



A.MENARINI
diagnostics

Anticorps Anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) IgA et IgG ELISA

IVD

ENCART DU PRODUIT

REF 38067 Anticorps IgA Anti-*Saccharomyces cerevisiae* ELISA 96 Tests

REF 38068 Anticorps IgG Anti-*Saccharomyces cerevisiae* ELISA 96 Tests

Menarini™ anti-*Saccharomyces cerevisiae* est un test ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) pour la détection et la semi-quantification des anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (IgG ou IgA) dans le sérum humain de patients souffrant de désordres inflammatoires de l'intestin (IBD) et constitue une aide précieuse pour le diagnostic de la maladie de Crohn (CD).

GENERALITES

Les désordres inflammatoires de l'intestin (UC et CD) sont des maladies chroniques à répétition imprévisibles et présentant des réponses très différentes aux traitements. Le diagnostic de l'IBD est basé sur des observations cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques. Les facteurs immunologiques, environnementaux, infectieux (*Yersinia enterocolitica*) et génétiques ont été reportés comme facteurs de risque de l'IBD¹.

Le CD se retrouvent principalement chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes, très rarement pendant la petite enfance. Quelques études épidémiologiques ont été conduites pour déterminer l'incidence du CD dans la population générale. Uniquement pour la population scandinave, l'incidence de l'IBD est de 7 pour 100 000, et le CD de 1.3 pour 100 000². Le CD peut affecter toutes les parties de l'intestin, les lésions étant souvent en taches et occasionnellement très étendues. Histologiquement, le CD est caractérisé par une infiltration inflammatoire des membranes composée principalement de lymphocytes et macrophages. Les agrégats de macrophages sont souvent détectés dans les biopsies, mais les agrégats plus développés sont présents chez seulement 50% des échantillons testés³. Les procédés chirurgicaux habituels pour le CD comprennent l'ablation segmentaire et la structuroplastie². Le CD peut également se manifester de lui-même par d'autres désordres tels le purpura Henoch-Schonlein⁴. Les angéites sont une complication inhabituelle du CD, bien que quelques cas de polyarthrites noueuses cutanées associées au CD aient été reportés⁴. Il existe une forme atténuée de CD périanale allant de l'absence de symptômes cutanés à des troubles très sévères⁵.

Les ASCA d'isotype IgA et IgG sont présents dans 60% des cas où le CD a été diagnostiqué¹. Les ASCA sont dirigés contre les phosphopeptidomannans présents dans les parois des cellules de la levure (*S. cerevisiae*)⁶. Les ASCA peuvent être détectés grâce à leur mimétisme moléculaire et leur amorçage par un antigène viral ou une bactérie contenant du mannose ou une « molécule auto antigénique »^{1,7}. Il a été observé que les niveaux d'ASCA dans les cas de CD sont indépendants de l'activité de la maladie, de sa durée et de son traitement⁸.

Les ASCA se retrouvent fréquemment chez les patients avec antécédents familiaux. Les ASCA ne sont pas considérés comme des marqueurs spécifiques de susceptibilité génétique, mais leur présence indique une prédisposition génétique⁹. Des études sur des jumeaux monozygotes et sur la population juive indiquent une influence des facteurs génétiques sur la pathogenèse du CD¹⁰. Le mode d'héritage semble être complexe et hétérogène, avec des locus d'IBD situés sur les chromosomes 2, 6, 12 et 16¹¹.

Récemment, des algorithmes de tests sérologiques ont été proposés pour le diagnostic de l'IBD et pour augmenter la discrimination entre CD et UC¹. En résumé, tous les cas suspectés d'IBD doivent être testés en recherche d'ASCA (IgA et IgG).

