

DESCRIPTION DU PRODUIT

BETA/PAK® est un kit combiné de réactifs pour l'agrégation plaquettaire contenant des réactifs d'ADP (Adénosine-5'-diphosphate), de collagène (peau de veau soluble, type 1) et de ristocétine (sulfate de ristocétine A).

Le réactif ADP est une préparation lyophilisée d'adénosine-5'-diphosphate. Il constitue un composant essentiel de l'agrégation plaquettaire. L'ADP agit comme un agoniste ou activateur, en se liant aux récepteurs plaquettaires et en déclenchant une série d'événements biochimiques conduisant à l'activation et à l'agrégation des plaquettes.

Le réactif de collagène est une préparation lyophilisée de collagène soluble (peau de veau, type 1). Le réactif de collagène induit un changement de forme des plaquettes et active celles-ci. Les plaquettes activées libèrent ensuite des composés thrombotiques à partir de leurs granules, ce qui permet de recruter des plaquettes supplémentaires vers le site de la lésion.

Le réactif de ristocétine est une préparation lyophilisée de sulfate de ristocétine A, un glycopeptide de structure chimique inconnue, isolé de *Nocardia lurida*. La ristocétine contient plus de 90 % de ristocétine A.

Le kit combiné BETA/PAK® a été optimisé pour une utilisation avec des agrégomètres à transmission lumineuse. Il peut également être utilisé avec d'autres analyseurs turbidimétriques ou à impédance, ainsi qu'avec des cytomètres en flux.

BUT PRÉVU

Le kit combiné BETA/PAK® est un kit pratique contenant une combinaison de réactifs d'agrégation plaquettaire de routine, utilisés pour induire des réponses d'agrégation et/ou d'agglutination dans le plasma riche en plaquettes (PRP). Le kit comprend l'ADP, le collagène et la ristocétine.

DÉTECTION / MESURE

Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® sont utilisés, en association avec d'autres diluants et des échantillons de contrôle, pour mesurer les variations de la transmission lumineuse dans un échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP).

FONCTION DU PRODUIT

Le kit combiné BETA/PAK® permet d'évaluer différents aspects de la fonction et de la qualité plaquettaires. Ce kit aide à l'évaluation de divers troubles plaquettaires acquis et héréditaires, ainsi que de l'efficacité des thérapies antiplaquettaires.

INFORMATIONS SPÉCIFIQUES FOURNIES

Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® ne sont pas destinés à la détection d'un trouble, d'une affection ou d'un facteur de risque spécifique.

Le réactif ADP joue un rôle essentiel dans l'activation et l'agrégation plaquettaires. Lorsque l'ADP se lie à des récepteurs spécifiques à la surface des plaquettes, tels que P2Y1 et P2Y12, il initie des cascades de signalisation intracellulaire. Cette activation induit des modifications rapides de la forme des plaquettes ainsi que la libération d'ions calcium via les récepteurs P2Y1, tandis que l'activation de P2Y12 maintient la réponse, assurant une agrégation stable. Le réactif ADP est utilisé pour stimuler précisément l'activation et l'agrégation plaquettaires en interagissant avec ces récepteurs. En observant l'agrégation plaquettaire en réponse à l'ADP, les cliniciens peuvent évaluer la fonction et la qualité plaquettaires en lien avec des anomalies de l'activation et de l'agrégation. Ce processus est essentiel pour comprendre la dynamique de formation du caillot et pour évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires dans la prévention des événements thrombotiques. L'ADP favorise également la libération de médiateurs secondaires tels que le thromboxane A2 (TXA2), amplifiant davantage l'activation et l'agrégation plaquettaires.

Le réactif de collagène initie l'activation et l'agrégation plaquettaires. En se liant aux récepteurs glycoprotéiques à la surface des plaquettes, notamment la glycoprotéine VI (GP VI), le collagène déclenche des cascades de signalisation intracellulaire. Cela entraîne des modifications rapides de la forme des plaquettes et la libération d'ions calcium via les récepteurs GP VI, tandis qu'une activation soutenue est assurée par l'intégrine $\alpha 2 \beta 1$, garantissant une agrégation stable. Utilisé pour stimuler précisément l'activation et l'agrégation plaquettaires, le réactif de collagène interagit avec ces récepteurs, permettant aux cliniciens d'évaluer la fonction et la qualité plaquettaires ainsi que les troubles liés à des anomalies de l'activation induite par le collagène. Ce processus est essentiel pour comprendre la dynamique de formation du caillot et pour évaluer l'efficacité des thérapies antiplaquettaires inhibant les événements thrombotiques. Le collagène favorise également la libération de médiateurs secondaires, amplifiant ainsi l'activation et l'agrégation plaquettaires.

Le réactif de ristocétine est un réactif plaquettaire distinctif utilisé dans le cadre des tests d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA). La ristocétine interagit avec le facteur von Willebrand (vWF), une protéine plasmatique essentielle impliquée dans le processus d'adhésion et d'agrégation plaquettaires. Elle induit un changement de

conformation du vWF, exposant des sites de liaison pour la glycoprotéine plaquettaire Ib (GP Ib). Par conséquent, les récepteurs GP Ib des plaquettes se lient au vWF, initiant l'adhésion plaquettaire. Cette adhésion initiale prépare les plaquettes à l'agrégation. En l'absence de facteur von Willebrand (vWF) ou en cas de troubles associés de la fonction plaquettaire, l'agrégation induite par la ristocétine se produit de manière limitée, en raison de l'incapacité des plaquettes à s'agréger efficacement. Ainsi, le test RIPA fournit des informations précieuses sur la fonction et la qualité plaquettaires ainsi que sur l'activité du vWF, contribuant à la caractérisation de la maladie de von Willebrand (vWD) et des troubles hémorragiques associés. Cette méthode d'essai joue un rôle important dans l'évaluation précise de la fonction et de la qualité plaquettaires.

AUTOMATISATION

Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® sont destinés à être utilisés avec des agrégomètres plaquettaires à transmission lumineuse, semi-automatisés et automatisés. Ces réactifs peuvent également être utilisés avec d'autres analyseurs turbidimétriques ou à impédance, ainsi qu'avec des cytomètres en flux.

