

BE DDimer Turbidimetric Immunoassay

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

REF 771500: BU (3 x 7 mL), AC (3 x 4 mL)
CAL (2 x 1 mL), DIL (2 x 7 mL)

USAGE PREVU

Ce réactif est à 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 suspects de désordre thrombolytique et comme une aide dans le suivi des patients atteints de COVID-19.

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 vont agglutiner et conduire à une augmentation de la lumière dispersée. Ce phénomène se traduit par une augmentation de l'absorbance mesurée à 400-800 nm qui est proportionnelle à la concentration en D Dimères dans le spécimen.

GENERALITES ^{(3-6) (12) (13)}

Des fragments de fibrine contenant des antigènes D-Dimères sont des produits de dégradation par la plasmine.

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 thrombotique.

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.

REACTIFS

BU DD BU Tampon Réactionnel
Tampon

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

AC DD AC 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

CAL DD Cal DDimer Calibrant

Plasma lyophilisé citrate enrichi en D-Dimères.

Additifs issus de composés de plasma bovin

Sérum albumine bovine < 4 %

Azide de sodium < 0,001 %



Origine humaine

DIL DD DIL Tampon de dilution

Pour la dilution du calibrant (courbe de calibration) 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.behnk.de
 - Chaque don humain 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

BU, DIL : Prêt à l'emploi

AC : Prêt à l'emploi ; mélanger doucement la réactif latex avant utilisation pour homogénéiser les particules de latex.

CAL : Ouvrir le flacon avec précaution et ajouter sans délai le volume d'eau déminéralisée exact indiquée sur l'étiquette.

Boucher le flacon et laisser 15 minutes à température ambiante (15 – 25 °C).

Agiter par retournements lents jusqu'à complète dissolution.

STABILITE ET CONSERVATION

Avant ouverture, stockés à 2-8°C à l'abri de la lumière, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Stabilité après ouverture, en l'absence de contamination, **BU, AC and DIL** :

- 2-8 °C 8 semaines
- A bords (OBS)* 5 jours
- Mode laboratoire** 7 jours
- 15-25 °C 2 semaines

*18-22 °C

**Mode laboratoire : 8 h à bords ; 16 h dans le flacons d'origine bien rebouché à 2-8 °C

Stabilité après ouverture, en l'absence de contamination, **CAL** :

- 2-8 °C 7 jours
- 15-25 °C 24 heures

Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN ⁽⁷⁾

Plasma citraté.

Mélanger sans délai le sang et l'anticoagulant ratio 1/10 (solution tri sodium citrate 0.109 M).

Le respect du ratio est essentiel. Toute stase ou traumatisme durant le prélèvement sont à éviter. Rejeter tous spécimen présentant des caillots.

Centrifuger 10 minutes à 3000 g et extraire le surnageant.

LIMITES ⁽¹⁰⁾

La turbidité et l'opalescence du plasma peut produire des résultats erratiques qui seront à interpréter avec précaution : diluer et tester à nouveau l'échantillon.

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.

Pour une connaissance plus approfondie des substances interférant avec ce test, consulter la publication de Young D.S.

MATERIEL COMPLEMENTAIRE

Equipement de base du laboratoire de biologie médicale

Analyseur automatique de coagulation avec détection turbidimétrique entre 400-800 nm

Eau déminéralisée.

VALEURS DE REFERENCE ^{(6) (8) (14) (15)}

Plasma : < 200 ng/mL (DDU)

La concentration en D-Dimères augmente chez les patients souffrant de thrombose veineuse profonde (TVP), embolie pulmonaire, coagulation intravasculaire disséminée (CID), infection sévère COVID19, et traumatisme. La concentration en D Dimères est également augmentée pendant la grossesse et avec l'âge.

Il n'existe pas de standardisation reconnue au niveau international pour les D Dimères, aussi la concentration mesurée dans un spécimen donné peut être différente en fonction du fabricant. Chaque laboratoire doit établir ses valeurs de référence et son niveau de Cut off pour la population concernée.

CONTROLE QUALITE

REF 773200 : BE DD Trol 1 ; REF 773201 : BE DD Trol 2

Les contrôles sont requis pour vérifier l'exactitude et la reproductibilité des résultats.

La fréquence des contrôles doit être adaptée aux exigences des laboratoires.

Les valeurs doivent se trouver dans les limites recommandées.

Respecter la réglementation du pays et les guidelines locaux du contrôle de la qualité.

PROCEDURE

Méthode automatisée sur Behnk Thrombolyzer Series :

Consulter l'application détaillée spécifique de l'analyseur.

Note :

- Performances et stabilité sont validées sur Thrombolyzer Compact X (disponible sur demande).
- Sur d'autres analyseurs de coagulation, les performances et la stabilité doivent être validés par l'utilisateur.

CALIBRATION ⁽⁹⁾ ⁽¹¹⁾

REF 771500 D-Dimer Calibrator (**DD CAL**) traçable sur un plasma de référence interne dont la valeur a été déterminée en utilisant un calibrant de travail traçable selon ISO 17511 :2020, section 5.6.

- La valeur spécifique du lot est indiquée sur le certificat d'analyse (DDU) et sur l'étiquette du flacon (DDU/FEU).

Méthode automatisée sur Behnk Thrombolyzer Series

- Calibrer avec DD CAL en utilisant le système de dilution automatique comme indiqué dans l'application spécifique.

CALCULS

La concentration en D Dimères (ng/mL) est calculée automatiquement d'après la courbe de calibration. Le résultat peut être exprimé en DDU ou FEU en fonction des valeurs assignées durant la calibration.

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

Les spécimens au-delà du domaine de mesure doivent être dilués manuellement et re-testés. Aucun résultat en dehors du domaine de mesure ne doit être utilisé pour le diagnostic ou le suivi de patients.

PERFORMANCES

Les études ont été réalisées sur Thrombolyzer Compact X (valeurs en DDU) :

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

Limite de détection : environ 98 ng/mL

Domaine de mesure : entre 100 (LQ) et 3200 ng/mL

Effet Prozone (Hook) : Testé entre 500 et 100 000 ng/mL, pas d'effet. Aucun résultat inférieur à la valeur de Cut Off

Cut-off : 200 ng/mL

Sensitivity: 95 %

Negative Predictive value: 98 %

Comparaison avec réactif concurrent (même méthode) sur Thrombolyzer et Sysmex CA-1500 : sur 50 plasmas humains entre 114 et 3095 ng/mL :

$$y = 0,95 x \quad r = 0,9742$$

Interférences

Turbidité	Interférence négative à partir de 2,9 g/L de Triglycérides
Héparine bas poids moléculaire	Pas d'interférences jusqu'à 100 U/mL
Héparine non-fractionnée	Pas d'interférences jusqu'à 100 U/mL
Bilirubine	Pas d'interférences jusqu'à 855 µmol/L
Hémoglobine	Interférence négative à partir de 1,86 mmol/L

D'autres substances peuvent interférer avec les résultats (voir § Limites)

Stabilité de la calibration : Effectuer une nouvelle calibration en cas de changement de lot de réactif, si les résultats des contrôles sont hors critères, et après opération de maintenance.

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-Measurement 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, 4th 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

| = Modifications significatives

Fabricant	Péremption	In Vitro Diagnostic	Température	Référence	Consulter la notice	numéro de lot	Stocker à l'abri de la lumière	Suffisant pour diluer avec		Eau déminéralisée	Risque biologique