



RIDASCREEN[®] Anti-ADM Antibodies

REF G09044



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*. RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies est un test immunoenzymatique destiné à la détection quantitative des anticorps dirigés contre l'adalimumab (ATA) dans le sérum et le plasma humains.

2. Résumé et explication du test

Suivi thérapeutique pharmacologique

L'adalimumab (ADM) est un anticorps monoclonal entièrement humain à usage thérapeutique qui cible la cytokine TNF- α pro inflammatoire. L'adoption de l'adalimumab a révolutionné le traitement des maladies inflammatoires chroniques telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), la polyarthrite rhumatoïde (AR), le psoriasis en plaques et la spondylarthrite. Il a été démontré que l'adalimumab pouvait déclencher des rémissions de longue durée et améliorer la qualité de vie des patients. ^[1] Cependant, certains patients ne répondent pas au traitement par ADM (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'adalimumab (ATA). Les ATA peuvent se développer chez tout patient sous traitement par adalimumab. Ces anticorps inhibent principalement l'activité de l'adalimumab en formant des immunocomplexes. ^[3] Ces immunocomplexes sont par ailleurs rapidement éliminés du système sanguin. ^[4] Du point de vue analytique, ils sont responsables de concentrations sous-thérapeutiques d'adalimumab.

Lorsque les concentrations d'adalimumab sont très faibles ($< 1 \mu\text{g/ml}$), la mesure des ATA peut aider à déterminer la stratégie de traitement optimale. ^[5]

Valeur diagnostique

La valeur diagnostique du test RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies réside dans sa capacité à distinguer chez les patients présentant des concentrations sous-thérapeutiques d'adalimumab ($< 1 \mu\text{g/ml}$) ceux qui ont besoin d'une augmentation de dose de ceux qui ont besoin d'un changement de traitement. Selon plusieurs études, les patients présentant de faibles concentrations d'adalimumab ($< 1 \mu\text{g/ml}$) et des titres d'ATA bas ou nuls peuvent bénéficier d'une augmentation de dose d'adalimumab. ^[5]

Il est important de noter que les titres d'ATA des patients bénéficiant d'une augmentation de dose doivent cependant faire l'objet d'un suivi adéquat. Les patients présentant des titres d'ATA élevés passeront de préférence à un autre traitement de même classe ou d'une classe différente.

Remarque : Le test RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies ne peut pas détecter les ATA en présence de concentrations élevées d'adalimumab. Il ne doit être utilisé que lorsqu'une quantité < 1 µg/ml d'adalimumab est quantifiée dans les échantillons à l'aide de RIDASCREEN® ADM Monitoring (G09043).

3. Principe du test

L'anticorps monoclonal très spécifique (MA-ADM6A10) du test RIDASCREEN® Anti-ADM 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. Cet anticorps se lie spécifiquement à l'adalimumab. [6,7]

Les molécules d'adalimumab se lient à la surface du puits de la plaque de microtitrage. Une suspension de l'échantillon du patient à tester est pipetée dans un puits de la plaque de microtitrage, puis incubée. Au cours de cette étape d'incubation, les anticorps anti-ADM se lient spécifiquement à l'adalimumab sur la plaque. Après une étape de lavage au cours de laquelle les protéines sériques non liées sont éliminées, les barrettes sont incubées avec de l'adalimumab conjugué à de la biotine qui peut alors se lier directement au complexe antigène-anticorps. Après élimination du conjugué à base de biotine non lié, les barrettes sont incubées avec de la streptavidine conjuguée à de la peroxydase. Les conjugués à la peroxydase non liés sont éliminés. Après l'ajout d'un substrat, l'enzyme liée fait virer la solution incolore au bleu dans les puits de la plaque de microtitrage lorsque l'échantillon est positif pour l'ATA. Lors de l'ajout du réactif d'arrêt, la couleur passe du bleu au jaune. L'absorbance mesurée est proportionnelle à la concentration en ATA de 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'adalimumab
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-ADM MA-ADM6A10 ; contient du NaN ₃ à 0.09 % ; prêt à l'emploi
Low Control +	1.3 ml	Contrôle positif bas pour l'ATA, contient 0.375 ng/ml d'anti-ADM MA-ADM6A10 et du NaN ₃ à 0.09 % ; prêt à l'emploi
Control +	1.3 ml	Contrôle positif pour l'ATA, contient 3 ng/ml d'anti-ADM MA-ADM6A10 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 ; adalimumab 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'ATA 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'ATA entre 20 et 1 000 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 1000 ng/ml, les résultats ne doivent pas être extrapolés et elle est considérée comme > 1000 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 un nombre suffisant de puits dans le support, ajoutez 100 µl d'étalons 1 à 6 à , le contrôle positif , le

contrôle positif bas **Low Control | +**, et les échantillons finals dilués. Bien qu'il soit recommandé de pipeter les étalons, les contrôles et les échantillons en double, des résultats fiables seront également obtenus avec des dosages uniques. Puis, recouvrir la plaque et l'incuber à 37 °C pendant 60 minutes.