QUALITÉ / QUANTITÉ

Il n'existe pas d'étalons primaires pour les réactifs du kit combiné BETA/PAK®. Les réponses à ces réactifs dépendent de leur concentration. Un donneur normal connu doit être testé avec chaque nouveau lot de réactifs du kit combiné BETA/PAK®. Les organismes de normalisation classent l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP, le collagène et la ristocétine comme semi-quantitative ou semi-qualitative.

Le kit combiné BETA/PAK® est conditionné sous forme de 1 flacon de 0,5 mL de réactif ADP, 1 flacon de 0,5 mL de réactif de collagène et 1 flacon de 0,5 mL de réactif de ristocétine. La concentration de travail de l'ADP est de 200 μ M, celle du collagène est de 1,9 mg/mL et celle de la ristocétine est de 15 mg/mL.

TYPE D'ÉCHANTILLON

L'échantillon d'essai est préparé à partir de sang total anticoagulé au citrate de sodium. L'échantillon testé est le plasma riche en plaquettes (PRP). Le blanc d'essai est le plasma pauvre en plaquettes (PPP).

Les réactifs ADP, collagène et ristocétine peuvent être utilisés avec du plasma riche en plaquettes (PRP) humain ou animal pour des tests d'agrégation plaquettaire de routine. Les résultats sont basés sur la concentration, l'étendue et la vitesse de l'agrégation, comparées à un blanc de plasma pauvre en plaquettes (PPP).

POPULATION TESTÉE

- Humain : Pour l'ADP et le collagène, la prévalence des troubles plaquettaires est mondiale et peut varier selon la race, l'origine ethnique, le groupe sanguin et d'autres facteurs. L'incidence est variable. Pour la ristocétine, la prévalence des troubles plaquettaires liés au facteur von Willebrand est mondiale et peut varier selon la race, l'origine ethnique, le groupe sanguin et d'autres facteurs. L'incidence est d'environ 2 %.
- Médicaments antiplaquettaires : Pour l'ADP, la prévalence et l'incidence sont variables. Environ 4 % de la population âgée de plus de 40 ans prend des médicaments antiplaquettaires autres que l'aspirine, 33 % (chez les adultes > 40 ans) ; 16 % en thérapie antiplaquettaire double (DAPT) ; et 8 % en thérapie antiplaquettaire (APT). Pour le collagène, la prévalence d'une agrégation anormale avec le réactif collagène, en fonction de l'utilisation estimée de l'aspirine, peut atteindre jusqu'à un tiers de la population. Le clopidogrel ainsi que l'association clopidogrel-aspirine peuvent influencer l'agrégation plaquettaire induite par le collagène. L'incidence est variable. Pour la ristocétine, la prévalence et l'incidence sont variables. Les inhibiteurs de BTK et la vancomycine sont connus pour diminuer les résultats de l'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA). Un anticorps monoclonal antiplaquettaire récemment développé dirigé contre la glycoprotéine (GP) Ib, désigné OP-FI, ainsi qu'un anticorps monoclonal anti-GPIIb bien étudié, connu sous le nom d'AP-1, éliminent complètement l'agglutination plaquettaire induite par la ristocétine.
- Troubles plaquettaires héréditaires : Pour l'ADP, la prévalence et l'incidence sont variables. Il existe 60 types ; 75 gènes connus ; une fréquence de 5/1000 ; avec une estimation de 1 à 2 % de la population. Pour le collagène, la prévalence et l'incidence sont variables. Il existe 60 types de troubles plaquettaires héréditaires qui affectent environ 0,3 % de la population. Certains défauts plaquettaires héréditaires, tels que la thrombasthénie de Glanzmann et la maladie du pool de stockage, ne montrent aucune réponse au réactif collagène. Pour la ristocétine, la prévalence et l'incidence sont variables. Les plaquettes provenant d'individus atteints du syndrome de Bernard-Soulier ne s'agglutinent pas lorsqu'elles sont exposées à la ristocétine. Contrairement à la maladie de von Willebrand, les niveaux d'activité du facteur von Willebrand et de l'antigène du facteur von Willebrand restent dans des plages normales.
- Animal : Pour l'ADP, le collagène et la ristocétine, la prévalence et l'incidence dépendent de l'espèce.

DIAGNOSTIC IN VITRO

Le contenu du kit combiné BETA/PAK® est constitué de réactifs de diagnostic in vitro destinés à un usage professionnel en laboratoire uniquement. Ces réactifs ne sont pas destinés à être injectés ni ingérés.

UTILISATEUR VISÉ

Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® sont destinés à un usage professionnel en laboratoire par du personnel qualifié.

PRINCIPE DU TEST

Lorsqu'ils sont introduits dans un échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) maintenu à 37 °C et soumis à agitation, des réactifs exogènes tels que l'ADP, le collagène et la ristocétine stimulent les plaquettes, les amenant à subir un changement de forme puis à s'agréger. Cette agrégation initiale est appelée agrégation primaire et elle est réversible. Cependant, les plaquettes normales ont la capacité de libérer de l'ADP endogène à partir de leurs granules, entraînant une seconde vague d'agrégation irréversible. L'agrégomètre plaquettaire à transmission lumineuse permet de capturer efficacement ces changements en affichant des paramètres tels que la phase de latence, le changement de forme, ainsi que la vitesse et l'étendue de l'agrégation sur une période d'essai prédéterminée.

ÉTALONS ET CONTRÔLES

Aucun étalon ni contrôle n'est requis pour le kit combiné BETA/PAK®. Un échantillon provenant d'un donneur connu doit être testé avec chaque lot de réactifs ADP, collagène et ristocétine. Les réponses dépendent de la concentration.

LIMITES DU RÉACTIF

Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® fonctionneront conformément aux spécifications lorsque les instructions d'utilisation sont respectées. Les réactifs doivent être utilisés avant la date de péremption indiquée sur chaque flacon.

