



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Centre Universitaire El-wancharissi de Tissemsilt

Département des Sciences de la nature et de la vie

Institut de Sciences et de la Technologie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master académique en

Filière : **Biologie**

Spécialité : **Biochimie appliquée**

Présenté par :

➤ M^{elle} BESTANI Roumaissa

Thème

**Exploration de la coagulation par le test de Taux de
Prothrombine (TP)
(Étude comparative entre la méthode Manuelle et semi-
automatique, automatique).**

Soutenue le 19/07/2022

Devant le Jury :

HALLAI Nouria

MCB C.U. Tissemsilt

Présidente

BEKADA Ahmed Med Ali

MAA C.U. Tissemsilt

Encadreur

DRIS Ibrahim

MCB C.U. Tissemsilt

Examineur

Année universitaire: 2021-2022

(وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ)

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات.

الحمد لله ما تم جهد ولا ختم سعي إلا بفضلِهِ وما تخطى

العبد من عقبات وصعوباتٍ وإلا بتوفيقِهِ ومعونته.

اللهم انفعني بما علمتني وانفع به.

فالحمد لله على حسن التمام والختام.

الهم استودعناك مستقبلنا فاكتب لنا الخير فيه.



Remerciement

A notre encadreur de mémoire

Monsieur le Professeur BEKADA Ahmed

Les mots ne sauront exprimer la grande estime que j'ai pour vous. Ce fut un plaisir et un immense honneur pour moi d'avoir pu travailler à vos côtés et bénéficier de votre expérience.

Veillez accepter, monsieur, l'expression de ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements, pour votre soutien, vos encouragements et conseils, tout le long de ce travail.

la dame et présidente du jury

Mademoiselle HALLAL Noria

Nous vous remercions pour le privilège que vous nous avez accordé en acceptant de présider le jury. Vous avez toute ma gratitude, mon appréciation et mon respect

Au maître et examinateur de mémoire

Monsieur DRIS Ibrahim

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites, juger notre travail.

Veillez accepter, monsieur, nos remerciements ainsi que le témoignage de notre respect et gratitude

Sans Oublier tous les enseignants du département des sciences de nature et de vie .

**Enfin, nous remercions, tous ceux qui de pré ou de loin, ont contribué à la réalisation
De ce travail.**



Dédicace

A MES CHERS PARENTS

Vous m'avez appris à balbutier mes premières paroles, à faire mes premiers pas dans la vie, à sourire. Vous avez fait tant de sacrifices pour mon éducation et mes études.

Vous m'avez comblé par votre soutien et votre générosité. Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous porte. Aujourd'hui, je dépose entre vos mains le fruit de votre patience et de vos innombrables sacrifices, soit-il l'exhaussement de vos vœux tant formulés et vos prières. Puisse dieu vous prêter longue vie, avec bonne santé, afin que je puisse vous combler

A MES SŒURS ET MON PETIT FRÈRE : Asmaa, Hadjira et Hamza, Ayoub

Vous êtes un cadeau du ciel.

Nous étions toujours très proches et nous le serons pour toute la vie.

Vous êtes le rayon de soleil qui illumine ma vie et me réchauffe le cœur.

Je vous aime infiniment

A MES CHERES AMIES

Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble.

Vous m'avez offert ce qu'il y'a de plus cher : l'amitié.

Que notre amitié durera pour toujours.

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE, PETITS ET GRANDS :

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon Affection.



”وتحقق
ما كان
بالأمس
طُماً“



Table de matière

Dédicace	
Remerciement	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Résumé	
Introduction.....	1

Parti I : BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Le sang

1- Généralité.....	4
1-1- Le système circulatoire.....	4
1-1-1- Les vaisseaux sanguins.....	5
1-1-2- Le cœur.....	5
1-2- Le système hématopoïétique.....	7
1-3- Le sang.....	8
1-4- Structure de sang.....	9
1-4-1- Plasma.....	9
1-4-2- Les éléments figures.....	9
1-4-2-1- Les globule rouges(érythrocytes).....	10
1-4-2-2- Des globules blancs (leucocytes.....	11
1-4-2-2-1- Les granulocytes ou polynucléaire.....	11
1-4-2-2-1- Les agranulocytes.....	13
1-4-2-3- Plaquettes.....	14
1-5- Fonctionnement du sang.....	16

Chapitre II : Equilibre hémostatique

1- Généralité.....	19
1-1- Equilibre hémostatique.....	19

Chapitre III : Hémostase primaire

1- Généralité.....	22
2- Les acteurs de l'hémostase primaire.....	22
2-1- Eléments cellulaires.....	22
2-1-1- La paroi vasculaire.....	22
2-1-1-1- Endothélium.....	22

2-1-1-2-Sous-endothélium.....	22
2-1-2- Les plaquettes.....	22
2-2- Eléments plasmatiques.....	22
2-2-1- Les protéines plasmatiques	22
2-2-1-1-Facteur de Von-Willebrand (FVW).....	22
2-2-1-2-Le fibrinogène.....	23
3- Déroulement du processus de l'hémostase primaire.....	23
3-1- Temps vasculaire (temps pariétal).....	23
3-1-1- Une vasoconstriction	23
3-2- Temps plaquettaire.....	23
3-2-1- L'adhésion des plaquettes sanguines (ou thrombocytes).....	23
3-2-2- L'activation plaquettaire.....	23
3-2-3- Sécrétion des granules.....	23
3-2-4- L'agrégation plaquettaire.....	23
Chapitre IV : Cagulation	
1- Généralité.....	26
2- Cellules et facteurs impliqués.....	26
2-1- Eléments cellulaires	26
2-2- Les protéines de coagulation.....	26
2-2-1- Facteurs de la coagulation.....	27
3- Mécanisme de la coagulation.....	28
3-1- La formation de thrombine	28
3-1-1- La voie intrinsèque.....	28
3-1-2- La voie extrinsèque.....	28
3-1-3- La voie commune.....	29
3-2-La thrombinoformation.....	30
3-3-La fibrinoformation.....	30
Fibrinolyse.....	30

Partie : EXPERIMENTALE

Chapitre I : Matériel et méthode

1- Objectif de l'étude.....	33
2- Cadre de l'étude.....	33
3- Population d'étude.....	33
4- Type et période d'étude.....	33
5- Variables étudiées.....	33



5-1- Données cliniques.....	33
6- Matériels et méthodes.....	34
6-1- Préparation d'échantillon.....	34
6-1-1- Prélèvement.....	34
6-1-2- Centrifugation.....	34
6-2- Method semi –automatique.....	35
6-1-1- Matériel.....	35
6-1-2- Réactif	35
6-1-3- Mode opératoire	35
6-2- Méthode manuelle.....	35
6-2-1- Matériel.....	35
6-2-2- Réactif.....	35
6-2-3- Mode opératoire	35
6-3- Méthode automatique.....	36
6-3-1- Mode opératoire.....	36
Chapitre II :I Résultats et discussion	
1- Comparaison des résultats entre méthode manuelle et semi-automatique.....	39
1-1- Discussion	45
2- Comparaison des résultats entre méthode manuelle et automatique.....	46
2-1- Discussion.....	52
Conclusion.....	53
Références bibliographique.....	55
Annexes.....	60

Liste des figures

Figure 1 : Le système circulatoire	4
Figure 2 : Structures de la face antérieure du cœur	5
Figure 3 : Les artères	6
Figure 4 : Les veines	6
Figure 5 : Les organes hématopoïétiques	6
Figure 6 : Les principales lignées cellulaires de l'hématopoïèse	8
Figure 7 : Les composants du sang chez un adulte normale	9
Figure 8 : Les éléments figurés.	10
Figure 9 : Globule rouge	11
Figure 10 : Granulocyte neutrophile	12
Figure 11 : Granulocyte éosinophile	12
Figure 12 : Granulocytesbasophile	13
Figure 13 : Lymphocyte	13
Figure 14 : Monocyte	14
Figure 15 : Les plaquettes	14
Figure 16 : Equilibre hémostatique	19
Figure 17 : Etapes de l'hémostase	20
Figure 18 : Hémostase primaire..	24
Figure 19 : La voie intrinsèque.....	28
Figure 20 : La voie extrinsèque	29
Figure 21 : La cascade de coagulation	29
Figure 22 : La séparation du plasma	34
Figure 23 : La courbes représentants du TP obtenues par les deux méthodes manuelle et semi – automatique.....	41
Figure 24 :La courbes représentants l'écart (en secondes) entre les valeurs du TP obtenues par les deux méthodes manuelle et semi –automatique.....	41
Figure 25 : La courbes représentants les valeurs du INR obtenues par les deux méthodes manuelle et semi –automatique.....	42
Figure 26 : Répartition des résultants selon le sexe méthodes manuelle et semi-automatique).....	42
Figure 27 : La courbes représentants du TP obtenues par les deux méthodes manuelle et automatique.....	47
Figure 28 :La courbes représentants l'écart (en secondes) entre les valeurs du TP obtenues par les	

deux méthodes manuelle et automatique.....47

Figure 29 : La courbes représentant les valeurs du INR obtenues par les deux méthodes manuelle et automatique.....48

Figure 30 : Répartition des résultants selon le sexe (méthodes manuelle et semi-automatique)...48

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les caractéristiques des cellules sanguines.....	15
Tableau 2 : Les facteurs de la coagulation plasmatique.....	27
Tableau 3 : Les testes effectués durant notre stage.....	36
Tableau 4 : Présentation des valeurs de TP obtenues par méthode manuelle et sur semi- automate.....	40
Tableau 5 :P résentation des données après groupement en 6 classes (semi-automatique).....	43
Tableau 6 : Présentation des données après groupement en 6 classes manuelle.....	44
Tableau 7 : Présentation des valeurs de TP obtenues par méthode manuelle et sur automate	46
Tableau 8 : Présentation des données après groupement en 6 classes (automatique).....	49
Tableau 9 : Présentation des données après groupement en 6 classes (manuelle).....	50

Liste des abréviations

- Ac** : anticorps
- ADP** : Adénosine diphosphate
- AVK** : Antivitamine k
- Ca** : Calcium
- Cm** : centimeter
- Ci** : caractère de la variable statique de l'étude.
- c°** : degré celsius
- Fc** : f calculé
- Ftab** : F tabulaire
- FT** : Facteur tissulaire
- GB** : Globule Blanc
- GR** : Globule Rouge
- GP IIb/IIIa** : glycoprotéine IIb/IIIa
- Hb** : Hémoglobine .
- INR** : International normalized ratio
- ISI** : International sensitivity index
- LB** : lymphocyte B
- LT** : lymphocyte T
- m** : moyenne des valeurs observées.
- MALT** : le tissu lymphoïde associé aux muqueuses
- N** : la taille de l'échantillon de l'étude.
- Min** : minute
- ni** : effectifs de la variable statique.
- Nk** : natural killer
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- PAI-1** : Inhibiteur de l'activateur du Plasminogène 1
- PAI-2** : Inhibiteur de l'activateur du Plasminogène 2
- PDF** : Produits de dégradation de la fibrine
- pH** : potentiel d'hydrogène
- PLQ** : plaquette
- Ss** : sous Sintrom

S2 : variance

TAFI : Inhibiteur de la fibrinolyse activé par la thrombine

tPA : activateur tissulaire du plasminogène,

TP : Taux de prothrombine

T-PA : Activateur tissulaire du plasminogène

TQ : Temps de Quick

TXA2 : Thromboxane A2

uPA : urokinase.

vWF : Facteur von Willebrand

μl : microliter

μm : micromètre

/ : Nombre indéterminé

Résumé

A nos jours, la standardisation des résultats d'analyses médicales et les chiffres biologiques entre les différents laboratoires est un besoin indispensable afin d'assurer un meilleur résultat d'analyses et pour une meilleure interprétation et suivi des maladies.

Le TP (taux de prothrombine) est un examen d'hémostase, qui est systématiquement prescrits lors des bilans préopératoires et aussi pour le diagnostic des différentes maladies. Il est donc important d'attirer l'attention du personnel de la santé sur l'importance de l'exactitude et la précision des résultats de TP.

Le dosage de TP a été effectué selon trois méthodes, semi-automatique par le coagulomètre, manuelle et automatique par un automate, appliqué sur 50 patients.

La comparaison des résultats d'examen TP (taux de prothrombine) n'a globalement montré aucune différence significative entre les méthodes manuelle et semi-automatique d'une part, et les méthodes manuelle et automatique d'autre et part, cela permet de garantir une meilleure fiabilité des résultats obtenus et par conséquent aucune influence négative sur la décision médicale.

Malgré l'automatisation, la méthode manuelle reste une méthode de base de remplacement en cas de panne du coagulomètre ou bien l'automate.

Mots clés : hémostase, exploration, méthode manuelle, automatisation, coagulomètre, taux de prothrombine.

Abstract

Nowadays, the standardization of the results of medical analyzes and the biological figures between the different laboratories is an essential need in order to ensure a better result of analyzes and for a better interpretation and follow-up of diseases.

The PR (Prothrombin Ratio) is a haemostasis test, which is systematically prescribed during preoperative check-ups and also for the diagnosis of various diseases. It is therefore important to draw the attention of healthcare personnel to the importance of the accuracy and precision of PR results.

The dosage of PR was carried out according to three methods, semi-automatic by the coagulometer, manual and automatic by an automaton, applied to 50 patients.

The comparison of the PR examination results (Prothrombin Ratio) showed no overall significant difference between the manual and semi-automatic methods on the one hand, and the manual and automatic methods on the other, and on the other hand, this makes it possible to guarantee better reliability of the results obtained and therefore no negative influence on the medical decision.

Despite the automation, the manual method remains a basic replacement method in the event of failure of the coagulometer or the automaton.

Keywords: hemostasis, exploration, manual method, automation, coagulometer, Prothrombin Ratio

المخلص

في الوقت الحاضر ، يعد توحيد نتائج التحليلات الطبية والأرقام البيولوجية بين المختبرات المختلفة ضرورة أساسية لضمان نتيجة أفضل للتحليلات ولتفسير ومتابعة أفضل للأمراض

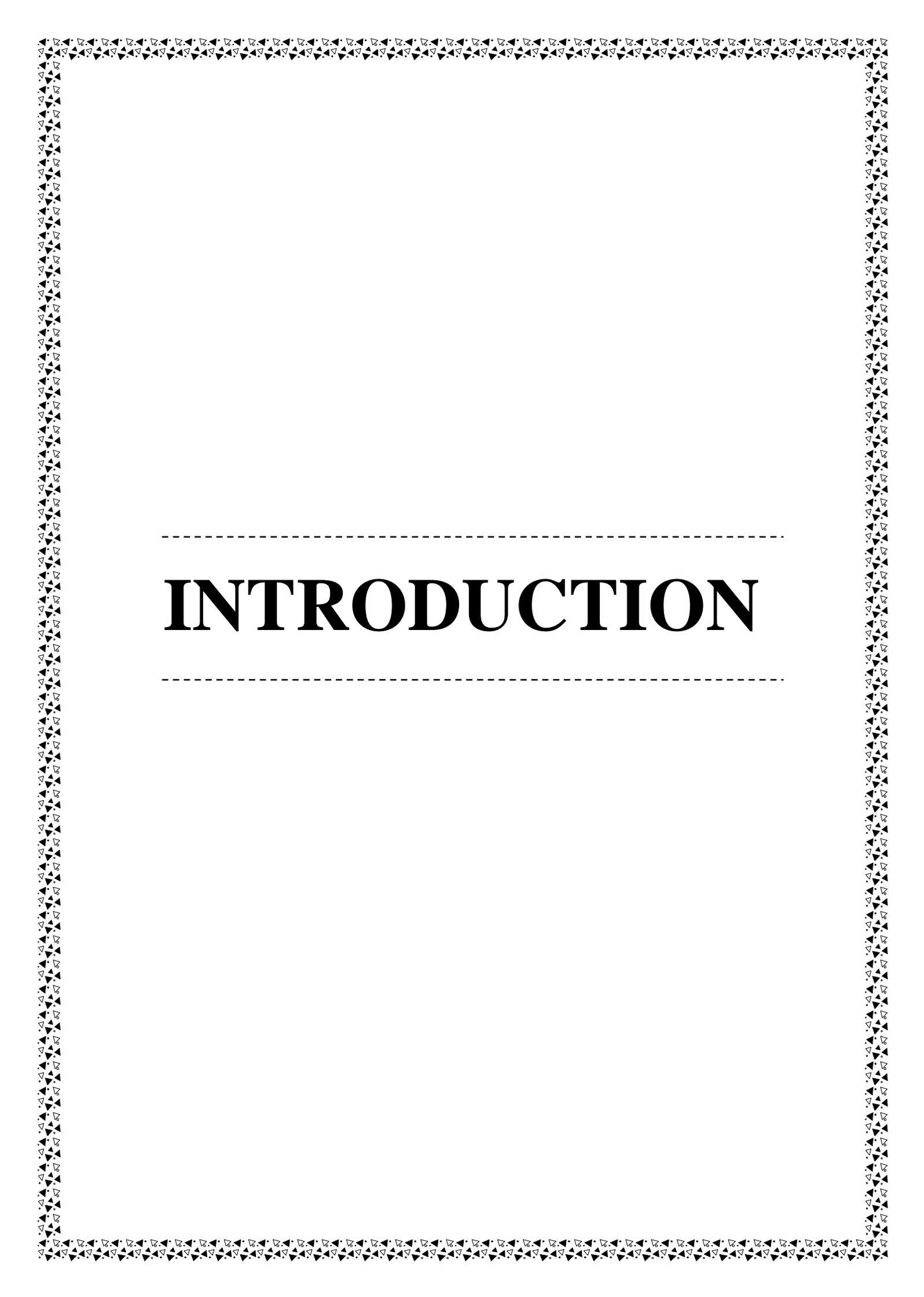
مستوى البروثرومبين هو فحص تخثر الدم ، والذي يتم وصفه بشكل منهجي أثناء الفحوصات قبل الجراحة وأيضاً لتشخيص الأمراض المختلفة. لذلك من المهم لفت انتباه العاملين في مجال الرعاية الصحية إلى أهمية دقة النتائج ودقتها.

تم تنفيذ جرعة البروثرومبين وفقاً لثلاث طرق ، نصف آلية بواسطة مقياس التخثر ، يدوياً وآلياً بواسطة جهاز آلي ، مطبقة على 50 مريضاً.

لم تظهر مقارنة نتائج فحص مستوى البروثرومبين أي فرق كبير بين الطرق اليدوية وشبه الأوتوماتيكية من ناحية والطريقة اليدوية والآلية من ناحية أخرى ، هذا يجعل من الممكن ضمان موثوقية أفضل للنتائج التي تم الحصول عليها وبالتالي لا يوجد تأثير سلبي على القرار الطبي.

على الرغم من هذا التطور ، تظل الطريقة اليدوية طريقة استبدال أساسية في حالة فشل مقياس التخثر أو الجهاز الآلي.

الكلمات المفتاحية: الارقاء ، الاستكشاف ، الطريقة اليدوية ، مقياس التخثر ، عدد البروثرومبين.



INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'hémostase est un processus physiologique complexe qui aide à maintenir la fluidité du sang à l'intérieur des vaisseaux, et l'arrêt des hémorragies. Les phénomènes de l'hémostase sont subdivisés en 3 phases : l'hémostase primaire, la coagulation et le système fibrinolytique (Harif, 2015).

L'analyse et l'interprétation des bilans de l'hémostase et de la coagulation répondent à une variété d'objectifs cliniques importants. C'est pourquoi les résultats de laboratoire d'hématologie doivent être aussi précis, fiables afin d'être exploités pour le dépistage, le diagnostic clinique et le suivi du traitement, notamment dans des situations liées à un accident hémorragique inattendu ou une intervention chirurgicale.

Dans le but d'atteindre le plus haut niveau d'exactitude et de fiabilité, l'automatisation de laboratoire a apporté un énorme développement technologique qui a permis la réalisation d'un nombre très important des examens biologiques avec une précision très élevée et un temps record.

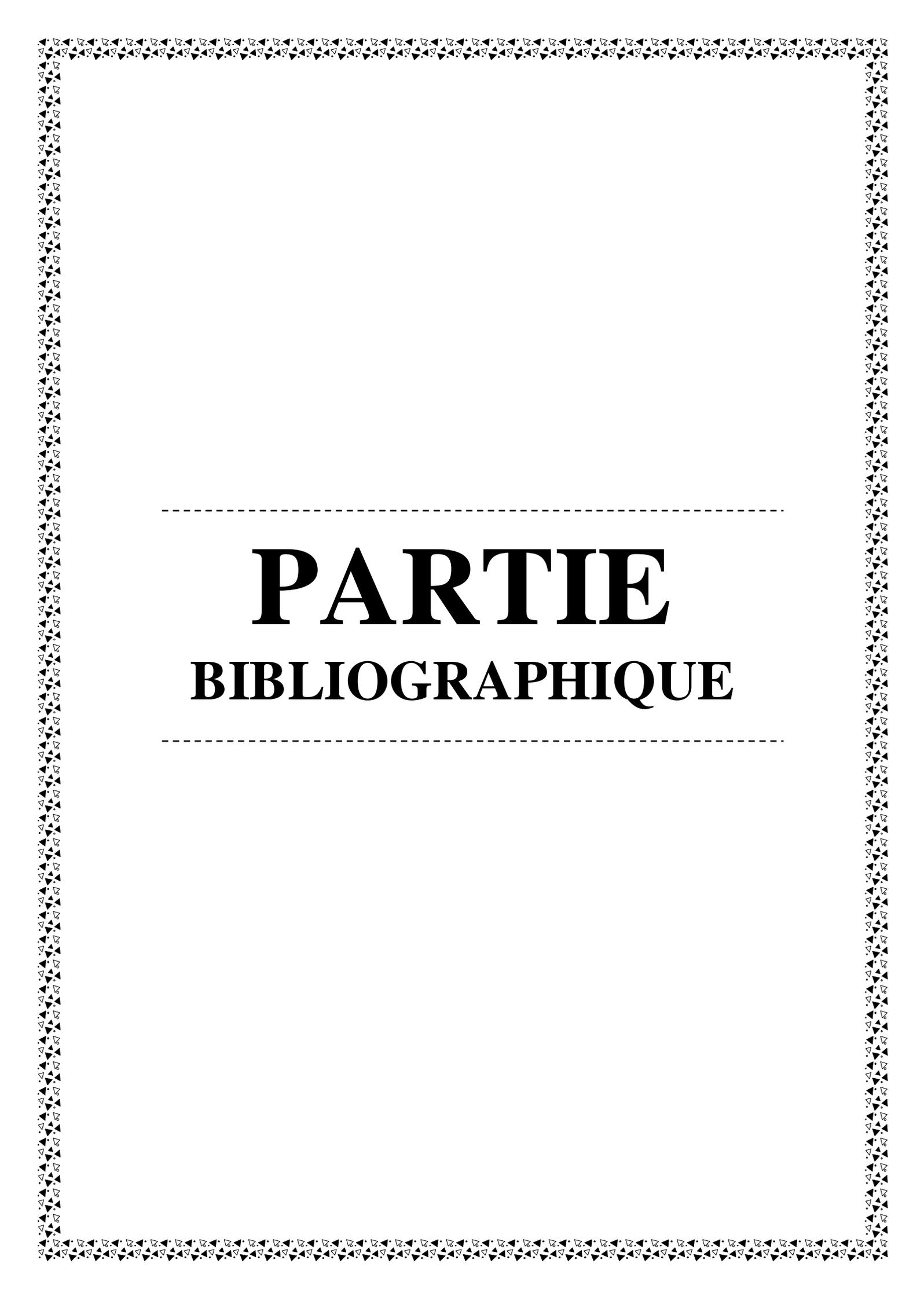
L'utilisation de coagulomètre ou bien l'automate n'est pas réalisée de la même manière dans tous les laboratoires d'analyses médicaux de la willaya de Tissemsilt, ce qui oblige quelques laboratoires d'utiliser toujours la technique manuelle.

Le test d'hémostase (TP) est réalisé soit sur automate, soit sur un semi-automate, ou manuellement, cela nous amène à nous interroger s'il existe des différences pouvant être significatives entre les résultats des différentes méthodes appliquées.

C'est ainsi qu'on se propose dans le cadre de ce mémoire de faire une étude comparative des résultats du bilan d'hémostase (TP) obtenus entre les méthodes de dosage manuelle et semi-automate d'une part et manuelle et automate d'autre part.

Ainsi, la présente étude est répartie comme suit :

- Une première partie théorique (synthèse bibliographique) portant sur des généralités sur le sang, l'équilibre hémostatique et les trois phases caractérisant l'hémostase.
- Une deuxième partie pratique qui consiste en la description des méthodes utilisées dans la recherche, les résultats obtenus et leur analyse, une discussion et enfin une conclusion.



PARTIE

BIBLIOGRAPHIQUE



Chapitre I

Le sang

1- Généralités

1-1- Le système circulatoire

C'est un système composé d'un ensemble des canaux (vaisseaux sanguins) et une pompe (cœur) qui va distribuer et maintenir la circulation de liquide biologique (sang) dans tout l'organisme (corps) (Martini *et al* , 2015) (Fig.1) .

