

CRYOcheck™ 

HEX LA™

Utilisation prévue

CRYOcheck Hex LA est destiné à une utilisation en laboratoire clinique, comme kit de test qualitatif pour la détection d'anticoagulants lupiques (LA) dans le plasma humain citraté à 3,2 % par l'application de phospholipides en phase hexagonale. CRYOcheck Hex LA doit être utilisé comme test intégré pour la détection d'anticoagulants lupiques. Pour utilisation dans le cadre d'un diagnostic *in vitro*. Les performances de ce dispositif n'ont pas été établies chez les populations nouveau-nées et pédiatriques.

Résumé et principe

Les anticoagulants lupiques (LA) sont des autoanticorps hétérogènes, principalement de type IgG et IgM, qui attaquent les phospholipides (PL) ou les complexes protéiques phospholipidiques qui interviennent dans la coagulation¹. Des tests de coagulation dépendantes des PL servent à détecter la présence d'anticorps LA dans le plasma des patients. Il existe un lien important entre les LA et le risque accru de complications cliniques telles que les événements thrombotiques^{2,3} et les pertes fœtales récurrentes⁴. Le diagnostic médical de LA est fondé sur des symptômes cliniques et des résultats en laboratoire. Il n'existe pas de test de référence pour les LA. Compte tenu de la complexité du mécanisme et de la nature hétérogène des anticorps LA, il a été recommandé d'appliquer différents tests de coagulation qui fonctionnent sur des principes différents⁵.

Les LA prolongent la formation de caillots des tests de coagulation *in vitro* dépendants des PL (dépistage de LA), comme le test du temps de thromboplastine partielle activée (TCA) sensible aux LA ou du temps de coagulation du venin de la vipère de Russell dilué (dVVR). Pour confirmer la présence de LA dans un échantillon de plasma, les laboratoires doivent effectuer la correction du temps de coagulation prolongé en ajoutant des PL (un test de confirmation de LA) en plus d'éliminer d'autres anomalies, comme le déficit en facteur et la présence d'héparine⁵.

CRYOcheck Hex LA est un test intégrée (dépistage et confirmation) de TCA à base de silice pour la détection qualitative de LA. La présence de LA dans l'échantillon de plasma est confirmée par la correction du temps de coagulation (TC) TCA de l'échantillon au moment de l'ajout d'un mélange réactif contenant des PL en phase hexagonale. CRYOcheck Hex LA intègre un mélange de plasmas normaux (test du mélange) et un neutralisant d'héparine.

Réactifs

LA Start: Mélange de plasmas normaux avec tampon et un neutralisant d'héparine.

LA Correct: Mélange de plasmas normaux avec tampon, un neutralisant d'héparine et des phospholipides en phase hexagonale inverse.

LA APTT: Réactif TCA sensible aux LA à base de silice avec stabilisant.

UNIQUEMENT SUR ORDONNANCE

Entreposage, préparation et manipulation

Lorsqu'il est entreposé à -70 °C ou moins, CRYOcheck Hex LA est stable jusqu'à la fin du mois indiqué sur l'emballage du produit.

Faire dégeler un flacon chacun de LA Start, LA Correct et LA APTT à 37 °C (± 1 °C) dans un bain-marie pendant cinq minutes en utilisant le dispositif de décongélation « flotteur » pour le bain-marie (fourni séparément). Les temps de décongélation sont importants et doivent être strictement respectés.

L'utilisation d'un bain sec ou d'un bloc chauffant pour la décongélation n'est pas recommandée.
L'utilisation d'un minuteur est recommandée.

IMPORTANT : Tous les réactifs doivent être vortexés avant utilisation. Après la décongélation, vortexez immédiatement tous les flacons fermés. Assurez-vous de vortexer chaque composante individuellement pendant cinq secondes, car un vortexage insuffisant peut réduire la sensibilité LA du test. Assurez-vous de briser les grosses bulles d'air produites par le vortexage avec une pipette de transfert.

IMPORTANT : LA APTT doit être mélangé pendant son utilisation. Ajoutez une barre d'agitation micro-magnétique à LA APTT avant de le charger en position d'agitation sur l'instrument.