RÉACTIFS FOURNIS

REF	101580:	1 flacon de réactif ADP (0,5 mL)
		1 flacon de réactif collagène (0,5 mL)
		1 flacon de réactif ristocétine (0,5 mL)


RÉACTIFS ET MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Eau purifiée (distillée, déionisée, qualité réactif), pH 5,3 – 7,2 pour la reconstitution
- Solution saline tamponnée au TRIS (TBS) ou solution saline physiologique à 0,85 % pour les dilutions

 **REMARQUE : L'UTILISATION DE SOLUTION SALINE DE BANQUE DE SANG ENTRAÎNERA DES RÉSULTATS ERRONÉS.**

MATÉRIELS ET ACCESSOIRES


- Agrégomètre plaquettaire (suivre les instructions d'utilisation du fabricant)
- Centrifugeuse
- Pipette électronique
- Pointe de pipette ②
- Tubules de test pour agrégomètre (siliconés) ②
- Barres d'agitation pour agrégomètre (revêtues de plastique) ②
- Tubes et bouchons en plastique pour échantillons (pour dilutions) ②


 **REMARQUE : LES ARTICLES JETABLES, TELS QUE LES TUBES DE TEST, LES BARRES D'AGITATION, LES TUBES D'ÉCHANTILLONS ET LES BOUCHONS, SONT UNIQUEMENT DESTINÉS À UN USAGE UNIQUE.**

STOCKAGE ET STABILITÉ

 Les réactifs ADP, collagène et ristocétine ne nécessitent pas de protection thermique pendant le transport.

 À réception, conserver les réactifs ADP, collagène et ristocétine entre 2 et 8 °C dans leur emballage d'origine.

 Les réactifs ADP et collagène reconstitués sont stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont conservés dans leurs flacons d'origine hermétiquement fermés entre 2 et 8 °C.


 Le réactif de ristocétine reconstitué est stable pendant 7 jours lorsqu'il est conservé dans son flacon d'origine hermétiquement fermé entre 2 et 8 °C.


 Les dilutions contenant le réactif ADP sont stables pendant 2 heures à température ambiante.

STÉRILITÉ

 Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® ne sont pas des produits stériles. Veiller à ne pas contaminer le produit lors du pipetage des réactifs reconstitués ou aliquotés.


AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

 Porter un équipement de protection individuelle (EPI) conformément aux politiques et pratiques du laboratoire lors de la manipulation des réactifs ADP, collagène et ristocétine.


 Suivre les précautions standard lors de la préparation des échantillons et spécimens d'essai.

 Manipuler les réactifs ADP, collagène et ristocétine avec précaution afin d'éviter toute contamination pendant l'utilisation.

 Éviter l'évaporation des réactifs en limitant les surfaces d'échange air-liquide.

 Afin d'assurer des résultats optimaux, un échantillon de contrôle provenant d'un donneur connu doit être analysé de manière consécutive, sans interruption.

 Pour préserver la stabilité des réactifs, conserver les réactifs restants dans leurs flacons d'origine hermétiquement fermés.

 Éliminer les matériaux après test conformément aux réglementations applicables et aux politiques du laboratoire.

 **NOTE À L'UTILISATEUR : TOUT INCIDENT GRAVE SURVENU EN LIEN AVEC CE PRODUIT DOIT ÊTRE SIGNALÉ AU FABRICANT ET À L'AUTORITÉ COMPÉTENTE DE L'ÉTAT MEMBRE DANS LEQUEL L'UTILISATEUR ET/OU LE PATIENT SONT ÉTABLIS.**


STATUT DU MATÉRIEL INFECTIEUX

Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® ne contiennent aucun matériau infectieux. Les échantillons et spécimens d'essai doivent être considérés comme infectieux et manipulés comme s'ils pouvaient transmettre une infection. Après les essais, les échantillons et spécimens doivent être éliminés conformément aux réglementations applicables et aux politiques du laboratoire.

INSTALLATIONS SPÉCIALES

Les réactifs du kit combiné BETA/PAK® ne nécessitent pas l'utilisation d'installations particulières au sein d'un environnement de laboratoire.

PRÉPARATION POUR L'UTILISATION

 **NOTE : BETA/PAK® COMBO KIT REAGENTS MUST BE AT ROOM TEMPERATURE (15 – 28° C) PRIOR TO RECONSTITUTION. STORED REAGENTS MUST BE BROUGHT TO ROOM TEMPERATURE PRIOR TO USE.**

RECONSTITUTION

La concentration de travail de l'ADP reconstitué est de 200 µM, celle du collagène est de 1,9 mg/mL et celle de la ristocétine est de 15 mg/mL. Toutes les concentrations finales sont basées sur l'ajout de 25 µL de réactif ADP, collagène ou ristocétine à un échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) de 225 µL.

- Reconstituer les réactifs ADP, collagène et ristocétine avec 0,5 mL d'eau purifiée.
- Inverser délicatement pour mélanger.
- Les réactifs ADP, collagène et ristocétine reconstitués doivent être maintenus fermés avant utilisation.

DILUTIONS

Pour l'agrégation biphasique

Pour démontrer l'agrégation biphasique induite par l'ADP, le plasma riche en plaquettes (PRP) peut être testé avec différentes dilutions du réactif. Des dilutions supplémentaires peuvent être réalisées afin de déterminer la concentration seuil. La concentration seuil est la plus faible concentration qui provoque une réponse d'agrégation primaire.

 **REMARQUE : POUR LES DILUTIONS, UTILISER UNE SOLUTION SALINE TAMPONNÉE AU TRIS (TBS) OU UNE SOLUTION SALINE PHYSIOLOGIQUE À 0,85 %.**

TABLEAU 1 : TABLEAU DE DILUTION DE L'ADP

RÉACTIF ADP	SOLUTION SALINE TAMPONNÉE AU TRIS	CONCENTRATION DE TRAVAIL	CONCENTRATION FINALE
—	—	200 µM	20 µM
125 µM	125 µM	100 µM	10 µM
62 µM	188 µM	50 µM	5 µM
25 µM	225 µM	20 µM	2 µM

PRÉPARATION DU PATIENT

Les patients doivent s'abstenir de prendre de l'aspirine ou des médicaments et produits contenant de l'aspirine, ainsi que tout autre médicament, supplément ou boisson énergétique connus pour affecter la fonction plaquettaire, pendant 7 à 10 jours avant le prélèvement de l'échantillon. Il est également recommandé d'éviter la consommation d'aliments gras, de produits laitiers et le tabagisme pendant les 12 heures précédant le prélèvement.

