

QUANTA Lite® PR-3 IgG ELISA



Uniquement pour "Diagnostic In-Vitro"

Complexité de CLIA: Haut

REF 708705

Rx Only

Application

QUANTA Lite PR-3 est un test ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) pour la détection semi-quantitative des anticorps contre la sérine protéase 3 (PR-3) dans le sérum humain. Ce test peut être utilisé conjointement avec les signes cliniques pour faciliter le diagnostic de certaines vascularites auto-immunes tels que la granulomate de Wegener.

Informations concernant le test

La détection d'anticorps cytoplasmiques anti-neutrophiles (ANCA) a révolutionné le diagnostic et le traitement de différentes vascularites auto-immunes¹⁻⁴. Les auto-anticorps pANCA et cANCA sont cliniquement utiles et scientifiquement intéressants pour la détection de maladies telles que la granulomate de Wegener (GW) et la glomérulonéphrite à croissants.

Il y a au moins 6 antigènes ANCA identifiés mais beaucoup restent encore inconnus^{1,5}. La plupart de ces antigènes sont des enzymes situés dans les granules neutrophiles primaires. Ces enzymes comprennent la myéloperoxydase (MPO), la sérine protéase-3 (PR-3), l'élastase, la lactoferrine, la cathepsine G et la protéine cationique 57 (CAP-57).

Les premières publications ont décrit que 80 à 90% des échantillons cANCA sont réactifs à la PR-3¹³. Le pourcentage actuel dépend de la population de patients étudiée et de la qualité du test ELISA utilisé. On a trouvé que l'antigène « purifié » lié à la phase solide d'un grand nombre de tests ELISA utilisés contient des contaminations entraînant des faux positifs. Dans nos propres études utilisant les méthodes d'ELISA dont l'antigène est hautement purifié et spécifique, les résultats se situent plutôt entre 50 et 60%. La plupart des experts en vascularites auto-immunes recommandent toujours l'immunofluorescence (IFA) comme méthode de dépistage. Les échantillons positifs en IFA sont ensuite testés en ELISA MPO et PR-3 pour obtenir des informations supplémentaires.

Dans une étude récente de 277 patients atteints de GW et 1657 patients de contrôle, la spécificité des anticorps anti-PR-3 pour la GW est de 98%. L'anti-PR-3 est trouvée chez 93% des patients dont la maladie est active et généralisée, chez 60% des patients dont la maladie est active mais localisée et chez 40% des patients en rémission. On a démontré que le taux d'auto-anticorps évolue parallèlement à l'activité de la maladie et aide à distinguer les rechutes de GW des autres pathologies intercurrentes, telles que les infections. Ces dernières sont toujours des menaces pour les personnes suivant une thérapie immunsuppressive⁶.

Les anticorps anti-MPO sont hautement spécifiques des glomérulonéphrites idiopathiques à croissants et les vascularites associées et aussi de la périartérite noueuse classique, le syndrome de Churg-Strauss et les polyarthrites sans implication rénale⁷⁻¹⁰. En ce qui concerne la sensibilité, on a trouvé des anticorps MPO ou PR-3 chez 77 à 100% des patients avec des glomérulonéphrites idiopathiques à croissants et les vascularites associées. Pour la GW, les anticorps anti-MPO ne sont détectés qu'occasionnellement chez des patients généralement négatifs en anticorps anti-PR-3⁷. Les taux d'anticorps anti-MPO sont significativement élevés pendant les phases actives de la maladie comparés aux phases de rémission⁷. C'est pour cette raison que ces auto-anticorps, ainsi que les anti-PR-3, sont des marqueurs de l'activité de la maladie.