Après la décongélation, CRYOcheck Hex LA peut être utilisé pendant huit heures à bord de l'analyseur, ou pendant quatre heures s'il est fermé dans les flacons originaux et conservés à température ambiante (18 à 25 °C). S'il est entreposé à température ambiante, inversez le flacon de TCA fermé cinq fois avant de le charger à bord de l'instrument. **NE PAS entreposer les réactifs CRYOcheck Hex LA au réfrigérateur (2 à 8 °C).**

N. B. Les composants du CRYOcheck Hex LA sont propres à chaque lot et ne doivent pas être interchangés avec des composants d'autres numéros de lot.

Disponibilité

Produit	N° de catalogue	Format
CRYOcheck Hex LA	HEXLA	LA Start : 2 x 1,5 mL (bouchon blanc) LA Correct : 2 x 1,5 mL (bouchon mauve) LA APTT : 2 x 3,0 mL (bouchon noir)
	HEXLA-7	LA Start : 2 x 1,5 mL (bouchon blanc) LA Correct : 2 x 1,5 mL (bouchon mauve) LA APTT : 3 x 3,0 mL (bouchon noir)
	HEXLA-M	LA Start : 2 x 1,0 mL (bouchon blanc) LA Correct : 2 x 1,0 mL (bouchon mauve) LA APTT : 2 x 2,0 mL (bouchon noir)

Instruments

Chaque laboratoire doit préparer leur instrument local conformément aux instructions du fabricant. Les protocoles à suivre pour les instruments de coagulation sont disponibles sur demande.

Procédure

Matériel fourni

- CRYOcheck Hex LA (LA Start, LA Correct, LA APTT)

Matériel requis non fournis

- 0,025 M CaCl₂
- Bain-marie pouvant maintenir une température de 37 °C (± 1 °C)
- Flotteur pour faire dégeler les flacons dans le bain-marie
- Minuteur
- Vortex
- Instrument de coagulation (IL ACL série TOP, Stago STA-R Evolution, Stago STA-R Max, Siemens BCS XP et Sysmex série CS)
- Barre d'agitation micro-magnétique
- Plasmas de de contrôle de la qualité (p. ex., CRYOcheck Lupus Positive Control, CRYOcheck Weak Lupus Positive Control, CRYOcheck Lupus Negative Control)

Collecte et préparation des échantillons

Collectez et traitez le sang conformément aux directives du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁶ et aux directives sur la détection d'anticoagulants lupiques⁷. Les échantillons du patient doivent être collectés dans 105 à 109 mmol/L d'anticoagulant de citrate trisodique dihydraté (3,2 %) dans un ratio de 9 volumes de sang pour 1 volume d'anticoagulant. Le plasma du patient est séparé par centrifugation double à 1500 x g pendant 15 minutes afin d'obtenir du plasma pauvre en plaquettes (<10 000 plaquettes/ μ L) et doit être testé dans les quatre heures après avoir été collecté, si conservé à température ambiante. Si les échantillons ne peuvent pas être testés dans les quatre heures, le plasma doit être retiré des cellules et congelé à ≤ -70 °C pour un maximum de deux mois. Les échantillons ne doivent pas subir plus d'un cycle de congélation-décongélation avant d'être testés.

Procédure du test

1. Préparez les réactifs CRYOcheck Hex LA conformément aux instructions d'entreposage, préparation et manipulation ci-dessus. **IMPORTANT : après la décongélation, assurez-vous que chaque composante soit vortexée individuellement pendant cinq secondes.** Assurez-vous de briser les grosses bulles d'air produites par le vortexage avec d'une pipette de transfert.
2. Préparez l'instrument conformément au manuel d'emploi du fabricant. Les protocoles à suivre pour les instruments de coagulation sont disponibles sur demande.
3. **IMPORTANT : LA APTT doit être mélangé.** Retirez le bouchon du flacon de LA APTT, ajoutez une barre d'agitation micro-magnétique au réactif LA APTT, puis chargez-le en position d'agitation sur l'instrument.
4. Retirez le bouchon des flacons de LA Start et de LA Correct, et chargez-les sur l'instrument.
5. Donnez le temps aux réactifs ouverts de s'acclimater à la température de l'instrument pendant au moins 10 minutes avant les tests.