PRINCIPES DU TEST

L'antigène *Saccharomyces cerevisiae* phosphopeptidomannan est fixé sur les puits d'une plaque de microtitration en polystyrène et, ensuite, les sites n'ayant pas réagi sont bloqués pour réduire l'attache non spécifique. Les contrôles, les étalons et les sérums de patients dilués sont ajoutés dans différents puits, autorisant chaque anticorps ASCA présent à se lier à l'antigène en place. Les molécules non liées aux antigènes sont éliminées par lavage. Un conjugué enzymatique anti- IgA ou IgG humaine est alors ajouté dans chaque puit pour révéler les anticorps du patient. Ces anticorps se lient spécifiquement à l'immunoglobuline humaine. 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 enzymatique (pNPP) suivie d'une étape de mesure de l'intensité de la coloration ainsi développée. Après avoir arrêté la production enzymatique de produit coloré, la présence ou l'absence d'anticorps ASCA sera déterminée par lecture au spectrophotomètre à 405 nm. Les résultats sont exprimés en unités ELISA par millilitres (EU/ml).

INFORMATION PRODUIT

Conservation et préparation des réactifs

Conserver tous les réactifs du coffret entre 2 et 8°C. **Ne pas congeler.** Ne pas employer le réactif si il est trouble ou si un précipité s'est formé. Tous les réactifs doivent être portés à la température ambiante (20-25°C) avant de les utiliser. Le tampon de lavage est stable jusqu'à la date limite d'utilisation dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes. Reconstituer le tampon de lavage en y ajoutant de l'eau distillée ou déionisée pour un volume de 1 L. Les micropuits ne peuvent être utilisés qu'une seule fois.

Précautions

Utilisation comme test de diagnostic *in vitro*. Le matériel d'origine humaine utilisé dans la préparation des réactifs a été testé en respectant les recommandations de la FDA et résulte non réactif aux antigènes de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs), en anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (anti-HCV) et en anticorps dirigés contre les virus de l'immunodéficience humaine (anti-VIH1, anti-VIH2 et HTLV-I). Du fait qu'aucune méthode de test connue ne peut offrir une garantie absolue de l'absence d'agents infectieux, considérer les réactifs ainsi que tous les échantillons de patients comme potentiellement infectieux et les manipuler avec les précautions d'usage¹⁷.

ATTENTION - Certains réactifs contiennent de l'azide de sodium (NaN₃). Ce composé peut former dans les canalisations en plomb ou en cuivre des azotures métalliques hautement explosifs. Afin d'éviter la formation et l'accumulation de tels azotures dans les canalisations, rincer l'évier à grande eau lors de l'élimination de ces réactifs. L'azide de sodium est toxique en cas d'ingestion. En cas d'ingestion, informer immédiatement le responsable du laboratoire et contacter le centre antipoison.

La qualité des résultats est dépendante du respect des instructions figurant dans la présente notice. Ne pas échanger des réactifs du kit par d'autres provenant d'autres fabricants. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.

Respecter les techniques de laboratoire réduisant au minimum la contamination microbienne et chimique. Ne pas employer après la date d'échéance.

Matériel fourni

Menarini™ Anticorps IgA Anti-Saccharomyces cerevisiae ELISA **REF** 38067

Menarini™ Anticorps IgG Anti-Saccharomyces cerevisiae ELISA **REF** 38068

Les kits contiennent les réactifs suffisants pour effectuer 96 tests chacun.

12 x 8	MICROPLATE ASCA	Micro-lamelle avec micropuits individuels, revêtus de <i>S. cerevisiae</i> phosphopeptidomannan.
1 x 1,5 ml	CALIBRATOR A ASCA *†	Etalon A (couverture vert) , prêt à l'emploi. Contient sérum humain positif anticorps anti-ASCA.
1 x 1,5 ml	CALIBRATOR B ASCA *†	Etalon B (couverture violet) , prêt à l'emploi. Contient sérum humain positif anticorps anti- ASCA.
1 x 1,5 ml	CALIBRATOR C ASCA *†	Etalon C (couverture bleu) , prêt à l'emploi. Contient sérum humain positif anticorps anti- ASCA.
1 x 1,5 ml	CALIBRATOR D ASCA *†	Etalon D (couverture jaune) , prêt à l'emploi. Contient sérum humain positif anticorps anti- ASCA.



