

INTEX[®] -PSA Test

Mode d'emploi

**Test immunochromatographique en une seule étape pour la détection du total
 Antigène spécifique prostatique (t-PSA) dans le serum humaine.**

UNIQUEMENT POUR USAGE PROFESSIONNEL

Ces instructions doivent être lues avec attention avant de procéder à l'utilisation du test!

Il est extrêmement important de suivre toutes les indications du mode d'emploi, notamment en ce qui concerne la manipulation, le volume et l'élimination (seuls ou avec le test).

1 FINALITÉ PRÉVUE

INTEX-PSA est un test en une seule étape pour la détection d'un niveau anormal de l'antigène prostatique (PSA) dans le sérum.

La sensibilité de INTEX-PSA est de 4 ng/ml. Son utilité en matière de diagnostic repose sur le fait qu'il s'agit de l'un des seuls marqueurs tumoraux dont la détection au-delà d'une certaine concentration présente une utilité clinique dans le cadre du diagnostic du cancer de la prostate, le deuxième cancer masculin en termes d'importance et le plus significatif à un âge avancé.

Le test est basé sur la capture immunologique de microparticules colorées lors de leur passage à travers une membrane sur laquelle a été immobilisé l'anticorps monoclonal.

2 FONDEMENT

L'antigène prostatique est une protéine d'environ 34 000 daltons de masse moléculaire (à l'état libre), avec une activité enzymatique de type protéase à sérine, qui joue un rôle important dans les processus de liquéfaction-géification du sperme.

Le PSA présent dans le sérum réagit avec les particules de latex colloïdal, qui sont combinées avec des anticorps monoclonaux spécifiques pour le PSA. Ce complexe de particules colloïdales-anticorps-PSA migre par un processus chromatographique vers la zone de réaction. Dans cette zone, se trouvent des anticorps spécifiques du PSA qui réagiront avec le complexe de particules de latex colloïdal-anticorps-PSA. Cette réaction génère une ligne rouge/rose.

3 MATÉRIEL INCLUS DANS LE KIT

- 12 Dispositifs de réaction
- 12 Pipettes
- 1 Instruction

Le nombre de dispositifs de réaction du kit est indiqué sur l'étiquette externe du kit, après le symbole 

INDICATION: Sur le simple PSA, le nombre de pipettes fournies doit être égal au nombre de cassettes (exemple: le kit de 12 unités doit contenir 12 pipettes).

4 PRÉCAUTIONS

1. Usage in vitro seulement.
2. Les échantillons (sérum) doivent être manipulés avec précaution, ils doivent être considérés comme potentiellement infectieux.
3. Ne pas mélanger les réactifs de différents coffrets.
4. Tous les réactifs et les échantillons doivent être amenés à température ambiante avant utilisation. Des réactifs et/ou des échantillons froids peuvent réduire la sensibilité du test. Une mise à température ambiante de 20 à 30 minutes est recommandée pour atteindre la température adéquate pour procéder au test.
5. Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption indiquée sur le coffret.
6. En cas de rupture de l'emballage (kit case), le produit peut être utilisé si aucun des composants n'a été endommagé. Si le tube d'aluminium ou de l'emballage des dispositifs ont été endommagés, les avantages du test pourrait être compromise et, par conséquent, les résultats ne seraient pas fiables. Nous recommandons le rejet de ce test.
7. L'addition de la quantité exacte de sérum est très importante Si elle est inférieure à celle indiquée, il est possible que l'échantillon n'arrive pas jusqu'à la zone de réaction, si l'addition est supérieure la ligne de test pourrait être de trop faible intensité à cause de la dilution des réactifs
8. Après usage le produit doit être éliminé selon la législation en vigueur.
9. Ne pas utiliser le test si une ligne colorée est déjà visible dans la zone de résultat avant la réalisation du test, quelle que soit la couleur de cette ligne.
10. En travaillant avec dispositifs individuellement emballés, une fois ils sont ouvert il faut être utilisés immédiatement. Dans le cas du produit Stick conditionné en tube, il est important de le refermer immédiatement une fois la bandelette réactive retirée, car une humidité environnementale élevée pourrait affecter le reste des bandelettes que se trouvent encore à l'intérieur du tube.
11. D'autre part, et malgré le fait que la spécificité de la méthode soit très bonne (supérieure à 98%), des cas de faux-positifs pourront apparaître à l'occasion. Par conséquent, et selon la norme générale établie, tous les échantillons donnant un résultat positif devront être vérifiés à l'aide d'une autre méthode différente présentant une sensibilité supérieure ou égale. De même que dans le cas de tout test utilisant des anticorps de souris, il existe une possibilité d'interférences avec les anticorps humains anti-souris (HAMA) ou des niveaux élevés de facteur rhumatoïde.
12. Le diagnostique final ne devra pas être basé uniquement sur le résultat du test. Il devra être fondé sur la corrélation des résultats du test avec d'autres données appropriées et avec la symptomatologie clinique.

