



RIDASCREEN[®] Anti-IFX Antibodies

REF G09042



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt, Allemagne
Téléphone : +49 (0) 61 51 81 02-0 / Fax : +49 (0) 61 51 81 02-20



1. Application

Pour le diagnostic *in vitro*. Le test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies est un test immunoenzymatique destiné à la détermination quantitative des anticorps dirigés contre l'infliximab (ATI) dans le sérum et le plasma humains.

2. Résumé et explication du test

Suivi thérapeutique pharmacologique

L'infliximab (IFX) est un anticorps monoclonal chimérique à usage thérapeutique qui cible la cytokine TNF-alpha pro inflammatoire. L'adoption de l'infliximab a révolutionné le traitement des maladies inflammatoires chroniques telles que la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), l'arthrite rhumatoïde (AR) et la spondylarthrite. Il a été démontré que l'infliximab pouvait induire une rémission profonde et améliorer la qualité de vie des patients ^[1]. Certains patients ne répondent pas au traitement par infliximab dès son introduction (non-répondants primaires), tandis que d'autres perdent leur réponse au fil du temps (non-répondants secondaires). ^[2]

Immunogénicité

La perte d'efficacité secondaire du médicament survient souvent en raison des propriétés immunogènes du médicament, ce qui se solde par la production d'anticorps dirigés contre l'infliximab (ATI). ^[3,4] Les ATI peuvent se développer chez les patients sous traitement par infliximab ; ils inhibent principalement l'activité de l'infliximab en formant des immunocomplexes. Ces immunocomplexes sont par ailleurs éliminés rapidement du système sanguin. Du point de vue analytique, ils sont responsables de concentrations d'infliximab sous-thérapeutiques. Par conséquent, lorsque les concentrations d'infliximab sont très faibles (< 1 µg/ml), la mesure des ATI peut aider à déterminer la stratégie de traitement optimale.

Valeur diagnostique

La valeur diagnostique du test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies réside dans sa capacité à distinguer chez les patients présentant des concentrations sous-thérapeutiques d'infliximab (< 1 µg/ml) ceux qui ont besoin d'une augmentation de la dose et ceux qui ont besoin d'un changement de traitement. Selon plusieurs études, les patients présentant de faibles concentrations d'infliximab (< 1 µg/ml) et des titres d'ATI bas ou nuls peuvent tirer profit d'une augmentation de dose d'infliximab. ^[5, 6] Il est important de noter que les titres d'ATI des patients bénéficiant d'une augmentation de dose doivent cependant faire l'objet d'un suivi adéquat. Les patients présentant des titres d'ATI élevés passeront de préférence à un autre traitement de même classe ou d'une classe différente.

Remarque : le test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies ne peut pas détecter les ATI en présence de concentrations élevées

d'infliximab. Il ne doit être utilisé que lorsqu'une quantité < 1 µg/ml d'infliximab est quantifiée dans l'échantillon à l'aide de RIDASCREEN® IFX Monitoring (G09041).

3. Principe du test

L'anticorps monoclonal très spécifique (MA-IFX10F9) du test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies, qui a été isolé et caractérisé à l'Université de Louvain (KU Leuven), est utilisé pour la réalisation d'un test ELISA de type pontage^[8]. Cet anticorps se lie spécifiquement à l'infliximab.

Les molécules d'infliximab sont appliquées à la surface du puits de la microplaque. Une dilution de l'échantillon de sérum ou de plasma des patients à tester est pipetée dans un puits de la microplaque, puis incubée. Au cours de cette étape d'incubation, les anticorps anti-IFX se lient spécifiquement à l'infliximab sur la phase solide. Après une étape de lavage au cours de laquelle les protéines sériques non liées sont éliminées, les barrettes sont incubées avec de l'infliximab conjugué à de la biotine qui se lie directement au complexe antigène-anticorps. Suite à l'élimination du conjugué à base de biotine non lié, les barrettes sont incubées avec de la streptavidine conjuguée à de la peroxydase. Si le test est positif, l'enzyme liée change de couleur après l'ajout du substrat : auparavant incolore dans les puits de la microplaque, elle devient bleue. Lors de l'ajout du réactif d'arrêt, la couleur passe du bleu au jaune. L'absorbance est proportionnelle à la concentration en ATI dans l'échantillon.