1 x 1,5 ml	CONTROL + ASCA *†
1 x 1,5 ml	CONTROL - *
1 x 12 ml	IgA-CONJ ALKPHOS *†
1 x 12 ml	IgG-CONJ ALKPHOS *†
1 x 60 ml	DIL *
1 x 12 ml	SUBSTRATE *
1 x 12 ml	STOP
2 x	BUF WASH

Contrôle positif (*couvercle rouge*), prêt à l'emploi. Contient sérum humain positif anticorps anti- ASCA.

Contrôle négatif (*couvercle blanc*), prêt à l'emploi. Contient sérum humain.

Conjugué Alk. phos. anti-IgG humaines. Code couleur rose.

Conjugué Alk. phos. anti-IgG humaines. Code couleur rose.

Diluant pour sérum prêt à l'emploi. Code couleur bleue.

Substrat enzymatique prêt à l'emploi. Contient du pNPP. Protéger de la lumière.

Solution d'arrêt prête à l'emploi.

Tampon de lavage en poudre. Reconstituer pour 1 litre/flacon.

* Contient < 0.1% NaN₃

REF 38067 contient les étalons IgA-ASCA, les solutions de contrôle et le conjugué IgA

REF 38068 contient les étalons IgG-ASCA, les solutions de contrôle et le conjugué IgG

Symboles utilisés sur les étiquettes:

LOT Numéro de lot

REF Numéro de référence catalogue

 A utiliser avant

 Température de conservation

 Lire les instructions d'utilisation

IVD Pour usage diagnostique In vitro

 Fabricant

 Nombre de tests

Matériel nécessaire mais non fourni

- Pipettes de 5 à 1000 µl
- Bouts de pipette jetables
- Petits tubes (ex : 12 X 75 mm) et porte-tubes
- Eau distillée ou déionisée
- Lecteur ELISA avec filtre de 405nm. Si la longueur d'onde double est disponible, le filtre de référence sera de 600-650 nm.
- Bouteille pour le tampon de lavage
- Timer
- Papier absorbant
- Bac pour le lavage automatique capable de dispenser 200 µl

PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS

Utiliser uniquement du sérum pour réaliser ces tests. Il est recommandé de ne pas utiliser de sérums fortement hémolysés, lipémiques ou sujets à une contamination bactérienne car cela peut provoquer des interférences et modifier les performances du test. Conserver les sérums entre 2 et 8°C pendant maximum une semaine. Pour une conservation plus longue, congeler les sérums à -20°C. Eviter les congélations/décongélations successives des sérums.

