

## 1 INDICATIONS

Exacto immunostics hema-screen™ est un test rapide, pratique et non invasif permettant la détection de sang occulte dans les selles.

Ce test est destiné à un usage professionnel en temps qu'aide au diagnostic dans des pathologies gastro-intestinales asymptomatiques, susceptibles de se manifester par la présence de sang occulte dans les selles.

Ce test est recommandé en utilisation de routine au cabinet médical, à l'hôpital, dans le cadre de programmes nationaux de dépistage de masse du cancer colorectal, chez les patients en phase postopératoire et les nouveau-nés.

## 2 PRINCIPES GENERAUX

L'expérience clinique a montré que la mise en évidence de sang occulte dans les selles après une préparation diététique adéquate apportait à la fois aux patients et aux médecins un nouvel outil pour la détection d'affections gastro-intestinales asymptomatiques, notamment le cancer colorectal, les ulcères, les polypes, l'anémie et la diverticulose. Le cancer du côlon et du rectum touche plus de 123 000 hommes et femmes aux États-Unis chaque année. Il constitue la seconde cause de mortalité après le cancer de la peau. Si la maladie est localisée, la proportion de patients survivant à 5 ans approche les 70 %. En cas de maladie asymptomatique localisée, 90 % des patients survivent à 5 ans.

La Société américaine de cancérologie estime qu'un diagnostic précoce et un traitement rapide pourraient sauver les deux tiers des 53 000 américains qui meurent chaque année de cette maladie.<sup>2</sup> « Si le test au gaïac, complété d'un toucher rectal et d'une sigmoïdoscopie, était inclus dans les examens cliniques annuels, un nombre beaucoup plus important de cancers colorectaux pourrait être détecté à un stade encore curable », déclare le docteur Greigor.<sup>3</sup>

La découverte de l'utilisation de la résine de gaïac, une résine naturelle extraite du bois de Guaiacum officinale, comme méthode de choix pour la détection de sang occulte dans les selles est généralement attribuée à Van Deen.<sup>1</sup>

La base de ce test repose sur le fait que l'hémoglobine exerce une activité peroxydase et entraîne l'oxydation d'un composé phénolique (l'acide alpha gaïaconique) par le peroxyde d'hydrogène pour former une structure de type quinone.<sup>3</sup> Dans la mesure où la structure de l'hématine est similaire à la peroxydase, c'est probablement cette fraction de l'hémoglobine qui catalyse l'oxydation du gaïac.

La plaquette Exacto immunostics hema-screen™ contient du papier filtre, utilisé en technique d'électrophorèse, imprégné de gaïac. Dans la mesure où le gaïac n'est pas en solution, il reste stable indéfiniment.

En comparant les réactions obtenues avec la plaquette de papier imbibée de gaïac et les autres méthodes chimiques, notamment à base de benzidine et d'orthotolidine,<sup>8</sup> destinées à la détection du sang fécal, la méthode utilisant la plaquette imbibée de gaïac montre une sensibilité d'environ un quart par rapport aux tests chimiques, mais permet de contourner l'instabilité des solutions de gaïac et l'hypersensibilité à la benzidine et à l'orthotolidine.

Le concept original d'Exacto immunostics hema-screen™ reposant sur l'utilisation de plaquettes a été élaboré pour fournir aux hôpitaux, aux programmes de dépistage de masse et aux laboratoires de biologie clinique une méthode rapide et pratique pour la manipulation des échantillons de fèces et la mise en évidence de sang occulte.

Exacto immunostics hema-screen™ élimine les problèmes et les odeurs liés au prélèvement et au transport des échantillons fécaux. La plaquette peut être préparée soit au lit du patient soit par le patient lui-même à domicile, placée dans une enveloppe scellée et envoyée par la poste pour développement et évaluation par l'hôpital ou le laboratoire de façon tout à fait fiable.

