



IBDoc® Calprotectin Kit

Mode d'emploi

Patients et non-spécialistes

LF-IBDOC8

8 tests

Version 7.0: 27-05-2024

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DE MATIÈRES	3
UTILISATION PRÉVUE	3
PRINCIPE DU TEST	4
MATÉRIEL ET ACCESSOIRES	5
INFORMATION IMPORTANTE	6
COMPOSANTS DU KIT DE TEST IBDoc®	8
ÉTAPE 1 : INSTALLATION DE L'APPLICATION ET CONNEXION	11
ÉTAPE 2 : PRÉPARATION À LA PROCÉDURE DE TEST	12
ÉTAPE 3 : COLLECTE DES SELLES	13
ÉTAPE 4 : PRÉPARATION / EXTRACTION DES SELLES	14
ÉTAPE 5 : DÉPÔT SUR LA CASSETTE TEST	15
ÉTAPE 6 : LECTURE DE LA CASSETTE TEST	16
ÉTAPE 7 : AJOUT DE NOTES ET ENREGISTREMENT DU RÉSULTAT DU TEST	17
CARACTÉRISTIQUES DE CONTRÔLE QUALITÉ	18
ÉTAPES CRITIQUES DE LA PROCÉDURE DE TEST	18
INFORMATIONS	19
LIMITES ET CONTRE-INDICATIONS	20
INTERPRÉTATION DU RÉSULTAT	21
REVUE DE LA LITTÉRATURE	22
CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE	24
BIBLIOGRAPHIE	33

UTILISATION PRÉVUE

UTILISATION PRÉVUE

BÜHLMANN IBDoc® est un test de diagnostic *in vitro* de type immunochromatographique conçu pour le dosage quantitatif de la calprotectine fécale dans les selles humaines. Les résultats de ce test s'analysent au moyen d'une application smartphone téléchargeable. L'objectif d'IBDoc® est d'aider à évaluer l'état inflammatoire de la muqueuse intestinale du patient dans le cadre du suivi des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (p. ex., maladie de Crohn et recto-colite hémorragique). IBDoc® a été développé pour être utilisé à domicile et de façon autonome, par des patients formés, âgés d'au moins 12 ans et suivis par un praticien médical. Le test peut également être réalisé en laboratoire ou en cabinet médical.

Avis de non-responsabilité : Les captures d'écran du présent mode d'emploi proviennent de la version iOS de IBDoc® app. La version Android peut être différente d'aspect mais ses fonctionnalités sont identiques.

PRINCIPE DU TEST

IBDoc® est un test à réaliser chez soi pour mesurer, dans des échantillons de selles de patients d'au moins 12 ans, le taux de calprotectine. La calprotectine est une protéine sécrétée par les cellules immunitaires neutrophiles qui sont des biomarqueurs d'une inflammation aiguë. La détermination des taux de calprotectine fécale facilite la détection d'une inflammation gastro-intestinale (GI) et le suivi d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). De faibles taux de calprotectine indiquent à votre médecin que vous êtes en phase de rémission de MICI. Votre traitement peut être poursuivi sans qu'il soit nécessaire de procéder à des investigations supplémentaires, endoscopiques, radiologiques ou autres. Des taux élevés de calprotectine peuvent constituer un signal d'alerte d'une possible inflammation du tractus GI. Ce signal incitera votre médecin à faire réaliser d'autres examens cliniques et de laboratoire.

Pour déterminer les niveaux de calprotectine, utilisez le dispositif de préparation des selles CALEX® Valve afin de recueillir une quantité précise d'échantillon de selles. Dans le CALEX® Valve, la calprotectine présente dans l'échantillon de selles est transférée dans la solution d'extraction. L'extrait est ensuite appliqué sur la cassette test. La calprotectine de l'échantillon y est liée par des anticorps anti-calprotectine couplés à des particules rouges d'or colloïdal. Les complexes calprotectine-anticorps marqués à l'or, de couleur rouge, migrent avec l'extrait à travers la membrane de la cassette test, sont piégés sur la ligne de test et la colorent. Les anticorps marqués à l'or non liés à la calprotectine colorent la ligne contrôle. Les intensités de coloration des lignes de test et contrôle sont alors mesurées au moyen d'une application pour smartphone (IBDoc® app). IBDoc® app calcule le résultat et le transmet à un serveur sécurisé où un médecin ou professionnel de santé pourra le consulter. Le domaine de mesure quantitative du test s'étend de 30 à 700 µg de calprotectine par g de selles et le test affiche des résultats allant jusqu'à 1000 µg/g.

MATÉRIEL ET ACCESSOIRES FOURNIS DANS UN KIT DE TEST IBDoc® (B-IBDOC) :

Avant d'effectuer le test, vérifiez que tous les composants sont inclus dans le kit.

Quantité	Composants
1	CALEX® Valve rempli de solution d'extraction (5mL)
1	Cassette test
2	Feuille de recueil de selles
1	Guide rapide

LES COMPOSANTS DOIVENT ÊTRE CONSERVÉS AU RÉFRIGÉRATEUR (2 À 8°C).

MATÉRIEL ET ACCESSOIRES REQUIS, MAIS NON FOURNIS :

- Smartphone iOS ou Android validé par BÜHLMANN pour une utilisation avec IBDoc®.
- Vous trouverez une liste complète de smartphones validés à l'adresse **www.ibdoc.net**.
- Connexion Internet sur votre smartphone (voir également paragraphe «informations importantes»).
- Application sur smartphone « IBDoc® » : Disponible sur l'App Store d'Apple ou le Play Store de Google. Notez que l'application IBDoc® est régulièrement mise à jour et qu'elle peut vous obliger à installer ces mises à jour pour s'assurer que vous utilisez la dernière version en date.
- Gants d'examen, si nécessaire disponibles auprès de votre médecin.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DE SECURITE ET DES PERFORMANCES (SSP OU RCSP) :

Vous pouvez recevoir un *Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances (SSP ou RCSP)* pour IBDoc® de BÜHLMANN sur simple demande à : support@ibdoc.net

- **La prise en charge de la maladie doit être effectuée en collaboration avec votre professionnel de santé. N'adaptez pas votre traitement sans consultation.**
- Contactez votre professionnel de santé si :
 - vous pensez que le résultat *IBDoc*[®] ne reflète pas votre état de santé actuel.
 - le résultat ne s'affiche pas correctement (voir image T, page 17 et le chapitre interprétation des résultats, page 21).
 - vous avez des questions sur *IBDoc*[®].
- Veuillez lire attentivement le mode d'emploi avant de démarrer la procédure de test. Les pages 8 à 10 contiennent une vue d'ensemble de tous les composants du kit. La procédure étape par étape démarre à la page 11.
- Assurez-vous que vous êtes correctement formé par votre professionnel de santé avant de réaliser le test.
- Prenez votre temps pour effectuer le test chez vous, et assurez-vous de ne pas être dérangé.
- Tenez votre smartphone éloigné de l'eau pour éviter tout dommage.
- En fonction de votre opérateur, des coûts supplémentaires peuvent être engendrés par votre connexion Internet.
- Le test doit être réalisé à température ambiante (18 à 28 °C) et à humidité ambiante (16 à 75 % d'humidité relative).
- Vous pouvez effectuer le test *IBDoc*[®] dans différentes conditions d'éclairage, mais vous devez éviter la lumière solaire directe, les éclairages latéraux puissants ou la projection d'une ombre sur la cassette test dans l'Étape 6 de la procédure de test.
- La batterie de votre smartphone doit être chargée à 20 % minimum ou connecté à une source d'alimentation.
- Le *CALEX*[®] Valve et la cassette test ne doivent pas être utilisés après la date de péremption imprimée sur les étiquettes. La cassette test est stable 4 h à température ambiante après ouverture de l'emballage.
- Ne réutilisez jamais le *CALEX*[®] Valve ni la cassette test.
- Aucun des composants n'est un poison.
- Le tampon d'extraction à l'intérieur du *CALEX*[®] Valve contient des composants classés conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 : chlorhydrate de 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one (conc. ≥ 0,0015 %) ; le tampon d'extraction peut ainsi provoquer des réactions allergiques cutanées (H317).
- Éviter tout contact du tampon de réaction avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact accidentel, rincer immédiatement à grande eau pour éviter tout risque d'irritation.
- Pour des raisons d'hygiène, jetez les composants du test après utilisation et lavez-vous les mains.
- Les prélèvements issus de patients et les constituants du kit utilisés sont potentiellement infectieux et doivent être éliminés conformément aux réglementations locales, nationales et toute autre réglementation applicable.
- Un lien pour la configuration de votre mot de passe sera envoyé à l'adresse e-mail *IBDoc*[®] (nom d'utilisateur) que vous avez fournie à votre médecin. Si vous ne recevez pas ce message, vérifiez votre dossier de spam.
- Si le capuchon de protection bleu (figure 3, page 8) du *CALEX*[®] Valve semble lâche ou est tombé lors de l'ouverture de l'emballage, remplacez-le sur l'embout de sortie.
- Si l'emballage qui contient la cassette de test est endommagée ou si le *CALEX*[®] Valve fuit après ouverture de l'emballage d'origine, n'utilisez pas le kit de test.

CONSEILS IMPORTANTS POUR LA BONNE MISE EN ŒUVRE DU TEST

- **De nombreux échantillons de selles nécessitent jusqu'à 2 heures pour se détacher entièrement** des rainures (étape 4, p.14). Il est plus simple de préparer l'échantillon de selles (comme décrit dans la procédure du test aux étapes 3 et 4) dans la matinée et de poursuivre avec les étapes suivantes dans la soirée. Le temps entre l'extraction et le dosage ne doit pas dépasser 24 heures. Ainsi, l'échantillon de selles a assez de temps pour se détacher entièrement des rainures, et vous n'aurez pas de contrainte de temps pour le reste de la procédure de test.
- En cas de problème pour recueillir l'échantillon de selles, p. ex. si les selles n'adhèrent pas aux rainures du CALEX® Valve, attendez un autre jour pour réaliser le test. Utilisez un kit IBDoc® neuf.

