

## PL Chip pour T-TAS®01

### USAGE PREVU :

Le PL Chip pour T-TAS 01 est conçu pour un usage en laboratoire de biologie clinique aux fins d'analyser qualitativement le processus de formation d'un thrombus impliquant l'adhésion de plaquettes à une surface enduite de collagène thrombogène et leurs agrégations (capacité hémostatique primaire), en utilisant des échantillons de sang total prélevé sur tube contenant l'anticoagulant BAPA (référence 1804). Le test a été évalué chez des patients porteurs de la maladie de von Willebrand et sur des sujets suivant un traitement antiplaquettaire (monothérapie à l'aspirine et bithérapie antiplaquettaire combinant l'aspirine et un inhibiteur du récepteur de plaquette P2Y12).



Le PL Chip pour T-TAS 01 peut être utilisé pour identifier les anomalies au niveau de l'hémostase primaire, héréditaires ou acquises telles que celles rencontrées dans la maladie de von Willebrand ou suite à la prise d'aspirine, mais le test ne peut pas expliquer spécifiquement la cause. Des tests supplémentaires peuvent être nécessaires pour identifier la ou les causes d'une anomalie de l'hémostase primaire.

### RESUME ET DESCRIPTION DU TEST

L'hémostase primaire décrit le mécanisme physiologique de la formation du clou plaquettaire (thrombus) après une lésion vasculaire. L'hémostase primaire précède l'hémostase secondaire, qui entraîne l'activation de la cascade de la coagulation et stabilise ainsi le thrombus plaquettaire. Des anomalies et des dysfonctionnements dans l'hémostase primaire peuvent être héréditaires ou acquis (notamment le dysfonctionnement des plaquettes induit par un traitement antiplaquettaire) et peuvent être suspectés parce que le patient présente des hématomes, des saignements spontanés des muqueuses, des saignements excessifs menstruels ou après un traumatisme. Ces anomalies et dysfonctionnements peuvent empêcher l'adhésion des plaquettes au collagène, ou peuvent interférer avec l'activation plaquettaire et leur agrégation (dysfonctionnement plaquettaire). Les causes les plus courantes de ces anomalies de l'hémostase primaire sont la maladie de von Willebrand (vWD) et l'usage d'un traitement antiplaquettaire.

Le système T-TAS 01 est un dispositif de diagnostic in vitro composé d'un instrument portable contrôlé par un ordinateur dédié et une plaquette à usage unique jetable (PL Chip) intégrant une chambre de flux. Le système T-TAS 01 utilise les mêmes principes de mesure que le système T-TAS Plus développé pour un usage recherche et qui a prouvé son efficacité dans l'analyse de la capacité hémostatique primaire<sup>1-12</sup>. Le PL Chip pour T-TAS 01 est conçu pour mesurer en particulier la formation du thrombus plaquettaire (PTF) sur un chemin analytique constitué de 26 canaux micro-capillaires et enduits de collagène.

La formation du thrombus plaquettaire est un indicateur direct de la capacité hémostatique primaire des patients. Ce test est effectué sous les conditions de flux artériel en utilisant des échantillons de sang total anticoagulés avec du benzylsulfonyl-D-ArgPro-4-amidinobenzylamide (BAPA). BAPA est un anticoagulant qui inhibe la thrombine et le facteur Xa, ce qui bloque la cascade coagulation et permet au test PL Chip de mesurer spécifiquement la formation du thrombus plaquettaire (hémostase primaire). Pendant le test, l'échantillon sanguin est exposé à des contraintes de cisaillement artériel en présence du collagène fixé sur la surface des canaux micro-capillaires, ce qui entraîne la fixation des plaquettes au collagène en présence de facteur von Willebrand (vWF), et donc l'activation plaquettaire. L'activation plaquettaire entraîne la libération de facteurs endogènes qui recrutent et activent les autres plaquettes et provoquent leur agrégation, ou la formation d'un thrombus plaquettaire et son développement. La formation d'un thrombus plaquettaire entraîne l'obstruction des canaux micro-capillaires, ce qui augmente la pression du flux au sein du test. Le processus de formation du

thrombus à l'intérieur de la chambre de flux est mesuré en permanence par un capteur de pression qui surveille les variations de pression dans le circuit. Les résultats sont calculés automatiquement toutes les 10 minutes jusqu'au terme de la mesure ou dès que la pression atteint 60 kPa au-dessus du niveau de pression de départ. Les résultats sont affichés en AUC 10 (Air Under Curve), ce qui correspond à l'aire située sous la courbe de pression mesurée sur une période de 10 minutes.