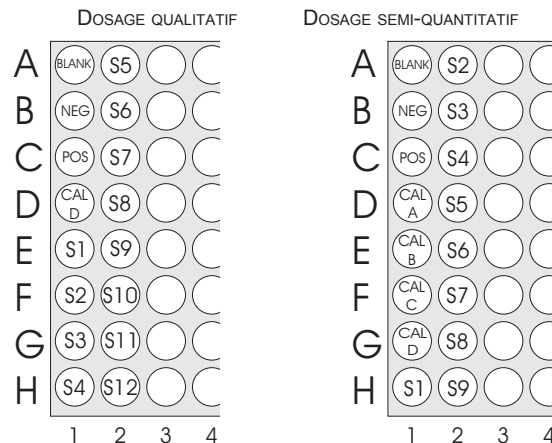
METHODE

Préparation du test

- Lire ces instructions attentivement avant de commencer l'analyse.
- Porter tous les réactifs et échantillons à la température ambiante pendant 30 minutes avant de les utiliser. Replacer les produits au réfrigérateur juste après l'utilisation.
- Préparer toutes les dilutions des échantillons patients avant de commencer le test.
- **Remettre immédiatement les micro-lamelles non utilisées dans le récipient contenant le dessiccateur, refermer hermétiquement pour minimiser toute exposition à l'humidité.**
- Lavage: il est important d'utiliser une bonne technique. **Il est recommandé d'utiliser un bac de lavage des micro-lamelles automatique.**
- Utiliser une pipette multicanaux capable de remplir 8 puits simultanément. Ceci rend le processus plus rapide et fournit un temps d'incubation plus uniforme.
- La synchronisation est importante. Les périodes d'incubation commencent après la distribution des réactifs.

Exécution du test

1. **Porter tous les réactifs et échantillons à température ambiante (20-26°C) avant de commencer le test.**
2. Indiquer sur une feuille du protocole la position des échantillons sur la micro-lamelle. Il est de bonne pratique de vérifier les échantillons en double.
3. **Détermination qualitative** : employer uniquement l'étalon D. **Détermination semi-quantitative** : employer étalons A - D comme montré dans l'exemple ci-dessous.



4. Préparer une dilution de **1:51** de l'échantillon patient en mélangeant **10 µl** de l'échantillon patient à **0.5 ml** de diluant pour échantillons.
5. Ajouter **100 µl** des étalons, des échantillons de patients dilués, des contrôles négatif et positif dans les puits indiqués sur la feuille de protocole.

Note : Inclure un puit avec **100 µl** de diluant pour échantillons comme blanco de réactif. La lecture ELISA de ce blanco devrait être nulle. L'absorbance de ce micropuit ne devra pas dépasser 0.3



Interprétation

L'information suivante sert seulement de guide dans l'interprétation des résultats de laboratoire. Ces valeurs ont été déterminées en testant 64 échantillons de sang de donateurs. Les valeurs indiquées ci-dessous sont la moyenne des sujets plus déviation standard de 3. Chaque laboratoire doit déterminer ses propres valeurs normales.

Valeurs ASCA	Interprétation
IgA ou IgG <20 EU/ml	Négatif (-)
IgA ou IgG 20 – 25 EU/ml	Indéterminé
IgA ou IgG >25 EU/ml	Positif (+)

LIMITES D'UTILISATION

Il est recommandé de ne pas réaliser le test Menarini™ anti-hu tTG avec des échantillons fortement hémolysés, lipémiques ou sujets à une contamination bactérienne. Le test doit être réalisé sur des sérums humains uniquement. Il est fortement recommandé de réaliser le test sur les 2 isotypes d'ASCA. LE fait de tester un isotype et pas l'autre peut entraîner des résultats faussement négatifs. Un résultat négatif pour la recherche d'ASCA ne doit pas éliminer la présence de la maladie de Crohn. Un test de recherche ASCA négatif ne doit pas éliminer la présence d'anticorps ASCA car la concentration de ces anticorps peut se trouver sous la limite de détection du test. De plus, le diagnostic ne peut être établi uniquement sur le résultat du test ASCA. Les résultats d'autres tests de laboratoire et d'observations cliniques doivent également être considérés. La présence de complexes immunitaires ou d'autres agrégats d'immunoglobulines dans l'échantillon du patient peut causer une augmentation de l'attache non spécifique et produire des faux négatifs. Les ASCA se retrouvent aussi chez des patients atteints de UC, leurs parents de premier degré et les familles mixtes atteints de CD et UC^{3,9}. Ils sont également présents en extension moindre dans d'autres maladies autoimmunitaires¹³. Les performances de test n'ont pas été établies pour les patients enfants souffrant de CD et UC.