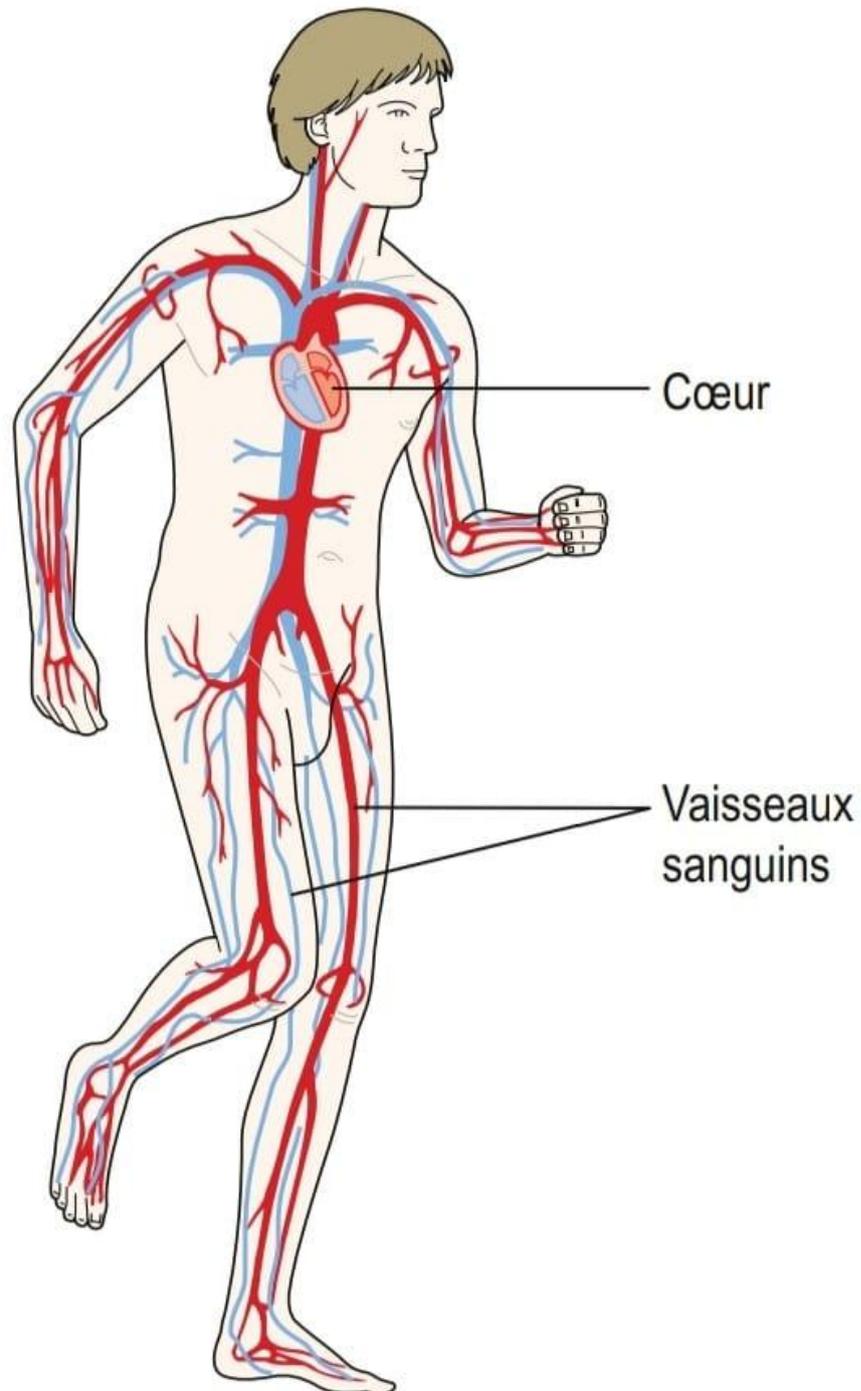


Fig. 1 : Le système circulatoire (Waugh *et al* , 2010).

1-1-1- Les vaisseaux sanguins

Répartir le liquide biologique dans tout l'organisme.

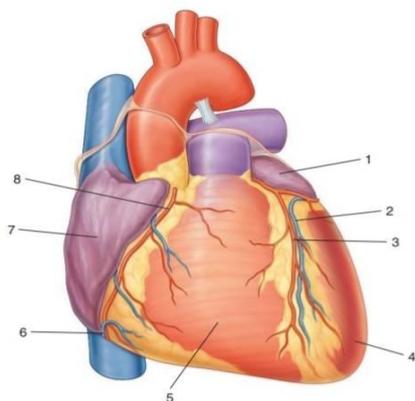
- **Les capillaires** permettent aux substances de se diffuser entre le sang et le liquide interstitiel.
- **Les artères** transportent le sang du cœur vers les capillaires.
- **Les veines** ramènent le sang des capillaires vers le cœur. (Frederic *et al* , 2015) (Fig.3)(Fig.4).

1-1-2- Le cœur

Le cœur est un organe musculaire creux, à peu près conique. Il mesure environ 10 cm de long. Chez les femmes pèsent environ 225 g et pour les hommes environ 310 g (Waugh *et al* , 2015). Il transporte le sang dans tout le corps et maintient la tension artérielle. Le muscle cardiaque n'est pas sous contrôle conscient (volontaire). Le rythme cardiaque se mesure par contracte ou bat par minute (au repos 65 à 75 fois/min). Lorsque la demande en oxygène du corps augmente, le rythme augmente.(Waugh *et al* , 2010).

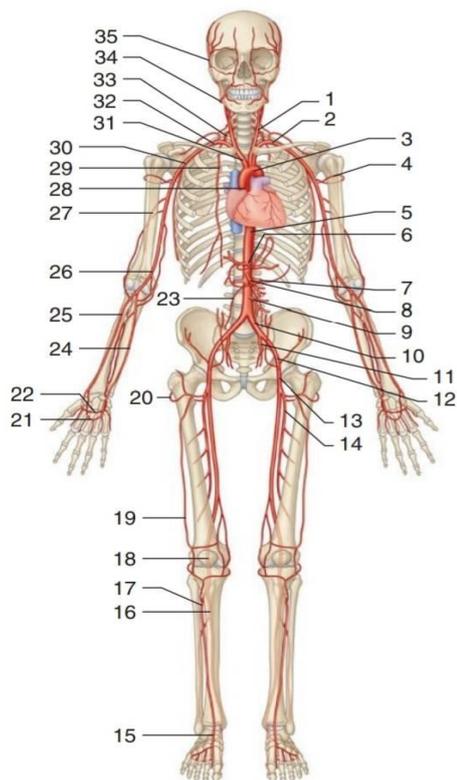
"Le cœur constitue le carrefour du système circulatoire"(Dupont , 2015).

(Fig.2).



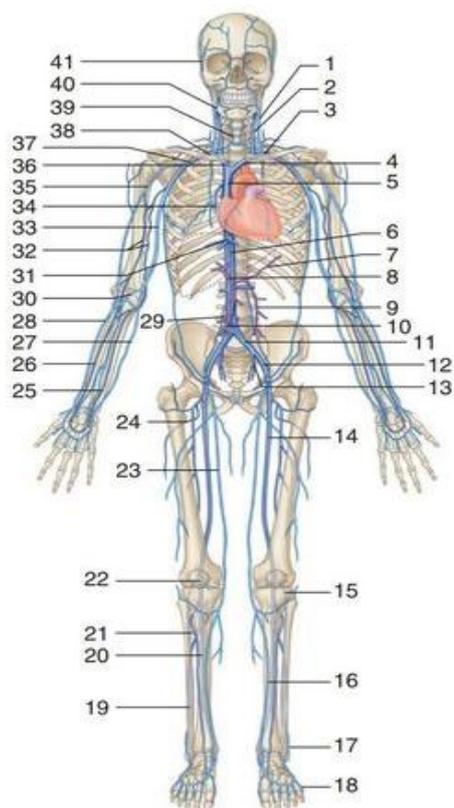
1. auricule gauche.
2. grande veine cardiaque.
3. artère inter ventriculaire antérieure, branche de l'artère coronaire gauche.
4. ventricule gauche.
5. ventricule droit.
6. petite veine cardiaque.
7. atrium droit.
8. artère coronaire droite.

Fig. 2 : structures de la face antérieure du cœur (Richard *et al*, 2010).



- | | |
|---|---|
| 1. Artère carotide
Commune gauche | 2. Artère subclavière gauche |
| 3. Arc aortique | 4. Artère circonflexe humérale antérieure |
| 5. Aorte thoracique | 6. Tronc coeliaque |
| 7. Artère rénale gauche | 8. Artère mésentérique supérieure |
| 9. Artère mésentérique
Inférieure | 10. Artère iliaque commune gauche |
| 11. Artère iliaque interne
Gauche | 12. Artère iliaque externe gauche |
| 13. Artère fémorale | 14. Artère profonde de la cuisse |
| 15. Artère dorsale du pied | 16. Artère tibiale postérieure |
| 17. Artère tibiale antérieure | 18. Artère poplitée |
| 19. Branche descendante de l'artère circonflexe latérale de la cuisse | |
| 20. Branche transverse de l'artère circonflexe latérale de la cuisse | |
| 21. Arcade palmaire superficielle | |
| 22. Arcade palmaire profonde | |
| 23. Artère testiculaire / ovarique | |
| 24. Artère ulnaire | |
| 25. Artère radiale | 26. Artère brachiale |
| 27. Artère brachiale profonde | 28. Aorte ascendante |
| 29. Artère thoracique interne | 30. Artère axillaire |
| 31. Tronc brachiocéphalique | 32. Artère subclavière droite |
| 33. Artère vertébrale | 34. Artère faciale |
| 35. Artère temporale superficielle | |

Fig. 3 : Les artères (Richard *et al*, 2010).



- | | |
|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Veine jugulaire externe gauche | 2. Veine jugulaire interne gauche |
| 3. Veine subclavière gauche | 4. Veine brachiocéphalique gauche |
| 5. Veine cave supérieure | 6. Veine cave inférieure |
| 7. Veine splénique | 8. Veine porte |
| 9. Veine mésentérique inférieure | 10. Veine mésentérique supérieure |
| 11. Veine iliaque commune gauche | 12. Veine iliaque externe gauche |
| 13. Veine iliaque interne gauche | 14. Veine fémorale |
| 15. Petite veine saphène | 16. Grande veine saphène |
| 17. Petite veine saphène | 18. Arcade veineuse dorsale du pied |
| 19. Veine fibulaire postérieure | 20. Veine tibiale postérieure |
| 21. Veine tibiale antérieure | 22. Veine poplitée |
| 23. Grande veine saphène | 24. Veine fémorale profonde |
| 25. Veine ulnaire | 26. Veine radiale |
| 27. Veine basilique | 28. Veine céphalique |
| 29. Veine testiculaire / ovarique | 30. Veine médiane basilique |
| 31. Veine hépatique | 32. Veines brachiales |
| 33. Veine basilique | 34. Veine azygos |
| 35. Veine céphalique | 36. Veine brachiocéphalique droite |
| 37. Veine axillaire | 38. Veine subclavière droite |
| 39. Veine jugulaire antérieure | 40. Veine faciale |
| 41. Veine temporale superficielle | |

Fig. 4 : Les veines (Richard *et al*, 2010).

1-2- Le système hématopoïétique

"C'est un groupe des tissus répartis dans différents organes. Sa fonction principale est l'hématopoïèse, processus physiologique à partir duquel vont naître les éléments figurés du sang. On distingue :

- **Les organes hématopoïétiques primaires** représentés par la moelle osseuse et le thymus,
- **Les organes hématopoïétiques secondaires** représentés par les ganglions lymphatiques, la rate et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)"(Rahali , 2018) (Fig. 5).

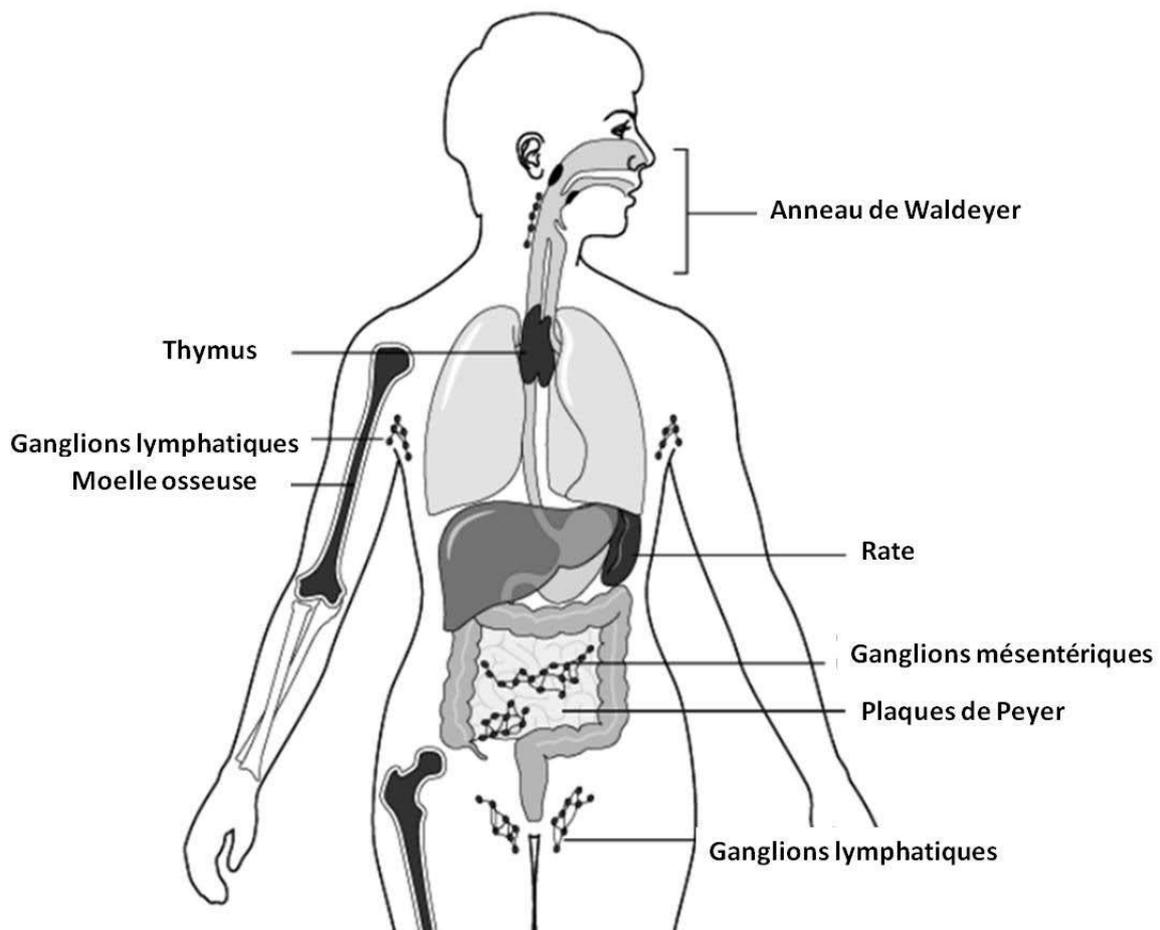


Fig. 5 : Organes hématopoïétiques (Rahali , 2018).

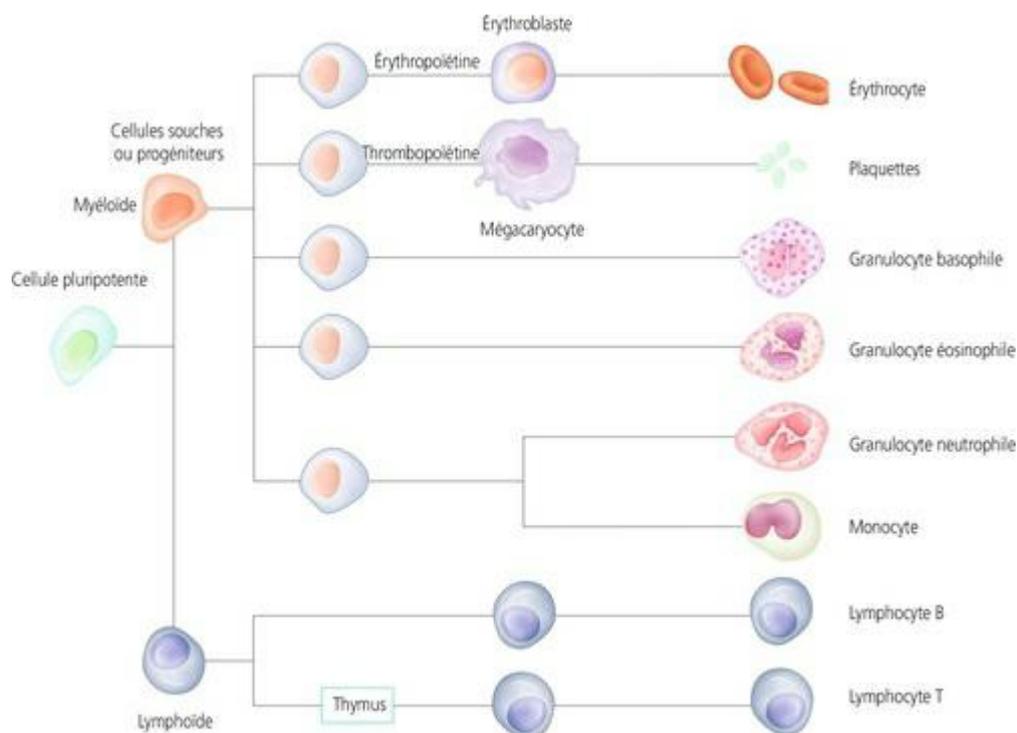


Fig.6 : Les principales lignées cellulaires de l'hématopoïèse. (Frederic *et al* , 2015).

1-3- Le sang

Le sang est un tissu conjonctif fluide constitué de plasma et des cellules (plaquettes, globules blancs et globules rouges) qui sont en suspension. Le plasma représente généralement 55 % du volume sanguin et le restant représente la fraction cellulaire du sang. Le sang est dense et plus visqueux (épais) que l'eau et a un aspect uniforme. Sa température est d'environ 38 degrés Celsius, son pH varie entre 7,35 et 7,45 (alcalin). Il représente Environ 8% du poids corporel. Chez l'adulte de taille moyenne, le volume sanguin est de 5-6 L chez l'homme et de 4-5 L chez la femme (Tortora et Derrickson, 2016) (fig.7).

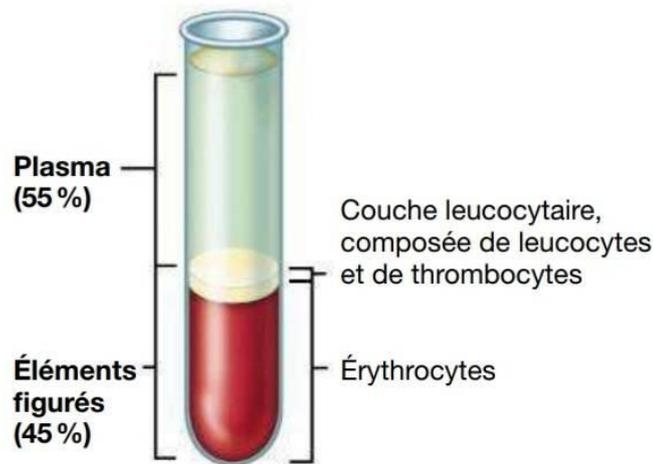


Fig. 7 : Les composants du sang chez un adulte normale (Tortora et Derrickson, 2016).

1-4- Structure de sang

1-4-1-Plasma

Le plasma est un liquide transparent jaune et il contient de 91,5 % d'eau, 7 % de protéines et 1,5 % de solutés non protéiques. Le foie, c'est l'organe qui synthétise les protéines plasmatiques (protéines sanguines). 54 % de toutes les protéines plasmatiques représente par l'albumine, qui assurent le transport des acides gras et de plusieurs hormones stéroïdes. Ils aident également à maintenir la pression osmotique du sang, qui est un facteur important dans l'échange de fluide à travers les parois des capillaires. Les globulines, qui constituent 38 % des protéines plasmatiques, comprennent un moyen de défense de l'organisme contre certains éléments étrangers (réponses immunitaires à l'aide d'anticorps). Le fibrinogène, le principal acteur de la coagulation, constitue environ 7% des protéines sanguines. Les autres solutés sont des électrolytes (ions), des nutriments, des gaz, des substances régulatrices telles que les enzymes et les hormones, des vitamines et des déchets cellulaires (J poirie *et al*, 2012 ; Tortora et Derrickson, 2016) (fig.7).

1-4-2-Les éléments figurés

Les éléments figurés du sang sont les suivants

- Érythrocytes.
- Leucocytes.

- Granulocytes (qui, à la coloration MGG, présentent des granulations visibles au microscope optique).
 1. Granulocytes neutrophiles.
 2. Granulocytes éosinophiles.
 3. Granulocytes basophiles.
- Agranulocytes (qui, à la coloration MGG, ne présentent pas des granulations visibles au microscope optique) .
 1. Lymphocytes T et B .
 2. Monocytes.

-Thrombocyte (Tortora et Derrickson, 2016) (Fig.8).

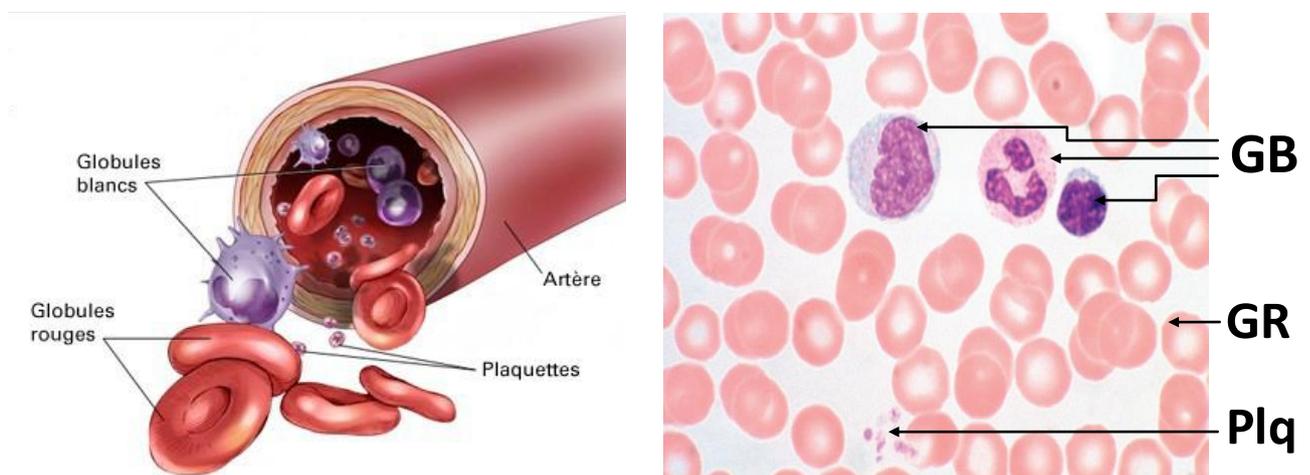


Fig. 8 : Les éléments figurés (Muller et Chantal, 2015; Waugh *et al* , 2015).

1-4-2-1- Les globules rouges (érythrocytes)

Les globules rouges ou Les érythrocytes, sont des cellules sans noyau, aplati ($1 \mu\text{m}$ d'épaisseur au centre) et renflé ou périphérique ($2,5 \mu\text{m}$ d'épaisseur) et de diamètre $7,5$ à $8 \mu\text{m}$ "on dit une forme biconcave" ces cellules constituent essentiellement d'une protéine (l'hémoglobine) permettant l'échange gazeux par la fixation et le transport des molécules d'oxygène (O_2) et transportent également environ 23% du dioxyde de carbone (CO_2) entre les poumons et les tissus . Elle donne la couleur rouge au sang . Le sang d'un homme adulte en bonne santé contient environ $5,4$ millions d'érythrocytes par microlitre et celui d'une femme adulte en bonne santé $4,8$ millions par microlitre (Tortora et Derrickson, 2016) .

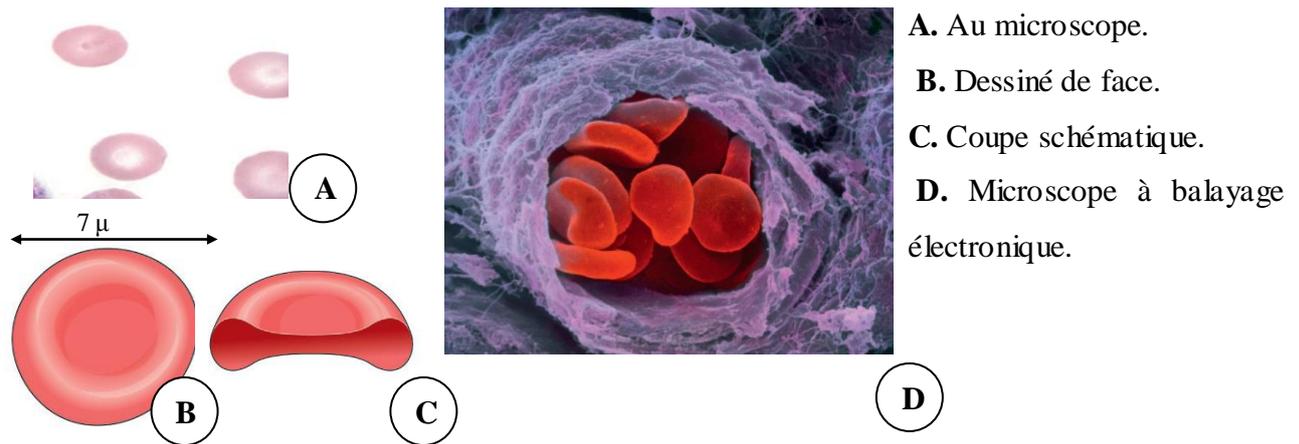


Fig. 9: globule rouge (*Waugh et al* , 2015).