5 CONSERVATION

Le produit peut être conservé à température ambiante. La date de péremption est imprimée sur l'emballage.

6 ÉCHANTILLONS

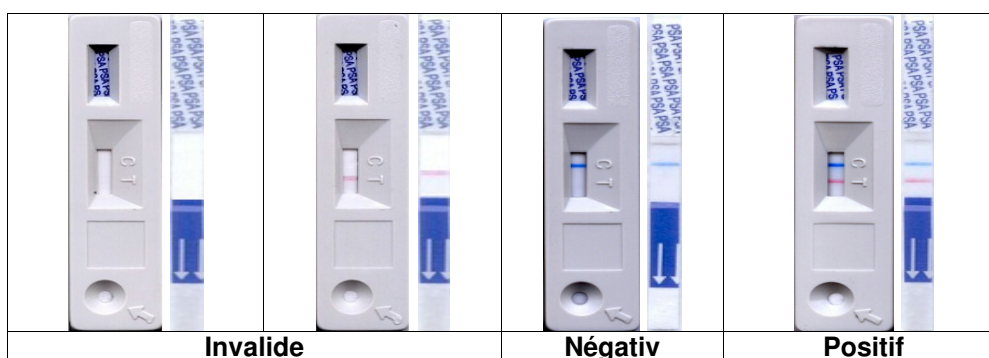
Il est possible d'utiliser des échantillons de sérum frais et qui ne doivent pas être troubles. Les échantillons peuvent être conservés au réfrigérateur pendant 1 à 2 jours. Pour une conservation plus longue, ils doivent être maintenus au congélateur à -20°C. Dans ce cas, l'échantillon sera décongelé totalement, jusqu'à température ambiante, et homogénéisé avant de procéder à l'analyse.

7 PROCÉDURE ET LECTURE DES RÉSULTATS

- Sortez le dispositif de réaction, INTEX-PSA Test, arrivé à température ambiante, de l'enveloppe de protection et placez-le sur la table.
- À l'aide de la pipette fournie, déposez soigneusement sur le dispositif exactement 4 gouttes (125 µL) sur la fenêtre circulaire repérée à l'aide d'une flèche (fenêtre d'ajout de l'échantillon).
- Observez le résultat après 5 minutes.

RÉSULTATS DU TEST

- Négatif:** Seule une ligne transversale **BLEUE** apparaît dans la zone centrale du dispositif de réaction (alignée avec la lettre **C** (contrôle) indiquée sur le dispositif). Cette ligne doit toujours apparaître.
- Positif:** En plus de la ligne transversale **BLEUE** de contrôle, une ligne transversale **ROSE/ROUGE** apparaît dans la zone centrale du dispositif de réaction (alignée avec la lettre **T** (test) indiquée sur le dispositif). L'intensité de cette coloration sera variable selon la concentration présente de l'antigène.
- Invalide:** Si la ligne bleue n'apparaît pas parce que la procédure n'a pas été suivie correctement, parce que les réactifs se sont détériorés ou parce que la quantité d'échantillon ajoutée était incorrecte. Renouvelez le test avec une nouvelle bandelette.