VALEURS PREVUES

Les valeurs prévues dans une population normale sont négatives (< 20 EU/ml). De plus, certains patients apparemment en bonne santé et ne présentant pas de symptômes peuvent être positifs pour la recherche des anticorps ASCA IgA et IgG⁹. L'examen combiné des ASCA et des anticorps p-ANCA est conseillée pour tous les cas de IBD, pour augmenter la valeur de prédiction par comparaison aux déterminations individuelles de cas de CD par les ASCA et de UC par les p-ANCA^{14,15}. Voir tableaux I et II à la fin de ce document.

PERFORMANCES

Des échantillons obtenus de patients souffrant de CD (30) et de UC (30) ont été testés ensemble à des sérums de patients en bonne santé (6). Les résultats obtenus sont les suivants :

		Menarini™ ASCA-IgA		
		Positif	Négatif	Total
Diagnostic maladie	CD	12	18	30
	Autre	0	36	36
	Total	12	54	66
		Sensibilité: 40%		Spécificité: 100%

		Menarini™ ASCA-IgG		
		Positif	Négatif	Total
Diagnostic maladie	CD	18	12	30
	Autre	6	31	36
	Total	23	43	66
		Sensibilité: 60%		Spécificité: 86%



Le même ensemble de sérums a été testés pour faire une évaluation comparative de Menarini™ ASCA (IgG et IgA) par rapport à d'autres tests ELISA actuellement sur le marché. Les résultats sont présentés dans le tableau III à la fin de ce document.

Etude de Réactivité Croisée :

Des sérums de patients souffrant de conditions différentes et des individus positifs pour certains anticorps ont été testés pour les ASCA avec le test en objet. Les résultats sont présentés dans le tableau IV à la fin de ce document.

Précision :

Trois différents sérums positifs aux ASCA ont été testés à 10 reprises. Les coefficients de variation intra et inter-test (CV) de l'ELISA ASCA ont été calculés. Les résultats sont présentés dans le tableau V à la fin de ce document.

Gamme répétitive :

Quatre échantillons positifs à la recherche d'ASCA ont été testés avec Menarini™ pour déterminer la précision aux mêmes intervalles à travers la gamme répétitive des tests. Les résultats sont présentés dans le tableau VI à la fin de ce document.

Récupération

Des échantillons avec des concentrations connues ASCA ont été mélangés aux dilutions appropriées d'un autre échantillon positif avec des quantités connues d'ASCA. Les niveaux d'anticorps ASCA des échantillons mélangés ont été déterminés et à partir de ces valeurs le pourcentage de récupération calculé. Les résultats sont présentés dans le tableau VII à la fin de ce document.

Etudes cliniques :

Des sérums provenant de 39 cas de maladie de Crohn diagnostiqués, 38 cas de colite ulcéreuse et 12 cas de désordres gastro-intestinaux non liés ont été testés avec Menarini™ ASCA IgG et IgA. Les résultats sont présentés dans le tableau VIII à la fin de ce document.



6. Laisser incuber pendant **30 minutes** (\pm 5 minutes) à température ambiante.
7. Lavage: aspirer soigneusement le contenu de chaque puit. Ajouter 200 à 300 μ l de tampon **reconstitué** dans tous les puits et aspirer ensuite complètement. Répéter cette opération trois fois supplémentaires pour un total de quatre lavages. Après le dernier lavage, retourner la plaque et la tapoter sur du papier absorbant pour enlever tout liquide de lavage résiduel. Ne pas sécher complètement.
8. Ajouter 100 μ l de conjugué dans chaque puit.
9. Laisser incuber pendant **30 minutes** (\pm 5 minutes) à température ambiante.
10. Lavage: Répéter la procédure décrite à l'étape 7.
11. Ajouter 100 μ l de substrat enzymatique dans chaque puit.
12. Laisser incuber **30 minutes** (\pm 5 minutes) à température ambiante.
13. Ajouter 100 μ l de solution d'arrêt dans chaque puit. 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 substrat enzymatique. Lire la densité optique (D.O.) dans l'heure qui suit l'arrêt de la réaction.
14. Lire la densité optique (D.O.) de chaque puit à 405nm en utilisant un lecteur simple ou à longueur d'onde double en prenant le blanco de réactif comme référence de D.O. nulle.

