



**BIOLABO**  
**www.biolabo.fr**  
**FABRICANT :**  
**BIOLABO S.A.S**  
 Les hautes Rives  
 02160, Maizy, 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



Made In France

## SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

support@biolabo.fr

Dernière révision : www.biolabo.fr

I : correspond aux modifications significatives

## I USAGE PREVU

Ce réactif est réservé pour un usage professionnel en laboratoire (méthode automatisée).

Ce test au Latex par immunoturbidimétrie est destiné à la détermination quantitative des D-Dimères dans le plasma humain citraté pour exclure la présence de thrombose chez les patients suspectés de désordre thrombotique et comme une aide dans le suivi des patients atteints de COVID-19.

## GENERALITES (3-6) (12-13)

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 à une forte valeur prédictive de diagnostic négatif chez le patient en cas de suspicion de désordre thrombotiques.

Pour établir un diagnostic et suivre l'état des patients, ce test doit être associé à d'autres informations cliniques et diagnostiques.

Pour les patients atteints de COVID-19, l'augmentation de la concentration plasmatique en D-Dimères est constatée lors d'aggravation de la maladie. Une élévation marquée des D-Dimères est un marqueur du pronostic de mortalité et peut être utilisé comme une aide pour le suivi des patients COVID-19 sous traitement anticoagulant.

## 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 proportionnelle à la concentration en D-Dimères dans le spécimen. L'absorbance est mesurée à 700 nm (600-800) par spectrométrie.

## REACTIFS

**R1 D-DIMER** Tampon Réactionnel

Tampon

Azide de sodium < 0.1%, 2-methylisothiazol-3(2H)-one < 0,0015%

**R2 D-DIMER** Réactif Latex

Particules de Polystyrène recouvertes d'anticorps monoclonaux

Tampon

Azide de sodium < 0.1%, 2-methylisothiazol-3(2H)-one < 0,0015%

EUH208 : Peut provoquer une réaction allergique.

EUH210 : Fiche de données de sécurité disponible sur demande

**R3 D-DIMER** Calibrant

Plasma lyophilisé citrate enrichi en D-Dimères. Origine humaine

Additifs issus de composés de plasma bovin

Sérum albumine bovine

Azide de sodium

< 4%

< 0,001%

**R4 D-DIMER** Tampon de dilution

Pour la dilution du calibrant et des échantillons de patients

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

## PRECAUTIONS (1) (2)

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr
- Chaque don utilisé pour la préparation de ce produit (flacon R3) a été analysé et a donné des résultats négatifs pour l'antigène Hbs et les anticorps de l'hépatite C et du VIH-1, VIH-2.
- Les produits d'origine animale sont approuvés par inspection vétérinaire ante et post mortem.
- Cependant, aucun test ne garantit de façon absolue l'absence de tout agent infectieux. Les réactifs et spécimens d'origine biologique sont donc à manipuler comme potentiellement infectieux.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif fait l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

## PREPARATION DES REACTIFS

Les réactifs (R1, R2, R4) sont prêts à l'emploi.

Mélanger doucement le réactif latex (R2) avant chaque utilisation pour homogénéiser les particules de latex.

Calibrant( R3) :

- Ajouter exactement 1 mL d'eau déminéralisée (15-25°C).
- Reboucher et laisser environ 15 minutes à température ambiante.
- Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.

## STABILITE ET CONSERVATION

**Stocker à 2-8°C dans le flacon d'origine bien rebouché, utiliser et conserver comme indiqué, les réactifs sont stables :**

Avant ouverture :

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

Après ouverture :

- Les réactifs (R1, R2, R4) sont stables 8 semaines à 2-8°C
- La calibrant (R3) doit être reconstitué sans délai.

Après reconstitution,

- Le Calibrant (R3) est stable 7 jours à 2-8°C et 24h à 20-25°C

## PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (7)

Plasma (citrate).

Mélanger le sang fraîchement prélevé (9 volumes) avec une solution tamponnée de citrate trisodique 0.109 M (1 volume). Ces ratios sont critiques. Tout trauma ou stase pendant le prélèvement doit être évité. Retourner immédiatement après prélèvement. La présence de caillot dans le spécimen conduit à son rejet.

Centrifuger 10 min à 3000 g et prélever le surnageant.

## LIMITES (10)

Des plasma troubles ou opalescents peuvent conduire à des résultats erratiques qui doivent être interprétés avec précaution : diluer l'échantillon et tester à nouveau.

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 indique une liste des substances interférant avec le dosage.

## REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales
2. Analyseur avec une détection turbidimétrique entre 600-800nm
3. Eau déminéralisée
4. REF CO4000 : Solution de lavage pour le système de mesure des analyseurs

## CALIBRATION (9) (11)

- **REF** 13210 D-DIMER Calibrant (flacon R3) traçable sur plasma de référence interne dont la valeur a été attribuée avec un calibrant de travail traçable selon ISO 17551 :2020, section 5.6.
- La valeur spécifique du lot est indiquée dans le certificat d'analyse et sur l'étiquette du flacon.
- Réaliser une gamme de calibration comme indiqué dans l'application de l'analyseur utilisé.