Les techniques ELISA MPO et PR-3 ne peuvent pas remplacer l'immunofluorescence (IFA) standard utilisant les neutrophiles humains pour détecter les ANCA, car il existe beaucoup d'autres spécificités aussi importantes. Ceci est particulièrement vrai pour les ANCA atypiques des inflammations intestinales, présents chez les patients atteints de colite ulcéreuse et de cholangite sclérosante⁴. Les ELISA spécifiques des MPO et PR-3 apportent la confirmation pour deux des plus importants antigènes identifiés. Le test ELISA sert aussi à interpréter les échantillons "difficiles" en immunofluorescence, comme ceux qui possèdent plusieurs anticorps simultanément ou ceux qui présentent une coloration de fond gênante en fluorescence. La technique ELISA utilisée pour ce test est sensible, spécifique et objective. Elle peut traiter aussi bien un grand qu'un petit nombre d'échantillons.

Principe du test

L'antigène humain PR-3, purifié est fixé sur les puits d'une plaque de microtitration en polystyrène dans des conditions préservant son état natif. Les contrôles pré-dilués et les sérum de patients dilués sont ajoutés dans différents puits. Une étape d'incubation permet la liaison entre les anticorps anti-PR-3 présents dans le sérum et l'antigène immobilisé dans le puits. Les molécules non liées aux antigènes sont éliminées par lavage. Un conjugué enzymatique anti-IgG humaine est alors ajouté dans chaque puits pour révéler les autoanticorps du patient. Après une étape d'incubation, le conjugué non fixé est éliminé par lavage. L'activité enzymatique résiduelle est quantifiée grâce à l'addition d'un substrat chromogène suivie d'une étape de mesure de l'intensité de la coloration ainsi développée. Les résultats peuvent être évalués par spectrophotométrie en comparant la densité optique du puits échantillon à celle des puits de contrôles.

Contenu du coffret

1. Plaque de microtitration ELISA revêtue d'antigène PR-3 portant de 12 barrettes de 8 puits en polystyrène sécables, dans un sachet d'aluminium avec un dessiccant
2. ELISA Negative Control, 1 flacon de 1,2 ml de sérum humain sans anticorps humains IgG anti-PR-3, dans du tampon avec stabilisateur
3. PR-3 IgG ELISA Low Positive, 1 flacon de 1,2 ml de sérum humain avec des anticorps humains IgG anti- PR-3, dans du tampon avec stabilisateur
4. PR-3 IgG ELISA High Positive, 1 flacon de 1,2 ml de sérum humain avec des anticorps humains IgG anti-PR-3, dans du tampon avec stabilisateur
5. HRP Sample Diluent, teinté en rose, 1 flacon de 50 ml contenant du tampon Tris salin, du Tween 20, des stabilisateurs de protéines et des conservateurs
6. HRP Wash Concentrate— tampon Tris salin avec du Tween 20, teinté de rouge, 1 flacon de 25 ml. Consulter le paragraphe "Méthode" pour la dilution.
7. HRP IgG Conjugate, anticorps de chèvre anti-IgG humaines dans du tampon avec stabilisateurs de protéines et conservateurs, teinté en bleu, 1 flacon de 10 ml
8. TMB Chromogen, avec stabilisateurs, 1 flacon de 10 ml
9. HRP Stop Solution, acide sulfurique 0,344 M, non teinté, 1 flacon de 10 ml