CALEX® Valve

Figure 1 :
CALEX® Valve

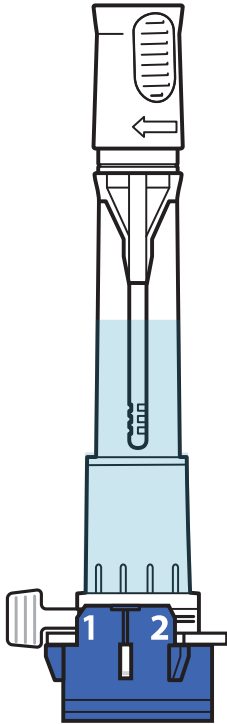


Figure 2 :
Tige d'échantillonnage

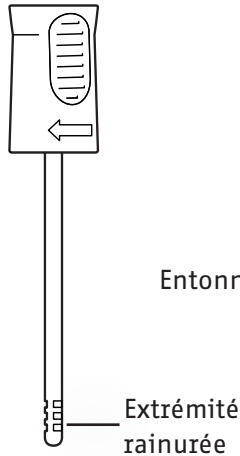


Figure 3 :
Corps du CALEX® Valve

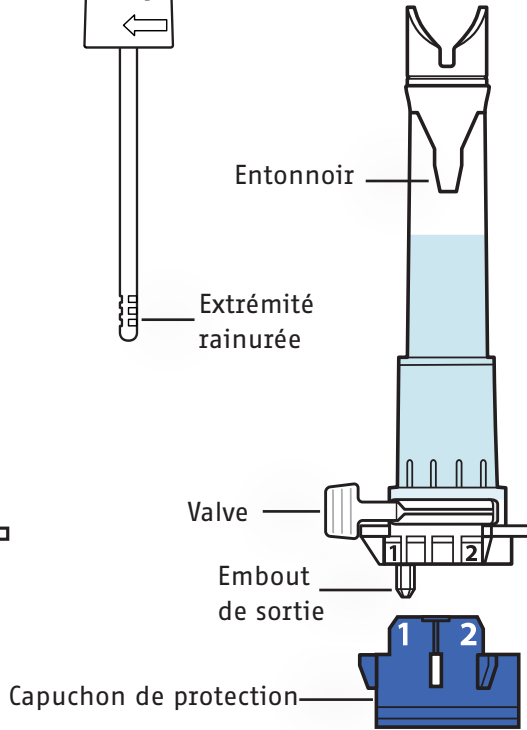


Figure 4 : Cassette test

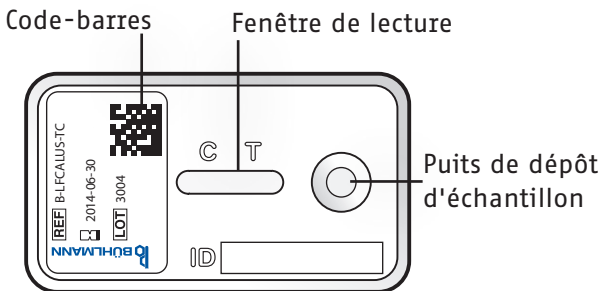


Figure 5a : Menu de navigation de l'application IBDoc®

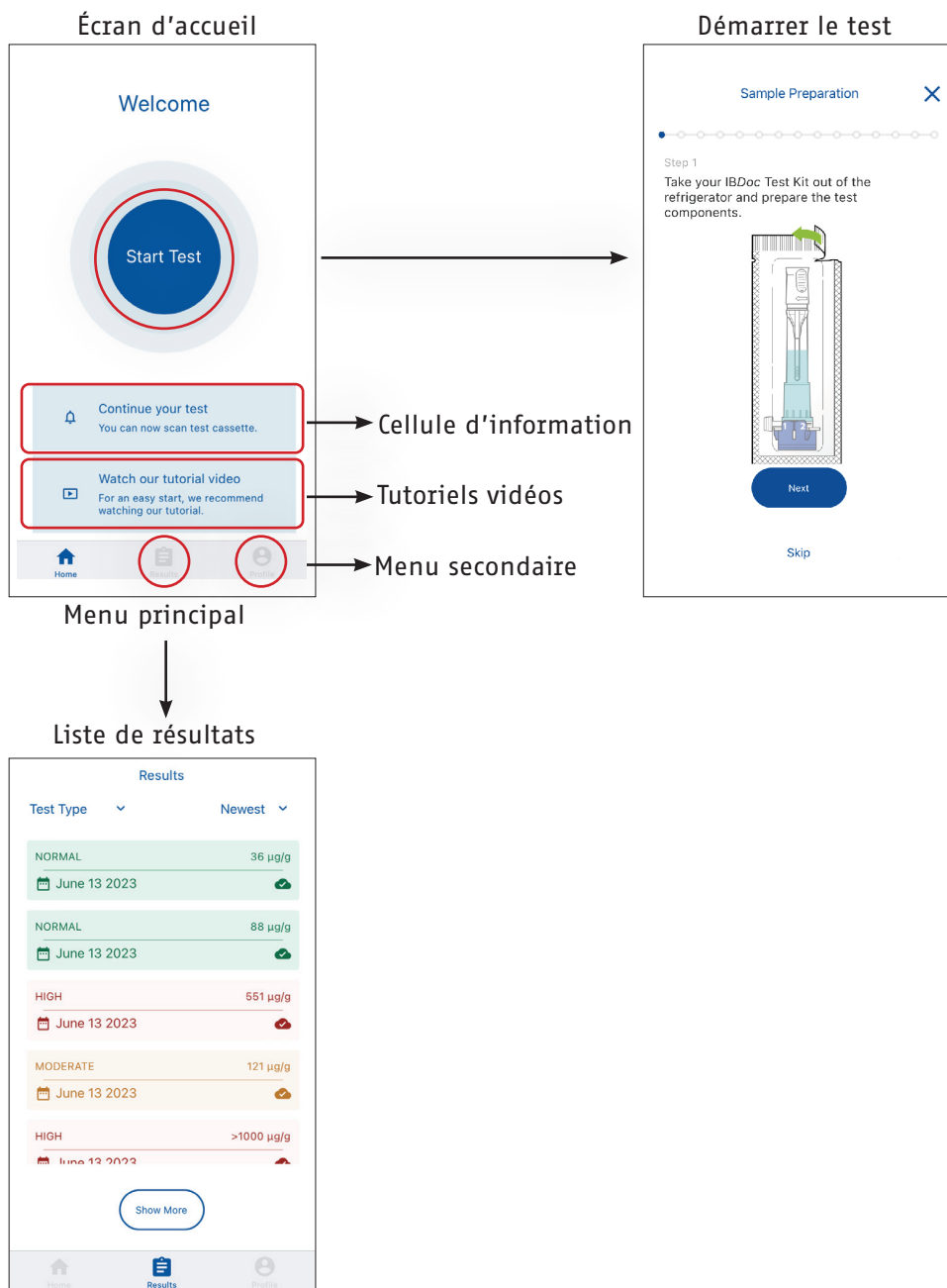
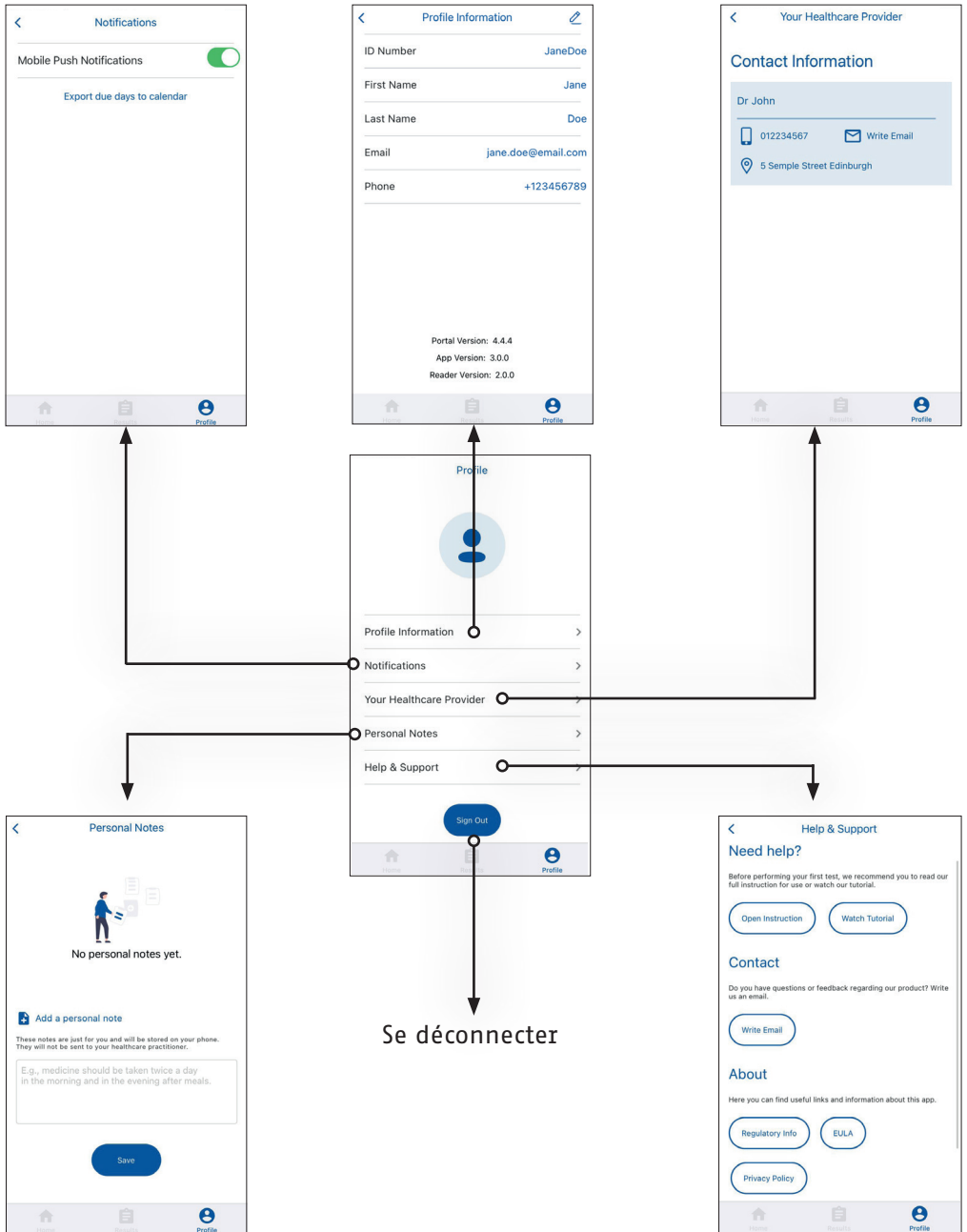


