

ELI.H.A RF

Détermination quantitative du Facteur Rhumatoïde sérique par hémagglutination indirecte

220 tests
(Réf. 04115)

8000180-fr-2011-11



1-BUT

ELI.H.A RF permet la détermination quantitative du Facteur Rhumatoïde sérique de type IgM (4, 5) par hémagglutination indirecte (10, 11). Le coffret permet de réaliser 220 tests ou 20 réactions de 11 dilutions.

2-INTRODUCTION

Le Facteur Rhumatoïde constitue un marqueur biologique d'un grand intérêt diagnostique au cours de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte (5).

3-PRINCIPE

ELI.H.A RF est basé sur les propriétés hémagglutinantes spécifiques du Facteur Rhumatoïde, utilisées dans les réactions type Waaler-Rose (1, 2, 8). Le réactif **R1** est constitué d'hématies de mouton sensibilisées par une fraction de gamma-globulines d'un sérum de lapin anti-hématies de mouton. La présence du Facteur Rhumatoïde sérique entraîne une hémagglutination du réactif **R1** qui se traduit par un voile rouge / marron tapissant la cupule. En l'absence du Facteur Rhumatoïde, ces hématies sédimentent au fond de la cupule sous forme d'un bouton punctiforme.

Le réactif **R2**, constitué d'une suspension d'hématies de mouton non sensibilisées, assure la spécificité de la réaction et permet d'éliminer les interférences dues aux agglutinines naturelles anti-mouton (hétéroanticorps de Forssman, anticorps de la mononucléose infectieuse et autres macroglobulines).

La réaction s'effectue en microplaque à fond en V.

La manipulation est simple et rapide. Les résultats sont obtenus en 2 heures.

4-REACTIFS ET MATERIEL

Description	Quantité
R1 : flacon de 4,4 mL de réactif révélateur	1
R2 : flacon de 1 mL de réactif témoin	1
BUF : flacon de 55 mL de tampon phosphate pH 7,2	1
R3 : flacon de 2 mL d'adsorbant	1
CONTROL + : flacon de 0,5 mL de contrôle positif titré	1
CONTROL - : flacon de 0,5 mL de contrôle négatif	1
MICROPLATE : microplaque à fond en V	3
DROPPER : compte-gouttes spécial	2

5- PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Les réactifs sont destinés uniquement à un diagnostic *in vitro* et doivent être manipulés par des personnes habilitées.
- Les tests sont à usage unique.
- Tous les réactifs, sauf le réactif **BUF**, contiennent des substances d'origine animale et doivent être manipulés avec les précautions d'usage.
- Les prélèvements sont potentiellement infectieux. Ils doivent être manipulés avec les précautions d'usage en respectant les règles d'hygiène et la réglementation en vigueur dans le pays d'utilisation.
- Le réactif **R1** contient des substances d'origine humaine ayant subi un dépistage négatif, concernant les anticorps anti-VIH, les anticorps anti-VHC et l'Ag Hbs, mais doit cependant être manipulé comme un produit potentiellement infectieux.
- Les flacons **CONTROL** contiennent de l'azide de sodium (<0,1%).
- Ne pas utiliser les réactifs au-delà de la date de péremption.
- Ne pas utiliser de réactifs provenant de lots différents.
- Bien attendre que le sérum et les réactifs s'équilibrent à température ambiante.
- Agiter soigneusement les réactifs **R1** et **R2** avant utilisation.
- Lors de la distribution des réactifs **R1** et **R2**, veiller à ce que le compte-gouttes soit parfaitement vertical. Vérifier l'absence de bulles d'air dans les gouttes, afin que les volumes délivrés soient constants.

6-RECUEIL ET TRAITEMENT DES ECHANTILLONS

Utiliser des sérums frais ou conservés à - 20°C, et ne présentant pas d'hémolyse de trouble ni de contamination.

Eviter les congélations et décongélations répétées.

Ne pas décomplémenter le sérum.

