

RIDASCREEN® α_1 -Antitrypsin

REF G09034



1. Application

Pour usage diagnostique *in vitro*. Le test RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin est destiné à la détermination quantitative de l' α_1 -antitrypsine dans des échantillons de selles.

2. Résumé et explication du test

Composantes essentielles de l'alimentation, les protéines sont des pièces maîtresses de l'organisme, qui doit être à même de les assimiler, c'est-à-dire de les synthétiser et de les dégrader selon les besoins.

Les enzymes protéolytiques, telles que la trypsine et la chymotrypsine, participent au processus de dégradation des protéines. Elles ne digèrent pas seulement la nourriture, elles aident aussi à lutter contre les infections bactériennes et les maladies inflammatoires des voies gastro-intestinales. Les inhibiteurs protéolytiques garantissent l'arrêt de l'activité des enzymes protéolytiques avant qu'elles ne détruisent les tissus sains. L'un des plus importants d'entre eux est l' α_1 -antitrypsine (également appelée inhibiteur de l' α_1 -protéinase), une glycoprotéine ayant un poids moléculaire de 50 kilodaltons (kDA). La protéine est un inhibiteur primaire qui forme des complexes réversibles avec les protéases à sérine, notamment l'élastase des polynucléaires neutrophiles (PNN), la trypsine, la chymotrypsine et les cellules immunitaires inflammatoires actives.

Donc, l' α_1 -antitrypsine joue également un rôle important de régulateur sur les processus inflammatoires, en inhibant principalement l'élastase des PNN, une protéase libérée par les leucocytes. L'organisme libère l'élastase des PNN en réponse à des stimuli inflammatoires. Régulatrice de l'activité de la protéase, l' α_1 -antitrypsine garantit que les effets de l'élastase des PNN restent limités en cas d'inflammation, protégeant ainsi les tissus sains de tout dommage protéolytique. Cet inhibiteur est donc un indicateur utile de l'activité des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Les patients souffrant de la maladie de Crohn, d'une rectocolite hémorragique et d'autres troubles intestinaux, notamment de polypes, d'un cancer du côlon, d'une diverticulite, d'une maladie cœliaque ou d'allergies alimentaires sévères, présentent des taux d' α_1 -antitrypsine très élevés. L' α_1 -antitrypsine sert aussi de marqueur fécal de la perte de protéine intestinale et de la perméabilité accrue des muqueuses chez les patients dont la muqueuse intestinale est anormale.

En général, on considère que l' α_1 -antitrypsine est principalement synthétisée dans le foie, mais aussi dans les cellules intestinales, et qu'elle est excrétée dans les fèces sans clivage tryptique ni résorption. Par conséquent, elle n'est pas soumise à la dégradation intestinale ; elle est donc bien adaptée à l'utilisation comme marqueur de selles.

3. Principe du test

Le test RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin utilise une méthode de type sandwich pour rechercher des anticorps spécifiques. La surface du puits de la plaque de microtitrage est revêtue d'anticorps spécifiques dirigés contre les épitopes de l' α_1 -antitrypsine humaine.

Une suspension de l'échantillon de selles à tester est pipetée dans un puits de la plaque de microtitrage, puis incubée. La plaque est ensuite lavée et incubée une seconde fois avec un anticorps polyclonal anti- α_1 -antitrypsine conjugué à de la peroxydase de raifort. Si de l' α_1 -antitrypsine est présente dans l'échantillon, il se forme un complexe en sandwich composé de l'anticorps immobilisé, de l'antigène de l' α_1 -antitrypsine et de l'anticorps conjugué. Les anticorps marqués à l'enzyme non liés sont éliminés au cours de l'étape de lavage suivante. Dans les échantillons positifs, après l'ajout d'un substrat, l'enzyme liée fait virer la solution incolore au bleu dans les puits de la plaque de microtitrage. L'ajout d'un réactif stop fait virer la couleur du bleu au jaune. L'extinction est proportionnelle à la concentration d' α_1 -antitrypsine présente dans l'échantillon.

4. Contenu de la trousse

Les réactifs fournis dans la trousse permettent de faire 96 déterminations.