Figure 5b : Menu Profil de l'application IBDoc®



ÉTAPE 1 : INSTALLATION DE L'APPLICATION ET CONNEXION

- 1.1 Recherchez « **IBDoc®** » sur l'App Store d'Apple ou le Play Store de Google.
- 1.2 Téléchargez et installez **IBDoc®** app sur votre smartphone (A).

REMARQUE : Veuillez vérifier que vous disposez d'un smartphone iOS ou Android validé par BÜHLMANN. Vous pouvez retrouver la liste complète des smartphones validés sur www.ibdoc.net. La connexion sera bloquée sur un smartphone non validé.

- 1.3 Vérifiez que votre connexion Internet est stable.

REMARQUE : Vous devez disposer d'une connexion Internet pour vous connecter à **IBDoc®** app au premier démarrage.

- 1.4 Appuyez sur l'icône **IBDoc®** et démarrez le processus de connexion.

REMARQUE : Au premier démarrage, vous devez autoriser les notifications Push de la part de **IBDoc®** app. Une notification Push vous prévient un jour avant la date de votre prochain test.

Un écran d'accueil expliquant le système **IBDoc®** s'affiche au premier démarrage.

Vous devez autoriser **IBDoc®** app à utiliser l'appareil photo.

- 1.5 Saisissez l'adresse e-mail de votre compte **IBDoc®** (nom d'utilisateur) et votre mot de passe (B).

REMARQUE : En cas d'oubli, vous pouvez réinitialiser votre mot de passe en appuyant sur le bouton « Oubli de mot de passe » (B). Une fois l'adresse e-mail de votre compte **IBDoc®** (nom d'utilisateur) saisie, un lien de réinitialisation de votre mot de passe sera envoyé à votre adresse e-mail.

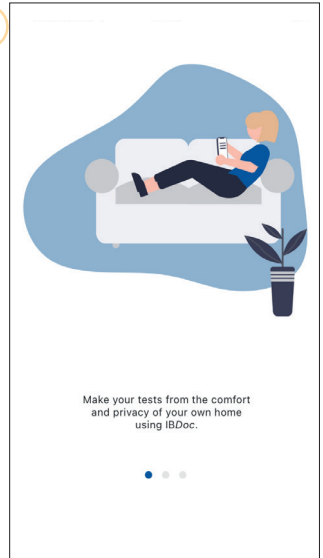
- 1.6 Lisez et acceptez le Contrat de licence utilisateur final (CLUF) et la politique de confidentialité.

REMARQUE : Pour des raisons de protection des données de sécurité, votre session expire après 7 jours ; vous devrez alors vous reconnecter.

- 1.7 Dans le cas où l'application **IBDoc®** vous demande une mise à jour, recherchez « **IBDoc®** » sur l'App Store d'Apple ou le Play Store de Google, et cliquez sur « Mettre à jour ».

REMARQUE : Pour désinstaller l'application, appuyez longuement sur l'icône de l'application sur l'écran d'accueil et cliquez sur « Désinstaller » ou « Supprimer l'application ».

A



B

ÉTAPE 2 : PRÉPARATION À LA PROCÉDURE DE TEST

- 2.1 Après l'identification, l'écran d'accueil s'affiche (fig. 5a, p. 9). Pour démarrer votre test, appuyez sur le bouton « Démarrer le test » (C).

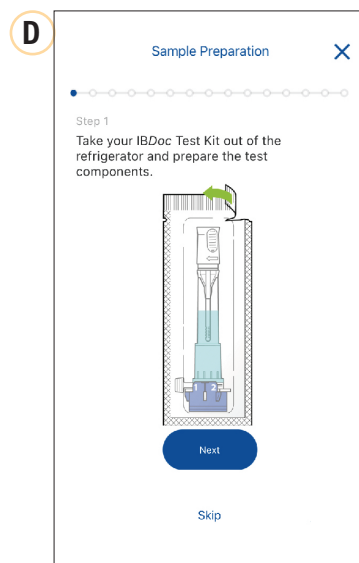
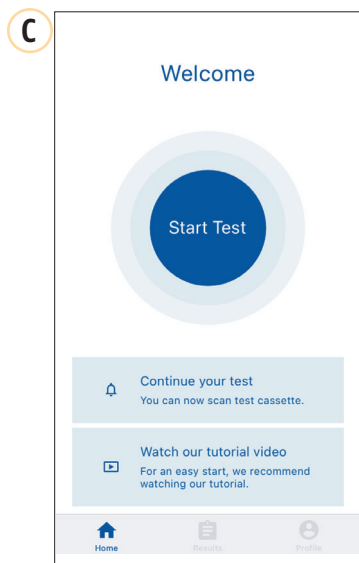
REMARQUE : Deux cellules d'information s'affichent sur la page d'accueil (fig. 5a, p. 9). La première donne des informations sur vos tests (date d'échéance du test suivant, stade du test en cours, etc.). La seconde vous permet de consulter le tutoriel vidéo.

- 2.2 Vous pouvez naviguer librement entre les écrans de tutoriel et les informations textuelles affichées (D). Si vous êtes un utilisateur expérimenté, vous pouvez ignorer ces instructions en appuyant sur le bouton « ignorer » et démarrer directement la procédure de test (voir étape 3).

- 2.3 Vous avez terminé les préparations du smartphone. Mettez-le de côté mais gardez-le à portée de main pour les étapes ultérieures. Démarrez la procédure de test (étape 3).

Sortez la trousse IBDoc® du réfrigérateur et conservez les différents composants au sec et à l'abri de la lumière jusqu'à leur utilisation.

REMARQUE : Gardez la cassette de test et le CALEX® Valve dans leur emballage jusqu'à ce qu'ils vous soient nécessaires dans les étapes ultérieures.



ÉTAPE 3 : COLLECTE DES SELLES

Les étapes 3 et 4 ci-après doivent être effectuées l'une après l'autre et sans interruption.

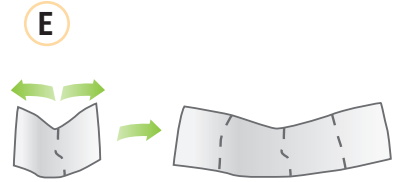
- 3.1 Tout d'abord, urinez si cela est nécessaire. L'urine peut affecter les résultats du test.
- 3.2 Dépliez la feuille de recueil de selles en agrippant les extrémités libres et en les tirant délicatement vers l'extérieur (E).
- 3.3 Placez la feuille de recueil de selles sur la lunette des toilettes, à proximité de l'arrière (F).

ATTENTION : Le papier ne doit pas entrer en contact avec l'eau des toilettes.

- 3.4 Vérifiez que la feuille de recueil de selles soit correctement fixée sur le siège des toilettes.
- 3.5 Vérifiez que votre échantillon de selles est bien sur la feuille de recueil (G).

REMARQUE : Dans le cas où votre recueil de selles échouerait à la première tentative, une seconde feuille de recueil de selles est fourni dans le kit de test.

Si nécessaire, enfiler vos gants d'examen et passez à l'Étape 4 de la procédure de test.



ÉTAPE 4 : PREPARATION / EXTRACTION DES SELLES

- 4.1 Sortez le CALEX® Valve de l'emballage.
- 4.2 Maintenez le CALEX® Valve avec son capuchon blanc sur le dessus et retirez la tige d'échantillonnage blanche en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre et en la tirant simultanément vers le haut (H).
- 4.3 Plongez l'extrémité rainurée dans les selles, et tournez-la avant de la retirer. Répétez la procédure en 3 à 5 positions différentes de l'échantillon de selles, de sorte que les rainures soient complètement remplies (Fig. 2, p. 8) (I).

ATTENTION : Vérifiez que toutes les rainures soient complètement remplies de selles. Le fait que la tige d'échantillonnage soit entièrement recouverte de selles n'est pas important ; l'excès de selles est enlevé à l'étape suivante.

- 4.4 Réintroduisez la tige d'échantillonnage dans le corps du CALEX® Valve (Fig. 3, p. 8). Poussez-la dans sa position verrouillée finale : vous devez sentir et entendre un „clac” (J).

