

Willi Fox – test de drogue

Méthadone

Mode d'emploi (IFU)

Test rapide monophasé pour la détermination de méthadone dans l'urine

1. Introduction

Le test de drogue **Willi Fox** est un test monophasé immunoassay (écoulement latéral) pour déterminer rapidement de façon qualitative la présence de stupéfiants dans l'urine humaine. Le test est destiné à détecter la drogue citée ci-dessus ainsi que ses métabolites. Le test doit être exécuté uniquement selon ces directives.

2. Résumé du principe du test

Le test de drogue **Willi Fox** est un test de type immunoassay à écoulement latéral qui est basé sur le principe de concurrence des places de fixation d'anticorps spécifiques. Les tests de type immunologiques sont des méthodes importantes pour la détection de drogues grâce à leur rapidité d'utilisation, leur simplicité et leur haute sensibilité et spécificité.

Ce test fournit un résultat analytique temporaire. Pour des données plus spécifiques, des analyses plus approfondies sont requises. Le test gazochromatographique/spectrométrique (GC/SM) est reconnu par le National Institute on Drug Abuse (NIDA) comme méthode de référence. Chaque résultat concluant à l'abus de stupéfiants devra être comparé avec les symptômes cliniques et être interprété avec compétence. Le test de drogue **Willi Fox**, en accord avec le National Institute on Drug Abuse (NIDA), montre les limites de détection suivantes pour la drogue et ses métabolites:

Drogue	Métabolite	Limite de détection (cut-off)
Méthadone	Méthadone	300 ng/ml

3. Drogue et métabolites

Méthadone: La méthadone est un stupéfiant anesthésique de synthèse utilisé dans le cadre d'un traitement de substitution de la toxicomanie. Aux effets psychologiques s'ajoutent l'analgésie, la sédation et des troubles respiratoires. Une surdose peut entraîner le coma et même la mort. Les voies d'administrations courantes sont par voie orale et par intraveineuse. La méthadone est métabolisée dans le foie. L'élimination se fait principalement par les reins. La demi-vie biologique est de 15 à 60 heures.

4. Principe du test

Le test de drogue **Willi Fox** est un test monophasé rapide immunologique. La drogue ou ses métabolites présents dans l'échantillon entrent en concurrence pour un nombre limité des places de fixation d'anticorps spécifiques avec une drogue marquée chimiquement (test de compétition).

La cassette de test renferme une membrane imprégnée du conjugué de drogue correspondant dans la zone de test. Un complexe monoclonal anti-drogue coloré se situe à l'extrémité droite de la membrane (coussinet rose START). L'anticorps coloré se déplace avec l'urine dans la membrane (chromatographie). En cas d'absence de la drogue dans l'urine, l'anticorps se fixe au conjugué dans la zone de test et une ligne colorée apparaît. L'apparition de la ligne dans cette zone signifie donc un résultat négatif. En cas de présence de la drogue dans l'urine, celle-ci rivalise avec le conjugué présent dans la zone de test pour un nombre limité de sites de fixation d'anticorps. Une concentration plutôt élevée de la drogue cause une occupation complète des sites de fixation d'anticorps: ainsi, la fixation des anticorps colorés dans la zone de test est empêchée. L'absence de ligne dans cette zone de test signifie donc un résultat positif. Une autre réaction antigène-anticorps se produit sur la membrane dans la zone de contrôle. La ligne dans la zone de contrôle doit TOUJOURS apparaître, indépendamment du résultat positif ou négatif.

L'apparition de deux lignes (C, T) signifie que le résultat est négatif et l'apparition d'une ligne (C) signifie que le résultat est positif.

5. Contenu de l'emballage

- Cassettes de test dans un sachet scellé en aluminium, pipettes
Le dessiccant n'entre pas dans l'exécution du test, prière de le jeter!
- Chaque cassette contient, selon les paramètres du test, des conjugués d'or anti-drogues ainsi que les conjugués correspondant aux zones de test et des anticorps contre les conjugués d'or anti-drogues correspondant à la zone de contrôle.
- Mode d'emploi

6. Matériel supplémentaire requis (non inclus)

- Gobelets pour prélèvement des échantillons d'urine
- Chronomètre

7. Stockage

Le test peut être conservé au frais ou à température ambiante dans son emballage scellé (2-30°C) jusqu'à la date de péremption indiquée.

