

RÉSERVÉ À UN USAGE PROFESSIONNEL**Sur prescription uniquement****PRINCIPE****ATTENTION**

La concentration en PSA, dans un échantillon donné, dosée par des tests provenant de différents fabricants peut varier à cause de différences existant dans les techniques de tests et la spécificité des réactifs. Les résultats rendus par le laboratoire au médecin doivent inclure l'identité du test PSA utilisé. Les valeurs obtenues par différentes techniques de tests ne peuvent être utilisées de façon interchangeable. Si, au cours d'un contrôle de patient, la technique de test utilisée pour déterminer les concentrations de PSA en série est changée, d'autres tests séquentiels devront être effectués pour confirmer les valeurs de base.

Les concentrations de PSA dépendent de la norme utilisée pour calibrer le dosage. Les concentrations de PSA basées sur une calibration conformément à la Préparation de Référence OMS 96/670 différeront significativement des concentrations de PSA basées sur la calibration conforme au dosage d'origine Hybritech Tandem-R. Les concentrations ne sont pas interchangeables. Si la calibration est changée, la pratique acceptée en laboratoire est d'établir une nouvelle valeur de référence pour le contrôle des patients.¹

UTILISATION

Le test Access Hybritech PSA utilise une technique immunoenzymatique chimioluminescente à particules paramagnétiques pour le dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le sérum humain à l'aide des Systèmes d'Immunoanalyse Access. Ce dispositif est indiqué dans le dosage du PSA sérique en association avec le toucher rectal (TR), pour servir d'aide dans la détection d'un cancer de la prostate chez les hommes âgés de 50 ans ou plus. Une biopsie de la prostate est nécessaire pour le diagnostic d'un cancer. De plus le dispositif est indiqué pour le dosage en série du PSA pour aider dans le pronostic et la prise en charge des patients atteints d'un cancer de la prostate.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Après le cancer de la peau, le cancer de la prostate est le type de cancer rencontré le plus communément chez les hommes aux États-Unis, avec une incidence approximative d'un homme sur dix.^{2,3} Il est également, chez les Américains, la deuxième cause de décès des suites d'un cancer.³ Un test fiable pour détecter un cancer de la prostate à un stade précoce, lorsque la tumeur est limitée à la glande et qu'il est possible de fournir un traitement efficace, peut être de grande valeur pour le médecin.⁴ Historiquement, la majeure partie des cancers de la prostate s'était déjà développée en dehors de la glande au moment du diagnostic.⁵ Le toucher rectal (TR) est une technique communément utilisée pour la détection d'un cancer de la prostate ; néanmoins le TR, tel qu'il est généralement effectué dans l'exercice de la médecine, passe à côté d'un nombre significatif de cancers, notamment de nombreuses tumeurs limitées à l'organe.^{5,6,7}

Une étude clinique prospective multicentrique portant sur 6 374 hommes a fourni des informations supplémentaires sur l'utilisation du test Hybritech PSA et du TR dans l'identification des hommes atteints d'un cancer de la prostate.⁸ Un résumé des résultats de cette étude est présenté dans le paragraphe « Valeurs attendues ».

D'autres applications cliniques ont été clairement démontrées pour le test PSA. Lorsqu'il est employé pour la prise en charge de patients atteints d'un cancer de la prostate, le dosage en série du PSA est utile pour détecter une tumeur résiduelle et un cancer récurrent après une prostatectomie radicale.⁹ De plus, le PSA peut servir de marqueur précis dans le contrôle d'un stade clinique évoluant chez des patients non traités,¹⁰ ainsi que dans l'évaluation de la réponse à la thérapie.^{11,12,13,14} Par conséquent, le dosage en série des concentrations de PSA peut être un outil important dans le contrôle des patients atteints d'un cancer de la prostate et dans la détermination de l'efficacité potentielle et réelle d'une chirurgie ou d'autres thérapies. D'autres marqueurs biochimiques tels que la phosphatase acide prostatique (PAP) et l'antigène carcinoembryonnaire manquent d'une spécificité suffisante pour le suivi de la maladie et ils ne sont pas adaptés à la détection d'un stade précoce du cancer de la prostate.¹⁵

L'antigène prostatique spécifique (PSA) a été identifié et purifié par Wang et ses collaborateurs en 1979.¹⁶ Le PSA est une glycoprotéine à chaîne unique d'un poids moléculaire approximatif de 34 000 daltons, contenant 7 % d'hydrates de carbone en poids.¹⁶ Le PSA existe principalement sous trois formes dans le sérum.¹⁷ Il est admis qu'une forme de PSA est enveloppée par l'inhibiteur de protéases, l'alpha 2 macroglobuline¹⁷ et il a été montré que cette forme était dépourvue d'immunoréactivité. Une deuxième forme est complexée à un autre inhibiteur de protéases, l'alpha-1 antichymotrypsine (ACT).^{17,18,19} La troisième forme de PSA ne forme pas de complexe avec l'inhibiteur de protéases et elle est appelée PSA libre.^{17,18,19} Ces deux dernières formes peuvent être détectées par voie immunologique dans des tests PSA disponibles dans le commerce et ensemble elles constituent le PSA total. Les concentrations relatives des deux formes détectables dans les échantillons de patients et entre échantillons de patients sont variables et inconnues.²⁰ Toutefois, il a été rapporté que la concentration de PSA libre représente généralement 5 à 50 % du PSA total dans le sérum.²¹

Des études supplémentaires ont également montré que divers tests d'immunodosage réagissent différemment à ces deux formes dans le sérum.^{20,21} De façon spécifique, il existe deux types distincts de tests immunologiques, basés sur leur réponse relative aux formes de PSA. Les tests à réponse équimolaire détectent tout aussi bien les formes libres que les formes complexées de PSA ; il a été montré que les tests à réponse non équimolaire ou à réponse biaisée produisaient deux à trois fois plus de signal par molécule de PSA libre qu'avec le complexe PSA-ACT. Le test Access Hybritech PSA est un test équimolaire dans lequel le recouvrement de l'échantillon n'est pas affecté par le rapport des formes de PSA dans le sérum. Par conséquent, le résultat rapporté n'est pas modifié par les concentrations relatives de PSA libre et de PSA-ACT contenues dans l'échantillon. Les résultats générés par le test Access Hybritech PSA ne peuvent pas être appliqués à des tests provenant d'autres fabricants.