Contrôle qualité

Les étalons, les contrôles positifs et négatifs et un blanco doivent être présents dans chaque série de test pour garantir l'intégrité et la précision de ce dernier. La lecture de densité optique du blanco doit être inférieure à 0.3. L'étalon A doit avoir une lecture de densité optique supérieure à 1.0, sinon le test doit être répété. Le contrôle négatif doit être inférieur à 20 EU/ml. Si le test est réalisé en double, prendre la moyenne des deux lectures pour déterminer les concentrations en anticorps anti-hu tTG. Lors des déterminations qualitatives, la densité optique de l'étalon D doit être plus grande que celle du contrôle négatif et plus petite que celle du contrôle positif. Pour les déterminations semi-quantitatives, le contrôle positif doit donner des valeurs dans les fourchettes figurant sur le flacon.

RESULTATS

Calcul des résultats

Les concentrations des échantillons patients peuvent être déterminées par l'une ou l'autre de ces deux méthodes :

1. DETERMINATION QUALITATIVE

$$\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Etalon D}} \times \text{XE U/ml étalon D} = \text{EU/ml Echantillon}$$

2. DETERMINATION SEMI-QUANTITATIVE

Tracer l'absorbance des étalons A à D par rapport leur concentration respective sur un graphique linéaire. Tracer la concentration en EU / ml sur l'axe des X et l'absorbance sur l'axe Y et dessiner la courbe la plus proche. Déterminer les concentrations des échantillons patients provenant de la courbe par leurs valeurs correspondantes d'absorbance.

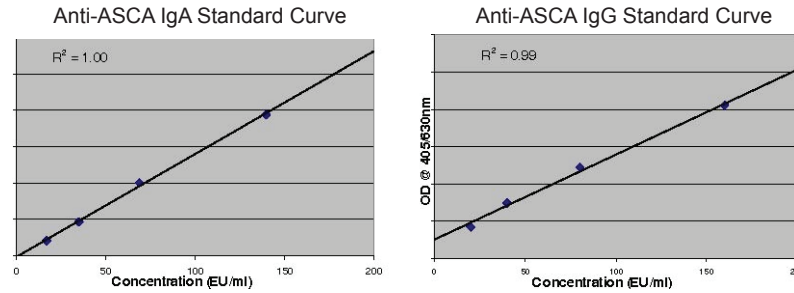
Etalons

Les étalons sont fournis pour une détermination semi-quantitative et doivent être employés lors de chaque test. Les échantillons patients contenant les niveaux les plus élevés d'anticorps peuvent donner des valeurs d'absorbance plus grandes que celles de l'étalon A. Pour la détermination des valeurs semi-quantitatives précises de tels échantillons, il faut les diluer et les retester jusqu'à ce que les résultats puissent être lus sur la courbe d'étalonnage. Pour la détermination en EU / ml, multiplier les unités obtenues par le facteur de dilution. Des exemples de courbes standard sont présentés à la fin de ce document.



