

REF 708740

Rx Only

## Application

QUANTA Lite GBM est un test ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) pour la détection semi-quantitative des anticorps de classe IgG anti- Membrane Basale Glomérulaire (GBM) dans le sérum humain. La recherche d'anticorps anti-GBM peut être utilisée conjointement aux signes cliniques et à d'autres tests de laboratoire pour faciliter le diagnostic de certaines maladies rénales auto-immunes comme le syndrome de Goodpasture.

## Informations concernant le test

Les auto anticorps anti-GBM sont maintenant connus comme intervenant dans la pathogenèse des glomérulonéphrites rapidement évolutives du syndrome de Goodpasture<sup>1</sup>. Des expériences de transfert passif ont montré que les anti-GBM peuvent reproduire les dégâts de l'organe cible<sup>2</sup>. Le syndrome de Goodpasture non traité peut suivre une évolution fulminante avec une détérioration rapide de la fonction rénale accompagnée dans certains cas d'une hémorragie pulmonaire sévère. Un diagnostic précoce de tels patients a des conséquences importantes en termes de thérapeutique et de pronostic. Ainsi par exemple l'immunothérapie peut sensiblement améliorer le pronostic si elle est mise en œuvre suffisamment tôt<sup>1</sup>. Les tests disponibles pour détecter les anticorps anti-GBM circulants regroupent les techniques d'immunofluorescence indirecte<sup>3</sup>, RIA<sup>4</sup> et ELISA<sup>5</sup>.

La Membrane Basale Glomérulaire est composée de nombreuses protéines différentes. Il a été montré que la plupart des auto anticorps rencontrés dans le sérum des patients atteints du syndrome de Goodpasture réagissent avec la région non collagène (NC1) de la chaîne  $\alpha 3$  (IV) du collagène<sup>6,7</sup>. Les tests ELISA utilisant cet antigène spécifique ont montré être hautement sensibles et spécifiques pour la détection du syndrome de Goodpasture<sup>8,9</sup>. Les anticorps anti-GBM sont rarement rencontrés chez les individus sains et chez les patients traités ou en rémission qui ont tendance à avoir de faibles taux d'anticorps<sup>6</sup>.

Les patients atteints du syndrome de Goodpasture peuvent avoir des signes cliniques suggérant certains types de vascularites autoimmunes. C'est pour cette raison qu'il est recommandé d'ajouter la détection des anti-GBM à celle des ANCA (anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles) pour tout patient suspecté d'un syndrome réno-pulmonaire<sup>9</sup>.

## Principe du test

L'antigène  $\alpha 3$ (IV) GBM est purifié et fixé sur les puits d'une plaque de microtitration en polystyrène dans des conditions qui préservent son état natif. Les contrôles pré-dilués et les sérum de dilués patients sont ajoutés dans différents puits. Une étape d'incubation permet la liaison entre les anticorps anti-GBM 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 comparaison entre la couleur du puits échantillon et celle des puits de contrôle.

## Contenu du coffret

1. Plaque de microtitration ELISA revêtue d'antigène GBM avec portoir de 12 barrettes de 8 micropuits en polystyrène sécables, dans un sachet d'aluminium avec un dessicant
2. Contrôle Négatif pré-dilué, 1 flacon de 1,2 ml de sérum humain sans anticorps humains anti-GBM, dans du tampon avec du stabilisateur
3. Contrôle ELISA GBM faiblement positif pré-dilué, 1 flacon de 1,2 ml de sérum humain avec des anticorps humains anti- GBM, dans du tampon avec du stabilisateur
4. Contrôle ELISA GBM fortement positif pré-dilué, 1 flacon de 1,2 ml de sérum humain avec des anticorps humains anti-GBM, dans du tampon avec du stabilisateur
5. Diluant d'échantillons HRP, teinté en rose, 1 flacon de 50 ml contenant du tampon Tris salin, du Tween 20, des stabilisateurs de protéines et des conservateurs
6. Tampon de lavage HRP concentré 40X – tampon Tris salin avec du Tween 20, teinté de rouge, 1 flacon de 25 ml. Consulter le paragraphe "Méthode" pour la dilution.
7. Conjugué HS IgG-HRP, anticorps de chèvre anti-IgG humaines dans du tampon avec des stabilisateurs de protéines et des conservateurs, teinté en violet, 1 flacon de 10 ml
8. TMB Chromogène, avec stabilisateurs, 1 flacon de 10 ml
9. Solution d'arrêt HRP, acide sulfurique 0,344M, 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 et anti-Virus de l'Hépatite C 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 sérums humains de contrôle doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles utilisées pour un matériel potentiellement infectieux.<sup>10</sup>
3. L'azide de sodium (NaN<sub>3</sub>) est utilisé comme conservateur. NaN<sub>3</sub> 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 dessiccatant 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 dessiccatant, bien refermé et stocké à 2-8°C.
3. La solution de tampon diluée reste stable une semaine à 2-8°C.