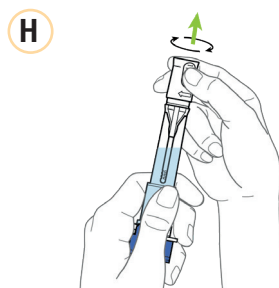
REMARQUE : Après collecte de l'échantillon de selles, vous pouvez jeter le reste des selles dans les toilettes avec la feuille de recueil de selles.

- 4.5 Agitez vigoureusement le CALEX® Valve pendant 10 secondes (K) et laissez-le reposer pendant 2 heures sur le capuchon de protection bleu.

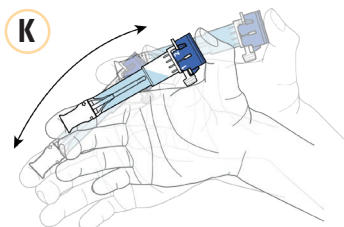
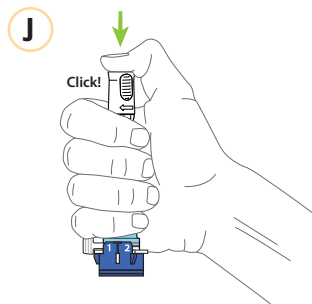
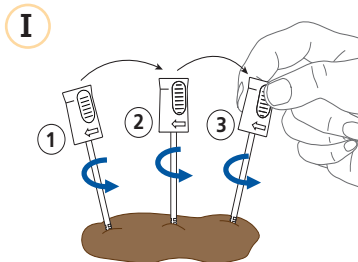
REMARQUE : Beaucoup de selles prennent jusqu'à 2 heures pour se détacher totalement des rainures ; vous devez donc attendre au moins 2 heures avant de passer à l'étape suivante. Continuez la procédure dans les 24 heures.

Un chronomètre de 2 à 24 heures est présent à cette étape dans le tutoriel de l'application. S'il est déclenché, le chronomètre vous enverra une notification quand 2 heures sont écoulées ou quand il reste 1 heure sur les 24 heures.

Conservez le CALEX® Valve au sec et à l'abri de la lumière pendant la période d'attente.



ATTENTION : ne retirez pas le capuchon de protection bleu !



ÉTAPE 5 : DÉPÔT SUR LA CASSETTE TEST

Les étapes 5 à 7 ci-après doivent être effectuées l'une après l'autre et sans interruption.

ATTENTION : Vérifiez que votre smartphone soit prêt et connecté à IBDoc® app.

5.1 Déballiez la cassette de test et placez-la sur une surface plane.

5.2 Agitez à nouveau vigoureusement le CALEX® Valve pendant 10 secondes. Maintenez le CALEX® Valve à la verticale, donner un coup (chiquenaude) au CALEX® Valve pour chasser toute bulle d'air piégée dans l'embout de sortie (L).

ATTENTION : Pour obtenir des résultats de test précis, il est important que les rainures de la tige d'échantillonnage soient vides avant l'étape suivante. S'il reste des résidus de selles dans la tige d'échantillonnage, répétez l'étape 5.2 avant de continuer.

5.3 Retirez le capuchon de protection (M, 1) et placez l'embout de sortie du CALEX® Valve sur le puits de dépôt d'échantillon circulaire (Fig. 4, p. 8) de la cassette test (M, 2). Tournez la valve (Fig. 3, p. 8) de la position 1 à la position 2 dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (N) et vérifiez que l'embout de sortie reste bien en contact avec le puits de dépôt d'échantillon.

5.4 Le dépôt du liquide (O, 1) s'accompagne de l'apparition d'une coloration rougeâtre dans la fenêtre de lecture. Laissez la coloration atteindre le milieu de la fenêtre de lecture de la cassette test (O, 2 flèche). Ceci prend entre 20 et 30 secondes.

5.5 Démarrez immédiatement le minuteur dans IBDoc® app (O, 3).

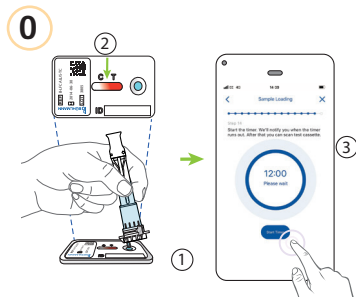
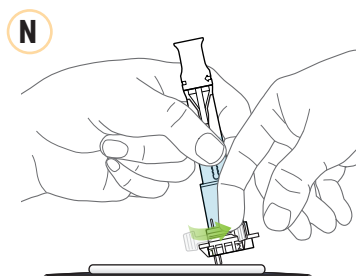
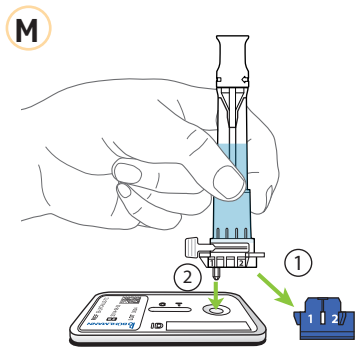
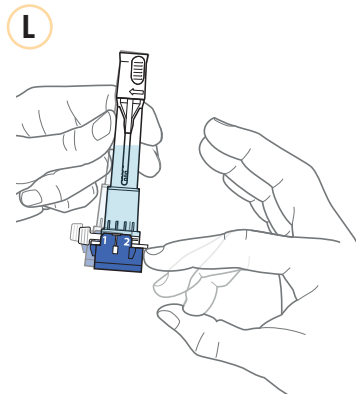
ATTENTION : Ouvrez une seule fois la valve du CALEX® Valve. Le test est conçu pour fonctionner avec la première goutte reçue.

5.6 Retirez le CALEX® Valve du puits de dépôt de la cassette test et remplacez le capuchon de protection.

REMARQUE : Le CALEX® Valve ne doit être utilisé qu'une seule fois.

5.7 Laissez reposer la cassette test pendant 12 minutes, jusqu'à ce que le chronomètre émette un bip. Passez alors immédiatement à l'étape 6 de la procédure de test.

REMARQUE : Vérifiez que le son de votre téléphone ne soit pas coupé pour pouvoir entendre l'alarme du minuteur.



ÉTAPE 6 : LECTURE DE LA CASSETTE TEST

REMARQUE : Assurez-vous que la cassette test soit positionnée sur une surface plane et uniforme (P). Ne placez pas les cassettes des tests sur le bord des meubles ou sur des fonds sombre ou à motifs, car cela pourrait interférer avec la capture d'image de votre smartphone.

- 6.1 Une fois le temps écoulé, prenez immédiatement une photo de la cassette test en appuyant sur le bouton « Scanner ».

ATTENTION : Un message de délai écoulé s'affiche 90 secondes après la pression sur le bouton « Scanner ». La vue appareil photo se ferme alors et IBDoc® app retourne à l'écran de démarrage.

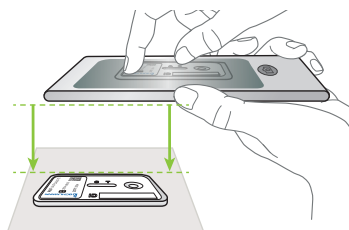
- 6.2 Aligner le cadre sur les bords de la cassette test (R). Le cas échéant, mettez au point en touchant l'écran.

REMARQUE : Maintenez votre smartphone parallèle à la cassette de test, et non dans une position inclinée (Q).

Déplacez lentement le smartphone de haut en bas pour aligner correctement le cadre avec la cassette test. Si le smartphone est dans la bonne position, le cadre passera du rouge (R) au vert (S). Si la couleur ne change pas, touchez l'écran pour forcer la mise au point sur l'image. Une fois que la position est indiquée comme correcte (vert), veuillez maintenir votre smartphone dans la même position jusqu'à ce que la lecture soit terminée. Assurez-vous de scanner la cassette test en moins d'une minute.

- 6.3 Une fois que l'application IBDoc® a trouvé images de bonne qualité à analyser, cinq points apparaissent progressivement et l'écran affiche « Analyse du test ».

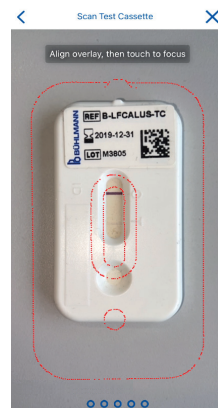
P



Q



R



S



- 7.1 Une fois la cassette test lue, IBDoc® app affiche l'écran des résultats (T).

REMARQUE : Si vous ne disposez pas d'une connexion Internet lors du test, le message « En attente » peut s'afficher sur un fond bleu jusqu'à l'établissement d'une connexion Internet à la session suivante. Dans tous les cas, le résultat de votre test n'est pas perdu.

- 7.2 Appuyez sur le champ « Notes » pour saisir un commentaire à la destination de votre professionnel de santé ou de vous-même.

REMARQUE : Les seuls signes de ponctuation autorisés sont les points et les virgules.

- 7.3 Une fois votre note saisie, appuyez sur le bouton « Soumettre » (T) pour enregistrer le résultat du test.

REMARQUE : Les résultats des tests sont automatiquement envoyés sur le Portail IBDoc®. Si le smartphone n'a pas de connexion Internet au moment de la mesure de la cassette de test, le résultat du test est automatiquement envoyé dès qu'une connexion Internet est établie.

REMARQUE : Vous pouvez examiner votre historique de résultats de test à tout moment en affichant la liste des résultats de tests ou *via* le Portail mobile (Fig. 5a, p. 9).

- 7.4 Dès que le résultat du test est enregistré, jetez le CALEX® Valve et la cassette de test (U).

- 7.5 La procédure de test est terminée. L'application IBDoc® app revient à l'écran d'accueil.