FIGURE 1 : AGRÉGATION NORMALE INDUITE PAR L'ADP

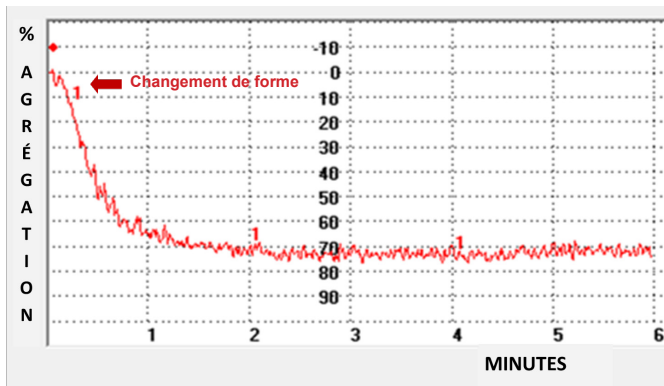


FIGURE 2 : AGRÉGATION ANORMALE INDUITE PAR L'ADP

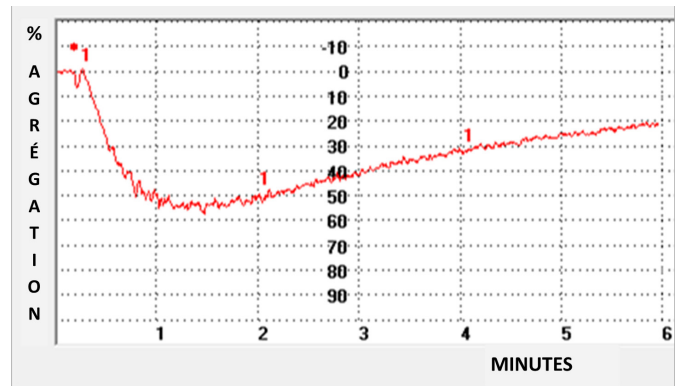


FIGURE 3 : AGRÉGATION NORMALE INDUITE PAR LE COLLAGÈNE

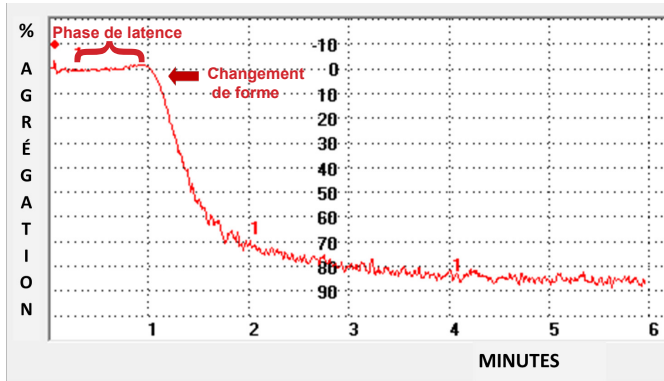


FIGURE 4 : AGRÉGATION ANORMALE INDUITE PAR LE COLLAGÈNE

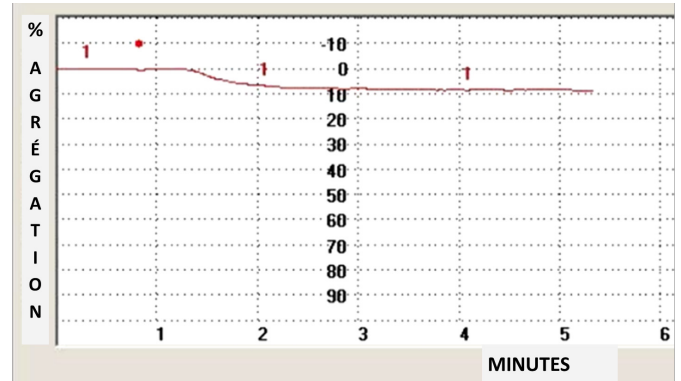


FIGURE 5 : AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA) — AGRÉGATION NORMALE

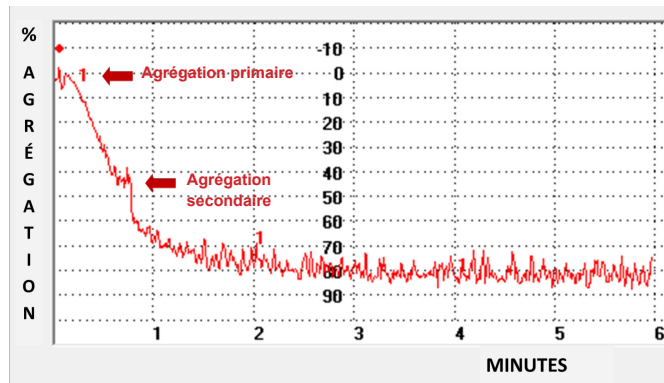
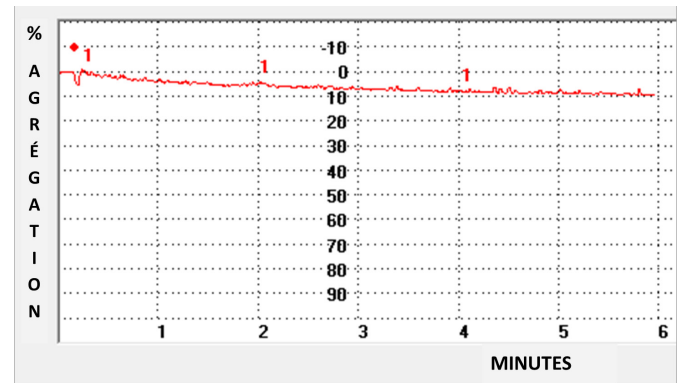


FIGURE 6 : AGRÉGATION PLAQUETTAIRE INDUITE PAR LA RISTOCÉTINE (RIPA) — AGRÉGATION ANORMALE



REMARQUE : UNE CONSULTATION MÉDICALE EST REQUISE AVANT TOUT CHANGEMENT DE MÉDICAMENT.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

L'échantillon doit être prélevé avec précaution afin d'éviter la stase, l'hémolyse, la contamination par le liquide tissulaire et le contact avec le verre. Les échantillons doivent être conservés à température ambiante. Relâchez le garrot dès que le sang commence à s'écouler dans le dispositif de collecte.



