



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

# D-DIMER Test Immunoturbidimétrique

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

REF K1210	R1 1 x 18 mL	R2 1 x 11 mL	R3 2 x 1 mL	R4 1 x 20 mL	R5 2 x 35 mL
REF K2210	R1 1 x 25 mL	R2 1 x 15 mL	R3 2 x 1 mL	R4 1 x 20 mL	R5 2 x 45 mL

## SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

support@biolabo.fr

Dernière révision : www.biolabo.fr



Made In France

I : correspond aux modifications significatives

## I USAGE PREVU

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

Ce test immunoturbidimétrique au Latex permet la détermination quantitative des D-Dimères dans le plasma humain citraté pour exclure la présence de thrombose chez les patients suspectés de désordre thrombotique. Il peut être utilisé comme aide pour le suivi des patients atteints de COVID-19.

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

## I 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 les patients atteints de COVID-19, l'augmentation des D-Dimères est constatée lors d'aggravation de la maladie. Une élévation marquée des D-Dimères est un marqueur pronostic de mortalité et peut être une aide pour le suivi des patients COVID-19 hospitalisés 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. L'augmentation de l'absorbance à 600-800 nm qui est proportionnelle à la concentration en D-Dimères dans le spécimen.

## I 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 < 4%  
 Azide de sodium < 0,001%

**R4 D-DIMER** Tampon pour dilution (spécimen et calibrant)

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

**R5 D-DIMER** Solution de lavage

Substances qui contribuent à la classification : hydroxyde de sodium  
 Met. Corr. 1: H290 - Peut être corrosif pour les métaux.  
 Skin Corr. 1B: H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et des yeux  
 P280: Porter des gants/vêtements/équipement de protection des yeux/du visage.  
 P301+P330+P331: en cas d'ingestion: rincer la bouche. NE PAS faire vomir.  
 P303+P361+P353: en cas de contact avec la peau (ou les cheveux): Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau ou se doucher. P304+P340: en cas d'inhalation: transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.  
 P305+P351+P338: en cas de contact avec les yeux: Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.  
 P310: Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin.

## I 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.

## I PREPARATION DES REACTIFS

Les réactifs (R1, R2, R4, R5) sont prêts à l'emploi  
 Mélanger doucement le réactif latex (R2) avant chaque utilisation pour homogénéiser les particules de latex.

Calibrant ( R3 ) :

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

## I 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, R5) 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.

## I 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.

## I 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 automatique de biochimie Kenza One, Kenza 240TX/ISE ou Kenza 450TX/ISE
3. Eau déminéralisée

## I 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 :2003, 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 KENZA utilisé.

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

## I 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 sère 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 selon le fabricant de réactif.

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

## PERFORMANCES

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

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

Limite de détection : environ 98 ng/mL

Précision :

Intra-série N = 20	Taux normal	Taux moyen	Taux élevé	Inter-série N = 20	Taux normal	Taux moyen	Taux élevé
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

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)

I 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, R2, R5) 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 et d'autres analyseurs 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
- 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.

## I MODE OPERATOIRE

Se référer à l'application de l'analyseur KENZA utilisé.

Révision minimale requise du Software :

- KENZA 240TX/ISE : à partir de 6.13
- KENZA 450TX/ISE : à partir de 2.20
- KENZA ONE : 2.04

Contactez support@biolabo.fr pour plus de détails

## CALCUL

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

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

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

I Les spécimens supérieurs au domaine de mesure doivent être dilués avec le diluant (R4) 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) Pfizner 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