ATTENTION : Ne relisez jamais une même cassette de test.

REMARQUE : Les résultats téléchargés seront affichés par un symbole en forme de nuage avec une coche. Les résultats qui ne sont pas encore téléversés sur le portail IBDoc® s'afficheront avec une flèche dans le symbole de nuage. Vous pouvez effectuer un téléversement manuel en tirant la page vers le bas pour actualiser la liste des résultats (fig. 5a, p. 9).

T

Your Result

NORMAL <30 µg/g

Calprotectin

Normal range: 30-100 µg/g

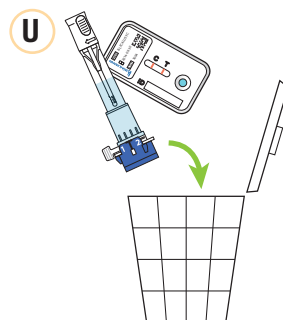
04 mai 2023

15:21

Add your comment (optional)

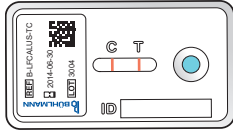
After clicking submit, your test result and your comment will be automatically sent to your doctor.

Submit



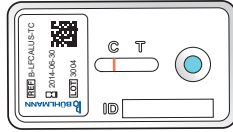
CARACTÉRISTIQUES DE CONTRÔLE QUALITÉ

Figure 6 : Résultats du test



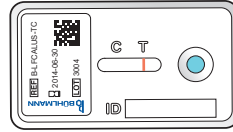
VALABLE

La ligne de contrôle (C) et la ligne de test (T) sont visibles.



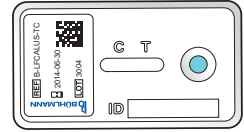
VALABLE

La ligne de contrôle (C) est visible. La concentration en calprotectine est inférieure à la limite de détection et la ligne de test (T) n'est pas visible.



NON VALABLE

La ligne de contrôle (C) n'est pas visible.



NON VALABLE

Ni la ligne de contrôle (C), ni la ligne de test (T) ne sont visibles.

Pour que le résultat soit valable, la ligne de contrôle (C) doit être visible. Si l'intensité de signal de la ligne de contrôle (C) est inférieure à une valeur seuil après les 12 minutes de temps d'incubation, le résultat du test n'est pas valable non plus et le test doit être renouvelé à l'aide d'une autre cassette. IBDoc® app détermine automatiquement la validité de la cassette test.

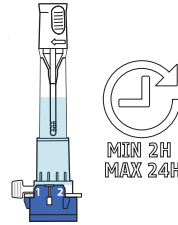
ÉTAPES CRITIQUES DE LA PROCÉDURE DE TEST

Afin de garantir des performances optimales du test IBDoc®, veuillez toujours à respecter les points suivants :



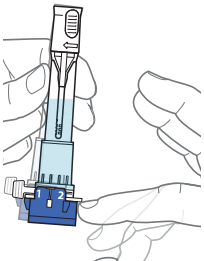
Collecte des selles (étape 4.3)

Assurez-vous que toutes les rainures de la tige d'échantillonnage soient complètement remplies de selles. Ne vous inquiétez pas s'il y a trop de selles sur l'extrémité de la tige. L'excès sera éliminé lors de l'introduction dans le corps du CALEX® Valve.



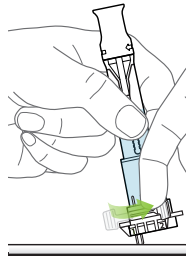
Avant de déposer l'extrait sur la cassette test (étape 5.3)

laissez le CALEX® Valve pendant 2-24 heures à température ambiante.



Avant de déposer l'extrait sur la cassette test (étape 5.3)

tapotez le bas du CALEX® Valve de manière à libérer toutes les bulles d'air emprisonnées dans l'embout de sortie.



Pendant le dépôt de l'extrait sur la cassette test (étape 5.4)

maintenez l'embout du CALEX® Valve en contact avec le puits de dépôt de l'échantillon jusqu'à ce que la couleur rougeâtre atteigne le milieu de la cassette.




LA RUBRIQUE SUIVANTE DE CE MODE D'EMPLOI, QUI DÉCRIT L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET L'ÉVALUATION DES PERFORMANCES DU TEST IBDoc[®], EST PARTICULIÈREMENT DESTINÉE AUX MÉDECINS.

LIMITES ET CONTRE-INDICATIONS

- Il a été suggéré que de multiples mesures de la calprotectine fécale, effectuées à des intervalles allant jusqu'à 4 semaines, permettent une meilleure exactitude diagnostique pour la prédiction d'une rechute clinique chez les patients ^{14,15}.
- Il est conseillé que le suivi des patients atteints d'une MICI à l'aide d'IBDoc[®] soit mis en place en phase de rémission de la maladie. Ceci permettra une détermination optimale de concentrations croissantes en calprotectine qui traduiraient une rechute clinique.
- L'objectif de la mesure par IBDoc[®] des taux de calprotectine fécale est d'aider au suivi thérapeutique des MICI. Les données devront donc être interprétées en association avec d'autres résultats cliniques et de laboratoire.
- Les mesures de la calprotectine fécale devraient être considérées comme une cible complémentaire pour le traitement ¹³.
- Les tests IBDoc[®] doivent être uniquement réalisés par des utilisateurs âgés de 12 ans et plus.
- Les taux de calprotectine fécale des nouveau-nés et des jeunes enfants peuvent être augmentés de manière significative ^{16,17}.
- Il est recommandé que le dosage de la calprotectine fécale chez des patients de moins de 18 ans se fasse sous la supervision d'un parent.
- Les patients qui prennent ou qui ont pris des AINS (p. ex., aspirine, ibuprofène, Aleve[®], Excedrin[®]) de façon régulière peuvent présenter des taux de calprotectine fécale élevés. Par conséquent, les échantillons provenant de ces patients ne devraient pas être testés ni contribuer à l'interprétation diagnostique.
- Seuls les modèles de smartphone validés peuvent être utilisés avec le test IBDoc[®] (pour plus d'informations, voir <http://www.ibdoc.net>).
- Pour toute anomalie, un contrôle supplémentaire de l'image de la bandelette test est recommandé lors de l'évaluation des résultats du test IBDoc[®]. Veuillez vous référer à la Fig. 6 p. 18.

INTERPRÉTATION DU RÉSULTAT

Les catégories de résultats *IBDoc*® suivantes reflètent la connaissance condensée des valeurs seuil publiées et, spécialement, des études de performance clinique des dosages fCAL de BUHLMANN (veuillez-vous référer à la rubrique « Résumé de la littérature clinique »). Les seuils peuvent être matérialisés par un code de couleur ou une valeur :

-  Normale: Des concentrations de calprotectine fécale inférieures à 100 µg/g peuvent indiquer de façon fiable des patients à faible risque de rechute clinique, en rémission endoscopique. Des procédures endoscopiques invasives peuvent être évitées chez ces patients ^{1-7,9-13}.
-  Modérée: Des concentrations en calprotectine fécale comprises entre 100 et 300 µg/g peuvent indiquer la nécessité d'un contrôle ultérieur plus strict dans le but d'évaluer les tendances évolutives de la maladie.
-  Elevée: Des concentrations en calprotectine fécale dépassant 300 µg/g doivent conduire à la répétition du test et, si les valeurs élevées se confirment, à la réalisation d'investigations supplémentaires ^{1-7,9-13}.

Les catégories de résultats *IBDoc*® ci-dessus correspondent à des seuils définis par défaut et peuvent être ajustées. Il est conseillé aux professionnels de santé de vérifier les seuils par défaut en déterminant le niveau de base de calprotectine du patient pendant la phase de rémission de la maladie.

Un résultat faux-négatif, à savoir un résultat de calprotectine apparaissant en vert alors qu'il devait être rouge, dans le cas d'un patient montrant une inflammation endoscopique, est hautement improbable. Cependant, il est important que le patient reste sous la surveillance d'un professionnel de santé et signale tout symptôme clinique afin d'éviter le retard des décisions cliniques et la mise en place du traitement approprié, en cas de résultat faussement négatif.

Des études ont montré que des concentrations élevées en calprotectine, supérieures à 300 µg/g, ne traduisent pas systématiquement la survenue d'une rechute clinique. Des taux élevés de calprotectine doivent être considérés comme un signal d'alerte et conduire à une répétition du test. La confirmation de taux élevés doit inciter à la réalisation d'investigations supplémentaires.

La corrélation des taux de calprotectine avec l'état inflammatoire de la muqueuse intestinale du patient, évaluée par endoscopie, a été déterminée dans trois études indépendantes utilisant des tests BÜHLMANN de dosage de la calprotectine.

	Étude 1 (Espagne) [Réf. 1]	Étude 2 (Espagne) [Réf. 2]	Étude 3 (Australie, Nouvelle Zélande) [Réf. 3]	Étude 4 (Royaume- Uni) [Réf. 4]
Nombre de patients et données démographiques	89 (MC ¹) Ages : 32-58 44 % pat. masculins	123 (RCH ²) Ages : 18-85 66,4 % pat. masculins	99 (MC ¹ après résection) Ages : 29-47 ³ 46,5 % pat. masculins	26 (RCH ²) Ages: 32-49 ³ 44 % pat. masculins
Taux de calprotectine choisi comme point de décision	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g	187 µg/g
Pourcentage de patients avec valeurs inférieures au point de décision, en rémission endoscopique⁴	98 %	86 %	91 %	100 %
Pourcentage de patients avec valeurs supérieures au point de décision, en rechute endoscopique⁵	76 %	80,3 %	53 %	72 %

Tableau 1 : Corrélation des taux de calprotectine avec l'activité MICI déterminée par évaluation endoscopique. Les résultats des études 1 et 2 ont été obtenus à l'aide de tests BÜHLMANN par méthode immunochromatographique (Quantum Blue® fCAL et Quantum Blue® fCAL high range). Les résultats de l'étude 3 ont été obtenus à l'aide du test BÜHLMANN fCAL® ELISA. Les résultats de l'étude 4 ont été obtenus avec IBDoc®.