APPLIQUEZ LES PRÉCAUTIONS STANDARD TOUT AU LONG DES PROCESSUS DE PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS, DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS ET D'ANALYSE. ÉLIMINEZ LES OBJETS TRANCHANTS ET LES DÉCHETS BIOLOGIQUES CONFORMÉMENT AUX RÉGLEMENTATIONS APPLICABLES ET AUX POLITIQUES DU LABORATOIRE.

Technique de prélèvement d'échantillons par aspiration sous vide

- Utilisez un dispositif de prélèvement avec aiguille papillon de calibre 21 ou 23 pour le prélèvement d'échantillons.
- Prélévez le sang dans des tubes de prélèvement en plastique sous vide contenant un anticoagulant citrate de sodium à 3,2 % (0,11 M).
- Mélangez doucement le tube de prélèvement 4 à 5 fois par inversion.
- Inscrivez l'heure de prélèvement sur l'étiquette de l'échantillon.
- Conservez les tubes de prélèvement à température ambiante.
- Remélangez les tubes avant la centrifugation.

Technique de prélèvement à la seringue

- Utilisez un dispositif de prélèvement avec aiguille papillon de calibre 21 ou 23 pour la ponction veineuse.
- Prélévez 9,0 mL de sang dans une seringue en plastique, en évitant une aspiration excessive.
- Pincez le tube de l'aiguille papillon et déconnectez la seringue.
- Transférez immédiatement et délicatement le sang dans un tube en plastique (polypropylène) contenant 1,0 mL d'anticoagulant citrate de sodium 0,11 M. Le rapport sang/anticoagulant est de 9 parts de sang pour 1 part d'anticoagulant.
- Bouchez le tube en plastique.
- Mélangez doucement le tube de prélèvement 4 à 5 fois par inversion.
- Inscrivez l'heure de prélèvement sur l'étiquette de l'échantillon.
- Conservez les tubes à température ambiante.
- Remélangez les tubes avant la centrifugation.



REMARQUE : LORSQUE L'HÉMATOCRITE DU PATIENT EST INFÉRIEUR À 30 % OU SUPÉRIEUR À 55 %, LE RAPPORT SANG/ANTICOAGULANT DOIT ÊTRE AJUSTÉ. LES TUBES DE PRÉLÈVEMENT SOUS VIDE À BOUCHON BLEU DOIVENT CONTENIR DU CITRATE DE SODIUM À 3,2 % (0,11 M), CONCENTRATION RECOMMANDÉE POUR LES ÉTUDES DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE.

PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

Plasma riche en plaquettes (PRP)

- Centrifugez le sang anticoagulé à 150 x g pendant 10 minutes à température

- ambiante.
- Examinez la couche de plasma pour détecter la présence de globules rouges.
- Si des globules rouges sont présents, recentrifugez pendant 5 minutes supplémentaires.
- Utilisez une pipette pour transférer le plasma riche en plaquettes (PRP) dans un récipient en plastique étiqueté PRP.
- Prélevez le PRP à un point juste en dessous du milieu du volume de PRP pour obtenir un nombre de plaquettes constant (LE HAUT DU VOLUME CONTIENT MOINS DE PLAQUETTES ET LE BAS EST PLUS CONCENTRÉ).
- Bouchez le récipient.
- Laissez le récipient reposer à température ambiante.

Plasma pauvre en plaquettes (PPP)


- Centrifugez le reste de l'échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) à 2500 x g pendant 20 minutes.
- Utilisez une pipette pour transférer le plasma pauvre en plaquettes (PPP) dans un récipient en plastique étiqueté PPP.
- Bouchez le récipient.
- Laissez le récipient reposer à température ambiante.

PROCÉDURE DE DOSAGE

Procédure d'agrégation de routine

 **REMARQUE : CECI EST UNE PROCÉDURE GÉNÉRALE. SUIVEZ LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION FOURNIES PAR LE FABRICANT DE L'AGRÉGOMÈTRE UTILISÉ.**

Préparez un témoin pour chaque patient

 **REMARQUE : CHAQUE PATIENT DOIT AVOIR SON PROPRE TÉMOIN. LE TÉMOIN D'UN PATIENT NE PEUT PAS ÊTRE UTILISÉ POUR UN AUTRE PATIENT. LE TÉMOIN DU PATIENT DOIT ÊTRE PRÉPARÉ À PARTIR DE L'ÉCHANTILLON DE PLASMA PAUVRE EN PLAQUETTES (PPP) DU PATIENT. SI LE MÊME PATIENT EST TESTÉ DANS PLUSIEURS PUIXS DE TEST, LE MÊME TÉMOIN PEUT ÊTRE UTILISÉ POUR CES PUIXS.**


- Étiquetez un tube à essai avec la lettre « B », le numéro du puits de test et l'identification du patient pour identifier le témoin.
- Pipetez 250 µL de plasma pauvre en plaquettes (PPP) dans le tube à essai (NE PAS AJOUTER DE BARRE D'AGITATION).
- Mettez le témoin de côté pour une utilisation ultérieure.
- Répétez les étapes ci-dessus pour chaque patient.

