



BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-FIBRI Dosage chromométrique du fibrinogène

Pour la détermination de la concentration en fibrinogène du plasma humain

REF 13450	R1 6 x 4 mL	R2 1 x 125 mL
REF 13451	R1 6 x 10 mL	R2 2 x 150 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (2)

Le fibrinogène est la principale protéine plasmatique affectant la vitesse de sédimentation. La concentration plasmatique en fibrinogène est augmentée dans des cas d'inflammation, de nécrose tissulaire, de diabète ou d'obésité. L'administration d'oestrogène et la grossesse conduisent également à une élévation du fibrinogène plasmatique. Une augmentation du fibrinogène plasmatique constitue un facteur de risque pour les maladies coronariennes ou du système cérébro-vasculaire. Une diminution de la concentration plasmatique en fibrinogène est en général à mettre en rapport avec une anomalie du métabolisme hépatique (cirrhose, ictère...) ou des cas de fibrinolyse ou CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)

PRINCIPE (5) (6)

Technique basée sur les travaux de Von Clauss et Al., validés par Destaing F. et al. En présence d'un excès de thrombine, le temps de coagulation d'un plasma préalablement dilué est inversement proportionnel à la concentration en fibrinogène.

REACTIFS

R1 **BIO-FIBRI** Réactif lyophilisé
Thrombine calcique d'origine animale.
Kaolin (en faible quantité pour améliorer la détection optique).

Après reconstitution : Le Réactif de travail n'est pas classé dangereux

R2 **BIO-FIBRI** Tampon pour dilution du plasma
HEPES 0,02 M, pH 7,35
Anticoagulant (citrate)
Inhibiteur de fibrinolyse

Ce réactif n'est pas classé 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 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

- **Réactif** (flacon R1)
Utiliser un objet non coupant (pointe de spatule) pour soulever la capsule aluminium et la déchirer. Reconstituer avec le volume d'eau déminéralisée indiqué sur l'étiquette.
- **Tampon pour dilution du plasma** (flacon R2) : prêt à l'emploi

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 ouverture :
- Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
 - Le réactif de travail reconstitué (flacon R1) est stable :
 - ✓ au moins 24 heures à température ambiante
 - ✓ 30 jours à 2-8°C
 - ✓ 30 jours à -20°C
 - Le tampon (flacon R2) est stable :
 - ✓ au moins 3 mois en l'absence de contamination
 - ✓ rejeter tout réactif trouble.
 - Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (6) (2)

Plasma

Prélever par ponction veineuse franche.

- Anticoagulant (0,5 mL de citrate trisodique 0,109 M pour 4,5 mL de sang). Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots. Centrifuger 5 minutes à 2500 g.

Le fibrinogène est stable dans le plasma :

- 4 h à température ambiante
- 18 mois congelé à -70°C

Le dosage peut également être réalisé sur **micro prélèvements de sang capillaire** sous réserve de respecter des conditions de prélèvement et de dosage strictes.

LIMITES (2) (3) (8)

Les produits de dégradation du fibrinogène peuvent conduire à une sous-estimation. Dans ce cas, recommencer le test à une dilution supérieure.

La présence d'un inhibiteur spécifique de l'héparine dans le tampon de dilution permet un dosage du fibrinogène dans les plasmas héparinés.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage. Voir également Norbert W. Tietz.

REACTIF ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Analyseur de coagulation automatique ou semi-automatique
3. Eau déminéralisée pour la reconstitution du réactif.



CALIBRATION

Utiliser le plasma de référence **REF** 13970 raccordé sur WHO SSC/ISTH Secondary Coagulation Standard NIBSC code : SSCLOT4

Méthode manuelle sur semi-automate : Préparer une courbe de calibration avec des dilutions 1/5, 1/10, 1/15 et 1/20 dans du tampon de dilution (flacon R2). Déterminer en triplicate les temps de coagulation pour chacune des dilutions

Méthode automatique sur SOLEA 100 : Procéder à la calibration en utilisant le système de dilution automatique décrit dans l'application spécifique

OU

Utiliser le tableau de conversion inclus dans le coffret.

L'activité propre à chaque lot de thrombine dépend de la technique utilisée et des conditions opératoires. Il est recommandé de calibrer à chaque nouveau lot de réactif.