1-4-2-2- Les globules blancs (leucocytes)

Leucocytes , ou globules blancs, sont des cellules contient noyau qui "représentent 1 % environ du volume sanguin", considérea comme la plus volumineuse cellule qui trouve dans la circulation sanguin. Jeu un rôle d'une détecteur des éléments étrangers ou antigéniques et éliminé par différent mécanismes de la défense l'immunitaire (**Tortora et Derrickson, 2016 ; Waugh et al , 2015**) (**Fig.8**).

1-4-2-2-1- Les granulocytes ou polynucléaires

La moelle osseuse est un usine qui synthétisé les différent type des cellules de sang l'un des ces cellules en a les granulocytes ou polynucléaires qui sont définis solen le type de granulations qu'il contient.

- **Les granulocytes neutrophiles**

Neutrophiles sont les polynucléaires les plus nombreux des globules blancs. "Leur diamètre est de 9 à 12 μm ". Ces sont des cellules polylobe (de 3 à 5 lobes) liée par de fines bandes de chromatine. Dans leur cytoplasme en trouve des très fines granulations (**Muller et Chantal, 2015**) (**Fig.10**).

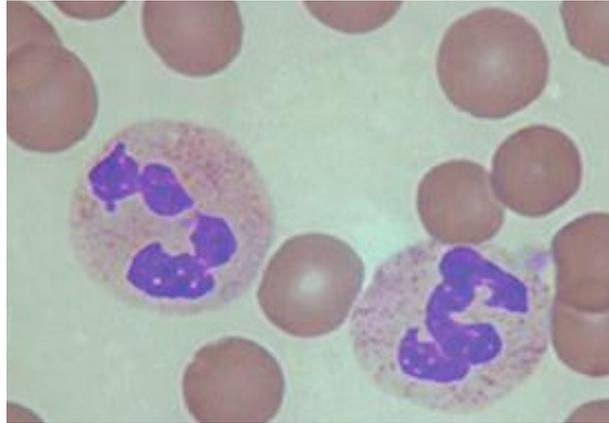


Fig. 10: granulocyte neutrophile (**Waugh et al , 2015**).

- **Les granulocytes éosinophiles**

Le noyau des granulocytes éosinophiles est le plus souvent bilobé (2 lobe) liée avec pont chromatinien . Leur caractéristique principale ce la présence des grosses granulations éosinophiles , rondes de colorées en rouge orangé. "Les granulations des éosinophiles contiennent des eicosanoïdes et de nombreuses protéines" (**Muller et Chantal, 2015**) (**Fig.11**).

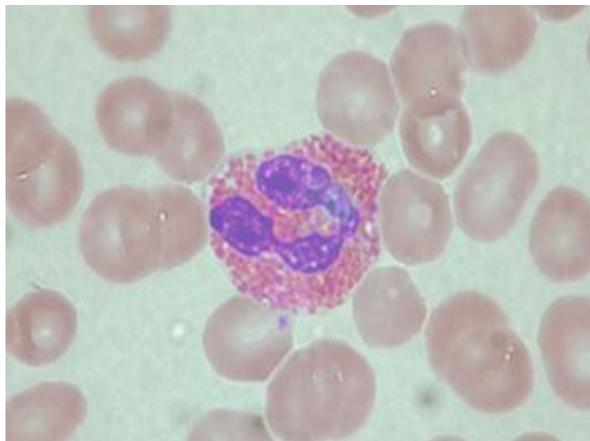


Fig. 11 : granulocyte éosinophile (**Dupont, 2015**).

- **Les granulocytes basophiles**

Leur noyau, peu ou pas segmenté, est irrégulier caché sous leurs grosses granulations qui recouvrant le surface (**Muller et Chantal, 2015**) (**Fig.12**).

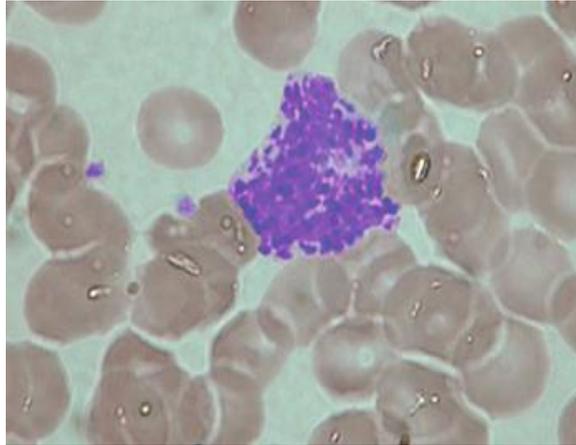


Fig.12: granulocyte basophile (Waugh *et al* , 2015).

1-4-2-2-2- les agranulocytes

- **Les lymphocytes**

Ils existe en différents tailles avec des activités biologiques très diversifiées on à les petits lymphocytes, les moyens et les grands lymphocytes ,avec un aspect monomorphe. Les petites lymphocytes se caractérisent par : leur forme, régulière, arrondie ; leur taille, le plus souvent petite (7 à 8diamètre) de taille modérément plus grande noyau , leur noyau sphérique , foncé , sans nucléole visible , occupant la presque totalité du volume de la cellule leur cytoplasme , réduit à une mince couronne contenant les organites cellulaires habituels en quantité très restreinte (Muller et Chantal, 2015) (Fig.13) .

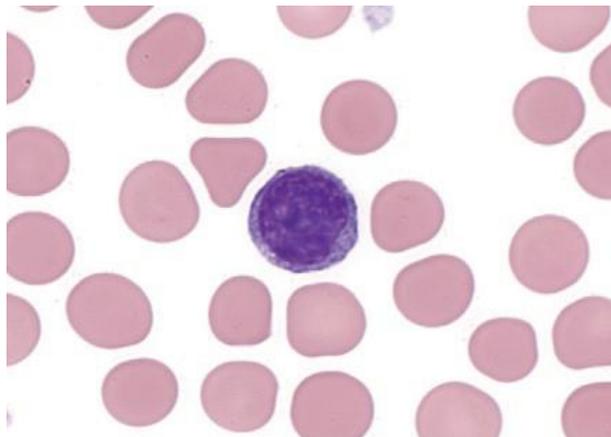


Fig.13: Lymphocyte (Waugh *et al* , 2015).

- **Les monocytes**

Sont les plus grandes cellules normales qui trouve dans la circulation sanguine avec diamètre de 12 à 20 μm . Leur noyau est central ou périphérique solen chaque monocyte. Particulièrement ce caractérisé par la présence de grains azurophiles (Muller et Chantal, 2015) (Fig. 14)

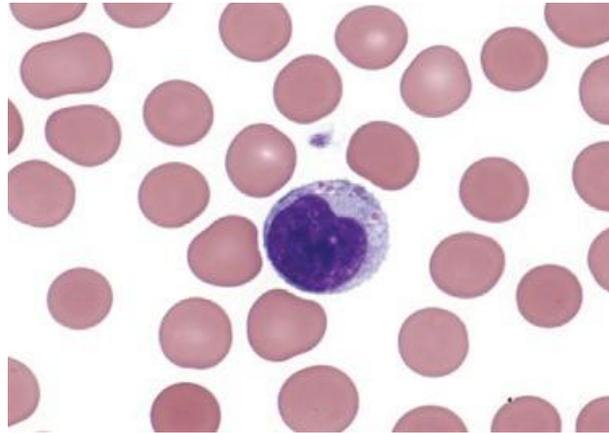


Fig. 14: monocyte (*Waugh et al* , 2015).

1-4-2-3- Plaquettes

Sont l'un des cellules qui synthétisés par la moelle osseuse où ils passent par différents stades du mégacaryoblastes jusqu'ou la formation des Thrombocytes(PLQ) sous stimulés de foie. Plaquettes sanguin sont des minuscules fragments cellulaires son noyau de 2 à 4 μm de diamètre, ce type de cellules "favorisent la coagulation sanguine, ce qui entraîne l'**hémostase** (arrêt d'un saignement) "grâce à de granules rempli par diverses facteur de coagulation. Le "taux normal de plaquettes dans le sang est 200 000 à 350 000/ mm^3 et de durée de vie de 8 à 11 jours" (The ml, 2000 ; *Waugh et al* , 2015) (Fig. 15).

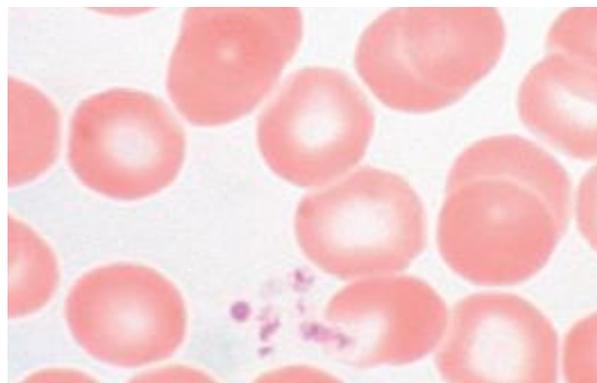


Fig. 15 : les plaquettes (*Waugh et al* , 2015).

Tableau N°1 : caractéristiques des cellules sanguines (Bachy *et al* , 2021).

Cellules sanguines	Taille/ μm	concentration	Durée de vie	Fonctions
érythrocytes	5-7	4,8 millions / μl chez la femme 5,4 millions μl chez l'homme	120 jours	-transport de l'o ₂ par l'intermédiaire de l'Hb
Leucocytes		5000 à 110000/ μl		
granulocytes				
Granulocytes neutrophiles	12	60à70 % de tous les leucocytes	Quelques heures dans le sang puis quelques jours dans les tissus	-Phagocytose. -Bactéricide.
Granulocytes éosinophiles	10-14	60à70 % de tous les leucocytes	Quelques heures dans le sang puis quelques jours dans les tissus	-réponse allergique. -Destruction des parasites.
Granulocytes basophiles	10-14	60à70 % de tous les leucocytes	Quelques heures dans le sang puis plusieurs semaines dans les tissus	-réactions d'hypersensibilité immédiate de type 1.
agranulocytes				
monocytes	15-20	60à70 % de tous les leucocytes	Quelques heures dans le sang puis plusieurs mois dans les tissus	-Phagocytose. -Bactéricide et destruction des agents intracellulaires (mycobactéries, levures). -présentation

				antigénique aux LT.
Lymphocytes (LB, LT)	7-14	60à70 % de tous les leucocytes	Variable	Réponse immunitaire spécifique: -LB: immunité humorale (AC). -LT: immunité cellulaire. Cellules NK: immunité innée (cytotoxicité)
plaquettes	2-5	150000à400000/ μ L	10 jours	-hémostase primaire et coagulation.

1-5- Fonctionnement du sang

- **Le transport**

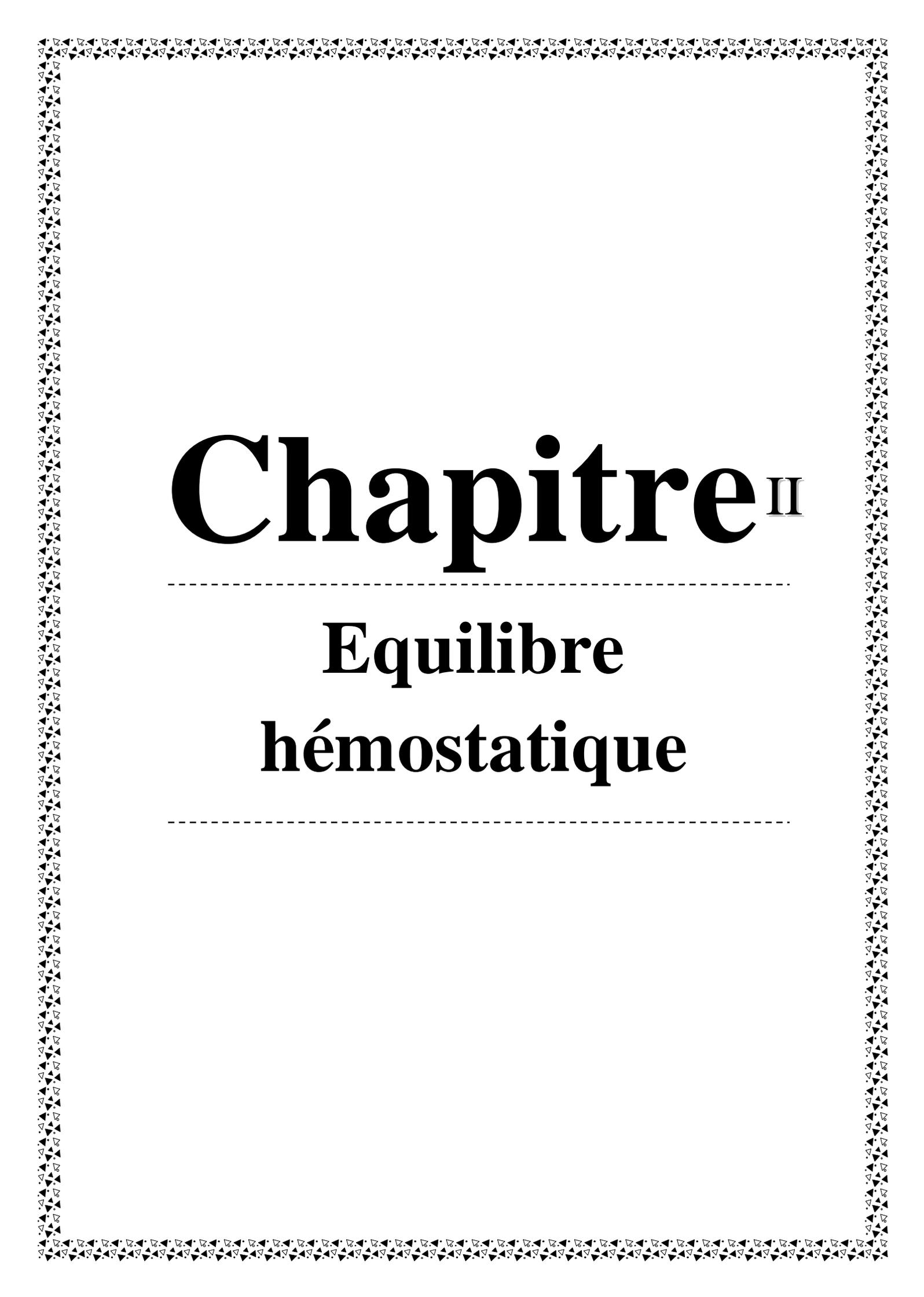
Transporte principalement les molécules d'oxygène (O₂) des poumons vers les cellules du corps, d'autre part Transporte les déchets la respiration (co₂) des cellules vers poumons. Transporte également les nutriments et les hormones vers les cellules. Aussi "Il est responsable de la diffusion de la chaleur et de l'élimination des déchets de divers organes".

- **La régulation**

Le sang est un régulateur de pH de tous les fluides corporels et aide à la régulation de la température corporelle. L'eau qu'il contient absorbe la chaleur et exerce un effet de refroidissement, en modifiant le flux dans les vaisseaux sanguins qui traversent la peau, le sang peut expulser l'excès de chaleur accumulé dans le corps ou, à l'inverse, limiter les pertes de chaleur pour maintenir une température corporelle constante. De plus, la pression osmotique du sang modifie la teneur en eau des cellules

- **La protection**

le système cardiovasculaire est sous protection contre les hémorragies accompagnant une blessure à l'aide des acteurs de coagulation. De plus, les leucocytes c'est une moyenne de défense qui combattent des nombreuses maladies par la production des protéines appelées anticorps. "Le sang contient également d'autres protéines, des interférons et du complément, qui, de diverses manières, aident à protéger le corps contre les maladies" (**Tortora et Derrickson, 2016**).



Chapitre II

Equilibre hémostatique

1- Généralités

1-1- Equilibre hémostatique

L'équilibre hémostatique ou bien le balance hémostatique est sous control du foie . "Cette balance est un équilibre et une régulation physiologique qui maintient la fluidité sanguine d'une part, et l'hémostase locale d'autre part". Par ce que le foie c'est usine de la plupart des facteurs de coagulation, des molécules anticoagulantes et des protéines impliquées dans le processus de fibrinolyse . "Les modifications de la fonction hépatique affectent toutes les étapes de l'hémostase"(Sinegre *et al* , 2014). Les anomalies locales ou systémiques affectant cet équilibre sont soit dues à des déficiences dans un ou plusieurs composants, "soit à une exacerbation inappropriée des réponses normales due au débordement des mécanismes de régulation"(Boutgourine , 2019).

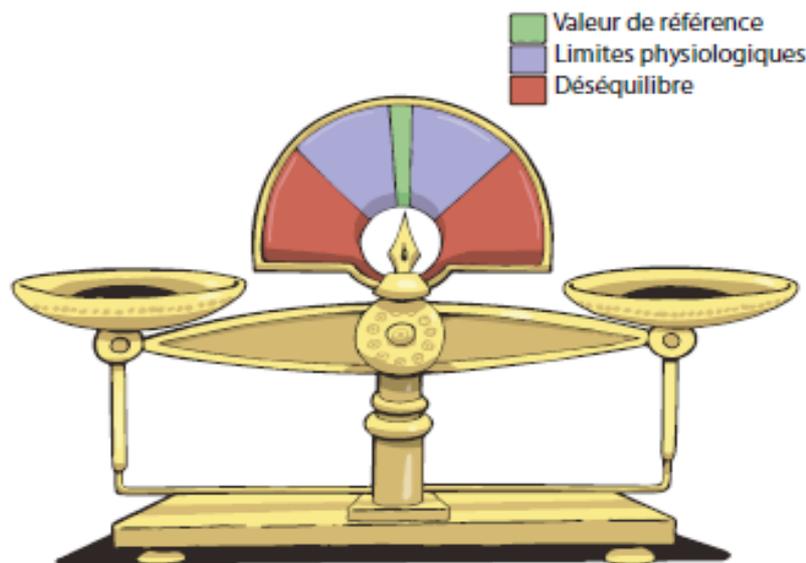


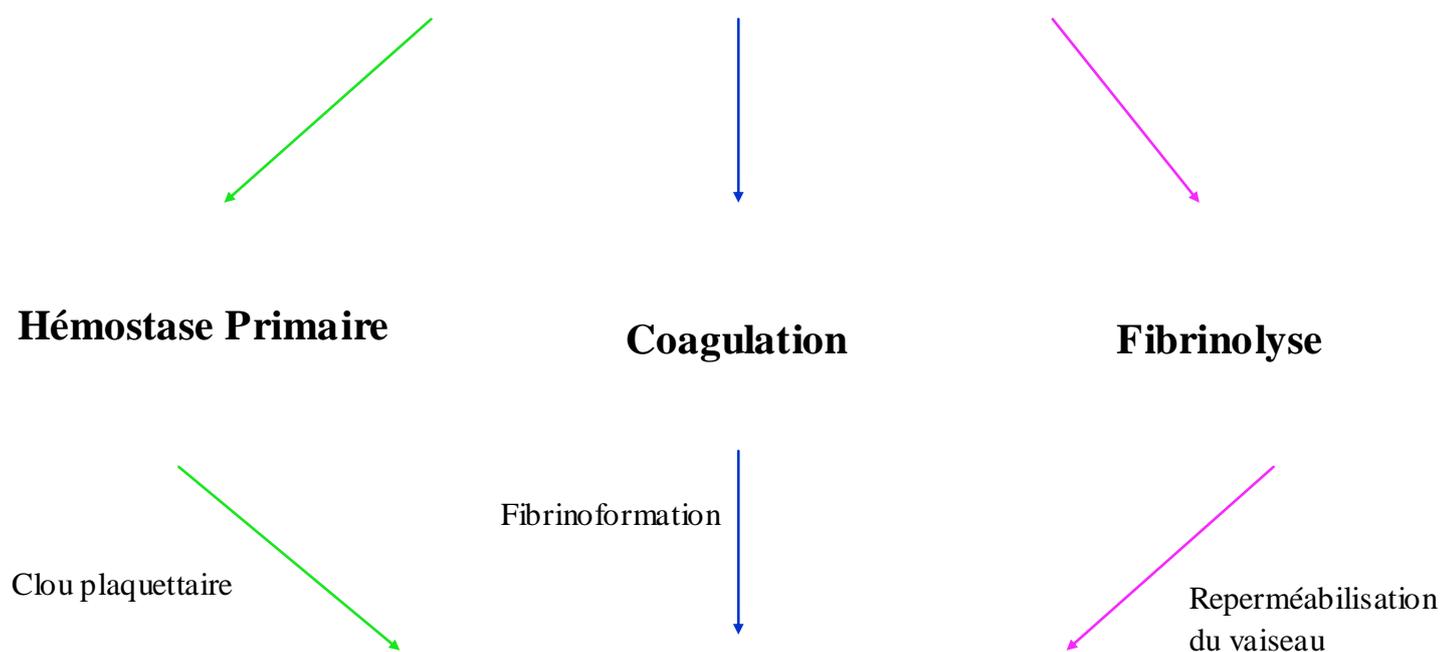
Fig. 16 : équilibre hémostatique (Hélène *et al*, 2021).

Le sang circule dans l'arbre vasculaire à l'état liquide en raison de divers facteurs physiologiques. Le maintien du volume et de la fluidité du sang est essentiel pour l'équilibre physiologique. En cas de lésions vasculaires, le sang doit activer rapidement le phénomène pour limiter sa perte. L'état physique du sang change de sorte qu'il prend la forme d'un gel puis devient solide, ce qui lui permet de combler la déchirure du vaisseau sanguin. Ce mécanisme fonctionne s'il s'agit d'un petit contenant. Au niveau des gros vaisseaux, une hémostase mécanique est nécessaire. Le phénomène de modification de l'état physique du

sang doit être limité au niveau des lésions vasculaires. Des phénomènes d'inhibition faisant intervenir des facteurs plasmatiques et vasculaires prolongent constamment le processus anticoagulant. Après remodelage de la paroi vasculaire, la dissolution du caillot permet de maintenir une lumière vasculaire libre.

L'hémostase concerne ainsi l'ensemble des phénomènes qui contribuent à l'arrêt du saignement (lutte contre l'hémorragie) et ceux qui maintiennent le sang à l'état fluide dans les vaisseaux (lutte contre la thrombose). Les phénomènes de l'hémostase sont subdivisés en 3 étapes (Fig 1.2) : L'hémostase primaire, la coagulation, enfin le système fibrinolytique, après qu'elle ait rempli ses fonctions hémostatiques et permettre ainsi le maintien d'une bonne perméabilité vasculaire (Harif, 2015).

Effraction Vasculaire



Caillot fibrinoplaquettaire

Fig. 17 : Etapes de l'hémostase (Harif, 2015).



Chapitre^{III}

Hémostase primaire

1- Généralités

L'hémostase primaire est la première étape du processus de réparation tissulaire. Elle correspond à l'ensemble des interactions complexes entre la paroi vasculaire, les plaquettes et les protéines adhésives du sous-endothélium lors d'une brèche vasculaire. Ce phénomène arrête le saignement par formation d'un caillot plaquettaire (**Harif , 2015**).

2- Les acteurs de l'hémostase primaire

2-1- Eléments cellulaires

2-1-1-La paroi vasculaire

De l'intérieur vers l'extérieur, on distingue la couche des cellules endothéliales, le sous-endothélium, la média et l'adventice (**Boutgourine,2019**).

2-1-1-1- Endothélium

C'est une surface qui empêche la formation de caillots (non thrombotique)." Le mécanisme de cette résistance au thrombus est multiforme : les cellules endothéliales sécrètent de puissantes substances anti-agrégantes (prostacycline), des inhibiteurs de la coagulation (antithrombine III), des substances fibrinolytiques (activateur tissulaire du plasminogène) ", et du fait de la présence d'héparane sulfate anticoagulant à la surface des les cellules endothéliaux (**Boutgourine,2019**).

2-1-1-2-Sous-endothélium

C'est un couche thrombogène constitue de collagène, de thrombospondine, de fibronectine et de facteur tissulaire , le surface favorable d'adhérence et l'activation plaquettares (**Boutgourine, 2019**).

2-1-2- Les plaquettes

Elles sont trouve dans la circulation sanguin à l'état non activé (**Rahali ,2018**).

2-2- Eléments plasmatiques

2-2-1-Les protéines plasmatiques

2-2-1-1-Facteur de Von-Willebrand (FVW)

Le facteur Willebrand (vWF) est une glycoprotéine multimérique de haut poids moléculaires synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il est stocké au niveau de granules spécifiques (corps de WeibelPalade dans les cellules endothéliales et granules alpha dans les plaquettes); et ensuite sécrété dans le plasma et le sous endothélium vasculaire en réponse à un stimulus, d'une autre part il joue un rôle important dans Liaisons

inter plaquettaires ou agrégation plaquettaire et un cofacteur au facteur VIII, ce qui protège le facteur VIII de la protéolyse précoce (**Qachouh et al ,2009**) .

2-2-1-2-Le fibrinogène

Il est de synthèse hépatique . Le fibrinogène joue un rôle important dans l'hémostase primaire par sa fixation sur les GPIIbIIIa et joue le rôle de pont inter-plaquettaire. Sous l'action de la thrombine il se transforme en fibrine et libère les fibrinopeptides A et B (**Harif , 2015**).

3- Déroulement du processus de l'hémostase primaire

3-1- Temps vasculaire (temps pariétal)

3-1-1- une vasoconstriction les vaisseaux lésés se contracte de façon réflexe. pour diminuer le débit sanguin et la perte sanguine par les amines vasopressives libérées par les plaquettes (sérotonine, adrénaline). Elle contribue à localiser les plaquettes et les protéines coagulantes au site de la lésion vasculaire.