Préparez les échantillons

- Étiquetez de un à huit nouveaux tubes à essai avec l'identification du patient et le numéro du puits de test.
- Placez les tubes étiquetés dans les puits d'incubation d'échantillons agités correspondants, numérotés de 1 à 8.
- Ajoutez une barre d'agitation dans chaque tube à essai.
- Pipetez 225 µL d'échantillon de plasma riche en plaquettes (PRP) dans chaque tube des puits d'incubation agités (VEILLEZ À CE QU'IL N'Y AIT PAS DE BULLES).
- Sélectionnez le minuteur à l'écran pour chaque puits d'incubation d'échantillons agités utilisé ; le compte à rebours de réchauffement commencera
- Les échantillons seront incubés à 37 °C pendant la durée prédéfinie.
- Réglez la ligne de base à 100 % (témoin).
- Placez le tube témoin du patient précédemment préparé dans le puits de test n° 1.
- Sélectionnez BLANK pour activer le puits de test.
- Le bouton BLANK changera en START.
- Répétez les étapes ci-dessus pour chaque puits de test utilisé.

Commencez les tests

- Une fois que le compte à rebours atteint 0:00, appuyez sur le bouton du minuteur pour arrêter chaque puits d'incubation d'échantillons agités
- Transférez le tube à essai du puits d'incubation n° 1 au puits de test n° 1.
- Répétez l'étape ci-dessus pour chaque puits de test, en veillant à ce que tous les tubes restent associés à leur numéro de puits correspondant lors du transfert.
- Fermez les guides de pipette.
- Sélectionnez START pour le puits de test n° 1.
- Pipetez 25 µL de réactif directement dans le tube de plasma riche en plaquettes (PRP) du puits de test n° 1 (NE LAISSEZ PAS LE RÉACTIF COULER SUR LA PAROI DU TUBE ET ÉVITEZ QUE LA POINTE DE LA PIPETTE PERCUTE LA SURFACE DE L'ÉCHANTILLON).
- Sélectionnez INJECT pour le puits de test n° 1.
- Répétez les étapes ci-dessus pour chaque puits de test utilisé.
- Le test s'exécutera maintenant pendant la durée prédéfinie (LES PROCÉDURES DE TEST D'AUTRES FABRICANTS PEUVENT SPÉCIFIER DES TEMPS OU VOLUMES DIFFÉRENTS).

 **REMARQUE : UTILISEZ UN DONNEUR CONNU COMME ÉCHANTILLON TÉMOIN. CHAQUE LABORATOIRE DOIT ÉTABLIR ET VALIDER SON PROPRE PROTOCOLE DE TEST ET VÉRIFIER LA PERFORMANCE RÉSULTANTE DE SON SYSTÈME DE TEST (RÉACTIFS, INSTRUMENTS ET PROTOCOLE DE TEST).**

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Pour les études d'agrégation plaquettaire, un donneur connu doit être testé de la

même manière que le patient afin de garantir la performance et la reproductibilité du système d'essai. Un nouveau contrôle doit être inclus avec chaque série d'analyses, et de préférence avec chaque nouveau lot de réactifs ou après une maintenance de l'instrument. Chaque laboratoire doit définir ses plages acceptables pour sa population de patients et vérifier les performances attendues du système d'essai.

RÉSULTATS

Les profils d'agrégation des réactifs du kit combiné BETA/PAK® sont présentés aux figures 1 à 6.

RÉACTIF ADP

Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif ADP sont illustrés aux figures 1 et 2. Lorsque le réactif ADP est utilisé à une concentration finale de 20 µM, il induit une grande vague unique d'agrégation dans le plasma riche en plaquettes (PRP) normal. À des concentrations plus faibles, comprises entre 2 µM et 10 µM, deux vagues distinctes d'agrégation peuvent être observées. La vague primaire correspond à la réponse immédiate à l'ADP exogène introduit par le réactif, tandis que la vague secondaire est due à la libération d'ADP endogène à partir des réserves de nucléotides au sein des plaquettes.

Dans certains échantillons de PRP normal, une désagrégation dépendante de la concentration peut être observée, indiquant une réponse variable aux différentes concentrations d'ADP. Les repères (« spikes ») sur les figures indiquent les points auxquels le réactif a été ajouté, fournissant des repères clairs pour le moment de l'introduction du réactif et ses effets sur le processus d'agrégation.

RÉACTIF DE COLLAGÈNE

Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif de collagène sont illustrés aux figures 3 et 4, offrant une représentation détaillée des effets du réactif sur le plasma riche en plaquettes (PRP). Après l'ajout du réactif de collagène au PRP, une phase de latence initiale se produit, durant laquelle aucune agrégation n'est observée. À l'issue de cette phase de latence, les plaquettes normales présentent un changement de forme notable. Suite à ce changement de forme, une grande vague unique d'agrégation est observée, démontrant la réponse robuste des plaquettes au réactif de collagène.

Les repères (« spikes ») sur les figures indiquent les points exacts auxquels le réactif a été ajouté, fournissant des repères clairs pour le moment de l'introduction du réactif et ses effets sur le processus d'agrégation.

RÉACTIF DE RISTOCÉTINE

Les profils d'agrégation typiques induits par le réactif de ristocétine sont présentés aux figures 5 et 6, offrant une vue détaillée des effets du réactif sur le plasma riche en plaquettes (PRP). L'agrégation induite par la ristocétine peut se manifester soit par une réponse biphasique, soit par une seule grande vague d'agrégation. La vague primaire d'agrégation résulte de l'agglutination des plaquettes médiée par le facteur von Willebrand en présence de ristocétine. Par la suite, une vague secondaire peut apparaître en raison de la libération d'ADP endogène par les plaquettes, contribuant davantage au processus d'agrégation.

Chez les patients ne présentant pas de trouble hémorragique, l'administration d'une dose élevée de ristocétine entraîne généralement une forte vague unique d'agrégation. Cette réponse robuste est indicative d'une fonction plaquettaire normale et d'une activité normale du facteur von Willebrand. À l'inverse, une faible dose de ristocétine ne provoque généralement aucune réponse chez ces patients, la concentration étant insuffisante pour induire une agrégation plaquettaire significative.

Cependant, une réponse marquée à une faible dose de ristocétine peut suggérer la présence de certains types de maladie de von Willebrand. En revanche, les individus normaux ne présentant pas de troubles hémorragiques montrent généralement peu ou pas de réponse aux faibles doses de ristocétine.