Des études immunohistochimiques ont montré que le PSA se trouve essentiellement dans le cytoplasme des cellules acineuses prostatiques et dans l'épithélium canalaire.²² Le PSA est présent dans le tissu normal, le tissu hyperplasique bénin et le tissu prostatique malin, de même que dans le liquide prostatique et le sperme.²³ Le PSA n'a pas été détecté dans les cancers du poumon, du côlon, du rectum, de l'estomac, du pancréas ou de la thyroïde.²⁴ Le PSA purifié n'a pas d'activité phosphatasique acide et ne réagit pas avec les anticorps dirigés contre la PAP et vice versa.²⁵ Par conséquent, il est biochimiquement et immunologiquement distinct de la PAP.

Une concentration élevée de PSA sérique peut uniquement suggérer la présence d'un cancer de la prostate jusqu'à l'exécution d'une biopsie. Les concentrations sériques de PSA peuvent également être élevées dans l'hypertrophie prostatique bénigne ou dans des états inflammatoires de la prostate et d'autres tissus adjacents. La concentration de PSA n'est généralement pas élevée chez les hommes apparemment en bonne santé ou chez les hommes atteints d'un cancer non prostatique. Les médecins doivent discuter avec leurs patients des avantages et des risques du dosage du PSA.

Un standard PSA (90 % de PSA ACT et 10 % de PSA libre) a été proposé au milieu des années 90, avec pour intention de mitiger la réponse non équimolaire de certains tests de PSA. Ce matériel est préparé à partir de plasma sérial humain qui est assigné en utilisant un coefficient d'extinction molaire différent du standard d'origine Hybritech Tandem PSA. Avec le temps, l'intention d'origine d'établir un « Standard équimolaire » a évolué vers l'adoption du standard WHO 96/670 comme nouveau « standard de masse » pour le PSA.²⁶ La calibration par rapport au Premier Standard International pour le PSA, (WHO 96/670) entraîne un décalage de ~20 % de la dose dans la courbe comparé à l'étalonnage Hybritech Calibration. La valeur seuil clinique pour PSA (4,0 ng/mL) est basée sur l'étalonnage Hybritech Calibration. La calibration par rapport au standard WHO 96/670, utilisant une valeur seuil ajustée de 3,1 ng/mL, corrèle les résultats aux performances cliniques du test Hybritech Tandem d'origine.

Les valeurs de PSA de 0,00 à 20,0 ng/mL obtenues de l'étalonnage Hybritech et les valeurs attendues correspondantes pour l'étalonnage de l'OMS 96/670 sont fournies dans le tableau de conversion suivant.

Tableau 1.0 Etalonnage Hybritech et valeurs de PSA de l'étalonnage de l'OMS

Hybritech Calibration Valeur de PSA (ng/mL)	WHO Calibration Valeur de PSA (ng/mL)	Description
0,00	0,00	Non applicable
0,35	0,30	Variation de PSA en fonction du temps pour déclencher une biopsie si PSA < 4,0 ng/mL ^{27,28}
0,75	0,64	Variation de PSA en fonction du temps suspecte pour un cancer de la prostate si PSA 4,0–10,0 ng/mL ^{27,28}
2,0	1,6	Variation de PSA en fonction du temps pour un cancer de la prostate agressif ^{27,29}
2,5	2,0	Valeur de PSA total pour déclencher une biopsie ^{29,30,31}
4,0	3,1	Valeur de PSA total pour déclencher une biopsie ⁸
10,0	7,8	Limite supérieure du seuil pour une biopsie ⁸
20,0	15,6	Stratification du risque de cancer de la prostate ^{32,33}

METHODOLOGIE

Le dosage Access Hybritech PSA est un dosage immunoenzymatique à deux sites (de type « sandwich »). Un échantillon est ajouté à une cuvette réactionnelle contenant un conjugué anti-PSA monoclonal de souris/phosphatase alcaline et des particules paramagnétiques recouvertes d'un second anticorps anti-PSA monoclonal de souris. Le PSA dans l'échantillon se lie à l'anti-PSA monoclonal immobilisé sur la phase solide, tandis qu'au même moment, le conjugué anti-PSA monoclonal de souris/phosphatase alcaline réagit avec un site antigénique différent sur l'échantillon de PSA.

Après incubation dans une cuvette réactionnelle, les éléments liés à la phase solide sont retenus dans un champ magnétique tandis que les éléments non liés sont éliminés par rinçage. Par la suite, le substrat chimiluminescent est ajouté à la cuvette et la lumière générée par cette réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre. La production de lumière est directement proportionnelle à la concentration en PSA dans l'échantillon. La quantité d'analyte dans l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe de calibration multi-points préalablement enregistrée.

ÉCHANTILLON

RECUEIL ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

1. Échantillon recommandé : sérum. Les échantillons de plasma ne doivent **pas** être utilisés.
2. Les échantillons pour le dosage du PSA doivent être prélevés avant l'exécution de manipulations prostatiques telles que le toucher rectal (TR), le massage prostatique, l'échographie transrectale et la biopsie de la prostate. Le TR peut entraîner une augmentation transitoire des taux sériques de PSA.³⁴ Il a été recommandé de répéter le dosage du PSA dans le cas d'une élévation limite.³⁵ Il a également été montré que la ponction-biopsie transrectale entraîne des augmentations de PSA qui persistent.³⁵ Ainsi, il est recommandé d'attendre 6 semaines entre la ponction-biopsie et le recueil d'échantillon pour doser le PSA.

3. Seul le sang prélevé selon une technique médicale acceptable dans un tube de prélèvement sans anticoagulant peut être utilisé. Les échantillons doivent être recueillis de façon à éviter l'hémolyse.
4. Il faut laisser l'échantillon coaguler complètement et le sérum doit être séparé par centrifugation.
5. **Si les échantillons seront potentiellement utilisés pour le dosage du PSA libre, ils doivent être traités (centrifugés) et réfrigérés dans les 3 heures qui suivent le prélèvement sanguin.**³⁶
6. Si l'échantillon de sérum doit être dosé dans les 24 heures qui suivent le prélèvement, il doit être conservé dans un réfrigérateur entre 2 et 8 °C. Les échantillons conservés pendant une période plus longue (jusqu'à 5 mois) doivent être congelés à -20 °C ou plus froid.^{36,37} Les échantillons qui doivent être conservés pendant plus de 5 mois doivent être congelés à -70 °C.^{36,37,38} La répétition de cycles de congélation-décongélation n'a aucun effet sur le PSA libre, le PSA total ou le pourcentage de PSA libre.³⁶ Toutefois, il est recommandé de recongeler sans délai les échantillons décongelés.
7. Les échantillons de sérum trouble ou les échantillons contenant des particules doivent être centrifugés avant d'être dosés.
8. Observer les recommandations suivantes lors de la préparation des échantillons:
 - S'assurer que toute fibrine résiduelle et toute matière cellulaire ont été éliminées avant l'analyse.
 - Suivre les recommandations du fabricant concernant le tube de prélèvement du sang pour la centrifugation.
9. Chaque laboratoire doit déterminer l'acceptabilité de ses propres tubes de prélèvement de sang et produits de séparation du sérum. Des variations peuvent exister pour ces produits entre les fabricants et, parfois, de lot à lot.