#### REACTIFS ET MATERIEL FOURNIS :

Le PL Chip pour T-TAS 01 est une plaquette à usage unique, prête à l'emploi. Tous les réactifs nécessaires au test sont contenus dans la plaquette de test. Le circuit d'analyse de la plaquette PL contient du collagène de Type 1 prélevé sur du tendon de porc fixé sur la surface de la plaquette. Chaque PL Chip a deux chemins analytiques, il est donc possible d'effectuer la mesure de deux échantillons de sang avec la même plaquette de test.

Article	Contenu	Réf. catalogue
PL Chip pour T-TAS 01	20 plaquettes	18002

#### Matériel obligatoire mais non fourni :

Article	Réf. catalogue
Système d'analyse de formation du thrombus total T-TAS 01 (n=1)	18001
Kit de réservoir de PL Chip pour T-TAS 01 (n=100)	18003
Tube BAPA pour T-TAS 01 (n=50)	18004
Huile minérale (référence du catalogue Sigma-Aldrich 330779)	N/A
Pipette capable de pipeter 320 µL et embouts de pipette jetables	N/A
Kimwipes ou autre chiffon sans poussière	N/A

#### MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS :

- Réservé au diagnostic in vitro
- Réservé à l'usage professionnel
- Les échantillons de sang, les plaquettes de test utilisées, les réservoirs utilisés et les embouts de pipette sont potentiellement infectieux. Des méthodes de manipulations et d'élimination adaptées doivent être appliquées dans le respect des réglementations locales, régionales et nationales.
- Les résultats doivent être interprétés conjointement avec d'autres résultats cliniques et d'autres tests de laboratoire.
- Suivre attentivement les instructions et les procédures décrites dans cette notice.
- Ne pas utiliser de produit au-delà de la date de péremption indiqué sur l'emballage.
- Ne pas utiliser la plaquette PL Chip si la pochette de protection est déchirée ou perforée avant l'ouverture.
- Ne pas utiliser de plaquette PL Chip tordue ou déformée.

#### CONSERVATION ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :

Ne retirer la plaquette PL Chip de la pochette qu'au moment de l'utilisation.

Le PL Chip non ouvert est stable lorsqu'il est conservé entre 2 et 8°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de l'emballage.

Les plaquettes PL Chips doivent être utilisés dans les 8 heures suivant leur retrait de la pochette scellée.

Avant d'utiliser des plaquettes de dosage réfrigérées, laisser les plaquettes de dosage en pochette individuelle atteindre la température ambiante pendant au moins 15 minutes avant utilisation. Si une boîte contenant plusieurs plaquettes de dosage est sortie du réfrigérateur, laisser la boîte atteindre la température ambiante pendant au moins 1 heure avant utilisation. Les plaquettes non utilisées toujours sous pochettes scellées peuvent être remises au réfrigérateur.

## SELECTION DES ECHANTILLONS ET PREPARATION :

Les mesures avec le système T-TAS 01 impliquent l'évaluation de l'activité biologique et dépendent de la qualité du recueil de sang. Les échantillons de sang prélevés pour analyse avec le PL Chip doivent être prélevés **uniquement** avec le tube BAPA spécifié pour T-TAS 01. Les autres anticoagulants ne conviennent pas pour une utilisation avec le test PL Chip et doivent être évités.