Toute ligne pouvant apparaître, du fait de la nature de l'échantillon, après le délai de 5 minutes n'aura aucune valeur en termes de diagnostic. Il a démontré fonctionner à des températures comprises entre 2-30 °C.

8 CONTROLE QUALITÉ

Si aucune ligne bleue n'apparaît sur la fenêtre du contrôle sous la lettre C, le test est invalide. La raison peut être une mauvaise manipulation ou la péremption des réactifs. Répétez le test avec un nouveau dispositif.

9 LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Le test est une technique qualitative; une interprétation quantitative, basée sur l'intensité de la ligne de test, ne doit pas être réalisée.
- Les résultats doivent être analysés à la lumière des données cliniques du patient et des résultats d'autres moyens de diagnostic.
- L'addition de la quantité correcte de sérum est très importante. Si elle est inférieure à celle indiquée, il est possible que l'échantillon n'arrive pas jusqu'à la zone de réaction, si l'addition est supérieure la ligne de test pourrait être de trop faible intensité à cause de la dilution des réactifs.
- Il est très important de contrôler le temps de réaction. Si le temps de réaction est plus court que celui indiqué, il est possible que les échantillons contenant une quantité de PSA proche de la limite de détection ne soient pas détectés. Si le temps de réaction est plus long que celui indiqué, la sensibilité du test peut être altérée. Dans les deux cas de mauvaises interprétations sont à craindre.

10 SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

INTEX-PSA donnent un résultat positif avec des échantillons contenant plus de 4-8 ng/ml de PSA et négatif pour les échantillons contenant moins de 2 ng/ml, comme indiqué ci-après; pour les échantillons avec des concentrations de PSA entre 2 et 6 ng/ml (proche de la valeur seuil de 4 ng/ml) nous pouvons obtenir des résultats positifs ou négatifs. Le plus concentration dans l'intervalle le plus probable d'un résultat positif. Cette limite de détection est évaluée par rapport aux normes de PSA et PSA-ACT de SCRIPPS Laboratories EEUU:

ng/ml	PSA	PSA-ACT	ng/ml	PSA	PSA-ACT
64	+	+	4	±	±
32	+	+	2	—	—
16	+	+	1	—	—
8	+	+	0	—	—

Il n'est pas recommandé d'utiliser du SHN (sérum humain normal) comme diluant pour l'antigène de PSA comme contrôle, car la sensibilité obtenue varie selon la source de l'échantillon.

Quatre personnes, sans entraînement préalable, ont réalisé un test avec des dilutions sériées de PSA pour évaluer la limite de détection, et il a été vérifié qu'il n'y a pas de variations significatives au niveau de l'affectation de la limite de détection.

Une dilution sériée de PSA a été analysée avec 3 lots différents de INTEX-PSA. Les variations entre les lots sont très légères et n'affectent pas de manière significative la limite de sensibilité.

11 SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ EN MATIÈRE DE DIAGNOSTIC

Les anticorps monoclonaux utilisés dans le test présentent une spécificité unique pour le PSA, sans réactions croisées avec d'autres protéines du sérum humain. Ils détectent tant le PSA libre que le PSA combiné en complexe avec l'ACT (alpha-1-antichymotripsine).

Pour déterminer les sensibilités et les spécificités du test en matière de diagnostic, diverses études ont été menées pour comparer les résultats avec ceux apportés par d'autres tests.

La première étude a été centrée sur la spécificité. 198 échantillons de sérum frais ont été testés -la majorité négatifs- (d'un hôpital de Saragosse, en Espagne) en double, à l'aide d'un test ELISA Seratec PSA et du INTEX-PSA sérum du lot 1 (durée du test : 5 minutes). Les résultats obtenus sont les suivants:

		ELISA	
		Positif	Négatif
INTEX-PSA	Positif	2	3
	Négatif	0	193

L'analyse de ces résultats permet d'obtenir une spécificité du INTEX-PSA >98%.