4. Contenu du paquet

Une trousse suffit pour 96 déterminations.

Plate	96 dét.	Plaque de microtitrage, 12 barrettes à micropuits (sécables) sur le support ; recouverte d'infliximab.
Standard 1-6	1.3 ml	6 étalons ; concentrations des étalons 1 à 6 : 0 / 0.1 / 0.5 / 1 / 2.5 / 5 ng/ml d'anti-IFX MA-IFX10F9 ; contient du NaN ₃ à 0.09 % ; prêt à l'emploi
Low Control +	1.3 ml	Contrôle positif bas pour l'ATI, contient 0.375 ng/ml d'anti-IFX MA-IFX10F9 et du NaN ₃ à 0.09 % ; prêt à l'emploi
Control +	1.3 ml	Contrôle positif pour l'ATI, contient 3 ng/ml d'anti-IFX MA-IFX10F9 et du NaN ₃ à 0.09 % ; prêt à l'emploi
Diluent	100 ml	Tampon de dilution d'échantillon ; contient du NaN ₃ à 0.09 % ; prêt à l'emploi ; couleur orange
Conjugate 1	12 ml	Conjugué 1 ; infliximab conjugué à de la biotine ; prêt à l'emploi ; couleur bleue
Conjugate 2	12 ml	Conjugué 2 ; streptavidine conjuguée à de la peroxydase ; prêt à l'emploi ; couleur rouge
Substrate	12 ml	Substrat ; peroxyde d'hydrogène / tétraméthylbenzidine (TMB) ; prêt à l'emploi
Wash	50 ml	Tampon de lavage (concentré 20 fois) ; solution de NaCl tamponnée au phosphate ; contient des détergents et des agents antimicrobiens
Stop	6 ml	Réactif d'arrêt, H ₂ SO ₄ 0.5 M ; prêt à l'emploi
4 couvercles de plaque		

Les informations sur les substances dangereuses sont conformes aux exigences d'étiquetage. 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 conservés entre 2 et 8 °C. Dans ces conditions, ils peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Les composants ouverts (réactifs, barrettes à micropuits) doivent être stockés entre 2 et 8 °C jusqu'à leur utilisation suivante et peuvent être conservés pendant 6 mois. Le tampon de lavage dilué peut être utilisé pendant un mois lorsqu'il est conservé entre 2 et 8 °C. Toute contamination microbienne doit être évitée. Après la date de péremption, la qualité n'est plus garantie.

Le sachet en aluminium contenant les barrettes à micropuits doit être ouvert sans arracher le joint d'étanchéité. Les barrettes à micropuits 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. Réactifs requis, mais non fournis

6.1. Réactifs

- Eau distillée ou désionisée

6.2. Accessoires

- Micropipettes de précision et pipettes de laboratoire standard
- Éprouvette graduée (1000 ml)
- Tubes à essai propres en plastique ou en verre pour la dilution des échantillons
- Chronomètre
- Laveur de microplaques ou pipette multicanaux (300 µl)
- Lecteur de microplaque (450 nm, filtre de référence 620 nm)
- Papier filtre (serviettes de laboratoire)
- Conteneur de déchets avec une solution d'hypochlorite à 0.5 %
- Incubateur à 37 °C

7. Mesures de précaution

Exclusivement réservé au diagnostic *in vitro*.

Ce test ne doit être réalisé que par un personnel de laboratoire formé. Il convient de respecter les directives de travail dans les laboratoires médicaux et les instructions d'exécution du test doivent être respectées à la lettre.

Ne pas mélanger les réactifs ou les barrettes de microtitrage enduites provenant de trousse portant des numéros de lot différents.

Les sérums de contrôle de la trousse (étalons 1 à 6, contrôle positif bas, contrôle positif) ont été testés négatifs pour les anticorps VIH et VHC, ainsi que pour l'antigène HBs. Ils doivent cependant être traités comme s'ils étaient potentiellement infectieux et manipulés conformément aux règlements nationaux en matière de sécurité, de la même façon que les échantillons de patients et tous les matériaux entrant en contact avec eux.