RÉACTIFS

INFORMATION SUR LE PRODUIT

Pack Réactifs Access Hybritech PSA

Réf. n° 37200 : Coffret de 100 dosages, 2 packs, 50 tests/pack

- Fourni prêt à l'emploi.
- Conserver en position verticale et réfrigérer entre 2 et 10 °C.
- Les Packs doivent être réfrigérés entre 2 et 10 °C pendant 2 heures minimum avant d'être utilisés sur l'instrument.
- Stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'il est conservé entre 2 et 10 °C.
- Après ouverture, un Pack est stable entre 2 et 10 °C pendant 28 jours.
- Les signes d'une détérioration possible sont la rupture de la couche d'élastomère sur le Pack ou des valeurs de contrôle en dehors des intervalles de confiance.
- Si le pack réactifs est endommagé (c'est-à-dire, rupture de la couche d'élastomère), jeter le pack.

Puits	Contenu	Ingrédients
R1a:	3,37 mL	Particules paramagnétiques sensibilisées avec un anticorps monoclonal (souris) anti-PSA en suspension dans une solution tamponnée de TRIS-NaCl contenant un surfactant, de la sérumalbumine bovine (BSA), < 0,1 % d'azoture de sodium et 0,1 % de ProClin* 300.
R1b:	3,1 mL	Conjugué anticorps monoclonal (souris) anti-PSA/phosphatase alcaline (bovine) dans une solution saline tamponnée au phosphate contenant un surfactant, de la BSA, des protéines (souris), < 0,1 % d'azoture de sodium et 0,25 % de ProClin 300.

*ProClin est une marque commerciale de LANXESS Corp.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour un usage diagnostique *in vitro*.
- Les échantillons de patients et les produits dérivés du sang peuvent être traités en routine avec un risque minimum si la procédure décrite est respectée. Cependant, manipuler ces produits comme s'ils étaient potentiellement infectieux en suivant les précautions universelles et les bonnes pratiques de laboratoire, quels que soient leur origine, leur traitement ou leur certification antérieure. Utiliser un désinfectant approprié pour la décontamination. Conserver et éliminer ces produits et leurs récipients en suivant les règlements et les procédures locales.
- Pour connaître les dangers présentés par le produit, reportez-vous aux sections suivantes : INGRÉDIENTS RÉACTIFS et CLASSIFICATION DES RISQUES SGH.

INGRÉDIENTS RÉACTIFS

ATTENTION

Les agents de conservation à base d'azide de sodium peuvent former des composés explosifs dans les conduites d'évacuation métalliques. Voir le bulletin NIOSH : Explosive Azide Hazard (16/8/76) (Dangers d'explosion de l'azide). Pour éviter l'accumulation potentielle des composés d'azide, rincer les tuyaux d'évacuation à l'eau après l'élimination de réactifs non dilués. L'élimination de l'azide de sodium doit se faire conformément aux réglementations locales en vigueur.

CLASSIFICATION DES RISQUES SGH

PMP (compartiment R1a)

DANGER



H316	Provoque une légère irritation cutanée.
H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
H318	Provoque de graves lésions des yeux.
H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P305+P351+P338	EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P310	Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON/un médecin.

P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation. Alcool laurique, éthoxylé 1 - 5 % masse de réaction de: 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 247-500-7] et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

MxPSA - ALP (compartiment R1b) ATTENTION



H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
P280	Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
P362+P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation. Azide de sodium < 0,15 % masse de réaction de: 5-chloro-2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 247-500-7] et 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one [no CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La fiche technique santé-sécurité est disponible à l'adresse beckmancoulter.com/techdocs

MATÉRIEL NÉCESSAIRE, NON FOURNI AVEC LE KIT DE RÉACTIF

- Calibrateurs Access Hybritech PSA
Réf. n° 37205
Deux options pour la calibration sont fournies avec les calibrateurs Access Hybritech PSA, la calibration Hybritech ou la calibration OMS.
Hybritech Calibration : les concentrations sont de zéro et approximativement 0,5, 2,0, 10, 75 et 150 ng/mL
WHO Calibration : les concentrations sont de zéro et approximativement 0,4, 1,7, 8, 58 et 121 ng/mL
- Contrôle de qualité (CQ) Access Hybritech PSA ou tout autre matériel de contrôle disponible sur le marché.
Réf. n° 37209
Le CQ Access Hybritech PSA est fourni avec deux ensembles d'intervalle, un intervalle de calibration Hybritech et un intervalle de calibration OMS.

Hybritech Calibration : les concentrations sont approximativement de 1,0, 15 et 90 ng/mL

WHO Calibration : les concentrations sont approximativement de 0,8, 12 et 73 ng/mL

3. Diluant d'échantillon Access Hybritech PSA
Réf. n° 37206
4. Substrat Access
Réf. n° 81906
5. Tampon de lavage II Access, réf. n° A16792
Tampon de lavage II UniCel Dxl, réf. n° A16793
Tampon de lavage II Systèmes d'immunodosage UniCel Dxl Access réf. n° A79784
(Coffret de diluants destiné à une utilisation avec la fonctionnalité de dilution intégrée au système UniCel Dxl.)

ÉQUIPEMENT ET MATÉRIELS

R1 Packs de réactifs Access Hybritech PSA

ÉTALONNAGE

INFORMATIONS SUR L'ÉTALONNAGE

Une courbe d'étalonnage actif est requise pour tous les tests. Pour le test Access Hybritech PSA, l'étalonnage est requis tous les 28 jours. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir des informations sur la théorie de l'étalonnage, la configuration des calibrateurs, la programmation de tests pour un calibrateur et la consultation des données de l'étalonnage.