## Échantillons

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

Après prélèvement, le sérum doit être séparé du culot. Le document H18-A2 du CLSI 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 Plaque microtitration ELISA GBM (12-1 x 8 puits), avec support
- 1 1,2 ml Contrôle ELISA Négatif pré-dilué
- 1 1,2 ml Contrôle ELISA faiblement positif GBM pré-dilué
- 1 1,2 ml Contrôle ELISA fortement positif GBM pré-dilué
- 1 50 ml diluant HRP pour échantillons
- 1 25 ml tampon de lavage HRP concentré 40X
- 1 10 ml conjugué HS HRP anti-IgG humaines de chèvre
- 1 10 ml substrat TMB
- 1 10 ml solution d'arrêt HRP (acide sulfurique 0,344M)

## 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 GBM et négatif.
4. La détermination de la présence ou de l'absence de la GBM en unités arbitraires nécessitent deux puits pour chacun des trois contrôles et un ou deux puits pour chacun des sérum des 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 GBM 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 HS 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 GBM, faiblement positif en GBM 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 GBM, ELISA faiblement positifs en GBM et négatifs sont pré-dilués, 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  $\leq -20^{\circ}\text{C}$ .
  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 GBM pré-dilué doit être supérieure à celle du contrôle ELISA faiblement positif en GBM pré-dilué. D'autre part, la densité optique du contrôle ELISA faiblement positif en GBM doit être supérieure à celle du contrôle ELISA négatif pré-dilué.
    - b. La densité optique du contrôle ELISA fortement positif en GBM 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 GBM 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 GBM permettent de contrôler le bon fonctionnement des tests. Le Contrôle ELISA fortement positif en GBM n'assure pas la précision de la valeur seuil du test.
    - e. L'utilisateur du test peut se référer au document C24-A du CLSI 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 positif faible en GBM.

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

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:

|  | Unités  |
|--|---------|
| Négatif                                | 0 - 20  |
| Faiblement positif                     | 21 - 30 |
| Modérément positif à Fortement positif | >30     |

1. Un résultat positif indique la présence d'anticorps GBM et la possibilité du maladies rénales auto-immunes comme le syndrome de Goodpasture.
  2. Un résultat négatif indique l'absence d'anticorps anti-GBM 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 Inova QUANTA Lite GBM ELISA. Les valeurs d'anti-GBM obtenues avec des tests de différents fabricants ne sont pas interchangeables. Le taux d'anti-IgG trouvé n'est pas corrélé à une titration en point final."

## Limites du test

1. Le titre d'anticorps obtenu n'est pas nécessairement corrélé à la gravité de la maladie et ne doit donc pas être rapporté tel quel. En effet, l'avidité des anticorps varie selon les patients.
  2. Les résultats obtenus avec ce test ne doivent être considérés par le médecin que comme une contribution au diagnostic. En effet, ils doivent être confrontés à l'histoire du patient, ses signes cliniques et d'autres résultats biologiques. Si possible, une biopsie rénale devra être effectuée.
  3. Les résultats ne seront optimums que si le protocole a été strictement suivi.
  4. Il est recommandé de n'utiliser qu'une seule fois un échantillon fraîchement prélevé ou congelé. Les échantillons conservés dans des conditions inadéquates ou ayant subi plusieurs cycles de congélation-décongélation peuvent conduire à des résultats erronés.
  5. La reproductibilité des résultats dépend des conditions de pipetage, de l'observation des temps d'incubation et de la température ainsi que de bons cycles de lavage et enfin du mélange des réactifs avant leur distribution.

6. Ne pas casser les puits coatés durant les lavages et aspirations. Il est conseillé de remplir et vider les puits sans interruption. Pendant les cycles de lavage, veuillez à ce que les puits soient bien remplis et totalement vidés à chaque aspiration.
7. Les performances du coffret pour les échantillons autres que les sérums n'ont pas été établies.

