



OC-FCa Reagent

pour OC-SENSOR PLEDIA **[REF]** V-PH11pour OC-SENSOR Ceres **[REF]** V-PH09

UTILISATION PRÉVUE

Le OC-FCa Reagent est un réactif de test de diagnostic *in vitro* destiné à la mesure quantitative de la calprotectine, protéine indicatrice d'une inflammation, dans les selles. Le OC-FCa Reagent aide au diagnostic et à la surveillance des maladies inflammatoires de l'intestin (les MICI, par exemple, la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn) en combinaison avec d'autres résultats cliniques. Le test peut être utilisé pour l'aide au diagnostic et le suivi des patients symptomatiques. Le test est non invasif et utilise les fèces/selles comme échantillons. Le réactif est utilisé avec les analyseurs automatiques dédiés par du personnel qualifié dans les laboratoires cliniques et les hôpitaux.

RÉSUMÉ

La calprotectine est une protéine indicatrice d'une inflammation abondamment présente dans les neutrophiles.¹ La quantité de calprotectine dans les fèces augmente en même temps que l'inflammation de la muqueuse intestinale.² Par conséquent, la mesure de la quantité de calprotectine dans les selles peut être utilisée pour le suivi des patients atteints de MICI et pour distinguer les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) ; par exemple, la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn) des troubles intestinaux fonctionnels (par exemple, le syndrome du côlon irritable).³⁻⁵ Actuellement, les méthodes utilisées pour la détection de la calprotectine comprennent l'immunodosage par agglutination du latex, l'ELISA, la FEIA, l'immunodosage par chimioluminescence et l'immunochromatographie.⁶ Le OC-FCa Reagent est un réactif de test immunologique utilisé avec un analyseur automatique pour la mesure de la calprotectine dans les selles. Le OC-FCa Reagent contient des particules de latex recouvertes d'anticorps anti-calprotectine humaine pour la mesure optique de la réaction d'agglutination du latex.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

La méthode de test est basée sur une réaction d'agglutination du latex. Un réactif en latex est préparé en enrobant des particules de latex de polystyrène avec des anticorps anti-calprotectine humaine. Lorsque ce réactif est mélangé à l'échantillon, les anticorps anti-calprotectine humaine sur les particules de latex réagissent avec la calprotectine de l'échantillon, et un agrégat de latex se forme lors de la réaction d'agglutination du latex. La variation de l'absorbance par unité de temps résultant de la réaction d'agglutination du latex est proportionnelle à la concentration de calprotectine dans l'échantillon. Une courbe dose-réponse de l'unité d'absorbance (DO) en fonction de la concentration est générée en utilisant les résultats obtenus à partir des calibres. La concentration de calprotectine dans l'échantillon du patient est déterminée à partir de cette courbe.

MATÉRIEL FOURNI

Code produit	Nom du produit	Présentation	Conservation	Analyseur compatible
V-PH11	OC-FCa Reagent	2 x 8 mL 2 x 15 mL	2-10 °C	PLEDIA
V-PH09	OC-FCa Reagent	2 x 8 mL 2 x 15 mL	2-10 °C	Ceres

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

Code produit	Nom du produit	Présentation	Conservation	Analyseur compatible
V-PH12	OC-FCa Calibrator	6 x 1 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH13	OC-FCa Control LV1	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH14	OC-FCa Control LV2	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH15	OC-FCa Control LV3	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH19	OC-SENSOR Sample Diluent	3 x 45 mL	2-8 °C	PLEDIA
V-PH08	OC-SENSOR Sample Diluent	2 x 20 mL	2-8 °C	Ceres
V-PZ25	OC-Auto Sampling Bottle 3	100 flacons	1-30 °C	PLEDIA, Ceres
V-PZ26	OC-Auto Sampling Bottle 3 without barcode	100 flacons	1-30 °C	PLEDIA, Ceres

MATÉRIEL REQUIS NON FOURNI PAR LE FABRICANT

Préparer ces produits avant de procéder à la mesure

- Solution de lavage : hypochlorite de sodium 0,15% (une plage comprise entre 0,10% et 0,30% est acceptable)
- Eau purifiée pour le lavage : eau distillée ou déionisée (une plage comprise entre 1,0 MΩcm et 10,0 MΩcm est acceptable)
- Godets pour échantillons
- Papier d'impression : papier pour imprimante thermique adapté à l'analyseur

RÉACTIFS

Les réactifs restent stables jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette, à condition que leur contenant reste fermé et conservé à une température comprise entre 2 °C et 10 °C.