CONTRÔLE DE QUALITE

REF 13961	Plasma de Contrôle Taux 1	6 x 1 mL
REF 13962	Plasma de Contrôle Taux 2	6 x 1 mL
REF 13963	Plasma de Contrôle Taux 3	6 x 1 mL

Or

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. Répéter l'opération 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 en utilisant le même flacon de plasma de référence et un autre flacon de réactif et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre flacon de plasma de référence ou un plasma de référence fraîchement reconstitué 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	Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2
Moyenne g/L	1,33	2,92	Moyenne g/L	1,48	3,23
S.D. g/L:	0,044	0,063	S.D. g/L:	0,041	0,165
C.V. % :	3,3	2,1	C.V. % :	2,7	5,1

Domaine de mesure : entre 0,995 et 8,71 g/L

Comparaison avec réactif du commerce :

Etude sur 171 plasmas humains compris entre 0,69 et 9,10 g/L

$Y = 0,9729x - 0,14$ $r = 0,9900$

Interférences sur le dosage du fibrinogène (g/L) :

Turbidité	Pas d'interférence jusqu'à 0,404 abs
Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 261 µmol/L
Bilirubine	Pas d'interférence jusqu'à 511 µmol/L
Héparine bas poids moléculaire	Pas d'interférence jusqu'à 2,0 IU anti-Xa
Héparine non fractionnées	Interférence négative à partir de 1,14 IU anti-Xa

D'autres substances sont susceptibles d'interférer (voir § Limites)

Stabilité à bord : au moins 5 jours ((8h par jour à bords)

Stabilité de la calibration : 8 jours

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

INTERVALLES DE REFERENCE (1) (2)

Méthode de Clauss Fibrinogène (g/L) 1,50-4,00

Ces valeurs peuvent varier en fonction du couple réactif-instrument

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée

MODE OPERATOIRE

Placer le réactif de travail (flacon R1) à température ambiante (20-25°C).

Méthode manuelle sur semi automate BIO SOLEA2, BIOSOLEA 4 :

Diluer les spécimens et contrôles au 1/10 dans du tampon de dilution

Calibrant : Préparer les dilutions comme indiqué au § Calibration

Plasma dilué	0,2 mL
Incuber 2 minutes à 37°C	
Réactif de travail (homogénéisé)	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.	

Méthode automatique sur SOLEA 100

Application détaillée disponible sur demande

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

$$\text{Fibrinogène (g/L)} = \frac{F \times d}{a}$$

où : F : Concentration en fibrinogène du plasma de référence.

d : Inverse de la dilution du plasma testé (d = 10 si dilution 1/10)

a : Valeur trouvée en abscisse en reportant t (temps mesuré) en ordonnée

À partir du tableau de correspondance :

Plasma normal, dilution au 1/10 : la concentration en fibrinogène peut être obtenue par simple lecture du tableau joint au coffret.

Plasma pathologique, dilution différente de 1/10 : tenir compte du facteur de dilution pour calculer le résultat.

Exemples : Dilution 1/20, multiplier par 2 la valeur lue dans le tableau

Dilution 1/5, diviser par 2 la valeur lue dans le tableau

Méthode manuelle sur semi automate BIO SOLEA2, BIOSOLEA 4 :

Entrer les temps moyens trouvés de chaque dilution du plasma de référence et les valeurs de fibrinogène (g/L) correspondants dans le système. Les concentrations en fibrinogène (g/L) seront calculés automatiquement d'après la courbe de calibration

Automated method on SOLEA 100 : Les concentrations en fibrinogène (g/L), seront calculées automatiquement par le système d'après la courbe de calibration.

Correction pour anticoagulant liquide, hémocrite normal :

Dans le cas de prélèvement effectué sur citrate liquide (1 volume pour 9 volumes de sang) et pour un hémocrite normal, majorer le résultat de 20%.

Correction pour anticoagulant liquide, hémocrite anormal :

La concentration en fibrinogène plasmatique sera obtenue en multipliant le résultat trouvé par le facteur de correction suivant :

$$\frac{10 - (9 \times \text{Hématocrite})}{9 - (9 \times \text{Hématocrite})}$$

REFERENCES

- (1) TIETZ N.W. *Text book of clinical chemistry*, 3rd Ed. C.A. Curtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p.1133, 1145, 1740-41, 1813, 1846.
- (2) *Clinical Guide to Laboratory Test*, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.404-405
- (3) YOUNG D.S., *Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests*, 4th Ed. (1995) p.3260 à 3-261
- (4) VON CLAUS A. *ACTA HAEMATOLOGICA* 1957. **17**, 237-246.
- (5) DESTAING F-DUZER A. *PATHOLOGIE ET BIOLOGIE* 1960, **8**, 1615.
- (6) HURLET A.-JOSSO F. *PATHOLOGIE BIOLOGIE* 1972, **20**, 3-4, 165-173
- (7) CAEN-LARRIERUE-SAMAMA : *L'HEMOSTASE*, 1968, EXPANSION SCIENTIFIQUE.
- (8) *Technique en hématologie*, Flammarion médecine-sciences, 2nd éd. 1978, p.184-186