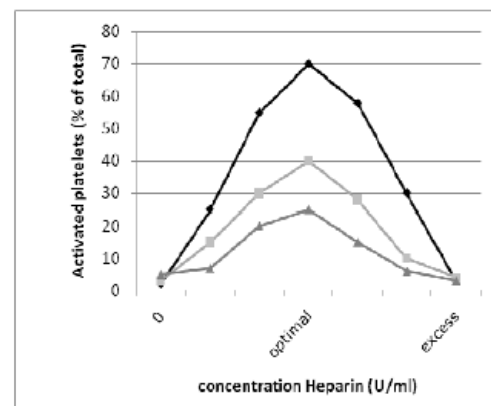


Figure 1: Tableau typique de l'activation plaquettaire à différentes concentrations d'héparine. L'héparine du réactif B (de l'échantillon de type IV) est ajoutée à l'échantillon avec la concentration optimale d'héparine pour l'activation. L'héparine du réactif G représente un excès de concentration. [2]

Il existe des exceptions par rapport au Tableau 3:

L'échantillon du patient peut déjà contenir des complexes circulant anticorps-héparine.

Le nombre d'événements positifs du marqueur d'activation de l'échantillon de type IV est supérieur ou égal à 8% mais il n'y a pas de différence significative entre les échantillons de type III et de type IV. L'échantillon de type V montre une activation significativement plus faible (typiquement la moitié ou moins de l'activation) que l'échantillon de type IV. L'activation des plaquettes est héparine dépendante dans ce cas et le résultat est indicatif d'une THI (Voir aussi Limites de la procédure).

L'activation de l'héparine est indépendante.

Le nombre d'événements positifs du marqueur d'activation est supérieur ou égal à 8% mais il n'y a pas de différence significative entre les échantillons des types III, IV et V. L'addition d'une concentration élevée ou physiologique d'héparine n'influence pas le pourcentage de plaquettes activées. L'activation des plaquettes n'est pas héparine dépendante et en général la même pour les trois types d'échantillon.

Le test HITAlert™ kit devrait être utilisé comme test de dépistage. Les résultats devraient être utilisés en conjonction avec les données cliniques et les autres tests sérologiques.

Contrôle de qualité

Tous les réactifs du kit HITAlert™ kit sont soumis à un contrôle de qualité.

Limites du test

- Le prélèvement de l'échantillon de sang doit être effectué par du personnel expérimenté.
- Le personnel doit être entraîné à la manipulation du cytomètre de flux et savoir interpréter les données.
- Le kit HITAlert™ kit est destiné à un usage avec un cytomètre de flux et non pas un analyseur d'hématologie ou un microscope à fluorescence.
- Les résultats fiables avec un cytomètre de flux dépendent du bon alignement et de la calibration du laser et des détecteurs. Le laboratoire devrait prendre soin d'effectuer une calibration appropriée et une maintenance.
- Les procédures de contrôle de qualité devraient être effectuées régulièrement comme indiqué dans le manuel d'utilisation fourni avec le cytomètre de flux.
- Ce test donne des résultats faussement positifs si le PRP utilisé est issu de plasma de donneurs de groupe sanguin A, B ou AB. Les plaquettes devraient être obtenues à partir de donneurs de groupe sanguin O.
- Des résultats non fiables sont possibles avec des patients qui sont connus pour avoir une réponse HAMA* ou froide ou des auto-agglutinines. Dans l'étude clinique, seuls les échantillons de personnes non connues pour avoir des maladies de la coagulation comme l'ITP ou autres, ont été testés.
- L'aggrégation plaquettaire, le satellitisme et l'auto-fluorescence des globules rouges peuvent aussi engendrer des résultats erronés.
- Les échantillons hémolytiques, ictériques, lipidiques (de nature excessive), les échantillons de contamination bactérienne, les échantillons de patients avec myélomes ou les contrôles d'autres kits n'ont pas été testés et peuvent engendrer des résultats erronés.
- Le test HITAlert™ devrait être utilisé comme test de dépistage. Les résultats doivent être utilisés en conjonction avec les données cliniques et les autres tests sérologiques.

* HAMA = Human Anti Mouse Antibody

Performances

Spécificité de l'anticorps de liaison

L'anticorps utilisé dans ce test a été typé selon le Human Leucocyte Differentiation Antigens (HLDA) Workshop.

Evaluation clinique

Lors de l'étude clinique le kit HITAlert™ a été comparé au kit IVD PF4 IgG ELISA (utilisé selon les instructions du fabricant sur deux sites de l'étude). Une partie de l'étude est décrite ici. Un panel de 195 échantillons de patients suspectés de TIH ont été testés. En plus des résultats ELISA connus pour tous les échantillons, le diagnostic clinique final (n=149) et les données d'agrégation (n=44) étaient disponibles pour une bonne partie des échantillons.

La courbe de ROC est une bonne méthode pour comparer un test de diagnostic, comme le kit HITAlert™, par rapport aux échantillons cliniquement connus. La courbe de ROC montre bien le comportement du kit en termes de sensibilité (capacité à détecter la maladie) et de spécificité (capacité à détecter l'absence de la maladie). Pour construire la courbe de ROC, les données ont été classées ; absence de TIH, faible risque de TIH, risque modéré de TIH et diagnostic positif de TIH.

La courbe de ROC montre que le meilleur seuil entre les échantillons négatifs et les échantillons positifs correspond à une activation de 8%. Pour ce seuil, la sensibilité du test à différencier les TIH négatives des TIH positives est de 78% (95% Intervalle de confiance à 95%: 40% – 97%) et la spécificité de 98% (Intervalle de confiance à 95%: 91% - 100%). Le même seuil de 8% a été trouvé pour les échantillons à risque faible ou modéré de score clinique 4T pour la TIH.