Dans la deuxième étude, 109 échantillons de sérum frais ont été testés (d'un centre d'analyses de Saragosse, en Espagne). Le test de référence était l'Architect d'Abbott, et il a présenté 28 valeurs supérieures ou égales à 4,00 ng/ml (qui seraient considérées positives) et 81 inférieures à 4,00 ng/ml (qui seraient considérées négatives). Les résultats ont été obtenus en comparant les tests Architect PSA total d'Abbott et INTEX-PSA en fonction des niveaux de *cut-off*, ils étaient de:

Abbott Architect Total PSA	INTEX-PSA			
	Sensibilité	Spécificité	PPV	NPV
6	13/13= 100%	75/96= 78%	13/34= 38%	75/75= 100%
4	25/28= 89%	72/81= 89%	25/34= 73%	72/75= 96%
2	34/75= 45%	34/34= 100%	34/34= 100%	34/75= 45%

Il ressort de l'ensemble des études susmentionnées que tous les échantillons présentant des valeurs de PSA supérieures à 6 ng/ml (selon le test de référence, Architect) ont été détectés comme positifs par le INTEX-PSA, de même qu'ont été qualifiés de négatifs la quasi-totalité de ceux qui présentaient des valeurs inférieures à 2 ng/ml. Nous en déduisons une sensibilité >98% si l'on établit un *cut-off* de 6 ng/ml et une spécificité >96% si l'on établit un *cut-off* de 2 ng/ml. Ces résultats sont cohérents avec un point de *cut-off* proche de valeurs de PSA de 4 ng/ml.

12 PRÉCISION INTRA-TESTS – RÉPÉTIBILITÉ

Nous procédons au test en cinq exemplaires d'une courbe de sensibilité avec un même lot et nous obtenons les résultats dans la mesure de l'erreur expérimentale (différences inférieures à une dilution 1/2).

13 REPRODUCTIBILITÉ

PRÉCISION INTER-JOURS	PRÉCISION INTER-LABORATOIRES	PRÉCISION INTER-LOTS
Avec 1 lot de produit, nous réalisons dix reproductions de la courbe de sensibilité au cours de dix journées consécutives. Nous n'apprécions qu'une différence d'une dilution 1/2, pouvant être assumée et tolérable pour le test réalisé.	Six opérateurs différents testent ces mêmes échantillons en maintenant des niveaux de précision et de concordance élevés. Nous n'apprécions qu'une différence d'une dilution 1/2, pouvant être assumée et tolérable pour le test réalisé.	Avec 3 lots de produit, nous réalisons une courbe de sensibilité en parallèle. L'analyse est réalisée par une personne au cours de la même journée. Nous n'apprécions qu'une différence d'une dilution 1/2, pouvant être assumée et tolérable pour le test réalisé.

IMPORTANT: Les différences détectées peuvent être assumées car il s'agit d'une technique chromatographique qualitative, avec une variabilité inhérente à celle-ci.

14 EFFET HOOK

Les quantités de PSA les plus élevées détectées ont été de 19'000 ng/ml (avec positif fort) et de 125 000 ng/ml (avec un positif évident, bien que d'intensité moindre). Si nous effectuons une comparaison avec la valeur typique de 4 ng/ml pour le point de *cut-off* (ou sensibilité), nous déduisons qu'il est possible de détecter sans problèmes entre 2'500 et 25'000 fois plus de PSA.

15 RAPPORT AVEC LA NORME DE L'OMS

Nous avons procédé à un test ELISA, à travers lequel nous avons obtenu que le rapport entre les évaluations de la norme interne d'Operon (PSA-ACT de Scripps) et celles de l'OMS (PSA libre ou 90:10) est proche de l'unité (avec des

différences inférieures à 20%) ; 4 ng/ml de PSA-ACT de Scripps se sont montrés équivalents à 3,7 ng/ml de PSA OMS 90:10 (96/670) et à 3,4 ng/ml de PSA OMS libre (96/668).

