



BIOLABO
 www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
 Les hautes Rives
 02160. Maizv. France

D-DIMER

Test Immunoturbidimétrique

Réactif pour la détermination quantitative des D-Dimères dans le plasma humain

REF 13210	R1 3 x 7 mL	R2 3 x 4 mL
	R3 2 x 1 mL	R4 2 x 7 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50



IVD USAGE IN VITRO

Fax : (33) 03 23 256 256

INTERET CLINIQUE (1-4)

Des fragments de fibrine contenant des antigènes D-Dimères sont des produits de dégradation par la plasmine toujours présents dans le plasma. En cas de blessures ou d'augmentation de l'activité hémostatique, la concentration de D-Dimères augmente dans le plasma. La détermination de la concentration en D-Dimères est une aide au diagnostic de la thrombose. La thrombose veineuse profonde (TVP) l'embolie pulmonaire (EP) et la coagulation intravasculaire disséminée (CID) sont associés à un taux élevé de D-Dimères. Un résultat négatif au test D-Dimères a une forte valeur prédictive de diagnostic négatif chez le patient en cas de suspicion de désordre thrombotiques.

PRINCIPE

Le réactif D-DIMER est constitué de particules submicroniques de polystyrènes couplés à des anticorps monoclonaux spécifiques des D-Dimères. En présence de plasma contenant des D-Dimères, ces particules contenues dans le réactif vont agglutiner et conduire à une augmentation de la lumière dispersée. Ce phénomène se traduit par une augmentation de l'absorbance mesurée à 600-800 nm qui est proportionnelle à la concentration en D-Dimères dans le spécimen.

REACTIFS

Flacon R1 TAMPON REACTIONNEL
 Tampon
 Stabilisants

Flacon R2 REACTIF LATEX
 Particules de Polystyrène coatées avec des anticorps monoclonaux
 Tampon
 Conservateurs et stabilisants

Flacon R3 D-DIMER STANDARD
 Plasma humain lyophilisé enrichi en D-Dimères
 La concentration du Standard est spécifique du lot
 (Voir la valeur attribuée sur l'étiquette du flacon)

Ce Standard est traçable sur une préparation de référence interne dont la valeur a été déterminée pour corréliser avec un autre test disponible sur le marché et permet de rendre les résultats en ng/mL.

Flacon R4 TAMPON de DILUTION

A utiliser pour préparer la gamme de dilution du Standard D-DIMER lors de la construction de la courbe de calibration (peut aussi être utilisé pour diluer les plasmas de patients).

PREPARATION DES REACTIFS

Flacon R1, R2 et R4 : Prêt à l'emploi

Flacon R3 : Ajouter un 1 mL d'eau déminéralisée. Refermer le flacon et attendre 15 min à température ambiante. Agiter doucement jusqu'à complète dissolution avant d'utiliser le réactif.

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
 - Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à 2-8°C dans le flacon d'origine bien rebouché et à l'abri de la lumière.

- Avant ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après ouverture, en l'absence de contamination, les réactifs R1, R2, et R4 sont stables 2 semaines à 8-25°C et 4 semaines à 2-8°C.
 - **Flacon R3**: Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C. Après reconstitution et en l'absence de contamination, le standard (flacon R3) est stable 12 heures à 2-25°C

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (5)

Plasma (citrate).

Mélanger le sang fraîchement prélevé (9 volumes) avec une solution tamponnée de citrate trisodique 0.109 M (1 volume). Centrifuger 10 min à 3000 g et prélever le surnageant.

INTERFERENCES (8)

Limites : Pour établir un diagnostic et suivre l'état des patients, ce test doit être utilisé en association avec d'autres informations cliniques et diagnostiques.

