TEMPS DE COAGULATION ACTIVÉ DU CELITE/([CELITE]ACT)

Le test i-STAT® Celite® Activated Clotting Time, [Celite]ACT, mesure le temps requis pour l'activation complète de la cascade de coagulation.[1]

Dans les tests ACT traditionnels, la coagulation est initiée en mélangeant un échantillon de sang total avec un activateur particulaire, et l'activation complète est indiquée quand il se forme des caillots extensifs ou localisés sous l'effet de la conversion du fibrinogène en fibrine par la thrombine activée. Ces caillots sont détectés mécaniquement.

Le test i-STAT [Celite]ACT est analogue aux tests ACT traditionnels, à la différence que le point d'aboutissement est indiqué par la conversion d'un substrat de la thrombine autre que le fibrinogène, et qu'un capteur électrochimique est utilisé pour indiquer la survenue de cette conversion. Le substrat utilisé dans le dosage électrogène possède une liaison amidée qui imite la liaison thrombine-amide clivée dans le fibrinogène.

Le substrat est la H-D-phénylalanyl-pipecolyl-arginine-*p*-amino-*p*-méthoxydiphénylamine qui possède la structure :

Phénylalanine - Acide pipécolique - Arginine -- NH - C_6H_4 - NH - C_6H_4 - OCH_3

La thrombine clive la liaison amide au niveau du carboxy-terminal du résidu arginine (qui est indiqué par deux traits) parce que la liaison ressemble structurellement à la liaison thrombine-amide clivée du fibrinogène. Le produit de la réaction thrombine-substrat est la tripeptide phénylalanyl - Pipécolyl - arginine électrochimiquement inerte, et le composé électroactif NH_3^+ - C_6H_4 - NH - C_6H_4 - OCH_3. La formation du composé électroactif est détectée par ampérométrie et le temps de détection est mesuré en secondes. L'analyse indique les résultats du temps de coagulation activé (ACT) comme le temps du sang total (WBT) en secondes.

Le i-STAT [Celite]ACT test est calibré pour être utilisé sur le Hemochron Celite FTCA510, avec des tubes préchauffés. Toutefois, les utilisateurs du i-STAT®1 analyzer peuvent personnaliser leur site i-STAT pour que les résultats du test ACT soient étalonnés sur le Hemochron Celite ACT avec des tubes non préchauffés (à la température ambiante). Cette personnalisation n'a d'incidence que sur la procédure patient et n'est appliquée ni aux procédures de contrôle, ni au test de capacité.

La personnalisation appliquée (mode de calibrage avec ou sans préchauffage) est indiquée sur l'écran de l'analyseur par PREWRM ou NONWRM. Il faut noter que, dans un même hôpital, différents lieux peuvent utiliser des profils de personnalisation différents. Avant d'analyser l'échantillon patient, vérifiez que le mode de calibrage correct est utilisé. Pour plus d'informations sur cette fonction de personnalisation, veuillez vous reporter au bulletin technique intitulé "ACT Test Result Calibration Options: PREWARMED vs. NON-PREWARMED Result Calibration Modes for the i-STAT®1 Analyzer" (Options d'étalonnage des résultats des tests ACT : modes avec ou sans préchauffage pour le i-STAT®1 Analyzer).

Si les résultats semblent ne pas correspondre à l'évaluation clinique, une seconde analyse de l'échantillon doit être effectuée avec une autre cartouche.

Utilisation prévue

Le test i-STAT Temps de coagulation activé Celite ([Celite]ACT) est un test de diagnostic *in vitro* sur sang total frais utilisé pour surveiller les patients traités par héparine souffrant d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse et pour le suivi des traitements anticoagulants des patients soumis à des interventions médicales de type pose de cathéter, opération cardiaque ou autre chirurgie, greffe d'organe et dialyse.

