new art laboratories

NADAL® PSA Test (test cassette)

REF 602003



DE	Gebrauchsanweisung	2
EN	Instructions for use	6
FR	Instructions d'utilisation	10
ES	Instrucciones de uso	14
IT	Istruzioni per l'uso	18
PL	Sposób użycia	22
PT	Instruções de Utilização	26
CZ	Návod k použití	30
FI	Käyttöohje	34
	Symbols	39
	Our Teams	40

IVD CE 0197

Version 1.1, 2016-05-10

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

1. Domaine d'application

Le test rapide NADAL® PSA est un immunodosage chromatographique pour la détection précoce semi-quantitative de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans les échantillons humains de sérum, de plasma et de sang total. Le test est adapté à toutes les formes moléculaires du PSA (PSA total = tPSA). Le test NADAL® PSA est une aide au diagnostic du cancer de la prostate. Il est réservé à un usage professionnel. En effet, le risque de cancer est plus important si la concentration en PSA est élevée.

2. Introduction et signification clinique

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Le cancer de la prostate est la troisième cause de décès chez les hommes en Allemagne. L'âge moyen auquel la maladie survient diffère selon les régions du globe. En Europe, il existe un écart important entre le nord et le sud. C'est aux États-Unis que le taux de cancer est le plus élevé. Les hommes afro-américains sont particulièrement touchés par ce cancer. L'incidence du cancer de la prostate augmente considérablement chez les hommes de plus de 40 ans. Il touche plus de 50% des hommes de plus de 70 ans. Depuis que l'antigène prostatique spécifique (PSA) est considéré comme un marqueur tumoral, le nombre de carcinomes prostatiques détectés est en constante augmentation, et ce, particulièrement à son stage précoce. D'un point de vue biologique, le PSA est une protéine de 33 kDa synthétisée dans la glande de la prostate. Le PSA se présente sous la forme de sérine protéase et sert à fluidifier le liquide séminal. Il est détectable dans les tissus prostatiques normaux, en cas d'hyperplasie bénigne de la prostate, dans les tissus prostatiques présentant une tumeur maligne, dans les cas de cancer de la prostate métastatique et dans le liquide séminal. Une augmentation de la concentration en sérum est souvent observable chez des patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate ou un cancer de la prostate mais rarement chez les patients en bonne santé. Le PSA n'est quasiment pas détectable dans le sérum de femmes en bonne santé. Chez les hommes sains, la concentration en PSA dans les échantillons de sérum ou de plasma est inférieure à 4 ng/ml. Si la structure de la prostate est perturbée et/ou et si les glandes ont augmenté de volume, la quantité de PSA dans le sang/sérum/plasma peut augmenter pour atteindre des concentrations approchant les 200 ng/ml. Le cut-off du test NADAL® PSA de 4 ng/ml invite à réaliser DE plus amples analyses médicales. Cependant, une concentration en PSA comprise entre 4 et 10 ng/ml n'est pas forcément synonyme de cancer de la prostate. Ceci peut être du à une hyperplasie bénigne de la prostate ou à une prostatite. Une concentration en PSA >10 ng/ml est probablement le signe d'un cancer de la prostate. Même si des modifications du cut-off spécifiques à l'âge ou à l'appartenance à un groupe ethnique sont discutées, la valeur PSA de 4 ng/ml est acceptée de manière universelle et devrait être la valeur de base pour poser un diagnostic.

3. Principe du test

Le test rapide NADAL® PSA permet la détection l'antigène prostatique spécifique (PSA) grâce à une interprétation visuelle des couleurs se développant sur la bandelette interne de la cassette. Des anticorps anti-PSA sont immobilisés à hauteur de la zone de test de la membrane. Pendant la manipulation, l'échantillon réagit avec les anticorps anti-PSA conjugués à des particules colorées et immobilisés sur la surface de recueil de la membrane interne de la bandelette. Le mélange migre le long de la membrane par capillarité et interagit avec les réactifs le long de la membrane. Si la concentration en PSA dans l'échantillon est ≥ 4 ng/ml, une ligne colorée apparaît à hauteur de la zone de test (T) de la membrane. La ligne de référence apparaîtra indépendamment de la présence ou non de PSA dans l'échantillon. Si la concentration en PSA dans l'échantillon avoisine les 10 ng/ml, l'intensité de la couleur de la ligne de test (T) et de la référence (R) est semblable, il est alors possible de réaliser une interprétation semi-quantitative du taux en PSA.