- Prélever du sang total veineux frais et anticoagulé par BAPA, en utilisant une aiguille de calibre 21 ou de taille supérieure (calibre 18-20).
- Mélanger l'anticoagulant à l'échantillon en inversant doucement le tube 5 fois.
- Conserver l'échantillon de sang à température ambiante pendant au moins 30 minutes avant de le tester avec la plaquette PL Chip. Ne pas utiliser d'agitateur basculant.
- Les échantillons de sang doivent être mesurés entre 30 minutes et 6 heures après le prélèvement.
- Transporter les échantillons à température ambiante et éviter les températures extrêmes. L'utilisation de tube pneumatique pour le transport risque de provoquer une activation plaquettaire. Ces systèmes de transport devront préalablement être approuvés par le laboratoire.
- Eviter d'utiliser des échantillons hémolysés. Si un échantillon semble hémolysé, choisir un autre échantillon pour le test.

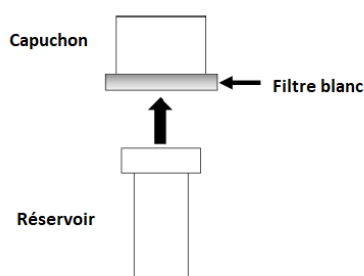
## PROCEDURE DU TEST :

### Notes de procédure :

- Ne retirer la plaquette de la pochette qu'au moment de l'utilisation
- S'assurer que les plaquettes de test ont atteint la température ambiante avant de commencer le test.
- Assembler le bouchon de réservoir et le capuchon
- Prendre soin d'éliminer les bulles d'air. Les échantillons de sang doivent être versés lentement dans le réservoir afin d'éviter la formation de bulles d'air.
- Il est important d'assurer une liaison parfaite entre le réservoir et la buse, et entre le bouchon du réservoir et le corps du réservoir. Une mauvaise connexion pourrait comprimer le réservoir lors de la fixation à la plaquette de test, ce qui pourrait provoquer le contact prématuré entre l'échantillon de sang et le circuit d'analyse. Si du sang entre dans le circuit analytique avant le début du test, il est recommandé d'annuler le test et de recommencer la procédure avec un autre circuit analytique (s'il en reste un de libre sur la plaquette PL Chip) ou de reprendre une nouvelle plaquette PL Chip.
- Le réservoir doit être inséré **verticalement** dans le port d'échantillon (sur la plaquette PL Chip). Eviter de tenir la buse pendant cette étape et éviter de connecter le réservoir au port d'échantillon avec un angle.

### PREPARATION DU DOSAGE :

- Ne pas retirer la plaquette de test de la pochette avant d'être tout à fait prêt à l'utiliser.
- Les plaquettes de test doivent être placées sur le préchauffeur pendant au moins 1 minutes avant le début du test, pour permettre la stabilisation de la température. Bien que cette étape soit facultative, elle réduit le temps d'attente pour atteindre la température requise
- Assembler le bouchon du réservoir et le capuchon avant de commencer le test, en enfonceant fermement la partie élargie du bouchon jusqu'au filtre blanc du capuchon.



### TESTS DES ECHANTILLONS DE SANG :

Le test PL Chip est effectué à 36°C, contrôlé par une platine chauffée sur l'instrument. La procédure de dosage est résumée ci-dessous et l'utilisateur est guidée à travers chacune des étapes via des instructions sur écran.

1. Retirez la plaquette de test de la pochette scellée et insérez-la dans la platine du T-TAS 01.
2. Essuyez l'excès d'huile minérale de la buse à l'aide d'un chiffon sans poussière. Connecter le réservoir à la buse fermement et pipeter 320 µL de sang total anti-coagulé par BAPA dans le réservoir. Le volume de la pipette peut être compris entre 300 et 330 µL.
3. Tout en tenant le réservoir, insérez fermement le bouchon du réservoir, puis tournez le et soulevez-le pour ôter son capuchon.
4. Tout en maintenant le réservoir, inversez-le et connectez-le verticalement au port d'échantillon du test en tournant légèrement jusqu'à sentir une résistance. Eviter de le connecter avec un angle non vertical.
5. Appuyez sur le bouton de démarrage de l'écran tactile de l'ordinateur. Les résultats sont générés automatiquement.