Contenu

Chaque cartouche i-STAT CeliteACT est équipée d'une chambre de prélèvement des échantillons, de capteurs pour détecter le point d'aboutissement de la coagulation et de réactifs déshydratés nécessaires pour initier et permettre la coagulation. Des stabilisants et des réactifs comportant les substances réactives suivantes sont appliqués sur une section du canal du capteur :

Ingrédient réactif	Quantité minimale
Terre de diatomées	14,4 µg
Substrat de thrombine	0,36 µg

Traçabilité métrologique

Le test Celite Activated Clotting Time du système i-STAT mesure l'intervalle de temps requis pour une activation complète par Celite®, de la cascade de coagulation dans le sang artériel ou veineux total (en secondes) pour surveiller *in vitro* les traitements par des doses modérées et fortes d'héparine. Actuellement, il n'existe au plan international aucun protocole de mesure ou instrument de calibrage normalisé pour le test CeliteACT. Les valeurs de CeliteACT affectées aux témoins i-STAT sont calibrées selon le protocole de mesure de référence sélectionné par i-STAT, qui utilise des tubes en verre de réactifs activés contenant de la terre de diatomées (Celite), un minuteur automatique et un instrument classique de détection de caillots par viscométrie, et fonctionne dans les conditions de température et d'échantillon spécifiées. Les témoins du système i-STAT sont validés uniquement pour une utilisation avec le système i-STAT et les valeurs affectées ne sont pas forcément utilisables avec d'autres méthodes. Pour plus d'informations sur la traçabilité métrologique, s'adresser à Abbott Point of Care Inc.

Valeurs attendues

Test/Abréviation	Unités	Plage limite	Plage de référence (PREWRM)	Plage de référence (NONWRM)
Temps de coagulation activé/ ACT	secondes	50 - 1000*	74 - 125	84 - 139

* La plage allant de 80 à 1000 secondes a été vérifiée par des études de comparaison des méthodes.

Interprétation clinique

Le test ACT est principalement utilisé pour surveiller un état d'anticoagulation dû à l'administration d'héparine pendant une intervention médicale ou chirurgicale. Il est couramment employé dans le cathétérisme cardiaque, l'angioplastie transluminale percutanée (PTCA), la dialyse rénale, l'hémodialyse et la circulation extracorporelle durant un pontage.

Caractéristiques de fonctionnement

Les données de fonctionnement types résumées ci-dessous ont été recueillies dans des centres de soins par des professionnels de santé formés à l'utilisation du système i-STAT et aux méthodes de comparaison. Sauf indication contraire, toutes les données correspondent au calibrage PREWRM.

Les données de précision ont été recueillies à Abbott Point of Care Inc. et au cours d'essais cliniques suivant un protocole recommandé par i-STAT et en utilisant des substances plasmatiques témoins. Des résultats semblables peuvent être attendus d'études de fonctionnement futures à condition d'utiliser des procédures d'analyse des données et de conception expérimentale identiques.

Plasma témoin	n	Moyenne	E-T	CV (%)
Niveau 1	329	221 secondes	18 secondes	8,1
Niveau 2	438	456 secondes	22 secondes	4,8

Les données de comparaison des méthodes ont été recueillies de la manière prévue par la directive EP9-A du CLSI.[2] Les échantillons de sang veineux ou artériel ont été recueillis dans des seringues en matière

plastique et analysés en double avec le système i-STAT et en double selon des méthodes de comparaison. Tous les échantillons ont été analysés immédiatement après leur prélèvement. Les populations de patients étudiées étaient celles dans lesquelles l'ACT est souvent utilisé. Il y avait des échantillons initiaux, traités à l'héparine et à héparine inversée provenant de patients subissant un cathétérisme cardiaque et un pontage cardiaque.

Une analyse de régression Deming[3] a été réalisée sur le premier double de chaque échantillon. Dans le tableau de comparaison des méthodes, *n* correspond au nombre d'échantillons de l'ensemble de données ; *Sxx* et *Syy* renvoient respectivement aux estimations d'imprécision des échantillons dupliqués de la méthode de comparaison et de la méthode i-STAT ; *Sy.x* est l'écart type de l'estimation et *r* est le coefficient de corrélation.