La ligne colorée de contrôle (C) est une procédure de contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériel fournis

- 20 cassettes NADAL® PSA (pipettes à usage unique incluses)
- 1 solution tampon "Buffer"
- 1 notice d'utilisation

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre
- Collecteur
- Centrifugeuse (Sérum/Plasma)
- Lancette (Sang total recueilli sur le bout du doigt)

6. Péremption et conservation des réactifs

Conserver le test à une température comprise entre 2 et 30°C dans son emballage d'origine jusqu'à la date de péremption. Conserver la cassette dans son emballage fermé jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les échantillons. Il est recommandé de protéger les kits de toute contamination. Ne pas utiliser les tests si des signes de contamination bactérienne ou de précipités sont observables. Une contamination biologique des doseurs, des contenants ou des réactifs peut entraîner des résultats faussés.

7. Avertissement et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Veiller à lire attentivement la notice d'utilisation avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Test à usage unique.
- Ne pas déposer de prélèvement sur la zone réactive (fenêtre de résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive afin d'éviter toute contamination.
- Utiliser un collecteur différent pour chaque échantillon afin d'éviter tout risque de contaminations croisées.
- Ne pas interchanger ou mélanger le matériel de différents kits.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation du test.
- Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection.

- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et l'état sanitaire des animaux ne certifient pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaires (ne pas avaler ou inhaler).
- L'humidité et les fortes températures peuvent altérer les résultats du test.
- Les composants du test doivent être éliminés selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

- Seuls des échantillons de sérum, de plasma ou de sang total peuvent être utilisés avec le test NADAL® PSA.
- La prise de finastéride (inhibiteur de la 5-alpha réductase) fait diminuer la concentration en PSA de, maximum, 50%. Cette donnée doit être prise en compte lors de l'interprétation des résultats.
- Plusieurs facteurs peuvent faire augmenter la concentration en PSA. Merci de prendre en compte ces facteurs. Merci d'en informer les patients:
  - Vélo: 24 heures avant le recueil des échantillons
  - Rapports sexuels (éjaculation) 24 à 48 heures avant le recueil des échantillons
  - Manipulation de la prostate lors d'une visite chez le médecin.

Respecter les intervalles de temps suivants :

Traitement	Intervalle
Biopsie de prostate	**> 6 semaines**
Résection transurétrale de la prostate	**> 6 semaines**
Ecographie endorectale	**> 1 semaine**
Cytoscopie	**> 1 semaine**
Toucher rectal digital	**3 jours – 1 semaine**
Massage de la prostate	**> 1 semaine**

- Pour la préparation du plasma et pour les échantillons de sang total veineux, il est conseillé d'utiliser des récipients contenant des anti-coagulants tels que EDTA, Citrate et Héparine. Utiliser exclusivement des échantillons clairs et non-hémolysés. Séparer le sérum et le plasma dès que possible afin d'éviter toute hémolyse.
- L'analyse devrait être réalisée juste après le recueil des échantillons. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période trop longue. Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés jusqu'à 3 jours à une température comprise entre 2 et 8°C. En cas de conservation plus longue, conserver les échantillons à -20°C. Le sang total veineux doit être conservé à une température comprise entre 2 et 8°C si le test est réalisé dans les 2 jours qui suivent le recueil des échantillons. Ne pas congeler les échantillons de sang total. Les échantillons de sang total recueillis au bout du doigt devraient être testés dès que possible.
- Amener tous les échantillons à température ambiante avant la réalisation du test. Les échantillons congelés devraient être décongelés et bien mélangés avant la réalisation du test. Ne pas répéter les cycles de congélation-décongélation.
- Si les échantillons doivent être expédiés, s'assurer que ceux-ci soient emballés selon les normes relatives au transport de matières éthologiques.
- Les échantillons ictériques, lipémiques, hémolytiques, inactivés par la chaleur ou contaminés peuvent provoquer de faux résultats.

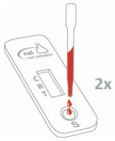
9. Exécution du test

Amener les tests, les échantillons, la solution tampon et/ou les contrôles à température ambiante (15-30°C) avant la réalisation du test. N'ouvrir l'emballage que lorsque le test est prêt à être réaliser.