## Performances

### Valeur normale

248 sérums pris au hasard ont été testés par la méthode ELISA QUANTA Lite GBM ELISA. La population était composée approximativement d'une même proportion d'hommes et de femmes âgés de 15 à 69 ans. Seulement 2 patients (0,8%) ont été rendus positifs avec la technique QUANTA Lite GBM ELISA. Ces 2 échantillons ont d'ailleurs été rendus faiblement positifs à 22 et 23 unités (valeur seuil à 20 unités). La moyenne rendue sur cette population fut de 4,5 unités.

## Sensibilité et spécificité relatives

40 sérums comprenant 20 sérums normaux et 20 soumis à un laboratoire de référence pour la détection d'anti-GBM furent utilisés pour évaluer les performances du coffret QUANTA Lite GBM ELISA vis à vis de 2 autres techniques ELISA de référence. Les résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous :

| QUANTA Lite GBM ELISA |   |    |    |
|-----------------------|---|----|----|
|                       | + | -  |    |
| Reference ELISA #1    | + | 12 | 6* |
|                       | - | 0  | 22 |

Sensibilité relative = 66,7%  
Spécificité relative = 100%  
Efficacité relative = 85%

\* Parmi les 6 discordances -/+, 2 sérums provenaient de la population normale et 3 ont aussi été rendus négatifs avec la deuxième technique ELISA de référence, le dernier avec une valeur limite.

12 sérums ont été rendus positifs et 22 négatifs avec les 2 tests. Aucune discordance de type +/- respectivement avec le coffret QUANTA Lite GBM ELISA en évaluation et le coffret de référence. Les résultats de corrélation avec cette deuxième technique ELISA de référence sont résumés dans le tableau ci-dessous. Le calcul des sensibilité et spécificité relatives n'ont pas tenu compte des échantillons rendus limite :

| QUANTA Lite GBM ELISA |   |      |    |
|-----------------------|---|------|----|
|                       | + | -    |    |
| REFERENCE GBM 2       | + | 11   | 1* |
| limite                | 0 | 3**  |    |
|                       | - | 1*** | 24 |

Sensibilité relative : 91,7%  
Spécificité relative : 96,0%  
Efficacité relative : 94,6%

\* Cet échantillon était faiblement positif avec le coffret de référence GBM#2 et était négatif avec le coffret de référence GBM#1.

\*\* Un de ces échantillons était positif et 2 autres étaient négatifs avec le coffret de référence GBM#1.

\*\*\* Cet échantillon était positif avec le coffret de référence GBM#1.

11 sérums ont été trouvés positifs et 24 négatifs avec les 2 techniques. Un échantillon était QUANTA Lite GBM ELISA positif, cependant la Référence ELISA n° 2 était négative. Cet échantillon était positif par Référence ELISA n° 1. Un autre échantillon était QUANTA Lite GBM ELISA négatif, cependant la Référence ELISA n° 2 était positive. Cet échantillon était négatif par Référence GBM ELISA n° 1. Des trois exemples à la limite de positivité qui étaient QUANTA Lite GBM ELISA négatifs, 2 étaient négatifs par la Référence ELISA n° 1 et 1 seul était positif.

## Sensibilité et spécificité clinique

| Groupe de patients        | Nombre | Nb GBM pos. | (%)   |
|---------------------------|--------|-------------|-------|
| Patients sains            | 248    | 2           | (0,8) |
| Vascularites auto-immunes |        |             |       |
| MPO +                     | 15     | 0           |       |
| PR3 +                     | 14     | 0           |       |
| Connectivites             | 15     | 0           |       |
| Syndrome de Goodpasture   | 25     | 25          | (100) |

## Précision

Un sérum négatif, un sérum faiblement positif et un sérum fortement positif ont été testés chacun 6 fois par essai dans 6 essais séparés. La valeur moyenne du sérum fortement positif est de 114,3 unités, celle du faiblement positif est de 25 unités et celle du négatif est de 17,7 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       | 1,27    | 7,2% | 4,05              | 3,5% | 0,87               | 3,5% |
| Intra-essais | 1,11    | 6,3% | 2,24              | 2,0% | 0,87               | 3,5% |
| Inter-essais | 1,01    | 5,7% | 3,65              | 3,3% | 0,65               | 2,6% |

QUANTA Lite, Inova et Inova Diagnostics sont des marques d'Inova Diagnostics, Inc. © 2015 Inova Diagnostics, Inc. Tous droits réservés.