Les échantillons ou réactifs ne doivent pas être pipetés à la bouche et il convient d'éviter tout contact avec une peau ou des membranes muqueuses lésées. Porter des gants jetables pour manipuler les échantillons et se laver les mains une fois le test terminé. Ne pas fumer, manger ni boire dans les zones où des échantillons ou des réactifs de test sont utilisés.

Le réactif d'arrêt contient de l'acide sulfurique 0.5 M. Éviter tout contact avec la peau et les vêtements. Si la peau est contaminée par le réactif, la rincer à l'eau.

Les réactifs contiennent du NaN_3 comme conservateur. Cette substance ne doit pas entrer en contact avec la peau ou les membranes muqueuses.

Le substrat contient du peroxyde d'hydrogène.

8. Prélèvement et conservation des échantillons

Pour ce test, il est possible d'utiliser des échantillons de plasma avec EDTA ou citrate et des échantillons de sérum. Après le prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot dès que possible pour éviter l'hémolyse. Transvaser le sérum dans un tube de stockage propre.

Conserver les échantillons entre 2 et 8 °C pendant 3 à 4 jours ou à - 20 °C pendant au moins un an. Il convient d'éviter les cycles de congélation et décongélation répétés. Les échantillons doivent être dilués dans le tampon de dilution pour l'échantillon (voir 9.3.1).

Les échantillons dilués peuvent être conservés pendant au moins 8 heures à température ambiante.

9. Réalisation du test

9.1. Informations générales

Tous les réactifs et la plaque de microtitrage [Plate] doivent être ramenés à température ambiante (20 à 25 °C) avant utilisation. Les barrettes à micropuits ne doivent pas être retirées du sachet en aluminium avant d'avoir atteint la température ambiante. Les réactifs doivent être bien mélangés immédiatement avant leur utilisation. Après ouverture, les barrettes à micropuits inutilisées (placées dans des sachets fermés hermétiquement) et les réactifs doivent être conservés entre 2 et 8 °C. Une fois utilisées, les barrettes ne doivent pas être réutilisées. Les réactifs et les barrettes à micropuits ne doivent pas être utilisés si l'emballage est endommagé ou si les flacons 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. Pendant l'incubation, nous recommandons de couvrir la microplaque ou de placer un film dessus pour éviter toute perte par évaporation.

Pour obtenir des instructions sur l'exécution du test avec des instruments ELISA, contacter R-Biopharm AG ou le distributeur local.

9.2. Préparation du tampon de lavage

Mélanger 1 volume de concentré de solution tampon [Wash] avec 19 volumes d'eau distillée (1:20). Verser 50 ml de concentré dans une éprouvette graduée de 1000 ml, puis compléter le volume avec de l'eau distillée jusqu'à 1000 ml. La solution reconstituée peut être conservée pendant au moins 1 mois entre 2 et 8 °C. Si la

température est plus élevée, la solution de lavage concentrée peut prendre un aspect troublé sans que cela n'affecte ses performances. La solution redevient transparente après dilution.

9.3. Préparation des échantillons

Conserver les échantillons de sérum ou de plasma entre 2 et 8 °C pendant 3 ou 4 jours ou à - 20 °C pendant au moins un an (voir également chapitre 8). Il convient d'éviter les cycles de congélation et décongélation répétés. Les échantillons doivent être dilués dans le tampon de dilution pour l'échantillon (voir 9.3.1).

Les échantillons dilués peuvent être conservés pendant au moins 8 heures à température ambiante.

9.3.1. Dilution de l'échantillon

Pour chaque échantillon de patient, préparer une dilution au 1:25 et au 1:200.

a) Dilution au 1:25

La dilution des échantillons au 1:25 permet de déterminer les concentrations d'ATI entre 2.5 et 125 ng/ml.

Exemple : ajouter 25 µl d'échantillon de patient à 600 µl de tampon de dilution d'échantillon .

Si la concentration obtenue est inférieure à 2.5 ng/ml, les résultats ne doivent pas être extrapolés et elle est considérée comme < 2.5 ng/ml.

Si la concentration obtenue est supérieure à 125 ng/ml, les résultats ne doivent pas être extrapolés et elle est considérée comme > 125 ng/ml.

b) Dilution au 1:200

La dilution des échantillons au 1:200 permet de déterminer les concentrations d'ATI entre 20 et 1000 ng/ml.

Exemple : ajouter 100 µl de dilution à 1:25 à 700 µl de tampon de dilution d'échantillon .

Si la concentration obtenue est inférieure à 20 ng/ml, les résultats ne doivent pas être extrapolés et elle est considérée comme < 20 ng/ml.

Si la concentration obtenue est supérieure à 1 000 ng/ml, les résultats ne doivent pas être extrapolés et elle est considérée comme > 1 000 ng/ml.

Si les dilutions au 1:25 et 1:200 produisent toutes deux une concentration mesurable, la moyenne de ces deux valeurs est calculée et communiquée.

9.4. Première incubation

Après avoir placé le nombre de puits requis dans le support, ajouter 100 µl des étalons 1 à 6 (à) , le contrôle positif , le contrôle positif bas et les échantillons dans les puits appropriés.

Bien qu'il puisse être conseillé d'analyser les calibres, les contrôles et les échantillons en double, des résultats fiables sont également obtenus en effectuant une seule analyse.

Incuber ensuite la plaque à 37 °C pendant 1 heure.

9.5. 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 une solution d'hypochlorite à des fins de désinfection. Retourner la plaque et la tapoter vigoureusement contre un papier absorbant pour garantir l'élimination du liquide des micropuits.

Laver ensuite la plaque 5 fois systématiquement avec 300 µl de tampon de lavage dilué (voir 9.2). Retourner la plaque et la tapoter vigoureusement contre un papier absorbant pour garantir l'élimination du liquide des micropuits.

Lorsqu'un laveur de microplaque est utilisé, s'assurer qu'il est correctement réglé par rapport au type de microplaque utilisée. Garantir également l'aspiration de tout le liquide à chaque étape de lavage. Après le dernier lavage, retourner la plaque et la tapoter vigoureusement contre un papier absorbant pour garantir l'élimination du liquide des micropuits.

9.6. Seconde incubation

Ajouter 100 µl de conjugué 1 Conjugate | 1 dans chaque puits. Incuber ensuite la plaque recouverte à 37 °C pendant 30 minutes.

9.7. Deuxième lavage

La substance incubée dans les puits doit être vidée dans un conteneur de déchets contenant une solution d'hypochlorite à des fins de désinfection. Retourner la plaque et la tapoter vigoureusement contre un papier absorbant pour garantir l'élimination du liquide des micropuits. Laver ensuite la plaque 5 fois systématiquement avec 300 µl de tampon de lavage dilué. Retourner la plaque et la tapoter vigoureusement contre un papier absorbant pour assurer l'élimination du liquide des micropuits.

9.8. Troisième incubation

Ajouter 100 µl de conjugué 2 Conjugate | 2 dans chaque puits. Incuber ensuite la plaque recouverte à 37 °C pendant 15 minutes.

9.9. Troisième lavage

La substance incubée dans les puits doit être vidée dans un conteneur de déchets contenant une solution d'hypochlorite à des fins de désinfection. Retourner la plaque et la tapoter vigoureusement contre un papier absorbant pour garantir l'élimination du liquide des micropuits. Laver ensuite la plaque 5 fois systématiquement avec 300 µl

de tampon de lavage dilué. Retourner la plaque et la tapoter vigoureusement contre un papier absorbant pour assurer l'élimination du liquide des micropuits.

9.10. Quatrième incubation

Ajouter 100 µl de substrat **Substrate** dans chaque puits. Incuber ensuite la plaque à 37 °C, dans le noir, pendant 10 minutes. Arrêter la réaction en ajoutant 50 µl de réactif d'arrêt **Stop** dans chaque puits.

Après un mélange soigneux (en tapotant légèrement le côté de la plaque), mesurer l'absorbance à 450 nm (filtre de référence 620 nm) dans un lecteur de plaque.

10. Contrôle qualité - signes d'instabilité ou de détérioration des réactifs

À des fins de contrôle qualité, chacun des étalons 1 à 6 **Standard | 1** – **Standard | 6**, le contrôle positif **Control | +** et le contrôle positif bas **Low control | +** (il est recommandé de procéder en double) doivent être utilisés à chaque fois que le test est effectué pour s'assurer que le réactif est stable et que la procédure est correcte.

Pour que chaque analyse soit valide, les spécifications suivantes doivent être respectées :

Valeur DO pour l'étalon 1 **Standard | 1** < 0.080

Valeur DO pour l'étalon 6 **Standard | 6** > 1.400

Si l'une des spécifications n'est pas respectée, il convient de recommencer le test.

Valeur de concentration du contrôle positif bas **Low control | +** :
0.375 ng/ml, plage de 0.25 à 0.50 ng/ml

Valeur de concentration du contrôle positif **Control | +** :
3 ng/ml, plage de 2 à 4 ng/ml

Si les valeurs diffèrent des valeurs requises ou si le substrat est trouble ou bleu avant d'être ajouté dans les puits, cela peut indiquer que les réactifs sont périmés. 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
- Capacité de fonctionnement de l'équipement utilisé (par ex. étalonnage)
- Réalisation du test correcte
- 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.

En cas de bruit de fond important (DO étalon 1 > 0.08), le lavage était insuffisant. Répéter le test avec un lavage plus vigoureux (augmenter le nombre de cycles, le temps de trempage).

Si les conditions ne sont toujours pas satisfaites le renouvellement du test, contacter le fabricant ou un distributeur R-Biopharm local.

11. Évaluation et interprétation

RIDA®SOFT Win.net est requis pour analyser les résultats. RIDA®SOFT Win.net (ou mise à jour) est disponible sur demande auprès de R-Biopharm AG ou de votre distributeur R-Biopharm local.

Un autre logiciel d'évaluation disposant de la loi log-logistique à 4 paramètres peut également être utilisé en tant qu'alternative au RIDA®SOFT Win.net.

L'évaluation du test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies s'effectue au moyen de la courbe standard, qui doit toujours être calculée parallèlement au déroulement de l'analyse.

Pour le contrôle de qualité final, R-Biopharm AG a déterminé les valeurs cibles et la plage de concentration autorisée pour le contrôle positif et le contrôle positif bas pour chaque lot de kit dans des conditions de test idéales.

Le facteur de dilution doit être pris en compte dans le calcul de la concentration d'ATI dans les échantillons du patient, en le multipliant par la concentration mesurée.

Exemple : le résultat de l'échantillon dilué au 1:25, obtenu par interpolation de la courbe d'étalonnage, est de 2 ng/ml. La concentration d'ATI correspondante dans l'échantillon non dilué est donc de 50 ng/ml.

Exemple : le résultat de l'échantillon dilué au 1:200, obtenu par interpolation de la courbe d'étalonnage, est de 2 ng/ml. La concentration d'ATI correspondante dans l'échantillon non dilué est donc de 400 ng/ml.

Si les dilutions au 1:25 et 1:200 produisent toutes deux une concentration mesurable, la moyenne de ces deux valeurs est calculée et communiquée.

Si le logiciel RIDA®SOFT Win.net est utilisé, il est calculé automatiquement en fonction de la méthode :

Pour la dilution au 1:25, sélectionner : RIDA®SOFT Win.net méthode A-IFX25.met.

Pour une dilution au 1:200, sélectionner : RIDA®SOFT Win.net méthode A-IFX200.met.

La concentration est exprimée en ng/ml.

12. Limites de la méthode

Le test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies est un test sensible aux médicaments et détecte uniquement les anticorps anti-IFX libres et non liés. Pour optimiser l'interprétation, il est préconisé de mesurer les anticorps anti-IFX dans les échantillons de sérum/plasma recueillis au creux, juste avant l'administration d'IFX suivante.

Des concentrations individuelles d'ATI, mesurées à l'aide du test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies, ne suffisent pas pour indiquer des changements dans le schéma posologique. Il convient d'évaluer cliniquement chaque patient avant de procéder à des changements dans le schéma posologique.

13. Performances

13.1. Exemples de valeurs de densité optique (DO) types

Étalon	DO
1	0.031
2	0.083
3	0.269
4	0.543
5	1.539
6	2.685

13.2. Précision

13.2.1. Reproductibilité (précision intra-série)

La précision intra-série a été déterminée au cours d'une seule analyse utilisant 3 références étudiées en 21 répétitions. Les concentrations d'ATI ont été déterminées à partir des valeurs de DO de ces mesures. La valeur moyenne (VM), l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) ont été calculés pour chaque échantillon. Les résultats sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Référence	1	2	3
Moyenne (ng/ml)	0.67	1.25	2.44
ET	0.05	0.08	0.14
% CV	7.5	6.7	5.9

13.2.2. Précision inter-essai

La précision inter-essai a été déterminée en 3 séries à l'aide de 2 références. Les concentrations d'ATI ont été déterminées à partir des valeurs de DO de ces mesures. La valeur moyenne (VM), l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) ont été calculés pour chaque échantillon. Les résultats sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Référence	1	2
Moyenne (ng/ml)	0.36	2.25
ET	0.05	0.27
% CV	12.4	11.9

13.3. Spécificité

13.3.1. Sérum/plasma humain normal

La spécificité a été évaluée en testant 100 échantillons de donneurs sains des Pays-Bas. Aucun échantillon n'a montré de concentration détectable d'ATI, soit une spécificité de 100 %.

13.3.2. Interférence

L'éventuelle interférence du facteur rhumatoïde (FR) dans un panel d'échantillons cliniques de patients atteints de maladies auto-immunes et positifs pour le FR a été évaluée dans le test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies. Les résultats ont indiqué que le FR n'interfère pas avec le test.

Un panel de 35 échantillons pouvant interférer avec les substances du test a été analysé, avec les caractéristiques suivantes : positifs aux HAMA, lipémiques, forte concentration en bilirubine, forte concentration en cholestérol, hémolysés, forte concentration en protéines totales et des échantillons de femmes enceintes dans leur premier semestre de grossesse. Aucune interaction avec les facteurs évalués n'a été observée.

13.4. Sensibilité analytique

La concentration d'ATI minimale détectable est établie à 0.06 ng/ml.

Avec un facteur de dilution de 1:25, elle correspond à 1.5 ng/ml.

Avec un facteur de dilution de 1:200, elle correspond à 12 ng/ml.

Pour une dilution au 1:25, une concentration inférieure à 2.5 ng/ml, qui correspond à l'étalon minimal, doit être considérée comme < 2.5 ng/ml

Pour une dilution au 1:200, une concentration inférieure à 20 ng/ml doit être considérée comme < 20 ng/ml

13.5. Sensibilité diagnostique










Un panel de 36 échantillons cliniques a été analysé à l'aide du test RIDASCREEN Anti-IFX Antibodies. Les résultats ont ensuite été comparés aux données obtenues avec le test de référence ATI ELISA développé au KU Leuven. Les 24 échantillons présentant des taux d'ATI mesurables avec le test de référence ont été détectés positifs, d'où une sensibilité diagnostique de 100 %.

14. Historique des versions


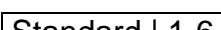


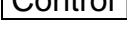

Numéro de version	Chapitre et description
2019-11-05	2. Résumé et explication du test 9.4. Première incubation 16. Bibliographie

15. Signification des symboles

Symboles généraux

	Pour le diagnostic <i>in vitro</i> .
	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
	Étalons 1 à 6
	Contrôle faiblement positif
	Contrôle positif
	Tampon de dilution d'échantillon
	Conjugué 1

Conjugate 2	Conjugué 2
Substrate	Substrat
Wash	Tampon de lavage (concentré 20 fois)
Stop	Réactif d'arrêt

16. Bibliographie

1. Vogelaar L, Spijker AV, van der Woude CJ. The impact of biologics on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol* 2009;2:101-109.
2. Yanai H, Hanauer SB. Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD. *Am J Gastroenterol* 2011;106:685-698.
3. Baert F, Noman M, Vermeire S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2003;348:601-608.
4. Ducourau E, Mulleman D, Paintaud G, et al. Antibodies toward infliximab are associated with low infliximab concentration at treatment initiation and poor infliximab maintenance in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R105.
5. Vande Casteele N, Ferrante M, Van Assche G, et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015;148:1320-1329.
6. Steenholdt C, Brynskov J, Thomsen OO, et al. Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *Gut* 2014;63:919-927.
7. Van Stappen T, Billiet T, Vande Casteele N, et al. An Optimized Anti-infliximab Bridging Enzyme-linked Immunosorbent Assay for Harmonization of Anti-infliximab Antibody Titers in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:2172-2177