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. Puis 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 **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-ADM 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'ATA 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'ATA 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'ATA 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 Anti-Adalimumab Antibodies 25.met.

Pour une dilution au 1/200, sélectionner : RIDA®SOFT Win.net méthode Anti-Adalimumab Antibodies 200.met.

La concentration est exprimée en ng/ml.

12. Limites de la méthode

Le test RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies est un test sensible aux médicaments et détecte uniquement les anticorps anti-ADM libres et non liés. Pour optimiser l'interprétation, il est préconisé de mesurer les anticorps anti-ADM dans les

échantillons de sérum/plasma recueillis au creux, juste avant l'administration d'ADM suivante.

Des concentrations individuelles d'ATA, mesurées à l'aide du test RIDASCREEN® Anti-ADM 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	0.020
2	0.097
3	0.410
4	0.829
5	1.584
6	2.251

13.2. Précision

13.2.1. Reproductibilité (précision intra-essai)

La précision intra-essai a été déterminée au cours d'une seule analyse utilisant 4 références étudiées en 20 répétitions. Les valeurs OD de ces mesures ont été utilisées pour déterminer les concentrations d'ATA à l'aide de la courbe standard, à partir de laquelle la valeur moyenne (VM), les écarts-types (ET) et les coefficients de variation (CV) des mesures ont été calculés pour chaque échantillon. Les résultats sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Référence	1	2	3	4
Moyenne (ng/ml)	0.45	0.87	1.69	3.90
ET	0.05	0.07	0.22	0.51
% CV	11.3	7.9	12.8	13.1

13.2.2. Précision inter-essai

La précision inter-essai a été déterminée en 3 séries à l'aide de 2 références. Les valeurs OD de ces mesures ont été utilisées pour déterminer les concentrations d'ATA à l'aide de la courbe standard, à partir de laquelle la valeur moyenne (VM), les écarts-types (ET) et les coefficients de variation (CV) des mesures ont été calculés pour chaque échantillon. Les résultats sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Référence	1	2
Moyenne (ng/ml)	0.36	2.61
ET	0.04	0.35
% CV	10.5	13.2

13.3. Spécificité

13.3.1. Sérum/plasma humain normal

La spécificité a été évaluée en testant 100 échantillons de donneurs non traités des Pays-Bas. Aucun échantillon n'a montré de concentration détectable d'ATA, 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-ADM 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. Il contenait des échantillons positifs aux HAMA, lipémiques et hémolytiques ; des échantillons avec de fortes concentrations en bilirubine, cholestérol et protéines totales ; et des échantillons de femmes enceintes dans leur première moitié de grossesse. Aucune interaction avec les facteurs évalués n'a été observée.

13.4. Sensibilité analytique

La concentration d'ATA minimale détectable est inférieure 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 20 échantillons cliniques a été analysé avec le test RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies et le test de référence (ATA ELISA) de KU Leuven. Les résultats du test RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies ont ensuite été comparés à ceux du test de référence. Tous les échantillons qui avaient des concentrations détectables d'ATA dans le test de référence étaient aussi positifs dans le test RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies (17 échantillons). Ces résultats démontrent une sensibilité diagnostique de 100 %.

14. Historique des versions

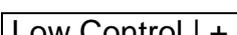
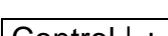
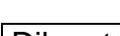
Numéro de version	Chapitre et description
2019-12-10	9.4. Première incubation

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. van Schie KA, Hart MH, de Groot ER, et al. The antibody response against human and chimeric anti-TNF therapeutic antibodies primarily targets the TNF binding region. *Ann Rheum Dis* 2015;74:311-314.
4. Tabrizi MA, Tseng CM, Roskos LK. Elimination mechanisms of therapeutic monoclonal antibodies. *Drug Discov Today* 2006;11:81-88.
5. Vande Casteele N, Feagan BG, Gils A, et al. Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease: current state and future perspectives. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16:378.
6. Gils A, Vande Casteele N, Poppe R, et al. Development of a Universal Anti-Adalimumab Antibody Standard for Interlaboratory Harmonization. *Therapeutic Drug Monitoring* 2014;36:669-673.
7. Bian S, Ferrante M, Gils A. Validation of a Drug-Resistant Anti-Adalimumab Antibody Assay to Monitor Immunogenicity in the Presence of High Concentrations of Adalimumab. *AAPS J* 2017;19:468-474.