3-2- Temps plaquettaire

3-2-1-L'adhésion des plaquettes sanguines (ou thrombocytes) au sous-endothélium vasculaire notamment : le facteur von Willebrand, le collagène, la fibronectine... L'adhésion des plaquettes aux structures sous-endothéliales se fait par l'intermédiaire de différentes glycoprotéines plaquettaires.

3-2-2-L'activation plaquettaire induite par les signaux intracellulaires générés lors de l'adhésion plaquettaire. Elle sécrète alors une grande partie du contenu de ses granules dont le calcium et l'ADP, un agoniste plaquettaire. L'acide arachidonique est converti en thromboxane A2 qui amplifie l'activation des plaquettes.

3-2-3-Sécrétion des granules Elle est liée à l'élévation brutale du taux du calcium dans la cellule. Les granules sont expulsés vers l'extérieur avec tous les éléments qu'ils contiennent : l'ADP et l'épinéphrine (granules denses), et activent d'autres plaquettes.

3-2-4-L'agrégation plaquettaire pour former le clou plaquettaire qui obture la brèche vasculaire. Sous l'influence de l'ADP, et du thromboxane A2 libérés par la plaquette, du collagène présent sur le sous-endothélium, et de la thrombine générée par l'activation de la coagulation, les plaquettes s'accrochent mutuellement. Cette agrégation fait intervenir deux cofacteurs essentiels : un facteur plasmatique, le fibrinogène, et une glycoprotéine membranaire plaquettaire, la glycoprotéine IIb/IIIa. L'agrégation est

dans un premier temps réversible. Dans une seconde phase, sous l'action de la thrombospondine et la fibronectine libérées par les granules α , les liens interplaquettaires sont consolidés donnant lieu au clou plaquettaire (**Boutgourine , 2019 ; MARLU, 2006 ; Rahali , 2018**). (**Fig. 17**).

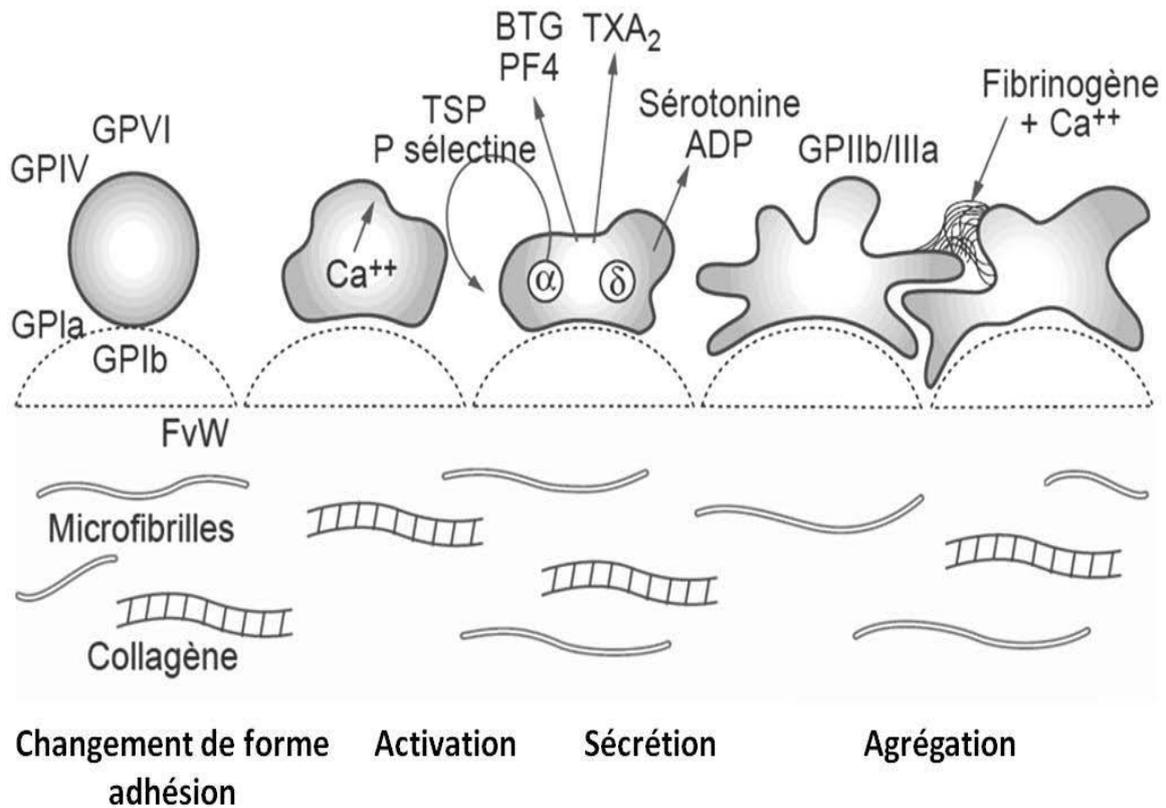


Fig. 18 : Hémostase primaire (**Rahali , 2018**).

Chapitre^{IV}

Coagulation

1- Généralité

Elle permet de consolider le clou plaquettaire qui obtenu à partir hémostase primaire parce que l'hémostase primaire étant insuffisant pour assurer une hémostase complète.

Elle est définie par une cascade de réactions enzymatiques cette Ensemble de réactions enzymatiques aboutissant à la transformation du fibrinogène en fibrine insoluble par intervenir de nombreux facteurs, numérotés en chiffres romains (de I à XIII).

Ce processus conséquence la transformation de l'état physique du sang d'un état fluide à un état de gel.

Elle peut suivre deux voies la voie endogène ou intrinsèque et la voie exogène ou extrinsèque, il existe des interconnexions entre les deux voies Une voie commune (**Boukhlet , 2016**).

2- Cellules et facteurs impliqués

2-1- Eléments cellulaires

La coagulation ne peut se dérouler qu'en présence de cellules ou de composants qui en sont issus. Les cellules endothéliales les monocytes, les plaquettes et les cellules péri vasculaires sont les plus importantes cellules dans la coagulation.

- Les cellules endothéliales : ces cellules synthétisent le facteur tissulaire.
- Les plaquettes interviennent dans la coagulation, c'est le support à la coagulation.
- Les fibroblastes sont également capables d'exprimer le facteur tissulaire; ils Synthétisent tout comme les cellules musculaires beaucoup de facteurs impliqués dans la coagulation.
- Les hépatocytes sont le siège de la synthèse des facteurs de coagulation (**Gibout, 2014**).

2-2- Les protéines de coagulation

"Elles incluent les facteurs de coagulation et les inhibiteurs physiologiques de la coagulation. Une protéine membranaire présente dans la tunique externe du vaisseau, le facteur tissulaire, est l'élément déclenchant le processus de coagulation quand une lésion vasculaire l'amène au contact du sang" (**Rahali , 2019**).

2-2-1- Facteurs de la coagulation

Ce sont des glycoprotéines synthétisées par le foie, avec ou sans l'intervention de la vitamine K (tableau 2). désignées dans la nomenclature internationale par des chiffres romains. Il existe toujours au moins 2 formes pour ces facteurs: une forme non active (exemple : facteur VII = Proconvertine, facteur II = Prothrombine) et Une forme activés, les facteurs de coagulation portent leur nom suivi du suffixe « a » ; exemples : facteur Xa désigne le facteur X activé.(exemple : facteur VIIa = Convertine, facteur IIa = Thrombine) (Wahbi ,2014).

Tableau N°2 : Facteurs de la coagulation plasmatique (Gibout , 2014) .

Facteur	Dénomination	Lieu de synthèse	½ Vie	Particularité	Taux minimum nécessaires à l'hémostase
I	Fibrinogène	foie	4-6 jrs	Absent du sérum	0.5à1 g/l
II	Prothrombine	foie	3-4 jrs	Vit. K dépendant	40%
III	Facteur tissulaire thromboplastine	Certaines cellules comme les fibroblastes, celles des muscles lisses...	/	/	/
IV	Facteur plaquettaire	Alimentation	/	/	/
V	Proaccéléline	foie	12-36 h	Absent du sérum	10 à 15%
VI	accéléline	/	/	/	/
VII	Proconvertine	foie	4-6 h	Vit. K dépendant	5 à 10%
VIII	Facteur anti hémophilique A	Foie +SRH	10-16 h	Absent du sérum	30 à 50%
IX	Facteur anti hémophilique B	foie	24 h	Vit. K dépendant	30 à 50
X	Facteur Stuart	foie	1-2 jrs	Vit. K dépendant	10 à 20
XI	Facteur Rosenthal	foie	1-2 jrs	/	Environ 30%
XII	Facteur Hageman	foie	2-3 jrs	/	/
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine	foie	3-7 jrs	/	2 à 10%

3- Mécanisme de la coagulation.

La coagulation comporte 02 étapes successives dans l'ordre chronologique.

3-1- La formation de thrombine

Le complexe enzymatique prothrombinase permettent l'activation de la prothrombine et la formation de thrombine. La formation de ce complexe est le produit de deux voies : la voie intrinsèque ou endogène et la voie extrinsèque ou exogène (et une voie commune) (Boukhlet , 2016)

- **La voie intrinsèque**, ou coagulation endogène, puisque les protéines nécessaires à cette voie se trouvent dans le plasma.

le surface lésée de vaisseau (le collagène) entraîne l'activation du facteur XII . l'activation du facteur XII A son tour va activé le facteur XI et donne facteur XI active . l'interaction des facteurs XII et XI est encore responsable de l'activation du facteur IX à la présence de Ca^{2+} et de phospholipides plaquettaires . le facteur IXa et dle facteur VIII, en présence de calcium, aboutit à la formation d'un complexe qui va active le facteur X (Gibout, 2014).

collagène vasculaire

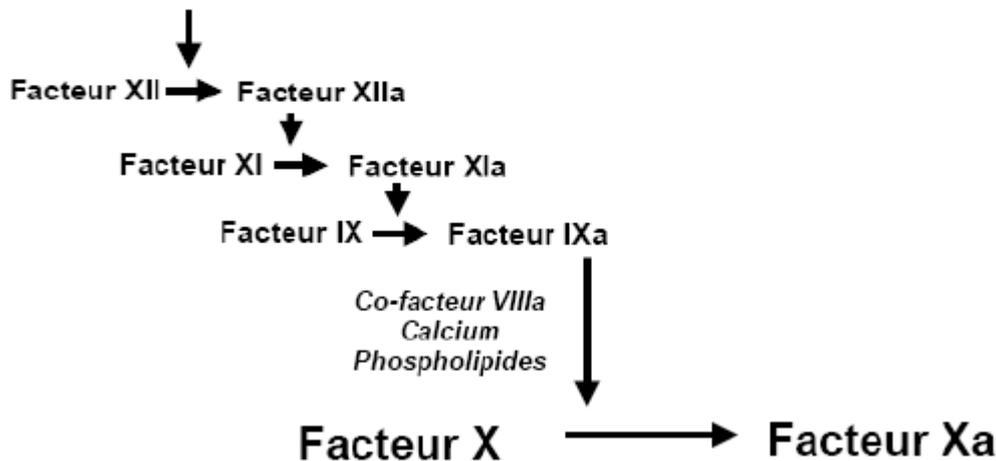


Fig. 19 : La voie intrinsèque (Gibout , 2014)

- **La voie extrinsèque**, ou coagulation exogène (plus simple et beaucoup plus rapide), qui nécessite pour son activation la présence des facteurs tissulaires (FT), ou thromboplastines Tissulaires. le facteur VII se lie au facteur tissulaire en formant le complexe FT-FVIIa qui active à son tour le facteur X et le facteur IX de la voie intrinsèque le facteur X (Nizamaldin *et al* , 2012) .

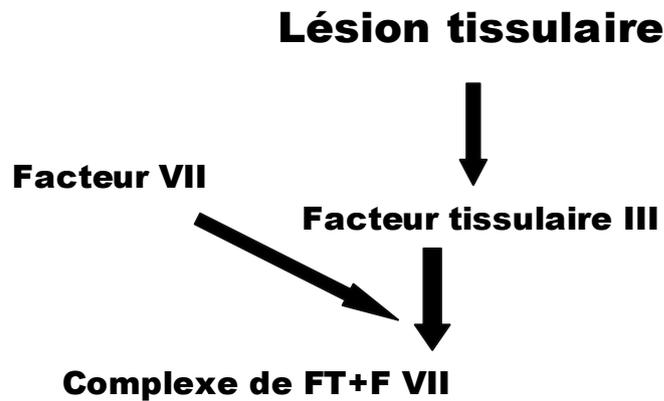


Fig. 20 : La voie extrinsèque (Gibout, 2014).

- **La voie commune** Cette voie correspond aux réactions enzymatiques conduisant la formation de fibrine à partir du fibrinogène, donc les deux voies agissent sur le facteur X. Ce dernier active de la prothrombine et sa donne thrombine. La thrombine convertira le fibrinogène en fibrines qui vont former le caillot de fibrine. Le facteur XIII activé va agir sur le caillot pour le rendre insoluble (Nizamaldin *et al*, 2012).

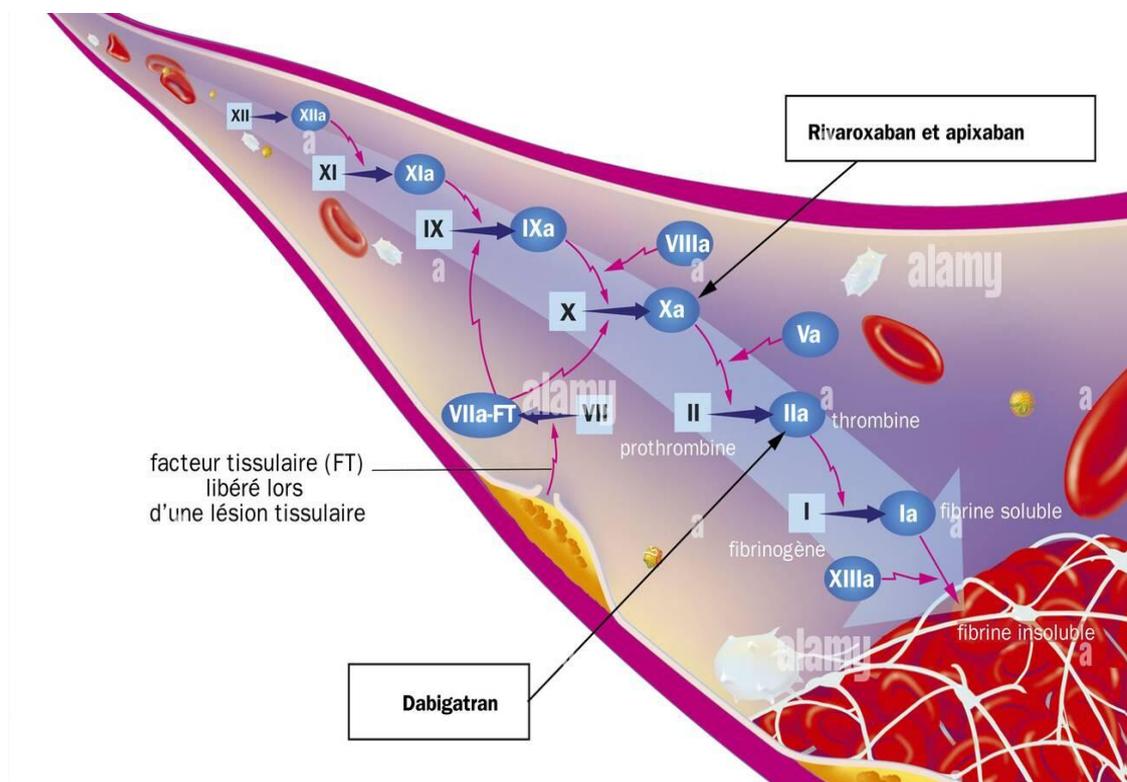


Fig. 21 : cascade de coagulation (alamy, 2019).

3-2- La fibrinoformation

La formation du caillot également appelée fibrinoformation correspond à la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble.

Action protéolytique de la thrombine libérant deux fibrinopeptides et donnant naissance aux monomères de fibrine (**Ramamonjy , 2007**).

- Fibrinolyse

Processus aboutissant à la dissolution du caillot de fibrine. Processus régulateur pour limiter l'extension du caillot.

• Interviennent dans cette étape:

- Le plasminogène (origine hépatique) et sa forme activée la plasmine (enzyme protéolytique puissante),

- Les activateurs de la fibrinolyse:

- activateur tissulaire du plasminogène (tPA),

- urokinase (uPA).

- Les inhibiteurs de la fibrinolyse:

- inhibiteur du tPA et/ou de l'uPA (PAI-1, PAI-2),

- Inhibiteur de la plasmine (alpha2 antiplasmine, alpha2 macroglobuline).

• Déroulement de la fibrinolyse:

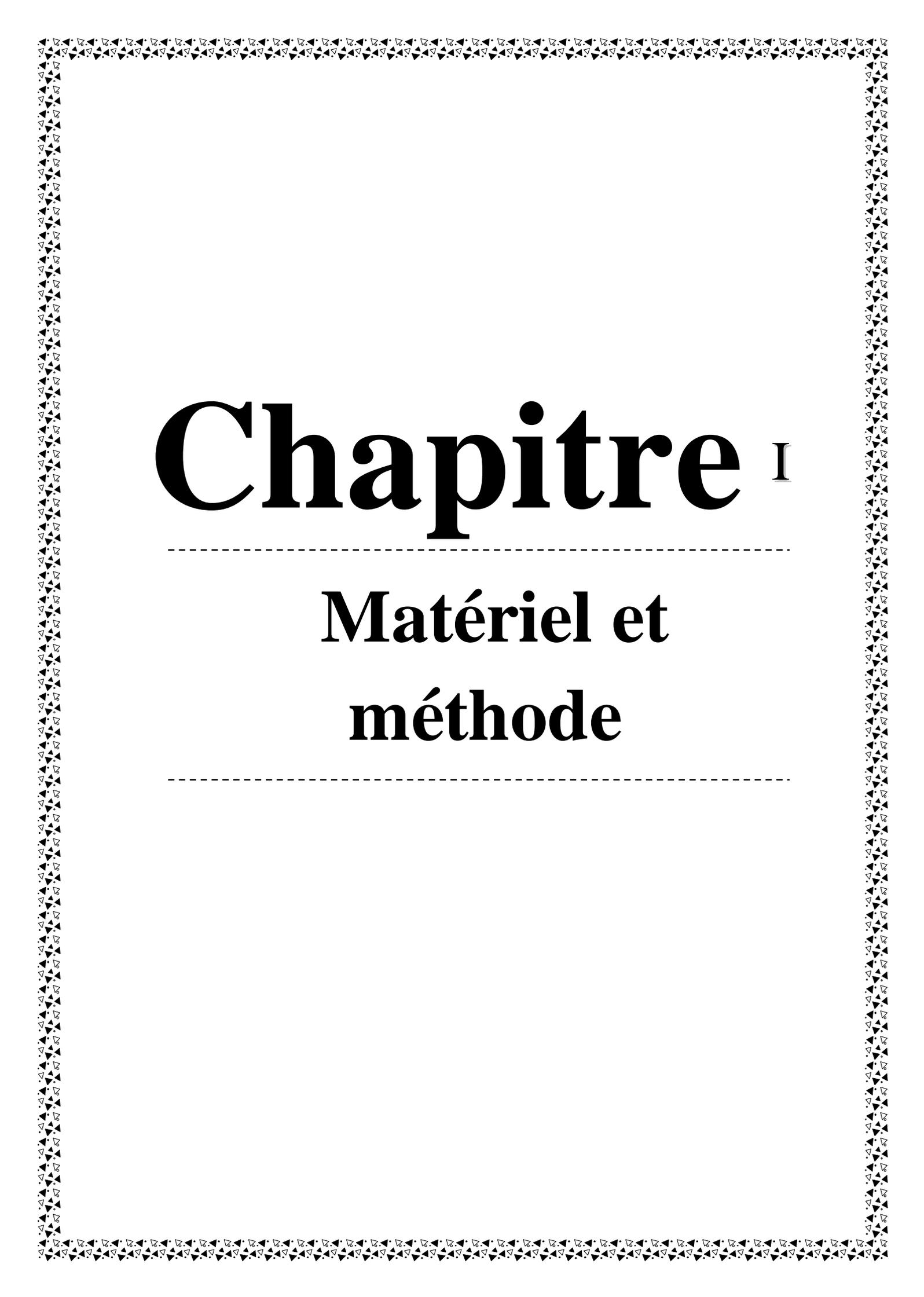
- Les activateurs (tPA et uPA) transforment le plasminogène en plasmine,

- La plasmine scinde la fibrine en produits de dégradation (D-Dimères, PDF),

- Les inhibiteurs de la fibrinolyse limitent le processus (**Bachy *et al* , 2021**).



Partie expérimentale



Chapitre I

Matériel et méthode

1- Objectif de l'étude

Le principal objectif de cette étude consiste à effectuer une comparaison des techniques de dosage (manuelle, semi-automatique et automatique) du taux de prothrombine (TP) dans l'exploration de la voie exogène de la coagulation

2- Cadre de l'étude

Notre étude a été mise en pratique au niveau laboratoire centrale d'EPH, laboratoire de EPSP et deux laboratoires PRIVE dans la willaya de TISSEMSILT.

3- Population d'étude

Il s'agit de 50 cas pris en totalité comme population cible le long de notre stage. 30 patients dans le cadre de comparaison entre manuelle et semi-automatique, le reste pour la comparaison entre automatique et manuelle.

4- Type et période d'étude

Il s'agissait une étude comparative d'où on a pratiqué pour le même malade l'examen de TP par les deux méthodes manuelle et semi –automatique ou bien manuelle et automatique puis on a procédé à une comparaison précise des résultats qui obtenus par les deux méthodes. qui s'est déroulée de 05 mars 2022 à 10 mai 2022.

5- Variables étudiées

5-1- Données cliniques

5-1-1- Pour la comparaison entre méthode manuelle et semi –automatique :

Notre étude est effectuée sur 30 patients (10 sexe masculin et 20 de sexe féminin) l'intervalle de l'âge est compris entre 06 jours à 90 ans.

5-1-2- Pour la comparaison entre méthode manuelle et automatique :

Notre étude est effectuée sur 20 patients (10 sexe masculin et 10 de sexe féminin) l'intervalle de l'âge est compris entre 18 ans et 88 ans.

6- Matériels et méthodes

6-1- Préparation d'échantillon

6-1-1-Prélèvement

Les conditions nécessaires pour obtenir un prélèvement de bonne qualité sont précisées pour chaque paramètre dans le catalogue des examens de biologie médicale. Pour le test d'hémostase Ces conditions sont :

- Le sang est prélevé sur citrate (4 ml citrate trisodique) à la concentration de 3,2 %, soit 1 volume de citrate pour 9 volumes de sang. Le citrate doit être tamponné à pH 5,1 à 5,3 de façon à assurer un pH entre 7,3 et 7,45 dans l'échantillon plasmatique. Donc tout autre anticoagulant est proscrit.
- Serrer le garrot au minimum.
- Le sang est recueilli par ponction veineuse, non sur cathéter (risque d'activation de la coagulation).
- Respect scrupuleux du rapport sang/anticoagulant.
- Mélanger aussitôt par retournements lents mais complets, sans produire de mousse ni d'hémolyse mécanique.
- Faire la mesure endéans les 4 heures. (René Caquet 2010)

6-1-2-Centrifugation

En fait la centrifugation pendant 15 minutes à 2500 tours /min, le plasma peut être séparé des éléments figurés de sang.



Fig. 22 : séparation du plasma (freepik).

6-2- Method semi –automatique

6-2-1-Matériel

- Analyseur de coagulation semi-automatique
- Cuvette.
- La bille de plomb.

6-2-2- Réactif

bio labo Thromboplastine lyophilisée (bio-TP 40105 avec ISI de 1.09 et témoin 13.2)

6-2-3- Mode opératoire

À l'aide d'un analyseur de coagulation ou bien on dit coagulomètre (bio SOLEΔ2: c'est un Analyseur semi-automatique à démarrage automatique à l'addition du réactif). On va incuber une quantité de réactif pendant 15 minutes et faire la mesure on incube 100 µl d'échantillon (plasma) avec la bille de plomb pendant 2 minutes. Après l'incubation de plasma, la cuvette est placée dans la chambre de mesure, le zéro s'affiche sur l'écran Puis on ajoute 200 µl de réactif. La mesure commence automatiquement à l'addition du réactif et s'arrête à la coagulation de l'échantillon Tous les résultats sont calculés automatiquement et affichés sur l'écran et peuvent être affichés en pourcentage, INR, ou en secondes.

6-3- Méthode manuelle

6-3-1-Matériel

- Un bain-marie à 37 °C.
- chronomètre.
- Tube sac à usage unique.
- Pipette pasteur (Crochet).

6-3-2-Réactif

- bio labo Thromboplastine lyophilisée (bio-TP 40105 avec ISI de 1.09 et témoin 13.2 et bio-TP 40105 avec ISI de 1.61 et témoin 13).

6-3-3-Mode opératoire

Dans un tube sac on incube le réactif pendant 15 minutes, pour Plasma de patient (100 µl) laisser incubé environ 2 minutes (l'incubation se fait dans un bain marie à 37°C).En déclenchant le chronomètre, à l'ajoute de 200 µl thromboplastine on mélange à l'aide d'un

pipette pasteur et noter le temps de coagulation du patient en secondes (TQ) à la formation de caillot. En Calculer l'International Normalized Ratio ou INR si nécessaire et en trouve le pourcentage (TP) dans le tableau .

6-4- Méthode automatique

6-4-1-Mode opératoire

À l'aide une automate (STAGO), en mater dans ce dernier le réactif (Neoptimal) et plasma de patient et elle fait tous et donne résultat en pourcentage (TP) et seconde (TQ) et INR (affiche dans l'écran) après 15 minute .