7- CONSERVATION ET PREPARATION DES REACTIFS

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Tous les réactifs conservés à 2-8°C sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret. Ils ne doivent pas être congelés.

8- MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- Pipette(s) automatique(s) au volume de pipetage adapté à la quantité à mesurer ;
- Récipients pour déchets contaminés ;
- Centrifugeuse ;
- Tubes à hémolyse.

9- MODE OPERATOIRE

Equilibrer les réactifs à température ambiante avant emploi.

9.1- Préparation de l'échantillon

Diluer le sérum à tester au 1/20 :

- 50 µL de sérum ;
- 950 µL de réactif **BUF**.

9.2- Réalisation du test sur microplaque

- A l'aide d'une micropipette multicanaux, distribuer 50 µL de réactif **BUF** dans 12 cupules de la microplaque.

- A l'aide d'une micropipette, distribuer 50 µL du sérum dilué dans la 1^{ère} cupule. Mélanger avec le réactif **BUF** et reporter, de préférence à l'aide d'un micro-diluteur ("tulipe"), 50 µL de la 1^{ère} cupule dans la 2^{ème}, de la 2^{ème} dans la 3^{ème}, et ainsi de suite jusqu'à la 10^{ème} cupule, en rejetant 50 µL de la 10^{ème} cupule. On obtient ainsi les dilutions 1/40 jusqu'à 1/20480.

- Distribuer 50 µL du sérum dilué dans la 11^{ème} cupule. Mélanger avec le réactif **BUF** et rejeter 50 µL. Cette dilution (1/40) constitue le témoin sérum, dont le rôle est de détecter les agglutinines naturelles anti-mouton que peuvent contenir certains sérums.

- Agiter soigneusement les réactifs **R1** et **R2**.
 - Déposer 1 goutte de réactif **R1** dans les 10 premières cupules.
 - Déposer 1 goutte de réactif **R2** dans la 11^{ème} cupule (témoin sérum).
 - Déposer 1 goutte de réactif **R1** dans la 12^{ème} cupule (témoin réactif) dont le rôle est de contrôler la validité du réactif **BUF** et du réactif **R1**.

Remarque : Ne réaliser qu'un seul témoin réactif par série de tests.

- Homogénéiser très soigneusement le contenu des cupules manuellement, par tapotements latéraux sur les côtés de la microplaque, posée à plat.

- Laisser ensuite la plaque immobile, à l'abri de toute vibration.

- Lire la réaction 2 heures plus tard.

9.3- Adsorption des agglutinines naturelles anti-mouton en cas d'agglutination du témoin sérum

- Agiter soigneusement le réactif **R3**.
- Distribuer dans un tube et mélanger :
 - 0,1 mL de sérum ;
 - 0,3 mL de réactif **R3**.
- Laisser incuber 60 min à température ambiante.
- Centrifuger à 2000 trs/min pendant 15 min.
- Recueillir le surnageant ; le sérum est alors dilué au 1/4.
- Diluer le surnageant au 1/5 dans du réactif **BUF** pour obtenir une dilution mère (1/20) adsorbée.
- Reprendre le protocole de "Réalisation du test sur microplaque" en remplaçant la dilution mère par la dilution mère adsorbée.

10- LECTURE ET INTERPRETATION DES RESULTATS

Réaction négative : Absence d'hémagglutination.
Présence d'un bouton punctiforme au fond de la cupule.

Réaction positive : Présence d'hémagglutination.
Présence d'un voile rouge/marron tapissant la cupule.

Exemple : Pour un seuil de sensibilité de 0,2 UI/mL, on obtient :

Dilutions	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640		
UI/mL	8	16	32	64	128		
Dilutions	1/1280	1/2560	1/5120	1/10240	1/20480		
UI/mL	256	512	1024	2048	4096		

↳ Sérum positif au 1/1280

Le titre est donné par la dernière dilution présentant une hémagglutination. Le titre en UI/mL est égal à l'inverse de cette dilution limite multiplié par le seuil de sensibilité du réactif indiqué sur le coffret.