6. Chargez les échantillons dans l'instrument.
7. Mesurez le temps de coagulation de LA Start et de LA Correct à l'aide du protocole d'instrument approprié.

Résultats et interprétation

Calculez la différence du temps de coagulation (TC) en secondes (« correction delta ») obtenue avec les réactifs LA Start et LA Correct :

$$\text{Correction Delta} = \text{TC LA Start} - \text{TC LA Correct}$$

Le résultat de correction delta est ensuite comparé à un temps limite de test établi^{7,8}. Un résultat supérieur ou égal au temps limite établi est considéré comme LA positif, alors qu'un résultat inférieur au temps limite établi est considéré comme LA négatif.

Pour les échantillons normaux, le TC de LA Correct peut être plus long que le TC de LA Start, ce qui donne une valeur de correction delta négative. Ce résultat est sans conséquence, et l'échantillon en question devrait être considéré comme LA négatif.

Consultez Pengo et al, 2009 et CLSI H60 pour obtenir des lignes directrices sur la détection d'anticoagulants lupiques^{5,7}.

Contrôle de la qualité

Pour tous les tests de coagulation, le laboratoire doit inclure au moins deux niveaux de contrôle toutes les huit heures de fonctionnement, et chaque fois qu'un changement de réactifs survient⁹.

Les contrôles de tests peuvent être achetés séparément. Ils incluent CRYOcheck Lupus Negative Control, CRYOcheck Weak Lupus Positive Control et CRYOcheck Lupus Positive Control. Consultez le Certificat de contrôle de qualité pour obtenir des résultats avec CRYOcheck Hex LA propre à chaque lot de contrôle.

Valeurs attendues

Une étude de gamme normale a été effectuée en interne sur deux analyseurs à l'aide d'échantillons normaux (analyseur A, n=137; analyseur B, n=126) conformément à CLSI EP28: A3c⁸. Chaque échantillon a été testé au moyen de trois lots de CRYOcheck Hex LA. Une étendue moyenne cumulée de ± 2 SD a été déterminée pour les résultats de correction delta et figure dans le tableau ci-dessous.

Étendue normale	
Étendue inférieure (s)	Étendue supérieure (s)
-5,9	2,0

Temps limite

Le temps limite pour la correction delta du test a été déterminé au moyen des données mises en commun d'étude de gamme normale et du calcul de la moyenne de + 4 SD, avec les résultats suivants :

Correction delta	Interprétation
< 6,0 secondes	LA négatif
$\geq 6,0$ secondes	LA positif

Les résultats ont été obtenus à l'aide des lots de réactifs spécifiques. Le temps limite est calculé comme la moyenne de la correction delta + 4 SD, compatible avec les méthodes de test de neutralisation de phase hexagonale. Cette méthode d'établissement de temps limite est différente de celle indiquée pour

les tests de confirmation citée en Pengo et al, 2009⁵. Chaque laboratoire devrait vérifier son propre temps limite, en testant le plasma d'au moins 20 personnes normales.

Caractéristiques de performance

Toutes les études ont été effectuées au moyen de CRYOcheck Hex LA sur des analyseurs Stago STA-R Evolution.

Comparaison des méthodes

Une étude des méthodes de comparaison a été effectuée afin d'évaluer l'efficacité de CRYOcheck Hex LA pour la détection qualitative du LA relativement à une épreuve comparatrice, Staclot LA. En tout, 446 échantillons ont été inclus à l'étude: 124 échantillons LA positifs connus (caractérisés antérieurement), 75 échantillons normaux (présumés LA négatifs), 27 échantillons provenant de personnes ayant d'autres troubles médicaux, y compris des troubles auto-immunitaires et 220 échantillons de la population cible de dépistage pour LA. L'étude a été menée à un site interne et trois sites externes. Chaque site a effectué le test des dispositifs de recherche sur leurs échantillons assignés à l'aide d'un seul lot de CRYOcheck Hex LA. Un site externe, agissant en tant que laboratoire central, a mené le test d'instruments comparateur sur l'ensemble des 446 échantillons à l'aide de l'épreuve de Staclot LA sur un STA-R Evolution. Les données ont indiqué une correspondance positive en pourcentage de 95.6 % (95 % CI, 91 % à 98 %), une correspondance négative en pourcentage de 95.2 % (95 % CI, 92 % à 97 %) et une correspondance générale de 95.3 % (95 % CI, 93 % à 97 %), comme elles sont résumées ci-dessous.