La plaquette Exacto immunostics hema-screen™ est spécialement destinée à être utilisée pour des échantillons de selles isolés. Un test unique est indiqué lorsqu'une perte sanguine est fortement suspectée au niveau du tractus gastro-intestinal, par exemple chez les personnes présentant des symptômes d'ulcère, d'anémie, des selles noires ou les patients en phase postopératoire.

La plaquette Exacto immunostics hema-screen™ est destinée à être utilisée afin que le patient puisse prélever une série d'échantillons à domicile à l'occasion de trois défécations.

Les patients doivent être informés de suivre précisément les instructions, car il existe un risque de résultats faux positifs en cas d'alimentation incorrecte, de présence de sang sur les mains, d'hémorroïdes ou si le test est utilisé pendant les règles chez la femme.

Après la préparation des trois tests sur une même plaquette, celle-ci est envoyée au laboratoire afin d'y être développée et évaluée. La préparation de ces trois tests consécutifs est recommandée pour le dépistage des patients asymptomatiques par la Société américaine de cancérologie.

## 3 PRINCIPE DU TEST

Lorsque les échantillons de selles contenant du sang occulte sont appliqués sur le papier test Exacto immunostics hema-screen™, la fraction d'hémoglobine du sang occulte entre en contact avec le gaïac. Lorsque la solution de développement contenant du peroxyde est ajoutée, une réaction de type gaïac - peroxydase se produit. La réaction chimique devient visible par l'apparition d'une coloration bleu vert après un délai de 30 à 60 secondes en présence de sang occulte.

## 4 COMPOSITION

Chaque boîte Exacto immunostics hema-screen™ contient :

- 50 kits patients
- 3 flacons de 10 mL de solution de développement ou 2 flacons de 15ml ou 1 flacon de 30ml
- 1 notice produit

Chaque kit Patient Exacto immunostics hema-screen™ contient :

- 1 enveloppe de protection
- 1 plaquette de 3 tests Exacto immunostics hema-screen™,
- 6 spatules en carton détachables,
- 3 feuilles de recueil des selles,
- 1 notice patient illustrée,

Chaque Plaquette de 3 tests Exacto immunostics hema-screen™ contient :

- Un papier filtre utilisé en technique d'électrophorèse imprégné de résine naturelle de gaïac.
- Un contrôle positif (+) contenant un catalyseur dérivé de l'hémoglobine.
- Un contrôle négatif (-)

La Solution de développement Exacto immunostics hema-screen™ contient un mélange stabilisé de peroxyde d'hydrogène (moins de 6 %) et d'alcool éthylique dénaturé à 75 % en solution aqueuse.

## 5 MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Montre ou chronomètre.

## 6 CONDITIONS DE CONSERVATION

**Plaquette de 3 tests Exacto immunostics hema-screen™ :**

- Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).
- Ne pas réfrigérer ni congeler.
- Conserver à l'abri de la chaleur, de l'humidité et de la lumière.
- Ne pas conserver avec des produits chimiques volatils, par exemple iode, chlore (eau de Javel), brome ou ammoniac.
- Ne pas utiliser après la date de péremption.

Si ces conditions sont respectées les plaquettes restent sensibles pendant une durée de trois ans à compter de la date de fabrication. Dans le cas contraire, les plaquettes de gaïac, normalement de couleur beige, peuvent présenter un changement de couleur et prendre une couleur bleue. Veuillez vous reporter au paragraphe 11. «Mode d'emploi».

**Solution de développement Exacto immunostics hema-screen™ :**

- Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).
- Ne pas réfrigérer ni congeler.
- Conserver à l'abri de la chaleur, de l'humidité et de la lumière.
- Si ces conditions sont respectées, la solution restera stable pendant au moins trois ans à compter de la date de fabrication.
- Fermer le flacon avec soin lorsqu'il n'est pas utilisé.