Une fois le test terminé, retirez doucement le réservoir de la plaquette de test. Tenir le réservoir horizontalement pour éviter les fuites de son contenu et tournez pour détacher le réservoir usagé de la buse. Placez la buse dans son support et jetez le réservoir usagé ainsi que la plaquette de test dans une poubelle adaptée à recevoir des déchets biologiques.

### RESULTATS :

Les résultats sont exprimés en ASC, qui correspond à l'Aire Sous la Courbe de pression de flux sur une période de 10 minutes.

### INTERPRETATION :

Des résultats ASC inférieurs à 260 indiquent une anomalie de l'hémostase primaire.

### VALEURS ATTENDUES :

#### Plage de référence :

Une plage de référence a été déterminée du 5ème au 95ème percentile (intervalle central à 90%) des résultats du test PL Chip obtenu à partir d'une population de 122 individus (88 hommes, 34 femmes, âgés de 28,6 ± 6,5 ans) sans antécédents de dysfonctionnement plaquettaire hérité ou acquis.

La plage de référence déterminée de l'ASC est comprise entre 259 et 444 et la valeur seuil pour l'identification des anomalies de l'hémostase primaire a été fixée à < 260

## PERFORMANCE CLINIQUE :

Sur la base de la détermination de la plage de référence, les résultats inférieurs à ASC = 260 sont spécifiques à 95% pour détecter une anomalie de l'hémostase primaire.

### Dysfonctionnement plaquettaire causé par un traitement antiplaquettaire :

Les performances du test PL Chip ont été évaluées dans trois sites sur une population de 57 sujets sous double traitement antiplaquettaire (DAPT) pendant au moins 7 jours avant le prélèvement sanguin, selon la répartition suivante du type DAPT :

- Aspirine + clopidogrel : 22 sujets
- Aspirine + prasugrel : 15 sujets
- Aspirine + ticagrelor : 20 sujets

La sensibilité du test PL Chip pour la détection d'une anomalie de l'hémostase primaire causée par le DAPT a été calculée sur la base d'un pourcentage pour les résultats inférieur à 260 ASC.

Type DAPT	N	Sensibilité (%)
Aspirine + clopidogrel	22	100% (22/22)
Aspirine + prasugrel	5	100% (15/15)
Aspirine + ticagrelor	9	100% (20/20)
<b>Global</b>	<b>36</b>	<b>100%</b> <b>(57/57)</b>

L'effet du traitement antiplaquettaire est influencé par la puissance (c'est-à-dire la posologie et / ou de l'aspirine en monothérapie versus DAPT), la durée du traitement antiplaquettaire et le temps écoulé depuis la dernière dose. Les résultats obtenus à partir de sujets prenant de l'aspirine en monothérapie ont montré des taux d'ASC inférieurs en moyenne à la plage de référence mais supérieurs aux niveaux observés pour DAPT<sup>7</sup>.

ASC (DAPT) < ASC (aspirine) < 260

### Dysfonctionnement plaquettaire causé par la maladie de von Willebrand (vWD)

La performance du test PL Chip a été évaluée dans trois sites sur une population de 36 sujets atteints de la maladie de von Willebrand, selon la répartition suivante du type de malade :

- Type 1 vWD (score cliniquement sévère ou hémorragique  $\geq 5$ ) : 22 sujets
- Type 2 vWD : 5 sujets
- Type 3 vWD : 9 sujets

La sensibilité du test PL pour la détection d'une anomalie de l'hémostase primaire causée par vWD a été calculée sur la base d'un pourcentage pour les résultats inférieur à 260 ASC. Les résultats sont résumés ci-dessous :

Type vWD	N	Sensibilité (%)
Type 1	22	86% (19/22)

Type 2	5	80% (4/5)
Type 3	9	100% (9/9)
<b>Global</b>	<b>36</b>	<b>89%</b> <b>(32/36)</b>

## PERFORMANCE ANALYTIQUE :

### Précision :

La précision du test a été évaluée en utilisant trois opérateurs, trois instruments T-TAS 01 et trois lots de plaquettes PL Chip. Les tests ont porté sur des échantillons de sang total anti-coagulés par BAPA, prélevés sur un donneur témoin et deux donneurs prenant de l'aspirine. Les échantillons de sang présentaient des résultats ASC avec une capacité de l'hémostase primaire normale (élevée), anormale (faible) et proche du seuil de dosage du test (moyenne). Les résultats se situaient dans les limites de CV  $\leq$  15% or SD < 50, et sont résumés ci-dessous :

Echantillon avec capacité de l'hémostase primaire	N =	Moyenne ASC	Répétabilité En cours de test (SD ; %CV)	Entre opérateurs (SD ; %CV)	Entre les lots (SD ; %CV)	Entre les instruments (SD ; %CV)	Total (SD ; %CV)
élevée	36	428.1	10.7 ; 2.5	2.0 ; 0.5	4.7 ; 1.1	1.6 ; 0.4	11.9 ; 2.8
moyenne	36	237.3	31.7 ; 13.4	6.4 ; 2.7	10.5 ; 4.4	0.0 ; 0.0	34.0 ; 14.3
faible	36	130.7	18.4 ; 14.1	11.8 ; 9.0	13.5 ; 10.3	0.0 ; 0.0	25.7 ; 19.6

La reproductibilité entre les différents sites a été également étudiée mais les résultats n'ont pas pu être regroupés en raison des limites des tests au niveau de l'activité biologique et de la stabilité des échantillons de sang. Les tests de précision effectués dans deux sites différents ont donné des résultats similaires.

### Interférence de dosage :

Aucun réactif ou enzyme externe ne rentre dans la fabrication du test PL T-TAS 01 afin de ne pas interférer sur les mesures. En effet, des agents pharmaceutiques, leurs métabolites ou des substances diététiques pourraient affecter la mesure de l'hémostase primaire réelle.

On peut observer sur les échantillons de sang de patients ayant ingérés des substances connues pour affecter la capacité de l'hémostase primaire (tels que les médicaments antiplaquettaires et les anti-inflammatoires non stéroïdiens) une réduction de l'efficacité de l'hémostase primaire. De même, certains acides gras et des lipides présents dans divers régimes alimentaires sont bien connus pour affecter l'hémostase primaire. Le système de test PL T-TAS 01 les détectera puisqu'il a été conçu pour détecter les anomalies de l'hémostase primaire.

Les lipides neutres, tels que le cholestérol, ont déjà été décrits comme n'affectant pas la fonction plaquettaire.

L'anticoagulant Héparine a été testé pour déterminer son effet sur les résultats du test PL Chip. Les concentrations d'héparine dans le plasma jusqu'à 525 U/L, ce qui est supérieur aux concentrations thérapeutiques habituelles, n'ont pas eu d'effet significatif sur les résultats du test.

Les échantillons de sang de patients traités par anticoagulant héparine doivent être évités car ils contiennent des quantités d'héparine beaucoup plus élevées et risquent d'interférer avec les résultats du test PL Chip.

Une hémodilution jusqu'à 20 % n'a pas eu d'effet significatif sur les résultats du test PL Chip.

## LIMITES DU TEST :

- Des microthromboses, des particules ou des bulles d'air dans l'échantillon peuvent affecter les résultats du test et doivent être évités. Des précautions doivent être prises pour assurer un prélèvement correct des échantillons de sang et éviter la formation de bulles d'air pendant le transfert de l'échantillon dans le réservoir.
- De nombreux médicaments sont connus pour affecter la fonction plaquettaire. Par conséquent, les antécédents médicaux du patient doivent être examinés si les résultats ne correspondent pas au profil clinique.
- Un taux bas de plaquettes ou un taux bas d'hématocrite peut entraîner un résultat d'ASC faible. Les échantillons de sang dont le taux d'hématocrites est inférieur à 30 % ou avec un nombre de plaquettes inférieur à  $100 \times 10^3 / \mu\text{L}$  n'ont pas été évalués.
- Certains acides gras et lipides trouvés dans divers régimes alimentaires humains sont connus pour affecter la fonction plaquettaire. Certains médecins peuvent conseiller à leurs patients de réduire leur consommation d'aliments gras avant le test.
- Les anomalies de l'hémostase primaire peuvent avoir une cause congénitale ou médicamenteuse. Les performances du test PL Chip n'ont pas été établies pour les inhibiteurs plaquettaires ou les anomalies congénitales autres que celles décrites au chapitre PERFORMANCE CLINIQUE.
- Les résultats du test PL Chip doivent toujours être interprétés en fonction des antécédents médicaux du patient, de son profil clinique ou autres résultats connus.

## CONTROLE QUALITE :

Dans le cadre du Contrôle Qualité du système de test PL Chip pour T-TAS 01, il est recommandé de tester en double un échantillon de sang d'un donneur à chaque nouvelle réception de coffrets de PL Chips, ou chaque fois que l'institution souhaite vérifier la performance du système. Le système sera considéré sous contrôle si l'ASC moyenne se situe dans les limites de la plage de référence. Si l'ASC moyenne est en dehors de la plage de référence, répétez l'opération avec un deuxième individu du groupe de donneurs témoins déterminés par l'institution.

Si l'ASC moyenne des deux individus est en dehors de la plage de référence, contactez le service Support Technique. Si l'ASC moyenne du deuxième individu se situe dans les limites de la plage de référence, l'état de la fonction plaquettaire et les antécédents médicaux du premier individu doivent être pris en compte.

Aux fins du test de Contrôle Qualité, un groupe de donneurs témoins doit être établi. Les donneurs de Contrôle Qualité qualifiés doivent avoir un résultat d'ASC proche du milieu de la plage de référence et des résultats de réplication acceptables.

La procédure suivante illustre comment établir un groupe de donneurs témoins :

1. Les donneurs potentiels ne doivent ni suivre de traitement médicamenteux ni souffrir d'une affection susceptible d'influencer la fonction plaquettaire.
2. Testez chaque donneur potentiel en effectuant une double mesure avec le PL Chip.
3. Qualifiez le donneur si la moyenne de chacune des deux mesures se situe dans la limite de référence et si leur coefficient de variation (CV) est inférieur ou égal à 15 %.

Remarque : il sera peut-être nécessaire de modifier la plage de référence selon l'ASC moyenne établie par chaque laboratoire pour des adultes normaux.

Il est recommandé que le laboratoire applique le Contrôle Qualité d'une manière compatible avec ses propres procédures de Contrôle Qualité et conformément aux réglementations locales, nationales et/ou européennes ou aux conditions d'autorisations.

Veillez vous reporter au Manuel d'utilisation pour les instructions sur le Contrôle Qualité des instruments utilisés.

## ASSISTANCE :














Pour obtenir de l'aide, contactez la société CRYOPEP

## REFERENCES :

1. Hosokawa K, Ohnishi T, Kondo T, Fukasawa M, Koide T, Maruyama I, Tanaka KA. Un nouveau système automatisé à chambre de flux avec microplaquette pour évaluer quantitativement le processus de formation du thrombus plaquettaire et les agents antithrombotiques sous conditions de circulation sanguine. *J Thromb Haemost.* 2011 Oct.9 ; (10) ; 2029-37.
2. Hosokawa K, Ohnishi T, Fukasawa M, Kondo T, Sameshima H, Koide T, Tanaka KA, Maruyama I. Un système à chambre de flux destiné à l'évaluation quantitative du processus de formation du thrombus plaquettaire. *Microvasc Res.* 2012 Mar ; 83(2) : 154-61.
3. Hosokawa K, Ohnishi T, Sameshima H, Miura N, Ito T, Koide T, Maruyama I. Analyse des réactions à l'aspirine et au clopidogrel en mesurant la formation du thrombus plaquettaire sous condition de circulation sanguine. *Thromb Haemost.* 2013 Jan ; 109(1) : 102-11.
4. Yamaguchi Y, Moriki T, Igari A, Matsubara Y, Ohnishi T, Hosokawa K, Murata M. Etudes d'un système à chambre de flux avec microplaquette afin de caractériser la thrombogénicité du sang total chez des individus en bonne santé. *Thromb Res.* 2013 Aug ; 132(2) : 263-70.
5. Ogiwara K, Nogami K, Hosokawa K, Ohnishi T, Matsumoto T, Shima M. Evaluation complète de la fonction hémostatique chez des patients atteints de la maladie de von Willebrand, en utilisant un système de chambre de flux avec microplaquette. *Haemophilia.* 2015 Jan ; 21(1) : 71-80.
6. Nogami K, Ogiwara K, Yada K, Shida Y, Takeyama M, Yaoi H, Minami H, Furukawa S, Hosokawa K, Shima M. Evaluation de la sévérité clinique des patients atteints de la maladie de von Willebrand de type 1 avec un système à chambre de flux à microplaquette. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr ; 14(4) : 667-74.
7. Arima Y, Kaikita K, Ishii M, Ito M, Sueta D, Oimatsu Y, Sakamoto K, Tsujita K, Kojima S, Nakagawa K, Hokimoto S, Ogawa H. Evaluation de thrombogénicité dérivée des plaquettes avec un système d'analyse de formation du thrombus total sur des patients atteints de maladie coronarienne et suivant un traitement antiplaquettaire. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr;14(4):850-9.
8. Yamazaki M, Ohnishi T, Hosokawa K, Yamaguchi K, Yoneyama T, Kawashima A, Okada Y, Kitagawa K, Uchiyama S. Mesure de la thrombogénicité plaquettaire résiduelle dans des conditions de cisaillement artériel chez des patients atteints de maladie cérébrovasculaire et recevant un traitement antiplaquettaire. *J Thromb Haemost.* 2016 Sep;14(9):1788-97.
9. Daidone V, Barbon G, Cattini MG, Pontara E, Romualdi C, Di Pasquale I, Hosokawa K, Casonato A. Utilité du système d'analyse de la formation du thrombus total (T-TAS 01) dans le diagnostic et la caractérisation de la maladie de von Willebrand. 2016 Nov;22(6):949-956.
10. Ågren A, Holmström M, Schmidt DE, Hosokawa K, Blombäck M, Hjemdahl P. Surveillance du traitement par facteur de coagulation chez les patients atteints de la maladie de von Willebrand de type 3 en utilisant un système de chambre de circulation à microplaquette. *Thromb Haemost.* 2017 Jan 5;117(1):75-85.
11. Oimatsu Y, Kaikita K, Ishii M, Mitsuse T, Ito M, Arima Y, Sueta D, Takahashi A, Iwashita S, Yamamoto E, Kojima S, Hokimoto S, Tsujita K. Le système d'analyse de la formation du thrombus total prédit des épisodes de saignement périprocdural chez des patients souffrant d'une maladie de l'artère coronaire et subissant une intervention coronaire percutanée. *J Am Heart Assoc.* 2017 Apr 24;6(4) pii: e005263.
12. Yaoi H, Shida Y, Ogiwara K, Hosokawa K, Shima M, Nogami K. Le rôle des globules rouges dans le saignement associé à l'anémie dans des conditions de fort cisaillement. *Haemophilia.* 2017 Sep;23(5):750-758.



**DEFINITION DES SYMBOLES :**

Symbole	Définition
	A usage unique
 YYYY-MM-DD	Date d'expiration
	Union européenne
	Consulter le mode d'emploi
	Numéro de lot
Symbole	Définition
	Référence dans le catalogue
	Réservé au dispositif médical <i>in vitro</i>
	Température
	Fabricant
	Mandataire autorisé dans l'Union Européenne
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Quantité par carton
	Ne pas utiliser si l'emballage est détérioré



Fujimori Kogyo Co.,Ltd.  
10/F Shinjuku First West 1-23-7 Nishi-Shinjuku, Shinjuku-ku,  
Tokyo 160-0023 Japan



Medical Device Safety Service GmbH  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany

Distributeur en France: CRYOPEP, 83 rue Yves Montand, 34080 Montpellier  
Tel : 0467107120 Fax :0467107121 Email : contact@cryopep.com

T-TAS® est une marque déposée de Fujimori Kogyo Co., Ltd.

©2018 Fujimori Kogyo Co., Ltd.

Tous droits réservés