8. Remarques importantes

- Uniquement pour diagnostic IN VITRO pour du personnel qualifié.
- A usage unique.
- Lisez précisément le mode d'emploi avant l'application du test.
- Les échantillons d'urine peuvent être infectés. Respectez les normes relatives à l'utilisation et l'élimination de matériel infectieux. Evitez le contact direct avec la peau en mettant des gants et des vêtements appropriés.
- Evitez de mélanger ou contaminer les échantillons, cela pourrait fausser les résultats. Utilisez un nouveau gobelet et une nouvelle pipette pour chaque test.
- Utilisez un nouvel échantillon s'il y a un risque que l'échantillon utilisé soit mal marqué, contaminé ou abîmé.
- N'utilisez pas le test si la date de péremption est dépassée.
- N'utilisez pas le test si l'emballage de feuille de protection est endommagé.
- Appliquez le test immédiatement (dans le délai d'une heure) après le déballage de feuille de protection.
- Faites attention à la période d'évaluation indiquée.
- Conservez et transportez le test seulement selon les températures indiquées.

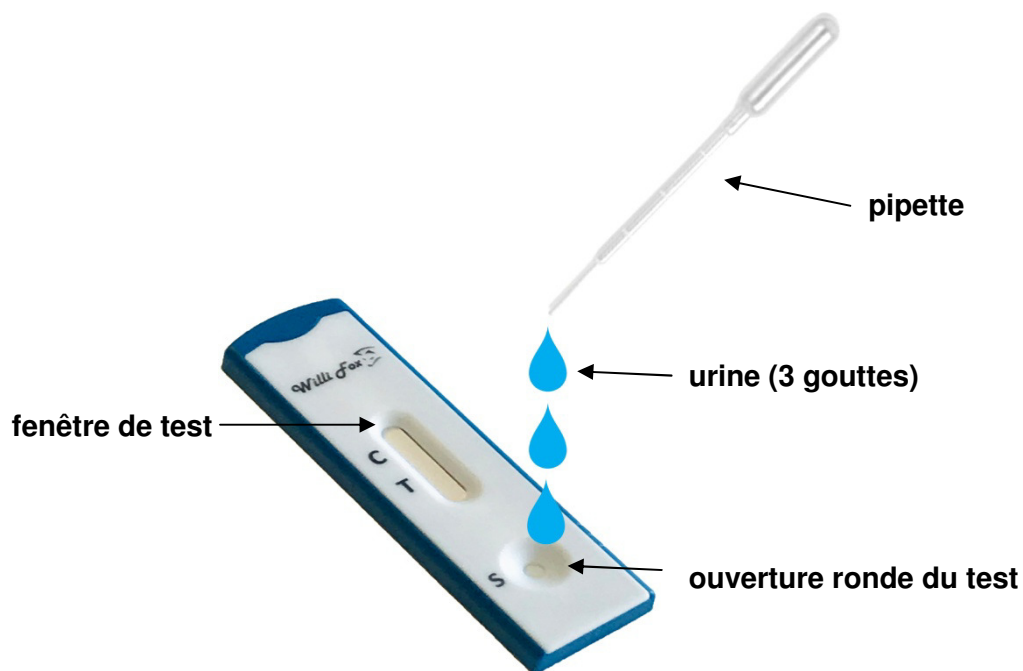
9. Prélèvement et conservation

Le test de drogue **Willi Fox** sert au dépistage de stupéfiants dans l'urine. L'urine fraîche ne nécessite aucun traitement particulier. Il est recommandé d'analyser les échantillons aussitôt après leur prélèvement ou le plus vite possible. Les échantillons peuvent être conservés au réfrigérateur à 2 - 8°C ou congelés à -20 °C. Les échantillons réfrigérés ou congelés devront être amenés à température ambiante (18 - 25°C) avant l'emploi. Les échantillons congelés doivent être bien mélangés après décongélation. Si des particules sont visibles dans l'échantillon, il faudra centrifuger ou filtrer l'échantillon, ou le laisser reposer jusqu'à ce que les particules se soient déposées au fond du récipient.

10. Exécution et interprétation du test

Veillez bien observer les directives pour le prélèvement et la conservation (paragraphe 9) ainsi que les remarques importantes (paragraphe 8). L'échantillon (urine), la cassette de test (dans son emballage scellé) ou une éventuelle solution de contrôle devront être amenés à température ambiante (15-30°) avant l'exécution du test. Ouvrez l'emballage uniquement avant l'exécution immédiate du test.

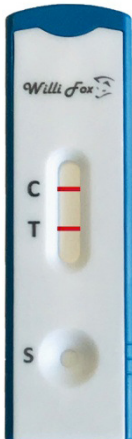
1. Retirez la cassette de test de son emballage immédiatement avant l'exécution et dénommez-la avec le nom du patient ou l'éventuelle solution de contrôle. Tenez la cassette de manière horizontale. Posez-la idéalement sur une table.
2. Appliquez 3 gouttes d'urine (à peu près 0,12 ml du liquide d'échantillon) verticalement dans l'ouverture d'échantillon à l'aide d'une pipette. Utilisez une nouvelle cassette de test et une nouvelle pipette pour chaque échantillon et chaque contrôle.