Avertissements

1. ATTENTION: Le diluant des échantillons, les contrôles et le conjugué contiennent 0,02% de chloramphénicol, considéré comme cancérogène dans l'état de Californie.
2. Tout le matériel d'origine humain utilisé pour la préparation des contrôles a été testé et trouvé négatif lors de la recherche d'anticorps anti-VIH, anti-antigène de surface de l'Hépatite B (HBs) et anti-Virus de l'Hépatite C (VHC) à l'aide de tests approuvés par la FDA. Cependant, aucune méthode ne peut donner une garantie complète quant à l'absence de VIH, de VHB, du VHC ou d'autres agents infectieux. En conséquence, tous les sérum humains de contrôle doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles utilisées pour un matériel potentiellement infectieux.¹¹
3. L'azide de sodium (NaN₃) est utilisé comme conservateur. NaN₃ est un poison et il est toxique en cas d'ingestion et de contact avec les yeux et la peau. Eviter de l'exposer aux bases, métaux ou autres composants, réagissant avec les acides. Après l'évacuation des réactifs, laver à grande eau afin d'éviter des dépôts dans les canalisations.
4. Le conjugué Peroxydase HRP contient un composant chimique dilué qui est un poison corrosif, toxique en cas d'ingestion en grande quantité. Pour éviter des brûlures chimiques, il est recommandé d'éviter tout contact avec la peau ou les yeux.
5. Le chromogène TMB est irritant et peut être toxique en cas d'inhalation, d'ingestion et d'absorption en grande quantité. Eviter tout contact avec la peau ou les yeux et toute inhalation.
6. La solution d'arrêt HRP est une solution diluée d'acide sulfurique. Eviter de l'exposer aux bases, aux métaux, aux oxydants ou tout autre composé susceptible de réagir avec les acides. L'acide sulfurique est toxique et corrosif en cas d'absorption. Eviter le contact avec la peau et les yeux pour éviter toute brûlure chimique.
7. Lors de la manipulation de ces produits, utiliser les équipements de protection personnelle appropriés.
8. Les éclaboussures de réactifs doivent être nettoyées immédiatement. Respecter les règlements en vigueur concernant l'élimination des déchets.

Précautions

1. Ce test est pour un usage diagnostic in vitro.
2. Toute substitution par d'autres réactifs que ceux fournis dans le coffret entraîne des variations de résultats.
3. Un lavage incomplet ou insuffisant et une aspiration insuffisante du liquide dans les puits d'ELISA entraînent des imprécisions et un bruit de fond élevé.
4. L'automatisation, complète ou partielle, du traitement des échantillons dans ce test peut produire des différences de résultats par rapport au traitement manuel. Chaque laboratoire est responsable de la validation des procédures automatiques afin que les résultats des tests restent dans les limites acceptables.
5. Un certain nombre de facteurs influencent la performance du test: la température initiale des réactifs, la température ambiante, l'exactitude et la reproductibilité de la technique de pipetage, la qualité du lavage et de vidange des puits d'ELISA, le photomètre utilisé pour mesurer les résultats et la durée des temps d'incubation pendant le test. Il est donc recommandé de prêter attention à tous ces facteurs pour obtenir des résultats reproductibles et rigoureux.
6. Il est recommandé de suivre strictement le protocole. Chaque modification est au risque de l'utilisateur.
7. La fermeture incomplète de la pochette contenant les puits de microtitration et le dessiccant entraîne la dégradation de l'antigène et en conséquence une mauvaise précision des résultats.
8. Des valeurs faibles et inacceptables d'absorption peuvent être progressivement observées dès le **deuxième** prélèvement dans le même flacon de conjugué HRP. Il est donc important de suivre exactement les instructions fournies pour éviter ce risque.
9. Un nettoyage ou rinçage inapproprié des appareils et instruments pourrait provoquer une contamination chimique du conjugué HRP. Des résidus de produits chimiques courants de laboratoire comme le formol, l'eau de javel, l'éthanol ou les détergents, entraînent la dégradation progressive du conjugué HRP. Il est absolument recommandé de rincer abondamment tous les instruments et appareils après l'utilisation des détergents chimiques.

Conditions de conservation

1. Conserver tous les réactifs du coffret entre 2-8°C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date limite d'utilisation dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
2. Les puits non utilisés devront être remis dans l'emballage en aluminium avec le dessiccant, bien refermé et stocké à 2-8°C.
3. La solution de tampon diluée reste stable une semaine à 2-8°C.

Echantillons

Ce test doit être réalisé avec des sérum comme échantillons. L'addition d'azide ou d'autres conservateurs aux échantillons peut affecter le bon déroulement de la procédure. Les sérum contaminés par des agents microbiens, prétraités par la chaleur ou contenant des particules visibles ne doivent pas être utilisés. Les sérum ou échantillons hémolysés ou hyperlipémiques sont à éviter.

Après prélèvement, le sérum doit être séparé du culot. Le document H18-A2 du NCCLS recommande les conditions suivantes de conservation: 1) Conserver les échantillons à température ambiante pas plus de 8 heures. 2) Si le test ne peut pas être fait dans les 8 heures, conserver les échantillons à 2-8°C. 3) Si le test ne s'effectue pas dans les 48 heures ou si on doit envoyer les échantillons, les congeler à -20°C ou à plus basse température. Bien agiter les échantillons décongelés.

Procédure

Matériel fourni

- 1 PR-3 IgG ELISA Plate (12-1 x 8 puits), avec support
- 1 1.2mL ELISA Negative Control, pré-dilué
- 1 1.2mL PR-3 IgG ELISA Low Positive, pré-dilué
- 1 1.2mL PR-3 IgG ELISA High Positive, pré-dilué
- 1 50mL HRP Sample Diluent
- 1 25mL HRP Wash Concentrate (40x)
- 1 10mL HRP IgG Conjugate, (de chèvre) anti-IgG humaines
- 1 10mL TMB Chromogen
- 1 10mL HRP Stop Solution, (acide sulfurique 0,344 M)

Autre matériel nécessaire non fourni

Pipettes 5, 100, 200-300 et 500 µl

Cônes jetables

Tubes de 4ml pour la dilution de sérum

Eau distillée ou déionisée

Récipient de 1 litre pour le tampon de lavage HRP dilué

Lecteur ELISA avec filtre de 450nm (et 620nm pour les lectures à double longueur d'ondes)

Méthode

Préparation du test

1. Porter tous les réactifs et échantillons à la température ambiante (20-26°C) et bien les mélanger avant de les utiliser.
2. Diluer la totalité de la solution de lavage (25ml) avec 975 ml d'eau distillée (1/40). La solution de tampon diluée reste stable une semaine à 2-8°C. Si la totalité de la plaque de microtitration n'est pas utilisée en une seule fois, un plus petit volume de tampon sera suffisant, par exemple pour traiter 16 puits, diluer 2ml de tampon concentré dans 78ml d'eau distillée.
3. Préparer les sérum des patients en les diluant au 1/101 dans le diluant d'échantillon (5µl dans 500µl). Les sérum doivent être utilisés dans les 8 heures qui suivent leur dilution. **Ne pas diluer** les contrôles ELISA fortement positif, faiblement positif en PR-3 IgG et négatif.
4. La détermination de la présence ou de l'absence de la PR-3 en unités arbitraires nécessitent deux puits pour chacun des trois contrôles et un ou deux puits pour chacun des sérum de patients. Il est recommandé de tester les échantillons en double.

Exécution du test

1. **PORTEZ TOUS LES RÉACTIFS ET LES ÉCHANTILLONS À TEMPERATURE AMBIANTE (20-26°C) AVANT DE LES UTILISER.** Placer le nombre nécessaire de micro puits ou de barrettes sur le portoir. **Remettre immédiatement les barrettes non utilisées dans la pochette en aluminium avec le dessiccant, fermer hermétiquement pour éviter toute condensation de vapeur d'eau.**
2. Distribuer 100 µl de chacun des contrôles ELISA fortement, faiblement positifs en PR-3 IgG et négatif **pré-dilués** et de sérum des dilués patients dans les puits. Recouvrir les barrettes et laisser incuber pendant 30 minutes à température ambiante. Le temps d'incubation commence après l'ajout du dernier échantillon.
3. Lavage: aspirer le contenu de tous les puits. Ajouter 200-300µl de tampon **dilué** dans tous les puits et l'aspirer ensuite complètement. Répéter cette opération deux fois supplémentaires pour un total de trois lavages. Après le dernier lavage, retourner la plaque en la tapotant sur du papier absorbant, pour enlever tout liquide de lavage résiduel. Pour l'aspiration, maintenir la même séquence que celle utilisée lors de la distribution des échantillons.
4. Distribuer 100 µl de conjugué HRP IgG dans chaque puits. Le conjugué doit être prélevé du flacon dans des conditions aseptiques. Prélever en une seule fois la quantité de conjugué nécessaire à la réalisation de la série. **POUR ÉVITER LE RISQUE DE CONTAMINATION, NE JAMAIS REMETTRE LE RESTE DU CONJUGUE NON UTILISÉ DANS LE FLACON.** Recouvrir les barrettes et incuber pendant 30 minutes à température ambiante, comme décrit à l'étape 2.

5. Lavage: Répéter la procédure décrite à l'étape 3.
 6. Distribuer 100 µl de chromogène TMB dans chaque puits et laisser incuber à l'obscurité 30 minutes à température ambiante.
 7. Ajouter 100 µl de solution d'arrêt HRP dans chaque puits. Maintenir la même séquence et le même timing lors de l'addition de la solution d'arrêt que ceux utilisés lors de la distribution du chromogène TMB. Tapoter délicatement les plaques pour bien mélanger le contenu des puits.
 8. Lire la densité optique (DO) de chaque puits à 450nm dans l'heure qui suit l'arrêt de la réaction. Pour une lecture bichromatique, la longueur d'onde de référence peut être 620nm.

Contrôle de qualité

1. Les contrôles ELISA fortement positif PR-3 IgG, faiblement positif en PR-3 IgG et négatif doivent être inclus à chaque série de tests afin de s'assurer du bon fonctionnement des réactifs et du bon déroulement de la procédure.
 2. Etant donné que les contrôles ELISA fortement positifs PR-3 IgG, ELISA faiblement positifs en PR-3 IgG et négatifs sont prédilués, il n'est pas possible de valider le procédé de dilution des échantillons.
 3. Des contrôles de qualité supplémentaires peuvent être réalisés selon les directives nationales, les réglementations internationales ou celles des organismes d'accréditation. Des contrôles appropriés peuvent être obtenus en aliquotant un pool de sérum humain conservé à une température inférieure ou égale à -20°C.
 4. Pour valider les résultats obtenus, tous les critères décrits ci-dessous devront être vérifiés. Si un ou plusieurs de ces critères ne sont pas réalisés, le test devra être considéré comme non valide et à refaire.
 - a. La densité optique du Contrôle ELISA fortement positif en PR-3 IgG ELISA pré-dilué doit être supérieure à celle du contrôle ELISA faiblement positif en PR-3 IgG ELISA pré-dilué. D'autre part, la densité optique du contrôle ELISA faiblement positif en PR-3 IgG ELISA doit être supérieure à celle du contrôle ELISA négatif pré-dilué.
 - b. La densité optique du contrôle ELISA fortement positif en PR-3 IgG ELISA pré-dilué doit être supérieure à 1,0. Celle du contrôle négatif pré-dilué doit être inférieure à 0,2.
 - c. L'absorbance du Contrôle ELISA faiblement positif en PR-3 IgG doit être deux fois supérieure à celle du contrôle négatif d'ELISA ou supérieure à 0,25.
 - d. Les contrôles ELISA négatif et ELISA fortement positif en PR-3 IgG ELISA permettent de contrôler le bon fonctionnement des tests. Le Contrôle ELISA fortement positif en PR-3 IgG ELISA n'assure pas la précision de la valeur seuil du test.
 - e. L'utilisateur du test peut se référer au document C24-A du NCCLS pour des informations supplémentaires concernant le contrôle qualité.

Calcul des résultats

Déterminer d'abord la valeur moyenne des duplicates. La réactivité de chaque échantillon est calculée en divisant la DO moyenne de l'échantillon par la DO moyenne du contrôle faible et multiplier le résultat obtenu par la valeur (en unités) affectée au contrôle faible.

La valeur en unités est indiquée sur l'étiquette du flacon de contrôle ELISA faiblement positif en PR-3 IgG.

$$\text{Valeur de l'échantillon} = \frac{\text{DO de l'échantillon}}{\text{DO du contrôle faible}} \times \text{valeur du contrôle faible}$$

La réaction n'évolue pas de manière linéaire en fonction de la quantité d'anticorps présents dans le sérum. L'augmentation et la diminution de la concentration d'anticorps se traduisent par une augmentation ou une diminution de réactivité correspondante mais ces modifications du signal ne sont pas proportionnelles (par exemple un doublement de la quantité d'anticorps ne fera pas doubler le signal). Pour une évaluation quantitative rigoureuse des anticorps du patient, il faudra réaliser des dilutions sérielles du sérum. Dans ce cas, la dernière dilution du sérum qui donne encore un signal positif sera considéré comme étant le titre en anticorps du patient.

Interprétation des résultats

Le test ELISA est une technique très sensible et peut en conséquence détecter de très faibles différences au sein d'un groupe de patients. Les valeurs limites détaillées dans le paragraphe "calcul des résultats" sont indicatives. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs seuils d'interprétation en fonction de ses techniques, contrôles, équipements et populations de patients.

Les échantillons peuvent être interprétés comme négatifs, faiblement, modérément ou fortement positif selon les valeurs en unités détaillées ci-dessous:

Négatif	Unités ≤20
Faiblement positif	21 – 30
Modérément positif	
Fortement positif	>30

1. Un résultat positif indique la présence d'anticorps PR-3 et suggère la possibilité de certaines vascularites autoimmunes comme la granulomatose de Wegener.
 2. Un résultat négatif indique l'absence d'anticorps anti-PR-3 ou bien un taux d'anticorps en dessous de la valeur seuil.

3. Nous suggérons de rendre les résultats avec la remarque suivante: "Les résultats suivants ont été obtenus avec le test ELISA QUANTA Lite PR-3 IgG ELISA de Inova. Les valeurs d'anti-PR-3 obtenues avec des tests de différents fabricants ne sont pas interchangeables. Le taux d'anti-IgG trouvé n'est pas corrélé à un titrage en point final."

Limites du test

1. La présence de Complexes Immuns ou d'autres agrégats d'Immunoglobulines dans le sérum humain peut entraîner une augmentation des liaisons non spécifiques et des résultats faussement positifs.
2. Les résultats obtenus par ce test devront être utilisés conjointement avec les signes cliniques et avec d'autres tests sérologiques y compris la détection des ANCA par l'immunofluorescence indirecte.
3. Les résultats de ce test ne sont pas des preuves de présence ou d'absence de maladie. La thérapie immunosuppressive ne devrait pas être déclenchée, uniquement sur la base des résultats positifs.
4. Les performances du coffret pour les échantillons autres que les sérums n'ont pas été établies.

Performances

La capacité du test ELISA QUANTA Lite PR-3 IgG ELISA à détecter les anticorps PR-3 a été évalués en le comparant avec un test ELISA déjà commercialisé. Les résultats du test ELISA ont été interprétés selon les instructions du fabricant.

Valeur normale

100 sérums normaux pris au hasard ont été testés. Tous les sérums testés donnent des résultats inférieurs à 20 unités, valeur seuil du test PR-3. L'échantillon le plus réactif a 4 unités. La valeur moyenne en PR-3 est de 1,4 unités.

Les auto-anticorps PR-3 dans différents groupes de maladies

Groupe	Nombre	Nombre de positif	(%)
Sérums normaux	100	0	(0)
Maladies rénales sans ANCA	66	3	(4,5)
Wegener (cANCA positif)	43	43	(100)
Gloméronéphrite à croissants (pANCA positif)	45	0	(0)

Tous les 100 échantillons normaux sont négatifs et tous les 43 patients Wegener cANCA positifs sont positifs. Aucun des 45 sérums pANCA positif n'est positif en PR-3. Sur les 66 patients atteints de maladie rénale sans ANCA, 3 échantillons sont positifs. Ce dernier groupe de 66 patients englobe aussi des patients ayant des anticorps anti- membrane basale glomérulaire (GBM), atteints de gloméronéphrite lupique, de microangiopathie thrombotique, de néphropathie à IgA et de maladies des immuns complexes.

Sensibilité et spécificité relatives

Les échantillons de patients atteints de gloméronéphrite de Wegener et de gloméronéphrite à croissants cité ci-dessus ainsi que les normaux et ceux des 66 patients ayant une maladie rénale sans ANCA ont été testés avec le coffret QUANTA Lite PR-3 IgG ELISA et un test ELISA de référence utilisant un conjugué polyvalent. Les résultats sont résumés ci-dessous.

Référence	Inova		Sensibilité Relative	37,5%	
	+	-			
	21	35*			
Spécificité Relative		99,3%			
Efficacité Relative		82,5%			

* La majorité de ces échantillons proviennent du groupe de patients ayant des maladies rénales sans ANCA.

Précision

Un sérum négatif, un sérum faiblement positif et un sérum fortement positif ont été testés chacun 6 fois par essais dans 6 essais séparés. La valeur moyenne du sérum fortement positif fut de 100,1 unités, celle de l'échantillon faiblement positif de 25 unités et celle du sérum négatif de 18,75 unités. Les écarts type (ET) et les coefficients de variation (CV) de chaque échantillon sont résumés dans le tableau ci-dessous.

	Négatif		Fortement Positif		Faiblement Positif	
	ET	CV	ET	CV	ET	CV
Global	0,81	4,3%	8,90	8,9%	0,80	3,2%
Intra-essais	0,60	3,2%	2,01	2,0%	0,83	3,3%
Inter-essais	0,79	4,2%	9,40	9,4%	0,57	2,3%

QUANTA Lite, Inova et Inova Diagnostics sont des marques d'Inova Diagnostics, Inc. © 2018 Inova Diagnostics, Inc. Tous droits réservés.

Symboles utilisés

	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Conformité aux normes européennes
	Représentant européen agréé
	Sur ordonnance uniquement, conformément aux dispositions de la FDA.
	Limite de température
	Code du lot
	Numéro de catalogue ou référence
	Fabricant
	Date de péremption
	Contenu suffisant pour <n> Tests
	Consulter les instructions d'utilisation.

Références

1. Goeken JA: Antineutrophil cytoplasmic antibody - a useful serological marker for vasculitis. *J Clin Immunol* **11**:161-174, 1991.
2. Specks U, et al.: Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. *May Clin Proc* **64**:28-36, 1989.
3. van der Woude FJ, et al.: Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tools for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* **423**-429, 1985.
4. Cohen-Tervaert JW, et al.: Association between active Wegener's granulomatosis and anticytoplasmic antibodies. *Arch Intern Med* **149**:2461-2465, 1989.
5. Cambridge, et al.: Antineutrophil antibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role. *Gut* **33**:668-679, 1992.
6. Nolle B, et al.: Anticytoplasmic autoantibodies: their immunodiagnostic value in Wegener's granulomatosis. *Ann Int Med* **111**:28-40, 1988.
7. Cohen-Tervaert JW, et al.: Association of autoantibodies to myeloperoxidase with different forms of vasculitis. *Arthritis and Rheumatism* **33**(8):1264-1272, 1990.
8. Cohen-Tervaert JW, et al.: Autoantibodies against myeloid lysosomal enzymes in crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* **37**:799-806, 1990.
9. Falk RJ and Jenette JC: Anti neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* **318**:1651-1657, 1988.
10. Cohen-Tervaert JW, et al.: Detection of autoantibodies against myeloid lysosomal enzymes: a useful adjunct to classification of patients with biopsy proven necrotizing arteritis. *Am J Med* **91**:59-66, 1991.
11. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Centers for Disease Control/National Institute of Health, 2007, Fifth Edition.

Fabricant:

Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
United States of America
Technical Service (U.S. & Canada Only): 877-829-4745
Technical Service (Outside the U.S.): 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Australian Sponsor:

Werfen Australia Pty Ltd
59-61 Dickson Avenue
Artarmon NSW 2064 Australia
Tel. +61 2 9098 0200 / 1300 369 132
<http://au.werfen.com/>

Représentant Autorisé:

Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Germany
Tel.: +49-6894-581020
Fax.: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

628705FR

Semptembre 2018
Revision 8