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

## INTERVALLES DE REFERENCE (6) (8) (14) (15)

Plasma < 200 ng/mL (DDU)

Les D-Dimères augmentent en cas de thrombose veineuse profonde (DVT), embolie pulmonaire, coagulation intravasculaire disséminée, cas sére de COVID-19 et traumatisme. Les D-Dimères augmentent aussi durant la grossesse et avec l'âge.

En l'absence de standard international pour les D Dimères, la valeur rendue pour le spécimen peut différer en fonction du fabricant de réactif.

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence et le Cut-off pour la population concernée.

## I PERFORMANCES

Sur analyseur automatique Thrombolyzer Compact X, 37°C (unités DDU) :

Précision :

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2
Moy (ng/mL)	595	1203	Moy (ng/mL)	595	1203
S.D. ng/mL	11,2	33,3	S.D. ng/mL	6,4	25,9
C.V. %	1,9	2,8	C.V. %	1,1	2,2

Sur analyseur automatique SOLEA 100, 37°C (unités DDU) :

Précision :

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3	Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Taux 3
Moy (ng/mL)	214	409	1092	Moy (ng/mL)	408	1029	3210
S.D. ng/mL	6,2	8,9	43,5	S.D. ng/mL	10	46	97
C.V. %	2,9	2,2	4,0	C.V. %	2,4	4,4	3,0

Domaine de mesure : entre 100 ng/mL et 3200 ng/mL

Limite de détection : environ 98 ng/mL

Comparaison avec réactif concurrent du commerce :

sur SOLEA 100 et Sysmex CA-1500 avec sérums humains (n=50) entre 114 et 3095 ng/mL

$y = 0,95 x$   $r = 0,9466$

Effet Prozone : Testé jusqu'à 12800 ng/mL, pas d'effet Prozone constaté dans le domaine de mesure (entre 1000 et 3200 ng/mL)

Cut-off: 200 ng/mL

Interférences:

Triglycérides	Interférence négative à partir de 2,9 g/L
Bilirubine Totale	Pas d'interférence jusqu'à 855 µmol/L
Héparine non fractionnée	Pas d'interférence jusqu'à 100 U/mL
Fragmin	Pas d'interférence jusqu'à 100 U/mL
Hémoglobine	Interférence négative à partir de 30 g/L

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

Stabilité à bords : Les réactifs (R1 et R2) sont stables à 15°C, flacon ouvert à bords (8h par jour) pendant 7 jours

Stabilité de la calibration : 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.

Les performances dépendent de l'instrument utilisé.

Les performances et stabilité sur Thrombolyzer Compact X sont disponibles sur demande.

## CONTRÔLE DE QUALITE

- **REF** 13211 : D-DIMER Control 1
  - **REF** 13212 : D-DIMER Control 2
  - 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, appliquer les actions suivantes :

1. Préparer un sérum de contrôle frais et répéter le test.
  2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un flacon de calibrant frais.
  3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, répéter le test en utilisant un autre flacon de réactif.
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

## MODE OPERATOIRE

**Méthode manuelle :** En spectrophotométrie, la longueur d'onde de mesure préconisée est 700 nm (600 – 800).

**Technique automatisée :** Se référer au manuel utilisateur et à l'application validée pour la méthode.

Note : 405nm est utilisée en néphélométrie pour optimiser la sensibilité de la méthode (SOLEA100, Thrombolyzer).

## CALCUL

L'analyseur fournit directement le résultat final (unités DDU).

Se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur.

Pour convertir les résultats en Unités Equivalent Fibrinogène (FEU) multiplier le résultat (DDU) par 2,5.

Les spécimens supérieurs au domaine de mesure doivent être dilués et mesurés à nouveau. Aucun résultat en dehors du domaine de mesure ne doit être utilisé pour le diagnostic ou le suivi de patients

## REFERENCES

- (1) Occupational Safety and Health Standards; Bloodborne pathogens (29CFR1910.1030) Federal Register July 1, (1998) ; 6, p.267-280
- (2) Directive du conseil de l'Europe (90/679/CEE) J. O. de la communauté européenne n°L374 du 31.12.1990,p.1-12
- (3) 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
- (4) Bounameaux, H., et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnosis aid in suspected venous thromboembolism: an overview. Thromb Haemostas, 71:1-6, 1994
- (5) Pfitzner 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
- (6) 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
- (7) CLSI Approved Guideline H21-A5
- (8) 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
- (9) Section 5.6 of ISO 17511- Measurements of quantities in biological samples- metrological traceability of values assigned to calibrators and controls
- (10) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4<sup>th</sup> Ed. (1995) p 3-216 to 3-216
- (11) EN ISO 17511 In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples - Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials
- (12) ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert review of hematology, 2020, 13.11: 1265-1275.
- (13) COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- (14) BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy. Thrombosis and haemostasis, 1987, 58.08: 1030-1032.
- (15) KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly?. Thrombosis research, 1991, 62.5: 501-508

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