Plate	96 tests	Plaque de microtitrage, 12 barrettes de microtitrage (sécables) sur un support ; revêtue d'anticorps polyclonaux (de lapins) dirigés contre l' α_1 - antitrypsine humaine
Extract 10x	100 ml	Tampon d'extraction et de dilution (pour l'extraction et la première dilution des échantillons de selles) ; solution de NaCl tamponnée au phosphate ; contient 0,1 % de NaN ₃ ; concentré 10x
Diluent 3	100 ml	Tampon de dilution d'échantillon 3 (pour dilution finale), solution de NaCl tamponnée à la protéine ; contient 0,1 % de NaN ₃ ; prêt à l'emploi ; coloration rouge
Wash buffer	100 ml	Solution tampon concentrée 10 fois ; solution de NaCl tamponnée au phosphate ; contient 0,1 % de thimérosal
Calibrator	1 ml	Calibreur ; contient 0,1 % de NaN ₃ ; prêt à l'emploi
Control +	1 ml	Contrôle positif ; contient 0,1 % de NaN ₃ ; prêt à l'emploi
Low control +	1 ml	Contrôle positif faible ; contient 0,1 % de NaN ₃ ; prêt à l'emploi
Conjugué	12 ml	Anticorps monoclonal (lapin) dirigé contre l' α_1 - antitrypsine humaine conjugué à de la peroxydase dans une solution protéique stabilisée ; prêt à l'emploi
SeroSC	12 ml	Substrat ; peroxyde d'hydrogène/TMB ; prêt à l'emploi
Stop	12 ml	Réactif stop ; acide sulfurique 1 N ; prêt à l'emploi

Les substances dangereuses sont signalées conformément aux dispositions d'étiquetage obligatoires. Pour en savoir plus, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) sur www.r-biopharm.com

5. Instructions de conservation des réactifs

Tous les réactifs doivent être entreposés entre 2 et 8 °C et peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Les solutions tampon et les tampons d'extraction dilués peuvent être utilisés pendant 4 semaines au maximum lorsqu'ils sont conservés entre 2 et 8 °C. La contamination microbienne doit être évitée. Après la date de péremption, la qualité n'est plus garantie. Le sachet en aluminium doit être ouvert à l'aide de ciseaux sans déchirer le joint d'étanchéité. Les barrettes de microtitrage qui ne sont pas nécessaires doivent être remises immédiatement dans le sachet en aluminium et conservées entre 2 et 8 °C. Le substrat incolore doit également être protégé de la lumière directe pour éviter qu'il ne se décompose ou ne bleuisse sous l'effet d'une auto-oxydation. Lorsque le substrat est bleu, il ne doit pas être utilisé.

6. Autres réactifs et matériel nécessaires

6.1. Réactifs

- Eau distillée ou désionisée

6.2. Matériel

- Flacons d'échantillons
- Agitateur-mélangeur vortex (facultatif, voir rubrique 9.4.)
- Micropipette pour volumes de 50 à 100 µl, et 5 et 1 ml
- Éprouvette graduée (1 000 ml)
- Chronomètre
- Appareil de lavage pour plaques de microtitrage ou pipettes multicanaux (300 µl)
- Photomètre pour plaques de microtitrage (450 nm ; filtre de référence 620 nm)
- Papier filtre (lingettes de laboratoire)
- Conteneur de déchets contenant 0,5 % de solution d'hypochlorite

7. Mesures de précaution

Exclusivement réservé au diagnostic *in vitro*.

Ce test doit uniquement être réalisé par un personnel de laboratoire formé. Il convient de respecter les directives de travail dans les laboratoires médicaux. Les instructions d'exécution du test doivent être respectées à la lettre. Ne pas pipeter les échantillons ou les réactifs à la bouche. Éviter tout contact avec les plaies ou les membranes muqueuses. Lors de la manipulation des réactifs et des échantillons, porter un équipement de protection individuelle (gants adaptés, blouse, lunettes de protection) et se laver les mains à l'issue du test. Ne pas fumer, manger, ni boire dans les zones où des échantillons sont manipulés.

Pour en savoir plus, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) sur www.r-biopharm.com.

Le calibreur, le contrôle positif et le contrôle positif faible contiennent des composants à base de sang humain qui ont été testés négatifs pour le VIH, le VHC et l'antigène HBs. Ces composants et les échantillons de selles doivent toutefois être traités comme potentiellement infectieux et manipulés conformément aux règlements de sécurité nationaux.

La solution tampon contient du thimérosal à 0,1 % comme conservateur. Cette substance ne doit pas entrer en contact avec la peau ou les membranes muqueuses.