Les concentrations de PSA dépendent du standard utilisé pour calibrer le test. Les concentrations de PSA basées sur l'étalonnage par rapport à la Préparation de Référence de l'OMS 96/670 différeront significativement des concentrations de PSA basées sur l'étalonnage par rapport au test d'origine Hybritech Tandem-R. Les concentrations ne sont pas interchangeables. Si l'étalonnage est changé, la pratique acceptée en laboratoire est d'établir une nouvelle valeur de base pour le contrôle des patients.³⁹

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Le matériel de contrôle de la qualité simule les caractéristiques des échantillons patient et est essentiel au contrôle de la précision du système lors des dosages immunochimiques. Dans la mesure où les échantillons peuvent être traités à tout moment en « accès aléatoire » plutôt qu'en « série », un matériel de contrôle de la qualité doit être inclus pour chaque période de 24 heures.⁴⁰ Utilisez Access Hybritech PSA QC ou tout autre matériel de contrôle de la qualité disponible sur le marché couvrant au moins deux concentrations de la substance à analyser. Le contrôle de qualité Access Hybritech PSA QC est fourni avec deux ensembles d'intervalle, un intervalle Hybritech Calibration et un intervalle WHO Calibration. L'intervalle du QC doit correspondre à la calibration utilisée. L'utilisateur décidera ou non, selon les bonnes pratiques de laboratoire ou les exigences accréditées du laboratoire et les lois en vigueur, s'il est nécessaire d'effectuer des contrôles plus fréquents ou d'utiliser des contrôles supplémentaires. Respectez les instructions de reconstitution et de conservation fournies par le fabricant. Chaque laboratoire doit établir les valeurs moyennes et les fourchettes acceptables afin de garantir une précision correcte. Des résultats du contrôle de qualité qui ne sont pas dans les plages acceptables peuvent être révélateurs de résultats de tests non valides. Examinez tous les résultats des tests générés depuis l'obtention du dernier point de test de contrôle de qualité acceptable pour cette substance à analyser. Reportez-vous aux manuels des systèmes appropriés et/ou au système d'Aide pour plus d'information sur l'examen des résultats de contrôle de qualité.

PROCÉDURE(S) DE TEST

OBSERVATIONS TECHNIQUES

1. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir une description de l'installation, du démarrage, des principes de fonctionnement, des performances, des instructions de fonctionnement, des procédures d'étalonnage, des limites fonctionnelles et des précautions, des risques, de la maintenance et du dépannage.
2. Mélanger le contenu des nouveaux packs réactifs (non ponctionnés) en les retournant doucement plusieurs fois avant de les charger sur l'instrument. Ne pas retourner des packs ouverts (ponctionnés).
3. Vingt-cinq (25) μ L d'échantillon sont utilisés pour chaque dosage en plus des volumes morts du récipient à échantillon et du système. Utiliser cinquante (50) μ L d'échantillon en plus des volumes morts du récipient à échantillon et du système pour chaque série de déterminations avec le caractère de dilution chargé sur le système Dxl. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour connaître le volume minimal d'échantillon requis.
4. L'unité de mesure par défaut du système pour les résultats d'échantillons est le ng/mL.

PROCÉDURE

Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir des informations sur la gestion des échantillons, la configuration des tests, les demandes de tests et la consultation des résultats des tests.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats du test du patient sont déterminés automatiquement par le logiciel du système. La quantité d'analyte dans l'échantillon est déterminée à partir de la production lumineuse mesurée au moyen des données de calibration stockées. Les résultats du test du patient peuvent être revus à l'aide de l'écran approprié. Consulter les manuels des systèmes appropriés et/ou le système d'Aide pour des instructions complètes sur la révision des résultats des échantillons.

RENDU DES RÉSULTATS

RÉSULTATS ESCOMPTÉS

Valeurs attendues pour la détection d'un cancer de la prostate

Une étude clinique prospective multicentrique a été conduite pour tester l'efficacité du dosage du PSA accompagné d'un toucher rectal (TR) en tant qu'aide dans la détection du cancer de la prostate.⁸ Un total de 6 374 hommes âgés de 50 ans ou plus ont participé à l'étude. Bien que les résultats de PSA aient été générés dans cette étude avec le test Hybritech Tandem PSA, le test Access Hybritech PSA a été développé en utilisant les mêmes anticorps monoclonaux que ceux utilisés dans le test Hybritech Tandem PSA et il a été standardisé pour présenter les mêmes performances cliniques. L'étalonnage WHO Calibration a été établi d'après le Premier Standard International pour le PSA (WHO 96/670) et il correspond à la standardisation du test Hybritech Tandem (Hybritech Calibration) par des ajustements proportionnels pour fournir les mêmes performances cliniques que Hybritech Calibration dans le test Access Hybritech PSA.

Cette étude a démontré que la majorité (72 % ou 93/130) des cancers détectés par le dosage du PSA et le TR étaient des tumeurs limitées à l'organe (Stade A ou B). Cette étude a également démontré que le dosage du PSA, lorsqu'il est utilisé conjointement avec le TR, était plus efficace dans la détection d'un cancer de la prostate que le TR seul. Un cancer était présent chez 21 % (126/588) des sujets symptomatiques présentant une concentration élevée de PSA et/ou un TR suspect, et chez 23 % (104/452) des sujets asymptomatiques présentant une concentration élevée de PSA et/ou un TR suspect. Les dosages de PSA ont détecté 41 % (94/230) des cancers que les TR n'ont pas détectés ; des concentrations de PSA supérieures à 4ⁿ peuvent justifier des tests supplémentaires même si le TR est négatif. Toutefois, la réciproque est également vraie ; un sujet avec un TR suspect et un PSA normal peut également nécessiter des tests supplémentaires puisque le TR a détecté 21 % (48/230) des cancers que les dosages de PSA n'ont pas détectés. Cette étude a également démontré que la majorité (68 % ou 69/102) des cancers détectés par le dosage du PSA lorsque la

concentration se situait au-dessus de 4^h ng/mL étaient des tumeurs limitées à l'organe (Stade A ou B). Un résumé des résultats de l'étude est fourni au Tableau 2.0.

