



Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination des groupes tissulaires

Strasbourg, 17.IX.1974

Protocole *

Dispositions générales

1 Spécificité

A. *Réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes*

Ces réactifs doivent, quand ils sont employés selon la technique recommandée par le producteur, réagir avec tous les lymphocytes dont on sait qu'ils contiennent le ou les antigènes correspondant à la ou aux spécificité(s) mentionnée(s) sur l'étiquette. Ils ne doivent réagir avec aucune cellule dont on sait qu'elle ne contient pas cet antigène (ou ces antigènes). Si un réactif ne satisfait pas à ces conditions, on utilisera concurremment une combinaison de quatre sérums de la même spécificité. Dans ce cas, trois sérums au moins doivent réagir avec chaque échantillon lymphocytaire contenant l'antigène correspondant et, inversement, pas plus d'un ne peut réagir avec les cellules ne contenant pas cet antigène.

Quant ces réactifs sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, il ne doit apparaître aucun phénomène sérologique gênant comme:

- a un effet de prozone,
- b une anticomplémentarité.

B. *Réactifs de groupage tissulaire à employer dans une technique de fixation du complément sur plaquettes*

Ces réactifs doivent, quand ils sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, donner une fixation du complément avec toutes les plaquettes dont on sait qu'elles contiennent le ou les antigènes correspondant à la ou aux spécificité(s) mentionnée(s) sur l'étiquette. Ils ne doivent pas donner de fixation du complément avec des plaquettes dont on sait qu'elles ne contiennent pas cet antigène (ou ces antigènes). Si un réactif ne satisfait pas à ces conditions, on utilisera concurremment une combinaison de quatre sérums de la même spécificité. Dans ce cas, trois sérums au moins doivent réagir avec chaque échantillon de plaquette contenant l'antigène correspondant et, inversement, pas plus d'un ne peut réagir avec les cellules ne contenant pas cet antigène.

(*) Texte révisé tel qu'approuvé par le Comité des Ministres lors de sa 378^e réunion (13 décembre 1984).

Quand ces réactifs sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, il ne doit apparaître aucun phénomène sérologique gênant comme:

- a un effet de prozone,
- b une anticcomplémentarité.

2 Activité

A *Réactifs de groupage tissulaire employés dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes*

On détermine le titre d'un tel réactif en procédant successivement à des dilutions de moitié au réactif étudié dans un sérum AB inactivé ou dans un autre diluant approprié provenant d'un donneur négatif pour l'antigène (ou les antigènes) correspondant à l'anticorps (ou aux anticorps) contenu(s) dans le réactif. En outre, le donneur ne doit pas avoir été immunisé contre des antigènes tissulaires, à la suite de transfusion, de grossesse ou pour d'autres motifs. Chaque dilution est alors éprouvée sur des lymphocytes connus pour contenir l'antigène (ou les antigènes) correspondant(s) à la spécificité du réactif, selon la technique recommandée par le producteur. Le titre est la réciproque du nombre représentant la plus forte dilution de sérum pour laquelle une réaction nettement positive est observée; cette dilution est calculée sans tenir compte dans le volume total du volume de la suspension cellulaire ni de tout autre additif.

B *Réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans une technique de fixation du complément sur plaquettes*

On détermine le titre d'un tel réactif en procédant successivement à des dilutions de moitié du réactif étudié dans une solution contenant du sérum AB inactivé en tampon de Véronal (R) d'une fraction de volume à 0,01. Chaque sérum est ensuite éprouvé avec des plaquettes connues pour contenir les antigènes homologues des anticorps contenus dans le réactif, selon la technique recommandée par le producteur. Le titre est la réciproque du nombre représentant la plus forte dilution de sérum pour laquelle une réaction nettement positive est observée; cette dilution est calculée sans tenir compte dans le volume total du volume de la suspension cellulaire ni de tout autre additif.

Autres dispositions, pour les réactifs de groupage tissulaire à employer dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes et pour les réactifs à utiliser dans les techniques de fixation du complément sur plaquettes:

3 Conservation

Les réactifs de groupage tissulaire peuvent être conservés à l'état liquide ou sous forme déshydratée. Les réactifs liquides doivent être conservés à une température ne dépassant pas - 40° C et les réactifs déshydratés à une température ne dépassant pas + 4° C.

Il faut éviter autant que possible de décongeler et de recongeler les réactifs pendant la période de conservation.