1. Retirer la cassette de son emballage d'origine et déposer la cassette sur une surface plane et propre. Indiquer sur la cassette les identifiants du patient et du contrôle. Les meilleurs résultats sont obtenus si les tests sont réalisés dans l'heure qui suit l'ouverture de l'emballage.
2. **a) Échantillons de sérum ou de plasma:**
   Tenir la pipette fournie avec le test à la verticale et déposer 1 goutte de sérum/plasma dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



   b) Sang total veineux:
   Tenir la pipette fournie avec le test à la verticale et déposer 2 gouttes de sang total dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



   c) Échantillons de sang total par ponction au bout du doigt:
   Laisser tomber 2 gouttes suspendues de sang total recueilli au bout du doigt dans le puits de dépôt (S) de la cassette.
   Éviter toute formation de bulles d'air dans les puits de dépôt (S) de la cassette et ne pas déposer de solution sur la fenêtre de résultats.
   Au début du test, un liquide coloré migre le long de la membrane.





3. Déposer 1 goutte de la solution tampon dans le puits de dépôt de la cassette (S). Démarrer le chronomètre.
4. Attendre que les lignes colorées apparaissent. Interpréter les résultats après 5 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 10 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif

Deux lignes colorées apparaissent sur la membrane. Une ligne colorée apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C), deux

autres lignes apparaissent à hauteur des zones de test (T) et de référence (R).

- Si l'intensité de la couleur de la ligne de test (T) est plus faible que celle de la ligne de référence, la concentration en PSA est située entre 4 ng/ml et 10 ng/ml.



- Si l'intensité de la couleur de la ligne de test (T) est égale ou semblable à celle de la ligne de référence, la concentration en PSA avoisine les 10 ng/ml.



- Si l'intensité de la couleur de la ligne de test (T) est plus forte que celle de la ligne de référence (R), la concentration en PSA est supérieure à 10 ng/ml.



Négatif

Deux lignes colorées apparaissent sur la membrane. Une ligne apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C) et une autre ligne apparaît à hauteur de la zone de référence (R). Aucune ligne de couleur n'apparaît au niveau de la zone de test (T). Ce résultat indique que la concentration en PSA dans l'échantillon est inférieure à 4 ng/ml.



Non-valide

La ligne de contrôle (C) et/ou la ligne de référence (R) n'apparaissent pas. Les tests sur lesquels aucune de ces lignes n'est apparue dans le temps d'évaluation fixé doivent être jetés. Contrôler la procédure de l'exécution du test et répéter le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, ne plus utiliser le kit et contacter le distributeur.



NOTE:

- À un Cut-Off de 4 ng/ml, l'intensité de la couleur de la ligne de test (T) est faible. Toute apparition de ligne de test (T) devrait être interprétée comme un résultat positif.
- Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette contient une procédure de contrôle interne.

La ligne colorée apparaissant au niveau de la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant, que la manipulation a été correctement effectuée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire* (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôles afin de confirmer la fiabilité du test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® PSA est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Il est réservé à la détection semi-quantitative de PSA dans les échantillons de sérum, de plasma et de sang total.
- Le test NADAL® PSA détecte la présence de PSA dans les échantillons et ne devrait pas être le seul critère lors du diagnostic du cancer de la prostate. Ce test est une aide au diagnostic du cancer de la prostate. Une concentration élevée en PSA indique un risque élevé de cancer de la prostate.
- Une partie signifiante de patients souffrant d'HBP (plus de 15%) et moins de 1% des personnes saines ont indiqué des concentrations en PSA élevées. Un diagnostic clinique définitif ne devrait jamais s'appuyer sur les résultats d'un seul test. Le diagnostic devrait être établi par un médecin après évaluation de toutes les données de laboratoire et cliniques.
- Le Cut-Off de 4 ng/ml est largement reconnu. Cependant, à une certaine tranche d'âge et au sein de certains groupes ethniques, ce chiffre est discuté. Avant d'utiliser le test, il convient de s'assurer que le Cut-off de 4 ng/ml est adapté à l'usage qu'il en sera fait. Par exemple, il est possible que le Cut-Off de 4 ng/ml soit trop haut pour les hommes âgés de moins de 45 ans.
- Il est conseillé de contrôler le taux en PSA à intervalles réguliers, et ce, même dans le cas de résultats négatifs.
- Le test ne devrait pas être utilisé pour l'observation du taux de PSA après une prostatectomie. Les concentrations attendues sont trop faibles pour pouvoir être détectées par le test.
- L'intensité de la couleur des lignes ne permet pas de quantifier la concentration en PSA. Le résultat du test est semi-quantitatif et ne permet qu'une estimation approximative de la plage de concentration de ≥4 ng/ml et <10 ng/ml, ≈ 10 ng/ml, >10 ng/ml. Cette résolution n'est pas suffisante pour pouvoir surveiller la concentration en PSA sur le long terme.
- Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure les risques de cancer de la prostate. En effet, certaines tumeurs ne causent pas automatiquement une concentration en PSA élevée. Le test n'a pas été conçu pour remplacer les méthodes traditionnelles de diagnostic mais pour y apporter un complément. La détermination de la concentration en PSA aide à la détection du cancer de la prostate en stade précoce.
- Il est possible que les concentrations en PSA augmentent ou diminuent de manière provisoire aux conditions listées dans le paragraphe 8 "Recueil, préparation et conservation des échantillons". Ces conditions doivent être prises en compte lors du diagnostic.
- En cas de résultats positifs, il est conseillé de réaliser de plus amples examens (par ex. détection quantitative du PSA, densité du PSA, vitesse du PSA, lien entre le PSA libre et lié et imagerie de la prostate).
- L'apparition d'une ligne de test (T) de faible intensité indique un résultat de test égal à 4 ng/ml. Afin de garantir l'apparition d'une ligne de test fiable à 4 ng/ml, il ne peut être exclu qu'une concentration légèrement inférieure à