Le calibreur, le contrôle positif, le contrôle positif faible et les tampons d'extraction et de dilution d'échantillon contiennent 0,1 % de NaN_3 . Cette substance ne doit pas entrer en contact avec la peau ou les membranes muqueuses.

Le peroxyde d'hydrogène (TMB) peut provoquer des brûlures. Le manipuler avec prudence.

Le réactif stop contient de l'acide sulfurique 1 N. Éviter tout contact avec la peau et les vêtements. Si le réactif entre en contact avec la peau, rincer la peau avec de l'eau.

Tous les réactifs et matériaux entrant en contact avec des échantillons potentiellement infectieux doivent être traités avec des désinfectants adaptés ou passés en autoclave à 121 °C pendant au moins une heure.

MISE EN GARDE : Pour éviter que des gaz toxiques ne se forment, tout déchet liquide contenant du réactif d'arrêt doit être neutralisé avant d'ajouter la solution d'hypochlorite.

Après utilisation, les utilisateurs sont responsables de la mise au rebut appropriée de tous les réactifs et matériaux. Pour la mise au rebut, respecter les règlements nationaux.

8. Prélèvement et conservation des échantillons

Avant utilisation, entreposer le matériel de test entre 2 et 8 °C. S'il n'est pas possible d'effectuer le test en l'espace de trois jours, il est préconisé de conserver le matériel à une température inférieure ou égale à -20 °C. Éviter de congeler et décongeler les échantillons plusieurs fois. Les échantillons de selles et les frottis rectaux ne doivent pas être recueillis dans des conteneurs de transport renfermant un milieu de transport et des conservateurs, du sérum animal, des ions métalliques, des agents oxydants ou des détergents, car ces substances peuvent interférer avec le test RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin.

9. Réalisation du test

9.1. Informations générales

Tous les réactifs et la plaque de microtitrage [Plate] doivent être amenés à température ambiante (20 à 25 °C) avant utilisation. Sortir les barrettes de microtitrage du sachet en aluminium une fois qu'elles ont atteint la température ambiante. Bien mélanger les réactifs juste avant utilisation. Après utilisation, les barrettes de microtitrage (placées dans des sachets fermés hermétiquement) et les réactifs doivent être conservés entre 2 et 8 °C. Une fois utilisées, les barrettes de microtitrage ne doivent pas être réutilisées. Ne pas utiliser les réactifs ou les barrettes de microtitrage si l'emballage est endommagé ou si les contenants fuient. Pour éviter toute contamination croisée, les échantillons ne doivent pas entrer en contact direct avec les composants de la trousse.

Le test ne doit pas être réalisé à la lumière directe du soleil. Nous recommandons de couvrir la plaque de microtitrage ou de placer un film plastique dessus pour éviter toute perte par évaporation.

Remarque : Le calibreur et le contrôle positif doivent être ajoutés à chaque analyse. L'utilisation du contrôle positif faible est facultative.

9.2. Préparation de la solution tampon

Mélanger 1 volume de concentré de solution tampon [Wash 10x] dans 9 volumes d'eau distillée. Les cristaux éventuellement présents dans le concentré doivent être préalablement dissous à chaud (bain-marie à 37 °C).

9.3. Préparation du tampon d'extraction

Mélanger 1 volume de tampon d'extraction [Extract 10x] dans 9 volumes d'eau distillée (1:10). Les cristaux éventuellement présents dans le concentré doivent être préalablement dissous à chaud (bain-marie à 37 °C).

9.4. Préparation des échantillons

9.4.1 Pesée et mise en suspension de l'échantillon

Peser 100 mg d'échantillon de selles dans un tube à essai étiqueté, puis ajouter 5 ml de tampon d'extraction dilué à l'aide d'une pipette (dilution 1:50).

Il est également possible de placer entre 80 et 130 mg d'échantillon de selles dans le tube à essai, puis de le mettre en suspension dans un volume proportionnel de tampon d'extraction dilué (voir tableau 1) pour conserver un rapport de dilution constant.

Tableau 1 : Volume de tampon d'extraction dilué requis en fonction du poids de l'échantillon de selles

Poids de l'échantillon [mg]	Volume [ml]
80	4,00
85	4,25
90	4,50
95	4,75
100	5,00
105	5,25
110	5,50
115	5,75
120	6,00
125	6,25
130	6,50

Quelle que soit la méthode employée pour peser l'échantillon, la suspension de selles est homogénéisée en la mélangeant complètement dans un malaxeur au vortex. Si les selles sont liquides, utiliser une pipette pour prélever précisément 100 µl et les mettre en suspension dans exactement 5 ml de tampon d'extraction dilué.