Compte tenu des différences de manipulation d'échantillon, de réactifs et d'instruments utilisés et de diverses variables liées au site, les comparaisons de méthodes peuvent varier d'un site à l'autre.

Cath Lab	Medtronic HR-ACT	Hemochron CA510/FT CA510
n	270	418
Sxx	10,1	19,7
Syy	10,7	13,5
Pente	1,15	0,86
Int't	-30	-3
Sy.x	32,5	22,5
Xmin	73	63
Xmax	523	763
r	0,848	0,903

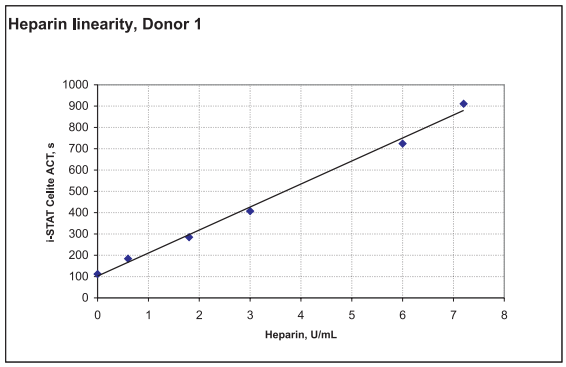
	Hemchron CA510/FT CA510		
CVOR	Site 1	Site 2	Site 3
n	35	30	24
Sxx	15,8	34,2	24,4
Syy	13,0	11,5	20,8
Pente	0,85	1,10	1,19
Int't	4	-52	-73
Sy.x	43,8	17,4	62,1
Xmin	118	94	125
Xmax	671	735	767
r	0,912	0,952	0,891

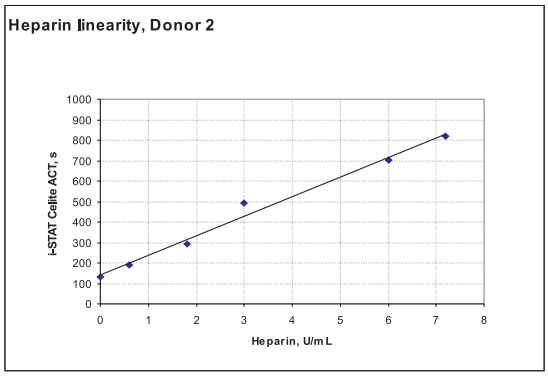
Facteurs affectant les résultats*

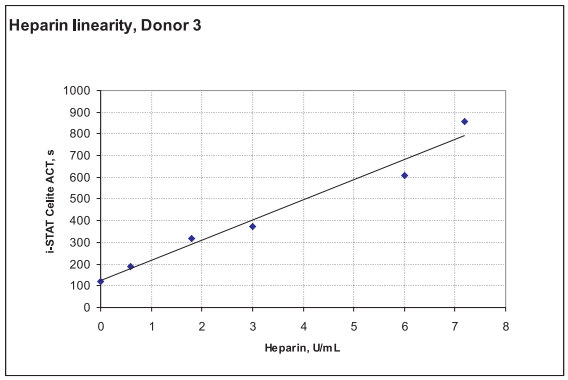
*D'autres substances interférentes peuvent être rencontrées. Ces résultats sont représentatifs et vos propres résultats peuvent légèrement différer en raison des variations possibles d'un test à l'autre. Le degré d'interférence applicable aux concentrations autres que celles mentionnées peut ne pas être prévisible.

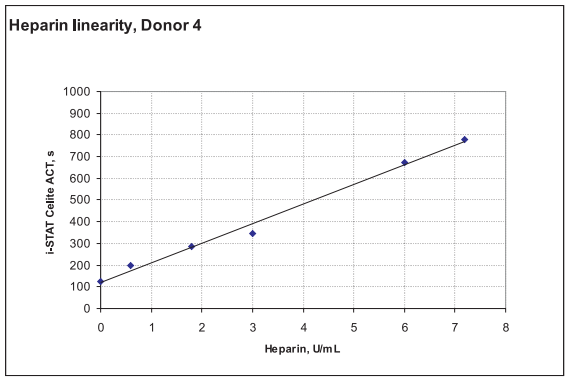
La sensibilité à l'héparine a été démontrée avec des échantillons de sang total auxquels on avait ajouté de l'héparine à diverses concentrations *in vitro*.