3. Relevez le résultat après **3 à 5 min.**

N'attendez pas plus de 10 minutes pour prélever le résultat !

INTERPRÉTATION DU TEST



Résultat négatif:

Apparition de **deux lignes colorées** dans la fenêtre de test. La ligne **T** est la ligne **drogue** (son intensité peut varier entre le rose et le rouge), la ligne **C** est la ligne de **contrôle**. Celle-ci confirme l'exécution correcte du test.

ATTENTION:

Même un faible changement ou une couleur variant entre rose et rouge dans la zone de test (T) doit être interprété négativement, s'il est constaté dans un délai entre 3 à 10 minutes.



Résultat positif:

Apparition **d'une seule ligne** à la hauteur de **C**.

L'absence d'une ligne rouge dans la zone de test (T) signifie que le résultat est positif et que la concentration des drogues dans l'urine est au-dessus de la limite détectable.



Résultat non valable:

Aucune ligne rouge n'apparaît dans la région de contrôle (C). Le test n'est pas valable et doit être refait.

11. Limites de la méthode

- Le test est prévu uniquement pour la détermination de stupéfiants dans l'urine humaine.
- Un résultat positif n'indique que la présence de drogues/métabolites de drogues dans l'urine. Il n'informe ni sur le niveau de la concentration de drogue, ni sur l'existence d'une intoxication.
- Un résultat négatif ne doit pas forcément signifier que l'échantillon d'urine ne contient pas de drogues. Le résultat sera également négatif si des drogues présentes dans l'urine ont une concentration en dessous de la limite de détection.
- Le test fournit un résultat analytique à titre provisoire. Pour confirmer le résultat du test, il est indispensable d'employer une méthode de dépistage chimique plus spécifique. GC/MS s'est établi comme la méthode préférée de chez NIDA. Le résultat du test doit être comparé avec les symptômes cliniques et jugé sur le plan professionnel, notamment s'il y a un résultat provisoirement positif.
- Il existe la possibilité que le résultat du test soit faussé à cause d'une erreur technique, d'erreurs de manipulation, de substances dans l'échantillon d'urine, ou de facteurs qui peuvent influencer le test et qui n'ont pas été évoqués sous le chapitre «spécificité».
- Un test de drogues ne peut pas faire de différence entre l'abus de drogues et la prise de certains médicaments prescrits.
- Certains aliments ou compléments alimentaires peuvent conduire à des résultats positifs.
- La manipulation comme l'addition des substances et des produits chimiques à l'échantillon d'urine peut aussi fausser le résultat.

12. Contrôle de qualité

Un contrôle de fonction (C) est intégré dans le test. Pour cela, la ligne rouge (C) est prévue dans la zone de contrôle du test. L'apparition de cette ligne confirme la présence suffisante du liquide d'échantillon, l'absorptivité de la membrane ainsi que la fonctionnalité correcte du test.

Selon les normes et les directives GLP, des contrôles internes sont recommandés pour garantir l'exécution correcte du test. Les substances appropriées sont en vente dans le commerce. Les solutions de contrôle doivent être utilisées exactement comme les échantillons d'urine.

13. Qualité et sensibilité du test

A. Précision

Une étude a été effectuée pour comparer les tests rapides monophasés *Willi Fox* avec d'autres tests de drogues. On a mené cette étude comparative avec environ 300 échantillons prélevés sur des consommateurs de méthadone. Les résultats positifs ont été vérifiés grâce à la technique GC/MS. La quantité des composés suivants a été mesurée par cette technique (GC/MS) et a été ajoutée à la somme totale de la drogue détectée dans les tests urinaires supposés positifs.

Test	Connexions ajoutées au moyen de la technique GC/MS
MTD	Méthadone

Résultats de ces études cliniques:

Convergence avec d'autres tests des drogues en %

	MTD
Concordance positive	100%
Concordance négative	100%
Résultat total	100%

Convergence avec GC/SM en %

	MTD
Concordance positive	98%
Concordance négative	96%
Résultat total	97%

Une personne non qualifiée d'un centre médical a effectué 40 essais cliniques de drogue méthadone. Basés sur les résultats GC/MS, les résultats de la personne non qualifiée sont les mêmes quant à la concordance positive, négative et totale comparés à ceux du personnel qualifié du laboratoire.

B. Reproductibilité

Dans trois cabinets médicaux, des employés non qualifiés ont fait une étude en utilisant trois lots de production différents des tests de drogue méthadone *Willi Fox*. Le but de l'étude a été la présentation du déroulement du test ainsi que l'interaction entre le déroulement et l'utilisateur.