La suspension homogénéisée doit ensuite être centrifugée à plus de 3 000 g pendant 10 minutes pour décanter les particules de selles grossières.

9.4.2 Dilution manuelle de l'échantillon

Diluer 50 µl du surnageant clarifié dans 950 µl de tampon d'extraction dilué (1:20), puis agiter l'échantillon au vortex. Pour la dilution finale de l'échantillon, diluer 50 µl de la première dilution dans 950 µl de tampon de dilution d'échantillon RIDASCREEN® [Diluent | 3] (1:20) puis agiter au vortex. Cette dilution finale de l'échantillon de selles est utilisée pour le test (voir rubrique 9.5).

9.4.3 Dilution automatique de l'échantillon

Si l'analyse est effectuée à l'aide d'un système ELISA automatisé DSX de Dynex, réaliser les étapes de dilution d'échantillon suivantes. Comme pour la dilution manuelle, le surnageant doit être exempt de particules pour la dilution automatique de l'échantillon. Pour obtenir des instructions sur l'utilisation d'autres systèmes de pipetage automatisés ELISA, contacter R-Biopharm AG.

Le système ELISA automatisé pipette 25 µl de surnageant dans une plaque à puits profonds, puis les dilue dans 975 µl de tampon d'extraction dilué (1:40). Deux cycles de mélange sont réalisés.

Placer le nombre requis de barrettes de microtitrage dans le support de la plaque de microtitrage RIDASCREEN® α₁-antitrypsin [Plate].

Transférer 10 µl de dilution d'échantillon de la plaque à puits profonds dans la plaque de microtitrage RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin [Plate] et diluer encore avec 90 µl de tampon de dilution d'échantillon RIDASCREEN® [Diluent | 3].

9.5. Première incubation

Après avoir placé un nombre de puits suffisant dans le support, ajouter 100 µl de calibreur [Calibrator] (en double), 100 µl de tampon de dilution d'échantillon [Diluent | 3] (= contrôle négatif), 100 µl de contrôle positif [Control | +] et 100 µl de dilution finale de l'échantillon de selles à analyser dans les puits correspondants. Si nécessaire, il est possible d'ajouter 100 µl de contrôle positif faible [Low control | +]. Ensuite, incuber la plaque pendant une heure à température ambiante (entre 20 et 25 °C).

9.6. Premier lavage

Il est important de réaliser le lavage soigneusement pour obtenir des résultats corrects et donc, de respecter les instructions à la lettre. La substance incubée dans les puits doit être vidée dans un conteneur de déchets contenant de l'hypochlorite à des fins de désinfection. Ensuite, tapoter la plaque sur du papier absorbant pour éliminer l'humidité restante. Laver ensuite la plaque 5 fois systématiquement avec 300 µl de solution tampon.

S'assurer que les puits sont complètement vidés en les tapotant sur un morceau de papier absorbant encore sec et inutilisé après chaque lavage.

Lorsqu'un laveur de microplaques est utilisé, s'assurer qu'il est correctement paramétré en fonction du type de plaque de microtitrage utilisé. En outre, une suspension de selles qui contient encore des particules avant le premier lavage doit être homogénéisée manuellement par centrifugation pour éviter d'obstruer les aiguilles de lavage. S'assurer également que tout le liquide est aspiré à chaque étape de lavage. Après le dernier lavage, tapoter soigneusement la plaque sur du papier absorbant propre ou des serviettes de laboratoire pour s'assurer que toute humidité résiduelle a été éliminée.

9.7. Seconde incubation

Ajouter 100 µl du conjugué [Conjugate] dans chaque puits. Ensuite, incuber la plaque pendant une heure à température ambiante (entre 20 et 25 °C).

9.8. Deuxième lavage

Une fois le temps d'incubation écoulé, laver à nouveau la plaque 5 fois en utilisant 300 µl de solution tampon à chaque fois. Vérifier que les puits sont complètement vidés en les tapotant après chaque lavage sur une zone sèche et inutilisée d'un papier absorbant.

9.9. Troisième incubation

Ajouter 100 µl de substrat **SeroSC** dans chaque puits. Ensuite, incuber la plaque à température ambiante (entre 20 et 25 °C), dans le noir, pendant 15 minutes. Puis, arrêter la réaction en ajoutant 50 µl de réactif stop **Stop** dans chaque puits. Après un mélange soigneux (en tapotant légèrement le côté de la plaque), mesurer l'absorbance à 450 nm et à une longueur d'onde de référence de 620 nm.

Remarque : des échantillons de patients fortement positifs peuvent entraîner des précipités noirâtres du substrat.

10. Contrôle qualité — Signes de détérioration des réactifs

À des fins de contrôle qualité, chaque fois qu'un test est effectué, il est nécessaire d'utiliser le calibreur (en double), le contrôle positif et, éventuellement, le contrôle positif faible pour vérifier la stabilité des réactifs et la réalisation correcte du test. Le test s'est correctement déroulé si les contrôles se situent dans les plages indiquées sur la fiche technique de chaque lot, fournie avec la trousse.

En cas d'écart par rapport aux valeurs indiquées, les points suivants doivent être contrôlés avant de recommencer le test :

- Date de péremption des réactifs utilisés
- Performances fonctionnelles de l'équipement utilisé (par ex. étalonnage)
- Réalisation correcte du test
- Inspection visuelle des composants de la trousse à la recherche d'une contamination ou de fuites ; une solution de substrat devenue bleue ne doit pas être utilisée.

Si les conditions ne sont toujours pas satisfaites après avoir recommencé le test, consulter le fabricant ou un distributeur R-Biopharm local.

11. Évaluation et interprétation

11.1. Quantification à un point selon la loi log-logistique à 4 paramètres

Le test RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin ELISA fait appel à la loi log-logistique à quatre paramètres (4PL) pour déterminer la concentration en α_1 -antitrypsine dans les selles, en µg/g.

Le logiciel d'évaluation RIDA®SOFT Win.net est nécessaire pour calculer les résultats. Le logiciel RIDA®SOFT Win.net ou des mises à jour sont disponibles sur demande auprès de R-Biopharm AG ou de votre distributeur R-Biopharm local.

Les paramètres (A-D) requis pour le calcul 4PL de la courbe standard et la valeur cible du calibreur, le contrôle positif et le contrôle positif faible sont disponibles dans la fiche technique spécifique au lot jointe à la trousse de test. Ils doivent être comparés aux valeurs indiquées dans le logiciel d'évaluation avant la mesure.

Lors du contrôle qualité final, R-Biopharm AG calcule la courbe standard (y compris les paramètres A-D) dans des conditions de test optimales pour chaque lot de la trousse, ainsi qu'une valeur cible et une plage admissible pour l'écart-type pour le calibreur, le contrôle positif et le contrôle positif faible. Le calibreur est utilisé à des fins d'analyse quantitative des échantillons. Le contrôle positif et le contrôle positif faible sont utilisés à des fins de validation interne du test au sein d'un laboratoire donné.

RIDA®SOFT Win.net calcule le facteur de correction F en interne à partir de la moyenne de la double analyse du calibreur et de sa valeur cible. Ce facteur de correction est ensuite rapproché des absorbances des échantillons de selles. Les résultats du test peuvent être évalués en toute confiance et de manière fiable dans les limites de la courbe standard.

D'autres logiciels d'évaluation utilisant la loi log-logistique à 4 paramètres peuvent être utilisés à la place de RIDA®SOFT Win.net.

11.2. Résultats du test

Les valeurs mesurées < 400 µg/g dans les selles sont considérées négatives.

Nous recommandons à chaque laboratoire d'établir sa propre plage de valeurs standard.

12. Limites de la méthode

Le test RIDASCREEN® α₁-antitrypsin détecte les épitopes d'α₁-antitrypsine dans les échantillons de selles. Ce test ne permet pas d'établir de corrélation entre la valeur de la moyenne d'extinction mesurée et la gravité des symptômes cliniques. Les résultats obtenus doivent toujours être interprétés conjointement aux signes et symptômes cliniques.

13. Performances

13.1. Qualité du test

Dans une étude menée par un laboratoire indépendant, la sensibilité et la spécificité du test RIDASCREEN® α₁-antitrypsin ELISA ont été testées sur 153 échantillons de selles et comparées à celles d'un test immunochimique de luminométrie correspondant (α₁-antitrypsin ILMA) utilisé ici en routine. D'après les résultats de l'étude, les performances sont les suivantes :

Sensibilité : 96,3 %

Spécificité : 83,0 %

13.2. Limite de détection

La limite de détection du test RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin ELISA a été calculée en ajoutant B_0 à deux fois l'écart-type de B_0 . B_0 correspond à la moyenne de plusieurs déterminations (n=36) du contrôle négatif (= Diluent | 3).