## PRECAUTIONS :

- **La solution de développement est inflammable.**
- Rincer immédiatement la peau ou les yeux à l'eau en cas de contact.
- Ne pas ingérer.
- Ne pas utiliser après la date de péremption.
- Réserve au diagnostic in vitro.
- Ne pas substituer les réactifs avec des produits provenant d'autres tests.
- Vous pouvez interchanger les plaquettes et les réactifs de tests Exacto immunostics hema-screen™ DectraPharm si la date de péremption n'est pas dépassée.
- Les échantillons de patients et tous les matériels entrant en contact avec eux doivent être manipulés en tenant compte du risque de transmission d'infections et éliminés avec toutes les précautions nécessaires.

## 7 RECUEIL ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Il est recommandé pour le dépistage des personnes asymptomatiques d'effectuer des frottis de selles provenant d'au moins trois défécations consécutives dans la mesure où les saignements des lésions gastro-intestinales peuvent être intermittents. Greigor<sup>3,7</sup> recommande deux échantillons par selle, chacun d'entre eux (A et B) étant préparé à partir d'une zone différente de chaque selle quotidienne afin d'augmenter la probabilité de détecter du sang occulte dans chaque selle.

- Avant défécation, il est impératif de tirer la chasse d'eau des toilettes.
- Placer la feuille de recueil des selles en travers de la cuvette en collant chacune des extrémités sur les rebords de celle-ci.
- Prélever un petit échantillon de selles en introduisant une spatule en carton, fournie, dans les selles se trouvant sur la feuille de recueil.
- Appliquer une très fine couche sur la zone A du 1<sup>er</sup> prélèvement de la plaquette Exacto immunostics hema-screen™.
- Recommencer cette dernière étape en déposant un autre échantillon de selle prélevé à un endroit différent à l'aide d'une autre spatule.

Les tests peuvent être préparés et développés immédiatement, ou préparés et conservés à température ambiante, à l'abri de la chaleur et de la lumière pendant une durée de vingt et un (21) jours avant le développement. Conserver la zone de test, les mains, etc. propres et sans traces de sang afin d'éviter les résultats faux positifs.

## 8 SUBSTANCES POUVANT ENTRAÎNER DES INTERFÉRENCES

Certains médicaments oraux, par exemple l'aspirine, les corticostéroïdes, la réserpine, la phénylbutazone, l'indométacine, etc. peuvent provoquer une irritation gastro-intestinale et un saignement occulte chez certains patients. L'acide ascorbique (vitamine C) administré à une dose supérieure à 250 mg/jour peut provoquer des résultats faussement négatifs. Le fer et les préparations contenant du fer peuvent provoquer des résultats faussement positifs.<sup>15</sup> Deux jours avant et pendant la période du test, ces médicaments doivent être évités. Les patients présentant des saignements dus à d'autres pathologies, par exemple des hémorroïdes, des soins dentaires, une constipation ou des règles, ne doivent pas effectuer ce test. Ne pas prélever d'échantillons si le patient utilise des préparations rectales. Le médecin du patient doit être consulté si des médicaments prescrits doivent être interrompus.

## 9 PRÉPARATION DU PATIENT

Une alimentation dépourvue de viande rouge et riche en fibres est recommandée, deux jours avant le test et durant toute la période du test. Les fruits et les légumes crus contenant des substances de type peroxydase (navet, brocoli, raifort, chou-fleur, melon, panais, radis rouge, etc.) doivent être évités pendant la période du test.<sup>14</sup>

## 10 RÉGIME ALIMENTAIRE SUGGÉRÉ PENDANT LA PÉRIODE DU TEST

Légumes crus ou cuits, en particulier laitue, épinard et maïs  
Fruits, pruneau, raisin, son de céréales, pomme et prune  
Arachides ..... quantités modérées  
Pop-corn ..... quantités modérées  
Poulet bien cuit ..... quantités modérées  
Thon en boîte ..... quantités modérées

Le régime alimentaire ci-dessus permet de réduire le nombre de résultats faux positifs, et dans le même temps apporte des fibres susceptibles de mettre en évidence des lésions silencieuses qui peuvent ne saigner que de façon intermittente. Si l'un des éléments ci-dessus est mal supporté par le patient, celui-ci doit être informé de ne pas le manger et de le remplacer par un autre.