Interfèrent	Pas d'interférence jusqu'à
Hémoglobine	10 g/L
Triglycérides	20 g/L
Bilirubine	0.5 g/L
Héparine bas poids moléculaire	100 U/mL
Héparine non-fractionnée	100 U/mL

Des patients ayant reçu à titre de diagnostic ou de thérapie des anticorps monoclonaux de souris peuvent présenter des anticorps anti-souris (HAMA) dans leur plasma. Ces anticorps peuvent conduire à une augmentation artificielle de la concentration en D Dimer. Le même phénomène peut apparaître en présence de Facteur Rhumatoïde.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Analyseur compatible avec une détection turbidimétrique entre 600-800nm ou Coagulomètre à 405 nm (voir application spécifique).
2. **REF** 13211 D-DIMER Control 1 et **REF** 13212 D-DIMER Control 2

CALIBRATION

- D-DIMER Standard du coffret (flacon R3)

Courbe de calibration :



Réaliser la courbe de calibration par dilutions successives au 1/2 du calibrant (flacon R3) du coffret dans le diluant (flacon R4).

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement reconstitué.

CONTRÔLE DE QUALITE

- D-DIMER Control 1  13211
- D-DIMER Control 2  13212
- Tout autre sérum de contrôle titré pour cette méthode.
- 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 opérations de maintenance sur l'analyseur.

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

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

INTERVALLES DE REFERENCE (4) (7)

Plasma < 200 ng/mL (DDU)

La concentration en D-Dimères augmente pendant la grossesse et avec l'âge.

Attention, du fait qu'il n'existe pas de valeurs de référence établies au plan international, celle-ci peut varier si on utilise un réactif D-DIMER d'un autre fabricant.

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

PERFORMANCES

Les études de performances du réactif D-DIMER ont été réalisées sur analyseur Sysmex CA-1500:

Précision: (répétabilité et reproductibilité)

Intra-série N=7, k=6	Taux moyen	Taux élevé	Inter-série N=7, k=6	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne ng/mL	308	1541	Moyenne ng/mL	308	1541
S.D.:	90	23.9	S.D.:	5.5	16.8
C.V. % :	3.1	1.6	C.V. % :	1.8	1.1
Critères	< 4%	< 3%	Critères	< 4%	< 3%

Limite de détection: env. 50 ng/mL

Effet de Prozone: testé jusqu'à 100 000 ng/mL, pas d'effet constaté dans la zone de mesures (jusqu'à env. 3500 ng/mL)

Comparaison avec un réactif du commerce (même méthode):

Sur un panel de 66 spécimens compris entre 50 and 3500 ng/mL

$$y = 1x - 9.6$$

$$r = 0.99$$

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire entre 50 et 3500 ng/mL (DDU).

Au-delà de 3500 ng/mL (DDU), diluer le spécimen dans le diluant (flacon R4) et refaire le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat. La limite de linéarité dépend du rapport de dilution spécimen/réactif.

MODE OPERATOIRE

Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

CALCUL (6)

Le résultat est déterminé en unités D-Dimer (DDU) d'après la formule suivante :

Calculer ΔAbs (Abs A2 – Abs A1) des calibrants, contrôles et essais.

Tracer la courbe de calibration "Concentration (ng/mL) = f(ΔAbs)".

Lire les concentrations des contrôles et essais sur le graphe.

Pour convertir les résultats en Unités Equivalent Fibrinogène (FEU) multiplier le résultat (DDU) par 1.74

REFERENCES

- (1) Heit, J.A. et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Arch Pathol Lab Med*, 123:235-239, 1999
- (2) Bounameaux, H., et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnosis aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thromb Haemostas*, 71:1-6, 1994
- (3) Pfützner S.A. et al. Fibrin detected in plasma of patients with disseminated intravascular coagulation by fibrin-specific antibodies consists primarily of high molecular weight factor XIII-cross linked and plasmin-modified complexes partially containing fibrinopeptide A. *Thromb Haemostas*, 78: 1069-1078, 1997
- (4) Lindhal T. et al. Clinical evaluation of a diagnosis strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scan J Lab Invest*, 58: 307-316, 1998
- (5) CLSI Approved Guideline H21-A5
- (6) Edlund & Nilsson, A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-Dimer measurements and characterize the performance of different methods. *Clin Biochem*, 39:137-142, 2006.
- (7) Gardiner, C. Et al. An evaluation of rapid D-Dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British Journal of Haematology*, 128:842-848, 2005
- (8) YOUNG D.S., *Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests*, 4th Ed. (1995) p 3-216 to 3-216