

Français

Indications d'utilisation

L'**IVD CAPSULE D-Dimer** est un test rapide de diagnostic *in vitro* à usage unique pour la mesure quantitative de D-Dimères dans le sang veineux total humain anticoagulé au citrate de sodium. L'**IVD CAPSULE D-Dimer** est destinée à être utilisée, avec des tests de probabilité clinique préalables, pour aider au diagnostic des maladies thromboemboliques veineuses (MTEV), y compris la thrombose veineuse profonde (TVP), l'embolie pulmonaire (EP) et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), chez les patients suspectés de MTEV, EP ou CIVD (selon CLSI H59 A 1).

Le test D-Dimère est souvent demandé dans le cadre de soins primaires et aux urgences en cas de symptômes d'une affection grave (par exemple, une douleur thoracique et une difficulté à respirer).

L'**IVD CAPSULE D-Dimer** est destinée à être utilisée avec la plateforme de diagnostic *in vitro* **abioSCOPE 2.0**. Cette plateforme est destinée à une utilisation professionnelle dans des laboratoires cliniques et les hôpitaux y compris à proximité du patient.

Résumé

Les D-Dimères sont formés par la dégradation des produits de dégradation de la fibrine réticulée, leur présence dans le plasma humain est un marqueur établi indiquant l'activité fibrinolytique. Le dosage des D-Dimères est essentielle pour l'exclusion des événements thromboemboliques tels que la thrombose veineuse profonde (TVP), l'embolie pulmonaire (EP) et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)². Des taux élevés de D-Dimères sont présents dans des conditions associées à une activation accrue de la coagulation, comme lors d'une TVP, d'une EP et d'une CIVD, comme mentionné précédemment, mais les D-Dimères augmentent également dans de nombreuses autres conditions, notamment la dissection aortique aiguë, les complications obstétriques, la grossesse au troisième trimestre, les chirurgies ou les polytraumatismes. Par conséquent, ce test est principalement utilisé comme test d'exclusion chez les patients suspectés de TVP ou d'EP en combinaison avec un pré-test de probabilité^{1, 3-5}.

Principe du test

L'échantillon de sang est mélangé à une solution composée d'anticorps marqués par fluorescence et spécifiques aux D-Dimères humain. L'échantillon de sang, contenant maintenant le complexe D-Dimères-anticorps, est déposé sur la capsule.

L'échantillon traverse passivement par capillarité un séparateur intégré qui exclut les globules rouges et les particules de la zone de mesure.

Après avoir traversé le séparateur, les complexes D-Dimères-anticorps sont capturés par des anticorps immobilisés sur la zone de mesure de la capsule.

La quantité de D-Dimères capturée est proportionnelle à la fluorescence générée par le fluorophore conjugué à l'anticorps de détection. Par conséquent, le signal fluorescent mesuré est proportionnel à la concentration de D-Dimères dans l'échantillon. L'**abioSCOPE** calcule automatiquement la concentration de chaque échantillon et l'affiche sur l'écran de l'instrument. Les concentrations de D-Dimères sont exprimées en unité équivalente de fibrinogène (FEU) qui correspond à la concentration de fibrinogène initialement présente dans l'échantillon et qui conduit au niveau mesuré de D-Dimères. L'équivalence entre ces deux unités de mesure est d'environ 2 ng/ml FEU = 1 ng/ml de D-Dimères.

Réactifs

Chaque test contient un tube de 100 µl du réactif **abioMIX**. Le réactif **abioMIX** est composé d'un anticorps anti-D-Dimères marqué par fluorescence, dilué dans une solution de tampon phosphate, complétée par de l'albumine de sérum bovin, du Tween®20 et du conservateur ProClin™300 (Tableau 1).

Composants	Conc.
Anticorps anti-D-Dimères marqué par fluorescence	4.50 µg/ml
Albumine de sérum bovin	0.1% (w/v)
Tween @20 (CAS number 9005-64-5)	1% (v/v)
ProClin™ 300	0.04% (v/v)

Tableau 1| Composition du réactif **abioMIX**.