Tableau N°3 : Les testes effectués durant notre stage.

Le temps de Quick (TQ)	explore la voie dite « extrinsèque » (exogène) de la coagulation :c'est le seul test à explorer cette voie. Il est possible de convertir ce temps en taux de prothrombine par rapport à un pool de plasmas témoins considéré à 100 %. Le résultat peut également être exprimé en INR ou International Normalized Ratio (Caquet et al , 2017)
Le taux de prothrombine (TP)	un test en une étape basé sur la méthode de Quick. Le TP permet d'évaluer globalement l'activité des facteurs de la coagulation de la voie exogène. Ce test sert à rechercher les anomalies en facteur II, V, VII, X et en fibrinogène (fiche technique Hyphen Biomed)
INR	sous forme d'un rapport, l'International Normalized Ratio (INR), défini par: $INR) = \frac{TQ[malade]}{TQ[témoins]}^{ISI}$ ISI est l'indice de sensibilité internationale du réactif .Ce rapport permet de standardiser le temps de Quick mesuré(Laoudy et al , 2016)
Type de méthode	Méthode automatisée ou manuelle.
Type de mesure	Mesure quantitative.
INTERVALLES DE REFERENCE	Temps de Quick (TQ): - Entre 11 et 16 secondes en général (selon le réactif utilisé).

	<p>Taux de Prothrombine :</p> <ul style="list-style-type: none">- Entre 70 et 100 %.- Des taux supérieurs à 100% sont considérés comme normaux. <p>INR :</p> <ul style="list-style-type: none">- 1 à 1,30(fiche technique bio labo)
Indications :	<ul style="list-style-type: none">- exploration d'un syndrome hémorragique .- évaluation du risque hémorragique dans un contexte de bilan pré-opératoire- suivi biologique des traitements par antivitamine K (résultat en INR). diagnostic et suivi d'une hépatopathie, d'une hypovitaminose K .- diagnostic et suivi d'une coagulopathie de consommation : coagulation intravasculaire disséminée (Christine et al, 2018).

Chapitre II

Résultats et Discussion

1- Comparaison des résultats

Il s'agit de comparer deux variances après calcul du rapport $F(S^2A/S^2B)$ selon la loi de Fisher- Snedecor. Cette loi est très utile dans les comparaisons de variance.

Le principe de cette approche est d'apprécier la variabilité des valeurs observées avec les méthodes biologiques manuelles et automatiques, manuelles et semi-automatiques, ce qui nous permet de conclure à une meilleure précision. La variabilité des valeurs observées est déterminée par l'appréciation de l'écart par rapport à la moyenne calculée avec les trois méthodes.

La variance étant définie comme un paramètre statistique, qui permet d'apprécier l'étalement ou la dispersion des mesures observées autour d'une moyenne.

La variance se calcule de la manière suivante :

$$S^2 = \sum ni (ci - m)^2 / N - 1 ; m = \sum (ni . ci) / N$$

N : la taille de l'échantillon de l'étude.

m : moyenne des valeurs observées.

xi : caractère de la variable statique de l'étude.

ni : effectifs de la variable statique.

L'analyse des résultats est faite par la comparaison de deux variances S^2A et S^2B , (S^2A désignant la plus grande de ces deux variances) qui est basée sur le rapport F calculé :

$$F_c = (S^2A / S^2B)$$

Ce rapport est comparé à la valeur F tabulaire (F_{tab}) donnée par les tables des distributions F de Fisher-Snedecor : « points 5% », « points 2.5% », « points 1% »

Si $F_c < F_{tab}$, les deux variances ne diffèrent pas significativement.

Si $F_c > F_{tab}$, les deux variances diffèrent significativement.

Tableau N° 4 : présentation des valeurs de TP obtenues par méthode manuelle et sur semi-automate.

N°	age	six	Ss	Semi- automatique			Manuelle		
				TP	TQ	INR	TP	TQ	INR
1	68	F	Non	86,6	14,6	1,12	84,6	14,8	1,14
2	49	H	Non	95,6	13,6	1,03	93,5	13,7	1,05
3	70	F	Oui	29,9	33,3	2,73	28,4	34,5	2,87
4	22	F	Non	100	13,2	1	93,5	13,8	1,05
5	22	F	Non	76,9	15,9	1,22	74,5	16,2	1,25
6	19	F	Non	78,9	15,6	1,2	75,8	16	1,24
7	29	F	Non	99,6	13,2	1	95,5	13,6	1,03
8	41	H	Non	100	13,2	1	97,6	13,4	1,02
9	67	F	Non	59,6	19,1	1,49	56,9	19,8	1,56
10	86	H	Non	83,4	15	1,15	78,5	15,6	1,2
11	54	H	Oui	17,9	51,1	4,31	17,5	51,8	4,49
12	37	F	Non	51,4	21,4	1,69	48,2	22,5	1,8
13	40	H	Non	100	13	1	95,5	13,6	1,03
14	59	F	Non	59,2	19,2	1,5	52,7	21,5	1,66
15	8	F	Non	87,4	14,5	1,11	87,9	14,4	1,14
16	28	F	Non	90	14,2	1,08	83	15	1,15
17	23	H	Non	97	13,4	1,05	99,8	13,2	1
18	62	F	Non	90,1	13,9	1,05	84,6	14,8	1,14
19	90	H	Non	47,5	22,4	1,82	40,2	26	2,1
20	16	H	Non	100	13,2	1	86,2	14,6	1,12
21	5	F	Non	88,2	14,4	1,1	83	15	1,15
22	77	H	Non	66,7	17,6	1,36	60,9	18,8	1,48
23	57	F	Oui	39,3	26,6	2,13	33,7	30	2,46
24	20	H	Non	97,5	13,6	1,02	91,6	14	1,07
25	6jour	F	Non	67,2	17,5	1,36	64,6	18	1,41
26	28	F	Non	77,5	15,8	1,21	69,8	17	1,32
27	56	F	Oui	24	40	3,31	21,9	43	3,65
28	15	F	Non	88,2	14,4	1,1	84,6	14,8	1,14
29	75	H	Non	55,1	20,3	1,59	54,7	20,2	1,61
30	71	F	Oui	14,7	60,5	5,18	12,2	71	6,31

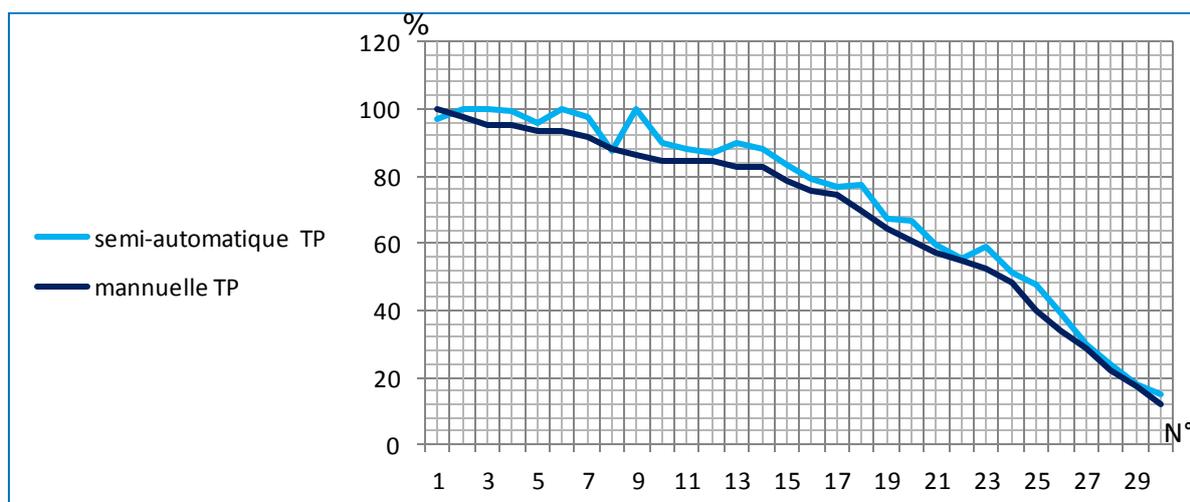


Fig. 23 : Courbes représentant les TP obtenus par les deux méthodes manuelle et semi-automatique

1- Interprétation

D'après les courbes présentées dans la figure 23 ci-dessus, pour 30 échantillons traités par deux méthodes manuelles et semi-automatique, on remarque que la majorité des échantillons analysés sont inclus dans l'intervalle de norme $\pm 5\%$ à 7% .

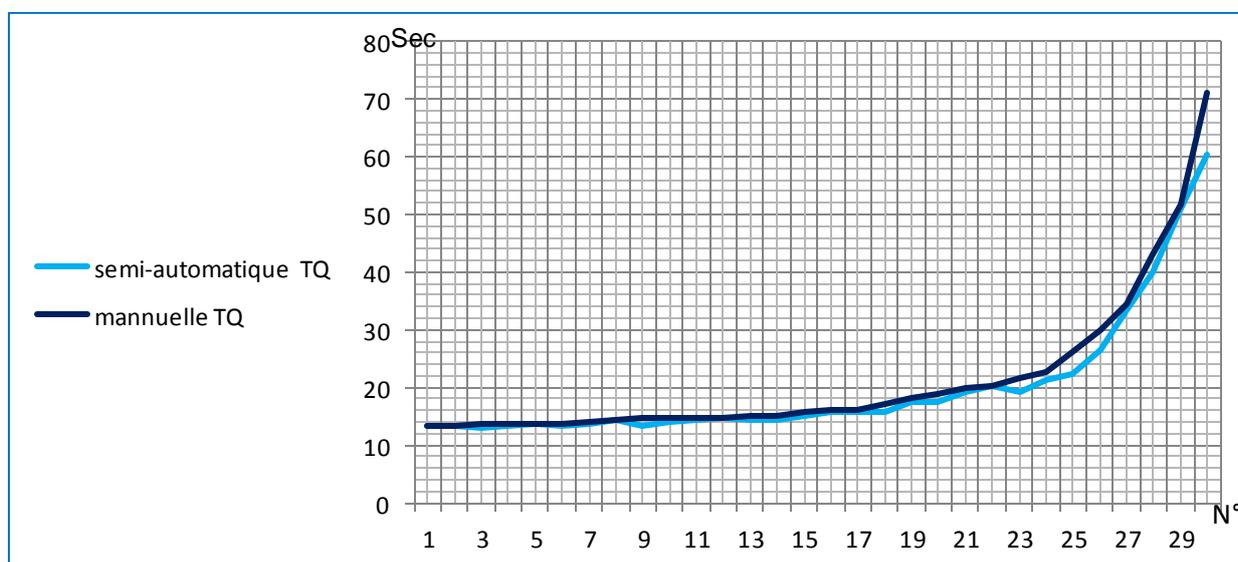


Fig. 24 : courbes représentant l'écart (en secondes) entre les valeurs du TP obtenues par les deux méthodes manuelle et semi –automatique.

2- Interpretation

D'après les courbes présentées dans la figure 24 ci-dessus, pour 30 échantillons traités par deux méthodes manuelles et semi-automatique, on remarque qu'il existe une différence entre

les résultats des deux méthodes manuelles et semi-automatique, l'écart n'a pas dépassé pas les 5 secondes

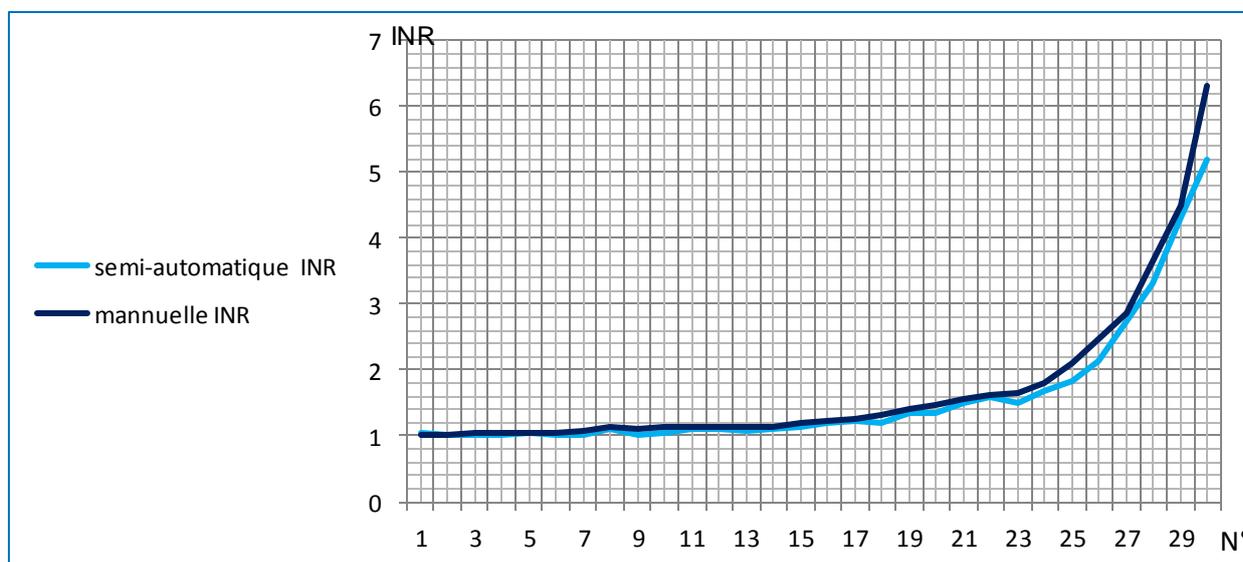


Fig. 25 : Courbes représentant les valeurs du INR obtenues par les deux méthodes manuelle et semi-automatique

3- Interprétation

D'après les courbes représentées dans la figure 25ci-dessus, pour 30 échantillons traités par deux méthodes manuelle et semi- automatique, aucune différence entre les résultats des deux méthodes n'a été enregistrée et qui restent dans le même intervalle.

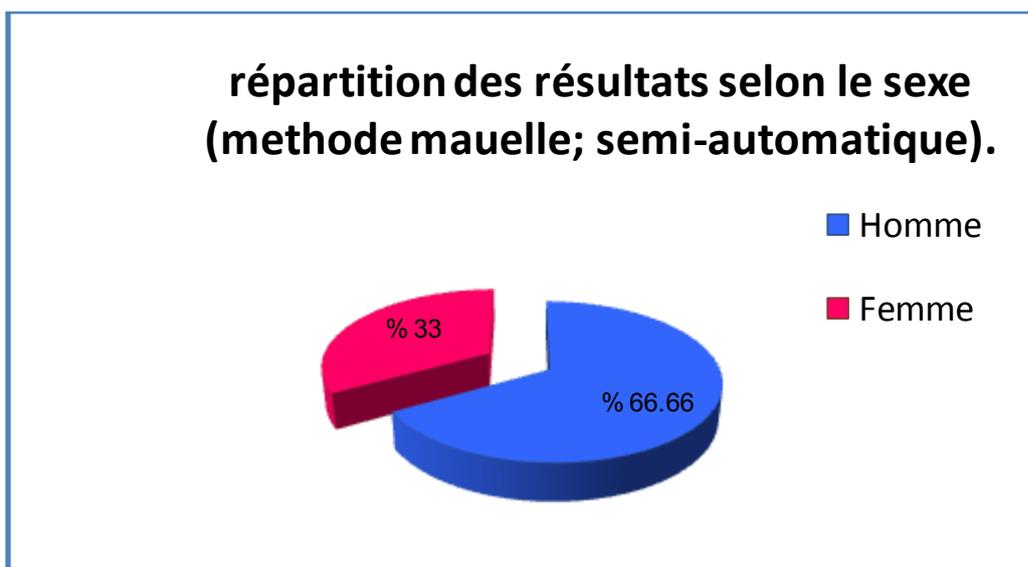


Fig. 26: Répartition des résultants selon le sexe (méthodes manuelle et semi-automatique)

4- Interprétation

Selon les chiffres obtenus durant le stage au laboratoire central de l'hôpital et le laboratoire de l'EPSP, on remarque que 66.66% du personnel de laboratoire interrogés sont des femmes et le reste 33% sont des hommes

1- Analyse des résultats (TP)

1-1- Méthode semi-automatique

Tableau N° 5: présentation des données après groupement en 6 classes

n	classe	Ci	ni	ci*ni	(ci-m) ²	ni*(ci-m) ²
1	[13 ; 21[23,5	23	540,5	46,24	1063,52
2	[21 ; 29[35,5	3	106,5	27,04	81,12
3	[29 ; 37[47,5	1	47,5	295,84	295,84
4	[37 ; 45[59,5	1	59,5	852,64	852,64
5	[45 ; 53[71,5	1	71,5	1697,44	1697,44
6	[53 ; 61[83,5	1	83,5	2830,24	2830,24
/	/	30		909	/	6820,8

Calcul de la moyenne m1 :

$$m = \frac{\sum(ni * ci)}{N}$$

$$N = 30$$

$$m1 = \frac{909}{30}$$

$$m1 = 30,3$$

Calcul de la variation S²A :

$$S^2A = \frac{\sum ni (ci - m1)^2}{N - 1}$$

$$S^2A = \frac{6820,8}{29}$$

$$S^2A = 226,36$$

1-2- Méthode manuelle**Tableau N°6** : Présentation des données après groupement en 6 classes

	classe	ci	ni	ci*ni	(ci-m)^2	ni*(ci-m)^2
1	[13,2 ; 23,2[18,2	24	436,8	21,7777778	522,666667
2	[23,2 ; 33,2[28,2	2	56,4	28,4444444	56,8888889
3	[33,2 ; 43,2[38,2	2	76,4	235,111111	470,222222
4	[43,2 ; 53,2[48,2	1	48,2	641,777778	641,777778
5	[53,2 ; 63,2[58,2	0	0	1248,44444	0
6	[63,2 ; 73,2[68,2	1	68,2	2055,11111	2055,11111
/	/	/	30	686	/	3746,66667

Calcul de la moyenne m2:

$$m2 = \frac{686}{30}$$

$$m2 = 22,867$$

Calcul de la variance S²B:

$$S^2B = \frac{3746,667}{29}$$

$$S^2B = 123,889$$

Calcul du F. Calculé

$$F_c = S^2A / S^2B$$

$$F_c = \frac{226,36}{123,889}$$

$$F_c = 1,827$$

$$\begin{aligned} F_{\text{tab}} (F.\text{tabulaire}) &= 1.87 = (\text{point } 5\%) \\ &= 2.11 = (\text{point } 2.5\%) \\ &= 2.44 = (\text{point } 1\%) \end{aligned}$$

$F_c < F_{\text{tab}}$ donc les deux variances ne diffèrent pas significativement.

- Discussion

Les résultats de temps de prothrombine (Tableau 04) obtenus avec les deux méthodes variaient entre 13 et 60,5 s pour la méthode manuelle et 13,2 à 71 s pour méthode semi-automatique, permettant de déterminer les limites de l'intervalle de classe pour obtenir 6 Valeurs , centrales allant de 13à 61 avec des effectifs de 1 à 23 (semi- automatique) et de 13.2 à 73.2 avec des effectifs de 0 à 24 (manuelle).

Les moyennes sont de :

Manuelle : $m_1 = 30.3$ avec une variance $SA^2 = 226.36$

semi- automate : $m_2 = 22.867$ avec une variance $SB^2 = 123.889$

Le rapport entre les deux variances : $FC = 1.83$

la valeur F tabulaire: (29 ;29)

La comparaison du FC (F. Calculé) et Ftab (F. Tabulaire) qui est de :

- 1.87 aux points de 5%

- 2.11 aux points de 2.5%

- 2.44 aux points de 1%

$F_c < F_{tab}$ donc les deux variances ne diffèrent pas significativement.

Pour la comparaison des résultats de TP obtenus par les deux méthodes manuelle et automatisée, il faut retenir de cette étude statistique que ($F_c < F_{tab}$), la différence d'écart entre les deux variances est n'est pas significative.

Tableau N° 7 : présentation des valeurs de TP obtenues par méthode manuelle et sur automate.

N°	age	six	Ss	automatique			manuelle		
				TP	TQ	INR	TP	TQ	INR
1	31	F	Non	92	13,7	1,05	76	15	1,3
2	67	H	Non	96	13,4	1,03	90,5	13,7	1,1
3	35	H	Oui	28	34,4	2,77	24,7	31,9	2,45
4	40	H	Non	91	13,9	1,07	76	15,1	1,3
5	22	H	Non	92	13,8	1,06	82,6	14,3	1,1
6	31	F	Non	89	14,1	1,09	70,4	15,6	1,2
7	35	F	Non	95	13,5	1,04	90,5	13,7	1,1
8	47	H	Non	91	13,9	1,07	70,4	15,6	1,3
9	82	H	Oui	40	25,1	1,99	48,8	19,4	1,9
10	31	F	Non	100	13	1	76	15,25	1,3
11	23	H	Non	100	13	1	82,6	14,3	1,2
12	62	F	Oui	17	33	4,4	26,1	30	4
13	25	F	Non	93	13,6	1,05	82,6	13,8	1,2
14	88	H	Non	70	16,5	1,28	70,4	15	1,3
15	52	F	Non	90	13,9	1,07	76	15	1,3
16	66	H	Oui	10,8	61,5	12,21	/	80	/
17	74	F	Oui	24	39	3,17	27,6	29,3	3,7
18	61	H	Non	85	14,5	1,12	76	14,4	1,3
19	18	F	Non	100	13	1	90,5	13,1	1
20	69	F	Oui	35	28,2	2,25	34,6	24,7	2,8

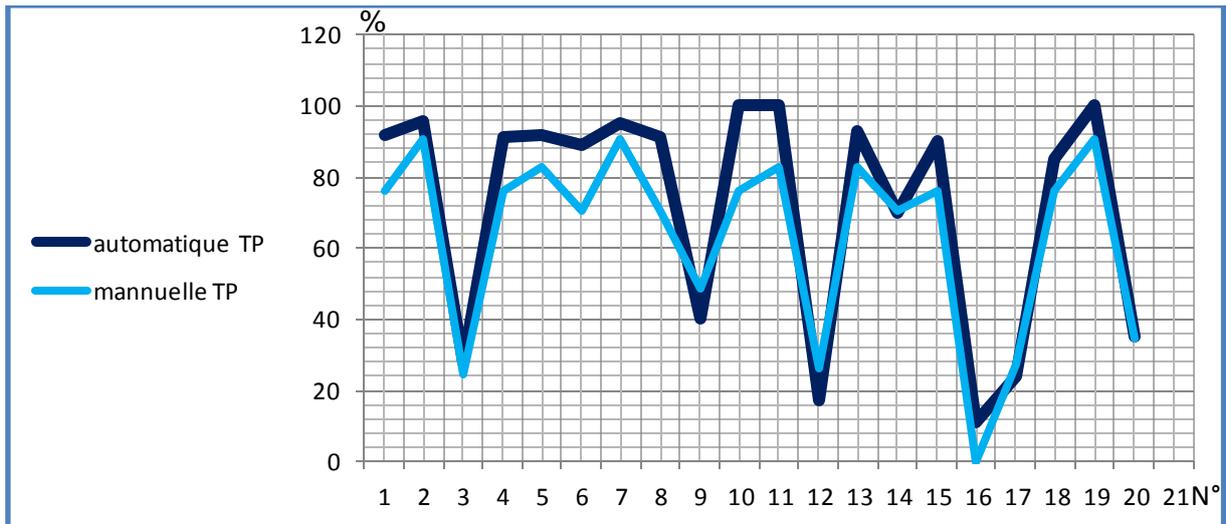


Fig. 27: Courbes représentant les TP obtenues par les deux méthodes manuelle et automatique

1- Interprétation

Selon les courbes de la figure 27ci-dessus, pour 20 échantillons traités, une différence des résultats de l'ordre de $\pm 10\%$ a été notée en comparant les deux méthodes manuelle et automatique.

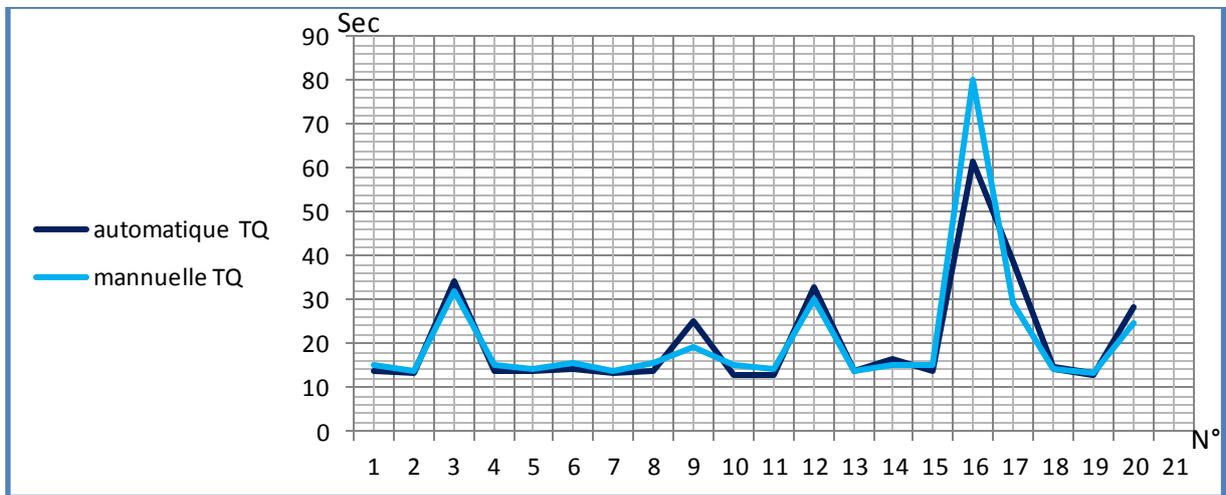


Fig. 28 : courbes représentant l'écart (en secondes) entre les valeurs du TP obtenues par les deux méthodes manuelle et automatique

2- Interprétation

Selon les courbes de la figure 28ci-dessus, pour 20 échantillons traités, nous avons noté une différence des résultats obtenus en utilisant les deux méthodes manuelle et automatique avec un écart qui ne dépasse pas les 5 secondes.

