D-Dimer FS* (Dimère-D FS*)

Présentation

Référence	Composition du kit		
1 7268 99 10 935	R1 2 x 12 mL	+	R2 1 x 8 mL

Kit pour usage avec des applications CE de DiaSys.

Emploi Prévu

Réactif de diagnostic pour la détermination quantitative in vitro du D-dimère, un produit de dégradation de la fibrine (PDF), dans le plasma humain recueilli sur citrate sur des systèmes photométriques automatisés. Le dosage des D-dimères est utilisé pour exclure les événements thrombotiques tels que la thrombose veineuse profonde ou l'embolie pulmonaire, en combinaison avec une évaluation de la probabilité clinique chez les patients en ambulatoire qui ne dépassent pas la valeur seuil.

Intérêt Clinique

La thrombose est la formation d'un caillot sanguin dans le corps humain. Un caillot sanguin est constitué d'un filament de fibrine qui stabilise un amas d'érythrocytes et de platelets [1]. Le D-dimer est un petit fragment de protéine présent dans le plasma pendant la fibrinolyse, le processus de dégradation d'un réseau de fibrine. Dans ce processus, l'enzyme plasmine catalyse la dégradation du réseau de fibrine et produit ce que l'on appelle des produits de dégradation de la fibrine, dont le D-dimère [2]. Ainsi, la fibrinolyse empêche la croissance incontrôlée de caillots sanguins et l'apparition des D-Dimères peut être considérée en tant qu'indicateur d'un système de coagulation et de fibrinolyse activé. Dans des conditions physiologiques normales, la concentration des D-dimères circulants est typiquement faible. Cependant, des niveaux pathologiquement élevés sont observés dans des conditions caractérisées par une augmentation de la formation de fibrine et de l'activité fibrinolytique, comme la thromboembolie veineuse (TEV), la prééclampsie et certaines conditions de cancer et d'infections. De plus, des taux élevés sont susceptibles d'indiquer la présence d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Étant donné qu'un taux élevé en D-dimères peut être attribué à différentes circonstances, une valeur mesurée ne peut jamais être considérée pour établir un diagnostic spécifique [3]. En combinaison avec l'anamnèse et le profil du patient, des valeurs de D-dimères inférieures à la valeur limite (0,5 µg UFI/mL) sont employées pour exclure avec une grande sensibilité la présence d'une thrombose veineuse profonde et d'une embolie pulmonaire [4]. Pour compenser le manque de matériel ou de méthodes de référence, des études cliniques sont menées pour déterminer les valeurs seuils et la valeur diagnostique, fournissant ainsi des preuves pour les diagnostics d'exclusion [5]. Au-delà, les taux de D-dimères peuvent être appliqués aux patients avec des antécédents de thrombose afin de prédire le risque de récidive et de surveiller l'efficacité du traitement anticoagulant [6].

Méthode

Test immunoturbidimétrique à base de particules enrichies

Mesure de la concentration en D-Dimères par la mesure photométrique de la réaction antigène anticorps entre les anticorps anti D-Dimères portés par des particules et des D-Dimères existants dans l'échantillon.

Réactifs

Composants et Concentrations

R1 :	Tampon	pH 8,5	0,38 mol/L
R2 :	Suspension de particules	pH 7,5	< 1 %
	Anticorps monoclonaux (souris) contre des D dimères humains liés aux particules de polystyrène		

Conservation et Stabilité

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret, conservés entre +2 °C et +8 °C en évitant toute contamination. Ne pas congeler.

La stabilité du réactif en flacon ouvert est de 15 mois jusqu'à la date de péremption.

Avertissements et Précautions d'Emploi

1. Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (0,95 g/L) comme conservateur. Ne pas avaler ! Éviter le contact avec la peau et les muqueuses.
2. Les réactifs contiennent du matériel d'origine biologique. Manier le produit comme potentiellement infectieux selon les précautions universelles et de bonne pratique de laboratoire.
3. Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammapathie peuvent produire des valeurs faussées [7].
4. Des anticorps hétérophiles dans les spécimens de patients peuvent produire des valeurs fausses.
5. En cas de dysfonctionnement du produit ou d'altération de son aspect susceptible d'affecter ses performances, contacter le fabricant.
6. Signaler tout incident grave lié au produit au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre où se situe l'utilisateur et/ou le patient.
7. Merci de vous référer aux fiches de sécurité (FDS) et prendre les précautions nécessaires pour l'utilisation de réactifs de laboratoire. Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être exploités en fonction de l'historique médical du patient, des examens cliniques ainsi que des résultats obtenus sur d'autres paramètres.
8. Uniquement à usage professionnel.