Dans une série initiale de trois tests, le patient aura peut-être tendance à négliger le régime alimentaire recommandé. Si celui-ci présente un ou plusieurs tests positifs, il devra alors respecter le régime suggéré ci-dessus, et effectuer à nouveau une série de trois tests. Cependant, il doit être souligné que les saignements peuvent être intermittents, et qu'aucun résultat positif ne doit être écarté.

## 11 MODE D'EMPLOI

**A. Identification** de la plaquette de 3 tests (à effectuer par le patient): Ecrivez votre nom, prénom, adresse, numéro de téléphone (ou collez une étiquette code barres si fournie) ainsi que les coordonnées de votre médecin.

**B. Préparation de la plaquette :** (à effectuer par le patient)

1. Avec une spatule en carton fournie, déposer une couche très fine de selle dans la zone indiquée par la lettre A (zone A). En utilisant une autre spatule, répéter



la même opération en prélevant un échantillon dans une portion différente de la selle et en le déposant dans la zone B. Jeter les applicateurs après utilisation.

- Répéter la procédure pour un total de trois défécations successives dans un intervalle maximum de 10 jours.
- Expédier les plaquettes, au moyen de l'enveloppe T fournie, immédiatement après la préparation du dernier test.

**C. Développement de la plaquette** (à effectuer par le laboratoire)

- À l'arrière de la plaquette, ouvrir la section perforée, marquée « A n'ouvrir que par le laboratoire »
- Appliquer au moins **2 gouttes** de la solution de développement Exacto immunostics hema-screen™ sur le papier test exposé, zone A puis zone B.
- Lire** les résultats après environ **30 à 60 secondes**.
  - Toute trace de coloration bleue constitue un résultat positif pour la présence de sang occulte.
  - L'absence de coloration bleue indique un résultat négatif.

**D. Développement des contrôles :**

Les contrôles se trouvant sur les plaquettes permettent de tester le fonctionnement et la stabilité des plaquettes et de la solution de développement. Un contrôle positif (+) et un contrôle négatif (-) sont situés sous le volet perforé à l'arrière de la plaquette. **Il est important que les contrôles soient développés après les échantillons afin d'éviter toute interférence ou altération dans l'interprétation des tests.**

- Ajouter **une goutte** de la solution de développement directement sur la zone témoin (située entre les contrôles positif (+) et négatif (-)).
- Lire les résultats dans un délai de 30 secondes. Le contrôle positif contient un catalyseur dérivé de l'hémoglobine. Après addition de la solution de développement, une coloration bleue doit apparaître dans les 30 secondes. Le contrôle négatif ne doit pas montrer de coloration bleue. Si les contrôles ne réagissent pas de la manière attendue, les résultats des tests doivent être considérés comme non valides. Contacter DectraPharm pour une assistance.

**E. Lecture des résultats :**

Une légère coloration bleue peut être observée sur le papier test de gaïac, qui n'affecte pas la précision ou les performances du test lorsque celui-ci est interprété conformément à la procédure recommandée.

De bonnes conditions de conservation permettront d'empêcher ce changement de couleur. Lorsque la solution de développement est ajoutée directement sur le frottis fécal d'une plaquette légèrement colorée, la couleur bleue migre vers l'extérieur formant un anneau bleu au bord de la zone humide tandis que le papier de gaïac autour du frottis fécal reste de couleur blanc cassé. Cet anneau bleu doit être considéré comme un résultat négatif. Toute coloration bleue sur le bord du frottis fécal doit être considérée comme un résultat positif.

**F. Résultats inhabituels :**

Parfois un échantillon fécal peut apparaître verdâtre avant même l'ajout de la solution de développement ou, une coloration verte peut être observée après l'addition de la solution de développement.