La limite de détection de l' α_1 -antitrypsine dans les selles s'est avérée de 30,8 $\mu\text{g/g}$.

13.3. Linéarité des résultats de test

La dilution en série de plusieurs échantillons de selles positifs et négatifs à l' α_1 -antitrypsine a servi à valider la linéarité du test RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin ELISA. La pesée et la mise en suspension des échantillons, ainsi que la première étape de dilution, ont été réalisées conformément aux indications de ce mode d'emploi (voir rubrique 9.4). Les dilutions en série ont ensuite été préparées à l'aide du tampon de dilution d'échantillon RIDASCREEN® Diluent | 3. L'extinction de chaque concentration a été rétro-calculée pour obtenir les concentrations de départ à l'aide du facteur de dilution correspondant. La dilution en série d'un échantillon positif et d'un échantillon négatif à l' α_1 -antitrypsine est présentée dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Détermination de la linéarité des résultats de test

	RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin	
Dilution	Échantillon positif [$\mu\text{g/g}$ de selles]	Échantillon négatif [$\mu\text{g/g}$ de selles]
1:12 500	526	241
1:20 000	484	235
1:25 000	525	255
1:30 000	518	252
VM	513	246
ET	19,8	9,4
CV %	3,9	4,8

13.4. Précision

La reproductibilité intra et inter-essai du test RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin ELISA a été validée grâce à plusieurs déterminations réalisées sur plusieurs jours, dans des conditions de test optimales. Les résultats sont présentés dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 : Reproductibilité intra-test (n=20)

Intra-test	RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin	
	1. Concentration [10 ng/ml]	2. Concentration [30 ng/ml]
VM (DO)	0,404	1,081
ET	0,020	0,051
CV %	4,9	4,8

Tableau 4 : Reproductibilité inter-test (n=16)

Inter-test	RIDASCREEN® α_1 -antitrypsin	
	1. Concentration [10 ng/ml]	2. Concentration [30 ng/ml]
VM (DO)	0,409	1,080
ET	0,032	0,057
CV %	7,9	5,3

14. Historique des versions

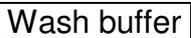
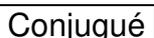
Numéro de version	Chapitre et désignation
2019-07-01	Révision générale 14. Historique des versions 15. Signification des symboles

15. Signification des symboles

Symboles généraux

	Pour usage diagnostique in vitro
	Respecter le mode d'emploi
	Numéro de lot
	Date de péremption
	Température de stockage
	Numéro d'article
	Nombre de tests
	Date de fabrication
	Fabricant

Symboles spécifiques au test

	Plaque de microtitrage
	Tampon de dilution d'échantillon
	Solution tampon concentrée 10 fois
	Calibreur
	Contrôle élevé
	Contrôle faible
	Conjugué
	Substrat
	Réactif stop

16. Bibliographie

1. Arndt et al., 1993, *Crohn; Clin. Lab.* 11: 867-876
2. Stein, J., 1996, 3. *Post-graduertenkurs der DGVS*
3. Assessment of Crohn's disease activity and alpha 1-antitrypsin in faeces; Arndt B, Schürmann G, Betzler M, Herfarth C, Schmidt-Gayk H.; *Lancet.* 1992 Oct 24; 340(8826):1037.
4. Enteric protein loss in various gastrointestinal diseases determined by intestinal alpha 1-antitrypsin clearance; Karbach U, Ewe K.; *Z Gastroenterol.* 1989 Jul; 27(7):362-5.
5. Detection of increased permeability of the intestinal mucosa in chronic inflammatory bowel diseases; Karbach U.; *Z Gastroenterol Verh.* 1989 Jul; 24:40-4.
6. Alpha 1-antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders; Strygler B, Nicar MJ, Santangelo WC, Porter JL, Fordtran JS.; *Gastroenterology.* 1990 Nov; 99(5):1380-7.
7. Regulation of alpha1-proteinase inhibitor release by proinflammatory cytokines in human intestinal epithelial cells; Faust D, Raschke K, Hormann S, Milovic V, Stein J.; *Clin Exp Immunol.* 2002 May; 128(2):279-84.