## Symbols Used

Legende der Symbole - Simboli utilizzati - Símbolos utilizados - Symboles utilizes  
Símbolos utilizados - σύμβολα που χρησιμοποιούνται

|   |   |
|---|---|
|    | In Vitro diagnostic medical device<br>In-vitro-Diagnostikum<br>Dispositivo medico per la diagnostica in vitro<br>Producto sanitario para diagnóstico in vitro<br>Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i><br>Dispositivo médico para diagnóstico In Vitro<br>In Vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή |
|    | European Conformity<br>Europäische Konformität<br>Conformità agli standard europei<br>Conformidad europea<br>Conformité aux normes européennes<br>Conformidade Europeia<br>Συμβατότητα με τη νομοθεσία της Ε.Ε.   |
|    | European Authorized Representative<br>EU-Bevollmächtigter<br>Rappresentante autorizzato per l'Europa<br>Representante europeo autorizado<br>Représentant européen agréé<br>Representante Europeu Autorizado<br>Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος για την Ευρώπη   |
|    | Prescription Only<br>Verschreibungspflichtig<br>Solo su prescrizione<br>Sólo con receta<br>Sur prescription<br>Apenas com Receita Médica<br>Χρηγείται μόνο κατόπιν ιατρικής συνταγής  |
|  | Temperature Limitation<br>Temperaturbegrenzung<br>Limitazione di temperatura<br>Límites de temperatura<br>Limite de température<br>Limite de Temperatura<br>Περιορισμός θερμοκρασίας  |
|  | Batch Code<br>Chargennummer<br>Nº loto<br>Código de lote<br>Code du lot<br>Código do Lote<br>Κωδικός παρτίδας   |
|  | Catalogue or part number<br>Katalog- bzw. Artikelnummer<br>Número di catalogo o del componente<br>Número de catálogo o componente<br>Numéro de catalogue ou référence<br>Número de catálogo ou peça<br>Αριθμός καταλόγου ή αριθμός προϊόντος  |
|  | Manufacturer<br>Hersteller<br>Fabbricante<br>Fabricante<br>Fabricant<br>Fabricante<br>Κατασκευαστής   |
|  | Use by<br>Verwendbar bis<br>Data di scadenza<br>Caducidad<br>Date de péremption<br>Utilizar até<br>Ανάλωση κατά προτίμηση έως   |
|  | Contains Sufficient<br>Reicht für<br>Contiene suficiente<br>Contenido suficiente para<br>Contenu suffisant pour<br>Contém Suficiente<br>Περιέχει επαρκές υλικό για  |
|  | Consult instructions for use<br>Gebrauchsanweisung lesen<br>Consultare le istruzioni per l'uso<br>Consulte las instrucciones de uso<br>Consulter les instructions d'utilisation.<br>Consultar as instruções de utilização<br>Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης  |

## Références

1. Peters, DK, et al. Treatment and prognosis in anti-basement membrane antibody-mediated nephritis. *Transpl Proc*, 14: 513, 1982.
2. Lerner, RA, et al. The role of anti-glomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. *J Exp Med*, 126: 989, 1967.
3. McPhaul, JJ and Dixon, FJ. The presence of anti-glomerular basement membrane antibodies in peripheral blood. *J Immunol*, 103: 1168, 1969.
4. Boman, C and Lockwood, CM. Clinical application of a radio-immunoassay for auto-antibodies to glomerular basement membrane. *J Clin Lab Immunol*, 17: 197, 1985.
5. Wieslander J, et al. Anti-basement membrane antibody: Immunoenzymic assay and specificity of antibodies. *Scan J Clin Lab Invest*, 41: 763, 1981.
6. Hudson, B, et al. Biology of disease Goodpasture Syndrome: Molecular architecture and function of basement membrane antigen, *Lab Inv*, 61: 256, 1989.
7. Hellmark, T, et al. Characterization of anti-GBM antibodies involved in Goodpasture's syndrome. *Kidney Int*, 46: 823, 1994.
8. Johansson, D, et al. Characterization of a non-Goodpasture auto-antibody to type IV collagen. *Nephrol Dial Transplant*, 8: 1205, 1993.
9. Bygren, P, et al. Anti-neutrophil cytoplasm antibodies, anti-GBM antibodies and anti-dsDNA antibodies in glomerulonephritis. *Europ J Clin Inv*, 22: 783, 1992.
10. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5<sup>th</sup> Edition. Centers for Disease Control/National Institute of Health, 2009.

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](mailto:support@inovadx.com)

Représentant Autorisé:

Medical Technology Promedt Consulting GmbH  
Altenhofstrasse 80  
D-66386 St. Ingbert, Germany  
Tel.: +49-6894-581020  
Fax.: +49-6894-581021  
[www.mt-procons.com](http://www.mt-procons.com)

628740FRA

March 2015  
Revision 7