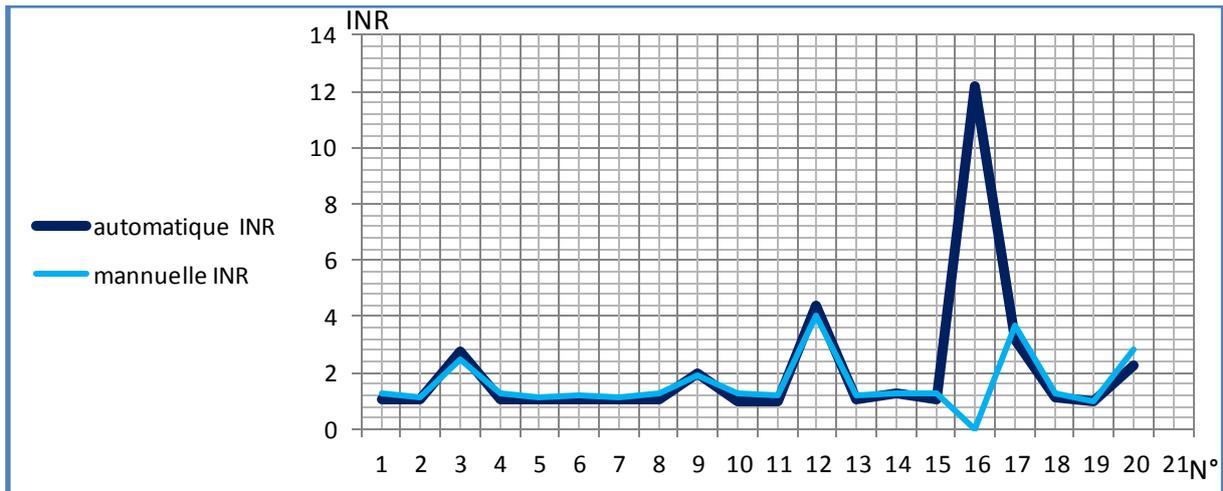


Fig. 29: Courbes représentant les valeurs de l'INR obtenues par les deux méthodes manuelle et automatique.

3- Interprétation

D'après les courbes de la figure 29 ci-dessus, pour 20 échantillons traités selon les méthodes manuelles et automatique, aucune différence entre les résultats des deux méthodes n'a été notée, et qui se situent dans le même intervalle ± 0.20 à 0.40 .

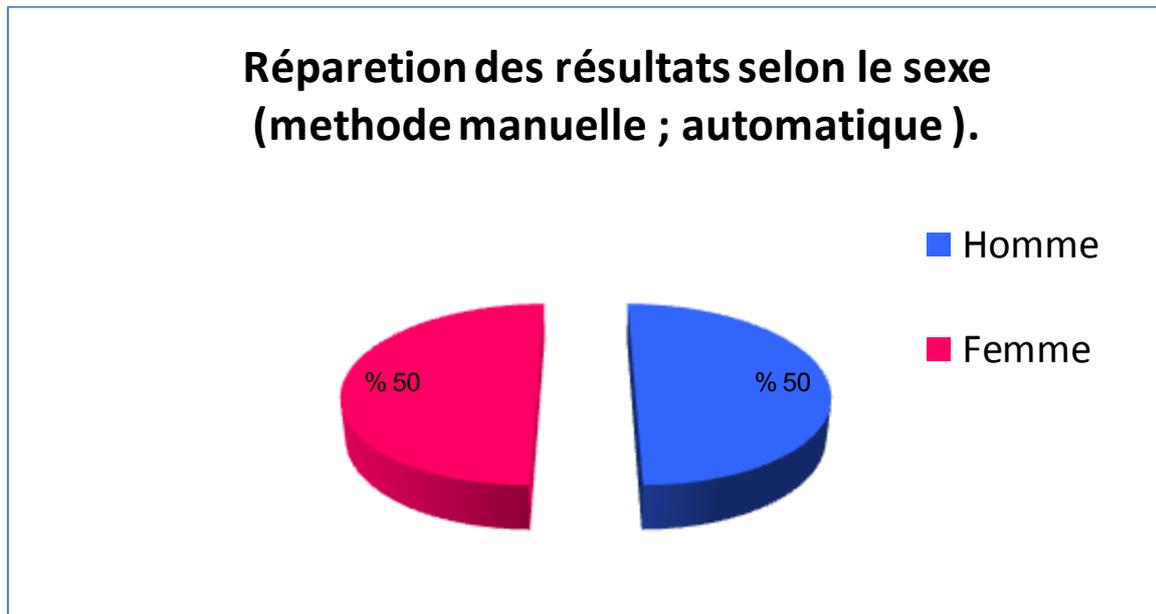


Fig. 30: Répartition des résultants selon le sexe (méthodes manuelle et automatique)

4- Interprétation :

D'après cette notre stage dans laboratoire prive on remarque que 50% du personnel de laboratoire interrogés sont des femmes et le reste 50% sont des hommes.

2- Analyse des résultats (TP)

2-1- Méthode automatique

Tableau N°8 : Présentation des données après groupement en 6 classes

n	classe	ci	ni	ci*ni	(ci-m)^2	ni*(ci-m)^2
1	[13 ; 22[17,5	14	245	34,2225	479,115
2	[22 ; 31[26,5	2	53	9,9225	19,845
3	[31 ; 40[35,5	3	106,5	147,6225	442,8675
4	[40 ; 49[44,5	0	0	447,3225	0
5	[49 ; 58[53,5	0	0	909,0225	0
6	[58 ; 67[62,5	1	62,5	1532,7225	1532,7225
/	/	/	20	467	/	2474,55

Calcul de la moyenne m1 :

$$m = \frac{\sum(ni * ci)}{N}$$

N= 20

$$m1 = \frac{467}{20}$$

m1= 23,35

Calcul de la variation S2A :

$$S^2A = \frac{\sum ni (ci - m1)^2}{N - 1}$$

$$S^2A = \frac{2474,55}{19}$$

S²A = 122,728

2-2- Méthode manuelle:**Tableau N°9 :** Présentation des données après groupement en 6 classes

n	classes	ci	ni	ci*ni	(ci-m ²)	ni*(ci-m) ²
1	[13,1 ; 25,1[19,1	16	305,6	23,04	368,64
2	[25,1 ; 37,1[31,1	3	93,3	51,84	155,52
3	[37,1 ; 49,1[43,1	0	0	368,64	0
4	[49,1 ; 61,1[55,1	0	0	973,44	0
5	[61,1 ; 73,1[67,1	0	0	1866,24	0
6	[73,1 ; 85,1[79,1	1	79,1	3047,04	3047,04
/	/	/	20	478	/	3571,2

Calcul de la moyenne m₂:

$$m_2 = \frac{478}{3020}$$

$$m_2 = \mathbf{23,9}$$

Calcul de la variance S²B:

$$S^2B = \frac{3571,2}{19}$$

$$S^2B = \mathbf{177,56}$$

Calcul du F. Calculé :

$$F_c = S^2A / S^2B$$

$$F_c = \frac{122,728}{177,56}$$

$$F_c = \mathbf{0,691}$$

$$\begin{aligned} F_{\text{tab}} (F.\text{tabulaire}) &= 1.87 = (\text{point } 5\%) \\ &= 2.11 = (\text{point } 2.5\%) \\ &= 2.44 = (\text{point } 1\%) \end{aligned}$$

$F_c < F_{\text{tab}}$ donc les deux variances ne diffèrent pas significativement.

- Discussion

Les résultats de temps de prothrombine (Tableau 04) obtenus avec les deux méthodes variaient entre 13 et 60,5 s pour la méthode manuelle et 13,2 à 71 s sur automate, permettant de déterminer les limites de l'intervalle de classe pour obtenir 6 Valeurs, centrales allant de 13 à 61 avec des effectifs de 1 à 23 (semi-automatique) et de 13.2 à 73.2 avec des effectifs de 0 à 24 (manuelle).

Les moyennes sont de :

Manuelle : $m_1 = 23.9$ avec une variance $SB_2 = 177.56$

Sur automate : $m_2 = 23.35$ avec une variance $SA_2 = 122.728$

Le rapport entre les deux variances : $FC = 0.691$

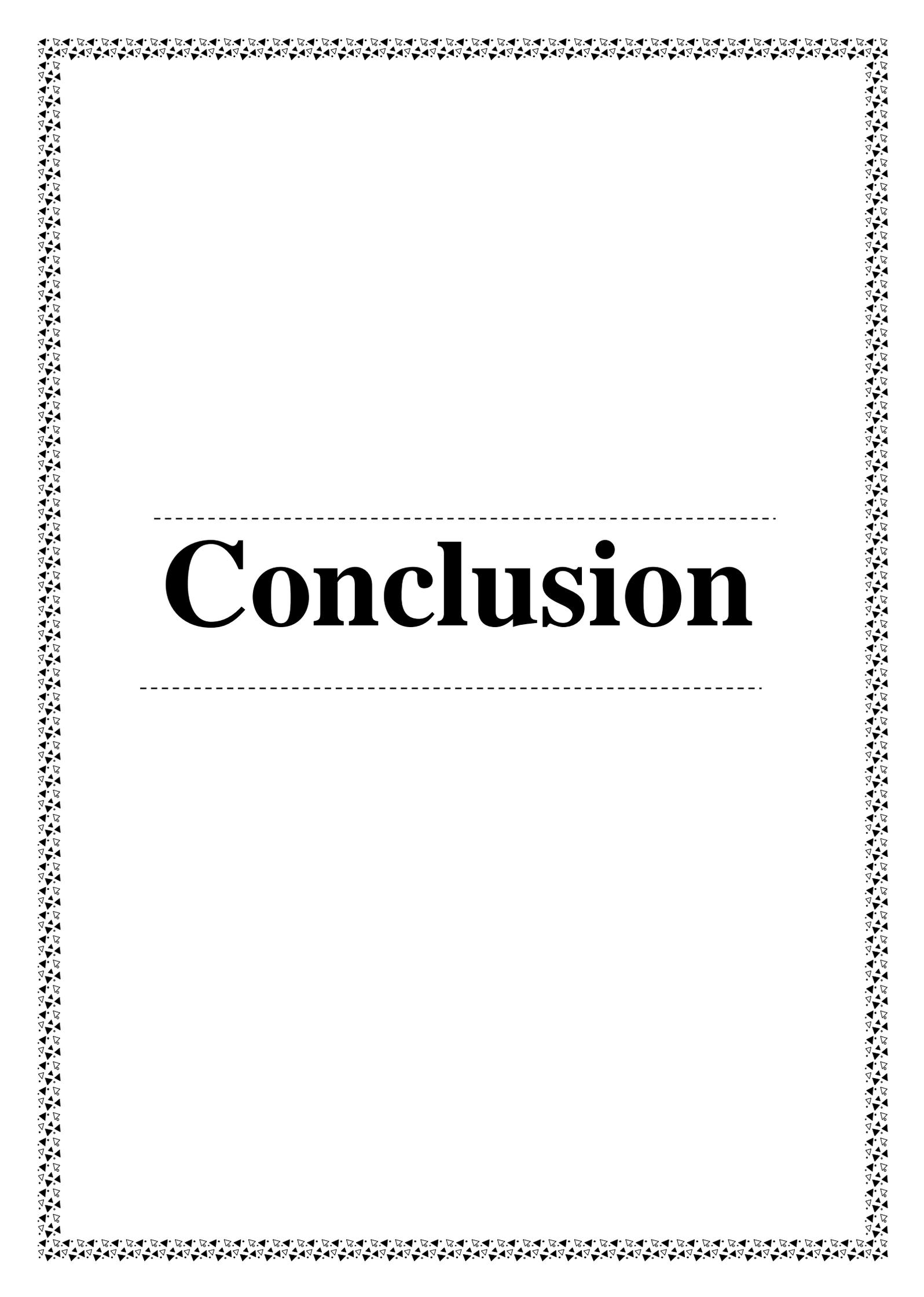
la valeur F tabulaire: (19 ;19)

La comparaison du FC (F. Calculé) et Ftab (F. Tabulaire) qui est de :

- 1.87 aux points de 5%
- 2.11 aux points de 2.5%
- 2.44 aux points de 1%

$F_c < F_{tab}$ donc les deux variances ne diffèrent pas significativement.

Pour la comparaison des résultats de TP obtenus par les deux méthodes manuelle et automatisée, il faut retenir de cette étude statistique que ($F_c < F_{tab}$), la différence d'écart entre les deux variances n'est pas significative.



Conclusion

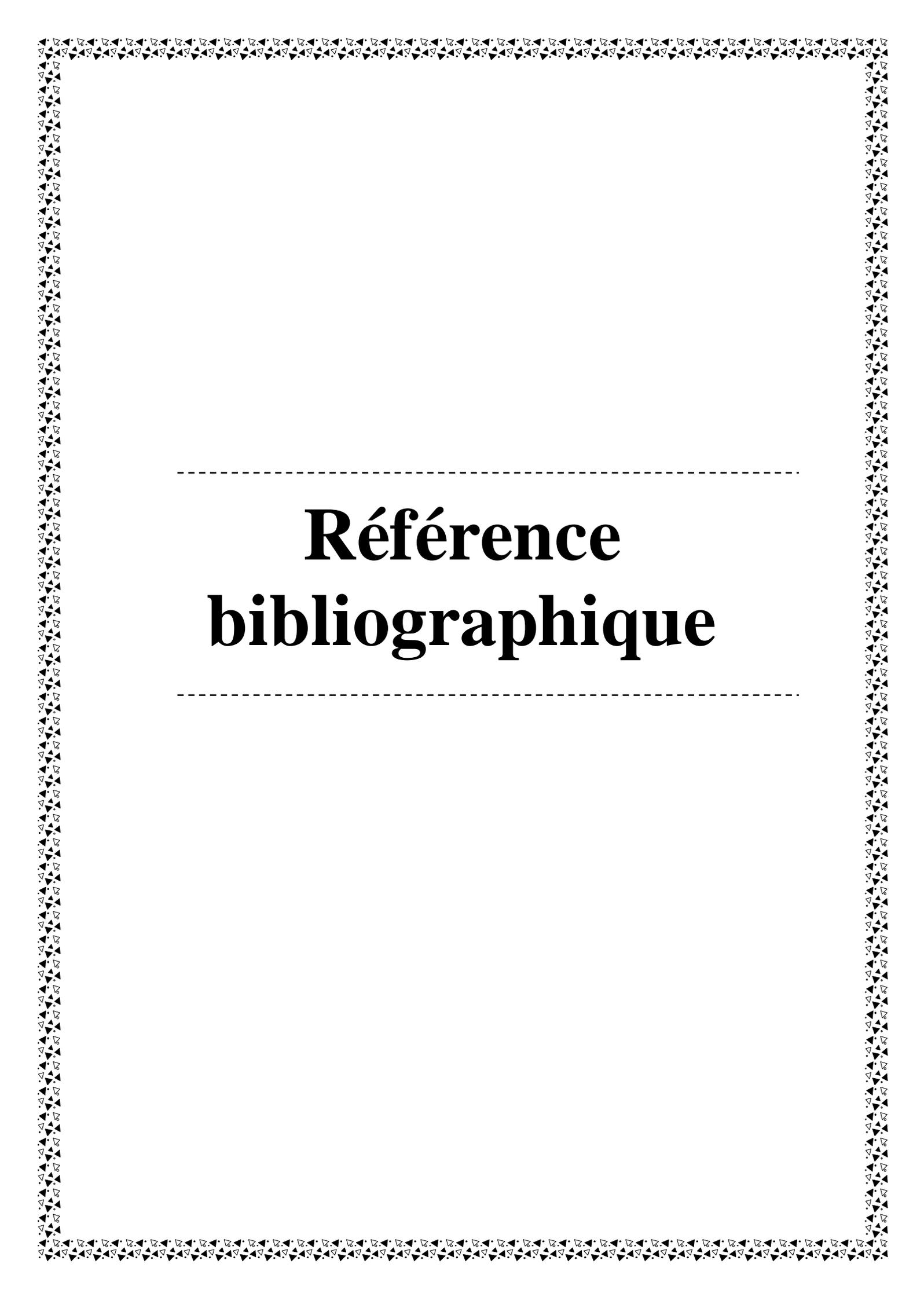
CONCLUSION

Le taux de prothrombine est l'un des tests hématologiques les plus nécessaires dans l'évaluation de l'hémostase, en raison de leur rôle dans de nombreux diagnostics biologiques de coagulation, la surveillance de traitement ou d'intervention chirurgicale. En raison de l'augmentation de leur demande, les méthodes analytiques sont devenues très automatisées pour garantir la fiabilité des résultats et assurer une meilleure reproductibilité. Pour cela, l'étude comparative entre les méthodes automatisées et manuelles s'avère indispensable afin de déterminer s'il existe des différences entre les résultats. Il a été montré que les études statistiques ($F_c < F_{tab}$) pour la plupart des échantillons analysés par les trois méthodes ne présentent pas de différences significatives entre elles.

Chaque méthode (manuelle ou automatique) a ses propres avantages et inconvénients. Par ailleurs, concernant le délai nécessaire pour effectuer ces analyses, les méthodes semi-automatiques et automatiques peuvent faire gagner du temps car le coagulomètre et les machines automatiques (stago) nous permettent d'analyser plusieurs échantillons simultanément, au lieu de nous obliger à traiter les échantillons un par un comme pour l'approche manuelle. On déduit aussi que les deux méthodes consomment la même quantité de réactifs. Un avantage des méthodes automatisées est qu'elles nous signalent les erreurs et les pannes mécaniques et l'écran de lecture nous montre directement les résultats, ce qui nous permet d'interpréter dès la première lecture. On conclut également que les résultats obtenus par les méthodes automatisées sont plus précis qui ne nécessitent pas de confirmation, et ce contrairement à la méthode manuelle, où nous sommes obligés de confirmer le résultat plusieurs fois pour éviter toute type d'erreur.

Mais malgré les différences entre les méthodes rapportées et les avantages des méthodes automatisées, la technique manuelle demeure une méthode de base de remplacement par rapport à la méthode automatisée.

Enfin, nous avons confirmé que les différences de résultats obtenus par les deux méthodes automatisé et manuelle étaient minimes et négligeables, et ne modifiaient ni l'avis ni le suivi médical, donc les deux méthodes étaient fiables.



Référence bibliographique

Référence bibliographique

Bibliographie

- ✓ **Amine Laoudy, Camélia Marnia, Paméla Nguele Anne, Virginie Siguret., 2016.** Vérification de méthode : exemple de la mesure du TQ/TP/INR au laboratoire d'hématologie de Lariboisière sur deux analyseurs STAGO " STAR " :l'INR est-il un paramètre robuste ? . HALopen scienc, 2016. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01379565>.
- ✓ **Anne Waugh, Allison Grant, Julie Cosserat. 2015.** Ross et Wilson ; anatomie et physiologie normales et pathologiques. 12. s.l. : Elsevier-masson, 2015. p. 533.
- ✓ **Anne Waugh, Allison Grant, Julie Cosserat. 2010.** Ross et Wilson ; anatomie et physiologie normales et pathologiques. 11. s.l. : Elsevier-masson., 2011. p. 207.
- ✓ **Balcells, Alfonso. 1998.** Examens De Laboratoire Pour Le Praticien. s.l. : Masson, 1998. p. 577.
- ✓ **Berthélémy, Stéphane.2015.** Le bilan d'hémostase et de coagulation. 542, s.l. : Elsevier masso, 2015.
- ✓ **Boutgourine, Mina. 2019.** Guide d'hémostase à l'usage de l'étudiant en médecine. thèse de doctorat . uinversité cadi ayyad, 2019. marrakech .
- ✓ **Caquet, René. 2010.** 250 examens de laboratoire (Prescription et interprétation). 11. Elsevier Masson, 2010. p. 384.
- ✓ **caquet, Réne. 2008.** guid infirmire des examenes de laboratoire. Elsevier Masson, 2008. p. 356.
- ✓ **Cazenave, jean-pierre.2013.** sanguines, Les plaquettes. l'Académie nationale de médecine, 2013, pp. 419-423.
- ✓ **Daniel Richard, Patrick Chevalet , Thierry Soubaya. 2016.** mémo visul biologie. 3. Dunod, 2016. p. 264.
- ✓ **Drake Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Adam W.M. Mitchell, Fabrice Duparc. 2010.** Gray's Fiches d'anatomie. Elsevier Masson, 2010. p. 744.
- ✓ **Denise wilson, Sylvie lahaye. 2014.** Examens paraclinques. CHENELIERE. 2. 2014. p. 736.
- ✓ **Diano, Pierluigi. 2006.** Le grand atlas du corps humain. Flammarion, 2006. p. 200.
- ✓ **Alamy banque d'image. 30/11/ 2019.** www.alamy.com, 30/11/ 2019.
- ✓ **Dupont, Sophie. 2015.** L'anatomie et la physiologie pour les infirmier(e)s. 2. ELESIViER MaSSOM, 2015. p. 625.

Référence bibliographique

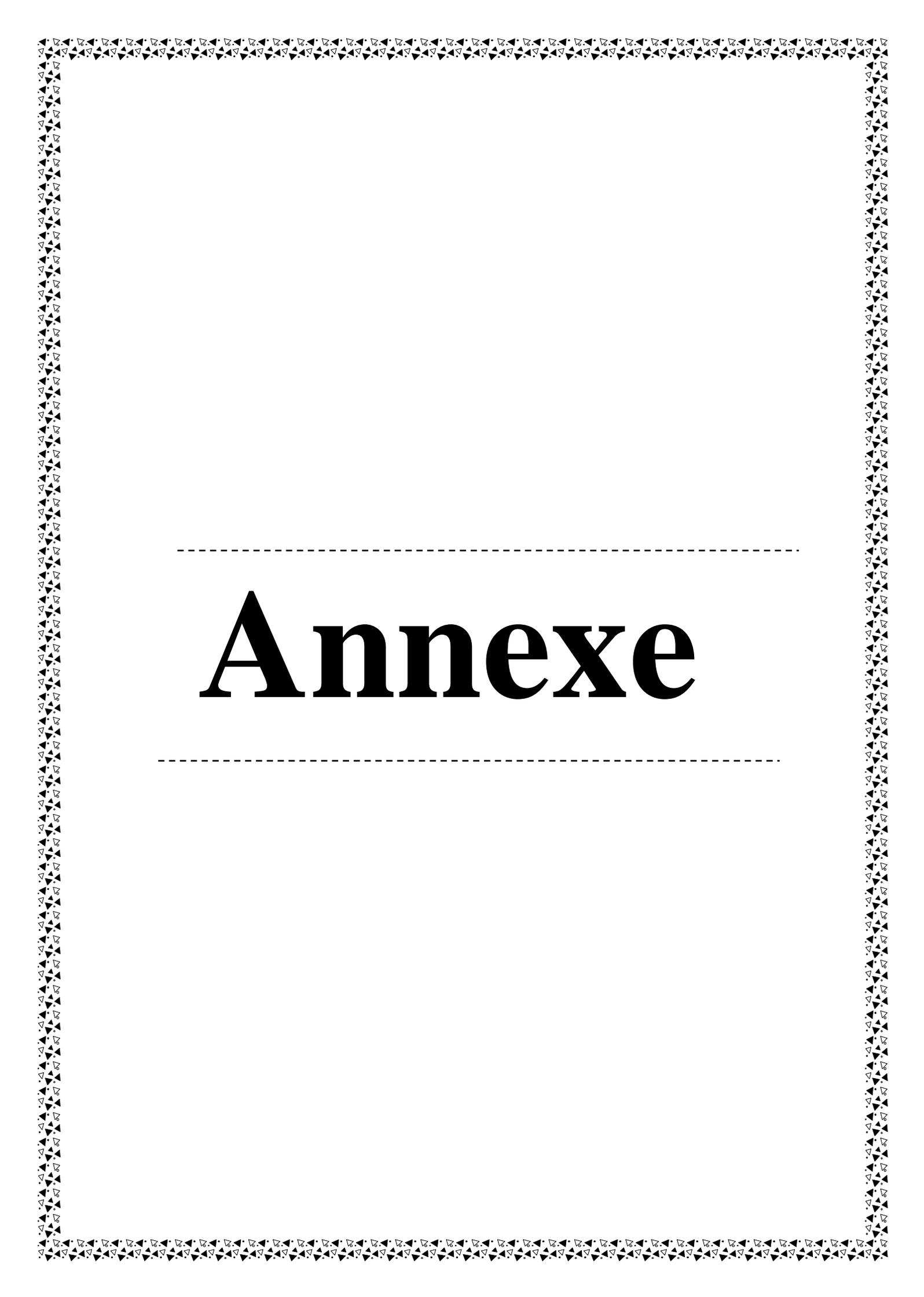
- ✓ **Elyazidi, Rabia. 2015.** l'hémostase: de l'exploration manuelle vers l'automatisation . these de doctorat . université mohammed v de rabat , 2015.
- ✓ **Emmanuel bachy, jean le moine , Roch Houor. 2021.** Hématologie adulte et pédiatrique Onco-hématologie. 9. ellipses, 2021. p. 412.
- ✓ **Ferriere, Stephen. 2020.** Etude du mode d'action d'agents contournant l'action du facteur VIII dans l'hémophilie A. Thèse de doctorat . l'université Paris-Saclay, 2020.
- ✓ **Fiche technique TP .** www.BIOLABO.com .
- ✓ **Fiche technique DiaSys de TP.** www.DiaSys.com.
- ✓ **Frederic-H Martini, William-C Ober , Edwin Bartholome w , Judi Nath. 2015.** Biologie humaine une approche visuelle. manlab, 2015. p. 761.
- ✓ **Freepik.** (https://fr.freepik.com/vecteurs-premium/centrifugation-du-diagramme-sang_3459696.htm).
- ✓ **Gerard J Tortora, Bryan Derrickson. 2016.** l'anatomie et de physiologie humaines. 2. Renouveau pédagogique, 2016. p. 639.
- ✓ **Gibout, Mickaël. 2014.** La coagulation et ses enjeux : état des lieux sur les traitements actuels et sur l'accompagnement à l'officine rendu possible par les entretiens pharmaceutiques. these de doctorat : université BORDEAUX 2, 2014.
- ✓ **Gros, Angèle. 2017.** Les plaquettes dans les réactions inflammatoires :Maintien de l'intégrité vasculaire et Régulation des neutrophiles. these de doctorat . Université Sorbonne Paris Cité, 2017.
- ✓ **Haferlach Torsten, bacher ulrike, theml harald, diem Heinz. 2013.** Atlas de poche Hématologie. Médecine Sciences Publications. 3. 2013. p. 256.
- ✓ **Hamza, boukhlet. 2016.** La coagulation intravasculaire disséminée :actualités physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Thèse de doctorat : université mohammed v –RABAT–, 2016.
- ✓ **Harif, Mhamed. 2015.** Hémostase: de la physiologie à la pathologie. publication <https://www.researchgate.net/publication/282074149>, 2015. p. 237.
- ✓ **J poirie, m catala , J M andré , R gheradi , J F bernaudin. 2012.** histologie les tissu. ELSEVIER-MASSON, 2012. p. 224.
- ✓ **Jacques Berthet, Alain Amar-Costesec. 2006.** dictionnaire de biologie. De Boeck, 2006. p. 1034.
- ✓ **Janssens, G. 2006.** REPERTOIRE D'ANALYSES DE BIOLOGIE CLINIQUE. 3. 2006. p. 226.