¹ MC = patients avec maladie de Crohn,

² RCH = patients avec rectocolite hémorragique,

³ Intervalle interquartile (IIQ),

⁴ Valeurs prédictives négatives [vrais négatifs / (vrais négatifs + faux négatifs)],

⁵ Valeurs prédictives positives [vrais positifs / (vrais positifs + faux positifs)].

La valeur diagnostique du taux de calprotectine pour prédire la rémission ou la rechute cliniques, en fonction des symptômes des patients, des indices d'activité clinique, du besoin non planifié d'une augmentation de la dose thérapeutique, de l'hospitalisation ou de l'urgence, a été déterminée dans trois études utilisant des tests BÜHLMANN de dosage de la calprotectine.

	Étude 5 (Royaume-Uni) [Réf. 5]	Étude 6 (Espagne) [Réf. 6]	Étude 7 (Espagne) [Réf. 7]
Nombre de patients (pat.) dans une étude	92 (MC ¹) 38 % pat. masculins	30 (MC ¹) thérapie adalimumab Âges : 24-64 43,3 % pat. masculins	33 (MC ¹) 20 (RCH ²) thérapie infliximab Âges : 18-68 47,2 % pat. masculins
Durée du suivi après la mesure de la calprotectine	12 mois	4 mois	12 mois
Taux de calprotectine choisi comme point de décision	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
Pourcentage de patients avec valeurs inférieures au point de décision, en rémission clinique³	96,8 %	100 %	96,1 %
Pourcentage de patients avec valeurs supérieures au point de décision, en rechute clinique⁴	27,6 %	75 %	68,7 %

Tableau 2 : Les résultats de l'étude 5 ont été obtenus à l'aide de du test BÜHLMANN fCAL® ELISA. Ceux des études 6 et 7 ont été obtenus à l'aide des tests BÜHLMANN par méthode immunochromatographique (Quantum Blue® fCAL et Quantum Blue® fCAL high range).

¹ MC = patients avec maladie de Crohn,

² RCH = patients avec rectocolite hémorragique,

³ Valeurs prédictives négatives [vrais négatifs / (vrais négatifs + faux négatifs)],

⁴ Valeurs prédictives positives [vrais positifs / (vrais positifs + faux positifs)]

ÉVALUATION DES PERFORMANCES DES UTILISATEURS

Soixante-et-un (61) patients présentant un diagnostic de rectocolite hémorragique (n = 29) ou de maladie de Crohn (n = 32), et répondant aux critères classiques (66 % de femmes, âge moyen (\pm ET) : 36 ans (\pm 11,8)) ont été enrôlés au niveau de trois sites d'études et ont fourni un unique échantillon de selles.⁸

Les résultats du test IBDoc[®] ont été obtenus par les patients avec leur smartphone personnel ainsi que par des professionnels de santé (PDS) au niveau des sites cliniques en utilisant deux modèles de smartphone différents, exécutant respectivement la version Android ou iOS de l'application logicielle IBDoc[®]. Les résultats du test IBDoc[®] (résultats des patients et des PDS) ont été comparés aux valeurs de référence pour la calprotectine issues du même échantillon. Pour établir les valeurs de référence, plusieurs mesures de trois préparations de selles indépendantes avec CALEX[®] Cap ont été réalisées dans un laboratoire avec le dosage BÜHLMANN fCAL[®] ELISA.

Les résultats du test IBDoc[®] et les mesures de référence par ELISA au laboratoire étaient disponibles pour comparaison chez cinquante et un (51) patients. Aucun des 51 patients n'a obtenu de résultat faux positif (rouge \rightarrow vert) ou faux négatif (vert \rightarrow rouge). L'accord dans la catégorie intra-résultat totale obtenu par les patients était de 88 % (voir Tableau 3). L'ensemble des 61 extraits CALEX[®] Valve préparés par les patients et mesurés par ELISA ont pu être comparés avec les mesures IBDoc[®] réalisées par les PDS. Une Accord totale de 89 % a été obtenue par les PDS. (Pour optimiser les performances du test, consultez les étapes critiques dans la section Procédure de test).

Résultat IBDoc[®] Patient

		Normal ≤ 100	Modéré 101-299	Élevé ≥ 300	AC/Total
Référence ELISA	Normal ≤ 100	19	2	0	19/21
	Modéré 101-299	3	8	1	8/12
	Élevé ≥ 300	0	0	18	18/18
	AC/Total	19/22	8/10	18/19	45/51

Accord cible totale

88%

Tableau 3 : Accord des résultats obtenus par les patients utilisant le test IBDoc[®] avec les mesures de référence en laboratoire (BÜHLMANN fCAL[®] ELISA) obtenues sur le même échantillon de selles. AC = Accord cible

Sur les 61 patients ayant réalisé le test IBDoc[®], 97 % (59 sur 61) ont répondu qu'ils avaient effectivement compris les instructions de l'application. Soixante-dix-neuf (79) pour cent (48 sur 61) des patients étaient d'accord avec l'affirmation selon laquelle le test IBDoc[®] était facile d'emploi. Quarante-vingt-cinq (85) pour cent (52 sur 61) des patients étaient d'accord pour utiliser le kit à domicile à l'avenir.

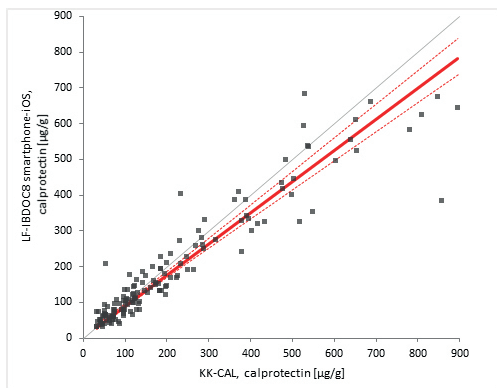
COMPARAISON DES METHODES

L'étude de comparaison des méthodes a été réalisée en suivant la ligne directrice EP09-A3 du CLSI. Au moins cent quarante-cinq (145) échantillons cliniques ont été mesurés, conformément aux instructions d'utilisation, avec le *IBDoc*[®] Calprotectin Kit sur deux smartphones avec des systèmes d'exploitation différents, un Android et un iOS, ainsi qu'avec le dosage *BÜHLMANN fCAL*[®] turbo. Les mesures ont été réalisées en l'espace de huit (8) jours en utilisant trois (3) lots de *IBDoc*[®] Calprotectin Kits (Tableau 4).

Description	Mesure lue	N	Biais au point de décision clinique (IC 95 %)	
			100 µg/g	300 µg/g
<i>IBDoc</i> [®] Calprotectin Kit p/r <i>BÜHLMANN fCAL</i> [®] turbo	iOS	148	-10,8% (-13,6%, -2,7%)	-12,2% (-16,0%, -6,7%)
	Android	145	8,3% (0,6%, 14,5%)	7,1% (-2,5%, 15,5%)

Tableau 4 : Biais des mesures avec le test *IBDoc*[®] aux points de décision clinique par comparaison aux valeurs de calprotectine de référence obtenues avec le test *BÜHLMANN fCAL*[®] turbo. Les mesures avec le test *IBDoc*[®] ont été réalisées avec trois lots de cassettes de test et deux modèles de smartphone. (n = nombre d'échantillons, IC : intervalle de confiance)

A



B

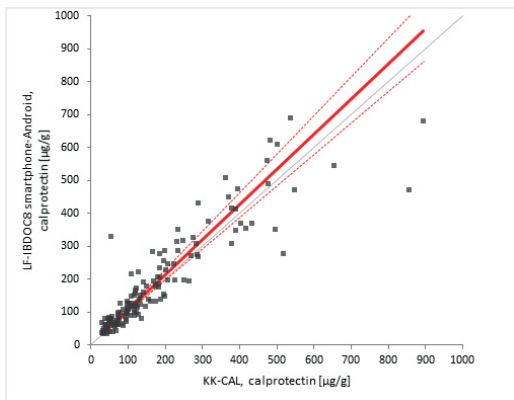


Figure 7 : Nuage de points des mesures avec *IBDoc*[®] sur smartphone-iOS (A) ou smartphone-Android (B) et avec *BÜHLMANN fCAL*[®] turbo (KK-CAL) avec une analyse par régression de Passing-Bablok. L'ajustement linéaire de Passing-Bablok est représenté par une ligne rouge pleine. Les intervalles de confiance à 95 % sont indiqués par des lignes rouges en pointillé.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

RECUPERATION

Huit (8) extraits de prélèvements de selles issus de résidus cliniques d'échantillons de selles ont été additionnés de 60,2 µg/g et de 120,4 µg/g de calprotectine issue du matériel d'étalon. Les échantillons « de ligne de base » ont été additionnés de la quantité correspondante de tampon d'extraction. Les échantillons de « ligne de base » et de « ligne de base + addition » ont été mesurés en treize (13) répliques en utilisant un lot de IBDoc® Calprotectin Kit et deux smartphones avec différents systèmes d'exploitation, un Android et un iOS. Les résultats répondaient au critère d'acceptation de 70 à 130 % de récupération (Tableau 5).