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

Tableau 2.0 Tableau résumant les résultats de l'étude clinique^h (Nombre de sujets testés = 6 374)

	Nb de sujets n (%)	Nb de biopsies n	Nb de cancers n	% biopsies positives (IC 95 %) [†]	Code de Prostatec- tomies n	Code de comptes rendus de stade pathologique n	Code de cancers limités à l'organe (Stade A ou B) n (%)	Nbre de cancers avancés (Stade C ou D) n (%)
Total des sujets	6 374 (100 %)	1 040	230	22 (19,6-24,6)	135	130	93 (72 %)	37 (28 %)
PSA > 4,0	923 (14 %)	594	182	31 (26,9-34,3)	104	102	69 (68 %)	33 (32 %)
TR +	946 (15 %)	626	136	22 (18,5-25,0)	83	78	53 (68 %)	25 (32 %)
PSA ≤ 4,0 TR-	4 750 (75 %)	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
PSA > 4,0 TR-	678 (11 %)	414	94	23 (18,7-26,8)	52	52	40 (77 %)	12 (23 %)
PSA ≤ 4,0 TR+	701 (11 %)	446	48	11 (7,9-13,6)	31	28	24 (86 %)	4 (14 %)
PSA > 4,0 TR+	245 (4 %)	180	88	49 (41,6-56,2)	52	50	29 (58 %)	21 (42 %)

Légende :

Concentration du PSA (ng/mL)

† Intervalle de confiance à 95 % (Limite inférieure — Limite supérieure)

+ Suspicion de cancer

TR : Toucher rectal

- Pas de suspicion de cancer

S/O : sans objet — Ne fait pas partie du protocole de l'étude

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

Le tableau 3.0 présente la distribution des valeurs de PSA par âge pour les sujets asymptomatiques de l'étude clinique qui ont un PSA négatif et un TR qui n'est pas suspect et qui, par conséquent, n'ont pas subi de biopsie, ainsi que pour les sujets qui étaient négatifs pour le cancer à la biopsie. Il n'existe aucune certitude que tous ces sujets n'étaient réellement pas atteints d'une maladie de la prostate. Par conséquent, ces données doivent être interprétées avec précaution puisque l'on peut se demander si ces sujets représentent une population vraiment normale. Il n'existe actuellement aucune donnée prouvant que l'utilisation d'intervalles de référence spécifiques à l'âge est un moyen sûr ou efficace.

Tableau 3.0 % Distribution en % du PSA (ng/mL) par âge pour des sujets asymptomatiques apparemment en bonne santé^h

Tranches d'âges	Nombre de sujets	Concentration du PSA (ng/mL)			
		0 - 4,0		> 4,0	
		%	(n)	%	(n)
50-59	1 273	97	(1 240)	3	(33)
60-69	1 120	92	(1 032)	8	(88)
70-79	298	90	(268)	10	(30)
> 80	30	90	(27)	10	(3)
TOTAL	2 721	94	(2 567)	6	(154)

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

Parmi les 6 374 sujets étudiés, 1 040 ont subi une biopsie à la suite d'une concentration de PSA élevée (> 4,0^h ng/mL) ou d'un TR suspect. Les pourcentages des sujets ayant subi une biopsie atteints d'un cancer correspondant aux résultats de PSA et du TR sont présentés dans le Tableau 4.0.

Tableau 4.0 Pourcentages des sujets ayant subi une biopsie atteints d'un cancer correspondant aux résultats des tests^h

Catégorie des résultats	Pourcentage des sujets biopsiés atteints d'un cancer		Nombre de sujets atteints d'un cancer et biopsiés
	%	(IC 95 %)††	
PSA > 4,0	31	(26,9-34,4)	182/594
TR+	22	(18,5-25,0)	136/626
PSA ≤ 4,0 TR+	11	(7,9-13,6)	48/446
PSA > 4,0 TR+	49	(41,6-56,2)	88/180
PSA ≤ 4,0 TR -		S.O.	S.O.
PSA > 4,0 TR -	23	(18,7-26,8)	94/414

†† Intervalle de confiance à 95 % (Limite inférieure — Limite supérieure)

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

L'efficacité du dosage du PSA et du TR dans la détection de cancers limités à l'organe (Stade A ou B) est démontrée dans le Tableau 5.0.

Tableau 5.0 Détection de cancer limité à un organe^h

		PSA		TOTAL
		POSITIVE (> 4,0 ng/mL)	NÉGATIVE (0–4,0 ng/mL)	
TR	POSITIF	29 (31,2 %)	24 (25,8 %)	53 (57 %)
	NÉGATIF	40 (43,0 %)	0 (0 %)	40 (43 %)
	TOTAL	69 (74 %)	24 (26 %)	93 (100 %)

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

Les concentrations sériques de PSA, sans tenir compte de la valeur, ne doivent pas être interprétées comme une preuve définitive de la présence ou de l'absence d'un cancer de la prostate. De plus, le dosage du PSA doit être effectué conjointement avec un TR, car le PSA et le TR ensemble ont détecté le plus grand nombre de cancers. D'autres tests et procédures cliniquement acceptables doivent également être pris en considération dans le diagnostic d'un cancer et la bonne prise en charge des patients. La biopsie prostatique est nécessaire pour le diagnostic d'un cancer.

Valeurs attendues pour le pronostic et la prise en charge

La distribution relative des concentrations de PSA chez des sujets en bonne santé, des patients atteints d'un cancer de la prostate et des patients atteints de maladies non malignes est présentée dans le Tableau 6.0. Dans cette étude, 99 % des hommes en bonne santé avaient des concentrations de PSA égales ou inférieures à 4,0^h ng/mL. La classe « Autres » dans la catégorie des maladies cancéreuses regroupe leucémie, cancer des os, hépatome, cancer de la peau et un large éventail d'autres maladies cancéreuses. La classe « Diverses maladies génito-urinaires » dans la catégorie des maladies non cancéreuses comprend des patients atteints des maladies suivantes : maladie rénale, orchite, prostatite, urétrite et d'autres maladies génito-urinaires.

Tableau 6.0 Distribution en % de PSA (ng/mL)^h

Catégorie clinique	n	0-4,00 (ng/mL)	4,01-10,0 (ng/mL)	10,01-20,0 (ng/mL)	20,01-40 (ng/mL)	> 40 (ng/mL)
Sujets sains						
Hommes < 40 ans.	265	100	0	0	0	0
Hommes ≥ 40 ans.	207	97	3	0	0	0
Total des hommes	472	99	1	0	0	0
Femmes	388	100	0	0	0	0
TOTAL	860	99	1	0	0	0
Maladies cancéreuses						
Prostate						
Stade A	70	37	33	13	6	11
Stade B	90	29	21	12	8	30

Tableau 6.0 Distribution en % de PSA (ng/mL)^h, suite

Catégorie clinique	n	0-4,00 (ng/mL)	4,01-10,0 (ng/mL)	10,01-20,0 (ng/mL)	20,01-40 (ng/mL)	> 40 (ng/mL)
Stade C	128	19	9	10	13	49
Stade D	265	12	9	11	9	59
Total prostate	553	19	14	11	10	46
Gastro-intestinal	187	95	5	0	0	0
Génito-urinaire	323	98	2	0	0	0
Mammaires	91	99	1	0	0	0
Pulmonaires	147	95	5	0	0	0
Rénales	54	96	4	0	0	0
Autres	114	95	5	0	0	0
TOTAL	1 469	68	7	4	4	17
Maladies non cancéreuses						
Hypertrophie prostatique bénigne	352	80	18	2	< 1	0
Diverses maladies génito-urinaires	408	93	7	0	0	0
Autres	394	98	2	0	0	0
TOTAL	1 154	91	8	< 1	< 1	0