Exemple : Si un sérum est positif jusqu'à la dilution 1/1280, et que le seuil de sensibilité est de 0,2 UI/mL, le titre de ce sérum sera alors de 1280 x 0,2 = 256 UI/mL.

11- CONTROLE QUALITE INTERNE

Les réactifs **CONTROL+** et **CONTROL-** doivent être traités comme les sérums à analyser. Le titre du réactif **CONTROL+** doit être égal au titre annoncé sur l'étiquette du flacon à ± une dilution. Le réactif **CONTROL-** doit présenter une absence d'hémagglutination. Si tel n'est pas le cas, le test n'est pas valide.

12- CAUSES D'ERREURS ET LIMITES DU TEST

- Mauvaise conservation du sérum.
- Mauvaise conservation des réactifs après ouverture.
- Utiliser exclusivement les compte-gouttes fournis dans le coffret.
- Ne pas inter-changer les compte-gouttes entre les réactifs **R1** et **R2**.
- En cas de réaction positive dans les 10 premières cupules, poursuivre les dilutions pour rechercher le titre d'hémagglutination limite.
- Le témoin sérum doit donner une réaction négative (bouton punctiforme). En cas d'hémagglutination de ce témoin, il est nécessaire de renouveler le test après avoir éliminé les agglutinines naturelles anti-mouton du sérum par adsorption.
- Le témoin réactif doit donner une réaction négative (bouton punctiforme). En cas d'hémagglutination de ce témoin, le réactif **ELI.H.A RF** n'est pas utilisable.
- Certains sérums, dont la concentration en anticorps est très élevée, peuvent donner lieu à un phénomène de zone (avec rétraction du voile) dans les premières dilutions, qui disparaît dans les dilutions suivantes.
- Le Facteur Rhumatoïde constitue un marqueur biologique d'un grand intérêt diagnostique au cours de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. Cependant, le Facteur Rhumatoïde n'est pas spécifique de la polyarthrite rhumatoïde et peut être retrouvé généralement à des taux faibles chez des sujets sains (sujets âgés de plus de 70 ans), ou dans les connectivites (Syndrome de Gougerot Sjögren, lupus érythémateux disséminé, connectivites mixtes...).
- D'autre part, des titres faibles peuvent être observés au début de la maladie ou chez les malades traités.
- Il est généralement admis que le taux de Facteur Rhumatoïde est significatif lorsqu'il est supérieur à environ 12 UI/mL (6), bien que la probabilité soit plus forte lorsque le titre est plus élevé (en général à partir de 30 UI/mL) (7). Le seuil de sensibilité, exprimé en UI/mL (déterminé par rapport au W.H.O. Standard), est indiqué pour chaque lot sur le coffret (6).
- Par ailleurs, il est conseillé d'utiliser le **WAALER-ROSE Bicolor** qui permet d'effectuer en 2 minutes le dépistage du Facteur Rhumatoïde par une réaction de Waaler-Rose sur lame.
- La qualité des réactifs permet d'exécuter la réaction le soir et d'effectuer la lecture le lendemain matin, à condition que la microplaque ne subisse aucun déplacement et soit à l'abri des vibrations.
- Dans tous les cas et avant l'établissement du diagnostic final, l'interprétation du test doit être réalisée en intégrant l'ensemble des données cliniques, épidémiologiques et biologiques et des résultats des autres tests.

13- PERFORMANCES

Les résultats des évaluations du test **ELI.H.A RF** montrent une sensibilité de 97,6 % et une spécificité de 97,4 %.

14- ELIMINATION DES DECHETS

Les déchets doivent être éliminés en respectant les règles d'hygiène et la réglementation en vigueur pour ce type de produit dans le pays d'utilisation. En cas de versement accidentel de réactif **BUF**, nettoyer le plan de travail à l'aide de papier absorbant et rincer avec de l'eau. En cas de versement de sérum ou d'un autre réactif, nettoyer à l'aide d'eau de Javel et de papier absorbant.

15- BIBLIOGRAPHIE

1. E. WAALER - On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles - *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1940, 17, 172.
2. H.-M. ROSE, C. RAGAN, E. PEARCE, M.-O. LIPMAN - Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis - *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1948, 681.
3. A. EYQUEM, L. PODLACHOUK - Diagnostic biologique des rhumatismes inflammatoires chroniques et des collagénoses - *Collection "Techniques de base"*, 1959, Ed. de la Tourelle, Saint-Mandé.
4. N. SVARTZ - Tests sérologiques pour le diagnostic différentiel des affections rhumatismales - *Triangle*, 1959, 4, n° 1, 24.
5. K. SIMONS, K. AHO, P. SEPPÄLÄ, O. WAGER - Purification of the Rheumatoid Factor - *Clinica Chimica Acta*, 9, 1964, 519-525.
6. S.-G. ANDERSON, M.-W. BENTZON, V. HOUBA, P. KRAG - International Reference Preparation of Rheumatoid Arthritis Serum - *Bull W.H.O.*, 1970, 42, 311-318.
7. P. WATTRE, B. DUQUESNOY - Intérêt d'une microméthode originale, d'hémagglutination pour le titrage des facteurs rhumatoïdes - *Feuil. Biol.*, 1981, XXII, n° 123, 43-48.
8. Y. RAUTLIN de la ROY, G. GROLLIER, D. BONTOUX, M. ALCALAY, C. MATUCHANSKY - Recherche et dosage des facteurs rhumatoïdes. Comparaison de six réactifs - *Feuil. Biol.*, 1982, XXIII, n° 129, 45-51.
9. J. CLOT, J. SANY, A. CLOT - Dosage des facteurs rhumatoïdes par Néphélométrie Laser. Etude de 1000 sérums - *Revue du Rhumatisme*, 1983, 50 (3), 181-185.
10. A. MARCELLI-BARGE, P. PREVOST, E. CHAPUIS, M.-C. SIMARD - Diagnostic immunologique de la polyarthrite rhumatoïde à l'aide d'une nouvelle microméthode d'hémagglutination quantitative du facteur rhumatoïde : le Polyartre - *Path. Biol.*, 1983, 31, n° 3, 217-220.
11. O. MEYER, O. BORDA-IRIARTE - Détection des facteurs rhumatoïdes par hémagglutination passive. Intérêt d'une microméthode quantitative : le Polyartre - *I.S.B.*, 1983, 9, n° 5, 262-267.
12. A. GUYARD, S. ALBAREDE - Facteurs Rhumatoïdes 00AT11. Echantillon 00G8 - AFSaSPs, 2000.

ELITech MICROBIO
Parc d'Activités du Plateau
19 Allée d'Athènes
83870 SIGNES
FRANCE
☎ : 04 94 88 55 00
Fax : 04 94 88 55 22



ELI.H.A RF

Quantitative detection of Rheumatoid Factor in serum samples by indirect haemagglutination

220 tests
(Ref. 04115)

8000180-en-2011-11



1 - AIM
ELI.H.A RF enables the quantitative determination of IgM Rheumatoid Factor in serum samples (4, 5) by indirect haemagglutination (10, 11). Each kit allows 220 tests to be carried out or 20 reactions of 11 dilutions.

2 - INTRODUCTION
The Rheumatoid Factor is a high diagnostic interest biological marker for adult rheumatoid arthritis (5).

3 - PRINCIPLE
ELI.H.A RF is based on the Rheumatoid Factor specific haemagglutination properties, used in reactions of the Waaler-Rose type (1, 2, 8). The reagent **R1** is composed of sheep red blood cells sensitized by a gamma-globulins fraction of rabbit anti-sheep red blood cells serum. The presence of Rheumatoid Factor in serum samples is revealed by a haemagglutination of the reagent **R1**: a reddish-brown film can be observed in the well. In the absence of Rheumatoid Factor, these red blood cells deposit, forming a button in well bottom. The reagent **R2**, composed of unsensitized sheep red blood cells, ensures the reaction specificity and allows the elimination of interferences due to natural anti-sheep agglutinins (Forsman heteroantibodies, infectious mononucleosis antibodies and other macroglobulins). The reaction is carried out in a V-microplate. Handling is simple and fast, with results within 2 hours.

4 - REAGENTS AND MATERIAL

Description	Quantity
R1: Vial of 4.4 mL of active reagent	1
R2: Vial of 1 mL of control reagent	1
BUF: Vial of 55 mL of phosphate buffer pH 7.2	1
R3: Vial of 2 mL of adsorbent	1
CONTROL +: Vial of 0.5 mL of titrated positive control	1
CONTROL -: Vial of 0.5 mL of negative control	1
MICROPLATE: Microplate with a V-bottom	3
DROPPER: Special dropper	2

5 - PRECAUTIONS

- The reagents are intended for *in vitro* diagnostic use only and must be handled by authorized personnel.
- Tests are for single use only.
- All the reagents, except the **BUF** reagent, contain raw materials of animal origin and must be handled with caution.
- Patient samples are potentially infectious. They must be handled with caution, in observance of hygiene rules and the current regulations for this type of product in the country of use.
- The **R1** reagent contains raw materials of human origin which has been screened for and found not to contain anti-HIV antibodies, anti-HCV antibodies and HBs Ag. Nonetheless it must be handled as a potentially infectious product.
- The **CONTROL** reagents contain sodium azide (<0.1%).
- Do not use reagents after the expiry date.
- Do not use reagents from different batch numbers.
- Prior to use, allow the serum and the reagents to reach room temperature.
- Carefully shake the **R1** and **R2** reagents before use.
- When dispensing the **R1** and **R2** reagents, make sure that the dropper is perfectly vertical. Check for the absence of air bubbles in the drops to ensure constant delivery volumes.

6 – SAMPLE COLLECTION AND TREATMENT
Use fresh serum or serum preserved at -20°C, and not showing any sign of haemolysis, cloudiness or of contamination.
Avoid repeated freezing and defrosting.
Do not decompartment the serum.

7 - STABILITY, STORAGE AND PREPARATION OF REAGENTS
The reagents are ready-to-use.
All the reagents stored at 2-8°C, in their original packaging, are stable until the expiry date indicated on the box. Do not freeze.

8 - MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- Automatic pipette(s) with a pipetting volume adapted to the volume that will be measured;
- Contaminated waste containers;
- Centrifuge;
- Haemolysis tubes.

9 - METHOD
Allow the reagents to reach room temperature before use.

9.1 – Sample preparation
Carry out a 1:20 dilution of the serum to be tested:

- 50 µL of serum;
- 950 µL of **BUF** reagent.

9.2 – Realization of the test on a microplate

- Using a multichannel micropipette, add 50 µL of **BUF** reagent to 12 wells of the microplate.

- Using a micropipette, add 50 µL of diluted serum to the 1st well. Mix the serum with the **BUF** reagent and carry out a serial dilution, preferably using a microdiluter, by transferring 50 µL from the 1st well into the 2nd, then 50 µL from the 2nd to the 3rd, and so on until the 10th well is reached. 50 µL from the 10th well is then discarded. In this way, dilutions from 1:40 to 1:20480 are obtained.

- Add 50 µL of diluted serum to the 11th well. Mix the serum with the **BUF** reagent and then discard 50 µL. This dilution (1:80) is the serum control, whose role is to detect the natural anti-sheep agglutinins that could be present in certain serum samples.

- Carefully shake the **R1** and **R2** reagents.
 - Add 1 drop of **R1** reagent to the first 10 wells.
 - Add 1 drop of **R2** reagent to the 11th well (serum control).
 - Add 1 drop of **R1** reagent to the 12th well (reagent control) whose role is to control the validity of the **BUF** and **R1** reagent.