R-2 Latex Reagent (suspension de particules de latex enrobées d'anticorps anti-calprotectine humaine de souris)
pour OC-SENSOR PLEDIA 8 mL x 2 flacons ; environ 50 tests/flacon
pour OC-SENSOR Ceres 8 mL x 2 flacons ; environ 115 tests/flacon
Stable pendant 4 semaines lorsqu'il est conservé au réfrigérateur après utilisation avec le bouchon fermé.

Stable pendant 4 semaines dans l'analyseur immunochimique automatisé avec le bouchon fermé après utilisation sur PLEDIA et Ceres.

R-1 Buffer (acide N-2-hydroxyéthylpipérazine-N'-2-éthanesulfonique (HEPES) 50 mM)
pour OC-SENSOR PLEDIA 15 mL x 2 flacons ; environ 50 tests/flacon
pour OC-SENSOR Ceres 15 mL x 2 flacons ; environ 115 tests/flacon
Stable pendant 4 semaines lorsqu'il est conservé au réfrigérateur après utilisation avec le bouchon fermé.

Stable pendant 4 semaines dans l'analyseur immunochimique automatisé avec le bouchon fermé après utilisation sur PLEDIA et Ceres.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Réserver à un usage diagnostique *in vitro*.
- Lire attentivement la notice d'utilisation de l'analyseur avant d'effectuer la mesure.
- Préparer et ajuster minutieusement l'analyseur avant de procéder à la mesure.
- Utiliser le OC-FCa Calibrator **[REF]** V-PH12 pour créer une courbe d'étalonnage. Suivre sa notice d'utilisation pour créer une nouvelle courbe d'étalonnage.
- Diluer l'échantillon et recommencer la mesure si les résultats de la mesure dépassent la plage de mesure, utiliser le OC-SENSOR Sample Diluent **[REF]** V-PH19, V-PH08.
- Conserver tous les réactifs entre 2 °C et 10 °C et éviter qu'ils ne gèlent.

- La stabilité dans le dispositif peut varier en fonction des conditions de mesure, telles que les tests/jour et l'environnement du laboratoire. Il est conseillé de fermer le flacon de réactif au latex avec un bouchon lorsqu'il n'y a pas de mesure en cours.
- Ne pas utiliser de réactifs dont la date limite d'utilisation est dépassée.
- Manipuler avec soin. L'échantillon de test peut contenir des agents pathogènes. Après utilisation, traiter tous les échantillons et autres matériaux comme des déchets médicaux.
Exemple de traitement : Faire tremper pendant 1 heure ou plus dans une solution d'hypochlorite de sodium (concentration de chlore disponible de 1000 ppm ou plus). (Neutraliser toute substance contenant des acides avant le trempage.) Sinon, traiter dans un autoclave à 121 °C pendant 20 minutes. (Ne pas traiter de cette manière les objets auxquels de l'hypochlorite de sodium a adhéré.)
- Traiter les réactifs usagés et des récipients en tant que déchets médicaux, conformément aux réglementations locales.
- Si le produit est utilisé d'une manière autre que celle spécifiée ici, la fiabilité des résultats des mesures ne peut être garantie. S'assurer de respecter la procédure.
- Un diagnostic clinique basé sur les résultats de la mesure doit être le résultat d'une appréciation exhaustive effectuée par le médecin traitant, s'appuyant sur des facteurs tels que des symptômes cliniques et d'autres résultats de tests.

COLLECTE DES ÉCHANTILLONS

- Utiliser le dispositif d'échantillonnage indiqué ci-dessous pour le prélèvement des échantillons patients.
OC-Auto Sampling Bottle 3 **[REF]** V-PZ25, V-PZ26 (vendue séparément)
- Recueillir un échantillon de matière fécale en grattant la surface des selles à différents endroits. Recueillir la quantité nécessaire pour couvrir le creux de la sonde.
- Vérifier que l'échantillon de test est complètement en suspension dans la solution tampon à l'intérieur OC-Auto Sampling Bottle 3.
- Utiliser l'échantillon pour la mesure au moins 1 heure après le prélèvement dans le OC-Auto Sampling Bottle 3.
- La calprotectine contenue dans le OC-Auto Sampling Bottle 3 est stable à température ambiante pendant 3 jours, entre 2 °C et 10 °C pendant 14 jours.⁷
- Si un échantillon est reçu dans un récipient à spécimen, il doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et échantillonné avec le OC-Auto Sampling Bottle 3 dans les 3 jours.⁸

PRÉPARATION DES RÉACTIFS

OC-FCa Latex Reagent pour OC-SENSOR PLEDIA

Prêt à l'emploi.