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

REMARQUES RELATIVES À LA PROCÉDURE

LIMITES

- Les échantillons peuvent être dosés avec précision dans un intervalle analytique défini par la limite inférieure de détection et la valeur du calibrateur le plus fort (approximativement 0,008 à 150 ng/mL pour Hybritech Calibration ou 0,008 à 121 ng/mL pour WHO Calibration).
 - Si un échantillon contient moins que la limite inférieure de détection du test, rappez les résultats comme inférieurs à cette valeur (c.-à-d. < 0,008 ng/mL pour Hybritech Calibration et WHO Calibration). Lorsque la fonction de dilution intégrée au système Dxl est utilisée, le système rapportera les résultats étalonnés selon Hybritech inférieurs à 127,5 ng/mL comme étant < 127,5 ng/mL et les résultats calibrés selon WHO inférieurs à 110,5 ng/mL comme étant < 110,5 ng/mL.
 - Si un échantillon contient plus que la valeur indiquée du calibrateur le plus fort Access Hybritech PSA Calibrator (S5), rendre le résultat comme supérieur à cette valeur (c.-à-d. > 150 ng/mL pour l'étalonnage Hybritech ou > 121 ng/mL pour l'étalonnage OMS). Ou bien, diluer un volume de l'échantillon avec 4 ou 9 volumes du diluant pour échantillon Access Hybritech PSA Sample Diluent ou de Wash Buffer II. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide du Système Access pour obtenir des instructions sur l'entrée d'une dilution d'échantillon dans une programmation de test. Le système rend les résultats ajustés pour la dilution.

Le caractère de dilution chargé sur le système Dxl permet l'automatisation du processus de dilution qui utilise un volume d'échantillon avec 9 volumes de solution de lavage Wash Buffer II des Systèmes d'Immunoanalyse Access UniCel Dxl, permettant la quantification des échantillons jusqu'à approximativement 1 500 ng/mL pour l'étalonnage Hybritech et 1 210 ng/mL pour l'étalonnage OMS. Le système rend les résultats ajustés pour la dilution.

2. Pour les tests employant des anticorps, il existe la possibilité d'une interférence par des anticorps hétérophiles présents dans l'échantillon du patient. Les patients qui ont été régulièrement exposés à des animaux ou qui ont reçu une immunothérapie ou qui ont subi des procédures diagnostiques utilisant des immunoglobulines ou des fragments d'immunoglobulines peuvent produire des anticorps, par exemple des anticorps HAMA (anticorps humains anti-souris), qui interfèrent avec les tests immunologiques. En outre, d'autres anticorps hétérophiles tels que des anticorps humains anti-chèvre peuvent être présents dans les échantillons de patients.^{41,42}

Ces anticorps qui interfèrent peuvent être la cause de résultats erronés. Evaluer avec précaution les résultats de patients suspectés de posséder ces anticorps.

3. Les résultats du test Access Hybritech PSA doivent être interprétés à la lumière du tableau clinique complet du patient, y compris: les symptômes, l'anamnèse, les résultats provenant de tests supplémentaires et toute autre information appropriée. Les concentrations sériques de PSA ne doivent pas être interprétées comme une preuve absolue de la présence ou de l'absence d'un cancer. Des concentrations élevées peuvent être observées aussi bien dans le sérum de patients atteints d'hyperplasie prostatique bénigne ou d'autres affections non malignes que dans le sérum de ceux atteints d'un cancer de la prostate. De plus, des concentrations faibles n'indiquent pas nécessairement l'absence d'un cancer. Les valeurs sériques de PSA doivent être utilisées conjointement avec les informations obtenues à partir de l'évaluation clinique du patient et d'autres procédures diagnostiques telles que le TR. Certains cas de cancer précoce de la prostate ne seront pas détectés par le dosage du PSA; il en est de même avec le TR. La biopsie de la prostate est la technique standard utilisée pour confirmer la présence ou l'absence d'un cancer de la prostate. Dans le contrôle de patients diagnostiqués antérieurement comme ayant un cancer de la prostate, les prédictions de récurrence de la maladie ne doivent pas être uniquement basées sur les valeurs obtenues à partir des valeurs sériques en série de PSA.
4. Le test Access Hybritech PSA ne montre aucun effet "crochet" jusqu'à 50 000 ng/mL avec l'étalonnage Hybritech ainsi que l'étalonnage OMS.
5. La sécurité et l'efficacité de l'utilisation d'une valeur seuil autre que 4,0 ng/mL avec l'étalonnage Hybritech ou 3,1 ng/mL avec l'étalonnage OMS, n'ont pas été établies.
6. Les médicaments inhibiteurs de la 5 alpha-réductase peuvent affecter les concentrations de PSA chez certains patients. D'autres médicaments utilisés pour traiter l'hypertrophie bénigne de la prostate peuvent également affecter les concentrations de PSA. Il faut interpréter avec précaution les résultats provenant de patients prenant de tels médicaments.
7. Les concentrations de PSA dépendent du standard utilisé pour calibrer le test. Les concentrations de PSA basées sur l'étalonnage par rapport à la Préparation de Référence de l'OMS 96/670 diffèrent significativement des concentrations de PSA basées sur l'étalonnage par rapport au test d'origine Hybritech Tandem-R. Les concentrations ne sont pas interchangeables. Si l'étalonnage est changé, la pratique acceptée en laboratoire est d'établir une nouvelle valeur de base pour le contrôle des patients.³⁹

PERFORMANCES DU DOSAGE

PERFORMANCES DU DOSAGE

TEST DE DILUTION (LINÉARITÉ)

Dix échantillons de sérum contenant des concentrations élevées de PSA ont été dilués avec le diluant pour échantillons Access Hybritech PSA Sample Diluent et dosés en quadruple à des dilutions multiples. Les concentrations observées de PSA par rapport aux concentrations attendues ont été analysées par régression linéaire. Les coefficients de corrélation (r) variaient entre 0,9996 et 1,000.