Dans certains cas, cette coloration verdâtre est « lavée » par la solution de développement, et migre à la périphérie de la zone du test. De telles observations doivent être considérées comme des résultats négatifs. En revanche, lorsque la coloration verdâtre n'est pas reportée à la périphérie, et reste fixe sans changer de localisation, ces résultats doivent être considérés comme des résultats positifs. Une coloration verte est vraisemblablement due à la présence de bile. La bile seule ne reste pas dans l'échantillon fécal, et la solution de développement doit laver la coloration et la reporter à la périphérie de la zone du test. Cependant, l'échantillon fécal peut contenir du sang occulte en plus de la bile. Dans ces cas, la coloration verte qui peut se développer ne sera pas déplacée et restera dans l'échantillon fécal.

**12 VALEURS ATTENDUES**

**Il est important que les plaquettes Exacto immunostics hema-screen™ soient lues entre trente (30) et soixante (60) secondes après que la solution de développement Exacto immunostics hema-screen™ ait été ajoutée. La réaction colorée aura tendance à s'estomper après deux à quatre minutes.**

Ni l'intensité ni la nuance de bleu observés dans le contrôle positif ne doivent être considérées comme un modèle de ce que doit être la couleur bleue d'un échantillon fécal positif. **Toute trace de bleu apparaissant dans les trente (30) à soixante**

**(60) secondes constitue un résultat positif.** Tout résultat positif doit être suivi de procédures diagnostiques complémentaires afin de déterminer la source du saignement occulte.

**13 LIMITES DE LA PROCÉDURE**

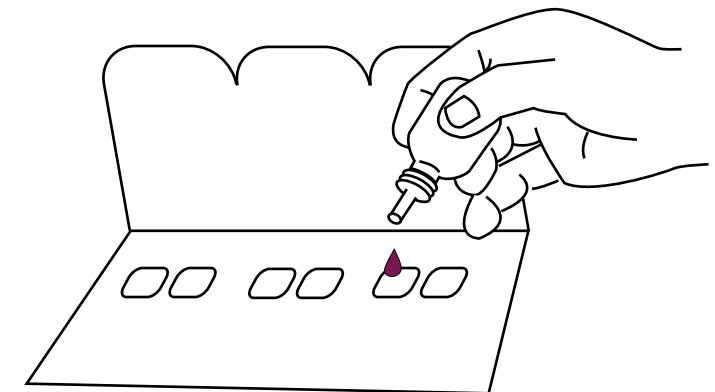
Les résultats obtenus avec Exacto immunostics hema-screen™ sont uniquement destinés à constituer un dépistage préliminaire et ne visent pas à remplacer des procédures diagnostiques comme un lavement baryté, un examen proctosigmoïdoscopique ou radiographique. Le test ne doit pas être considéré comme une preuve définitive de la présence ou de l'absence d'une pathologie ou de saignements gastro-intestinaux. Les personnes achromatopsiques (présentant une cécité des couleurs) ne doivent pas interpréter ce test. Les cancers et les adénomes gastro-intestinaux n'entraînent pas toujours de saignements.

**14 PERFORMANCES DU TEST**

Des études indépendantes ont montré que les plaquettes Exacto immunostics hema-screen™ imprégnées de gaïac sont en mesure de détecter 0,6 mg d'hémoglobine par gramme de fèces. <sup>10</sup> Greegor<sup>3,7,12,13</sup> a été le pionnier de l'utilisation des plaquettes de papier imprégné de gaïac comme celles fournies par DectraPharm pour la détection du cancer colorectal chez les patients non hospitalisés. Au cours d'un dépistage de 900 patients, il a obtenu les résultats suivants : un taux positif de 5 % (en utilisant un examen par lavement baryté), 1 % présentait un cancer du côlon asymptomatique, 3 % un autre type de pathologie intestinale, et 1 % correspondait à des résultats faux positifs. D'autres études menées auprès de 2 000 médecins ayant utilisé les plaquettes de papier imbibé de gaïac dans leur cabinet au cours d'une période de 6 mois, ont détecté un cancer du côlon chez 47 patients ne présentant aucun autre signe que le test positif au gaïac. Parmi ces données collectées par Greegor, il n'a été observé aucun résultat faux négatif. Une autre étude menée chez 20 volontaires sains par Ostrow et coll.,<sup>8</sup> a consisté à instiller par une sonde nasogastrique différentes quantités de globules rouges marqués au chrome radioactif (<sup>51</sup>Cr).<sup>11</sup> Les réactions obtenues avec les plaquettes de papier au gaïac ont montré une sensibilité d'environ un quart par rapport aux tests chimiques à base de benzidine ou d'orthotolidine, mais ont permis de contourner l'instabilité des solutions de gaïac et l'hypersensibilité à la benzidine et à l'orthotolidine.