REFERENCES • BIBΛIOΓPAΦIA • LITERATUR • BIBLIOGRAPHIE • BIBLIOGRAFIA

1. Peeters M, Joossens S, Vermeire S et. al. Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 96: 730-734. 2001.
2. Lindberg E, Lindquist B, Hildebrand H et. al. Inflammatory bowel disease in children and adolescents in Sweden, 1984-1995. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 30:259-264, 2000
3. Seibold F, Stich O, Hufnagl R, Kamil S, Scheurlen M. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in inflammatory bowel disease: A family study. *Scand J Gastroenterol;* 36: 196-20,2001.
4. Saulsbury F.T., Hart. M. Crohn's disease presenting with Henoch-Schonlein purpura. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 31: 173-175, 2000.
5. Pashankar D, Schreiber R.A., Israel. D. M. Perianal Crohn's disease in Infancy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 31: 80-82, 2000.
6. Sutton C.L, Yang H, Li Z, et. al. Familial expression of anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies in affected and unaffected relatives of patients with Crohn's disease. *Gut.* 46:5863, 2000.
7. McKay D.M. Bacterial superantigens: Provocateurs of gut dysfunction and inflammation. *Trends Immunol.* 22:497-501, 2001.
8. Hoffenberg, E.J. Fidanza S., Sauaia A. Serologic testing for inflammatory bowel disease. *J. Pediatr.* 134: 447-452, 1999.
9. Annese V, Andreoli A, Andriulli A, et al. Familial expression of anti-Saccharomyces cerevisiae Mannan antibodies in Crohn's disease and ulcerative colitis: a GISC study. *Am J Gastroenterol Aug;*96:2407-12, 2001.
10. Yang H, McElree C, Roth M-P, et al. Familial empiric risk for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non Jews. *Gut;* 34: 517-24, 1993.
11. Curran ME, Lau KF, Hampe J, et al. Genetic analysis of inflammatory bowel disease in a large European cohort supports linkage to chromosomes 12 and 16. *Gastroenterology;* 115: 106671, 1998.
12. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Centers for Disease Control, National Institutes of Health; (HHS Pub. No. [CDC] 93-8395), 1993.
13. Reddy R.K. Colombel J-F, Poulin D et. al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in autoimmune liver disease. *Am. J. Gastroenterol.* 96: 252-253, 2001.
14. Quinton. JF, Sendid B, Reumaux D. et. al. Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease:prevalance and diagnostic role. *Gut.* 42:788-79, 1998.
15. Kim BG, Kim YS, Kim JS et al. Diagnostic Role of Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum,* 45: 1062-1069, 2002.
16. Vermeire. S, Joossens. S, Peeters. M. et. al. Comparative study of ASCA (Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody) assays in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 120: 827-833, 2001.
17. Ruemmele FM, Targan SR, Levy G, et al. Diagnostic accuracy of serological assays in pediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 115(4):822-9, 1998.

Figure I: ASCA Standard Curves

Table I: Diagnostic significance of ASCA and pANCA in IBD¹⁴

	pANCA + PPV %	ASCA + PPV %	ASCA - pANCA + PPV %	pANCA - ASCA + PPV %
Crohn's Disease		89		96
Ulcerative Colitis	74		92.5	

pANCA: atypical pANCA NPV: Negative predictive value PPV: Positive predictive value

Table II: Prevalence of ASCA in Crohn's Disease Versus Other GI Disorders

Study	CD (n)	ASCA Pos. (%)	UC (n)	ASCA Pos (%)	Control (n)	ASCA Pos (%)
Quinton e al ¹⁴	100	61	101	12	163 (healthy) 27 (GI)	0.6 11
Hoffenberg et al ⁸	20	60	25	12	74 (GI & liver)	5
Ruemmele et al ¹⁷	130	55	35	6	78 (GI)	5
Peeters et al ¹	407	60	147	14	157 (healthy) 74 (non-IBD)	3 11
Kim et al ¹⁵	85	49	77	20	20 (healthy)	10

Table III: Menarini™ ASCA ELISA vs. Other ELISA

	ASCA IgA		ASCA IgG	
	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Menarini™ ASCA	40	100	60	86
Other ELISA I	52	86	62	82

Table IV: Menarini™ ASCA ELISA vs. Other ELISA

Specimen Type	n	IgA Pos	n	IgG Pos
Disease controls	12	3	13	1
ds DNA Antibodies	23	3	23	1
Smooth Muscle Antibodies	22	3	24	3
Immune Complex	21	3	24	1
Rheumatoid Factor	22	3	22	0