Résultats:

Méthadone

Méthadone Conc. (ng/ml)	Echantillon par usager	Utilisateur A		Utilisateur B		Utilisateur C	
		-	+	-	+	-	+
0	15	15	0	15	0	15	0
150	15	14	1	15	0	15	0
225	15	12	3	14	1	14	1
375	15	0	15	1	14	0	15
450	15	0	15	0	15	0	15

C. Sensibilité analytique

Une certaine quantité d'urine sans drogues a été mélangée à la concentration des drogues mentionnée ci-dessous.

Concentration relative de drogue par rapport à la limite de détection	Nombre d'échantillons	MTD	
		-	+
0 % Cut-off	30	30	0
-50% Cut-off	30	30	0
-25% Cut-off	30	27	3
Cut-off	30	19	11
25% Cut-off	30	2	28
50% Cut-off	30	0	30

D. Spécificité analytique

Sur le tableau suivant se trouve une liste de la concentration (ng/ml) des composés qui ont été dépistés positivement dans un délai de 3 à 5 minutes.

Substance	Concentration (ng/ml)
Méthadone	
Méthadone	300
Doxylamine	50'000

E. Réactivité croisée

Une étude a été réalisée pour détecter la réactivité croisée du test de drogue **Willi Fox** avec des substances/composés dans l'urine sans drogue ainsi que dans l'urine avec drogue méthadone. Les substances/composés suivants n'ont pas indiqué une réactivité croisée avec le test de drogue **Willi Fox** lors d'une concentration de 100µg/ml:






Acetaminophene	Acetophenetidine
N-Acetylprocainamide	Acide acétylsalicylique
Aminopyrine	Amoxicilline
Ampicilline	Acide L-Ascorbique
Apomorphine	Aspartam
Atropine	Acide benzilique
Acide benzoïque	Benzphetamine*
Bilirubine	D/L-Brompheniramine
Caffeine	Cannabidol
Chloralhydrate	Chloramphenicol
Chlorothiazide	D/L-Chloropheniramin
Chlorpromazine	Chloroquine
Cholestérol	Clonidine
Cortisone	L-Cotinine

Créatinine	Deoxycorticosterone
Dextromethorphan	Diclofenac
Diflunisal	Digoxine
Diphenhydramine	Ecgonine méthyl ester
L - Ψ -Ephedrine	β -Estradiol
Estrone-3-Sulfate	Ethyl-p-aminobenzoate
[1R,2S] (-) Ephedrine	L(-)-Epinephrine
Erythromycine	Fenopropene
Furosemide	Acide gentisique
Hemoglobine	Hydralazine
Hydrochlorothiazide	Hydrocortisone
Acide O-Hydroxyhippurique	p-Hydroxyamphetamine
p-Hydroxytyramine	Ibuprofene
Iproniazide	D/L-Isoproterenol
Isoxsuprine	Kétamine
Ketoprofene	Labetalol
Loperamide	Meperidine
Meprobamate	Methoxyphenamine
Methylphenidate	Acide nalidixique
Naloxon	Naltrexon
Naproxene	Niacinamide
Nifedipine	Norethindrone
D-Norpropoxyphene	Noscapine
D/L-Octopamine	Acide Oxalique
Acide oxolinique	Oxymetazoline
Papaverin	Penicillin-G
Pentazocine hydrochloride	Perphenazine
Phenelzin	Trans-2-phenylcyclo-propylamine hydrochloride
L-Phenylephrine	β -Phenylethylamine
Phenylpropanolamine	Prednisolon
Prednison	D/L-Propranolol
D-Propoxyphene	D-Pseudoephedrine
Quinacrin	Quinine
Quindine	Ranitidine
Acide salicylique	Serotonine
Sulfamethazine	Sulindac
Tetracycline	Tetrahydrocortisone 3-acetate
Tetrahydrozoline	Tetrahydrocortisone 3 (β -D-glucuronide)
Thiamine	Thioridazine
D/L-Tyrosin	Tolbutamide
Triamteren	Trifluoperazine
Trimethoprim	Tryptamine
D/L-Tryptophane	Tyramine
Acide urique	Verapamil
Zomepirac	

14. Littérature

1. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 6th Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 2002; 129.
2. FDA Guidance Document: Guidance for Premarket Submission for Kits for Screening Drugs of Abuse to be Used by the Consumer, 1997.
3. A Handbook of Drug and Alcohol Abuse, Gail Winger, Third Edition, Oxford Press, 1992, page 146.
4. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. 1986; 1735.
5. Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986.

15. Explication des symboles

REF	Référence article		Usage unique
LOT	Numéro de lot		Date de péremption
	Conserver entre		Contenu
IVD	Usage in vitro		Mode d'emploi

Tous les tests de drogue méthadone *Willi Fox* sont produits en Suisse et distribués par :

CE

Willi Fox GmbH
Pfluggässlein 14
Postfach
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com

www.willifox.com