

**FOR INFORMATION USE ONLY**  
**Not to be used for performing the assay.**  
**Refer to the insert accompanying kit**



Catalogue # 1479 (fr)

## MiniQuant® D-dimer

Analyse quantitative d'agglutination au latex  
Pour D-dimère de fibrine  
Réactifs pour 2 x 50 essais  
Pour utilisation avec l'instrument MiniQuant® -1  
Pour usage diagnostique *in vitro*

### I. USAGE PRÉVU

Biopool® MiniQuant® D-dimer est un test immunoturbidimétrique utilisé pour l'analyse quantitative des produits de dégradation de la fibrine contenant des D-dimères dans le plasma humain citraté. Les réactifs de MiniQuant® D-dimer sont conçus exclusivement pour usage sur l'instrument Biopool® MiniQuant® -1.

### II. SYNTHÈSE

Les fragments contenant des D-dimères résultent de la dégradation par la plasmine de la fibrine croisée avec le facteur XIIIa. On trouve des concentrations élevées de D-dimères dans le cadre de pathologies cliniques du type thrombose veineuse profonde (TVP), embolie pulmonaire (EP) et coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).<sup>1-3</sup> Les mesures en laboratoire des produits de dégradation de la fibrine, y compris les D-dimères, sont importantes dans le dépistage de ce type de pathologies.

### III. PRINCIPE

Biopool® MiniQuant® D-dimer est une méthode turbidimétrique utilisant les particules de latex chargées d'anticorps. En présence de D-dimères, les particules s'agrègent et la turbidité augmente. L'augmentation de la lumière diffusée est proportionnelle à la quantité de D-dimères dans un échantillon. Les particules de latex sont tapissées d'anticorps monoclonaux qui réagissent aux D-dimères de la fibrine ou au fragment D de la fibrine. L'anticorps n'a aucune réactivité croisée avec le fibrinogène.<sup>4</sup> Cela permet la détermination des D-dimères dans le plasma humain.

### IV. RÉACTIFS

#### A. Description des réactifs

Les réactifs sont spécifiques à chaque lot. Les lots ne sont donc pas interchangeables.

#### 1. Réactif au latex

2 x 2,5 ml de réactif au latex à 0,30% dans un tampon HEPES de pH 8,5, avec

0,2 g/l d'azide de sodium, des agents de stabilisation des protéines et des détergents.

#### 2. Solution tampon

2 x 2,5 ml de tampon HEPES, pH 7,0, contenant 0,2 g/l d'azide de sodium et des détergents.

#### 3. Solution saline

2 x 8 ml de tampon salin, pH 7,3, contenant 0,2 g/l d'azide de sodium. Sert à la reconstitution des réactifs lyophilisés et aux dilutions d'échantillon.

#### 4. Etalon D-dimère 0 µg/l

2 fioles de plasma lyophilisé déplété en D-dimères servant d'étalon à 0 µg/l.

#### 5. Etalon D-dimère 3200 µg/l

2 fioles de plasma humain lyophilisé enrichi en D-dimères à près de 3200 µg/l. Voir la section 1 du prospectus sur la Formulation de l'Étalon et des Contrôles pour les valeurs de tests spécifiques au lot

#### 6. Contrôle D-dimères basse concentration

2 fioles de plasma humain lyophilisé enrichi en D-dimères à près de 300 µg/l. Voir la section 2 du prospectus sur la Formulation de l'Étalon et des Contrôles pour les valeurs de tests spécifiques au lot

#### 7. Contrôle D-dimères haute concentration

2 fioles de plasma humain lyophilisé enrichi en D-dimères à près de 2000 µg/l. Voir la section 2 du prospectus sur la Formulation de l'Étalon et des Contrôles pour les valeurs de tests spécifiques au lot

### B. Préparation du réactif

#### 1. Réactif au latex

Le latex peut former des sédiments lorsqu'il est stocké. Bien mélanger avant utilisation.

#### 2. Solution tampon

Prête à l'emploi.

#### 3. Solution saline

Prête à l'emploi.

#### 4. Étalons D-dimère 0 et 3200 µg/l

Reconstituez en ajoutant 1,0 ml de solution saline à chaque fiole. Agitez doucement pendant 5 minutes à température ambiante, jusqu'à dissolution complète du contenu.

### V. CONSERVATION ET STABILITÉ

Lorsqu'ils sont maintenus fermés et non reconstitués, les réactifs sont stables à 2 – 8°C jusqu'à la date de péremption inscrite sur la boîte et les étiquettes des flacons.

#### 1. Réactif au latex

Après ouverture, stable pendant 4 semaines à 2-8°C. Pour réduire les temps de conservation à des températures élevées, une aliquote équivalant à un dosage journalier de latex peut être transférée dans une fiole plus petite, par exemple une fiole de type cryogénique de 2 ml en polypropylène avec bouchon à vis. Placez cette fiole dans l'incubateur et attendez 15 minutes que le latex se stabilise à la température de fonctionnement de l'instrument (37°C) avant de l'utiliser. Ramenez le réactif à 2-8°C en fin de journée. De la sorte, le latex peut être conservé 8 heures par jour à 37°C, pendant 10 jours, sans perte appréciable de réactivité.

#### 2. Solution tampon

Après ouverture, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

#### 3. Solution saline

Après ouverture, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

#### 4. Étalons D-dimère 0 et 3200 µg/l

Stables pendant 10 heures à 20 - 25 °C.

#### 5. Contrôles D-dimères basse et haute concentration

Stables pendant 10 heures à 20-25°C ou pendant 1 semaine à 2-8°C. Un cycle unique congélation/décongélation avec 4 semaines de conservation à -20°C n'affecte pas la réponse aux essais.

### VI. AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les étalons et témoins Biopool® MiniQuant® D-dimer sont d'origine humaine. Chaque unité donneuse de plasma source utilisée dans ces produits a été testée suivant des méthodes approuvées par la FDA avec résultat négatif pour le dépistage des antigènes de l'hépatite B, des anticorps du VIH I et II, des anticorps de l'hépatite C, et ceux de la syphilis et du HTLV I/II. Aucune méthode d'analyse ne peut toutefois garantir totalement que les produits dérivés du sang humain ne sont pas porteurs de maladies infectieuses. Comme pour tout matériau d'origine humaine, ce produit doit donc être considéré comme un agent infectieux potentiel. Tous les déchets contenant des matériaux biologiques doivent être étiquetés en conséquence et ne doivent pas être stockés avec les déchets d'autre type. Éliminez tous les déchets conformément aux règlements internationaux, nationaux et locaux.

Le réactif au latex, la solution tampon et la solution saline contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir au contact avec le plomb et le cuivre des tuyauteries d'évacuation en formant des azotures hautement explosifs. En cas d'évacuation dans un évier, rincez à grande eau pour prévenir la formation de dépôts d'azide.

L'analyse doit être menée en association avec les observations cliniques et d'autres analyses de laboratoire.

## VII. PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Recueillez neuf volumes de sang dans un volume de citrate de sodium 0,1 M et centrifugez à 3000 x g pendant 10 min. Les échantillons de plasma citratés peuvent être conservés à température ambiante pendant 2 heures et à 2-8°C pendant 8 heures.

## VIII. PROCÉDURE

### A. Matériel fourni

- Réactif au latex
- Solution tampon
- Solution saline
- Étalons D-dimère, 0 et 3200 µg/l
- Contrôles D-dimères basse et haute concentration
- Prospectus sur la Formulation de l'Étalon et des Contrôles (#646-190)

### B. Matériaux requis mais non fournis

- Instrument Biopool® MiniQuant® -1, cat. #1466
- Cuvettes MiniQuant®, Cat. #1469
- Pipettes pour dosages de 25, 50, 100 et 1000 µl
- Pointes de pipette
- Tubes de dosage

### 1. Instrument

Consultez le Manuel d'instruction pour l'installation, la calibration et le fonctionnement de l'instrument MiniQuant® -1 pour garantir des analyses de D-dimères performantes.

### 2. Préparation de la courbe de calibration

Réalisez une série de solutions en diluant le D-dimère-étalon à 3200 µg/l avec l'étalon D-dimère à 0 µg/l, comme sur le tableau.

Conc (µg/l)	Étalon 0 µg/l	Mélanger avec
3200	0 µl	--
1600	100 µl	100 µl d'étalon à 3200 µg/l
800	100 µl	100 µl d'étalon à 1600 µg/l
400	100 µl	100 µl d'étalon à 800 µg/l
200	100 µl	100 µl d'étalon à 400 µg/l
100	100 µl	100 µl d'étalon à 200 µg/l

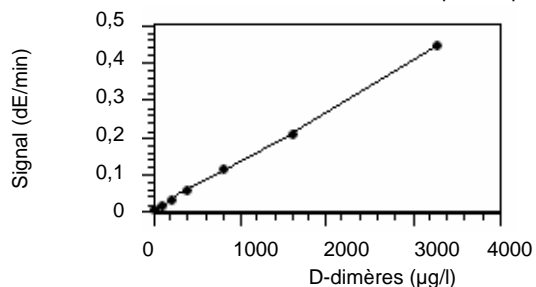
Les dilutions sont stables pendant 10 heures à température ambiante si elles sont conservées dans un tube bouché. Analysez les échantillons en double de chaque concentration-étalon, calculez la valeur moyenne de chaque concentration et tracez une courbe de calibration conformément aux instructions accompagnant l'instrument MiniQuant® -1.

Vous pouvez aussi utiliser la valeur spécifique de lot pour l'étalon à 3200 µg/l de D-dimères que vous trouverez dans la section 1, prospectus sur la Formulation de l'Étalon et des Contrôles, pour déterminer la concentration exacte de D-dimères dans chaque dilution-étalon.

Il est recommandé d'établir une nouvelle courbe chaque fois qu'un nouveau lot est utilisé ou tous les 6 mois, et si un plasma témoin est dosé hors norme. L'illustration ci-dessous représente une courbe de calibration typique.

#### Remarque :

- Ne l'utilisez pas, cette courbe est fournie à titre exclusivement illustratif.
- Le point zéro est entré automatiquement par l'instrument.
- L'instrument utilise une méthode de calibration point-à-point.



## 3. Protocole opératoire

- Transférez une quantité de réactif au latex correspondant à la consommation journalière dans une fiole avec bouchon à vis et placez dans un compartiment de réactif de l'instrument MiniQuant® -1.
- Placez les cuvettes (duplicata pour chaque échantillon à analyser) dans la zone d'incubation de l'instrument.
- Ajoutez 50 µl de solution tampon dans les cuvettes.
- Transférez 25 µl de plasma échantillon dans chaque cuvette. Laissez incuber pendant 2-4 minutes.
- Transférez deux cuvettes contenant l'échantillon et le tampon en position de mesure.
- Lancez la lecture de l'instrument en appuyant sur les touches "Optic 1" et "Optic 2". Entrez les données d'identification du patient si vous le souhaitez.
- Activez l'instrument en appuyant de nouveau sur les touches "Optic 1" et "Optic 2".
- Ajoutez 50 µl de réactif au latex dans la cuvette au premier poste de mesure.
- Mélangez soigneusement en aspirant plusieurs fois le mélange réactif pendant 9 secondes maximum. **REMARQUE** : Gardez la pointe de la pipette en dessous de la surface du liquide pour éviter que des bulles d'air ne s'introduisent.
- Répétez l'addition de 50 µl de réactif au latex pour la cuvette située au second poste de mesure.

## IX. RÉSULTATS

Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument MiniQuant® -1. L'instrument peut calculer, afficher et imprimer la concentration en D-dimères en 4 unités différentes : µg/l, mg/l, µg/ml et ng/ml. Les unités sont reliées entre elles comme suit :

1000 µg/l = 1000 ng/ml = 1 mg/l = 1 µg/ml.

## X. CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé de doser les D-dimères basse concentration et les D-dimères haute concentration du plasma témoin à intervalles réguliers afin de s'assurer de la cohérence des résultats. Si les résultats obtenus pour le plasma témoin diffèrent de la concentration de D-dimères indiquée dans les instructions d'utilisation du lot, il est impératif de réaliser une nouvelle courbe de calibration.

## XI. LIMITES ET INTERFÉRENCES

Aucune interférence n'a pu être détectée avec la bilirubine (<0,26 g/l), l'hémoglobine (<6,7 g/l) ou les triglycérides (2,5 g/l). Les échantillons hautement lipémiques doivent toutefois être dilués dans la solution saline puis testés de nouveau, les valeurs élevées de triglycérides pouvant abaisser les résultats pour les D-dimères (récupération d'environ 80 % à 8 g/l de triglycérides).

La présence d'un facteur de polyarthrite rhumatoïde peut entraîner de faux positifs (influence non quantifiée).

## XII. VALEURS ATTENDUES

Dans une étude sur 132 individus sains, 95 % des valeurs étaient inférieures à 250 µg/l. Des taux élevés ont été relevés chez des patients au diagnostic confirmé de thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, CIVD et traumatisme.<sup>1-3</sup>

Les concentrations de D-dimères augmentent lors de la grossesse et des concentrations particulièrement élevées sont relevées en cas de complications.

La demi-vie circulatoire des D-dimères s'élève environ à 12 heures. Des taux élevés de D-dimères peuvent donc persister pendant quelque temps après la cessation du processus actif.

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence en fonction des populations individuelles testées.

## XIII. CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

### A. Corrélation

Une comparaison de la technique Biopool® MiniQuant® D-dimère avec une autre méthode immunoturbidimétrique quantitative donne la corrélation suivante :

$$y = 0,90x + 44,5, r^2 = 0,93, N = 222 \text{ échantillons}$$

## **B. Précision**

La précision intrasérie et interséries donne un CV de  $\leq 10\%$  dans des essais portant sur des valeurs de 250 à 3200  $\mu\text{g/l}$  de D-dimères.