Gestion des Déchets

Se référer aux exigences légales locales en termes de dispositions relatives à l'élimination des produits chimiques, conformément à la FDS correspondante, pour décider de leur élimination en toute sécurité.

Avertissement : Manipuler les déchets comme des matières potentiellement dangereuses au plan biologique. Éliminer les déchets conformément aux instructions et procédures de laboratoire acceptées.

Préparation du Réactif

Réactif 1 est prêt à l'emploi.

Remettre en suspension le réactif 2 enrichi au latex par retournements successifs avant la première utilisation, tout en évitant la formation de mousse.

Matériels Nécessaires

Équipement général de laboratoire

Spécimen

Plasma humain citraté

N'utilisez que des tubes ou des récipients adaptés pour le prélèvement et la préparation des échantillons.

Lorsque vous utilisez des tubes primaires, suivez les instructions du fabricant.

Stabilité [8] :

8 heures	de	+20 °C à +25 °C
4 jours	de	+4 °C à +8 °C
6 mois	à	-20 °C

Une seule congélation. Éliminer les échantillons contaminés.

Mode Opératoire

Configuration de base sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Longueur d'onde	596 nm
Température	37°C
Mesure	Point final
Echantillon/Calibrant	2,7 µL
Réactif 1	80 µL
Réactif 2	26,7 µL
Ajout réactif 2	Cycle 19 (286 s)
Absorbance 1	Cycle 22/23 (327 s/340 s)
Absorbance 2	Cycle 36/37 (519 s/532 s)
Calibrage	Spline

Calcul

La concentration en dimères-D dans les échantillons inconnus est calculée par une courbe d'étalonnage à l'aide d'un modèle mathématique approprié tel que spline. La courbe d'étalonnage est tracée avec cinq calibrants de concentrations différentes, y compris une valeur zéro basée sur une matrice.

Calibrants et Contrôles

TruCal D-Dimer de DiaSys est recommandé pour la calibration. Les valeurs du calibrant sont établies par rapport au fibrinogène dégradé par la plasmine. Utiliser TruLab D-Dimer Niveau 1 and Niveau 2 (TruLab D-Dimer Level 1/2) de DiaSys pour le contrôle de qualité interne. Toutes les valeurs titrées des contrôles sont traçables au système de réactif/calibrant de DiaSys. Le contrôle de qualité doit être effectué après la calibration. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences individuelles de chaque laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les intervalles définis. Suivre les exigences légales et les directives pertinentes. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Référence	Présentation
TruCal D-Dimer	1 7260 99 10 047	1 x 1,0 mL
(+ diluent)		2 x 2,5 mL
TruLab D-Dimer Level 1	5 9810 99 10 073	2 x 0,5 mL
(+ diluent)		1 x 2,5 mL
TruLab D-Dimer Level 2	5 9820 99 10 073	2 x 0,5 mL
(+ diluent)		1 x 2,5 mL

Performances

Données évaluées sur BioMajesty® JCA-BM6010/C

Domaine de mesure de 0,2 µg FEU/mL jusqu'à 8,7 µg FEU/mL, dépend de la concentration du calibrant le plus élevé. La linéarité est donnée à ± 10 %. Au-delà de cette valeur, les échantillons ne doivent pas être diluées mais être rendus avec > 8,7 µg FEU /mL.
Limite de détection** : 0,06 µg FEU/mL
Pas d'effet de prozone jusqu'à 50 µg FEU/mL.