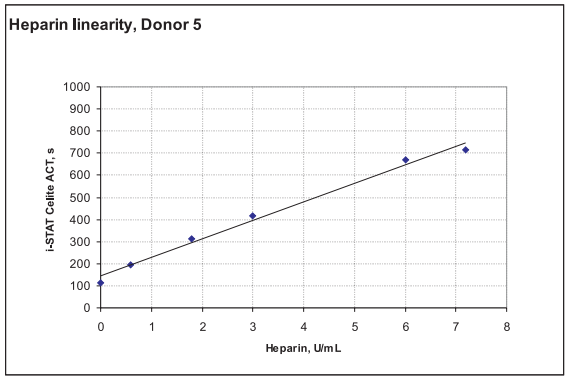
Chacun des cinq graphiques ci-dessous indique la réponse d'un donneur différent par rapport à la concentration d'héparine :



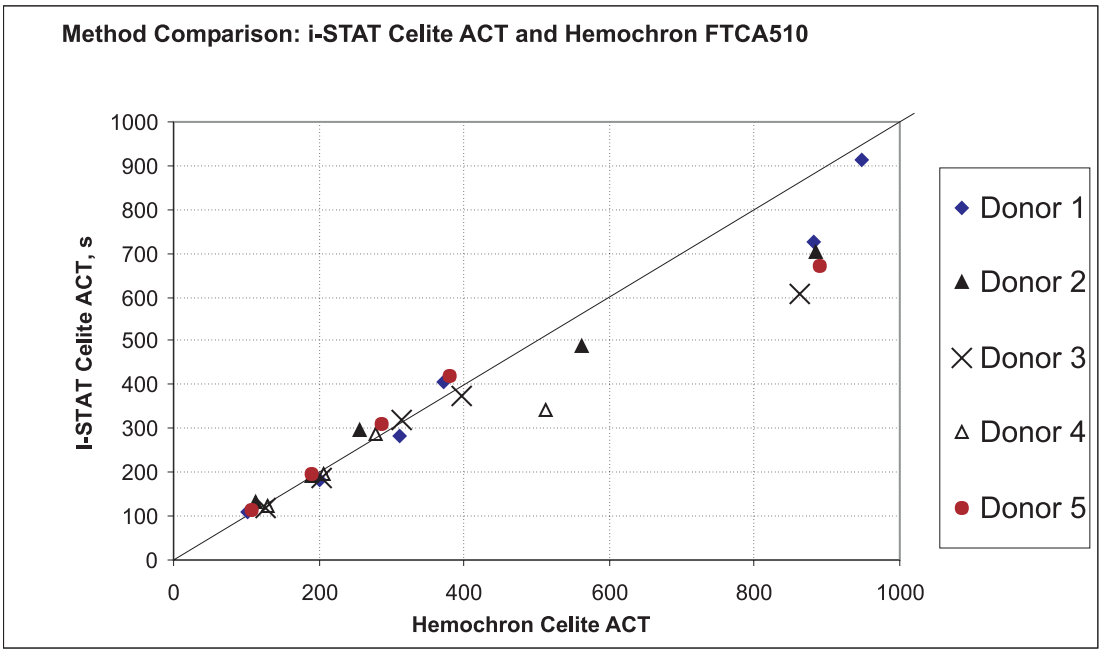


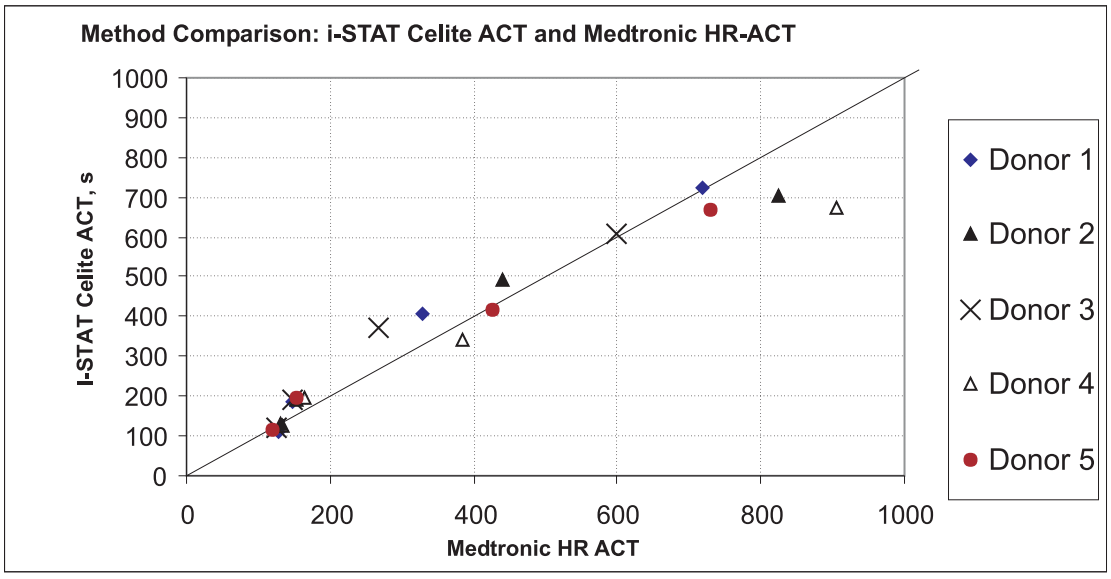




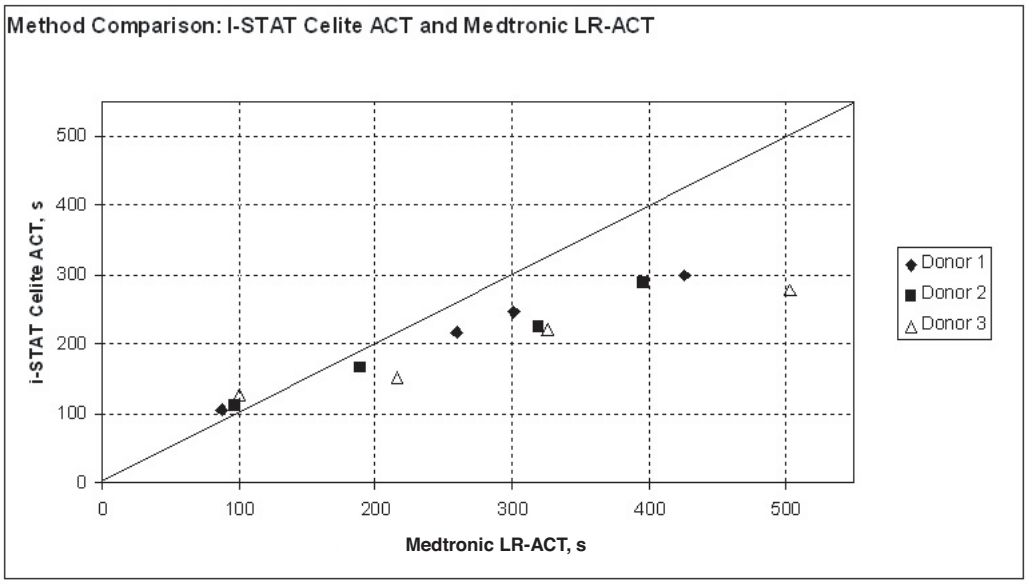


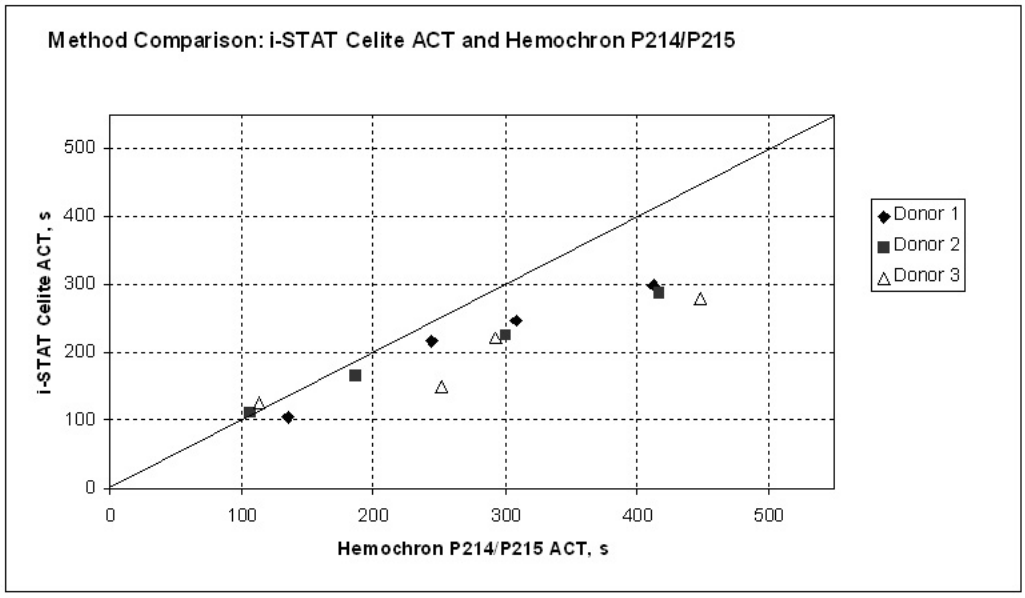
Les graphiques ci-dessous indiquent la réponse de ces cinq donneurs en ce qui concerne le résultat de l'ACT sur le Medtronic HR-ACT et le Hemochron Celite FTCA 510.





Les résultats du test i-STAT Celite ACT pour des niveaux d'héparine moindres sont illustrés ci-dessous. Deux méthodes ACT "à plage basse" sont également indiquées pour comparaison :





Limites du test

Le test i-STAT [Celite]ACT est conçu pour être utilisé avec des échantillons de sang total veineux ou artériel frais. La présence d'héparine, de citrate, d'oxalate, ou d'EDTA ajouté par voie exogène interfère avec les résultats du test. Une mauvaise technique de prélèvement des échantillons risque aussi de fausser les résultats. Les échantillons provenant de cathéters mal rincés ou de ponctions veineuses traumatiques peuvent être contaminés par des substances interférentes. Les échantillons doivent être recueillis dans des seringues ou tubes en matière plastique. Le prélèvement dans du verre risque d'activer la coagulation prématurément, d'où des temps de coagulation accélérés.

Le test i-STAT ACT utilise de la terre de diatomées de la marque Celite pour activer la voie intrinsèque. Le résultat peut donc être prolongé en présence d'aprotinine.[4] **Il n'est pas recommandé d'utiliser ce test dans le cas de patients recevant de l'aprotinine.**

L'analyseur doit rester sur une surface plane, affichage vers le haut, durant l'analyse. Si l'analyseur n'est pas à plat, le résultat de l'ACT risque d'être faussé de plus de 10 %. L'analyseur portatif est considéré comme se

trouvant sur une surface plane lorsqu'il se trouve dans le téléchargeur/rechargeur.

L'hémodilution peut avoir une incidence sur les résultats du test.

Un dysfonctionnement plaquettaire, héréditaire ou acquis, peut affecter les résultats de cet essai. Ceci inclut l'administration de composés pharmacologiques appelés inhibiteurs plaquettaires qui affectent la fonction plaquettaire. Des déficiences de facteur, des dysprothrombinémies, d'autres coagulopathies et d'autres composés pharmacologiques peuvent également affecter les résultats de cet essai.