		Résultats CRYOcheck Hex LA		
Résultats des dispositifs comparateurs	Négatif	Positif	Total	
	Négatif	295	15	310
	Positif	6	130	136
Total		301	145	446

Correspondance	Estimation des points (intervalle de confiance de 95 %)
Correspondance de pourcentages positifs	95,6% (91 à 98%)
Correspondance de pourcentages négatifs	95,2% (92 à 97%)
Correspondance globale	95,3% (93 à 97%)

Précision

Une étude de précision interne a été effectuée à l'aide de trois lots différents de CRYOcheck Hex LA sur un analyseur STA-R Evolution conformément à CLSI EP05-A3¹⁰. Trois numéros de lot de CRYOcheck Hex LA ont servi à tester trois plasmas de contrôle et cinq plasmas ayant diverses positivités LA, en double, deux fois par jour pendant 20 jours. Les résultats ont indiqué une précision cumulative de <5 % CV pour LA Start et de <8 % CV pour LA Correct.

Échantillon	Dans la limite de la précision du laboratoire (LA Start)			Dans la limite de la précision du laboratoire (LA Correct)		
	Temps de coagulation moyen (s)	SD	%CV	Temps de coagulation moyen (s)	SD	%CV
CRYOcheck Lupus Negative Control	53,0	1,6	3,0	52,8	2,8	5,3
CRYOcheck Weak Lupus Positive Control	87,3	3,2	3,7	65,4	2,8	4,2
CRYOcheck Lupus Positive Control	125,4	5,2	4,2	79,8	4,5	5,7
Échantillon de plasma LA négatif	55,9	1,7	3,1	55,1	2,5	4,5
Échantillon de plasma LA près du temps limite	67,6	2,5	3,8	58,4	2,6	4,5
Échantillon de plasma LA faible positif	89,8	3,3	3,7	66,4	3,0	4,6
Échantillon de plasma LA modérément positif	146,5	6,0	4,1	85,9	5,8	6,7
Échantillon de plasma LA fortement positif	270,7	9,6	3,6	118,0	9,0	7,6

Reproductibilité

Des études de reproductibilité ont été effectuées dans trois sites (un interne et deux externes) à l'aide de trois lots de CRYOcheck Hex LA conformément à CLSI EP05-A3¹⁰. L'étude a testé trois plasmas de contrôle ainsi que cinq plasmas ayant diverses positivités LA. Chaque échantillon a été testé trois fois, deux par jour pendant cinq jours pour chacun des trois lots de CRYOcheck Hex LA. Les données parmi les trois sites ont indiqué une reproductibilité cumulative de <5 % CV pour LA Start et de ≤8 % CV pour LA Correct comme le résument les tableaux de reproductibilité ci-dessous.

Échantillon	Temps de coagulation moyen (s)	Reproductibilité : LA Start											
		À l'intérieur de la série (répétabilité)		Entre les séries		Entre les jours		Entre les sites		Reproductibilité			
		SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CRYOcheck Lupus Negative Control	52,8	1,4	2,7	0,3	0,6	0	0	0,4	0,7	1,6	3,0		
CRYOcheck Weak Lupus Positive Control	85,6	3,3	3,9	0,5	0,6	0,5	0,6	1,9	2,2	3,9	4,6		
CRYOcheck Lupus Positive Control	123,6	5,0	4,0	0	0	1,5	1,3	2,1	1,7	5,7	4,6		
Échantillon de plasma LA négatif	55,8	1,5	2,6	0,1	0,2	0,3	0,5	0,7	1,3	1,8	3,2		
Échantillon de plasma LA près du temps limite	66,9	2,3	3,5	0,4	0,6	0,8	1,2	0,8	1,2	2,7	4,0		
Échantillon de plasma LA faible positif	88,3	3,7	4,1	0	0	1,1	1,3	1,8	2,0	4,3	4,8		
Échantillon de plasma LA fortement positif	264,9	6,9	2,6	0,3	0,1	2,3	0,9	4,5	1,7	10,3	3,9		