TEST DE SURCHARGE

Des concentrations de PSA couvrant le spectre analytique du test ont été ajoutées dans chacun des cinq sérums provenant d'hommes normaux afin d'obtenir quatre concentrations de surcharge pour chaque sérum. Les concentrations de PSA ont été dosées dans les sérums surchargés. Le pourcentage de récupération a été calculé comme suit: (concentration obtenue/concentration attendue) x 100 %. Les récupérations moyennes des cinq sérums sont situées dans la plage de 96,9 % à 101,7 % avec une moyenne des récupérations moyennes de 98,5 % pour l'étalonnage Hybritech. Les récupérations moyennes des cinq sérums sont situées dans la plage de 96,6 % à 101,6 % avec une moyenne des récupérations moyennes de 98,2 % pour l'étalonnage de l'OMS.

IMPRÉCISION

Ce test présente une imprécision totale inférieure ou égale à 7 % à des concentrations supérieures à 1,4 ng/mL et un ET inférieur ou égal à 0,1 ng/mL à des concentrations inférieures ou égales à 1,4 ng/mL pour l'étalonnage Hybritech et WHO Calibration. La reproductibilité du test Access Hybritech PSA a été déterminée dans une étude en dosant trois contrôles de PSA d'origine humaine en triple sur 40 séries en utilisant l'UniCel Dxl Access Immunoassay System. Les données présentées ont été calculées d'après les directives NCCLS EP5-A.

Tableau 7.0 Imprécision avec l'étalonnage Hybritech Calibration^h

Echantillon	Moyenne générale (n=132) (ng/mL ^h)	Intra-série (ET)	Intra-série (%CV)	Imprécision totale (%CV)
1	0,98	0,04	4,53	5,17
2	5,04	0,21	4,10	4,41
3	37,67	1,46	3,89	4,20

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

Tableau 8.0 Imprécision avec le calibrage WHO

Echantillon	Moyenne globale (n=132) (ng/mL)	Intra-série (ET)	Intra-série (%CV)	Imprécision totale (%CV)
1	0,79	0,04	4,44	5,07
2	3,95	0,16	4,04	4,34
3	28,99	1,13	3,91	4,22

SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE / INTERFÉRENCES

Les échantillons contenant jusqu'à 500 mg/dL (5 g/L) d'hémoglobine, 20 mg/dL (0,2 g/L) de bilirubine, 1 500 mg/dL (15 g/L) de triglycérides et 4,2 à 12,1 g/dL (42 à 121 g/L) de protéines totales n'affectent pas la concentration de l'Access Hybritech PSA dosé.

Différentes concentrations de médicaments ont été ajoutées à des échantillons de sérum contenant du PSA et dosées en quadruple. Les médicaments et les plus fortes concentrations testés sont présentés ci-dessous. Aux concentrations présentées, ces médicaments n'ont pas interféré avec la récupération du PSA des échantillons de sérum.

Tableau 9.0 Etude de l'interférence de Médicaments (Médicaments communément utilisés)

Médicaments	Concentration	Médicaments	Concentration
paracétamol	0,2 mg/mL	goséréline (acétate)	2,5 ng/mL
aspirine	0,5 mg/mL	hydrocodone (bitartrate)	240 ng/mL

Tableau 9.0 Etude de l'interférence de Médicaments (Médicaments communément utilisés), suite

Médicaments	Concentration	Médicaments	Concentration
biotine	50 ng/mL	ibuprofène	0,4 mg/mL
captopril	4 µg/mL	leuprolide	8 ng/mL
cimétidine	0,1 mg/mL	lovastatine	270 ng/mL
ciprofloxacine	46 µg/mL	mégésterol (acétate)	39,6 µg/mL
clémastine (fumarate)	2,7 µg/mL	méthotrexate	13,2 µg/mL
clomipramine (chlorhydrate)	2,7 µg/mL	métoprolol (tartrate)	2,7 µg/mL
cyclophosphamide	0,33 mg/mL	naproxène (sel sodique)	1 mg/mL
doxorubicine (chlorhydrate)	6,6 µg/mL	nifédipine	270 ng/mL
doxycycline (hyclate)	2,6 µg/mL	paclitaxel	0,85 mg/mL
Solution de phosphate d'estrémustine	81,7 µg/mL	prednisone	1,65 µg/mL
finastéride	370 ng/mL	sildenafil	0,2 mg/mL
fluoxétine (chlorhydrate)	0,55 µg/mL	sulfaméthoxazole	117 µg/mL
flutamide	78 ng/mL	(en association avec du triméthoprim)	23,4 µg/mL
furosémide	20 µg/mL	térazosine (chlorhydrate)	1,45 mg/mL

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

La plus faible concentration détectable de PSA distincte de zéro (Access Hybritech PSA Calibrator S0) avec un intervalle de confiance de 95 % est < 0,008 ng/mL pour l'étalonnage à la fois Hybritech et OMS. Cette valeur est déterminée en traitant une courbe d'étalonnage complète de six points, des contrôles et 20 répliquats du calibrateur zéro dans plusieurs dosages. La valeur de la sensibilité analytique est calculée d'après la courbe au point situé à deux écarts-types du signal moyen mesuré du calibrateur zéro.

Sensibilité fonctionnelle (Limite de quantification)

La littérature suggère une sensibilité fonctionnelle (clinique) pour les tests du PSA en termes de précision.⁴³ Une étude a été conduite en utilisant l'antigène du calibrateur Access Hybritech PSA Calibrator dans la matrice du calibrateur Access Hybritech PSA Calibrator. L'étude a été réalisée avec deux instruments (une courbe de calibration par instrument) et deux lots de kits de réactifs, générant six répliquats par dosage sur 11 dosages. Un ensemble de données issu de cette étude a entraîné une sensibilité fonctionnelle de < 0,019 ng/mL (dose limite supérieure avec un intervalle de confiance à 95 %) à 20 % de CV inter-essai pour l'étalonnage Hybritech Calibration et WHO Calibration.

Comparaison des Systèmes d'Immunoanalyse Access^h

Le tableau suivant fournit les statistiques de régression de Deming pour le test Access Hybritech PSA sur les Systèmes d'Immunoanalyse Access.