Matériaux inclus

- 1x Capsule D-Dimer
- 1x flacon de réactif **abioMIX**
- 1x collecteur de sang capillaire (**abioPIPETTE**)
- 1x sachet déshydratant
- 1 x notice d'instruction imprimée (IFU)

Prélèvement et manipulation des échantillons

Le sang total veineux est prélevé dans des tubes de citrate trisodique par ponction veineuse et anticoagulé selon le protocole du fabricant, conformément aux recommandations pour les tests d'hémostase. Préparez un tube de sang anticoagulé au citrate trisodique. Tournez le piston de l'**abioPIPETTE** d'un quart dans le sens des aiguilles d'une montre pour l'activer. A l'extérieur du tube, appuyez entièrement sur le piston de l'**abioPIPETTE** et maintenez la pression. Insérez l'**abioPIPETTE** dans le tube. Relâchez le piston pour remplir complètement l'**abioPIPETTE** de sang, puis retirez-la. 50 µl de sang est collecté.

Procédure du test

1. Utilisez l'**abioPIPETTE** avec les 50 µl de sang total veineux prélevés selon les instructions décrites dans le paragraphe "**Prélèvement et manipulation des échantillons**".
2. Prenez le tube d'**abioMIX** et donner un coup sec de façon à faire descendre tout l'**abioMIX** au fond avant de l'utiliser. Percez le bouchon avec l'embout de l'**abioPIPETTE** remplie sans pousser sur le piston et insérez-la entièrement dans le flacon. Puis appuyez entièrement sur le piston de l'**abioPIPETTE** pour transférer la totalité de l'échantillon de sang dans le tube de l'**abioMIX**. Maintenez la pression sur le piston de l'**abioPIPETTE** et retirez l'**abioPIPETTE** du tube. La pression sur le piston peut être relâchée à l'extérieur du flacon.
3. Tapez le tube de l'**abioMIX** au minimum 10 fois sur une surface dure pour bien mélanger le sang et l'**abioMIX** et effectuez immédiatement l'étape suivante (*remarque : un échantillon bien mélangé doit avoir une couleur homogène*).
4. A l'extérieur du tube, appuyez complètement sur le piston et maintenez la pression. Insérez l'**abioPIPETTE** aussi loin que possible dans le tube. Relâchez le piston pour remplir complètement l'**abioPIPETTE** avec le mélange et retirer l'**abioPIPETTE**. Appuyez doucement sur le piston de l'**abioPIPETTE** pour déposer le mélange uniformément sur la membrane (zone blanche) au centre de la capsule. Le mélange doit être déposé lentement pour permettre à la solution de s'infiltrer dans la capsule. Veillez à ce que l'embout de la pipette ne gratte pas la membrane.
5. Rabattez le couvercle pour fermer la capsule. Tenez la capsule uniquement par les bords, ne pas toucher l'arrière de la capsule.
6. Pour démarrer la mesure, appuyez sur "mesure" sur l'**abioSCOPE**, le chariot s'ouvre automatiquement.

Placez la capsule sur le chariot conformément aux instructions sur l'écran. Appuyez sur "fermer le chariot".

Se référer au **Mode d'emploi de l'abioSCOPE 2.0** pour mesurer l'échantillon.

Stockage et stabilité

L'**IVD CAPSULE D-Dimer** a une durée de conservation de 5 mois lorsqu'elle est réfrigérée (entre 2°C et 8°C), comme indiqué par la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Laissez l'**IVD CAPSULE D-Dimer** atteindre la température ambiante avant d'ouvrir le test et utilisez-le immédiatement après.

Déposez immédiatement l'échantillon de sang mélangé avec le réactif **abioMIX** dans la capsule D-Dimer et analysez immédiatement la capsule remplie.

Stabilité de l'échantillon

Il est préférable d'analyser les échantillons le plus rapidement possible après la ponction veineuse. Les échantillons de sang total doivent être conservés à température ambiante (20 à 25 °C) avant la mesure.

Traçabilité et étalonnage

L'**IVD CAPSULE D-Dimer** est étalonnée par le fabricant en utilisant une préparation purifiée de D-Dimères humain dans du plasma anticoagulé au citrate trisodique complété par des globules rouges. Chaque lot d'**IVD CAPSULE D-Dimer** est étalonné en utilisant un modèle logistique à 5 paramètres. L'instrument lit automatiquement les données d'étalonnage spécifiques au lot qui sont intégrées dans le tag RFID de la capsule, ce qui élimine la nécessité d'un étalonnage par l'utilisateur. Les valeurs D-Dimères attribuées aux matériaux d'étalonnage sont directement traçables au matériel de référence le plus élevé disponible, de sorte à ce que les résultats pour une mesure donnée sont comparables entre les méthodes et les laboratoires.