Référence bibliographique

- ✓ **Jean-Paul lévy, Bruno varet , Jean-Pierre clauvel , François lefrère , Annie bezeaud , Marie-Claude GUILLIN. 2001.** *Hématologie et transfusion.* ELSEVIER MASSON, 2001. p. 371.
- ✓ **Justine Brulé, Thomas Sinegre ,Bruno Pereira ,Marc G. Berger ,Anne-Françoise Serre-Sapin ,Aurélien Lebreton. 2018.** Évaluation des performances de l'automate STA R Max® (Stago) pour les paramètres d'hémostase de routine. *Ann Biol Clin*, 2018. pp. 143-149. 10.1684/abc.2018.1333.
- ✓ **Kuerszenbaum.2006.** *Histologie et biologie cellulaire.* de boeck. p. 618.
- ✓ **Lesley Black et Rita Selby, Elena Brnjac, Yulia Lin, Rita Selby ,Carolyne Elbaz,Paula James ,Karen Moffat , Michelle Sholzberg. 2019.** sang difficulté la coagilation simplifiée . ontario, 2019. p. 47.
- ✓ **linen abécassis, christelle hamon. 2007.** choix d'automated'hémostase. elsevier masson, 2007. pp. 25-35. Vol. technique d'exploration de l'hémostase.
- ✓ **Mansoury, Fatima zahra el. 2020.** apport de l'evaluation externe de la qualite dans la validation analytique en hemostase . these de doctorat . universite de mohammed v de rebat , 2020.
- ✓ **Marie Christine Béné, Patricia Martinez-Aguilar, Dominique Lasne, France Pirenne. 2018.** *Guid des analyses en hématologie.* Elsevier, 2018. p. 318.
- ✓ **Marie-Hélène Canu, Vincent Bérézowski, Patrick Duriez, Cécile Langlet, Pascal Mariot, Olivier Pétrault,. 2018.** *Mémo visuel de physiologie humaine. 2.* Dunod, 2018. p. 204.
- ✓ **Marlu, Raphaël. 2006.** Conception rationnelle de nouvelles protéines thérapeutiques dans l'hémophilie : variants du facteur Xa dépourvus du domaine Gla. thèse de doctorat . l'université de GRENOBLE, 2006.
- ✓ **Meyer michel samama, carole émile . 2000.** hémostase et thrombose. bioforma, 2000. p. 199.
- ✓ **Muller, Chantal. 2015.** *Hématologie Cellules normales du sang et de la moelle rouge des os.* 2015. p. 148.
- ✓ **M. Qachouh; M. Harif; S. Benchekroun. 2009.** *Journal Marocain des Sciences Médicales* 2009, Tome XVI ; N°3
- ✓ **RAHALI, Fatima. 2018.** *Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier.* thèse de doctorat . université cadi ayyad, 2018. marrakech.

Référence bibliographique

- ✓ **Ravaka, Mademoiselle RAMAMONJY Laingo. 2007.** hemostasee . these de doctrorat . Universite d'ANTANANARIVO, 2007.
- ✓ **Silbernagl Stefan, lang Florian. 2000.** Atlas de poche Physiopathologie. Flammarion Médecine-Sciences, 2000. p. 406.
- ✓ **Sylvia S Mader, michael Windelspecht. 2014.** Biologie humaine .CHENELIERE. 2. 2014. p. 512.
- ✓ **Theml, Harald. 2000.** Atlas de poche d'hématologie. Médecine Sciences Publications. 2000. p. 198.
- ✓ **Thomas Sinigre, Aurélien Lebreton. 2014.** Hémostase et cirrhose. Elsiver MASSO, 2014. pp. 65-72. Vol. 2014.
- ✓ **THROMBOPHEN, Fiche technique.** ww.hyphen-biomed.com.
- ✓ **TORTORA, G.DERRICKSON, B.**2016. Manuel d'anatomie et de physiologie humaine.2^e .Boeck.p 410.
- ✓ **WAHBI, Mariam. 2014.** Diagnostic biologique d'un syndrome hémorragique. These de doctorat . université mohammed v-RABAT, 2014.
- ✓ **Yassin Nizamaldin, Semaan Abi Najm, Marc El Hage, Jacky Samson.2012.** Hémostase locale en chirurgie orale 1ère partie : physiologie de l'hémostase. **2012.** 10.1051/mbcb/2009037, 31 01 2012, EDP Sciences, pp. 120-127.



Annexe

Annexe

Les appareils des analyses physico-chimiques et bactériologiques	
Tubes Citraté	
centrifugeuse	
Micro Pipette	
Tubes en plastique	

Annexe

<p>chronometer</p>	
<p>bain-marie</p>	
<p>Bille de plomb</p>	
<p>Coagulomètre +cuvette</p>	

Annexe

stago



Réactif



Annexe

Tables des distributions F de FISHER – SNEDECOR N-1= (degrés de liberté) points 1%

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	30	50	100	200	500	*
2	98,5	99,0	99,2	99,2	99,3	99,3	99,4	99,4	99,4	99,4	99,4	99,4	99,5	99,5	99,5	99,5	99,5	99,5
3	34,1	30,8	29,5	28,7	28,2	27,9	27,7	27,5	27,3	27,2	26,9	26,7	26,5	26,4	26,2	26,2	26,1	26,1
4	21,1	18,0	16,7	16,0	15,5	15,2	15,0	14,8	14,7	14,5	14,2	14,0	13,8	13,7	13,6	13,5	13,5	13,5
5	16,3	13,3	12,1	11,4	11,0	10,7	10,5	10,3	10,2	10,1	9,72	9,55	9,38	9,24	9,13	9,08	9,04	9,02
6	13,7	10,9	9,78	9,15	8,75	8,47	8,26	8,10	7,98	7,87	7,56	7,40	7,23	7,09	6,99	6,93	6,90	6,88
7	12,2	9,55	8,45	7,85	7,46	7,19	6,99	6,84	6,72	6,62	6,31	6,16	5,99	5,86	5,75	5,70	5,67	5,65
8	11,3	8,65	7,59	7,01	6,63	6,37	6,18	6,03	5,91	5,81	5,52	5,36	5,20	5,07	4,96	4,91	4,88	4,86
9	10,6	8,02	6,99	6,42	6,06	5,80	5,61	5,47	5,35	5,26	4,96	4,81	4,65	4,52	4,42	4,36	4,33	4,31
10	10,0	7,56	6,55	5,99	5,64	5,39	5,20	5,06	4,94	4,85	4,56	4,41	4,25	4,12	4,01	3,96	3,93	3,91
11	9,65	7,21	6,22	5,67	5,32	5,07	4,89	4,74	4,63	4,54	4,25	4,10	3,94	3,81	3,71	3,66	3,62	3,60
12	9,33	6,93	5,95	5,41	5,06	4,82	4,64	4,50	4,39	4,30	4,01	3,86	3,70	3,57	3,47	3,41	3,38	3,36
13	9,07	6,70	5,74	5,21	4,86	4,62	4,44	4,30	4,19	4,10	3,82	3,66	3,51	3,38	3,27	3,22	3,19	3,17
14	8,86	6,51	5,56	5,04	4,70	4,46	4,28	4,14	4,03	3,94	3,66	3,51	3,35	3,22	3,11	3,06	3,03	3,00
15	8,68	6,36	5,42	4,89	4,56	4,32	4,14	4,00	3,89	3,80	3,52	3,37	3,21	3,08	2,98	2,92	2,89	2,87
16	8,53	6,23	5,29	4,77	4,44	4,20	4,03	3,89	3,78	3,69	3,41	3,26	3,10	2,97	2,86	2,81	2,78	2,75
17	8,40	6,11	5,18	4,67	4,34	4,10	3,93	3,79	3,68	3,59	3,31	3,16	3,00	2,87	2,76	2,71	2,68	2,65
18	8,29	6,01	5,09	4,58	4,25	4,01	3,84	3,71	3,60	3,51	3,23	3,08	2,92	2,78	2,68	2,62	2,59	2,57
19	8,18	5,93	5,01	4,50	4,17	3,94	3,77	3,63	3,52	3,43	3,15	3,00	2,84	2,71	2,60	2,55	2,51	2,49
20	8,10	5,85	4,94	4,43	4,10	3,87	3,70	3,56	3,46	3,37	3,09	2,94	2,78	2,64	2,54	2,48	2,44	2,42
22	7,95	5,72	4,82	4,31	3,99	3,76	3,59	3,45	3,35	3,26	2,98	2,83	2,67	2,53	2,42	2,36	2,33	2,31
24	7,82	5,61	4,72	4,22	3,90	3,67	3,50	3,36	3,26	3,17	2,89	2,74	2,58	2,44	2,33	2,27	2,24	2,21
26	7,72	5,53	4,64	4,14	3,82	3,59	3,42	3,29	3,18	3,09	2,82	2,66	2,50	2,36	2,25	2,19	2,16	2,13
28	7,64	5,45	4,57	4,07	3,75	3,53	3,36	3,23	3,12	3,03	2,75	2,60	2,44	2,30	2,19	2,13	2,09	2,06
30	7,56	5,39	4,51	4,02	3,70	3,47	3,30	3,17	3,07	2,98	2,70	2,55	2,39	2,25	2,13	2,07	2,03	2,01
40	7,31	5,18	4,31	3,83	3,51	3,29	3,12	2,99	2,89	2,80	2,52	2,37	2,20	2,06	1,94	1,87	1,83	1,80
50	7,17	5,06	4,20	3,72	3,41	3,19	3,02	2,89	2,79	2,70	2,42	2,27	2,10	1,95	1,82	1,76	1,71	1,68
60	7,08	4,98	4,13	3,65	3,34	3,12	2,95	2,82	2,72	2,63	2,35	2,20	2,03	1,88	1,75	1,68	1,63	1,60
80	6,96	4,88	4,04	3,56	3,26	3,04	2,87	2,74	2,64	2,55	2,27	2,12	1,94	1,79	1,66	1,58	1,53	1,49
100	6,90	4,82	3,98	3,51	3,21	2,99	2,82	2,69	2,59	2,50	2,22	2,07	1,89	1,73	1,54	1,52	1,47	1,43
200	6,76	4,71	3,88	3,41	3,11	2,89	2,73	2,60	2,50	2,41	2,13	1,97	1,79	1,63	1,48	1,39	1,33	1,28
500	6,69	4,65	3,82	3,36	3,05	2,84	2,68	2,55	2,44	2,36	2,07	1,92	1,74	1,56	1,41	1,31	1,23	1,16
*	6,63	4,61	3,78	3,32	3,02	2,80	2,64	2,51	2,41	2,32	2,04	1,88	1,70	1,52	1,36	1,25	1,15	1,00

Annexe

Tables des distributions F de FISHER – SNEDECOR N-1= (degrés de liberté) points 2,5%

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	30	50	100	200	500	*
1	648	800	864	900	922	937	948	957	963	969	985	993	1001	1008	1013	1016	1017	1018
2	38,5	39,0	39,2	39,3	39,3	39,4	39,4	39,4	39,4	39,4	39,4	39,4	39,5	39,5	39,5	39,5	39,5	39,5
3	17,4	16,0	15,4	15,1	14,9	14,7	14,6	14,5	14,5	14,4	14,3	14,2	14,1	14,0	14,0	13,9	13,9	13,9
4	12,2	10,6	9,98	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,90	8,84	8,66	8,56	8,46	8,38	8,32	8,29	8,27	8,26
5	10,0	8,43	7,76	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,68	6,62	6,43	6,33	6,23	6,14	6,08	6,05	6,03	6,02
6	8,81	7,26	6,60	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,52	5,46	5,27	5,17	5,07	4,98	4,92	4,88	4,86	4,85
7	8,07	6,54	5,89	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,82	4,76	4,57	4,47	4,36	4,28	4,21	4,18	4,16	4,14
8	7,57	6,06	5,42	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,36	4,30	4,10	4,00	3,89	3,81	3,74	3,70	3,68	3,67
9	7,21	5,71	5,08	4,72	4,48	4,32	4,20	4,10	4,03	3,96	3,77	3,67	3,56	3,47	3,40	3,37	3,35	3,33
10	6,94	5,46	4,83	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,78	3,72	3,52	3,42	3,31	3,22	3,15	3,12	3,09	3,08
11	6,72	5,26	4,63	4,28	4,04	3,88	3,76	3,66	3,59	3,53	3,33	3,23	3,12	3,03	2,96	2,92	2,90	2,88
12	6,55	5,10	4,47	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,44	3,37	3,18	3,07	2,96	2,87	2,80	2,76	2,74	2,72
13	6,41	4,97	4,35	4,00	3,77	3,60	3,48	3,39	3,31	3,25	3,05	2,95	2,84	2,74	2,67	2,63	2,61	2,60
14	6,30	4,86	4,24	3,89	3,66	3,50	3,38	3,29	3,21	3,15	2,95	2,84	2,73	2,64	2,56	2,53	2,50	2,49
15	6,20	4,76	4,15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,12	3,06	2,86	2,76	2,64	2,55	2,47	2,44	2,41	2,40
16	6,12	4,69	4,08	3,73	3,50	3,34	3,22	3,12	3,05	2,99	2,79	2,68	2,57	2,47	2,40	2,36	2,33	2,32
17	6,04	4,62	4,01	3,66	3,44	3,28	3,16	3,06	2,98	2,92	2,72	2,62	2,50	2,41	2,33	2,29	2,26	2,25
18	5,98	4,56	3,95	3,61	3,38	3,22	3,10	3,01	2,93	2,87	2,67	2,56	2,44	2,35	2,27	2,23	2,20	2,19
19	5,92	4,51	3,90	3,56	3,33	3,17	3,05	2,96	2,88	2,82	2,62	2,51	2,39	2,30	2,22	2,18	2,15	2,13
20	5,87	4,46	3,86	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,84	2,77	2,57	2,46	2,35	2,25	2,17	2,13	2,10	2,09
22	5,79	4,38	3,78	3,44	3,22	3,05	2,93	2,84	2,76	2,70	2,50	2,39	2,27	2,17	2,09	2,05	2,02	2,00
24	5,72	4,32	3,72	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,70	2,64	2,44	2,33	2,21	2,11	2,02	1,98	1,95	1,94
26	5,66	4,27	3,67	3,33	3,10	2,94	2,82	2,73	2,65	2,59	2,39	2,28	2,16	2,05	1,97	1,92	1,90	1,88
28	5,61	4,22	3,63	3,29	3,06	2,90	2,78	2,69	2,61	2,55	2,34	2,23	2,11	2,01	1,92	1,88	1,85	1,83
30	5,57	4,18	3,59	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,57	2,51	2,31	2,20	2,07	1,97	1,88	1,84	1,81	1,79
40	5,42	4,05	3,46	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,45	2,39	2,18	2,07	1,94	1,83	1,74	1,69	1,66	1,64
50	5,34	3,98	3,39	3,06	2,83	2,67	2,55	2,46	2,38	2,32	2,11	1,99	1,87	1,75	1,66	1,60	1,57	1,55
60	5,29	3,93	3,34	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,33	2,27	2,06	1,94	1,82	1,70	1,60	1,54	1,51	1,48
80	5,22	3,86	3,28	2,95	2,73	2,57	2,45	2,36	2,28	2,21	2,00	1,88	1,75	1,63	1,53	1,47	1,43	1,40
100	5,18	3,83	3,25	2,92	2,70	2,54	2,42	2,32	2,24	2,18	1,97	1,85	1,71	1,59	1,48	1,42	1,38	1,35
200	5,10	3,76	3,18	2,85	2,63	2,47	2,35	2,26	2,18	2,11	1,90	1,78	1,64	1,51	1,39	1,32	1,27	1,23
500	5,05	3,72	3,14	2,81	2,59	2,43	2,31	2,22	2,14	2,07	1,86	1,74	1,60	1,46	1,34	1,25	1,19	1,14
*	5,02	3,69	3,12	2,79	2,57	2,41	2,29	2,19	2,11	2,05	1,83	1,71	1,57	1,43	1,30	1,21	1,13	1,00

Annexe

Tables des distributions F de FISHER – SNEDECOR N-1= (degrés de liberté) points 5%

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	30	50	100	200	500	*
1	161	200	216	225	230	234	237	239	241	242	246	248	250	252	253	254	254	254
2	18,5	19,0	19,2	19,2	19,3	19,3	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5
3	10,1	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81	8,79	8,70	8,66	8,62	8,58	8,55	8,54	8,53	8,53
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00	5,96	5,86	5,80	5,75	5,70	5,66	5,65	5,64	5,63
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,77	4,74	4,62	4,56	4,50	4,44	4,41	4,39	4,37	4,37
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10	4,06	3,94	3,87	3,81	3,75	3,71	3,69	3,68	3,67
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68	3,64	3,51	3,44	3,38	3,32	3,27	3,25	3,24	3,23
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39	3,35	3,22	3,15	3,08	3,02	2,97	2,95	2,94	2,93
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18	3,14	3,01	2,94	2,86	2,80	2,76	2,73	2,72	2,71
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02	2,98	2,85	2,77	2,70	2,64	2,59	2,56	2,55	2,54
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90	2,85	2,72	2,65	2,57	2,51	2,46	2,43	2,42	2,40
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,80	2,75	2,62	2,54	2,47	2,40	2,35	2,32	2,31	2,30
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71	2,67	2,53	2,46	2,38	2,31	2,26	2,23	2,22	2,21
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65	2,60	2,46	2,39	2,31	2,24	2,19	2,16	2,14	2,13
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59	2,54	2,40	2,33	2,25	2,18	2,12	2,10	2,08	2,07
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54	2,49	2,35	2,28	2,19	2,12	2,07	2,04	2,02	2,01
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49	2,45	2,31	2,23	2,15	2,08	2,02	1,99	1,97	1,96
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46	2,41	2,27	2,19	2,11	2,04	1,98	1,95	1,93	1,92
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42	2,38	2,23	2,16	2,07	2,00	1,94	1,91	1,89	1,88
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39	2,35	2,20	2,12	2,04	1,97	1,91	1,88	1,86	1,84
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34	2,30	2,15	2,07	1,98	1,91	1,85	1,82	1,80	1,78
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30	2,25	2,11	2,03	1,94	1,86	1,80	1,77	1,75	1,73
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27	2,22	2,07	1,99	1,90	1,82	1,76	1,73	1,71	1,69
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24	2,19	2,04	1,96	1,87	1,79	1,73	1,69	1,67	1,65
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21	2,16	2,01	1,93	1,84	1,76	1,70	1,66	1,64	1,62
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12	2,08	1,92	1,84	1,74	1,66	1,59	1,55	1,53	1,51
50	4,03	3,18	2,79	2,56	2,40	2,29	2,20	2,13	2,07	2,03	1,87	1,78	1,69	1,60	1,52	1,48	1,46	1,44
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04	1,99	1,84	1,75	1,65	1,56	1,48	1,44	1,41	1,39
80	3,96	3,11	2,72	2,49	2,33	2,21	2,13	2,06	2,00	1,95	1,79	1,70	1,60	1,51	1,43	1,38	1,35	1,32
100	3,94	3,09	2,70	2,46	2,31	2,19	2,10	2,03	1,97	1,93	1,77	1,68	1,57	1,48	1,39	1,34	1,31	1,28
200	3,89	3,04	2,65	2,42	2,26	2,14	2,06	1,98	1,93	1,88	1,72	1,62	1,52	1,41	1,32	1,26	1,22	1,19
500	3,86	3,01	2,62	2,39	2,23	2,12	2,03	1,96	1,90	1,85	1,69	1,59	1,48	1,38	1,28	1,21	1,16	1,11
*	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88	1,83	1,67	1,57	1,46	1,35	1,24	1,17	1,11	1,00

Annexe

Fiche technique BIO-TP



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-TP Taux de Prothrombine (TP)

Pour la détermination du taux de Prothrombine (INR) des plasmas humains

REF	13885	R1	10 x 2 mL	R2	1 x 25 mL
REF	13880	R1	6 x 4 mL	R2	1 x 25 mL
REF	13881	R1	6 x 12 mL	R2	1 x 80 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (6) (7)

Le Temps de Quick (TQ) permet une exploration de la voie extrinsèque de la coagulation. Le TQ, converti en "taux de prothrombine" (TP) permet d'évaluer l'activité des facteurs du complexe prothrombinique en référence à un plasma normal à 100%. Le déficit de l'activité prothrombinique est associé à diverses causes :

- Maladie hémorragique du nouveau-né.
- Insuffisance hépatique (cirrhoses, hépatites...).
- Avitaminose K ou administration d'antivitamines K (AVK).
- Déficiences congénitales en un des facteurs associés au complexe prothrombinique : prothrombine vraie (facteur II), proaccélélerine (facteur V), proconvertine (facteur VII) et facteur Stuart (facteur X).
- Anticoagulants circulants.
- Fibrinolyse
- CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)

Surveillance des traitements AVK :

La conversion du TQ en INR (International Normalised Ratio) permet de s'affranchir de l'incidence de la thromboplastine utilisée sur la détermination des valeurs usuelles. Un consensus international sur les intervalles de référence en INR a été établi dans le cadre du traitement et de la prophylaxie des thromboembolismes veineux et artériels. L'expression sous forme d'INR est à éviter dans le cadre du bilan pré-opératoire ou de l'exploration hépatique.

PRINCIPE (4)

Cette technique est basée sur les travaux de Quick et Al. On détermine le temps de coagulation à 37°C en présence de Thromboplastine tissulaire et de calcium. Le TQ ainsi mesuré pourra être converti en taux de prothrombine (TP) ou en INR.

REACTIFS

R1 Thromboplastine REAG

Thromboplastine lyophilisée (Tissu cérébral de lapin)

R2 Tampon de reconstitution BUF

Tampon HEPES, Conservateur

Ces réactifs ne sont pas classés comme dangereux selon le règlement 1272/2008/CE

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr
 - Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

- **Thromboplastine** (flacon R1)
Utiliser un objet non coupant (pointe de spatule) pour soulever la capsule aluminium et la déchirer.
- **Tampon de reconstitution** (flacon R2) : Prêt à l'emploi.
- **Réactif de travail** : Ajouter sans délai au contenu du flacon R1 la quantité de tampon de reconstitution (flacon R2) indiquée sur l'étiquette. Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C, les réactifs sont stables, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées :

Avant ouverture :

- Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après reconstitution :

- Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
- Le réactif de travail (R1+R2) est stable :
 - ✓ 8 h à température ambiante
 - ✓ 5 jours de 2 à 8°C.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2) (8)

Prélever par ponction veineuse franche.

- Anticoagulant (0,5 mL de citrate trisodique 2 H₂O 0,109 M pour 4,5 mL de sang). Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots. Centrifuger 10 minutes à 2500 g.
- Exécuter le test dans les 4 h qui suivent le prélèvement en gardant le plasma à température ambiante (15-25°C).
- Le prélèvement sur tube "citrate HEPES" prolonge la stabilité du spécimen jusqu'à 8 h.

LIMITES (2) (3)

Des spécimens contaminés par la thromboplastine ou hémolysés peuvent aussi conduire à un raccourcissement du Temps de Quick. Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Analyseur de coagulation automatique ou semi-automatique
3. Tampon Owren Koller pour l'établissement de la droite de Thivolle (résultats en %) REF 13883 non fourni.
4. Papier millimétré.