16 SUBSTANCES INTERFÉRENTES












Les substances présentées dans le tableau, à la concentration indiquée, n'ont pas donné lieu à une interférence dans le résultat, tant pour les échantillons négatifs que pour les échantillons positifs.


Substance	Concentration	Résultat à [PSA] 0 ng/ml	Résultat à [PSA] 8 ng/ml	Substance	Concentration	Résultat à [PSA] 0 ng/ml	Résultat à [PSA] 8 ng/ml
Acétaminophène	200 mg/L	-	+	Acide salicylique	200 mg/L	-	+
Acide acétilsalicylique	200 mg/L	-	+	Glucose	20 mg/ml	-	+
Ampicilline	200 mg/L	-	+	Urée	40 mg/ml	-	+
Acide ascorbique	200 mg/L	-	+	Acide urique	100 µg/ml	-	+
Atropine	200 mg/L	-	+	Protéine (BSA)	20 mg/ml	-	+
Caféine	200 mg/L	-	+	Bilirrubine	0,02 mg/ml	-	+
Acide gentisique	200 mg/L	-	+	Estriol	0,02 mg/ml	-	+
Phénylpropanolamine	200 mg/L	-	+	Pregnanolol	0,02 mg/ml	-	+

17 RÉFÉRENCES

1. T. Ming Chu. *Prostate Specific Antigen (PSA): The Historical Perspective*, MJM 1996; **2**: 122-126
2. J. E. Oesterling. *Prostate Specific Antigen: A critical assessment of the most tumor marker for adenocarcinoma of the prostate*, Journal of Urology 1991; **145**: 907-923
3. P. T. Scardino. *Early Detection of Prostate Cancer*. Hum. Pathol. 1992; **23**: 211-222
4. H. Lilja. *Prostate Specific Antigen predominantly forms a complex with alpha-1- antichymotripsin in blood*. Cancer 1992; **70**: 230-234
5. M. K. Brawer: *Prostate Specific Antigen*. Acta Oncologica 1991; **30** (2): 161-168
6. W.J. Catalona et al., *Detection of Organ-Confined Prostate Cancer Is Increased Through Prostate-Specific Antigen Based Screening*, JAMA 1993; **270** (8): 948-954
7. C. Jurincic-Winkler et al., *Clinical Evaluation of a New Prostate-Specific Antigen Sandwich ELISA Which Employs Four Monoclonal Antibodies Directed at Different Epitopes of Prostate-Specific Antigen*, Eur. Urol. 1993; **24**: 487-491

18 SYMBOLES

	Référence article		Ne pas réutiliser – usage unique
	Numéro de lot		Date de péremption
	Conserver à		Contenu
	usage in vitro		Mode d'emploi
	Fabriqué par		Distributeur
	Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79 CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Organisme Notifié 0197		

 OPERON, S.A. – Camino del Plano 19 – 50410 Cuarte de Huerva – Zaragoza – ESPAÑA



INTEX[®] PSA Test		
	12 cassettes de test	TMPSA12

INTEX[®]
Diagnostika



INTEX[®] Pharmazeutika AG

Hofackerstrasse 77
CH-4132 Muttenz
Tel. (0041) 61 465 90 70
Fax (0041) 61 465 90 71
service.ch@intex-diagnostika.com

INTEX[®] Diagnostika

Hauptstrasse 435
DE-79576 Weil am Rhein
Tel. (0049) 7621 940 90 80
Fax (0049) 7621 940 90 84
service@intex-diagnostika.com

INTEX[®] Pharma Hungary Kft.

Árpád u. 3/b. fsz. 1
HU-1195 Budapest
Tel. (0036) 1 357 65 98
Fax (0036) 1 357 65 99
intex@t-online.hu

www.intex-diagnostika.com

Vente en Autriche: Mag. Doskar Pharm. Produkte, Schottenring 14, A-1013 Wien, Tel: (0043) 1 535 37 24-0, Fax: (0043) 1 535 37 24-24