smartphone A - iOS	Échantillon n°	Niveau 1		Niveau 2		Niveau 3		Niveau 4		Niveau 5		Niveau 6	
	Valeur cible d'échantillon [µg/g]	<50		50-80		80-110		110-150		150-325		>325	
	Ligne de base [µg/g]	46,9	58,6	61,9	81,7	123,3	151,7	237,1	543,0				
	Valeur d'addition [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4				
	Attendue (ligne de base + addition) [µg/g]	107,1	118,8	122,1	141,9	183,5	272,1	357,5	663,4				
	Observée (ligne de base + addition) [µg/g]	114,0	130,5	129,4	149,4	192,8	302,4	375,0	611,9				
	% de récupération totale	106,5	109,8	106,1	105,3	105,1	111,1	104,9	92,2				

smartphone B - Android	Échantillon n°	Niveau 1		Niveau 2		Niveau 3		Niveau 4		Niveau 5		Niveau 6	
	Valeur cible d'échantillon [µg/g]	<50		50-80		80-110		110-150		150-325		>325	
	Ligne de base [µg/g]	57,5	66,9	65,6	86,5	134,8	176,6	271,7	634,6				
	Valeur d'addition [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4				
	Attendue (ligne de base + addition) [µg/g]	117,7	127,1	125,8	146,7	195,0	297,0	392,1	755,0				
	Observée (ligne de base + addition) [µg/g]	122,8	142,9	149,4	159,9	217,4	346,9	434,9	721,0				
	% de récupération totale	104,4	112,5	118,8	109,0	111,5	116,8	110,9	95,5				

Tableau 5 : Résultats de récupération du test IBDoc® obtenus avec un lot de cassettes de test, analysées avec les smartphones A et B, exécutant respectivement la version iOS ou Android de l'application IBDoc®.

PRECISION

Précision intra-laboratoire : ≤ 30 % de CV

La précision intra-laboratoire du IBDoc® Calprotectin Kit a été établie conformément à la ligne directrice EP05-A3 du CLSI. Les mesures ont été réalisées en utilisant deux modèles de smartphone avec des systèmes d'exploitation différents, un Android et un iOS, sur un (1) lot de cassettes de test et six (6) échantillons de selles extraits avec des concentrations en calprotectine couvrant la plage de mesure du dosage et des points de décision clinique.

Les tests ont été réalisés sur vingt (20) jours non consécutifs, en deux (2) analyses avec deux (2) répliques par analyse/échantillon. Les critères d'acceptation pour la répétabilité et la précision intra-laboratoire (respectivement ≤ 30 % de CV et ≤ 35 % de CV pour les échantillons avec des concentrations en calprotectine ≤ 300 µg/g et > 300 µg/g) étaient respectés pour tous les échantillons (Tableau 6).

	Précision intra-laboratoire (smartphone A - iOS)				Précision intra-laboratoire (smartphone B - Android)			
	N	Moyenne [µg/g]	ET [µg/g]	% CV	N	Moyenne [µg/g]	ET [µg/g]	% CV
1	79	39,2	11,8	30,0	77	47,5	9,1	19,1
2	80	76,9	19,9	25,9	80	82,6	17,1	20,8
3	80	129	33,8	26,1	77	136	23,0	17,0
4	79	218	52,9	24,3	80	227	47,8	21,0
5	80	353	81,1	23,0	80	388	77,0	19,8
6	80	528	125,4	23,7	80	579	142,8	24,6

Tableau 6 : Données de précision intra-laboratoire des résultats du test IBDoc® analysés avec les smartphones A et B, exécutant respectivement la version iOS ou Android de l'application IBDoc®.

PRECISION

Reproductibilité entre lots : $\leq 30\%$ de CV

La reproductibilité du IBDoc® Calprotectin Kit a été établie conformément à la ligne directrice EP05-A3 du CLSI. Les mesures ont été réalisées en utilisant deux modèles de smartphone avec des systèmes d'exploitation différents, un Android et un iOS, sur trois (3) lots de cassettes de test différents et six (6) échantillons de selles extraits avec des concentrations en calprotectine couvrant la plage de mesure du dosage et des points de décision clinique. Les tests ont été réalisés sur cinq (5) jours, en une (1) analyse avec cinq (5) répliques par analyse/échantillon. Les critères d'acceptation pour la reproductibilité entre lots (respectivement $\leq 30\%$ de CV et $\leq 35\%$ de CV pour les échantillons avec des concentrations en calprotectine $\leq 300\ \mu\text{g/g}$ et $> 300\ \mu\text{g/g}$) étaient respectés pour tous les échantillons (Tableau 7).

	Reproductibilité (smartphone A - iOS)				Reproductibilité (smartphone B - Android)			
	N	Moyenne [$\mu\text{g/g}$]	ET [$\mu\text{g/g}$]	% CV	N	Moyenne [$\mu\text{g/g}$]	ET [$\mu\text{g/g}$]	% CV
1	74	44,6	11,0	24,7	75	55,3	12,5	22,5
2	75	89,3	22,3	24,9	75	95,4	23,4	24,5
3	75	154	37,1	24,1	75	162	35,1	21,6
4	75	228	48,0	21,0	74	253	50,8	20,1
5	75	383	85,9	22,4	75	430	87,0	20,2
6	75	577	135	23,5	75	655	151	23,0

Tableau 7 : Données de reproductibilité des résultats du test IBDoc® analysés avec les smartphones A et B, exécutant respectivement la version iOS ou Android de l'application IBDoc®.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

REPRODUCTIBILITE DE LA PREPARATION / DE L'EXTRACTION DES SELLES

Précision entre extractions : 0,0 % à 14,5 % de CV

Reproductibilité de l'extraction : 15,6 % à 29,3 % de CV

L'étude de reproductibilité de la préparation/de l'extraction des selles a été établie conformément à la ligne directrice EP05-A3 du CLSI. Huit (8) prélèvements de selles cliniques, choisis pour représenter différentes consistances de selles : solides, semi-solides et liquides, avec des concentrations en calprotectine englobant la plage de mesure du test et des points de décision clinique, ont été extraits deux fois avec chacun parmi trois lots de CALEX® Cap par deux opérateurs en l'espace de deux jours. Chaque extrait de selles a été testé en trois (3) répliques en utilisant un (1) lot de réactifs du IBDoc® Calprotectin Kit et deux modèles de smartphone différents, un iOS et un Android.

Échantillon	N	Conc. moyenne [µg/g]	Intra-extraction (intra-analyse)		Entre extractions		Jour-à-jour		Entre lots		Entre opérateurs		Total	
			ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]
1	72	43,7	8,0	18,4	0,0	0,0	5,6	12,9	0,0	0,0	0,0	0,0	9,8	22,5
2	72	54,5	9,1	16,7	7,8	14,4	2,9	5,3	0,0	0,0	5,2	9,5	13,4	24,6
3	72	77,7	11,3	14,6	9,2	11,8	0,0	0,0	4,1	5,3	0,0	0,0	15,1	19,5
4	72	158,5	30,7	19,3	0,0	0,0	14,0	8,8	0,0	0,0	5,3	3,3	34,1	21,5
5	72	180,8	25,5	14,1	26,3	14,5	0,0	0,0	11,0	6,1	16,3	9,0	41,6	23,0
6	72	277,5	52,1	18,8	31,1	11,2	0,0	0,0	36,0	13,0	40,4	14,6	81,3	29,3
7	72	587,2	104,4	17,8	44,2	7,5	26,3	4,5	15,6	2,6	0,0	0,0	117,5	20,0
8	72	619,8	100,6	16,2	52,9	8,5	54,6	8,8	0,0	0,0	0,0	0,0	126,1	20,3

Tableau 8 : Résultats intra-extraction, entre extractions, jour-à-jour, entre lots, entre opérateurs et taux de l'étude de reproductibilité de l'extraction avec le IBDoc® Calprotectin Kit, lus sur smartphone iOS.

Échantillon	N	Conc. moyenne [µg/g]	Intra-extraction (intra-analyse)		Entre extractions		Jour-à-jour		Entre lots		Entre opérateurs		Total	
			ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]	ET [µg/g]	CV [%]
1	72	52,3	7,1	13,5	0,0	0,0	5,4	10,3	0,0	0,0	0,0	0,0	8,9	17,0
2	72	64,6	10,3	16,0	8,7	13,4	6,4	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,9	23,1
3	71	90,6	15,0	16,5	9,9	10,9	5,6	6,2	4,9	5,4	7,0	7,7	20,6	22,8
4	72	183,0	33,1	18,1	6,7	3,6	11,3	6,2	0,0	0,0	7,7	4,2	36,4	19,9
5	72	214,7	28,1	13,1	31,1	14,5	0,0	0,0	7,5	3,5	23,7	11,0	48,7	22,7
6	72	330,1	56,8	17,2	35,2	10,7	24,0	7,3	39,7	12,0	23,7	7,2	84,8	25,7
7	72	679,5	83,9	12,4	51,4	7,6	38,6	5,7	0,0	0,0	8,8	1,3	106,1	15,6
8	72	720,6	87,8	12,2	42,9	6,0	61,6	8,6	0,0	0,0	0,0	0,0	115,5	16,0

Tableau 9 : Résultats intra-extraction, entre extractions, jour-à-jour, entre lots, entre opérateurs et taux de l'étude de reproductibilité de l'extraction avec le IBDoc® Calprotectin Kit, lus sur smartphone Android.

SENSIBILITÉ

LIMITE DE BLANC (LOB)

LIMITE DE DETECTION (LOD)

LIMITE DE QUANTIFICATION (LOQ)

La LoD a été établie conformément à la ligne directrice EP17-A2 du CLSI en suivant l'approche classique, une analyse paramétrique et une LoB < 20 µg/mL, déterminée à l'aide de l'analyse non paramétrique.