Fabricant Date de péremption In vitro diagnostic Température de conservation Référence Produit Consulter la notice Numéro de lot Stocker à l'abri de la lumière Suffisant pour diluer avec

H₂O Eau déminéralisée

IVD Risque biologique

Annexe

CALIBRATION

INR à partir du MNPT et ISI (toutes méthodes) :

L'ISI du réactif est déterminé par une étude sur plasmas humains avec cette Thromboplastine et la Thromboplastine de référence interne traçable sur RBT16 (WHO International Reference Thromboplastin, Rabbit plain). Les temps obtenus avec les 2 Thromboplastines sont reportés sur un graphe (Log to Log) et la pente est calculée.

L'ISI du réactif est calculé en multipliant la pente ainsi obtenue par l'ISI de la Thromboplastine de référence interne.

MNPT (Temps moyen d'un plasma normal) : Préparer un pool de plasmas frais, mesurer le temps de coagulation en triplicate et calculer la moyenne.

Déterminer les résultats en INR à partir du MNPT et de l'ISI du réactif (Index de Sensibilité International) indiqué dans le tableau spécifique du lot (§ CALCULS)

INR et PT% avec TP-CALSET REF 13965 :

- **Automate SOLEA 100** : Calibrer avec le set de calibration (3 Taux)
- **Technique manuelle sur Semi-automate BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4** : Mesurer en triplicate le temps de coagulation de chacun des 3 taux de TP-CALSET.

CONTRÔLE DE QUALITE

REF 13961	PLASMA CONTROLE Taux 1	6 x 1 mL
REF 13962	PLASMA CONTROLE Taux 2	6 x 1 mL
REF 13963	PLASMA CONTROLE Taux 3	6 x 1 mL

Ou

REF 13971	Coatrol 1	6 x 1 mL
REF 13972	Coatrol 2	6 x 1 mL

- Programme externe de contrôle de la qualité.
- Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :
- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opération de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance recommandées, appliquer les actions correctives suivantes :

1. Refaire une mesure en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un plasma de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un plasma de référence fraîchement reconstitué pour calibrer et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

PERFORMANCES À 37°C SUR SOLEA 100

Etudes réalisées avec plasmas normaux et pathologiques

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3	Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (%)	89	36	22	Moy (%)	89	35	21
S.D. (%)	1,3	0,57	0,40	S.D. (%)	1,66	1,47	0,64
C.V. %	1,46	1,57	1,85	C.V. %	1,86	4,17	3,08

Comparaison avec réactif du commerce (même méthode) :

170 plasmas situés entre 14% et 110% ont été testés :

$$Y = 1,0287 X + 0,1601 \quad r = 0,9863$$

Interférences sur TP (sec, INR) :

Turbidité	Pas d'interférence jusqu'à 0,404 abs
Héparine Bas Poids Moléculaire	Interférence positive à partir de 0,11 IU anti Xa
Bilirubine	Interférence positive à partir de 171 µmol/L
Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 258 µmol/L

D'autres substances peuvent interférer avec les résultats (voir § Limites)

Stabilité à bords : au moins 24 heures (8h par jour à bords)

Stabilité de la calibration : 6 semaines

Effectuer une nouvelle calibration en cas de changement de lot de réactif, si les résultats des contrôles sont hors critères, et après opération de maintenance.

INTERVALLES DE REFERENCE (2) (6) (9)

Temps de Quick (TQ):

✓ Entre 11 et 16 secondes en général (selon le réactif utilisé).

Taux de Prothrombine :

✓ Entre 70 et 100 %.

✓ Des taux supérieurs à 100% sont considérés comme normaux.

INR : Traitement anticoagulant oraux (AVK)

Indications	Zone thérapeutique (INR)		PT (%) Thromboplastine de lapin	
	Cible	Limites		
Pré-opératoire et per opératoire :				
	*Chirurgie de la hanche	2.5	2.0 - 3.0	35 %
	*Autres chirurgies	2.0	1.5 - 2.5	40 %
Prophylaxie de la thrombose veineuse	2.5	2.0 - 3.0	35 %	
Phlébite évolutive, embolie pulmonaire, phlébite récidivante	3.0	2.0 - 4.0	27 %	
Prophylaxie artérielle, valve cardiaque artificielle	3.5	3.0 - 4.5	25 %	

MODE OPÉRATOIRE

Méthode automatique sur SOLEA 100 : Application détaillée disponible sur demande

Méthode manuelle sur semi automate BIO SOLEA2, BIOSOLEA 4 :

Pré-incuber la Thromboplastine au moins 15 min à 37° et homogénéiser.

Plasma :	0,1 mL
Incuber 2 minutes à 37°C.	
Réactif de travail homogénéisé (R1+R2) à 37°C :	0,2 mL

Le décompte automatique du temps démarre à l'ajout du réactif de travail et s'arrête lors de la formation du caillot.

Note :

- Performances et stabilité ont été validés sur SOLEA100 et Thrombolyzer Compact X (disponibles sur demande).
- En méthode manuelle et sur autres analyseurs de coagulation, performances et stabilité doivent être validés par l'utilisateur.
- D'autres applications ou propositions sont disponibles.

CALCUL (6)

INR à partir du MNPT et ISI (toutes méthodes) :

$$\text{Calcul de INR} = \left(\frac{\text{Temps Patient}}{\text{Temps moyen normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

- **Automate SOLEA 100 et Semi-automate BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4** : Les résultats INR seront calculés automatiquement après paramétrage de la méthode dans l'instrument.

- **Méthode manuelle** : Se référer au tableau spécifique du lot et sélectionner la colonne correspondant au MNPT, identifier la ligne correspondant au temps du plasma de patient et se reporter au résultat indiqué dans la colonne % ou INR correspondante, ou tracer la droite de Thivolle (dilutions du pool de plasmas normaux en tampon Owren Koller REF 13883). Sur papier millimétré, porter en abscisse les inverses de chaque dilution (1/d) et en ordonnée les temps de coagulation obtenus (en sec).

INR et PT% avec TP-CALSET REF 13965 :

- **Automate SOLEA 100** : INR et % seront calculés automatiquement selon les courbes de calibration.
- **Méthode manuelle sur Semi automate BIO SOLEA 2 et 4** : Entrer les temps moyens trouvés de chaque taux de TP-CALSET et les valeurs TP% correspondants dans le système. Les résultats % seront calculés automatiquement d'après la courbe de calibration

REFERENCES

- (1) Caen J., Larrieu M.J., Samama M. : « L'hémostase. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique » Paris : L'Expansion Scientifique, p.344-347, (1975).
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.928-929
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-513 à 3-517
- (4) Quick A. J.- J. Am. Assoc., (1938), 110, p. 1658-1662
- (5) Duckert F., Marbet G.A. - Méd., et Hyg., (1977), 35, p. 911
- (6) Goguel A.F. et Samama M.M. Feuillet de Biologie, (1985), vol.XXVI, (146) p. 25-28.
- (7) Houbouyan-Reveillard et al. Spectra biologie (2003) vol.22, n°132 p.33-37
- (8) Neofotistos D, Oropeza M., Ts'ao C-H : « Stability of plasma for add-on PT and PTT tests » Am. J. Clin. Pathol. 109, 6, 758-763, (1998)
- (9) Sampol J., Arnoux D., Boutière B. : « Manuel d'hémostase » Paris, Ed. Elsevier, 147-163 (1995)

Annexe

BIOLABO Réactifs/ Réagents / Reactivos

BIOLABO Réactifs/Reagents/Reactivos/Reagentes						ISI = 1,61		
LOT : 091911A1						SECTION 2/Sección 2/Secção 2		
SECTION 1/Sección 1/Secção 1						%		
ETALONNAGE DU LOT / CALIBRATION OF THIS BATCH / CALIBRACION DEL LOTE / CALIBRAÇÃO DO LOTE								
11,0	11,5	12,0	12,5	13,0	13,5	100,0	M/T	INR
11,6	12,1	12,6	13,1	13,7	14,2	90,5	1,05	1,1
12,1	12,7	13,2	13,8	14,3	14,9	82,6	1,10	1,2
12,7	13,2	13,8	14,4	15,0	15,5	76,0	1,15	1,3
13,2	13,8	14,4	15,0	15,6	16,2	70,4	1,20	1,3
13,8	14,4	15,0	15,6	16,3	16,9	65,5	1,25	1,4
14,3	15,0	15,6	16,3	16,9	17,6	61,3	1,30	1,5
14,9	15,5	16,2	16,9	17,6	18,2	57,6	1,35	1,6
15,4	16,1	16,8	17,5	18,2	18,9	54,3	1,40	1,7
16,0	16,7	17,4	18,1	18,9	19,6	51,4	1,45	1,8
16,5	17,3	18,0	18,8	19,5	20,3	48,8	1,50	1,9
17,1	17,8	18,6	19,4	20,2	20,9	46,4	1,55	2,0
17,6	18,4	19,2	20,0	20,8	21,6	44,2	1,60	2,1
18,2	19,0	19,8	20,6	21,5	22,3	42,3	1,65	2,2
18,7	19,6	20,4	21,3	22,1	23,0	40,5	1,70	2,3
19,3	20,1	21,0	21,9	22,8	23,6	38,8	1,75	2,5
19,8	20,7	21,6	22,5	23,4	24,3	37,3	1,80	2,6
20,4	21,3	22,2	23,1	24,1	25,0	36,9	1,85	2,7
20,9	21,9	22,8	23,8	24,7	25,7	34,6	1,90	2,8
21,5	22,4	23,4	24,4	25,4	26,3	33,4	1,95	2,9
22,0	23,0	24,0	25,0	26,0	27,0	32,2	2,00	3,2
22,6	23,6	24,6	25,6	26,7	27,7	31,2	2,05	3,2
23,1	24,2	25,2	26,3	27,3	28,4	30,2	2,10	3,3
23,7	24,7	25,8	26,9	28,0	29,0	29,3	2,15	3,4
24,2	25,3	26,4	27,5	28,6	29,7	28,4	2,20	3,6
24,8	25,9	27,0	28,1	29,3	30,4	27,6	2,25	3,7
25,3	26,5	27,6	28,8	29,9	31,1	26,8	2,30	3,8
25,9	27,0	28,2	29,4	30,6	31,7	26,1	2,35	4,0
26,4	27,6	28,8	30,0	31,2	32,4	25,4	2,40	4,1
27,0	28,2	29,4	30,8	31,9	33,1	24,7	2,45	4,2
27,5	28,8	30,0	31,3	32,5	33,8	24,1	2,50	4,4
28,1	29,3	30,8	31,9	33,2	34,4	23,5	2,55	4,5
28,6	29,9	31,2	32,5	33,8	35,1	22,9	2,60	4,7
29,2	30,5	31,8	33,1	34,5	35,8	22,4	2,65	4,8
29,7	31,1	32,4	33,8	35,1	36,5	21,9	2,70	4,9
30,3	31,6	33,0	34,4	35,8	37,1	21,4	2,75	5,1
30,8	32,2	33,6	35,0	36,4	37,8	20,9	2,80	5,2
31,4	32,8	34,2	35,6	37,1	38,5	20,5	2,85	5,4
31,9	33,4	34,8	36,3	37,7	39,2	20,0	2,90	5,5
32,5	33,9	35,4	36,9	38,4	39,8	19,6	2,95	5,7
33,0	34,5	36,0	37,5	39,0	40,5	19,2	3,00	5,9
34,1	35,7	37,2	38,8	40,3	41,9	18,5	3,10	6,2
35,2	36,8	38,4	40,0	41,6	43,2	17,8	3,20	6,5
36,3	38,0	39,8	41,3	42,9	44,6	17,1	3,30	6,8
37,4	39,1	40,8	42,5	44,2	45,9	16,5	3,40	7,2
38,5	40,3	42,0	43,8	45,5	47,3	16,0	3,50	7,5

ISI = International Sensitivity Index
 INR = International Normalised Ratio
 Tiempo del Ensayo/ Tiempo normal
 * Valeur moyenne des résultats obtenus sur un pool de plasmas normaux locaux.
 Mean value of pooled normal samples, measured in the laboratory.
 Valor medio de los resultados obtenidos sobre un pool de plasmas normales locales.
 Valor médio dos resultados de uma pool de plasmas normais, obtidos no laboratório.
 (11,0, 11,5, 12,0, 12,5, 13,0, 13,5)
 * Résultats des patients : dans la colonne choisie, le TP et l'INR sont indiqués en face du temps du patient.
 Results of assayed samples : referring to the corresponding column, PT and INR are facing the coagulation time of patient.
 Resultados de los pacientes : en la columna elegida, el TP y el INR se indican en frente del tiempo del paciente.
 Resultados dos pacientes : na coluna correspondente, o TP e INR são indicados em função do tempo do paciente

Version 1

Annexe

Fiche technique DiaSys de TP






Ganestin

High-Sensitivity Prothrombin Time Reagent

ISI ~ 1,0

Order Information

Order-No.:	40105	10 x f. 5 ml	
		+ 10 x 5 ml Diluent	
	40103	10 x f. 10 ml	
		+ 10 x 10 ml Diluent	

INTENDED USE

- for the control of blood coagulation disorders of the extrinsic system,
- for the surveillance of oral anticoagulant therapy,
- for separate determination of individual coagulation factors of the extrinsic system,
- to check the liver's function of synthesizing coagulation factors in hepatopathies.

COMPOSITION

Ganestin Reagent is a standardized Thromboplastin reagent obtained from rabbit brain which is characterized by sensitivity to coagulation factors II, V, VII and X. **Ganestin Diluent** is an lot specific aqueous solvent containing calcium.

MATERIAL REQUIRED (not supplied with the kit)

- Pipettes - Distilled water
- Control Plasmas and Calibrators

REF	20101	BasiCon 1 Control	10 x 1 mL
REF	30201	BasiCon 3 Control	10 x 1 mL
REF	20303	DiaCal	2 x 1 mL

WARNING AND PRECAUTIONS

- IVD for *in vitro* diagnostic use
- All blood and plasma samples and products have to be regarded as potentially infectious and handled with appropriate care and in compliance with the biosafety regulations in force and must be disposed of in the same way as hospital waste.

STABILITY AND STORAGE

The expiry date printed on the labels applies to storage of the unopened bottles at +2...8 °C.
Stability after reconstitution:

37 °C	20 – 25 °C	15 – 19 °C	2 – 8 °C
8 hours	24 hours	48 hours	12 days

Upon storage, caps should be screwed tightly.
* = room temperature
Do not freeze reconstituted reagent!

TEST PROCEDURE

Preparation of plasma samples

Plasma separation: Mix 9 parts of freshly drawn venous blood and 1 part of trisodium citrate solution (0.11 mol/L) and centrifuge for 15 min. at an RCF of at least 2.500 g (acc.DIN 58905 or the CLSI document H21-A5)
Keep the plasma at room temperature (up to 4 hours).

Preparation of reagent

Transfer the entire content of one vial of the lot specific diluent exactly into one vial of the lyophilized reagent, if necessary use a pipette to transfer the residue. Keep the reagent warm (37°C) for at least 30 minutes for proper reconstitution. Swirl the vial gently, horizontally more times (5 – 10) before using it, but do not shake. Wait until the reagent reaches the working temperature!
Using of stirring bar is necessary during the measurement!

Performance of the test

MANUAL

On Coagulometer macro:

Pipette the following substances into a test tube preheated to 37°C:

	Citrated plasma	100 µL
+	Incubate for 120 sec at + 37°C	
	Ganestin + 37°C	200 µL

On Coagulometer micro:

Pipette the following substances into a test tube preheated to 37°C:

	Citrated plasma	50 µL
	Incubate for 60 sec at + 37°C	
+	Ganestin + 37°C	100 µL

Upon addition of Ganestin, start the stopwatch or the coagulometer resp. and determine the clotting time.

ANALYSES RESULTS

Calculation of the results

For the preparation of the reference curve use INR-Calibrant calibration plasma or the following dilutions of a normal plasma pool (BasiCon 1 Control) with isotonic saline solution may be used.

% of normal	100 %	50 %	25 %	12.5 %	10 %
dilution	undil.	1+1	1+3	1+7	1+9

These dilutions are to be determined like patients samples. The mean values of triple determinations are plotted on a reciprocal curve sheet and joined linearly.

The values indicated in % of normal can be transformed to INR according to the enclosed reference curve table. The indication of the prothrombin time in INR, as recommended by the WHO, is based on the following formula:

$$INR = \left(\frac{PT \text{ patient plasma (sec)}}{PT \text{ normal plasma (sec)}} \right)^{2}$$

Ganestin Seite 3

8640210150100-8640210150200

Stand: 2017-06-20

Annexe

INR-Wertetabelle Ganestin

INR-Table Ganestin

Best.-Nr./Order-No.: 40105

Lot: 910220 Exp.: 2023-02

Normal-Gerinnungszeit/normal clotting time: 13,2

Für alle mechanischen Geräte KC/MC 1/4/10, Schnittger&Gross ist der ISI

1,09

Für Thrombolyzer und Coasys Systeme ist der ISI

1,08

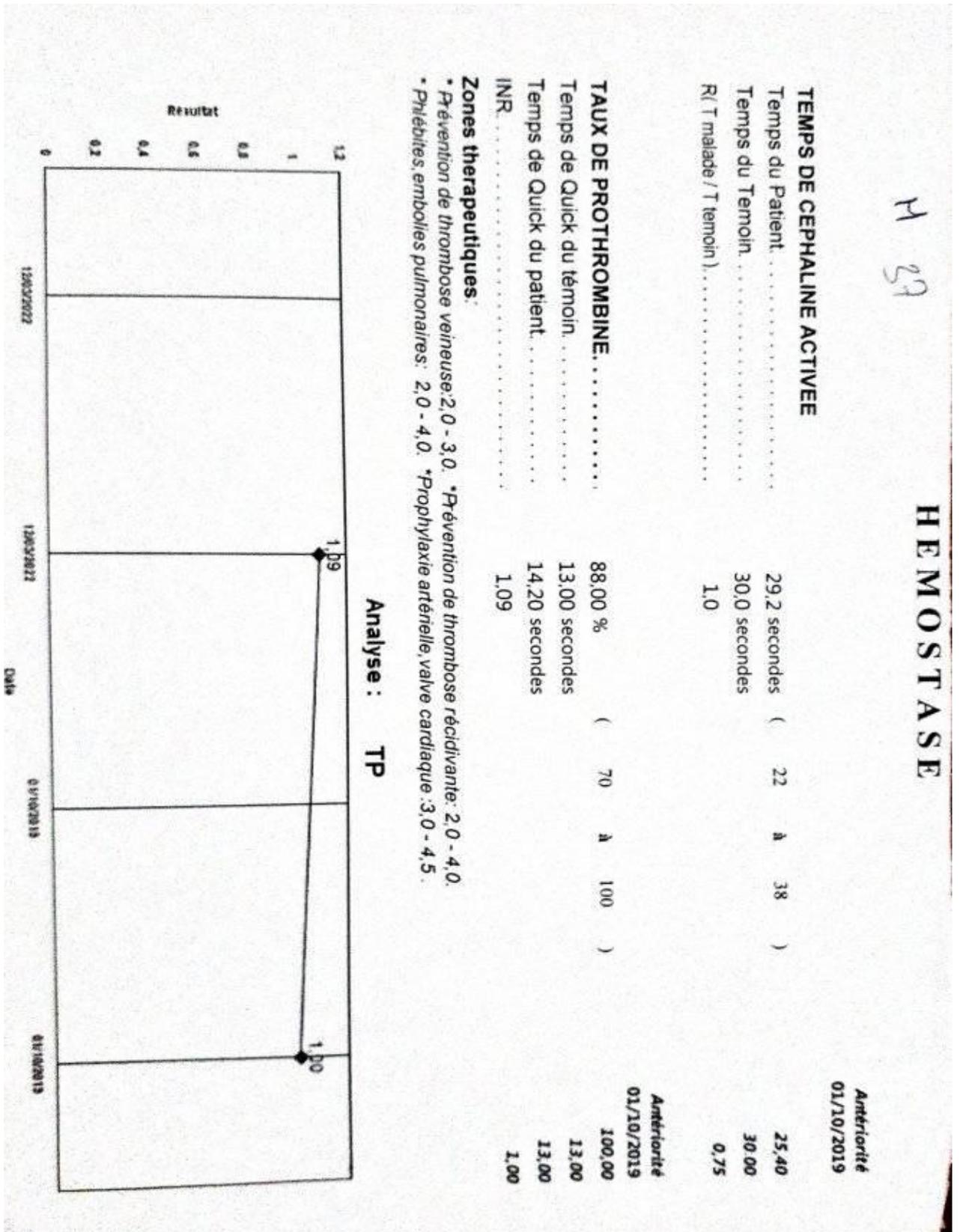
Time	INR	PK %	Time	INR	PK %	Time	INR	PK %
9,0	0,66	185,4	19,0	1,49	60,1	45,0	3,83	20,7
9,2	0,67	178,3	19,2	1,51	59,3	46,0	3,93	20,2
9,4	0,69	171,6	19,4	1,53	58,4	47,0	4,02	19,7
9,6	0,71	165,5	19,6	1,54	57,7	48,0	4,11	19,2
9,8	0,72	159,7	19,8	1,56	56,9	49,0	4,21	18,8
10,0	0,74	154,3	20,0	1,58	56,2	50,0	4,30	18,3
10,2	0,76	149,3	20,2	1,60	55,4	51,0	4,40	17,9
10,4	0,77	144,6	20,4	1,61	54,7	52,0	4,49	17,5
10,6	0,79	140,1	20,6	1,63	54,0	53,0	4,59	17,1
10,8	0,80	135,9	20,8	1,65	53,4	54,0	4,68	16,8
11,0	0,82	132,0	21,0	1,66	52,7	55,0	4,77	16,4
11,2	0,84	128,2	21,5	1,71	51,1	56,0	4,87	16,1
11,4	0,85	124,7	22,0	1,75	49,5	57,0	4,97	15,7
11,6	0,87	121,4	22,5	1,80	48,2	58,0	5,06	15,4
11,8	0,89	118,2	23,0	1,84	46,9	59,0	5,16	15,1
12,0	0,90	115,2	23,5	1,88	45,6	60,0	5,25	14,8
12,2	0,92	112,3	24,0	1,93	44,4	61,0	5,35	14,6
12,4	0,94	109,5	24,5	1,97	43,3	62,0	5,44	14,3
12,6	0,95	106,9	25,0	2,01	42,2	63,0	5,54	14,0
12,8	0,97	104,4	25,5	2,06	41,2	64,0	5,64	13,8
13,0	0,99	102,1	26,0	2,10	40,2	65,0	5,73	13,5
13,2	1,00	99,8	26,5	2,15	39,2	66,0	5,83	13,3
13,4	1,02	97,6	27,0	2,19	38,3	67,0	5,93	13,1
13,6	1,03	95,5	27,5	2,24	37,5	68,0	6,02	12,9
13,8	1,05	93,5	28,0	2,28	36,6	69,0	6,12	12,6
14,0	1,07	91,6	28,5	2,33	35,8	70,0	6,22	12,4
14,2	1,09	89,7	29,0	2,37	35,1	71,0	6,31	12,2
14,4	1,10	87,9	29,5	2,42	34,4	72,0	6,41	12,0
14,6	1,12	86,2	30,0	2,46	33,7	73,0	6,51	11,9
14,8	1,14	84,6	30,5	2,50	33,0	74,0	6,61	11,7
15,0	1,15	83,0	31,0	2,55	32,3	75,0	6,70	11,5
15,2	1,17	81,4	31,5	2,59	31,7	76,0	6,80	11,3
15,4	1,19	80,0	32,0	2,64	31,1	77,0	6,90	11,2
15,6	1,20	78,5	32,5	2,69	30,5	78,0	7,00	11,0
15,8	1,22	77,1	33,0	2,73	30,0	79,0	7,10	10,8
16,0	1,24	75,8	33,5	2,78	29,4	80,0	7,20	10,7
16,2	1,25	74,5	34,0	2,82	28,9	81,0	7,29	10,5
16,4	1,27	73,3	34,5	2,87	28,4	82,0	7,39	10,4
16,6	1,29	72,1	35,0	2,91	27,9	83,0	7,49	10,2
16,8	1,30	70,9	35,5	2,96	27,5	84,0	7,59	10,1
17,0	1,32	69,8	36,0	3,00	27,0	85,0	7,69	10,0
17,2	1,34	68,7	36,5	3,05	26,6	86,0	7,79	9,8
17,4	1,36	67,6	37,0	3,09	26,1	87,0	7,89	9,7
17,6	1,37	66,5	38,0	3,19	25,3	88,0	7,99	9,6
17,8	1,39	65,5	39,0	3,28	24,5	89,0	8,09	9,5
18,0	1,41	64,6	40,0	3,37	23,8	90,0	8,19	9,3
18,2	1,42	63,6	41,0	3,46	23,1	91,0	8,28	9,2
18,4	1,44	62,7	42,0	3,55	22,5	92,0	8,38	9,1
18,6	1,46	61,8	43,0	3,65	21,9	93,0	8,48	9,0
18,8	1,48	60,9	44,0	3,74	21,3	94,0	8,58	8,9

Stand 2021-04-28

Für mechanische Geräte KC/MC 1/4/10, Schnittger&Gross
For mechanical instruments KC/MC 1/4/10, Schnittger&Gross

Annexe

Les résultats de l'analyse d'homostasie d'un homme (37 ans) qui ne prend pas de médicaments (par méthode automatique)



Annexe

Les résultats de l'analyse d'hémostase d'une femme (72 ans) qui prend des médicaments (par méthode automatique)