Contrôle qualité

L'**abioSCOPE** effectue une série de contrôles internes lors de la mise sous tension de l'appareil et après l'insertion de la capsule. Si les contrôles échouent, l'**abioSCOPE** affiche un message d'erreur spécifique.

Il est recommandé d'utiliser un échantillon de référence externe pour le contrôle de la qualité. Contactez le fabricant pour obtenir de l'aide et suivez les réglementations et directives locales applicables.

L'**IVD CAPSULE D-Dimer** est calibré pour mesurer le taux de D-Dimères humain dans des échantillons de sang total anticoagulé au citrate de sodium. Les résultats du contrôle qualité obtenus avec un matériel de référence externe qui diffère en termes de matrice d'échantillon (par exemple, sérum ou plasma) doivent être analysés avec prudence.

Les intervalles de contrôle doivent être adaptés aux besoins propres de chaque laboratoire. Les valeurs obtenues doivent être comprises dans la plage définie par le fabricant du matériel de référence. Chaque laboratoire doit établir les mesures correctives à prendre si les valeurs se situent en dehors des plages définies.

Avertissements et précautions

- Réservé au diagnostic *in vitro*.
- Conserver l'**IVD CAPSULE D-Dimer** dans une zone réfrigérée jusqu'à utilisation.
- Ne pas congeler.
- Laissez le tube de réactif **abioMIX** atteindre la température ambiante avant utilisation.
- Ce produit nécessite la manipulation de spécimens humains. Il est recommandé de considérer tout matériel

d'origine humaine comme potentiellement infectieux. Les précautions usuelles applicables à l'établissement de l'utilisateur doivent être appliquées pour la manipulation et l'élimination de ce matériel pendant et après le test ⁶.

- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption imprimée sur la boîte.
- Ne pas utiliser le kit si la pochette est endommagée.
- L'incubation de l'échantillon dans l'**abioMIX** pendant plus de 5 minutes peut avoir un impact sur les résultats du test.
- Si l'échantillon de sang total n'est pas analysé immédiatement, il est important d'homogénéiser l'échantillon (c'est-à-dire d'assurer la remise en suspension des cellules sanguines) avant de réaliser le test.
- L'**abioSCOPE** 2.0 doit être régulièrement nettoyé et décontaminé (voir le manuel d'utilisation).

Détérioration des réactifs

Les observations suivantes indiquent une détérioration du réactif et que le test ne doit pas être utilisé:

- Présence de turbidité dans le tube d'**abioMIX**.
- Valeurs constamment élevées ou faibles de kits provenant du même lot.

Limitations

- Les résultats des tests de diagnostic doivent être interprétés dans le contexte clinique complet. Le diagnostic définitif et/ou la décision clinique ne doit pas être basé sur les résultats d'un test diagnostique unique, mais établi après l'évaluation de toutes les observations cliniques et autres tests de laboratoire.
- Un taux de protéines totales cliniquement élevé peut interférer avec les résultats du test.
- Les spécimens hémolysés, ictériques ou lipémiques peuvent affecter les résultats des tests à des concentrations cliniquement élevées.
- Le matériel contenu dans un kit est à usage unique et ne doit pas être réutilisé ou utilisé avec un autre test.

L'utilisateur doit signaler tout incident grave survenu en rapport avec le dispositif au fabricant et à l'autorité nationale compétente.

Valeurs attendues

La plage normale de concentration de D-Dimères chez l'adulte a été mesurée chez 516 sujets normaux choisis au hasard, à 306 +/- 130 ng/ml FEU ⁷.

Il est recommandé que chaque laboratoire détermine ses propres valeurs de référence.

Intervalle de mesure : 212 - 1000 ng/ml FEU

La linéarité a été déterminée par dilution d'un panel d'échantillons présentant un taux de D-Dimères cliniquement élevé dans un ensemble d'échantillons présentant de faibles taux de D-Dimères afin d'obtenir des concentrations couvrant l'intervalle du test (212 à 1000 ng/ml FEU de D-Dimer). L'analyse de régression a montré que la réponse du dosage était linéaire, avec une pente de 0,97 et une ordonnée à l'origine de 15,93 dans cet intervalle. L'étude de sensibilité analytique a démontré une limite du blanc (LoB) de 77 ng/ml FEU, une limite de détection (LoD) de 109 ng/ml FEU et une limite de quantification (LoQ) de 212 ng/ml FEU.