Échantillon	Temps de coagulation moyen (s)	Reproductibilité : LA Correct									
		À l'intérieur de la série (répétabilité)		Entre les séries		Entre les jours		Entre les sites		Reproductibilité	
		SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CRYOcheck Lupus Negative Control	53,7	1,7	3,1	0,8	1,6	0	0	0	0	3,1	5,8
CRYOcheck Weak Lupus Positive Control	65,7	2,4	3,6	1,0	1,5	0,7	1,0	0,7	1,1	3,1	4,8
CRYOcheck Lupus Positive Control	80,2	3,2	4,0	1,5	1,8	1,4	1,7	1,8	2,2	4,8	5,9
Échantillon de plasma LA négatif	56,0	1,7	3,0	0,6	1,1	0,2	0,4	0	0	2,9	5,2
Échantillon de plasma LA près du temps limite	59,2	2,2	3,7	1,2	2,0	0,7	1,1	0,3	0,6	3,0	5,0
Échantillon de plasma LA faible positif	66,9	2,7	4,0	1,3	2,0	1,2	1,8	2,2	3,3	4,0	6,0
Échantillon de plasma LA fortement positif	117,4	4,5	3,9	3,1	2,6	2,0	1,7	2,6	2,2	9,4	8,0

Interférences

Des études d'interférence ont été effectuées conformément à CLSI EP07, 3e ed. à l'aide d'un seul lot de CRYOcheck Hex LA¹¹. Des substances interférantes possibles ont été ajoutées aux échantillons de plasma du patient et 20 réplicats ont été testés avec 20 réplicats du contrôle de matrice témoin correspondant. Les substances suivantes n'ont présenté aucune interférence jusqu'à concurrence des concentrations indiquées :

Substance testée	Concentration testée
Hémoglobine	≤ 500 mg/dL
Bilirubine (non conjugué)	≤ 20 mg/dL
Bilirubine (conjugué)	≤ 2 mg/dL
Intralipide	≤ 500 mg/dL
Héparine non fractionnée	≤ 2 UI/mL
Héparine de faible poids moléculaire	≤ 2 UI/mL

- Le dabigatran, le rivaroxaban et le fondaparinux n'interfèrent pas avec l'interprétation des résultats de CRYOcheck Hex LA, mais peuvent augmenter la correction delta des échantillons LA positifs.
- L'activité de facteur VIII élevé (jusqu'à concurrence de 180 %) n'interfère pas avec CRYOcheck Hex LA.
- Les concentrations élevées de fibrinogène n'interfèrent pas avec l'interprétation des résultats de CRYOcheck Hex LA, mais peuvent accroître la correction delta des échantillons LA positifs.
- La protéine C réactive n'interfère pas avec l'interprétation des résultats de CRYOcheck Hex LA, mais à des concentrations supérieures à 15 µg/mL, elle peut accroître la correction delta des échantillons LA positifs.
- Les anticorps inhibiteurs de facteur VIII n'interfèrent pas avec l'interprétation des résultats de CRYOcheck Hex LA, mais à des titres supérieurs à 15 UB/mL, ils peuvent accroître la correction delta des échantillons LA positifs.
- Les échantillons de plasma ayant un INR élevé (jusqu'à 4,5) n'interfèrent pas avec l'interprétation des résultats de CRYOcheck Hex LA.
- Une numération plaquetttaire élevée (>10 000 plaquettes/µL) a montré une interférence avec les résultats de CRYOcheck Hex LA par rapport aux échantillons de plasma pauvres en plaquettes (<10 000 plaquettes /µL, centrifugation simple) ou sans plaquettes (centrifugation double) provenant des mêmes individus.