**15 RÉFÉRENCES**

- JAMA, 141:1213-1217, 1949.
- American Cancer Society, 1982 Facts and Figures.
- Greegor, D.H., Detection of Silent Colon Cancer in Routine Examination, Cancer, 19:330, 1969.
- Cited in Irons, G.V. Jr and Kirsner, J.B., Routing Chemical Test of the Stool for Occult Blood; An Evaluation, Amer. J. M. Sc. 249:247-260, 1965.
- Kratochvil, J.F. Burns, R. H., Soikel, M. K., and Haskin, J. M., Isolation and Characterization of Alpha Guaiaconic Acid and the Nature of Guaiacum Blue, Phytochem. 10:2529-2531, 1971.
- Thorton, G.H. and Illingsworth, DG., Gastroenterology, 28:593, 1955.
- Greegor, D.H., Occult Blood Testing for Detection of Asymptomatic Colon Cancer, Cancer 28:131, 1971.
- Ostrow, J.D. Mulvanoy, C.A., Hansell, J.R., and Rhodes, R.S., Sensitivity and Reproducibility of Chemical Tests for Fecal Occult Blood with an Emphasis on False-Positive Reactions, Amer. J. Digest. Dis., 18:930 940, November, 1973.
- Grossman, M.I., Mastsumoto, K.K., and Lichter, R.J., Fecal Blood Loss Produced by Oral and Intravenous Administration of various Salicylates, Gastroenterology, 40:383388 1961.
- MDA evaluation (MDA/2000/05): "Evaluation of eleven faecal occult blood test kits" completed in 1999, and GMEC evaluation: Report for the NHSCSP: Four faecal occult blood test kits" July 2005 - www.surrey.ac.uk/mhra.
- Roche, M., Perez-Gimerez, M.E., Layrisse, M, and DiPrisco, E, Clemens, T. Jr, Rodman G., and Peterson, R.E., Study of the urinary and Fecal Extraction of Radioactive Chromium Cr51, In Man: Its use in the Measurement of Intestinal Blood Associated with Hookworm Infestation, J. Clin Invest., 36:1183, 1957.
- Greegor, D. H., Diagnosis of Large Bowel Cancer in the Asymptomatic Patient, JAMA 201:943-945, 1967.
- Greegor D.H., A Progress Report - Detection of Colorectal cancer using Guaiac Slides Cancer, 22(6):360 (November-December) 1972
- Caligiore, P, MacRae, FA., St. John, D.J.B., Ragner, L.J. and Legge JW., Peroxidase Levels in Food: Reference to Colorectal Cancer Screening, Amer. J. Clin Nutr. 36:1487-1489, 1982.
- Lifton, L. J., and Kreiser J., False-Positive Stool Occult Blood Tests Caused by Iron Preparations. A Controlled Study and Review Literature, Gastroenterology, 83:860863, 1982.



LISTE DES SYMBOLES

	ATTENTION, VOIR NOTICE D'UTILISATION		TESTS PAR COFFRET		FABRICANT
	POUR DIAGNOSTIC IN VITRO UNIQUEMENT		PEREMPTION		USAGE UNIQUE
	CONSERVER ENTRE 15-30°C		NO. DE LOT		CODE PRODUIT

VERSION 1 - 14.05.2009  
DIRECTIVE 98/79/CE

REF 10050

**DECTRAPHARM**  
10, rue Ettore Bugatti BP 48053  
67038 STRASBOURG Cedex 2  
FRANCE  
e-mail : conso@dento.net