Les concentrations de D-Dimères inférieures à 212 ng/ml FEU sont signalées comme "< 212 ng/ml FEU", et les valeurs supérieures à 1000 ng/ml FEU sont signalées comme "> 1000 ng/ml FEU".

La linéarité a été établie conformément à la recommandation du document CLSI EP06, 2e édition ⁸, et les LoB, LoD et LoQ avec EP17-A2 ⁹.

L'**IVD CAPSULE D-Dimer** n'a pas montré d'effet à haute dose ("effet prozone", "effet Crochet") à des concentrations inférieures à 43500 ng/ml FEU (la plus haute concentration testée de D-Dimer) dans du sang total anticoagulé au citrate trisodique.

Précision

La précision inter-journalière a été mesurée avec 1 cycle de 4 réplicas par jour, pendant 20 jours, sur 3 échantillons couvrant l'intervalle de mesure de l'**IVD CAPSULE D-Dimer** sur l'**abioSCOPE** 2.0 (Tableau 2).

Niveau de D-Dimères	Valeur moyenne [ng/ml FEU]	CV inter-jours
Niveau 1	319	6%
Niveau 2	603	0%
Niveau 3	1051	0%

Tableau 2| Résumé de l'étude de précision sur 20 jours.

La précision inter-lots a été mesurée avec 3 lots d'**IVD CAPSULE D-Dimer**, 5 répétitions par jour, pendant 5 jours, sur 3 échantillons couvrant l'intervalle de mesure de l'**IVD CAPSULE D-Dimer** sur l'**abioSCOPE** 2.0 (Tableau 3).

Niveau de D-Dimères	Valeur moyenne [ng/ml FEU]	CV inter-lots
Niveau 1	220	5%
Niveau 2	382	1%
Niveau 3	671	2%

Tableau 3| Résumé de l'étude de la précision inter-lots.

La précision inter-appareils a été mesurée sur 3 **abioSCOPE** différents avec 1 lot d'**IVD CAPSULE D-Dimer**, 5 répétitions, sur 3 échantillons couvrant l'intervalle de mesure de l'**IVD CAPSULE D-Dimer** sur l'**abioSCOPE** 2.0 (Tableau 4).

Niveau D-Dimères	Valeur moyenne [ng/ml FEU]	CV inter-appareils
Niveau 1	261	7%
Niveau 2	426	4%
Niveau 3	671	5%

Tableau 4| Résumé de l'étude de la précision entre appareils.

Pour des raisons pratiques, ces études de précision ont été réalisées avec des échantillons de plasma anticoagulés au citrate trisodique. La précision du sang total anticoagulé au citrate trisodique et du plasma correspondant a été vérifiée et s'est avérée similaire.

La répétabilité de l'IVD CAPSULE D-Dimer sur l'abioSCOPE 2.0 a été évaluée avec 10 échantillons de sang veineux total anticoagulé au citrate de sodium couvrant l'intervalle de concentration de D-Dimères de 211 à 1046 ng/ml FEU. Tous les échantillons ont été mesurés 10 fois de suite sur 1 abioSCOPE avec 1 lot d'IVD CAPSULE D-Dimer. Les valeurs d'imprécision étaient comprises entre 10 et 20 %.

Toutes les études de précision ont été conçues, exécutées et analysées conformément aux recommandations du document EP05-A3 du CLSI, 3e édition¹⁰.

Sélectivité analytique

Les substances énumérées ci-dessous ont été testées pour leur interférence. Chaque substance a été testée à une concentration cliniquement élevée, sur trois échantillons de D-Dimères couvrant les gammes basses, intermédiaires (proche du point de décision médicale) et hautes du test. La sélectivité analytique a été établie conformément à la recommandation du document CLSI EP07, 3e édition¹¹ et de son supplément EP37, 1re édition¹².

Aucune interférence n'a été observée sur les trois échantillons de D-Dimères à ces concentrations (biais à +/- 10%) (Tableau 5).