- Le carence d'activité du facteur II (moins de 50%) peut interférer avec l'interprétation des résultats de CRYOcheck Hex LA, pouvant entraîner des résultats faussement négatifs pour les échantillons LA faible positifs.
- Les carences d'activités du facteur VII ou facteur IX n'interfèrent pas avec CRYOcheck Hex LA.
- Le carence d'activité du facteur X (moins de 50%) n'interfère pas avec l'interprétation des résultats de CRYOcheck Hex LA, mais peuvent augmenter la correction delta des échantillons LA positifs

Précautions/ mises en garde

N'utilisez pas le produit s'il est décongelé au moment de sa réception, si le flacon semble fissuré ou si, au moment de sa décongélation, le produit semble avoir coagulé. Transférer le matériel dans un récipient autre qu'en verre siliconé peut avoir un impact sur les performances et n'est pas recommandé.

Tout incident grave lié à l'utilisation de ce dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Un résumé de la sécurité et des performances de ce dispositif est disponible dans la base de données EUDAMED.



Tous les produits sanguins doivent être traités comme potentiellement infectieux. Le matériel d'origine à partir duquel ce produit a été dérivé s'est avéré négatif lorsqu'il a été testé conformément aux tests actuellement requis pour les maladies transmises par transfusion. Aucune méthode de test connue ne peut garantir que les composants dérivés du sang humain ne transmettront pas d'agents infectieux. Par conséquent, ces produits à base de sang humain doivent être manipulés et éliminés comme recommandé pour tout échantillon humain potentiellement infectieux¹².

Bibliographie

1. Bertolaccini ML, Roch B, Amengual O, Atsumi T, Khamsht MA, Hughes GRV. Multiple antiphospholipid tests do not increase the diagnostic yield in antiphospholipid syndrome. *Br. J. Rheumatol.* 1998;37(11):1229-1232.
2. Male C, Foulon D, Hoogendoorn H, Vegh P, Silverman E, David M, Mitchell L. Predictive value of persistent versus transient antiphospholipid antibody subtypes for the risk of thrombotic events in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Blood.* 2005;106(13):4152-4158.
3. Galli M, Luciani D, Bertolini G, Barbui T. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood.* 2003;101(5):1827-1832.
4. Lockshin MD, Kim M, Laskin CA, Guerra M, Branch DW, Merrill J, Petri M, Porter TF, Sammaritano L, Stephenson MD, Buyon J, Salmon JE. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum.* 2012;64(7):2311-2318.
5. Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, deGroot PG. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J. Thromb. Haemost.* 2009;7(10):1737- 1740.
6. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
7. CLSI. Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant. CLSI guideline H60-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
8. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; 3rd ed. CLSI guideline EP28-A3c. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
9. CLIA 2004 – Code of Federal Regulations, 42CFR493.1269, 2004.
10. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; 3rd ed. CLSI guideline EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
11. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; 3rd ed. CLSI guideline EP07. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
12. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 6th ed. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health; 2020.

Symboles utilisés

IVD	Dispositif de diagnostic <i>in vitro</i>		Fabricant
LOT	Numéro de lot		Représentant autorisé de la Communauté européenne/ l'Union européenne
REF	Référence catalogue		Représentant autorisé de la Suisse
	Date de péremption	Rx Only	Uniquement sur ordonnance
	Limite supérieure de température		Consulter électronique mode d'emploi
	Risques biologiques		

CE 0123

Représentant autorisé de la Communauté européenne (affaires réglementaires seulement)
Emergo Europe—Westervoortsedijk 60, 6827 AT Arnhem, Pays Bas

Représentant autorisé la Suisse (affaires réglementaires seulement)
Endotell AG—Gewerbestrasse 25, 4123 Allschwil, Suisse



Precision BioLogic Inc.
140 Eileen Stubbs Avenue | Dartmouth, Nova Scotia | B3B 0A9 | Canada

Tel: 1.800.267.2796 / +1.902.468.6422
Fax: 1.800.267.0796 / +1.902.468.6421

www.precisionbiologic.com