



## **IBDoc® Calprotectin Kit**

**Mode d'emploi**

**Patients et non-spécialistes**

invalid

LF-IBDOC8

8 tests

Version 6.0: 08-04-2024

# TABLE DES MATIÈRES

TABLE DE MATIÈRES	2
UTILISATION PRÉVUE	2
PRINCIPE DU TEST	3
MATÉRIEL ET ACCESSOIRES	4
INFORMATION IMPORTANTE	5
COMPOSANTS DE LA TROUSSE IBDoc®	6
ÉTAPE 1 : INSTALLATION DE L'APPLICATION ET CONNEXION	8
ÉTAPE 2 : PRÉPARATION À LA PROCÉDURE DE TEST	9
ÉTAPE 3 : COLLECTE DES SELLES	10
ÉTAPE 4 : EXTRACTION DES SELLES	11
ÉTAPE 5 : DÉPÔT SUR LA CASSETTE TEST	12
ÉTAPE 6 : LECTURE DE LA CASSETTE TEST	13
ÉTAPE 7 : AJOUT DE NOTES ET ENREGISTREMENT DU RÉSULTAT DU TEST	14
CARACTÉRISTIQUES DE CONTRÔLE QUALITÉ	15
ÉTAPES CRITIQUES DE LA PROCÉDURE DE TEST	15
NOTES	16
INFORMATIONS	17
LIMITES ET CONTRE-INDICATIONS	18
INTERPRÉTATION DU RÉSULTAT	19
REVUE DE LA LITTÉRATURE	20
CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE	22
BIBLIOGRAPHIE	31

## 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 taux de calprotectine, vous utiliserez le dispositif d'extraction CALEX® Valve pour prélever 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 850 µg de calprotectine par g de selles et le test affiche des résultats allant jusqu'à 1000 µg/g.

## MATÉRIEL ET ACCESSOIRES INCLUS DANS UNE TROUSSE IBDoc® (B-IBDOC) :

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

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

**LA TROUSSE IBDoc® DOIT ÊTRE CONSERVÉE AU RÉFRIGÉRATEUR (2 À 8°C).**

## MATÉRIEL ET ACCESSOIRES NÉCESSAIRES NON FOURNIS AVEC LA TROUSSE.

- 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](http://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.
- Gants d'examen, si nécessaire disponibles auprès de votre médecin.

# INFORMATIONS IMPORTANTES

- **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 5, page 14 et le chapitre interprétation des résultats, page 19).
  - vous avez des questions sur IBDoc®.
- Veuillez lire attentivement le mode d'emploi avant de démarrer la procédure de test. Les pages 6 à 7 présentent l'ensemble des composants de la trousse. La procédure étape par étape démarre à la page 8.
- 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.
- 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 dispositif 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 dispositif CALEX® Valve ni la cassette test.
- Aucun des composants n'est toxique ou dangereux.
- Pour des raisons d'hygiène, jetez les composants du test après utilisation et lavez-vous les mains.
- 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 6) du dispositif CALEX® Valve semble lâche ou est tombé lors de l'ouverture de l'emballage, remplacez-le sur l'embout de sortie.
- Ne pas utiliser le kit si, à son ouverture, l'emballage de la cassette test est endommagé ou si le dispositif CALEX® Valve fuit.

## 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.11). 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.
- Si vous rencontrez des difficultés à prélever un échantillon, parce que la selle n'accroche pas aux rainures du dispositif CALEX® Valve par exemple, réalisez le test un autre jour. Pour cela, utilisez un nouveau test IBDoc®.

## Dispositif CALEX® Valve

Figure 1 :

CALEX® Valve

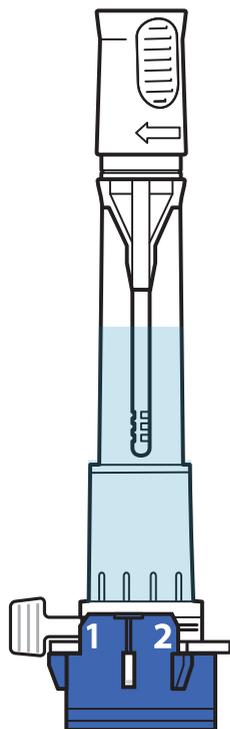


Figure 2 :

Tige d'échantillonnage

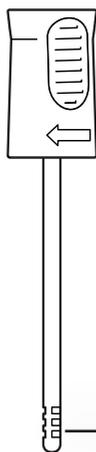


Figure 3 :

Corps du dispositif  
CALEX® Valve

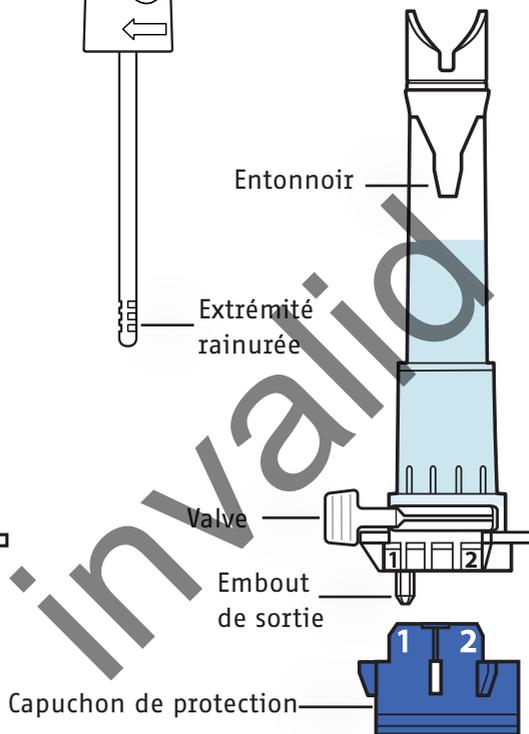


Figure 4 : Cassette test

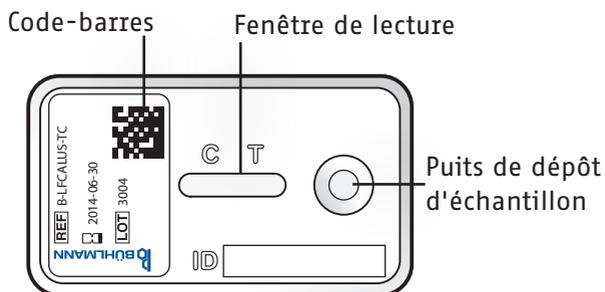
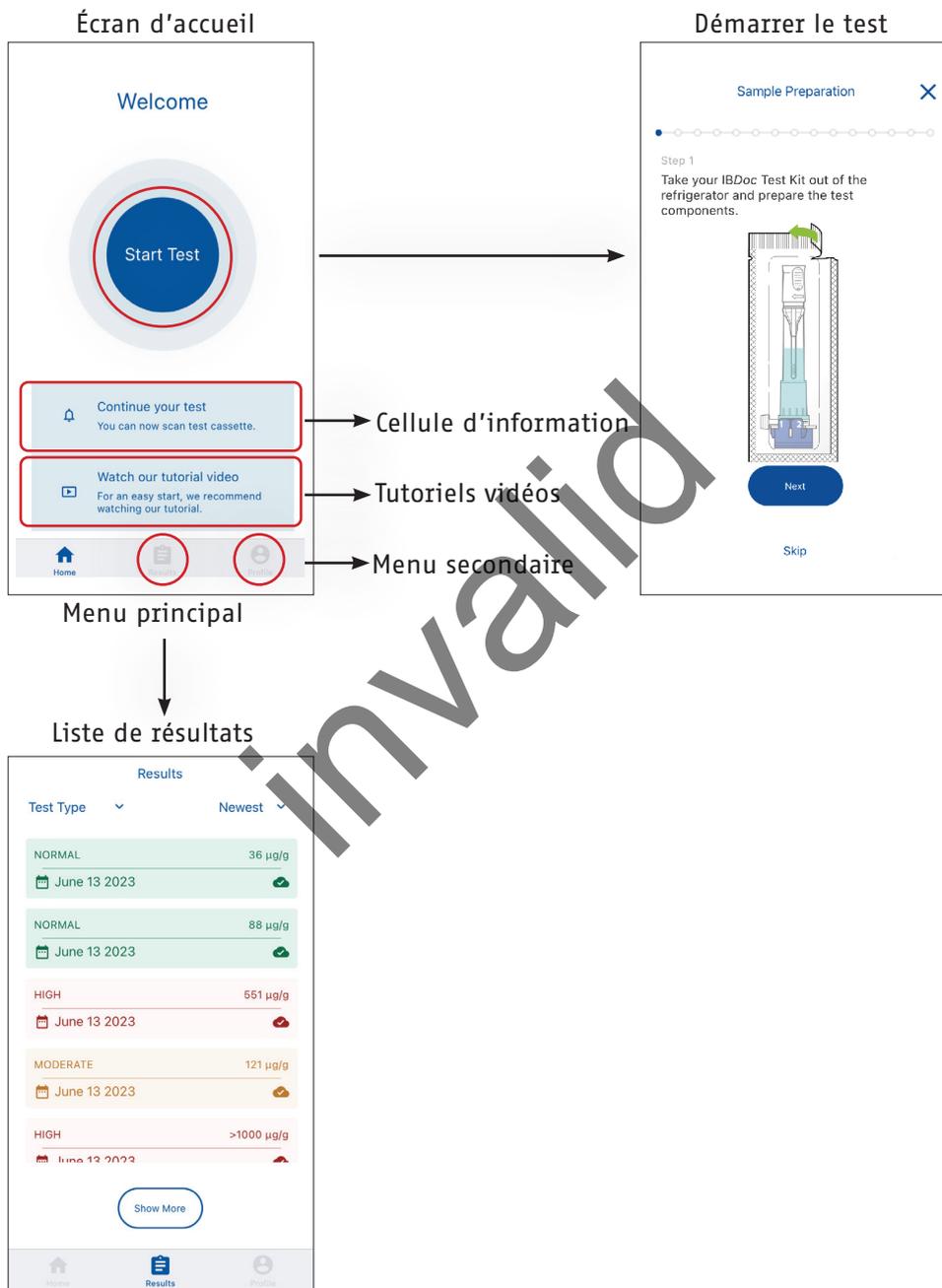


Figure 5 : Menu de navigation de IBDoc® app



# 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](http://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 devrez 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.

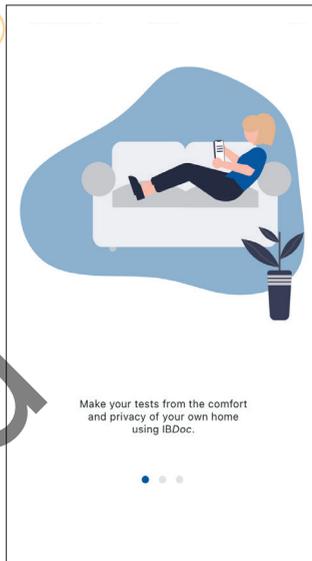
1.5 Saisissez l'adresse e-mail de votre compte **IBDoc®** (nom d'utilisateur) et votre mot de passe (B).

**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.**

A



B

**IBDoc®**  
Login

Username  
abc@example.com 

Password 

Login

[Forgot Password?](#)

# ÉTAPE 2 : PRÉPARATION À LA PROCÉDURE DE TEST

- 2.1 Après l'identification, l'écran d'accueil s'affiche (fig. 5, p. 7). Pour démarrer votre test, appuyez sur le bouton « Démarrer le test » (C).

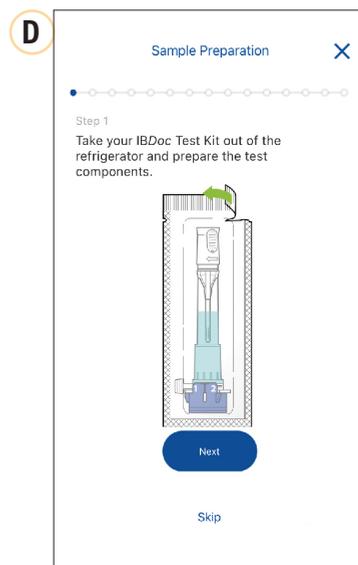
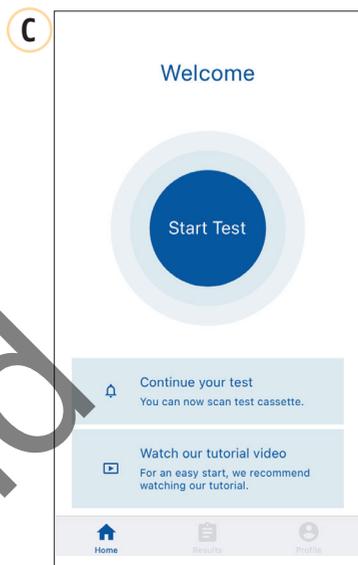
**REMARQUE : Deux cellules d'information s'affichent sur la page d'accueil (fig. 5, p. 7). La première donne des informations sur vos tests (date d'échéance du test suivant, stade du test en cours, etc.). La seconde vous permet de consulter le tutoriel vidéo.**

- 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 : Conservez la cassette test dans son emballage jusqu'à son utilisation à l'étape 5.**



## ÉTAPE 3 : COLLECTE DES SELLES

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

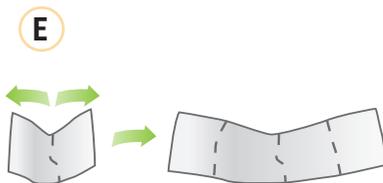
- 3.1 Tout d'abord, urinez si cela est nécessaire. L'urine peut affecter les résultats du test.
- 3.2 Dépliez la feuille de recueil de selles en agrippant les extrémités libres et en les tirant délicatement vers l'extérieur (E).
- 3.3 Placez la feuille de recueil de selles sur la lunette des toilettes, 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 collecte de selles échouerait, une deuxième feuille de recueil de selles est fournie dans la Trousse IBDoc®.**

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



# ÉTAPE 4 : EXTRACTION DES SELLES

- 4.1 Sortez le dispositif CALEX® Valve de l'emballage.
- 4.2 Tenez le dispositif CALEX® Valve avec le capuchon blanc orienté vers le haut. Retirez l'embout blanc en le tirant vers le haut tout en le tournant dans le sens des aiguilles d'une montre (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. 6) (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 dispositif CALEX® Valve (Fig. 3, p. 6). Poussez-la dans sa position verrouillée finale : vous devez sentir et entendre un „clac“ (J).

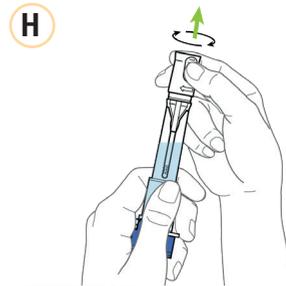
**REMARQUE : après collecte de l'échantillon de selles, vous pouvez jeter le reste des selles dans les toilettes avec la feuille de recueil de selles.**

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

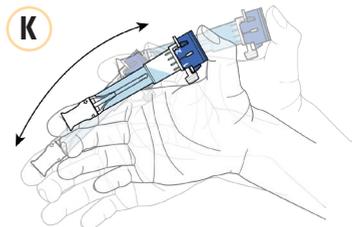
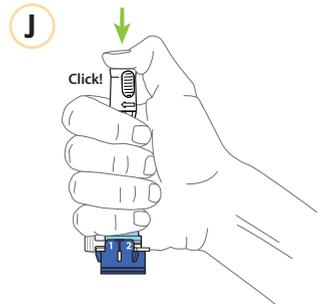
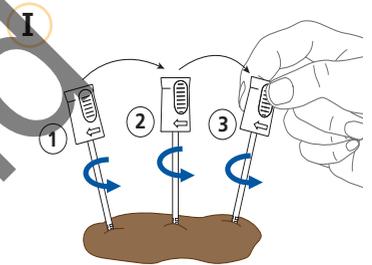
**REMARQUE : Beaucoup de selles prennent jusqu'à 2 heures pour se détacher totalement des rainures ; vous devez donc attendre au moins 2 heures avant de passer à l'étape suivante. Continuez la procédure dans les 24 heures.**

**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 dispositif 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 test.

5.2 Agitez à nouveau vigoureusement le dispositif CALEX® Valve pendant 10 secondes. Maintenez le dispositif CALEX® Valve à la verticale, donnez 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 dispositif CALEX® Valve sur le puits de dépôt d'échantillon circulaire (Fig. 4, p. 6) de la cassette test (M, 2). Tournez la valve (Fig. 3, p. 6) 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 (0, 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 (0, 2 flèche). Ceci prend entre 20 et 30 secondes.

5.5 Démarrez immédiatement le minuteur dans IBDoc® app (0, 3).

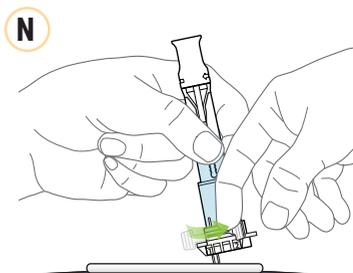
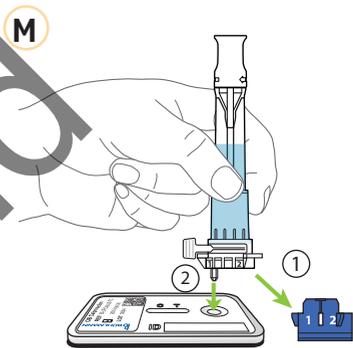
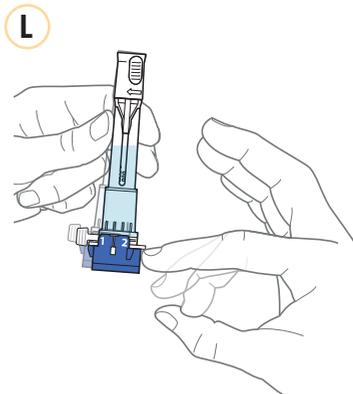
**ATTENTION : ouvrez une seule fois la valve du dispositif CALEX® Valve. Le test est conçu pour fonctionner avec la première goutte reçue.**

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

**REMARQUE : le dispositif 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.

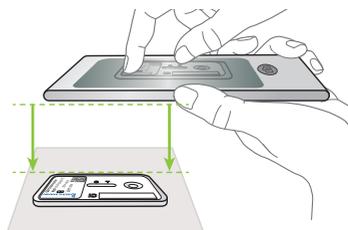
- 6.2 Aligner le cadre sur les bords de la cassette test (R). Le cas échéant, mettez au point en touchant l'écran.

**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® app a trouvé 10 bonnes images 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. 5, p. 7).**

- 7.4 Une fois le résultat du test enregistré, jetez le dispositif CALEX® Valve et la cassette 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. 5, p. 7).**

T

Your Result

**NORMAL** <30 µg/g

Calprotectin

Normal range: 30-100 µg/g

---

📅 04 mai 2023

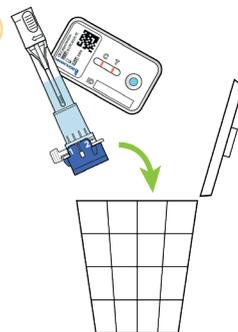
🕒 15:21

Add your comment (optional)

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

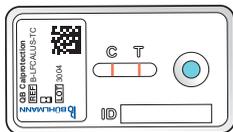
Submit

U



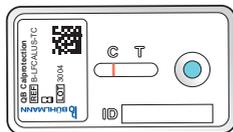
# CARACTÉRISTIQUES DE CONTRÔLE QUALITÉ

Figure 6 : Résultats du test



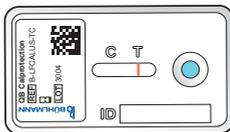
**VALABLE**

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



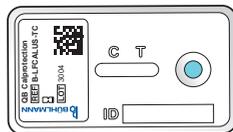
**VALABLE**

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.

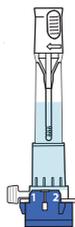
## ÉTAPES CRITIQUES DE LA PROCÉDURE DE TEST

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



### Collecte des selles (étape 4.3)

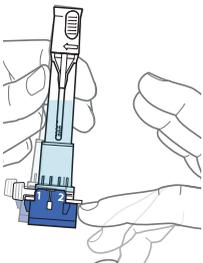
Assurez-vous que toutes les rainures de la tige d'échantillonnage soient complètement remplies de selles. Ne vous inquiétez pas s'il y a trop de selles sur l'extrémité de la tige. L'excès sera éliminé lors de l'introduction dans le corps du CALEX® Valve.



MIN 2H  
MAX 24H

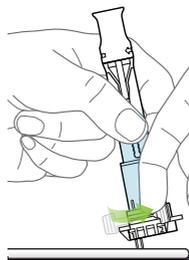
### Avant de déposer l'extrait sur la cassette test (étape 5.3)

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.

invalid

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

invalid

- 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 <sup>12,13</sup>.
- Il est conseillé que le suivi des patients atteints d'une MICI à l'aide d'IBDoc<sup>®</sup> soit mis en place en phase de rémission de la maladie. Ceci permettra une détermination optimale de concentrations croissantes en calprotectine qui tradiraient une rechute clinique.
- L'objectif de la mesure par IBDoc<sup>®</sup> 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 <sup>11</sup>.
- Les tests IBDoc<sup>®</sup> 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 <sup>14,15</sup>.
- 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.
- Dans de rares cas, lorsque les taux de calprotectine sont extrêmement élevés (supérieurs à 4 000 µg/g, à savoir dans la RCH aiguë), le système de test peut être sujet à un effet crochet à haute dose. Cet effet peut se traduire par des valeurs en dessous de la limite supérieure de 850 µg/g attendue (voir Performances). Il est conseillé d'accorder une attention particulière aux taux IBDoc<sup>®</sup> supérieurs à 250 µg/g lorsqu'ils s'accompagnent de symptômes marqués qui pourraient indiquer un état inflammatoire aigu. Dans ce cas, il est recommandé, à titre de confirmation, de faire réaliser rapidement un nouveau dosage de l'échantillon de selles du patient par un laboratoire.
- Les patients qui prennent ou qui ont pris des AINS (p. ex., aspirine, ibuprofène, Aleve<sup>®</sup>, Excedrin<sup>®</sup>) 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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup>. Veuillez vous référer à la Fig. 6 p. 15.

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 <sup>1-11</sup>.

 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. Une attention particulière devrait être apportée aux valeurs égales ou supérieures à 250 µg/g.

 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 <sup>1-11</sup>.

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]
<b>Nombre de patients et données démographiques</b>	89 (MC <sup>1</sup> )  Ages : 32-58 44 % pat. masculins	123 (RCH <sup>2</sup> )  Ages : 18-85 66,4 % pat. masculins	99 (MC <sup>1</sup> après résection) Ages : 29-47 <sup>3</sup> 46,5 % pat. masculins
<b>Taux de calprotectine choisi comme point de décision</b>	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
<b>Pourcentage de patients avec valeurs inférieures au point de décision, en rémission endoscopique<sup>4</sup></b>	98 %	86 %	91 %
<b>Pourcentage de patients avec valeurs supérieures au point de décision, en rechute endoscopique<sup>5</sup></b>	76 %	80,3 %	53 %

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.

<sup>1</sup> MC = patients avec maladie de Crohn,

<sup>2</sup> RCH = patients avec rectocolite hémorragique,

<sup>3</sup> Intervalle interquartile (IIQ),

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

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

Tableau 2 : Les résultats de l'étude 4 ont été obtenus à l'aide de du test BÜHLMANN fCAL® ELISA. Ceux des études 5 et 6 ont été obtenus à l'aide des tests BÜHLMANN par méthode immunochromatographique (Quantum Blue® fCAL et Quantum Blue® fCAL high range).

<sup>1</sup> MC = patients avec maladie de Crohn,

<sup>2</sup> RCH = patients avec rectocolite hémorragique,

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

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

## ÉVALUATION DES PERFORMANCES UTILISATEUR

Soixante-quinze (75) patients (64,2 % de patients féminins, âgés de 18 à 69 ans) atteints, selon des critères diagnostiques classiques, de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn ont été recrutés sur trois sites d'étude et ont fourni chacun un unique échantillon de selles. Les résultats du test IBDoc® ont été générés par les patients à l'aide de leur propre smartphone ainsi que par des professionnels de santé (PS) utilisant les modèles Samsung Galaxy® S4 et iPhone® 6 équipés respectivement des versions Android et iOS de l'application IBDoc® app. Les résultats IBDoc® ont été comparés à des taux de calprotectine de référence provenant du même échantillon. Pour l'établissement des valeurs de référence, de multiples mesures effectuées sur trois extraits de selles CALEX® Cap indépendants ont été réalisées en laboratoire à l'aide du dosage BÜHLMANN fCAL® ELISA.

Aucun des 75 échantillons de patient n'a donné de résultat faux positif (rouge → vert) ou faux négatif (vert → rouge) (voir tableau 3). La concordance intra-catégorie de résultat totale obtenue par les patients a été de 81 % par comparaison à une concordance totale de 91 % dans le cas des professionnels de santé. (Pour l'optimisation des performances du test, veuillez-vous référer à la rubrique « Étapes déterminantes de la procédure de test »).

		Normal <100	Modéré 100-300	Élevé >300	Total
Résultats IBDoc®	Normal <100	24	2	0	26
	Modéré 100-300	3	7	7	17
	Élevé >300	0	2	30	32
Total		27	11	37	75
		valeurs de référence calprotectine fécale			

Tableau 3 : Concordance des résultats obtenus par les patients utilisant IBDoc® avec les mesures de référence du laboratoire (BÜHLMANN fCAL® ELISA) à partir du même échantillon de selles.

## COMPARAISON DE MÉTHODES

Quarante (40) restes d'échantillons cliniques avec des taux de calprotectine compris dans l'intervalle 46 - 708 µg/g ont été mesurés à l'aide du test IBDoc®, conformément à son mode d'emploi, et de trois lots différents de cassettes test. Les cassettes test ont été analysées au moyen des modèles de smartphone Samsung Galaxy® S4 et iPhone® 6 équipés respectivement des versions Android et iOS de l'application IBDoc® app. Les résultats obtenus ont été comparés à des taux de calprotectine de référence. Ces derniers ont été déterminés par calcul de la moyenne de multiples mesures BÜHLMANN fCAL® ELISA effectuées sur trois extraits CALEX® Cap préparés à partir de chaque échantillon de selles. La comparaison des méthodes a été réalisée au moyen d'une analyse de régression de Passing-Bablok. Les biais aux points de décision clinique, déterminés pour chaque lot de cassettes test et modèle de smartphone, sont rassemblés dans le tableau 4. La figure 7 illustre des exemples d'analyse de régression de Passing-Bablok avec le lot de cassettes test en 1918.

Smartphone	Samsung Galaxy® S4 (Android)			iPhone® 6 (iOS)		
Lot de cassettes test :	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Biais à 100 µg/g	-14,0 %	8,6 %	-1,4 %	-2,3 %	20,9 %	9,6 %
Biais à 300 µg/g	-6,7 %	8,7 %	-7,2 %	-1,0 %	13,3 %	3,9 %

Tableau 4 : Biais des mesures IBDoc® aux points de décision clinique lorsqu'elles sont comparées aux valeurs de calprotectine de référence obtenues avec le test BÜHLMANN fCAL® ELISA. Les mesures IBDoc® ont été réalisées avec trois lots de cassettes test : 1918, 1919, 4325 et deux modèles de smartphone.

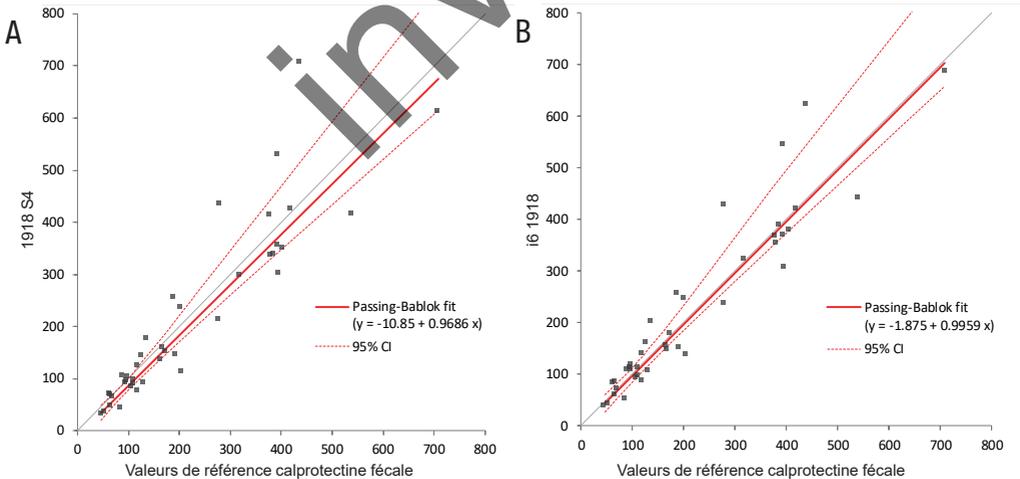


Figure 7 : Analyse de régression de Passing-Bablok des résultats IBDoc® obtenus avec le lot de cassettes test 1918 et les smartphones Samsung Galaxy® S4 (A) et iPhone® 6 (B), par comparaison avec les valeurs de calprotectine de référence.

## COMPARAISON DE LECTEURS

Toutes les cassettes test IBDoc® obtenues dans l'étude de comparaison de méthodes ont été par ailleurs analysées au moyen du lecteur Quantum Blue® Reader, un instrument spécialement conçu pour l'analyse du test BÜHLMANN par méthode immunochromatographique. Les comparaisons entre les lectures par smartphone et celles du Quantum Blue® Reader sont résumées dans le tableau 5 et la figure 8.

Smartphone	Samsung Galaxy® S4 (Android)	iPhone® 6 (iOS)
Lot de cassettes test :	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Biais à 100 µg/g	-7,6 %	5,4 %
Biais à 300 µg/g	-4,4 %	6,5 %

Tableau 5 : Biais des mesures IBDoc® app effectuées avec les smartphones Samsung Galaxy® S4 et iPhone® 6 aux points de décision clinique lorsqu'elles sont comparées aux mesures obtenues avec le lecteur dédié Quantum Blue®.

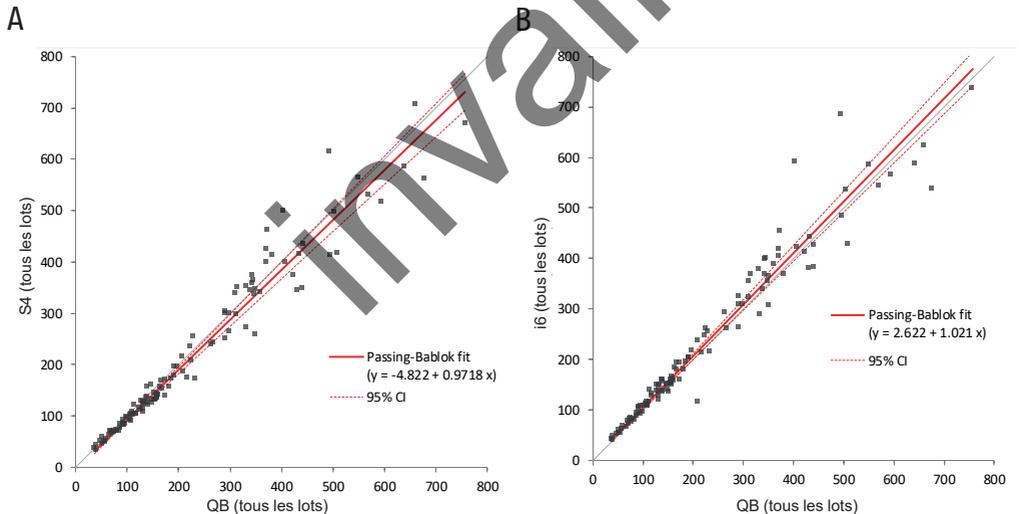


Figure 8 : Analyse de régression de Passing-Bablok des lectures obtenues avec les smartphones Samsung Galaxy® S4 (A) et iPhone® 6 (B) par comparaison avec celles du Quantum Blue® Reader.

## RÉCUPÉRATION

Six extraits d'échantillons de selles ont été artificiellement enrichis à l'aide de calprotectine provenant de matériel d'étalonnage d'origine sérique humaine, à raison de 150 µg/g. L'extrait de « ligne de base » a été artificiellement « enrichi » (traité) à l'aide de la quantité correspondante de tampon d'extraction. Les échantillons « ligne de base » et « enrichis » ont été mesurés en 8 exemplaires identiques (réplicats) au moyen du test *IBDoc*®. Un lot de cassette test a été employé. Les résultats ont été analysés au moyen des smartphones Samsung Galaxy® S4 et iPhone® 6 équipés respectivement des versions Android et iOS de l'application *IBDoc*® app. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 6.

Samsung Galaxy® S4	Échantillon	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Ligne de base [µg/g]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Valeur d'enrichissement [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Attendue (ligne de base+enrichissement) [µg/g]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Observée [µg/g]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	Récupération [%] (observée/attendue)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2

iPhone® 6	Échantillon	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
	Ligne de base [µg/g]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Valeur d'enrichissement [µg/g]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Attendue (ligne de base+enrichissement) [µg/g]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Observée [µg/g]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	Récupération [%] (observée/attendue)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tableau 6 : Résultats de récupération *IBDoc*® obtenus avec un lot de cassette test analysées au moyen des smartphones Samsung Galaxy® S4 et iPhone® 6.

# CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

## PRÉCISION

Répétabilité : CV 12,9 - 23,3 %

Précision intra-laboratoire : CV 16,7 - 28,3 %

Précision intermédiaire 1 (3 sites de laboratoire) : CV 16,4 - 22,5 %

Précision intermédiaire 2 (3 lots de cassettes test) : CV 13,1 - 22,5 %

L'étude de précision a été conçue selon la ligne directrice CLSI EP05-A2. La précision a été déterminée avec 4 extraits d'échantillon de selles présentant des valeurs de calprotectine couvrant la plage de mesures du test. Deux des échantillons ont été choisis de manière à correspondre aux points de décision clinique 100 µg/g et 300 µg/g.

La précision intra-laboratoire a été déterminée grâce à des mesures effectuées en double en deux analyses, l'une le matin, l'autre l'après-midi, sur une période de 10 jours. Pour la détermination de la précision intermédiaire, une première étude a fait intervenir trois opérateurs travaillant chacun dans un laboratoire différent, dans des conditions d'éclairage différentes, lesquels ont effectué des mesures en double lors de deux analyses (matin et après-midi) pendant une période de cinq jours. Dans une seconde étude, la précision intermédiaire a été déterminée à l'aide de trois lots différents de cassettes test IBDoc®. Les mesures ont été réalisées en double sur une période de cinq jours.

Tous les résultats IBDoc® obtenus au cours de l'étude de précision ont été analysés au moyen de deux modèles de smartphone différents, le Samsung Galaxy® S4 et l'iPhone® 6, équipés respectivement des versions Android et iOS de l'application IBDoc® app. Trois appareils iPhone® 6 différents ont été employés pour l'étude de précision intermédiaire dans les 3 laboratoires.

Les valeurs finales sont présentées sous forme de coefficients de variation (tableaux 7 et 8).

Échantillon	Conc. CF moyenne [µg/g]	Répétabilité [CV en %]	Précision intra-lab. [µg/g]	Conc. CF moyenne [µg/g]	Précision intermédiaire 1 [µg/g]	Conc. CF moyenne [µg/g]	Précision intermédiaire 2 [µg/g]
1	51,3	19,0	28,4	45,7	19,3	44,7	20,1
2	111,6	17,0	19,6	112,6	16,1	100,6	17,5
3	292,9	12,9	17,1	296,1	15,4	281,6	19,0
4	574,7	13,9	17,2	580,1	16,4	640,8	13,1

Tableau 7 : Données de précision de résultats IBDoc® analysés avec un Samsung Galaxy® S4 équipé d'une version Android de IBDoc® app.

Échantillon	Conc. CF moyenne [µg/g]	Répétabilité [CV en %]	Précision intra-lab. [µg/g]	Conc. CF moyenne [µg/g]	Précision intermédiaire 1 [µg/g]	Conc. CF moyenne [µg/g]	Précision intermédiaire 2 [µg/g]
1	52,0	14,0	20,1	49,6	17,7	50,9	22,5
2	125,7	17,2	24,3	126,1	22,5	114,2	17,1
3	300,2	16,2	16,7	298,2	17,3	292,4	13,9
4	570,6	23,3	23,3	562,6	21,5	662,1	17,2

Tableau 8 : Données de précision de résultats IBDoc® analysés avec un iPhone® 6 équipé d'une version iOS de IBDoc® app.

## LIMITE DE BLANC ET LIMITE DE DÉTECTION

**Limite de blanc (LoB)** : résultat de mesure le plus élevé susceptible d'être observé avec une probabilité de 95 % dans le cas d'un échantillon blanc. La LoB a été déterminée selon la ligne directrice EP17-A du CLSI. Comme il n'existe pas à l'état naturel d'échantillons de selles exempts de calprotectine, l'échantillon blanc a été préparé avec de la solution tampon d'extraction. Les échantillons négatifs ont été mesurés sur 60 cassettes test IBDoc®. L'étude a été répétée avec un second lot de cassettes test.

**Limite de détection (LoD)** : concentration en calprotectine la plus faible qui peut être détectée dans plus de 95 % des échantillons. La LoD a été établie selon la ligne directrice EP17-A du CLSI. Deux échantillons de selles différents ont servi à fournir, par des dilutions dans du tampon d'extraction, un total de six échantillons répartis sur l'intervalle allant de 1 LoB à 4 LoB. Chaque échantillon a été mesuré en 10 réplicats (soit au total 60 cassettes test IBDoc®). L'étude a été répétée avec un second lot de cassettes test.

Tous les résultats IBDoc® obtenus au cours de l'étude de sensibilité ont été analysés au moyen de deux modèles de smartphone différents : le Samsung Galaxy® S4 et l'iPhone® 6, équipés respectivement des versions Android et iOS de l'application IBDoc® app. Les résultats des études de LoB et LoD de l'IBDoc® sont rassemblés dans le tableau 9.

Smartphone	Lot	Limite de Blanc (LoB)	Limite de Détection (LoD)
Android OS	1	8,9 µg/g	13,9 µg/g
Android OS	2	15,0 µg/g	22,8 µg/g
iOS	1	<b>15,9 µg/g</b>	<b>29,1 µg/g</b>
iOS	2	9,9 µg/g	19,7 µg/g

Tableau 9 : Valeurs de la limite de blanc, de la limite de détection et de la limite de quantification obtenues avec deux modèles de smartphones et deux lots de cassettes test.

# CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

## LIMITE DE QUANTIFICATION

LoQ inférieure < 30 µg/g (28,2 µg/g)

LoQ supérieure >1 000 µg/g (1001,7 µg/g)

**Limite de quantification inférieure (LoQ inf) :** concentration en calprotectine la plus faible qui peut être détectée avec une erreur totale (erreur d'imprécision + biais) inférieure à 30 %. Quatre échantillons d'extraits de selles présentant des concentrations en calprotectine allant de 19,1 à 37,3 µg/g ont été mesurés à raison de 10 répliquats chacun, ce qui a permis de constituer 40 valeurs.

**Limite de quantification supérieure (LoQ sup) :** concentration en calprotectine la plus élevée qui peut être détectée avec une erreur totale (erreur d'imprécision + biais) inférieure à 30 %. Quatre échantillons d'extraits de selles présentant des concentrations en calprotectine, allant de 628 à 1001,7 µg/g, ont été mesurés à raison de 10 répliquats chacun, ce qui a permis de constituer 40 valeurs.

L'étude a été réalisée avec deux lots de cassettes test différents. Pour l'estimation du biais (erreur de justesse), les concentrations de référence en calprotectine d'échantillons selles ont été déterminées au moyen du test BÜHLMANN fCAL® ELISA. Le calcul de la LoQ a été réalisé selon la méthode des moindres carrés (MMC) décrite dans la ligne directrice EP17-A2 approuvée par le CLSI. Les résultats du test immunochromatographique ont été analysés au moyen du lecteur Quantum Blue® Reader, au lieu du logiciel IBDo® app, étant donné que ces deux systèmes de lecture donnent des résultats très concordants (voir la rubrique « Comparaison de lecteurs »). Les tableaux 10 et 11 rassemblent les résultats des études de LoQ obtenus avec le lot de cassettes test M0527.

Valeur de référence [µg/g]	Valeur observée [µg/g]	Biais (val. de référence - val. observée) [µg/g]	Fidélité [% CV]	Erreur totale relative [%]
37,3	29,2	-8,1	17,5	25,7
<b>28,2</b>	<b>21,3</b>	<b>-6,9</b>	<b>16,7</b>	<b>27,8</b>
23,6	17,6	-6,0	25,6	31,9
19,1	13,6	-5,5	20,6	32,2

Tableau 10 : Résultats de biais, fidélité et erreur relative totale obtenus pour les échantillons à faible concentration, de l'ordre de 30 µg/g, avec le lot M0527. La LoQ inférieure est indiquée en gras.

Valeur de référence [µg/g]	Valeur observée [µg/g]	Biais (val. de référence - val. observée) [µg/g]	Fidélité [% CV]	Erreur totale relative [%]
<b>1001,7</b>	<b>752,6</b>	<b>-249,1</b>	<b>18,4</b>	<b>28,4</b>
746,0	706,9	-39,1	16,2	16,2
678,6	704,2	25,6	14,0	15,1
628,0	668,4	40,4	21,3	23,5

Tableau 11 : Résultats de biais, fidélité et erreur relative totale obtenus pour les échantillons à haute concentration, avec le lot M0527. La LoQ supérieure est indiquée en gras.

## LINÉARITÉ

### Plage de linéarité : 30-850 µg/g

La plage de linéarité a été déterminée selon la ligne directrice EP06-A du CLSI. Deux échantillons d'extraits de selles, présentant l'un une concentration faible l'autre une concentration élevée en calprotectine, ont été mélangés de manière à fournir 14 valeurs couvrant et dépassant la plage de mesures attendue du test. Les mélanges ont été testés en 10 réplicats chacun sur deux lots de cassettes test. Les concentrations moyennes en calprotectine de chaque mélange ont été portées graphiquement en fonction de leur concentration théorique. Les points ont été soumis à des ajustements de courbe par régression linéaire et par régression polynomiale non linéaire. Un exemple d'analyse linéaire effectuée sur le lot de cassettes test M0527 est présenté sur la Figure 9. Lorsque les ajustements non linéaires ont été déterminés significatifs, la plage de linéarité a été définie comme l'intervalle de concentrations en calprotectine dans lequel la déviation par rapport à l'ajustement linéaire ne dépassait pas 20 % de la valeur de concentration relative ou 20 µg/g.

Les résultats du test immunochromatographique ont été analysés au moyen du lecteur Quantum Blue® Reader, au lieu du logiciel IBDoc® app, étant donné que ces deux systèmes de lecture donnent des résultats très concordants (voir la rubrique « Comparaison de lecteurs »).

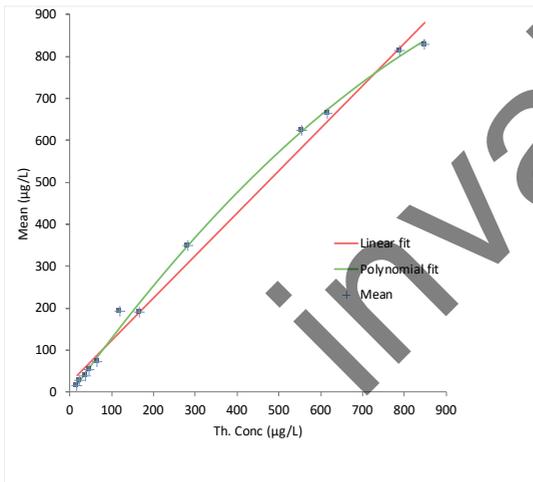


Figure 9 : Ajustements linéaire et polynomial des données obtenues à partir de mélanges d'extraits à faible et forte concentrations en calprotectine, couvrant la plage de mesures du test, à l'aide du lot de cassettes test M0527.

## EFFET CROCHET À HAUTE CONCENTRATION

Aucun effet crochet n'a été observé à des concentrations en calprotectine allant jusqu'à 1 500 µg/g. Une diminution du signal moyen en dessous de la limite supérieure de la plage linéaire, 850 µg/g, a été estimée pour les concentrations en calprotectine dépassant 4 000 µg/g. Aucune valeur inférieure au point de décision clinique le plus élevé, 300 µg/g, n'a été observée pour aucun des résultats de réplicat individuel, avec tous les échantillons de haute concentration testés. Au total, sept à huit échantillons d'extraits de selles présentant des concentrations en calprotectine allant de 1 361 µg/g à 13 817 µg/g ont été mesurés en cinq réplicats chacun sur trois lots de cassettes test différents.

# CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

## SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Tous les tests de dosage rapide de la calprotectine de BÜHLMANN utilisent le même tampon d'extraction, la même technologie de flux latéral et les mêmes anticorps. Les études d'interférence ont été réalisées avec les tests BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL et fCAL high range conformément à la ligne directrice CLSI EP17-A2. La possible interférence provoquée par des produits pharmaceutiques, des compléments alimentaires, de l'hémoglobine et des micro-organismes entéropathiques a été étudiée par une méthode de « test des données appariées » dans des extraits de selles avec des concentrations cible de calprotectine de 50 µg/g et 250 µg/g. Les mesures des extraits témoins et enrichis ont été effectuées en double. Aucune interférence avec les substances énumérées dans les tableaux 12 et 13 n'a été mise en évidence dans le cas des essais rapides de dosage de la calprotectine de BÜHLMANN.

Nom/Nom commercial du médicament	Concentration enrichie (mg/mL)
Ferro-Gradumed	0,04 mg/mL
Prednison	0,13 mg/mL
Imurek	0,07 mg/mL
Pentasa	2,00 mg/mL
Lansoprazol	0,07 mg/mL
Asacol	0,50 mg/mL
Vancomycin	0,80 mg/mL
Sulfametoazol	0,64 mg/mL
Trimethoprim	0,13 mg/mL
Ciprofloxacine	0,08 mg/mL
Complément alimentaire	Concentration enrichie (mg/mL)
Vitamine E	0,12 mg/mL
Vitamines multiples	0,43 mg/mL
Hémoglobine	Concentration enrichie (mg/mL)
Hémoglobine humaine	0,5 mg/mL

Tableau 12 : Substances et concentrations testées qui ne montrent aucune interférence avec les dosages de calprotectine à flux latéral BÜHLMANN.

Micro-organisme	DO de la culture
<i>Escherichia coli</i>	0,87
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	1,81
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae</i>	1,33
<i>Citrobacter freundii</i>	0,64
<i>Shigella flexneri</i>	0,23
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	0,91

Tableau 13 : Micro-organismes testés qui ne montrent aucune interférence avec les dosages de calprotectine à flux latéral BÜHLMANN.

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. 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.
5. Ferreiro-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.
6. Ferreiro-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2015, 50(2):147-51.
7. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Fecal 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Peyrin-BI, 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
12. Molander P, Färkkiläb M, Ristimäki A, et al. Does Fecal 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.
13. 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.
14. 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.
15. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

# 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.

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

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



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