Le test i-STAT ACT n'est pas affecté par l'hématocrite lorsqu'elle se situe entre 20 et 70 %, par une concentration du fibrinogène comprise entre 100 et 500 mg/dL ou par une température des échantillons comprise entre 15 et 37 ºC.

Prélèvement et préparation des échantillons

Le test i-STAT [Celite]ACT peut être effectué avec des échantillons de sang veineux ou artériel.

Ponctions veineuses et ponctions artérielles

- Utiliser des techniques de prélèvement qui permettent une bonne circulation sanguine.
- L'échantillon à analyser doit être recueilli dans un **récipient de prélèvement en matière plastique** (soit une seringue en matière plastique, soit un tube sous vide en matière plastique).
- Le dispositif de prélèvement ne **doit pas contenir d'anticoagulants** tels que l'héparine, l'EDTA, l'oxalate ou le citrate.
- Le récipient de prélèvement ne doit pas contenir d'activateurs de la coagulation ni de séparateurs de sérum.
- L'échantillon doit immédiatement être versé dans le réservoir à échantillon de la cartouche.
- Si le test doit être répété, un nouvel échantillon frais doit être prélevé.

Remarque : certains experts recommandent de prélever et de jeter un échantillon d'au moins 1 mL avant de prélever l'échantillon pour l'analyse de la coagulation.[5]

Tubulure à demeure

- Il est nécessaire d'interrompre le goutte-à-goutte de liquide.
- Lors d'un prélèvement via un cathéter inséré, il faut tenir compte du risque de contamination par l'héparine et de dilution de l'échantillon. Le cathéter doit être rincé avec 5 mL de sérum physiologique et les 5 premiers mL de sang ou l'équivalent de six fois le volume mort du cathéter doivent être éliminés.
- Aspirez l'échantillon à analyser dans une seringue **en matière plastique** n'ayant jamais servi.
- La seringue de prélèvement **ne doit pas contenir d'anticoagulants** tels que l'héparine, l'EDTA, l'oxalate ou le citrate.
- L'échantillon doit immédiatement être versé dans le réservoir à échantillon de la cartouche.
- Si une seconde mesure est requise, prélevez un nouvel échantillon.

Tubulure extracorporelle

- Rincez la tubulure d'accès sanguin extracorporelle en aspirant 5 mL de sang dans une seringue, puis jetez la seringue.
- Aspirez l'échantillon à analyser dans une seringue **en matière plastique** n'ayant jamais servi.
- La seringue de prélèvement **ne doit pas contenir d'anticoagulants** tels que l'héparine, l'EDTA, l'oxalate ou le citrate.
- L'échantillon doit immédiatement être versé dans le réservoir à échantillon de la cartouche.
- Si une seconde mesure est requise, prélevez un nouvel échantillon.

Références

1. Hattersly, P. Activated coagulation time of whole blood. Journal of the American Medical Association 136:436-440, 1966.

2. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*; Approved Guideline. CLSI document EP9-A (ISBN 1-56238-283-7). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1995.

3. P.J. Cornbleet and N. Gochman, "Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method Comparison Analysis," Clinical Chemistry 25:3, 432 (1979).

4. Wang, JS; Lin, CY; Hung, WT; Thisted, RA; Carp, RB. In vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery 104(4):1135-40, 1992.

5. Corriveau, Donna: Fritsma, George (ed.): Hemostasis and Thrombosis in the Clinical Laboratory. Ed, J.B. Lippinncott Company, Philadelphia, 1988, pp 70-71.

i-STAT est une marque déposée du groupe de sociétés Abbott dans plusieurs pays. Celite est une marque déposée de Celite Corporation, Santa Barbara, CA, Etats-Unis, pour ses produits en terre de diatomées. Hemochron est une marque déposée d'International Technidyne Corporation, Edison, NJ, Etats-Unis.

Abbott Point of Care Inc.
Abbott Park, IL 60064 • USA

EC REP
Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

CE IVD

©2018 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA