

Note de Sécurité (FSN 03.2017)

BÜHLMANN CALEX® Cap

Date : 21-02-2017

Biais positif des résultats de calprotectine obtenus avec le dispositif d'extraction CALEX® Cap et action corrective avec le CALEX® Cap "N"

Cher Client, cher Distributeur,

Notre base de données indique que vous avez reçu les produits suivants :

| Produit | Référence Catalogue | Numéro de lot |
|---------------------|---|--------------------|
| BÜHLMANN CALEX® Cap | B-CALEX-C50, B-CALEX-C200, B-CALEX-C500 | Tous lots sans "N" |

Tableau 1. Produits CALEX® Cap affectés

Avec l'information Marketing MI 002.2017, nous vous avons informé du lancement du dispositif d'extraction CALEX® Cap amélioré, offrant globalement de meilleures précision, étanchéité et capacité de centrifugation à 3000g et une classification IATA 650 / UN 3373.

Cette note de sécurité fournit des informations techniques additionnelles sur les concordances des résultats attendus de calprotectine entre les échantillons de selles extraits avec la méthode manuelle de référence par pesée et méthode d'extraction à une dilution au 1:50, et les échantillons de selles extraits avec le dispositif original CALEX® Cap (numéro de lot sans « N ») et avec le dispositif récemment lancé CALEX® Cap.

Nous souhaitons attirer votre attention sur le fait que le dispositif original CALEX® Cap apporte un biais positif d'une moyenne de 15,6% en comparaison avec la méthode d'extraction manuelle de pesée et de dilution au 1:50. Ce biais a pu être corrigé par l'enlèvement de deux stries sur la tige d'échantillonnage du CALEX® Cap (dispositif CALEX® Cap : 8 stries, dispositif CALEX® Cap "N" : 6 stries).

Description : un biais positif de 15,6% a été confirmé pour des résultats obtenus par l'extraction avec le dispositif CALEX® Cap en comparaison avec les résultats obtenus avec la méthode de référence d'extraction par pesée et dilution au 1:50. Se référer au Tableau 2.

| | Biais moyen (95 % CI) | Biais à 50µg/g (95 % CI) | Biais à 200µg/g (95 % CI) |
|----------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| CALEX® Cap | 15.6 % (11.4 – 19.7 %) | 15.2 % (8.4 – 20.4 %) | 17.4 % (9.6 – 23.9 %) |
| CALEX® Cap "N" | 4.0 % (-1.5 – 9.6 %) | 8.0% (-3.7 – 13.8 %) | 1.6 % (-8.3 – 14.4 %) |

Tableau 2. Comparaison des résultats obtenus avec la méthode BÜHLMANN fCAL® ELISA, en utilisant les dispositifs CALEX® Cap et CALEX® Cap "N", par rapport à la méthode d'extraction par pesée et dilution au 1:50. Les études de comparaison de méthode ont été réalisées selon les recommandations CLSI EP09-A2. Au moins 75 échantillons de selles avec des concentrations en calprotectine entre 10 et 600 µg/g ont été analysés, en utilisant de multiple (au moins 3) lots de dispositifs CALEX®. Le biais positif a été déterminé en utilisant l'analyse de Bland-Altman. Le biais aux points de décision clinique pertinents ont été déterminés par une analyse de régression Passing-Bablok.

Le biais positif du dispositif CALEX[®] Cap – aujourd’hui corrigé par le CALEX[®] Cap “N” – a été récemment rapporté par Maxime M.W. De Sloovere et al., “*Analytical and diagnostic performance of two automated fCAL immunoassays for detection of IBD*”, Clin Chem Lab Med 2017.

Risque pour la santé : compte-tenu des performances analytique et clinique globales des tests de calprotectine fécale et de l'imprécision générale des méthodes d'extraction de selles, le biais moyen de 15,6% est considéré comme ayant un impact limité sur l'interprétation du résultat.

Le biais positif peut, dans de rares cas, amener à une interprétation du niveau de calprotectine comme élevé (>200 µg/g) et requérir à des procédures d'investigation et de correction supplémentaires. Avec une extraction par la méthode manuelle de référence, les résultats auraient été déterminés comme faiblement inflammatoires. De ce fait, des mesures et investigations complémentaires auraient été recommandées.

Dans de rares cas, les patients pourraient avoir été assignés à une réponse faiblement inflammatoire (>50 µg/g), alors qu'avec l'extraction par la méthode manuelle de référence, leurs taux de calprotectine fécale auraient été considérés comme normaux.

Action à mettre en place par l'utilisateur

Distributeurs :

- Les distributeurs doivent identifier et informer les clients ayant reçu le produit susmentionné. Il est possible d'inclure une copie de cette lettre dans la notification aux clients.
- Les distributeurs doivent compléter le Formulaire de retour ci-dessous indiquant qu'ils ont reçu cette notification et ont accompli les étapes citées ci-dessus.

Utilisateurs :

- Lors de l'analyse des résultats de calprotectine obtenus par extraction avec le dispositif CALEX[®] Cap (lots CALEX[®] sans le “N”), veuillez considérer le biais positif décrit ci-dessus.
- Nous recommandons une transition rapide vers le dispositif CALEX[®] Cap « N » montrant une haute concordance avec la méthode manuelle et pesée et extraction à 1:50.

En complément à l'avis lié aux dispositifs CALEX[®] Cap et CALEX[®] Cap “N”, nous encourageons les clients et distributeurs à prendre note et suivre les recommandations liées au recueil des selles par les patients, décrit dans Lillian Du et al., “*Within-stool and within-day sample variability of fCAL in patients with IBD*”, J Clin Gastroenterol 2016; or Anders Lasson et al., “*The intra-individual variability of fCAL: A prospective study in patients with active UC*”, ECCO 2014. Ces publications fournissent un aperçu supplémentaire permettant de minimiser la variabilité intrinsèque dans les analyses de calprotectine fécales.

Transmission de la note de sécurité :

Cette note nécessite d'être communiquée à toutes personnes devant être informées dans l'organisation ou à toutes organisations où les produits potentiellement affectés ont été transférés.

Merci de transmettre cette note aux autres organisations pouvant être concernées par cette action.

Merci de maintenir un suivi de cette note et de l'action résultante pour une période appropriée afin d'assurer l'efficacité de l'action corrective.

Si vous jugez nécessaire de retourner les produits sus-mentionnés dans cette lettre, merci d'adresser directement votre demande de retour à notre service Support Produit.

Nous nous excusons pour le désagrément occasionnés suite à cette Note de Sécurité. BÜHLMANN s'engage à offrir des produits de qualité et un excellent service clientèle. Si vous avez des questions ou commentaires concernant cette Note de Sécurité, veuillez contacter :

support@buhlmannlabs.ch
Ms Marie-Christine Müller, Ms Camilla Messerli
Téléphone : + 41 61 487 12 00

Nous attestons que cette note a été adressée à l'Agence Règlementaire appropriée.

Cordialement,



Fabio Perretta
Head Quality Manager



Dr. Alicia Ritz
Head Regulatory Affairs

Note de Sécurité

Renvoyer par fax

Date : 21-02-2017

***Veillez remplir ce formulaire et le renvoyer rapidement à
(par e-mail ou fax) :***

Dr. Alicja Ritz, Responsable Affaires Règlementaires, BÜHLMANN

Email : alr@buhlmannlabs.ch ou Fax : + 41 61 487 12 34

| Produit | Référence catalogue | Numéro de lot |
|---------------------|---|----------------------------------|
| BÜHLMANN CALEX® Cap | B-CALEX-C50, B-CALEX-C200, B-CALEX-C500 | Tous lots CALEX® Cap sans "N" |

Type d'Action : Informer les clients

Suite à la présente Note de Sécurité, veuillez compléter ce qui suit :

- J'ai reçu et pris en compte la présente Note de Sécurité Yes / No
- J'ai informé tous les clients ayant reçu les produits sus-mentionnés Yes / No

Société/Laboratoire : _____ Pays : _____

Nom/Prénom : _____ Fonction : _____

Fax : _____ Téléphone : _____

Commentaires:.....

.....

.....

Date :

Signature :