Table V: Precision

Positive Sera	IgA		Positive Sera	IgG	
	Intra-assay %CV	Inter-assay %CV		Intra-assay %CV	Inter-assay %CV
1. 167 EU/ml	3.6%	8.2%	1. 170 EU/ml	5.5%	11.5%
2. 129 EU/ml	5.1%	10.5%	2. 140 EU/ml	3.5%	4.6%
3. 108 EU/ml	3.4%	10.3%	3. 116 EU/ml	5.2%	7.4%

Table VI: Reportable Range

	IgA Avg EU/ml	IgA %CV	IgG Avg EU/ml	IgG %CV
Sample 1	172	6.8%	160	4.0%
Sample 2	94	6.0%	72	5.1%
Sample 3	37	7.0%	37	5.6%
Sample 4	10	10.3%	13	10.7%

Table VII: Recovery

	ASCA-IgA		% Recovery
	Ab. conc. added (EU/ml)	Ab. conc. obtained (EU/ml)	
Sample 1	129.5	130.2	101
Sample 2	59.8	60.6	101
Sample 3	21.0	22.2	106

	ASCA-IgG		% Recovery
	Ab. conc. added (EU/ml)	Ab. conc. obtained (EU/ml)	
Sample 1	130.4	128.4	98
Sample 2	56.5	57.7	102
Sample 3	24.6	26.3	107

Table VIII: Clinical Studies

Clinical Group	n	IgG		IgA		IgG or IgA		IgG and IgA	
		Pos	%	Pos	%	Pos	%	Pos	%
Crohn's Disease	39	24	62%	31	79%	36	92%	19	49%
Ulcerative Colitis	38	1	3%	9	24%	9	24%	1	3%
Controls	12	1	8%	3	25%	3	25%	1	8%



A. Menarini Diagnostics S.r.l.
via Sette Santi 3
50131 Firenze
Italia

UK

UNITED KINGDOM

Distributed by

A. Menarini Diagnostics Ltd
405 Wharfedale Road
Winnersh - Wokingham
Berkshire RG41 5RA

EL

Διανέμεται στην
ΕΛΛΑΔΑ από την

A. Menarini Diagnostics S.A.
575, Vouliagmenis Ave.
16451 Argyrupolis
Attiki

ES

ESPAÑA

Distribuido por

A. Menarini Diagnostics
S.A.
Avenida del Maresme, 120
08918 Badalona
Barcelona

DE

DEUTSCHLAND

Vertrieb durch

A. Menarini Diagnostics
Eine Division der Berlin-
Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin

AT

ÖSTERREICH

Vertrieb durch

A. Menarini Ges.m.b.H
Pottendorfer Straße, 25/27
A - 1120 Wien

FR

FRANCE

Distribué par

A. Menarini Diagnostics
France S.A.R.L.
3-5, Rue du Jura
BP 70511
94633 Rungis Cedex

BE

BELGIQUE

Distribué par

A. Menarini Diagnostics
Benelux S.A./N.V.
Belgicastraat, 4
1930 Zaventem

IT

ITALIA

Distribuito da

A. Menarini Diagnostics
Via lungo l'Enza, 7
50012 Bagno a Ripoli
Firenze

PT

PORTUGAL

Distribuido por

A. Menarini Diagnósticos, Lda
Quinta da Fonte
Edifício D.Manuel I, 2ºB
2770-203 Paço de Arcos

NL

NEDERLAND

Distributed by

A. Menarini Diagnostics
Benelux N.V.
De Haak, 8
5555 XK Valkenswaard

EN > Revision date: April 2008

EL > Ημερομηνία αναθεώρησης: Απρίλιος 2008

ES > Fecha de revisión: Abril de 2008

DE > Datum der Überarbeitung: April 2008

FR > Date de révision: Avril 2008

IT > Data di revisione: Aprile 2008

PT > Data de revisão: Abril de 2008

Document No. PI4156 CE ESI M