## **C. Reproductibilité**

Pour évaluer la reproductibilité d'un lot à l'autre, 20 échantillons dupliqués de contrôles D-dimères basse et haute concentration ont été analysés sur un unique instrument MiniQuant<sup>®</sup> -1 avec 3 différents lots de réactif. Tous les CV étaient  $\leq 10\%$ .

## **D. Exactitude/récupération**

L'exactitude et le taux de récupération du système de test MiniQuant<sup>®</sup> D-dimer ont été évalués en préparant des dilutions de l'étalon à 3200  $\mu\text{g/l}$  de D-dimères à des taux connus. Quatre analyses répliquées ont été faites pour chaque échantillon. Les valeurs connues en D-dimères dans une fourchette de 75-2400  $\mu\text{g/l}$  ont été récupérées à  $\pm 10\%$  par rapport à la valeur attendue dans tous les cas.

## **E. Sensibilité et domaine de dosage**

La limite inférieure de détection est de 75  $\mu\text{g/l}$ . Le domaine de dosage est de 75-3200  $\mu\text{g/l}$ . Les échantillons dépassant les 3200  $\mu\text{g/l}$  doivent être dilués avec la solution saline et testés de nouveau. Les résultats inférieurs à 75  $\mu\text{g/l}$  doivent être enregistrés comme  $\leq 75\ \mu\text{g/l}$ .

## **F. Spécificité**

L'anticorps monoclonal utilisé dans cet appareil, MA-8D3, est spécifiquement dirigé contre les D-dimères suite à la méthode de dépistage exploitée pour la sélection d'hybridomes.<sup>1</sup> Un hybridome sécrétant des anticorps d'une affinité avec les D-dimères et le fragment D de la fibrine 1000 fois supérieure à celle du fibrinogène natif a été sélectionné.<sup>4</sup> Des études cliniques ont confirmé que cet anticorps pouvait permettre de distinguer les cas de thrombose veineuse profonde et les cas témoins.<sup>2,3</sup>

## REFERENCES/ RÉFÉRENCES/ LITERATUR/ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS/ RIFERIMENTI

1. Declerck, P., *et al.* Fibrinolytic response and fibrin fragment D-dimer levels in patients with deep vein thrombosis. *Thrombosis and Haemostasis* 58, 1024-1029, 1987.
2. Lindahl, T., *et al.* Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 58, 307-316, 1998.
3. Hansson P.O., *et al.* Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit? *J. Intern. Med.* 235, 143-151, 1994.
4. Holvoet, P., *et al.* Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an in vivo model in rabbits. *Thrombosis and Haemostasis* 61, 307-313, 1989.
5. Ballegeer, V., *et al.* Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and Haemostasis* 58, 1030-1032, 1987.

KEY GUIDE TO SYMBOLS/ SIGNIFICATION DES SYMBOLES/ ERLÄUTERUNG DER SYMBOLE/ INTERPRETACIÓN DE LOS SÍMBOLOS/  
GUIDA AI SIMBOLI



Use by

A utiliser avant le  
Verw. bis:  
Utilizar antes de  
Usar entro.



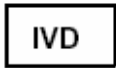
Lot  
Ch.-B.:  
Lote  
Lotto.



Catalogue number  
No. dans le catalogue  
Katalognummer  
No de catálogo  
No. di catalogo.



Manufacturer  
Fabricant  
Hersteller  
Fabricante  
Fabbricante



For in vitro diagnostic use  
Pour usage diagnostique in vitro  
in vitro diagnostikum  
Para uso diagnóstico in vitro  
Per uso diagnostico in vitro



Store at 2-8°C,  
Conserver à 2-8°C,  
Lagern bei 2-8°C,  
Conservar a 2-8°C,  
Conservare a 2-8°C.



Consult accompanying documents,  
Voir documents cijoins,  
Siehe beigefügte, Dokumente,  
Véanse los documentos djuntos,  
vedi documenti allegati.



Biological risks  
Risques biologiques  
Biogefährdung  
Riesgo biológico  
Rischio biologico

Recon.

Reconstitute with  
Reconstituer avec  
Rekonstituieren mit  
Reconstituir con  
Ricostituire con

Manufactured by:  
Trinity Biotech plc,  
IDA Business Park,  
Bray,  
Co. Wicklow,  
Ireland.  
Tel: (353) 1 276 9800,  
Fax: (353) 1 276 9888,  
Web: [www.trinitybiotech.com](http://www.trinitybiotech.com)

USA Enquiries:  
Trinity Biotech USA,  
1930 Innerbelt Business Center Drive,  
St. Louis,  
MO 63114,  
USA.  
Tel: (001) 800 325 3424