Note: Only carry out one reagent control for each series of tests.

- Very carefully, shake the contents of the wells manually, by tapping laterally the side of the microplate that has been posed flat on the bench.

- Now leave the plate to rest, away from any sources of vibration.

- The plate can be read after 2 hours.

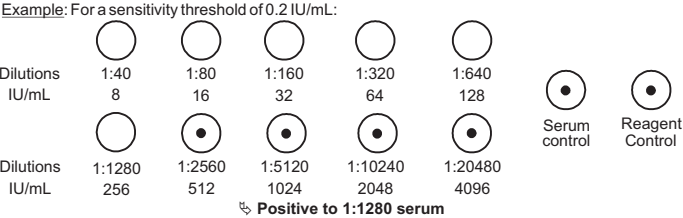
9.3 - Adsorption of the natural anti-sheep agglutinins in the event of agglutination of the serum control

- Carefully shake the **R3** reagent.
- In a tube, add and mix:
 - 0.1 mL of serum;
 - 0.3 mL of **R3** reagent.
- Incubate at room temperature for 60 minutes.
- Centrifuge at 2000 rpm for 15 minutes.
- Collect the supernatant; the serum is now at a 1:4 dilution.
- Carry out a 1:5 dilution of the supernatant in **BUF** reagent to obtain an adsorbed stock dilution (1:20).
- Follow the steps described in "Realization of the test on a microplate", but replace the stock dilution by the adsorbed stock dilution.

10 - READING AND INTERPRETATION OF RESULTS

Negative reaction: Absence of haemagglutination.
Presence of a button at the bottom of the well.

Positive reaction: Presence of haemagglutination.
Presence of a cloudy red/brown deposit coating the well.



The titer is given by the last dilution showing haemagglutination.
The titer in IU/mL is equal to the inverse of this limit dilution multiplied by the sensitivity threshold printed on the box.

Example: If a serum is positive until the 1:1280 dilution, and if the sensitivity threshold is 0.2 IU/mL, the titer of the serum will be: 1280 x 0.2 = 256 IU/mL.

11 – INTERNAL QUALITY CONTROL
The **CONTROL +** and **CONTROL -** reagents must be treated like test serums. The titer of the **CONTROL +** reagent must be the same as the titer printed on the vial label ± one dilution. There must not be any haemagglutination of the **CONTROL -**. If haemagglutination is present then the test is not valid.

12 – CAUSES OF ERROR AND TEST LIMITS

- Poor conservation of the serum.
- Poor conservation of the reagents after opening.
- Only use the droppers provided in the kit.
- Do not interchange the droppers between the **R1** and **R2** reagents.
- In the case of a positive reaction in the first 10 wells, carry out a further serial dilution in order to determine the titer limit of haemagglutination.
- The serum control must give a negative reaction (button of red blood cells). In the event of haemagglutination of this control, it will be necessary to renew the test after having eliminated the natural anti-sheep agglutinins from the serum by adsorption.
- The reagent control must give a negative reaction (button of red blood cells). In the event of haemagglutination of this control, the **ELI.H.A RF** cannot be used.
- Certain serums, whose antibody concentration is very high, can give rise to a zone phenomenon (with disappearance of the clouding) in the initial dilutions, which disappears in the subsequent dilutions.
- The Rheumatoid Factor is a high diagnostic interest biological marker for adult rheumatoid arthritis. Nevertheless, the Rheumatoid Factor is not rheumatoid arthritis specific and may also be present, at low levels, with healthy people (more than 70 years old) or in case of connectivities (Gougerot Sjögren syndrome, disseminated lupus erythematosus, mixed connectivities...).
- On the other hand, low titers may be observed at the beginning of the disease or in treated patients.
- It is generally admitted that the level of Rheumatoid Factor is significant when it is higher than about 12 IU/mL (6), although the probability is higher for a more elevated titer (usually 30 IU/mL or more) (7). Each batch sensitivity threshold, expressed in IU/mL, (determined by W.H.O. Standard) is printed on the box (6).
- In addition, the use of **WAALER-ROSE Bicolor** is recommended to perform the screening of the Rheumatoid Factor in 2 minutes by a standardized Waaler-Rose slide reaction.
- The quality of the reagents makes it possible to carry out the reaction in the evening and to read the test the following morning, provided that the microplate is not moved in any way and is protected from any sources of vibration
- In all cases, it is necessary that the clinical, epidemiological and biological data are taken fully into consideration before establishing the final diagnosis.