4 ng/ml peut apparaître sous la forme d'une ligne très faible.

- Les échantillons de patients contenant des anticorps monoclonaux de souris, ajoutés à un but diagnostique et thérapeutique, peuvent aussi contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA). Testés avec des kits contenant des anticorps monoclonaux de souris, ces échantillons peuvent fournir des résultats trop forts ou trop faibles.

13. Performance du test

Calibration

Le test a été calibré selon les normes internationales de l'OMS (Prostate-Specific Antigen Free, NIBSC code: 96/668).

Performance clinique

244 échantillons positifs (PSA ≥ 4 ng/ml) et 361 échantillons négatifs (PSA < 4 ng/ml) ont été déterminés avec la méthode EIA et testés avec le test NADAL®PSA. La performance diagnostique au Cut-off de 4 ng/ml est présentée dans le tableau suivant:

Test NADAL® PSA vs. EIA:

		EIA		
		+	–	Total
Test NADAL® PSA	+	**241**	**5**	**246**
	–	**3**	**356**	**359**
	Total	**244**	**361**	**605**

Sensibilité relative: 98,8% (97,3%-100,0%)

Spécificité relative: 98,6% (97,6%-100,0%)

Concordance générale : 98,7% (98,7%-98,8%)

Pour la précision de la classification semi-quantitative des plages de concentration, les résultats suivants ont été obtenus:

		EIA			
	Plage de concentration [ng/ml]	<4	4-10	>10	Total
Test NADAL® PSA	<4	**356**	**3**	**0**	**359**
	4-10	**5**	**86**	**3**	**94**
	>10	**0**	4	**148**	**152**
	Total	**361**	**93**	**151**	**605**

Indice de confiance (<4): 98,6%

Indice de confiance (4-10): 92,5%

Indice de confiance (>10): 98,0%

Interférence

Les substances suivantes ont été ajoutées et n'interfèrent pas aux concentrations indiquées:

Acide oxalique Acide ascorbique, Acide gentisique, Acétaminophène, Acide acétylsalicylique, Cofféine, Acide urique (respectivement 20 mg/dl), Hémoglobine (1.000 mg/dl), Acide oxalique (60 mg/dl), Bilirubine (1.000 mg/dl), Triglycéride (3.000 mg/dl).

Variabilité inter- et intra-lots

Des concentrations en PSA de 0, 2, 4, 10 et 20 ng/ml ont été correctement testées à >99,9%, sur trois lots indépendants, 10 fois de suite.

14. Bibliographie

1. Milford Ward A. et al. (2001) Prostate specific antigen: biology, biochemistry and available commercial assays. Ann Clin Biochem 38: 633-651
2. Ballentine Carter H. (2004) Prostate Cancders in Men with Low PSA Levels – Must We Find Them? N Engl J Med 350(22): 2292-2294
3. Jain S et al. (2002) Improving the utility of prostate specific antigen (PSA) in the diagnosis of prostate cancer: the use of PSA derivates and novel markers. Postgrad Med J (78) 646-650
4. Price et al. (2001) Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening programme for prostate cancer. Ann Clin Biochem (38) 188-216
5. Ferlay J et al. (2013) Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. Europ J Cancer (49) 1374-1403
6. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 3.0, 2014 AWMF Registernummer: 034/022OL, http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html (Zugriff am: 19.11.2015)

Rev. 1, 2016-05-10 PF