Interférence par	**Interférences ≤ 10 % jusqu'à**	**Concentration de l'analyte [µg FEU/mL]**
Bilirubine (conjuguée)	60 mg/dL	1,12
Bilirubine (non conjuguée)	60 mg/dL	1,09
Hémolyse	860 mg/dL	0,548
	1200 mg/dL	1,06
Lipémie (triglycérides)	370 mg/dL	0,970

Pour plus d'informations sur les substances interférentes, se référer aux références bibliographiques [9,10].

Précision			
Répétabilité (n=20)	**Échantillon 1**	**Échantillon 2**	**Échantillon 3**
Moyenne [µg FEU/mL]	0,637	1,04	1,64
CV [%]	2,71	1,34	0,935
Inter série (n=20)	**Échantillon 1**	**Échantillon 2**	**Échantillon 3**
Moyenne [µg FEU/mL]	0,617	1,05	4,18
CV [%]	4,43	2,36	2,29

Comparaison de méthodes (n=122)	
Test x	Dimère-D FS de DiaSys (Hitachi 917)
Test y	Dimère-D FS de DiaSys (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Pente	1,04
Ordonnée à l'origine	-0,030 µg FEU/mL
Coefficient de corrélation	0,999

** Concentration mesurable la plus basse qui peut être distinguée de zéro ; Moyenne + 3 SD (n = 20) d'un spécimen exempt d'analyte.

Valeurs Usuelles

La valeur du seuil d'exclusion de thrombose veineuse profonde est fixée à : < 0,5 µg FEU/mL

250 patients ont été examinés dans une étude*** pour déterminer la valeur du seuil décisionnel des Dimères-D pour exclure la thrombose veineuse profonde. Il était connu que 50 de ces 250 patients souffraient d'une thrombose, on soupçonnait que 100 patients d'entre eux puissent en souffrir, un soupçon d'ailleurs qui n'a pas été confirmé et pour 100 autres patients il n'existait aucun soupçon de thrombose veineuse profonde. L'étude donnait les résultats suivants : Avec le dosage des Dimère-D FS de DiaSys et une valeur de seuil d'exclusion fixée à 0,5 µg/mL FEU : 49 des 50 patients malades étaient correctement classifiés positifs et 1 patient malade était mal classifié (faussement négatif). Sur les 200 patients non-thrombotiques, 161 patients étaient correctement classifiés négatifs et 39 furent mal classifiés (incorrectement positifs). Ainsi, pour le dosage des Dimère-D FS de DiaSys, avec un seuil de décision clinique à 0,5 µg/mL FEU, la valeur prédictive négative est de 99,4 %.

***Le spécimen pour cette étude a été caractérisé par Prof. Gualtiero Palareti, Angiologia e Malattie della Coagulazione "Marino Golinelli", Bologna.

Chaque laboratoire devrait vérifier si les valeurs usuelles sont transmissibles à sa propre population patiente et déterminer ses propres valeurs de référence si besoin.

Références Bibliographiques

1. Weisel, J. W., & Litvinov, R. I. Red blood cells: the forgotten player in hemostasis and thrombosis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2019;17(2):271-282.
2. Dati F, Metzmann E. Proteins Laboratory Testing and Clinical Use. Holzheim: DiaSys; 2005.p 376.
3. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2024 [cited 2024 Jun 07]. https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com/
4. Soheir S. Adam, Nigel S. Key, Charles S. Greenberg; D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood 2009; 113 (13): 2878–2887.
5. Favresse, J., Lippi, G., Roy, P. M., Chatelain, B., Jacqmin, H., ten Cate, H., Mullier, F. D-dimer: Preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical applications. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2018;55(8):548–577.
6. Palareti, G., Cosmi, B., Legnani,, C., Tosetto, A., Brusi, C., Iorio, A., et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. New England Journal of Medicine. 2006;355(17):1780-1789.
7. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
8. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. The Quality of Diagnostic Samples, German United Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 3rd ed; 2010.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
10. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/, accessed in March 2024. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.

Les ajouts et/ou modifications au document sont surlignés en gris. Les suppressions sont communiquées par les infos clients en indiquant le numéro d'édition de la notice du coffret/de l'instruction d'utilisation.

IVD CE

DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Strasse 9 65558 Holzheim
Allemagne
www.diasys-diagnostics.com

* Fluid Stable = Liquide & Stable