Substance	Doses les plus élevées testées
Albumine	60 g/l
Hémoglobine	10 g/l
Bilirubine libre	40 mg/dl
Bilirubine conjuguée	40 mg/dl
D-Dimer	43500 ng/ml FEU (reported as '> 1000 ng/ml FEU')
Facteur rhumatoïde	100 IU/ml
Héparine, lithium	3 U/ml
Héparine, sodium	3 U/ml
Acide acétylsalicylique	3 mg/dl
Warfarine	7.50 mg/dl
Daltéparine sodique (anti-facteur Xa)	5 IU/ml

Tableau 5| Substances testées (endogènes et exogènes) et leurs concentrations.

Une sous-estimation de 12% de la concentration en D-Dimères a été observée sur des échantillons à fort taux de D-Dimères

(> 800 ng/ml FEU) contenant un fibrinogène supérieur à 10 g/l. Aucune interférence n'a été observée à cette concentration de fibrinogène pour les échantillons contenant des niveaux faibles ou intermédiaires de D-Dimères.

Une concentration d'immunoglobulines G (IgG) cliniquement élevée (2000 mg/dl) pourrait conduire à une surestimation de la concentration de D-Dimères sur des échantillons contenant de faibles niveaux de D-Dimères (250 ng/ml FEU). Aucun biais significatif n'a été observé à cette concentration d'IgG pour les échantillons contenant plus de 400 ng/ml FEU de D-Dimères.

On a constaté que les substances suivantes biaisaient les résultats des tests de plus de 10 % (tableau 6).

Substance	Concentration
Anticorps humains anti-souris (HAMA)	490 ng/ml
Triglycérides	500 mg/dl

Tableau 6| Substances qui ont montré un biais significatif à la concentration testée.

Bien que des précautions aient été prises pour minimiser les interférences causées par des substances endogènes et exogènes, des résultats erronés dus à des interférences peuvent être observés. À des fins de diagnostic, les résultats doivent toujours être comparés aux antécédents médicaux, aux signes cliniques et aux autres observations du patient.

Comparaison des méthodes

Le test IVD CAPSULE D-Dimer sur l'abioSCOPE 2.0 a démontré une bonne comparabilité avec la méthode de laboratoire de référence VIDAS® D-Dimer Exclusion™ II, bioMérieux. 105 échantillons (sang total veineux au citrate de sodium sur l'abioSCOPE 2.0 et plasma veineux correspondant sur la méthode de référence) ont été évalués sur les deux méthodes en une seule répétition conformément aux recommandations du document EP09-C du CLSI, 3e édition¹³.

Le tableau 7 résume les résultats de l'étude.

abioSCOPE 2.0 par rapport à VIDAS®.	
Régression linéaire de Deming non pondérée	
Pente (95% CI)	1.19 (0.99 to 1.39)
Intersection (95% CI)	-14 (-89 to 60)

Tableau 7 | Comparaison des méthodes Les statistiques de régression linéaire ont été appliquées à l'ensemble des données couvrant l'intervalle (sur l'abioSCOPE 2.0) de 222 à 930 ng/ml FEU (n = 105).

Références

1. CLSI. H59A: Quantitative D-dimer for Exclusion of Venous Thromboembolic Disease. Approved Guideline. CLSI document H59-A. (2011).
2. Adam, S. S., Key, N. S. & Greenberg, C. S. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood 113, 2878–2887 (2009).

3. *Righini M et al., D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. J Thromb Haemost. 2008;6:1059-71.*
4. *Ten Cate-Hoek AJ et al., Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. J Thromb Haemost. 2005;3:2465-70.*
5. *Carrier M. et al., VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. Thromb Haemost. 2009;101:886-92.*
6. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), M29-A4, 4th ed. 2014.*
7. *Giansante C. et al., Fibrinogen, D-dimer and thrombin-antithrombin complexes in a random population sample: relationships with other cardiovascular risk factors, Thromb Haemost. 1994, 71:581-6.*
8. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP06, 2nd ed. 2020.*
9. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP17-A2, 2nd ed. 2012.*
10. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP05-A3, 3rd ed. 2014.*
11. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP07, 3rd ed. 2018*
12. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP37, 1st ed. 2018.*
13. *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), EP09-C, 1st ed. 2018.*

Date d'émission du document : 25 mai 2022 (V1.0).

IVD CAPSULE, abioMIX et abioSCOPE sont des marques protégées par Abionic. © 2022, Abionic SA.



Marquage CE conformément à la directive 98/79/EC



Abionic SA, Route de la Corniche 5,
CH-1066 Epalinges, Switzerland
e-mail: info@abionic.com



Test de diagnostic à proximité du patient