13 - PERFORMANCE
The results of the **ELI.H.A RF** evaluations show a sensitivity of 97.6% and a specificity of 97.4%.

14 - WASTE ELIMINATION
Waste should be disposed of in accordance with the hygiene rules and current regulations for this kind of product in the country of use.
If the **BUF** reagent is spilled, clean the work area with absorbent paper and rinse with water.
If a serum or another reagent is spilled on the work area, clean using bleach and absorbent paper.

15 - BIBLIOGRAPHY

1. E. WAALER - On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles - *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1940, 17, 172.
2. H.-M. ROSE, C. RAGAN, E. PEARCE, M.-O. LIPMAN - Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis - *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1948, 681.
3. A. EYQUEM, L. PODLIACHOUK - Diagnostic biologique des rhumatismes inflammatoires chroniques et des collagénoses - *Collection "Techniques de base"*, 1959, Ed. de la Tourlelle, Saint-Mandé.
4. N. SVARTZ - Tests sérologiques pour le diagnostic différentiel des affections rhumatismales - *Triangle*, 1959, 4, n° 1, 24.
5. K. SIMONS, K. AHO, P. SEPPÄLÄ, O. WAGER - Purification of the Rheumatoid Factor - *Clinica Chimica Acta*, 9, 1964, 519-525.
6. S.-G. ANDERSON, M.-W. BENTZON, V. HOUBA, P. KRAG - International Reference Preparation of Rheumatoid Arthritis Serum - *Bull. W.H.O.*, 1970, 42, 311-318.
7. P. WATTRE, B. DUQUESNOY - Intérêt d'une microméthode originale, d'hémagglutination pour le titrage des facteurs rhumatoïdes - *Feuil. Biol.*, 1981, XXII, n° 123, 43-46.
8. Y. RAUTLIN de la ROY, G. GROLIER, D. BONTOUX, M. ALCALAY, C. MATUCHANSKY - Recherche et dosage des facteurs rhumatoïdes. Comparaison de six réactifs - *Feuil. Biol.*, 1982, XXIII, n° 129, 45-51.
9. J. CLOT, J. SANY, A. CLOT - Dosage des facteurs rhumatoïdes par Néphélométrie Laser. Etude de 1000 sérum - *Revue du Rhumatisme*, 1983, 50 (3), 181-185.
10. A. MARCELLI-BARGE, P. PREY-OST, E. CHAPIUIS, M.-C. SIMARD - Diagnostic immunologique de la polyarthrite rhumatoïde à l'aide d'une nouvelle microméthode d'hémagglutination quantitative du facteur rhumatoïde: le Polyartre - *Path. Biol.*, 1983, 31, n° 3, 217-220.
11. O. MEYER, O. BORDA-IRIARTE - Détection des facteurs rhumatoïdes par hémagglutination passive. Intérêt d'une microméthode quantitative: le Polyartre - *I.S.B.*, 1983, 9, n° 5, 262-267.
12. A. GUYARD, S. ALBAREDE - Facteurs Rhumatoïdes 00AT11. Echantillon 00G8 - AFSSaPS, 2000.

ELITech MICROBIO
Parc d'Activités du Plateau
19 Allée d'Athènes
83870 SIGNES
FRANCE
☎ : 04 94 88 55 00
Fax : 04 94 88 55 22