Ce seuil de 8% est en phase avec la publication de Tomer et al(2) donnant un seuil de 6,6% avec un nombre limité d'échantillons. La même publication donne une sensibilité de 95% et une spécificité de 100% quand la méthode de cytométrie est comparée au test SRA.

Les courbes de ROC pour la comparaison du kit HITAlert™ kit par rapport à l'absence de THI (« sujet sain », zone sous la courbe 0,906 (Intervalle de confiance à 95%: 0,790 – 1,023)), risque faible (zone sous la courbe 0,884 (Intervalle de confiance à 95%: 0,774 – 0,994)) et risque modéré (zone sous la courbe 0,790 (intervalle de confiance à 95%: 0,610 – 0,970)) sont rapportés dans la Figure 3.

Selon les courbes respectives, il est clair que le test discrimine les cas de THI négatifs des cas à risque faibles ou modérés.

Il peut être conclu que le kit HITAlert™ kit identifie positivement les patients avec un score supérieur à 4T.

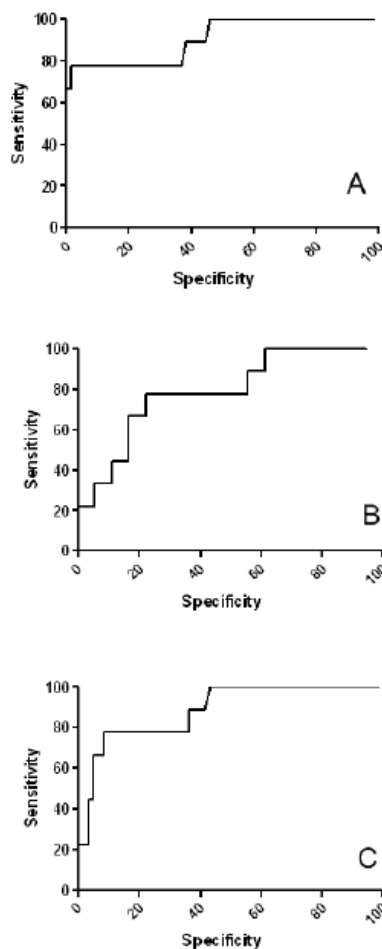


Figure 2. Courbes de ROC des données du kit HITAlert™ kit de patients diagnostiqués positifs pour la THI et négatifs pour la THI (A), de patients diagnostiqués avec un risque modéré de THI (B) et de patients avec un risque faible de THI (C) (définition selon le score clinique 4T). Les zones au dessous de la courbe sont respectivement 0,906 (Intervalle de confiance à 95%: 0,790– 1,023), 0,790 (Intervalle de confiance à 95%: 0,610 – 0,970) et 0,884 (Intervalle de confiance à 95%: 0,774 – 0,994).

Références

1. Warkentin T.E., and Heddle N.M. Laboratory Diagnosis of Immune Heparin-induced Thrombocytopenia. *Current Hematology Reports*, 2003;2:148-157.
2. Tomer, A. A sensitive and specific functional flow cytometric assay for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 1997 Sep;98(3):648-56.
3. Tomer A., Masalunga C., and Abshire T.C. Determination of heparin-induced thrombocytopenia: a rapid flow cytometric assay for direct demonstration of antibody-mediated platelet activation. *Am J Hematol*. 1999 May;61(1):53-61.
4. Greinacher A., Juhl D., Strobel U., Wessel A., Lubenow N., Selleng K., Eichler P., and Warkentin T.E. Heparin-induced thrombocytopenia: a prospective study on the incidence, platelet activating capacity and clinical significance of antiplatelet factor 4/heparin antibodies of the IgG, IgM, and IgA classes. *J Thromb Haemost*. 2007;5: 1666.

5. Tomer A. Sensitivity and specificity of laboratory tests for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. *Laboratory Hematology*. 1997;3:174-5.
6. Warkentin T.E., Sheppard J.I., Raschke R., and Greinacher A. Performance characteristics of a rapid assay for anti-PF4/heparin antibodies: the particle immune filtration assay. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 2308–10.
7. DIN EN ISO 980 Graphic symbols for use in the labeling of medical devices.

Garantie















Les produits vendus ici sont garantis uniquement pour le contenu et la quantité indiqués sur l'étiquette au moment de la livraison chez le client. Il n'y a pas de garantie, expresse ou implicite qui dépasse les indications de l'étiquette. IQ Products BV n'est pas responsable des dommages de propriété, de blessures de personnes, ou de perte économique due au produit.

Caractérisation

Pour assurer en permanence des produits de très grande qualité, chaque lot d'anticorps monoclonal est testé pour sa conformité aux caractéristiques d'un réactif standard.

Vacurette® est une marque déposée de Greiner Bio-One, Kremsmuenster, Autriche
www.vacurette.gbo.com

Signification des symboles utilisés

	Consulter les instructions d'utilisation
	Référence du catalogue
	Suffisant pour
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Attention voir notice d'instructions
	Ne pas exposer aux rayons (solaires)
	Risques biologiques
	Limites de température (°C)
	Pour la recherche uniquement
	Code du lot
	Utiliser jusque
	Fabricant
	Mandataire dans la Communauté européenne
	Conformité Européenne

Contacts

 IQ Products BV
 Rozenburglaan 13a
 9727 DL Groningen
 Pays Bas

Tél. +31 (0)50 5757000
 Fax +31 (0)50 5757002
www.iqproducts.nl
marketing@iqproducts.nl

Ce produit est protégé par le brevet US N° 5,763,201.
 IQ Products BV est l'exploitant exclusif de la licence.

©2014 - IQ Products BV. Tous droits réservés. Aucune partie de ces travaux ne peut être reproduit sous quelque forme que se soit sans permissions écrites.