Systemes Access	N	Fourchette des observations (ng/mL)	Ordonnée à l'origine (95 % IC)	Pente (95 % IC)	Coefficient de corrélation r ²
Access 2 par rapport à Access	122	0,008-136,5	-0,12 (-0,29 à 0,042)	0,999 (0,995 à 1,002)	0,999
Synchron LXi 725 par rapport à Access 2	64	0,1-146,5	-0,05 (-0,51 à 0,41)	0,912 (0,904 à 0,920)	0,998
UniCel Dxl 800 par rapport à Access 2	111	0,29-147,8	0,05 (-0,61 à 0,71)	0,959 (0,946 à 0,972)	0,990
UniCel DxC 600i par rapport à Access 2	107	0,18-136,8	-0,18 (-0,382 à 0,021)	0,966 (0,960 à 0,974)	0,998
UniCel Dxl 600 par rapport à UniCel Dxl 800	218	0,10-145,15	0,39 (-0,18 à 0,96)	1,005 (0,992 à 1,019)	0,990

^h Les données sont basées sur l'étalonnage du test Hybritech Tandem avec une valeur seuil de 4,0 ng/mL. La valeur seuil correspondante basée sur l'étalonnage OMS est de 3,1 ng/mL.

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Pour un patient/utilisateur/tiers de l'Union européenne et des pays ayant le même régime réglementaire (Règlement 2017/746/UE relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro) ; si, lors de l'utilisation de ce dispositif ou suite à son utilisation, un incident important se produit, veuillez le rapporter au fabricant et/ou à son représentant autorisé et à l'autorité nationale de votre pays.

Le Résumé de sécurité et de performance est disponible sur la base de données EUDAMED : ec.europa.eu/tools/eudamed

Beckman Coulter, le logo stylisé et les marques des produits et des services Beckman Coulter mentionnées ici sont des marques ou des marques déposées de Beckman Coulter, Inc. aux États-Unis et dans d'autres pays.

Hybritech et Tandem sont des marques de Hybritech Incorporated, une filiale de Beckman Coulter, Inc.

Peut être protégé par un ou plusieurs brevets. - voir www.beckmancoulter.com/patents.

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

Révision A

Nouvelle version du mode d'emploi conforme à l'IVDR.

Révision B

Traductions mises à jour.

Révision C

Ajout de traductions.

Révision D

Mise à jour de la déclaration de marque commerciale de ProClin.

Révision E

Traductions mises à jour.

LÉGENDE DES SYMBOLES

Un glossaire des symboles est disponible sur beckmancoulter.com/techdocs (numéro de document C02724).


BIBLIOGRAPHIE

1. Sturgeon CM, et al., National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. In Chapter 3: Tumor Markers in Prostate Cancer by Lilja H., et al. Clin Chem. 2008 Dec;54(12):e11-79.
2. SEER Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. Accessed March 2021.
3. American Cancer Society, Key Statistics for Prostate Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>. Accessed March 2021.
4. Walsh PC. Why make an early diagnosis of prostate cancer. J Urol 1992;147: 853-854.
5. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. New Engl J Med 1991;324: 1156-1161.
6. Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project-Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. Cancer 1991;67: 2949-2958.
7. Lee F, McHugh TA, Solomon MH, Dorr RP, Siders DB, Kirscht JL, Christensen LL, Mitchell A. Transrectal ultrasound, digital rectal examination, and prostate-specific antigen: Preliminary results of an early detection program for prostate cancer. Scand J Urol Nephrol 1991;137 (Suppl): 101-105.
8. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, MacFarlane MT, Southwick PC. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994; 151: 1283-1290.
9. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med 1987;317: 909-916.
10. Stamey TA, Kabalin JN. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated patients. J Urol 1989;141: 1070-1075.
11. Killian CS, Yang N, Emrich LJ, Vargas FP, Kuriyama M, Wang MC, Slack NH, Papsidero LD, Murphy GP, Chu TM. Prognostic importance of prostate-specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. Cancer Res 1985;45: 886-891.
12. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, Johnstone IM, Freiha FS, Redwine E, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. J Urol 1989;141: 1076-1083.
13. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. III. Radiation treated patients. J Urol 1989;141: 1084-1087.
14. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. IV. Anti-androgen treated patients. J Urol 1989;141: 1088-1090.
15. Schacht MJ, Garnett JE, Grayhack JT. Biochemical markers in prostatic cancer. Urol Clin No Amer 1984;11: 253-267.
16. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159-163.

17. Lilja H. Structure, function and regulation of the enzyme activity of prostate specific antigen. *World J Urol* 1993; 11: 188-191.
18. Lilja H, Christensson A, Dahlen V, et al. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominately in complex with alpha 1 antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991;37:1618-1625.
19. Graves HC. Standardization of immunoassays for prostate-specific antigen. *Cancer* 1993; 72: 3141-3144.
20. Graves HC. Issues on standardization of immunoassays for prostate-specific antigen. *Clin Invest Med* 1993; 16: 415-424.
21. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. *Urology* 1995;45: 729-744.
22. Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TA, Murphy GP, Wang MC, Morales AR. Prostate specific antigen: An immunological marker for prostate neoplasms. *Cancer* 1981; 48: 1229-1232.
23. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Prostatic antigen: A new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 1981; 2: 89-96.
24. Frankel AE, Rouse RV, Wang MC, Chu TM, Herzenberg LA. Monoclonal antibodies to a human prostate antigen. *Cancer Res* 1982; 42: 3714-3717.
25. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients *Cancer Res* 1980; 40: 2428-2432.
26. Stamey TA, Teplow DB, Graves HC. Identity of PSA purified from seminal fluid by different methods: comparison by amino acid analysis and assigned extinction coefficients. *Prostate* 1995;27:198-203.
27. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1992; 267:2215-20.
28. Carter HB, Ferrucci L, Kettermann A, et al. Detection of life-threatening prostate cancer with prostate-specific antigen velocity during a window of curability. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1521-7.
29. Punglia RS, D' Amico AV, Catalona WJ, et al. Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. *N Eng J Med*. 2003;349:335-342
30. Catalona WJ, Smith BS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostatic examination: Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997;277:1452-1455.
31. Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, et al. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/mL: Relationship to biopsy strategy. *J Urol* 2001;165:757-760.
32. Armitage TG, Cooper EH, Newling DW, Robinson MR, Appleyard, I. The value of the measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer. *Br J Urol* 1988 Dec;62(6):584-9.
33. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280:969,1998.
34. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *J Urol* 1997; 157: 195-198.

35. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol 1992; 147: 810-814.
36. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996; 48 (Suppl): 33-39.
37. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem®-R free PSA immuno-assay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43:1203-1208.
38. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247-251.
39. Lilja H, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG): Practice Guidelines and Recommendations for Use of Tumor Markers in the Clinic, Prostate Cancer (Section B), Draft 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.
40. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ⇒ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
41. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
42. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613 - 621.
43. Approved Guidelines - Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation, EP17-A. October 2004. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
+(1) 800-854-3633
www.beckmancoulter.com