La LoQ a été établie conformément à la ligne directrice EP17-A2 du CLSI en se basant sur 90 déterminations et un objectif de précision de 30 % de CV.

Tous les résultats du test *IBDoc*® obtenus dans l'étude de sensibilité ont été analysés en utilisant deux modèles de smartphone différents, exécutant respectivement la version Android ou iOS de l'application *IBDoc*®. Les résultats des études de LoB, de LoD et de LoQ pour le test *IBDoc*® sont résumés dans le Tableau 10.

Smartphone	Lot	Limite de blanc (LoB)	Limite de détection (LoD)	Limite de quantification (LoQ)
Android	1	6,0 µg/g	12,5 µg/g	19,5 µg/g
Android	2	5,0 µg/g	13,2 µg/g	22,9 µg/g
iOS	1	0,0 µg/g	7,8 µg/g	17,0 µg/g
iOS	2	0,0 µg/g	8,9 µg/g	23,4 µg/g

Tableau 10 : Valeurs de limite de blanc, de limite de détection et de limite de quantification obtenues avec deux modèles de smartphone différents, un iOS et un Android et deux lots de cassettes de test.

LINEARITE

Plage de linéarité : 30 à 700 µg/g

La plage de linéarité du IBDoc® Calprotectin Kit a été déterminée conformément à la ligne directrice EP06-Ed2 du CLSI. Pour la calprotectine fécale, il a été démontré que la méthode est linéaire entre 30 et 700 µg/g, avec un écart autorisé de $\pm 20\%$ / $\pm 15\ \mu\text{g/g}$ dans cet intervalle.

Smartphone	Lot	Niveaux	N	Intervalle de mesure [µg/g]	Paramètres de régression linéaire		
					Ordonnée à l'origine	Pente	R ² *
iOS	1	1-11	109	16,5 - 1080,3	-11,9	1,11	0,996
	2	1-13	128	21,2 - 997,6	-4,7	0,99	0,975
Android	1	1-8	79	26,0 - 812,3	-4,8	1,24	0,980
	2	1-11	108	25,9 - 817,1	-3,0	1,13	0,995

Tableau 11 : Résumé des analyses de linéarité des résultats de test pour deux modèles de smartphone, exécutant respectivement la version iOS ou Android de l'application IBDoc® et deux lots de réactifs.

* sur la base des résultats moyens de chaque niveau.

« HOOK EFFECT » A DOSE ELEVEE

Les échantillons présentant des concentrations en calprotectine allant jusqu'à $11,2 \times 10^3\ \mu\text{g/g}$ peuvent être mesurés sans limiter la plage de mesure du IBDoc® Calprotectin Kit. L'étude de « hook effect » à dose élevée a été réalisée sur deux lots indépendants de réactif et les concentrations ont été établies sur la base des mesures réalisées avec le dosage BÜHLMANN fCAL® turbo.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

SUBSTANCES INTERFERENTES

La sensibilité du IBDoc® Calprotectin Kit aux médicaments par voie orale, aux compléments nutritionnels et à l'hémoglobine ainsi qu'aux micro-organismes entéropathologiques a été évaluée conformément à la ligne directrice EP07-A3 du CLSI. Une biais dans les résultats dépassant 30 % était considérée comme une interférence. Aucune interférence n'a été détectée avec les substances répertoriées dans le tableau 12 jusqu'aux concentrations indiquées. Aucune interférence n'a été détectée avec les micro-organismes entéropathologiques répertoriés dans le tableau 13 jusqu'aux quantités indiquées d'unités formant colonie (UFC) par mL d'extrait de prélèvement de selles.

Nom commercial (Substance)	Concentration cible (mg/50 mg de selles)
Duofer Fol (Sulfate de fer (II))	0,11
Prednisone (Prednisone)	0,31
Imurek (Azathioprine)	0,19
Salofalk (Mésalamine (acide 5-aminosalicylique))	5,21
Agopton (Lansoprazole)	0,18
Asacol (Mésalamine (acide 5-aminosalicylique))	2,50
Vancocin (Vancomycine)	2,00
Bactrim (Sulfaméthoxazole + Triméthoprim)	1,7 + 0,35
Ciproxine (Ciprofloxacine)	1,25
Complément alimentaire	Concentration cible (mg/50 mg de selles)
Vitamine E (Acétate de DL- α -tocophéryle)	0,30
Berocca (Multivitamine)	1,06
Hémoglobine	Concentration cible (mg/50 mg de selles)
Hémoglobine humaine	1,25

Tableau 12 : Substances et leurs concentrations cibles qui ont été testées et qui ne présentent aucune interférence dans le dosage IBDoc®.

Micro-organismes	Concentration (UFC/mL)
<i>Escherichia coli</i>	$2,9 \times 10^7$
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	$8,2 \times 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia</i>	$4,5 \times 10^7$
<i>Citrobacter freundii</i>	$5,5 \times 10^7$
<i>Shigella flexneri</i>	$5,0 \times 10^7$
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	$5,3 \times 10^6$

Tableau 13 : Micro-organismes qui ont été testés et qui ne présentent aucune interférence dans le dosage IBDoc®.

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, et al. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013, 7(12):e641-51.
2. Lobatón Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 19(5):1034-42.
3. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, et al., Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. *Gastroenterology*. 2015, 148(5):938-947.
4. Walsh A, Kormilitzin A, Hinds C, et al. Defining Faecal Calprotectin Thresholds as a Surrogate for Endoscopic and Histological Disease Activity in Ulcerative Colitis-a Prospective Analysis. *J Crohns Colitis*. 2019 Mar 30;13(4):424-430.
5. Naismith GD, Smith LA, Barry SJ et al. A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014, 8(9):1022-9.
6. Ferreira-Iglesias R, Barreiro-de Acosta M, Lorenzo-Gonzalez A et al. Usefulness of a rapid faecal calprotectin test to predict relapse in Crohn's disease patients on maintenance treatment with adalimumab. *Scand J Gastroenterol*. 2015, 23:1-6.
7. Ferreira-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Faecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2015, 50(2):147-51.
8. Moore AC, Huang VW, Bourdages R, et al. IBDoc Canadian User Performance Evaluation. *Inflamm Bowel Dis*. 2019 May 4;25(6):1107-1114.
9. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Faecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014, 12(11):1865-70.
10. Lasson A, Öhman L, Stotzer PO et al. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse: A prospective, randomized, controlled study. *United European Gastroenterol J*. 2015 ;3(1):72-9.
11. Lin JF, Chen JM, Zuo JH et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Aug;20(8):1407-15.
12. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015, 29(7):369-72.
13. Peyrin-BL, Sandborn W, Sands BE et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol*. 2015, 110:1324-38
14. Molander P, Färkkilä M, Ristimäki A, et al. Does Faecal calprotectin Predict Short-Term Relapse After Stopping Tnfalpha-Blocking Agents In Inflammatory Bowel Disease Patients In Deep Remission? *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, 33-40.
15. De Vos M, Dewit O, D'Haens G et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, 9:2111-2117.
16. Fagerberg UL, Lööf L, Myrdal U et al. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005, 40(4):450-5.
17. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

JOURNAL DES MODIFICATIONS

Date	Version	Modification
2024-05-27	V7.0	<ul style="list-style-type: none">- Ajustement de la plage de linéarité à 700 µg/g- Mise à jour du chapitre <i>Matériel et accessoires requis, mais non fournis</i>- Nouveau chapitre <i>Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances</i>- Mise à jour du chapitre <i>Informations importantes</i>- Nouvelle figure 5b : Menu Profil de l'application IBDoc®- Informations supplémentaires dans les étapes 1, 2 et 5 de la procédure de dosage- Révision du chapitre <i>Limites et contre-indications</i>- Révision du chapitre <i>Interprétation des résultats</i>- Mise à jour du chapitre <i>Résumé de la littérature clinique</i>- Révision de <i>Caractéristiques de performances</i>- Mise à jour du chapitre <i>Symboles</i> y compris les symboles pour les tests hors laboratoire ou les autotests- Ajout du numéro de licence de Santé Canada

DOMMAGES PENDANT L'EXPEDITION (INFORMATIONS RESERVEES AUX PDS)












Veuillez notifier votre distributeur si vous avez reçu un produit endommagé.

RAPPORTS D'INCIDENTS DANS LES ÉTATS MEMBRES DE L'UE

RAPPORTS D'INCIDENTS DANS LES ÉTATS MEMBRES DE L'UE

En cas d'incident grave en lien avec ce dispositif, signalez-le sans délai au fabricant et à l'autorité compétente de votre État Membre.

SYMBOLES

Symbole	Explication
	Utiliser jusqu'au
	Consulter le mode d'emploi
	Limites de température
	Code du lot
	Numéro de catalogue
	Fabricant
	Contenu suffisant pour "n" tests
	Ne pas réutiliser
	Traduction
	Pour autotest
	Pour test hors laboratoire

CALEX® et IBDoc® sont des marques déposées de BÜHLMANN dans de nombreux pays.

Certaines parties du kit sont protégées par les brevets EP2617362(B1); EP2833795(B1); EP2947459(B1); US9752967(B2); US10620216(B2); AU2013210989(B2); AU2016203121(C1); AU2015261919(B2); BR112014017755-4; CA2861386(C); CA2997598(C); JP6043365(B2); JP6307132(B2); JP6467436(B2); KR10-1716740(B1); KR10-1875862(B1); ZL 201380009198.3

Licence Santé Canada : 98903, Classe de dispositif : 3



BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Suisse

Téléphone +41 61 487 12 12
Fax +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch