CRYO*check*™ IVD
CLOT C™

CRYO*check*™ IVD
CLOT C™
Dosage Chronométrique De La Protéine C Fonctionnelle

CRYO*check*™

Quantitative Protein C Clotting Assay

CLOT C™

Intended Use

CRYO*check* Clot C is a clot-based assay intended for the quantitative determination of protein C activity in citrated human plasma.

Summary and Principle

Protein C is a vitamin K-dependent zymogen synthesized in the liver as a single chain polypeptide with a molecular weight of 62,000 Da[1]. In the presence of thrombin, calcium and phospholipids, protein C is converted to an active serine protease which acts as a potent inhibitor of procoagulant factors Va and VIIIa[2]. This inhibition is further enhanced by protein S, a cofactor to protein C.

Protein C deficiency has both congenital and acquired etiologies of clinical interest. Acquired deficiencies are found in oral anticoagulant therapy (OAT)[3], liver disease[4], and disseminated intravascular coagulation (DIC)[5], while congenital deficiencies are commonly associated with an increased risk of venous thrombosis[6] and characterized as follows:

Deficiency	Protein C Antigen Level	Protein C Activity Level
Type I	diminished	diminished
Type II	normal	diminished

CRYO*check* Clot C functions by direct activation of protein C in the patient sample using Protein C Activator. The common pathway of coagulation is initiated with a Russell's viper venom (RVV-X) reagent to convert factor X to Xa and bypassing all factors above the common pathway[7]. Patients with a protein C deficiency or dysfunction will have shortened CRYO*check* Clot C clotting times relative to patients with normal levels of functional protein C. The clotting time is proportional to the amount of functional protein C in the patient's plasma and this can be quantified using a calibration curve.

Reagents

Protein C Deficient Plasma (PC Deficient)
Contains citrated pooled normal human plasma that has been depleted of protein C by immunoadsorption.

Clot C Activator (Activator)
Contains Protac®* isolated from the venom of *Agkistrodon contortrix* capable of activating protein C in human plasma, Russell's viper venom, phospholipids, heparin neutralizing agents, buffers and stabilizers.

C & S Diluent
Available separately from Precision BioLogic (catalog # CSD).

All blood products should be treated as potentially infectious. Source material from which this product was derived was found to be negative when tested in accordance with current FDA required tests. No known test methods can offer assurance that products derived from human blood will not transmit infectious agents. Accordingly, these human blood based products should be handled and discarded as recommended for any potentially infectious human specimen[8].

Storage, Preparation and Handling

When stored at -70°C or below, CRYO*check* Clot C is stable to the end of the month indicated on the product packaging.

Thaw 1 vial each of **PC Deficient** and **Activator** at 37°C (± 1°C) in a waterbath using the waterbath "floatie" thawing device (provided separately). Thawing times are important and should be strictly adhered to. **The use of a dry bath or heating block for thawing is not recommended.** The use of a timer is recommended. Refer to the Thawing Table for recommended thawing times according to format. Immediately after thawing, vortex or vigorously mix **Activator** only, for 5–10 seconds. Allow thawed reagents to acclimate to room temperature (18 to 25°C) for **30 minutes**, and invert each reagent gently prior to use. A stir bar is required for the **Activator** when placing on-board an automated instrument. Alternatively for manual methods, swirl **Activator** prior to performing tests.

Thawing Table	
Aliquot Size	**37°C (± 1°C) Waterbath**
3.0 mL	6 minutes
1.5 mL	5 minutes

CRYO*check* Clot C may be used for up to eight hours after preparation. When not in use, CRYO*check* Clot C reagents should be capped in the original vials and maintained at 2 to 8°C. Allow refrigerated reagents to acclimate to room temperature (18 to 25°C) and invert gently prior to use. Reagents may be capped in the original container and refrozen at -70°C within eight hours, and stored for up to 30 days. Refrozen reagents are stable for up to six hours when prepared according to Storage, Preparation and Handling instructions above. Recalibration is recommended.

NB: *CRYO*check *Clot C components are lot-specific and should not be interchanged with other lot numbers.*

Availability

Product	Catalog #	Format	# of Tests
Clot C	CCC-30	PC Deficient 5 x 3.0 mL Activator 5 x 3.0 mL	300
	CCC-15	PC Deficient 5 x 1.5 mL Activator 5 x 1.5 mL	150

Instruments

Each lab should prepare the local instrument in accordance with the manufacturer's instructions for use.

Procedure

Materials Provided

- Protein C Deficient Plasma (**PC Deficient**)
- Clot C Activator (**Activator**)

Materials Required but not Provided

- C & S Diluent
- 0.025 M $CaCl_2$
- Waterbath capable of maintaining 37°C (± 1°C)
- Floatie for thawing vials in waterbath
- Coagulation instrument or assay system
- Calibration plasma (e.g. CRYO*check* Normal Reference Plasma)
- Quality control material (e.g. CRYO*check* Reference Control Normal, CRYO*check* Abnormal 1 Reference Control, CRYO*check* Abnormal 2 Reference Control)
- Linear-linear graph paper
- Plastic test tubes (e.g. 12 x 75 mm)
- Coagulation reaction cuvettes
- Plastic disposable pipettes
- Volumetric pipette
- Timer

Specimen Collection and Preparation

Patient samples should be collected into 105 - 109 mmol/L sodium citrate dihydrate anticoagulant (3.2%) in a ratio of 9 parts blood to 1 part anticoagulant. Patient plasma is derived by centrifugation at 1500 x g for 15 minutes in order to achieve platelet-poor plasma (<10,000 platelets/µL) and should be tested within four hours of collection when maintained at 2 to 4°C. If samples are not to be tested within four hours then plasma should be removed from the cells and frozen at -20°C for up to two weeks or -70°C for up to six months in accordance with the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines[9].

Assay Procedure

1. Prepare CRYO*check* Clot C reagents according to Storage, Preparation and Handling instructions above.
2. Prepare instrument according to the manufacturer's instructions for use.
3. Prepare a 1:10 dilution of test plasma (i.e. patient, calibrator or control) in C & S Diluent (**do not substitute distilled water or other buffers for C & S Diluent**).
4. To a coagulation reaction cuvette, add 50 µL of test plasma, 50 µL of PC Deficient and 50 µL of Activator.
5. Mix and incubate at 37°C (± 1°C) for three minutes.
6. Add 50 µL 0.025 M $CaCl_2$ and immediately initiate timer.
7. Record clotting time in seconds.

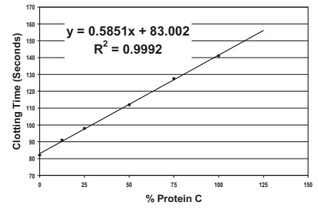
Assay Calibration

1. Prepare CRYO*check* Clot C reagents according to Storage, Preparation and Handling instructions above.
2. Prepare calibration plasma according to manufacturer's directions.
3. Prepare serial dilutions of calibration plasma from 1:10 to 1:80 in C & S Diluent according to the following table:

Tube No.	C & S Diluent (mL)	Calibration Plasma (mL)	Dilution	% Protein C
1	1.8	0.2	1:10	100
2	0.4	0.6 of Tube No. 1	1:15	66.7
3	1.0	1.0 of Tube No. 1	1:20	50
4	1.0	1.0 of Tube No. 3	1:40	25
5	1.0	1.0 of Tube No. 4	1:80	12.5
6	1.0	0	n/a	0

*Note: This is an **example only** of a serial dilution profile prepared using calibration plasma with a % protein C level of 100%. Always be sure to utilize the lot-specific % protein C level of the calibration plasma in use. If using* CRYO*check Normal Reference Plasma, refer to the lot-specific Assay Certificate.*

4. To a coagulation reaction cuvette, add 50 µL from Tube 1, 50 µL of PC Deficient, and 50 µL of Activator. Mix and incubate at 37°C for three minutes.
5. Add 50 µL 0.025 M $CaCl_2$ and immediately initiate timer. Record clotting time in seconds.
6. Repeat steps 4 and 5 for Tubes 2 through 6.
7. On linear-linear graph paper, plot clotting times in seconds (y-axis) vs. % of 0 protein C activity (x-axis).
8. Construct a standard curve by drawing the best straight line fit through the plots (see Example Only: CRYO*check* Clot C Calibration Curve).



Quality Control

Each laboratory should establish its own quality control (QC) ranges using acceptable statistical methods. These QC ranges may then be used to monitor and validate the integrity of the testing system[10]. For all coagulation tests, the laboratory must include at least two levels of control for every eight hours of operation and any time a change in reagents occurs[11].

Results

Results are expressed as a percentage of normal protein C activity by comparison with a known standard or calibration plasma. Protein C values recovered below the laboratory established normal range may be indicative of a protein C deficiency (congenital or acquired). Each laboratory should establish its own normal reference range for protein C activity in accordance with CLSI guidelines[12].

Limitations of the Procedure

Factor VIII:c Interference: CRYO*check* Clot C is unaffected by factor VIII:c activity levels up to 600%.

Heparin Interference: CRYO*check* Clot C is unaffected by unfractionated heparin (UFH) or by low molecular weight heparin (LMWH) up to 1.2 IU/mL.

Direct Thrombin Inhibitors: CRYO*check* Clot C may be affected by hirudin and other direct thrombin inhibitors, resulting in falsely elevated protein C activity levels.

Lupus Anticoagulant: Interference by lupus anticoagulants (LA) has not been observed with CRYO*check* Clot C. However, since LA are heterogeneous, the possibility that some could influence CRYO*check* Clot C can not be ruled out.

Activated Protein C Resistance: CRYO*check* Clot C is unaffected by samples from patients heterozygous for the factor V_{Leiden} mutation. CRYO*check* Clot C. may be affected by samples homozygous for this mutation.

Expected Values

A normal population study was performed on 126 healthy adults. A mean protein C level of 124.7% with a 2 standard deviation (SD) range of 59.6% – 189.8% was recovered. It is recommended that each laboratory establish its own normal population range.

Performance Characteristics

Reportable Range: 5 to 150% protein C activity.

Precision: Intra-assay reproducibility was assessed by testing one normal and one abnormal plasma (with reduced % protein C) 20 times each. Mean, SD, and percent coefficient of variation (%CV) were as follows:

	% Protein C		
Test Sample	**Mean**	**SD**	**%CV**
Normal	121.3	7.3	6.0
Abnormal	39.7	3.4	8.5

To evaluate inter-assay precision, 25 individual normal donor samples and 25 individual samples from patients with abnormal low protein C were tested using a single calibration curve ("Curve 1"). A second calibration curve ("Curve 2") was then established and the same 50 samples were assayed. A correlation between Curve 1 and Curve 2 of R = 0.9899 was obtained (Figure 1).

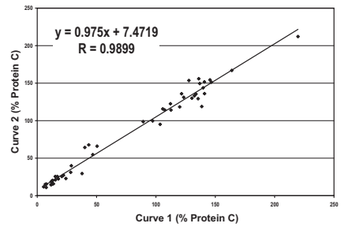


Figure 1: Inter-assay precision of CRYO*check* Clot C

PrecisionBioLogic

Correlation: CRYO*check* Clot C was compared to another commercially available clot-based protein C test using 119 clinical samples from the target population for the assay. A correlation of R = 0.9147 was obtained (Figure 2).

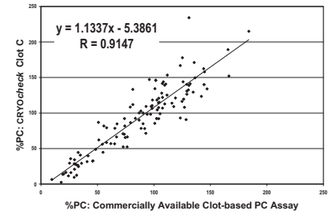


Figure 2: Correlation of protein C values determined on 119 samples from the target population.

Clinical Sample Profile: The following clinical sample results were obtained with CRYO*check* Clot C in comparison to a commercially available chromogenic protein C assay.

Clinical Sample Category	n	% Protein C (mean ± SD)	
		CRYO*check* Clot C	Chromogenic Protein C
Normal	126	124.7 ± 32.6	107.1 ± 21.8
Oral Anticoagulant Therapy (OAT)	20	30.2 ± 23.2	49.4 ± 17.4
Heparin (UFH)	20	103.6 ± 29.4	104.4 ± 20.2
Heparin (LMWH)	20	90.2 ± 42.1	99.9 ± 31.0
Lupus Anticoagulant (LA)	20	127.9 ± 34.5	112.8 ± 20.1
Abnormal Low Protein C (congenital)	5	18.8 ± 6.0	29.7 ± 6.4
Abnormal Low Protein C (acquired)	20	25.7 ± 16.9	34.8 ± 12.5
Disseminated Intra-vascular Coagulation (DIC)	20	39.4 ± 21.6	52.3 ± 18.6
Factor V_{Leiden} (homozygous)	3	55.8 ± 35.6	65.1 ± 15.9
Factor V_{Leiden} (heterozygous)	10	114.6 ± 18.4	112.4 ± 9.1
Factor Deficiency*	10	101.7 ± 18.0	N/A

** Plasmas tested included immunodepleted factors II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII and factor VIII and IX congenitally deficient plasma.*

* Registered trademark of Pentapharm Ltd.

CRYO*check*™

CLOT C™

Dosage Chronométrique De La Protéine C Fonctionnelle

Intérêt du Coffret

Le CRYO*check* Clot C est un coffret permettant de mesurer quantitativement la protéine C fonctionnelle dans le plasma humain citrate par méthode coagulante.

Résumé et Principe

La protéine C est un zymogène vitamine K dépendant synthétisé dans le foie et d'un poids moléculaire de 62 000 Da[1]. En présence de thrombine, calcium et de phospholipides, la protéine C est convertie en une sérine protéase active qui agit comme un inhibiteur puissant des facteurs pro-coagulants Va et VIIIa[2]. Cette inhibition est majorée par la présence de la protéine S, le cofacteur plasmatique également vitamine K dépendant, de la protéine C.

Les déficits en protéine C peuvent être congénitaux ou acquis. Les déficits acquis sont trouvés lors des traitements par les antivitamines K (AVK)[3], lors des atteintes hépatiques[4] et lors des coagulations intravasculaires disséminées (CIVD)[5] alors que les déficits congénitaux sont couramment associés à une augmentation du risque de thromboses veineuses[6] et sont caractérisés comme suit:

Déficits	Protéine C antigène	Protéine C fonctionnelle
Type I	diminuée	diminuée
Type II	normal	diminuée

Le CRYO*check* Clot C fonctionne par activation directe de la protéine C du plasma du patient par un activateur de la protéine C. L'activation de la coagulation est initialisée par un venin de vipère Russel (RVV-X) qui active le facteur X en facteur Xa et élimine ainsi l'influence des autres facteurs de la voie endogène[7] en amont du facteur X. Les patients ayant une déficience ou une dysfonction de la protéine C auront des temps de coagulation raccourcis comparés à des patients ayant une protéine C fonctionnelle normale. Le temps de coagulation est proportionnel à la quantité de protéine C fonctionnelle de chaque plasma de patient et celle-ci peut être quantifiée en utilisant une courbe de calibration.

Réactifs

Protein C Deficient Plasma (PC Deficient)
Ce plasma contient du plasma normal humain citrate qui a été dépourvu en protéine C par immuno-adsorption.

Clot C Activator (Activator)
Contient Protac®*, une protéine isolée du venin d'*Agkistrodon contortrix* capable d'activer la protéine C plasmatique humaine, du venin de vipère Russel (RVV-X), des phospholipides, un agent neutralisant de l'héparine, des tampons et stabilisants.

C & S Diluent
Tampon de dilution, vendu séparément, réf. CSD au référence.

Tous les produits sanguins doivent être traités comme potentiellement infectieux. Les matières dont ils dérivent, ont été testées suivants 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 infectieux[8].

Conservation et préparation du réactif

Le réactif est stable, conservé congelé au moins à -70°C, jusqu'à la fin du mois de la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Décongeler un flacon de **PC deficient** et un flacon d'**Activator** à 37°C (± 1°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 le format des flacons. Immédiatement après la décongélation, vortexer ou agiter vigoureusement et uniquement le flacon **d'Activator** entre 5 et 10 secondes. Laisser ensuite les réactifs décongelés se stabiliser à température ambiante (18 à 25°C) pendant **30 minutes** et les retourner doucement avant utilisation. Un barreau agitateur est nécessaire pour le flacon **Activator** lorsqu'il est placé à bord d'un automate. En cas d'utilisation d'une méthode manuelle, agiter le flacon **Activator** avant chaque utilisation.

Table de Décongélation	
Taille de l'aliquote	**Bain-marie à 37°C (±1°C)**
3.0 ml	6 minutes
1.5 ml	5 minutes

S'ils ne sont pas utilisés, les réactifs décongelés doivent être rebouchés dans leur flacon d'origine et maintenus à 2 à 8°C. Les réactifs décongelés peuvent être recongelés dans leur flacon d'origine à -70°C dans un délai de huit heures et conservés jusqu'à 30 jours. Une fois décongelés, ils seront stables six heures selon les recommandations figurant ci-dessus dans ce paragraphe. Une nouvelle calibration est recommandée.

***NB:** Les flacons du CRYO*check* Clot C sont spécifiques et ne doivent pas être interchangés avec d'autres lots.*

Disponibilité

Produit	Référence	Présentation	Nombre de tests
Clot C	CCC-30	PC Deficient 5 x 3.0 ml Activator 5 x 3.0 ml	300
	CCC-15	PC Deficient 5 x 1.5 ml Activator 5 x 1.5 ml	150

Instruments

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

Procédure

Matériel fourni

- Protein C Deficient Plasma (**PC Deficient**)
- Clot C Activator (**Activator**)

Matériels requis mais non fournis

- C & S Diluent
- 0.025 M $CaCl_2$
- Bain-marie à 37°C (± 1°C)
- Instrument de coagulation ou système de dosage
- Plasma standard pour calibration (ex. CRYO*check* Normal Reference Plasma)
- Matériel de contrôle qualité (ex. CRYO*check* Reference Control Normal, CRYO*check* Abnormal 1 Reference Control, CRYO*check* Abnormal 2 Reference Control)
- Papier graphique linéaire-linéaire
- Tubes plastiques
- Pipettes plastiques
- Micro-pipette
- Chronomètre

Prélèvement et preparation

Les prélèvements du sang de patients doivent être collectés sur une solution anticoagulante de citrate trisodique (3.2%) de concentration 105 – 109 mmol/l dans un ratio de 9 volumes de sang pour 1 volume d'anticoagulant. Le plasma de patient est obtenu par centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes afin d'obtenir un plasma pauvre en plaquette (<10 000 plaquettes/µL) et débarrassé des éléments cellulaires. Il doit être testé dans les quatre heures après le prélèvement quand il est maintenu à 2 à 4°C. Si les échantillons ne sont pas testés dans les quatre heures, les plasmas devront être congelés à -20°C jusqu'à deux semaines ou à -70°C jusqu'à six mois comme convenu dans les instructions du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)[9].

Description du dosage

La méthode peut varier selon les instruments utilisés.

1. Préparer les réactifs CRYO*check* Clot C selon le paragraphe Conservation et préparation du réactif.
2. Préparer l'instrument selon les recommandations du fabricant.
3. Préparer une dilution au 1/10ème des plasmas échantillons, standards et contrôles dans le tampon de dilution (C & S Diluent). **Ne pas substituer un autre tampon ou de l'eau distillée au C & S Diluent.**
4. Dans une cuvette de réaction, ajouter 50 µL de plasma, 50 µL de **PC Deficient** et 50 µL d'**Activator**.
5. Mélanger et incuber à 37°C (± 1°C) durant trois minutes.
6. Ajouter 50 µL de 0.025 M $CaCl_2$ préchauffé et simultanément commencer la mesure du temps de coagulation.
7. Enregistrer ce temps en secondes.

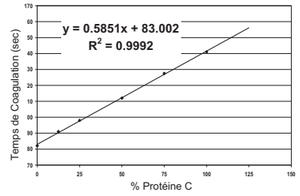
Procédure de calibration

1. Préparer les réactifs CRYO*check* Clot C selon le paragraphe *Conservation et préparation du réactif*.
2. Préparer le plasma standard selon les recommandations du fabricant.
3. Préparer une dilution en série du 1/10ème au 1/80ème du plasma standard dans le C & S Diluent selon le tableau suivant:

Tube No.	C & S Diluent (ml)	Plasma Standard (ml)	Dilution	% Protéine C
1	1.8	0.2	1:10	100
2	0.4	0.6 du Tube No. 1	1:15	66.7
3	1.0	1.0 du Tube No. 1	1:20	50
4	1.0	1.0 du Tube No. 3	1:40	25
5	1.0	1.0 du Tube No. 4	1:80	12.5
6	1.0	0	n/a	0

Note: Ceci n'est qu'un exemple d'une série de dilutions préparées à partir d'un standard titré à 100% en protéine C. Utilisez le titre exact indiqué sur le certificat d'analyse du fabricant.

4. Dans une cuvette de réaction, ajouter 50 L de plasma, 50 L de PC Deficient et 50 L d'Activator pour le tube 1. Mélanger et incuber à 37°C durant trois minutes.
5. Ajouter 50 µL de 0.025 M $CaCl_2$ préchauffé et simultanément commencer la mesure du temps de coagulation. Enregistrer ce temps en secondes.
6. Répéter l'étape 4 et 5 pour les tubes 2 à 6.
7. Sur un papier graphique linéaire-linéaire, reporter les temps en secondes sur l'axe des y et le % d'activité de la protéine C sur l'axe des x.
8. Tracer la droite d'étalonnage de façon à obtenir le meilleur coefficient de corrélation possible. Exemple:



Contrôle de qualité

Chaque laboratoire doit établir ses propres normes de contrôle qualité en utilisant des méthodes statistiques acceptables. Ces normes doivent être utilisées afin de contrôler et de valider l'intégrité des systèmes de test[10]. 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 intervenir[11].

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 technique opératoires) doit être effectué afin de s'assurer que tous les composants sont fonctionnellement corrects.

Résultats

Les résultats sont exprimés en pourcentage d'activité de la protéine C en comparaison avec un standard connu et titré. Les valeurs de protéine C trouvées par le laboratoire en dessous des valeurs normales peuvent être indicatives d'une anomalie de la protéine C (congénitale ou acquise). Chaque laboratoire devra déterminer ses propres valeurs normales pour ce test en accord avec les instructions du CLSI[12].

Limites de la Méthode

Interférence liée au facteur VIIIc: Le CRYO*check* Clot C n'est pas affecté par un taux de facteur VIIIc activité jusqu'à 600%.

Interférence liée aux héparines: Le CRYO*check* Clot C n'est pas affecté par un taux d'HNF ou d'HBPM jusqu'à 1.2 UI/ml.

Interférence liée aux inhibiteurs de la thrombine: Le CRYO*check* Clot C peut être affecté par l'hirudine ou d'autres inhibiteurs de la thrombine et rendre alors des valeurs faussement élevées de protéine C activité.

Interférence liée aux lupus anticoagulants: Aucune interférence liée aux lupus anticoagulants (LA) n'a été observée avec le CRYO*check* Clot C. Cependant, du fait de l'hétérogénéité des LA la possibilité d'interférence ne peut être exclue.

Interférence liée à la résistance à la protéine C activée (RPCA):
Le CRYO*check* Clot C n'est pas affecté par des patients portant une mutation de type hétérozygote mais peut être affecté par des patients portant une mutation de type homozygote.

Valeurs Attendues

Une étude de la population normale a été effectuée sur 126 donneurs sains. La moyenne des taux mesurés de protéine C activité a été de 124.7% avec un recouvrement de 2 déviations standards (DS) entre 59.6% et 189.8%. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre gamme normale d'activité de la protéine C.

Performances

Gamme de mesure: de 5 à 150% de protéine C.

Précision: la reproductibilité intra-essai a été effectuée en dosant 1 plasma normal et 1 plasma pathologique 20 fois de suite. La moyenne, DS et pourcentage du coefficient de variation (%CV) sont les suivants:

	% Protéine C		
Plasma	**Moyenne**	**DS**	**%CV**
Normal	121.3	7.3	6.0
Pathologique	39.7	3.4	8.5

Pour évaluer la reproductibilité inter-essai, 25 plasmas normaux provenant de donneurs sains et 25 plasmas pathologiques provenant de donneurs ayant un taux de protéine C bas ont été mesurés sur deux courbes de calibration distinctes. Le coefficient de corrélation (%CV) obtenu entre les deux courbes a été de R=0.9899 (Figure 1).

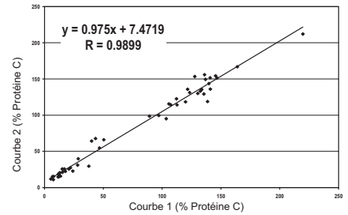


Figure 1: Précision inter-essai du CRYO*check* Clot C

Corrélation: Le CRYO*check* Clot C a été comparé à un autre coffret commercial basé sur un dosage chronométrique de la protéine C fonctionnelle en utilisant 119 échantillons de patients. Une corrélation de R=0.9147 a été obtenue (Figure 2).

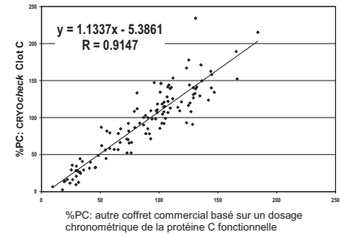


Figure 2: Corrélation du CRYO*check* Clot C sur 119 échantillons de patients

Profil clinique: Les résultats des échantillons de plasmas suivants ont été obtenus avec le CRYO*check* Clot C en comparaison avec une autre méthode colorimétrique

Échantillons par catégorie clinique	n	% Protéine C (moy ± DS)	
		CRYO*check* Clot C	Chromogénique Protéine C
Normaux	126	124.7 ± 32.6	107.1 ± 21.8
Anticoagulants Oraux (AVK)	20	30.2 ± 23.2	49.4 ± 17.4
Héparines (HNF)	20	103.6 ± 29.4	104.4 ± 20.2
Héparines (HBPM)	20	90.2 ± 42.1	99.9 ± 31.0
Lupus Anticoagulant (LA)	20	127.9 ± 34.5	112.8 ± 20.1
Protéine C pathologique	5	18.8 ± 6.0	29.7 ± 6.4
Protéine C pathologique	20	25.7 ± 16.9	34.8 ± 12.5
Coagulation Intra-vasculaire Disséminée (CIVD)	20	39.4 ± 21.6	52.3 ± 18.6
Facteur V_{Leiden} (homozygote)	3	55.8 ± 35.6	65.1 ± 15.9
Facteur V_{Leiden} (hétérozygote)	10	114.6 ± 18.4	112.4 ± 9.1
Déficit en facteur*	10	101.7 ± 18.0	N/A

* Des plasmas immunodéplétés ont été choisis pour les facteurs II, V, VII, VIII, IX, X, XI, et XII et des patients déficients congénitaux pour les facteurs VIII et IX.

Bibliography / Bibliographie

1. Stenflo J. Structure and function of protein C. Semin Thromb Hemost 1984; 10(2):109-121.
2. Marlar RA, Kleiss AJ, Griffin JH. Human Protein C: inactivation of factor V and VIII in plasma by the activated molecule. Ann NY Acad Sci. 1981; 370:303-310.
3. Samama M, Horellou MH, Soria J, Conard J, Nicolas G. Successful progressive anticoagulation in a severe protein C deficiency and previous skin necrosis at the initiation of oral anticoagulant treatment. Thromb Haemost 1984; 51:132-133.
4. Kelly DA, O'Brien FJ, Hutton RA, Tuddeham EG, Summerfield JA, Sherlock S. The effect of liver disease on factors V, VIII and protein C. Br J Haematol 1985; 61(3):541-548.
5. Marlar RA, Endres-Brook J, Miller C. Serial studies of protein C and its plasma inhibitor in patients with disseminated intravascular dissemination. Blood 1985; 66:59-63.
6. Dahlbäck B. The protein C anticoagulant system: inherited defects as a basis for venous thrombosis. Thromb Res 1995; 77:1-43.
7. Kisiel W, Hermodson MA, Davie EW. Factor X activating enzyme from Russell's viper venom: isolation and characterization. Biochemistry 1996; 15(22):4901-4906.
8. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories 4th ed. Centers for Disease Control and Prevention / National Institutes of Health, 1999.
9. Collection, transport, and processing of blood specimens for coagulation testing and general performance of coagulation assays, CLSI, H21-A3, 1998.
10. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory Quality Management. ASCP Press 1989; 166-172.
11. CLIA 1998 – Code of Federal Regulations, 42CFR493.1253, 1998.
12. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline, CLSI, C28-A, 15(4), 1995.

As of June 30 2017/
À partir de 30 juin 2017:
EC REP **EMERGO EUROPE**
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

EC REP 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

CE

Symbols used / Symboles utilisés

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

09.60.00007 Rev. 06 February / février 2011

* Marque déposée de Pentapharm Ltd