

Information aux biologistes
Réévaluation des notices des réactifs de dosage des D-dimères
(version du 07/08/03)

I - Objectifs de la réévaluation des notices des réactifs de dosage des D-dimères

Le dosage des D-dimères (DD) est réalisé dans deux contextes : le contexte thrombotique comme les coagulations intravasculaires disséminées et, plus récemment, le diagnostic d'exclusion de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP).

Une augmentation des DD se produit au moment de la lyse du caillot. De nombreuses études cliniques ont démontré que si le taux de DD reste en dessous d'un certain seuil, on peut exclure la présence d'une TVP. En effet, l'absence des DD dans le sang circulant par rapport à un seuil propre à chaque test, aide à écarter le diagnostic de maladie thromboembolique en évitant des examens invasifs.

Par contre, un taux élevé de DD ne permet pas d'affirmer la présence d'une TVP dans la mesure où il existe de nombreuses possibilités d'augmentations non spécifiques. Il est à noter que les DD augmentent physiologiquement dans certaines circonstances comme l'âge et la grossesse.

Les résultats du Contrôle National de Qualité portant sur le dosage des D-dimères ont mis en évidence des problèmes dans la sensibilité de certains réactifs, en particulier les méthodes d'agglutination macroscopique au latex dans le cadre de leur utilisation pour l'exclusion de la TVP, et des problèmes d'interprétation des résultats. Il était donc nécessaire de réaliser une mise au point sur les indications et les limites des différents tests présents sur le marché.

L'Afssaps a donc procédé à la réévaluation des notices des réactifs de dosage des D-dimères en vue d'améliorer la qualité de l'information qui y est portée.

Un cahier des charges a été élaboré par les experts du groupe de travail de l'Afssaps définissant les principales mentions devant figurer dans ces notices, notamment les quatre points suivants :

- Indications du dosage en précisant en particulier si son utilisation dans l'exclusion de la TVP est revendiquée par le fabricant,
- Valeurs prédictives négatives (VPN) obtenues avec le réactif dans l'exclusion de la TVP et références bibliographiques s'y rapportant,
- Seuil décisionnel du réactif dans l'exclusion de la TVP,
- Unités (mode d'expression des résultats et des seuils décisionnels)

A l'issue de ce travail, la conformité des notices d'utilisation mises à jour par les industriels vis à vis du cahier des charges a été vérifiée.

25 réactifs étaient concernés au départ, dont 4 marqués CE selon la directive 98/79/CE transposée par l'ordonnance n°2001-198 du 1^{er} mars 2001 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, et 21 enregistrés selon le décret n° 96-351 du 19 avril 1996.

II - Résultats

Les résultats portent sur l'indication d'exclusion ou non de la TVP et sur les VPN.

Le tableau suivant précise les réactifs enregistrés et marqués CE indiquant l'indication d'exclusion ou non de la TVP. Parmi ceux qui revendiquent l'exclusion de la TVP il a été vérifié que les VPN et les références bibliographiques figurent clairement dans les notices. Il a été également vérifié pour ces réactifs que toutes les notices mentionnent les seuils décisionnels, cependant ceux-ci sont exprimés dans différentes unités : ng/ml, ng/ml FEU, µg/l, µg/l FEU, µg/ml, µg/ml FEU, µg PDX/ml, µg(DD)E/ml.

Dans un deuxième temps l'Afssaps envisage, en relation avec les sociétés savantes, de poursuivre le travail d'harmonisation entrepris dans cette réévaluation, pour ce qui concerne les seuils décisionnels et les unités d'expression des résultats des réactifs revendiquant l'exclusion de la TVP.

Certains réactifs ne sont pas reportés dans cette liste car les fabricants n'ont pas souhaité participer à cette réévaluation.

Pour prendre en compte les réactifs nouvellement mis sur le marché depuis cette réévaluation, cette information pourra être actualisée et consultée sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr

Tableau des résultats :

SOCIETE	N°AFSSAPS ou MARQUAGE CE	NOM DU PRODUIT	TECHNIQUE DE DOSAGE	Revendication d'exclusion de la TVP	UNITES	SEUIL
ALLDIAG	U 88782	SIMPLIFY D-DIMER	IMMUNOCHROMATOGRAPHIE	OUI	ng/ml ng/ml FEU	80 ng/ml 160 ng/ml FEU
BIOMERIEUX	G 22531	FDP SLIDEX DIRECT	LATEX SUR CARTE	NON	ng/ml FEU	
BIOMERIEUX	T 87282	VIDAS D-DIMER NEW	ELFA	OUI	ng/ml FEU	500 ng/ml FEU
BIOMERIEUX	G 29060	FIBRINOSTICON	LATEX SUR LAME	NON	ng/ml FEU	
DADE BEHRING	P 39342	TURBIQUANT D-DIMER	IMMUNOTURBIDIMETRIE	NON	µg/l	
DADE BEHRING	F 10931	DOSAGE LATEX DIMERTEST	LATEX SUR LAME	NON	µg PDX/ml	
DADE BEHRING	U 93602	D-DIMER PLUS	IMMUNOTURBIDIMETRIE	OUI	µg/l µg/l FEU	130 µg/l 160 µg/l selon les automates
Instrumentation Laboratory	E 95680	HEMOLIANCE DIMERTEST	LATEX SUR LAME	NON	ng/ml	
Instrumentation Laboratory	R 58622	IL TEST D-DIMERE	IMMUNOTURBIDIMETRIE	OUI	ng/ml ng/ml FEU	200 ng/ml
J2LELITECH	K 86951	MUREX D-DIMER	LATEX SUR LAME	NON	µg (DD)E/ml	
DIAGNOSTICA STAGO	D 74700	D-DI-TEST	LATEX SUR CARTE	NON	µg/ml FEU µg/ml	
DIAGNOSTICA STAGO	D 18070	ASSERACHROM D-DI	ELISA	OUI	ng/ml FEU ng/ml	500 ng/ml FEU
DIAGNOSTICA STAGO	CE	STA LIATEST D-DI	IMMUNOTURBIDIMETRIE	OUI	µg/ml FEU µg/ml	0,50 µg/ml FEU 0,25 µg/ml