

**LIAPHEN™ Protein C**

REF 120003

IVD

R1 4 flacons x 5 mL, R2 4 flacons x 2,3 mL

Français, révision : 03-2022

**UTILISATION:**

Méthode immuno-turbidimétrique pour la détermination quantitative *in vitro* de l'antigène Protéine C dans le plasma humain citraté, en utilisant une méthode automatisée. Cette méthode est destinée à la détection des déficits en Protéine C chez les patients qui sont suspectés de déficit congénital ou acquis.

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est destiné à une utilisation professionnelle en laboratoire.

**RÉSUMÉ ET EXPLICATION:****Technique** :<sup>1,2</sup>

La Protéine C (PC) est une glycoprotéine vitamine K dépendante, qui inhibe et régule la coagulation via le clivage spécifique des Facteurs Va et VIIIa, supprimant ainsi toute activité coagulante.

**Clinique** :<sup>3-7</sup>

La détermination de l'antigène Protéine C (PC :Ag) en plasma humain peut aider au diagnostic des déficits congénitaux ou acquis en Protéine C.

Les déficits acquis s'observent lors des atteintes hépatiques, des traitements AVK ou lors de Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD).

Les déficits congénitaux peuvent être quantitatifs (type I) ou qualitatifs (type II).

Le déficit en Protéine C congénital ou acquis constitue un facteur de risque de thromboses veineuses.

**PRINCIPE:**

Le coffret LIAPHEN™ Protein C est une méthode immuno-turbidimétrique, basée sur une réaction antigène-anticorps : PC :Ag de l'échantillon réagit avec les particules de latex sensibilisées avec des anticorps de lapin, conduisant à l'agglutination des particules de latex. Cette agglutination peut être directement détectée par un changement d'absorbance. Le changement d'absorbance est directement proportionnel à la quantité de PC :Ag dans l'échantillon.

**REACTIFS:**

**R1** **Tampon de réaction**, sous forme liquide. Contient du Disodium dihydrogène ethylenediaminetetraacetate, de la BSA, des conservateurs et stabilisants.

**R2** **Latex**, particules de latex à environ 0.25%, sensibilisées avec des anticorps anti-Protéine C, sous forme liquide. Contient de la BSA, des conservateurs et stabilisants.

Le produit est classé non dangereux et n'est pas soumis à un étiquetage selon le règlement CE n° 1272/2008 [CLP].

**MISE EN GARDE ET AVERTISSEMENTS:**

- Ce matériel contient des substances d'origine animale et doit être manipulé comme un porteur et un transmetteur potentiel de maladies.
- Utiliser uniquement les réactifs d'un même lot de coffret.
- L'élimination des déchets doit être effectuée conformément aux réglementations locales en vigueur.
- Tout incident grave survenu en rapport avec le dispositif médical doit être signalé au fabricant et l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et / ou le patient est établi.

**PRÉPARATION DES REACTIFS:**

**R1** **R2** Réactif prêt à l'emploi, homogénéiser par inversion douce, en évitant la formation de mousse et charger directement sur l'automate en suivant les instructions du Guide d'Application.

**STOCKAGE ET STABILITE:**

Les réactifs non ouverts doivent être conservés à 2-8°C dans leur emballage d'origine. Ils sont alors utilisables jusqu'à la date de péremption imprimée sur le coffret.

**R1** **R2** La stabilité du réactif après ouverture, sous réserve de toute contamination ou d'évaporation, conservé fermé est de :

- **3 mois** à 2-8°C.
- **Ne pas congeler**
- **Stabilité à bord de l'automate : se référer au Guide d'Application spécifique.**

Les combinaisons de conservation ne sont pas recommandées.

**REACTIFS ET MATERIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS:**

- Diluant : Imidazole Buffer (AR021B/AR021K/AR021L/AR021M/AR021N).
- Etalon et contrôles spécifiques avec titration en PC :Ag connue, tels que :

Réactif	Référence
BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301

- Instrument automatique pour tests immuno-turbidimétriques tel que : CS-series, CN-series.
- Matériel de laboratoire.

**PRELEVEMENTS ET PREPARATION DES ECHANTILLONS:**

Le sang (9 volumes) doit être collecté sur l'anticoagulant citrate trisodique (1 volume) (0,109M, 3,2%) avec précautions, par ponction veineuse franche.

La collecte, la préparation et la conservation des échantillons doivent être réalisées selon les recommandations locales en vigueur (pour les Etats-Unis, se référer aux recommandations du CLSI H21-A5<sup>8</sup> pour plus d'informations concernant le prélèvement, la manipulation et la conservation).

Pour la conservation des plasmas, se référer aux références<sup>8,9</sup>.

**PROCEDURE:**

HYPHEN BioMed fournit des Guides d'Application pour des familles d'instrument de coagulation définies. Les Guides d'Application contiennent des informations sur la manipulation et les performances spécifiques à l'instrument / test et remplacent les informations de ces notices d'utilisation.

**CONTRÔLE QUALITE:**

L'utilisation de contrôles de qualité permet de valider la conformité de la méthode ainsi que l'homogénéité des dosages entre les différents essais pour un même lot de réactifs.

Inclure des contrôles qualité dans chaque série, selon les bonnes pratiques de laboratoire, afin de valider le test. Une nouvelle courbe de calibration doit être établie, de préférence, pour chaque série d'essai, et au moins pour chaque nouveau lot de réactif ou après chaque maintenance de l'automate, ou quand les valeurs des contrôles de qualité sont mesurées en dehors de la zone d'acceptation définie pour la méthode.