Avant l'utilisation, porter le réactif à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) et retourner délicatement le flacon plusieurs fois pour garantir une suspension homogène.

Ne pas mélanger le réactif avec un autre flacon.

OC-FCa Buffer pour OC-SENSOR PLEDIA

Prêt à l'emploi.

Avant l'utilisation, porter la solution tampon à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C).

Ne pas mélanger à la solution tampon d'un autre flacon.

Ne pas utiliser de solution tampon précipitée, car celle-ci pourrait engendrer des difficultés.

OC-FCa Latex Reagent pour OC-SENSOR Ceres

Prêt à l'emploi.

Avant l'utilisation, retourner doucement le flacon à plusieurs reprises pour garantir une suspension homogène.

Ne pas mélanger le réactif avec un autre flacon.

OC-FCa Buffer pour OC-SENSOR Ceres

Prêt à l'emploi.

Ne pas mélanger à la solution tampon d'un autre flacon.

Ne pas utiliser de solution tampon précipitée, car celle-ci pourrait engendrer des difficultés.

Remarque : l'analyseur OC-SENSOR Ceres est équipé d'emplacements réfrigérés pour les réactifs, de sorte qu'il n'est pas nécessaire de porter les réactifs à température ambiante.

PROCÉDURE DE TEST

Effectuer les mesures conformément à la notice d'utilisation de l'analyseur.

- Placer le OC-FCa R-2 Latex Reagent et le OC-FCa R-1 Buffer aux endroits désignés dans l'analyseur.
- Saisir les paramètres dans l'analyseur.
- Vérifier les volumes d'eau, de solution de nettoyage et du réservoir de vidange.
- Établir une courbe d'étalonnage.
- Définir les matériaux de contrôle, les OC-FCa Controls comme contrôle interne et démarrer la mesure. S'assurer que les valeurs de contrôle se situent dans la plage acceptable fixée.
- Régler les échantillons prélevés avec le OC-Auto Sampling Bottle 3 et démarrer la mesure.

RÉSULTATS

La réaction de chaque échantillon est comparée à la courbe d'étalonnage qui a été préalablement établie. La concentration de calprotectine (µg/g de selles) est ensuite rapportée comme résultat.

RESTRICTIONS

- Les patients qui prennent régulièrement des AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) peuvent avoir une augmentation de leur taux de calprotectine fécale⁹.
- Les échantillons dont la concentration de calprotectine dépasse 50 000 µg/g peuvent provoquer une réduction de la valeur de mesure en raison de l'effet Hook.
- Les patients atteints de MICI fluctuent entre les stades actifs (inflammatoires) et inactifs (rémission) de la maladie. Ces stades doivent être pris en compte lors de l'interprétation du résultat de la calprotectine fécale.¹⁰
- D'autres maladies intestinales telles que le cancer colorectal et les infections gastro-intestinales peuvent entraîner une augmentation du taux de calprotectine. Un diagnostic clinique basé sur les résultats des mesures doit être un jugement global du médecin traitant, incluant des facteurs tels que les symptômes cliniques et d'autres résultats de tests.¹⁰⁻¹²

CONTRÔLE INTERNE DE LA QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle de la qualité pour surveiller les performances du R-2 Latex Reagent. Il est recommandé d'utiliser les matériaux suivants pour le contrôle de la qualité dans votre laboratoire.

OC-FCa Controls: Contrôles liquides prêts à l'emploi, vendus séparément

LV1**[REF]** V-PH13)LV2**[REF]** V-PH14)LV3**[REF]** V-PH15)



Mode d'emploi

380316-C

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

1. Précision

Lorsque des échantillons de concentration connue (170, 250, 500, 1360 µg/g) ont été mesurés, la valeur obtenue se situait à ± 15% de la valeur indiquée. Un exemple de mesure a donné 95-103%, 98-100%, 97-100% et 96-100% pour respectivement les échantillons 170, 250, 500 et 1360 µg/g.

2. Reproductibilité et précision

Lorsque les mêmes échantillons ont été mesurés dans 2 répétitions, deux fois par jour, pendant 20 jours (2x2x20), le coefficient de variation (CV) des valeurs obtenues était inférieur ou égal à 10% en utilisant l'analyse ANOVA. Des exemples de mesure de contrôles et d'échantillons fécaux (N=80 chacun) utilisant l'analyseur OC-SENSOR PLEDIA et Ceres sont présentés ci-dessous.

OC-SENSOR PLEDIA

Échantillons	Moyenne (µg/g)	Reproductibilité		Entre mesures		Entre jours		Précision	
		Écart type	Coefficient de variation	Écart type	Coefficient de variation	Écart type	Coefficient de variation	Écart type	Coefficient de variation
LV1	252,7	2,8	1,1%	2,2	0,9%	2,9	1,2%	4,6	1,8%
LV2	496,0	4,1	0,8%	2,3	0,5%	4,4	0,9%	6,5	1,3%
S1	53,0	3,0	5,6%	1,5	2,8%	0,7	1,4%	3,4	6,4%
S2	284,3	2,6	0,9%	1,3	0,4%	2,7	0,9%	3,9	1,4%

OC-SENSOR Ceres

Échantillons	Moyenne (µg/g)	Reproductibilité		Entre mesures		Entre jours		Précision	
		Écart type	Coefficient de variation	Écart type	Coefficient de variation	Écart type	Coefficient de variation	Écart type	Coefficient de variation
LV1	252,7	2,4	1,0%	1,1	0,4%	3,1	1,2%	4,1	1,6%
LV2	508,5	4,9	1,0%	0,3	0,0%	6,1	1,2%	7,8	1,5%
S1	49,7	1,7	3,4%	0,8	1,5%	1,2	2,5%	2,2	4,5%
S2	307,3	3,3	1,1%	0,9	0,3%	3,6	1,2%	4,8	1,6%

3. Plage de mesure

Jusqu'à 2720 µg/g (selles)

Des exemples de mesure utilisant le résultat de l'analyseur OC-SENSOR PLEDIA ont montré une LOD de 9 µg/g, une LOQ de 23 µg/g; l'analyseur OC-SENSOR Ceres a montré une LOD de 5 µg/g, et une LOQ de 22 µg/g. Les valeurs peuvent varier en fonction des échantillons de matières fécales et de la manière dont la calprotectine est dosée.

4. Valeur seuil

Les résultats pour OC-FCa Reagent supérieurs à 50 µg/g (selles) doivent être considérés comme positifs. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir une valeur seuil adaptée pour des programmes de dépistage ou d'utilisation diagnostique⁶.

5. Plage acceptable entre les lots de réactifs

R-2 Latex Reagent

Lorsque des échantillons de contrôle de concentration connue (250 µg/g et 500 µg/g) ont été mesurés, la valeur obtenue était dans les 100 ± 15% de la valeur indiquée.

6. Interférences

Les substances suivantes ont été ajoutées à l'échantillon et les résultats des tests n'ont montré aucune interférence ou réactivité croisée.

- Nettoyants pour les toilettes
0,01% poly(oxyéthylène)alkyléthér

- Substances coexistantes	
20 mg/dL bilirubine (libre et conjuguée)	3,5 g/dL protéines
1500 FTU chyle (turbidité de la formazine)	4,0 g/dL glucose
125 mg/dL hémoglobine	100 mg/dL sulfate de baryum

7. Stabilité de l'échantillon

Les tests de performance du dispositif de collecte d'échantillons ont démontré que les échantillons conservés à 2 °C pendant 31 jours présentent un taux de récupération de la calprotectine de 88 ± 23,4%, à 25 °C pendant 3 jours, de 80 ± 33,4%, et à 30 °C pendant 3 jours, de 66 ± 42,4% (données internes, taux de récupération indiqué avec un écart-type moyen de ± 2).

8. Comparaison entre les analyseurs

Lorsque l'on compare les analyseurs OC-SENSOR, Ceres et PLEDIA, on ne constate pas de différences significatives dans les mesures. Exemple de mesure de 168 échantillons résultant avec la pente de 1,03 et r (coefficient de corrélation) de 0,9996 dans l'analyse de régression.

9. Traçabilité et matériel standard

Aucun matériau de référence international ni aucune procédure de mesure de référence ne sont disponibles pour la calprotectine. Les calibreurs et les contrôles sont traçables jusqu'au matériau de référence interne.

10. Performances cliniques

Les données de la méta-analyse sont résumées à partir d'articles utilisant divers tests immunochimiques de la calprotectine fécale comme informations générales. Les données de ce produit ne sont pas incluses.

Sensibilité et spécificité diagnostiques pour les MICI avec différents seuils¹²

	50 µg/g	100 µg/g	250 µg/g	
Sensibilité	0,92	0,84	0,80	
Spécificité	0,60	0,66	0,82	
RVP	2,33	2,95	4,17	RVP : rapport de vraisemblance positif
RVN	0,13	0,23	0,22	RVN : rapport de vraisemblance négatif
N (patients)	693	559	763	

Sensibilité et spécificité diagnostiques pour différents troubles¹²

	MICI	UC	CD
Sensibilité	0,85	0,88	0,81
Spécificité	0,81	0,82	0,81
N (patients)	1471	744	727

(aux seuils ayant la plus grande précision diagnostique)

Différenciation des MICI et du SCI à différents seuils⁶

	50 µg/g	100 µg/g
Sensibilité	0,96	0,92
Spécificité	0,77	0,86

Des études ont démontré que les intervalles de référence sont de 10 µg/g à 33 µg/g (N=128)¹³ et de 3 µg/g à 35 µg/g (N=82)¹⁴ dans la population normale, de 59 µg/g à 276 µg/g (N=82) chez les patients atteints de colite ulcéreuse et de 110 µg/g à 353 µg/g (N=49) chez les patients atteints de la maladie de Crohn,¹⁴ respectivement à des intervalles de confiance de 95%.

RÉFÉRENCES

- Dale I, Fagerhol MK, Naesgaard I. Purification and partial characterization of a highly immunogenic human leukocyte protein, the L1 antigen. *Eur J Biochem.* 1983;134(1):1-6.
- Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønby H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterology.* 1992;27(9):793-798.
- Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut.* 2000;47(4):506-513.
- Tibble JA, Sighthorsson G, Foster R, Forgacs I, Bjarnason I. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology.* 2002;123(2):450-460.
- Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14(1):32-39.
- Freeman K, Willis BH, Fraser H, Taylor-Phillips S, Clarke A. Faecal calprotectin to detect inflammatory bowel disease: a systematic review and exploratory meta-analysis of test accuracy. *BMJ Open.* 2019;9(3):e027428. Published 2019 Mar 8.
- Hiraoka S, Takashima S, Inokuchi T, et al. The novel latex agglutination turbidimetric immunoassay system for simultaneous measurements of calprotectin and hemoglobin in feces. *Intest Res.* 2019;17(2):202-209.
- Ton H, Brandsnes, Dale S, et al. Improved assay for fecal calprotectin. *Clin Chim Acta.* 2000;292(1-2):41-54.
- Tibble JA, Sighthorsson G, Foster R, et al. High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple faecal test. *Gut.* 1999;45(3):362-366.
- Reenaers C, Bossuyt P, Hindryckx P, Vanpoucke H, Cremer A, Baert F. Expert opinion for use of faecal calprotectin in diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease in daily clinical practice. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(8):1117-1125.
- van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3369. Published 2010 Jul 15.
- Lin JF, Chen JM, Zuo JH, et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(8):1407-1415.
- Tibble J, Sighthorsson G, Foster R, Sherwood R, Fagerhol M, Bjarnason I. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut.* 2001;49(3):402-408.
- Costa F, Mumolo MG, Bellini M, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis.* 2003;35(9):642-647.

AVERTISSEMENT

Tout incident grave survenu en relation avec le dispositif doit être signalé au représentant autorisé, au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre où l'utilisateur et/ou le patient réside.

EXPLICATION DES SYMBOLES

LOT	Numéro de lot	Fabricant	Consulter la notice d'utilisation
Date limite d'utilisation	IVD	Diagnostic <i>In vitro</i>	Risques biologiques
Numéro de catalogue	Limites de température	Quantité suffisante pour <n> tests	

IVD **CE 0123**

Advena Ltd.
Tower Business Centre, 2nd Flr., Tower Street,
Swatar, BKR 4013 Malta

EIKEN CHEMICAL CO., LTD.
4-19-9 Taito, Taito-ku, Tokyo, 110-8408 JAPAN
<https://www.elken.co.jp/en/>