Il est essentiel d'interpréter ces résultats d'agrégation dans le contexte clinique global du patient. Une conclusion définitive ne doit être établie qu'après des analyses complémentaires et une évaluation approfondie. Les figures incluent des repères (« spikes ») indiquant les points précis d'ajout du réactif, fournissant des références claires pour comprendre le moment de l'introduction du réactif et ses effets immédiats sur le processus d'agrégation.

TABLEAU 2 : RÉSULTATS OBSERVÉS AVEC L'ADP, LE COLLAGÈNE ET LA RISTOCÉTINE DANS LES DÉFAUTS DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE

DÉFICIT	RÉACTIF ADP	RÉACTIF COLLAGÈNE	RÉACTIF RISTOCÉTINE
TYPE ASPIRINE	↓ ou N	↓	↓ ou N
THROMBASTHÉNIE	↓ ↓	↓	N
MALDIE DU POOL VIDE PLAQUETTAIRE	↓	↓	↓ ou N
MALADIE VON WILLEBRAND	N	N	↓ ↓
SYNDROME BERNARD-SOULIER	N	N	↓ ↓

↓ = Agrégation réduite résultant d'une diminution ou d'une absence de la vague secondaire

↓ ↓ = Agrégation réduite résultant d'une diminution ou d'une absence des vagues primaire et secondaire

N = Réponse normale

VALEURS ATTENDUES

Chaque laboratoire doit établir ses propres plages attendues et caractéristiques de performance pour ce réactif aux concentrations utilisées pour induire l'agrégation plaquettaire. Ces plages doivent être déterminées en utilisant l'instrumentation, les procédures, les intervalles de référence et la population de patients propres au laboratoire.

La littérature publiée indique que le réactif ADP produit généralement une réponse d'agrégation finale comprise entre 69 et 91 % avec une phase de latence \geq 15 secondes, que le réactif de collagène produit généralement une réponse d'agrégation finale comprise entre 66 et 92 % avec une phase de latence \geq 61 secondes, et que la réponse d'agrégation finale en RIPA se situe généralement entre 67 et 95 %, dans des conditions d'essai standard. Ces plages issues de la littérature sont fournies à titre d'information générale uniquement ; les laboratoires doivent vérifier et établir leurs propres plages attendues avant toute utilisation clinique.

LIMITES

En agrégométrie par transmission lumineuse, la présence de globules rouges dans le PRP entraîne une diminution de l'agrégation observée. La présence de plaquettes dans le PPP entraîne une augmentation de l'agrégation finale. Des résultats erronés peuvent survenir si le nombre de plaquettes dans le PRP est inférieur à 75 000 plaquettes/mm³. Le dénombrement plaquettaire dans le PRP ne peut être effectué qu'à l'aide de la méthode à l'hémocytomètre. Les échantillons compromis doivent être rejetés.

Si les résultats sont anormaux, le test doit être répété à une autre occasion. Chaque laboratoire doit établir des intervalles de référence adaptés à la population qu'il dessert, ainsi qu'aux concentrations spécifiques de réactifs utilisées.

PERFORMANCE ANALYTIQUE

L'agrégation plaquettaire, induite par des réactifs couramment utilisés tels que l'ADP, le collagène et la ristocétine, est un système d'essai non linéaire. Les réponses sont basées sur la différence de transmission lumineuse entre le plasma riche en plaquettes (PRP) et le plasma pauvre en plaquettes (PPP) du patient et, par conséquent, les résultats sont propres à chaque patient. Certains paramètres sont plus sujets à la non-linéarité que d'autres. Ceux-ci incluent la phase de latence, la pente primaire, la pente secondaire, la réponse biphasique et la désagrégation. La non-linéarité est causée par de nombreux facteurs tels que la chimie de la réaction et l'instrumentation. L'agrégation plaquettaire reflète le taux de réponse ou l'activité et ne quantifie pas les réactifs ni leurs concentrations.

Dans l'agrégation plaquettaire, l'exactitude est un paramètre relatif et dépend du système d'essai. Les limites de l'agrégation plaquettaire rendent difficile la fourniture de plages typiques de précision ou de reproductibilité.

La variabilité de la linéarité, de la précision et de la reproductibilité des résultats dans les systèmes d'essai basés sur les réactifs ADP, collagène et ristocétine est reconnue par de multiples organismes de normalisation. Le coefficient de variation (CV) communément accepté est de \pm 15 %.













Reproductibilité d'un test à l'autre :	inférieure à \pm 7,5 %
Reproductibilité d'un instrument à l'autre :	inférieure à \pm 15,0 %
Variabilité entre lots de réactifs :	inférieure à \pm 10,5 %
Variabilité entre laboratoires (système à système) :	inférieure à \pm 12,5 %

RÉFÉRENCES

- Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. *J Lab Clin Med.* 1975 Feb;85(2):318-28.
- Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. *Circ J.* 2010 Apr;74(4):597-607.
- Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. *J Physiol.* 1963 Aug; 168(1):178-95.
- Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Allain JP, Wagner RH. Assay of von Willebrand factor in von Willebrand's disease and hemophilia: use of a macroscopic platelet aggregation test. *Thromb Res.* 1975 Mar;6(3):267-72.
- Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. *Thromb Res.* 1978 Oct;13(4):591-7.
- Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. *Br J Clin Pharmacol.* 1979 Mar; 7(3):283-6.
- Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ ISTH. *J Thromb Haemost.* 2013 Apr 10.
- CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document

- GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. *Ann Clin Lab Sci* (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.
- Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. *Semin Hematol.* 1986 Apr;23(2):89-101.
- Eichelberger, JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. Bio/Data Corporation, Horsham, PA; 1984.
- Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In EJJ, RCG, editors, *Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols.* 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).
- Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillicrap D, Montgomery RR. *Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects.* 2011.
- Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996 Jan;17(1):53-80.
- Gralnick HR, Sultan Y, Collier BS. Von Willebrand's disease: combined qualitative and quantitative abnormalities. *N Engl J Med.* 1977 May 5;296(18):1024-30.
- Harmening, D. M. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis.* Fifth Edition. F. A. Davis Company. 2009.
- Hoffbrand, A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. *Hoffbrand's Essential Haematology.* Seventh Edition. John Wiley & Sons Ltd. 2016.
- Howard MA, Firkin BG. Ristocetin—a new tool in the investigation of platelet aggregation. *Thromb Diath Haemorrh.* 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.
- Israels SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. *Haemophilia.* 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.
- Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. *Thromb Res.* 1996 Jan 1;81(1):85-90.
- Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M. eds. *Williams Hematology, 9e.* McGraw-Hill Education. 2015.
- Keohane, E. M., Smith, L. J., Walenga, J. M., & Block, D. R. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications.* Fifth Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2016.
- Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. *Am J Clin Pathol.* 1976 Jan;65(1):79-82.
- Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmission aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. *J Thromb Haemost.* 2008 Apr;6(4):677-83.
- Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarer VJ, Salzman EW. *Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice.* Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.
- Michelsson, AD. *Platelets.* Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.
- Miller CH, Graham JB, Goldin LR, Elston RC. Genetics of classic von Willebrand's disease. I. Phenotypic variation within families. *Blood.* 1979 Jul;54(1):117-36.
- Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. *J Physiol.* 1968 Apr;195(3):715-29.
- Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. *N Engl J Med.* 1979 May 17;300(20):1142-7.
- NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- Nilsson, I. M. and Holmberg, L.: *von Willebrand's Disease Today.* Clin. Hematol., 8:276, 1979.
- O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Tofler GH; Framingham Heart Study Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. *Circulation.* 2001 Jun 26;103(25):3051-6.
- Olson JD, Brockway WJ, Fass DN, Magnuson MA, Bowie EJ. Evaluation of ristocetin-Willebrand factor assay and ristocetin-induced platelet aggregation. *Am J Clin Pathol.* 1975 Feb;63(2):210-8.
- Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. *The Diagnosis of Bleeding Disorders.* 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.
- Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quílez A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 26;22(9):4521.
- Ramsey R, Evatt BL. Rapid assay for von Willebrand factor activity using formalin-fixed platelets and microtitration technic. *Am J Clin Pathol.* 1979 Dec;72(6):996-9.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control.* 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.
- The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. *American Journal of Infection Control.* 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.
- Triplett DA, et al. Platelet function: laboratory evaluation and clinical application. Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.
- Weiss HJ. *Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions.* New York, NY: Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.
- White, M.M., and Jennings, L.K. *Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures,* Academic Press, Inc.; 1999.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. *Hematology.* New York, NY: McGraw-Hill. 1977.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. *N Engl J Med.* 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. *Thromb Res.* 1978 May;12(5):745-54.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. *N Engl J Med.* 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor

SYMBOLES

	Bio-Hazardous
	Numéro de catalogue
	Prudence
	Produit marqué CE et enregistré
	Consulter les instructions d'utilisation
	Représentant dans l'Union européenne
	Dispositif de diagnostic in vitro
	Fabricant
	À lire absolument
	Non stérile
	À usage unique uniquement
	Limites de température
	Produit marqué et enregistré au Royaume-Uni
	Représentant au Royaume-Uni

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Document n° : 107759 Révision : AA, février 2026

- Instructions de test modifiées
- Mise en œuvre des exigences réglementaires IVDR
- Reformaté et reconfiguré pour améliorer l'utilisation par l'opérateur

Traduction à partir du document n° : 101579 Révision : AA


N° de document : 107759 Révision : AB, mars 2026

- Corrections éditoriales (typographiques) ; aucune modification du contenu ni des informations réglementaires.
- Révision des instructions de reconstitution du réactif de ristocétine afin d'en améliorer la clarté ; suppression de l'approche de dilution séparée de la ristocétine et ajout d'un tableau de reconstitution de la ristocétine utilisant de l'eau purifiée pour préparer directement les concentrations de travail.
- Mise à jour de la section Résultats attendus : suppression du tableau de résultats, ajout d'une plage AggRecetin basée sur la littérature, et clarification que les laboratoires doivent établir leurs propres plages attendues.

Traduction à partir du document n° : 101579 Révision : AB

Pour obtenir un catalogue complet des produits, veuillez visiter notre site web à l'adresse www.biodatacorp.com ou contacter notre service clientèle.

LA GAMME DE PRODUITS DE BIO/DATA CORPORATION COMPREND DES RÉACTIFS À USAGE GÉNÉRAL ET PROFESSIONNEL EN LABORATOIRE, DESTINÉS À INDUIRE ET À RAPPORTER L'ACTIVITÉ ET LES RÉPONSES DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE. CE PRODUIT EST GARANTI CONFORME À LA DESCRIPTION FIGURANT SUR SON ÉTIQUETAGE, Y COMPRIS DANS LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION. BIO/DATA CORPORATION NE FORMULE AUCUNE DÉCLARATION NI GARANTIE, EXPRESSE OU IMPLICITE, QUANT À LA CAPACITÉ, L'ADÉQUATION OU LA QUALITÉ MARCHANDE POUR TOUT AUTRE USAGE. EN AUCUN CAS, BIO/DATA CORPORATION NE POURRA ÊTRE TENUE RESPONSABLE DE DOMMAGES INDIRECTS RÉSULTANT DE LADITE GARANTIE EXPRESSE.

 155 Gibraltar Road
Horsham, PA 19044 États-Unis

Téléphone mondial: +1 215-441-4000
Téléphone États-Unis: 1-800-257-3282
Fax mondial: +1 215-443-8820
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2026


101580



Une entreprise enregistrée selon la norme ISO 13485

www.biodatacorp.com

FIÈREMENT FABRIQUÉ AUX ÉTATS-UNIS



mdi Europa GmbH
Langenhagener Str. 71
D-30855 Langenhagen Allemagne



Alpha Laboratories
40 Parham Drive Eastleigh
SO50 4NU Hampshire Royaume-Uni



BETA/PAK INSTRUCTIONS FOR USE # 107759 REV AB FRENCH