Chaque laboratoire doit établir les zones d'acceptation et vérifier les performances attendues dans son système analytique.

**RESULTATS:**

- La concentration de PC :Ag (%) dans l'échantillon à doser est déduite directement de la courbe de calibration, lorsque la dilution standard est utilisée.
- Si d'autres dilutions sont utilisées le taux obtenu doit être multiplié par le facteur de dilution complémentaire utilisé.

- La variabilité inter-lots mesurée sur 3 lots est de :  $CV\% \leq 10\%$ .
- Les résultats doivent être interprétés selon l'état clinique et biologique du patient.

#### LIMITATIONS:

- Pour obtenir les performances optimales du test et répondre aux spécifications, suivre scrupuleusement les instructions techniques validées par HYPHEN BioMed.
- Tout réactif présentant des signes de contamination doit être rejeté.
- Tout échantillon suspect ou présentant des signes d'activation doit être rejeté.
- Les modifications définies par l'utilisateur ne sont pas prises en charge par HYPHEN BioMed car elles peuvent affecter les performances du système et les résultats des tests. Il est de la responsabilité de l'utilisateur de valider les modifications apportées à ces instructions ou l'utilisation des réactifs sur d'autres instruments que ceux inclus dans les Guides d'Application HYPHEN BioMed ou ces instructions d'utilisation.
- Un résultat anormal inattendu doit être confirmé par une autre méthode et/ou un autre échantillon prélevé et considéré en fonction du contexte clinique.
- Les anticorps hétérophiles sont susceptibles d'interférer dans le dosage en donnant une valeur anormalement élevée de PC :Ag.

#### VALEURS ATTENDUES:

L'intervalle de référence établi sur des sujets adultes sains, dans une étude interne, sur CS-series (n=123) et sur CN-series (n=120) a été mesuré entre 70 et 127% et entre 67 et 125% respectivement (Central 90%, 95ème percentile). Cependant, chaque laboratoire doit établir son propre intervalle normal.

#### PERFORMANCES:

Les analyses mathématiques sont réalisées en utilisant un logiciel de statistique validé construit conformément aux recommandations CLSI. Les études de performances ont été menées conformément aux recommandations du CLSI.

Les données de performance suivantes représentent des résultats typiques et ne doivent pas être considérées comme des spécifications pour LIAPHEN™ Protein C.

#### Performances analytiques

##### Zone de mesure

La zone de mesure est définie par le système d'analyses utilisé et est documentée dans les Guides d'Application des instruments respectifs.

##### Précision

Des études de précision ont été évaluées à l'aide de contrôles du laboratoire et de plasmas groupés, surchargés, sur une période de 20 jours, 2 séries par jour et 2 répétitions dans chaque série pour un niveau d'échantillon. Le coefficient de variation (CV) pour tous les échantillons est inférieur à 5% et est documenté dans les Guides d'Application des instruments respectifs.

##### Substances interférentes

Les interférences sont définies par le système d'analyses utilisé et sont documentées dans les Guides d'Application des instruments respectifs.

#### Performances cliniques

##### Agrément

Sysmex CS5100 (n=173)			
Analyte	Régression linéaire	r	Méthode de référence / comparaison
Protein C	$y = 3.52 + 0.88x$	0,980	HemosIL® Protein C

##### Sensibilité/Spécificité

Sysmex CS5100 (n=173)			
Analyte	Sensibilité	Spécificité	Aire sous la courbe
Protein C	0,970	1,000	1,000

#### REFERENCES:

1. Horellou M.H. Intérêt du dosage de la Protéine C dans les accidents thromboemboliques veineux. Feuil. Biol. 1985.
2. Stenflo J. Structure and Function of Protein C. Semin. Thromb. Haemostasis. 1984.
3. Manucci P.M. Deficiencies of Protein C, an inhibitor of blood coagulation. Lancet. 1982.
4. Esmon C.T. Protein C activation. Semin. Thromb. Haemostasis. 1984.
5. Exner T. Characterisation and some properties of the Protein C activator from Agkistrodom Concortrix venom. Thromb. Haemostasis. 1988.
6. Pabinger I.. Clinical relevance of Protein C. Blut. 1986.

7. Cooper P.C. *et al.* Recommendations for clinical laboratory testing for protein C deficiency, for the subcommittee on plasma coagulation inhibitors of the ISTH. J. Thromb. Haemost. 2020.
8. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008.
9. Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.

Les symboles suivants peuvent apparaître dans l'étiquetage du produit :

<b>REF</b>	Référence catalogue	<b>LOT</b>	Désignation du lot	<b>IVD</b>	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>
<b>Rx</b>	Identification numérique < x> du réactif		Lire le mode d'emploi	<b>WHO STD</b>	Code du standard OMS
	Températures limites de conservation		Fabricant		Utilisable jusqu'à YYYY-MM-DD
<b>CE</b>	Marquage de conformité CE		Volume de reconstitution	<b>CONTENTS</b>	Contenu
<b>Cx</b>	Identification numérique < x> du contrôle	<b>i-MA</b>	Consulter les instructions fournies dans le guide d'application de la méthode	<b>CONTAINS</b>	Contient
<b>EXP</b>	Date d'expiration		Suffisant pour <n> tests	<b>UNIT</b>	Unité de mesure
<b>TARGET VALUE</b>	Valeur cible		Maintenir hors de portée de la lumière du soleil et de la chaleur	<b>CALx</b>	Identification numérique < x> du calibrateur
<b>ACCEPTANCE RANGE</b>	Intervalle d'acceptation				Risque biologique