Les réactifs déshydratés doivent être conservés sous gaz inerte ou sous vide dans le récipient où ils ont été déshydratés et qui doit être fermé de façon à éviter toute pénétration d'humidité. Un réactif déshydraté ne doit pas perdre plus de 0,5 % de son poids quand on le teste en accentuant sa dessiccation par de l'anhydride phosphorique à une pression ne dépassant pas 0,02 mm de mercure pendant 24 heures.

Les réactifs doivent être préparés dans des conditions d'asepsie à l'abri de toute contamination bactérienne. Afin d'éviter celle-ci, le producteur peut recourir à l'addition d'un antiseptique et/ou d'un antibiotique au réactif. Dans de tels cas, le réactif doit, malgré la présence de la substance ajoutée, remplir les mêmes conditions de spécificité et d'activité.

Il en va de même pour tous autres additifs, par exemple les anticoagulants. Les réactifs, après décongélation ou reconstitution, doivent être transparents et ne doivent contenir ni dépôt, ni grumeaux, ni particules visibles.

4 Stabilité et date de péremption

Tout réactif conservé dans les conditions de stockage appropriées doit présenter les propriétés requises pendant un an au moins.

La date de péremption d'un réactif à l'état liquide, telle qu'elle est portée sur l'étiquette, ne doit pas être postérieure de plus d'un an à la date de la dernière épreuve d'activité satisfaisante. La durée de validité peut être prolongée par périodes d'un an si l'on renouvelle les épreuves d'activité.

5 Préparation et conditionnement

Les réactifs de groupage tissulaire seront conditionnés de façon que le contenu d'un récipient permette d'effectuer, non seulement les épreuves sur cellules inconnues, mais aussi les contrôles positifs et négatifs.

Le volume contenu dans un récipient sera tel qu'on puisse, en cas de besoin, l'utiliser pour effectuer les tests d'activité appropriés décrits dans le présent Protocole.

6 Protocoles et échantillons

Le laboratoire producteur conservera les protocoles de toutes les opérations relatives à la production et au contrôle des réactifs de groupage tissulaire. Il conservera des échantillons appropriés de tous les réactifs produits jusqu'à ce que l'on puisse raisonnablement supposer que le lot n'est plus utilisé.

7 Expédition

Les réactifs congelés doivent être expédiés de façon à rester congelés jusqu'à leur arrivée. Il faut veiller à ce que ces réactifs ne soient pas inactivés par la pénétration de CO₂. Les réactifs déshydratés peuvent être expédiés aux températures ambiantes.

8 Etiquettes, notices et certificats

Deux étiquettes, imprimées l'une en anglais et l'autre en français, en noir sur papier blanc, seront fixées sur chaque récipient définitif; elles contiendront les renseignements suivants:

- a le nom et l'adresse du producteur,
- b la spécificité du réactif,
- c le nom et la quantité de l'antiseptique et/ou de l'antibiotique ou la mention de l'absence de ces substances,
- d le volume ou, si le réactif est déshydraté, le volume et la composition du liquide nécessaire à sa reconstitution,

- e la date de péremption,
- f l'identification,
- g les conditions de conservation,
- h les résultats de l'épreuve Ag-HBs.

En outre, la notice accompagnant chaque récipient comportera les renseignements suivants:

- a le nom et l'adresse complets du producteur,
- b la spécificité du réactif,
- c le volume ou, si le réactif est déshydraté, le volume et la composition du liquide nécessaire à sa reconstitution,
- d la date du dernier contrôle de l'activité,
- e la date de péremption (le cas échéant),
- f l'identification et (si possible) le nom du réactif,
- g une description adéquate du mode d'emploi recommandé par le producteur, y compris la technique, le volume et la dilution à utiliser,
- h les conditions de conservation des ampoules non ouvertes et les précautions à prendre après leur ouverture,
- i la composition exacte, y compris, le cas échéant, les antiseptiques et/ou antibiotiques,
- j l'indication de la présence éventuelle dans le produit d'éléments d'origine humaine,
- k les résultats des réactions ++, +, +-, --, et les valeurs du coefficient r (sérum/antigène).

Chaque envoi doit être accompagné d'un certificat conformément aux dispositions de l'article 4 de l'Accord et de l'annexe au présent Protocole. Des exemples d'étiquette et de notice sont joints à ce Protocole.

Dispositions particulières

A compléter selon l'article 4, paragraphe 4, de l'Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination des groupes tissulaires.