



10-7001

Mode d'emploi NF-light® (Neurofilament light) ELISA pour les échantillons de LCR

1. But du Test

Le test NF-light® ELISA est un dispositif de diagnostic in vitro destiné au dosage quantitatif de la protéine humaine NF-L (neurofilament à chaîne légère) dans le liquide céphalorachidien (LCR). Une augmentation du taux de NF-L indique une dégradation des cellules nerveuses ; le résultat est utilisé pour **faciliter le diagnostic de maladies** neurologiques comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la sclérose en plaques (SEP), les démences et la maladie de Parkinson (MP). Les résultats du test doivent être analysés aux côtés des autres observations cliniques et de l'anamnèse du patient, car les NF-L sont un biomarqueur de lésions axonales non spécifique. Le test est prévu pour des patients âgés de plus de 18 ans chez qui une maladie neurologique est suspectée. De plus, le test NF-light® ELISA peut être utilisé pour la recherche en utilisant des échantillons de LCR contenant des NF-L d'origines murine (rats, souris), bovine et macaque, étant donné que les anticorps dans le dosage reconnaissent également les NF-L de ces espèces.

Le kit est destiné à un usage professionnel, ce qui signifie qu'il ne doit être utilisé que par un personnel de laboratoire dûment formé à la technologie ELISA et aux procédures de diagnostic in vitro.

2. Avis à l'utilisateur

En cas d'incident sérieux en lien avec l'utilisation de cet appareil, il convient de le signaler au fabricant et aux autorités compétentes de l'État-membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est domicilié. Pour contacter le fabricant, voir coordonnées à la fin de ce mode d'emploi.

3. Résumé et explication

Les neurofilaments sont les principaux constituants du cytosquelette neuronal. Ils sont importants pour le maintien du calibre de l'axone et l'intégrité morphologique qui influent sur la vitesse et la fidélité des transmissions neuronales. Il existe trois types de chaînes de neurofilaments, nommées selon leur taille. Ainsi, il y a le neurofilament à chaîne légère, le neurofilament à chaîne moyenne et le neurofilament à chaîne lourde. Le neurofilament à chaîne légère forme le squelette de la fibre neurofilamentaire sur lequel viennent s'assembler les chaînes de masses plus élevées [1]. À la suite de lésions neuronales causées par un traumatisme direct ou par des processus dégénératifs lents, le contenu de la cellule nerveuse est libéré dans le compartiment alentour et permet le dosage quantitatif des protéines axonales. Des taux plus élevés de neurofilaments à chaîne légère ont été observés dans le cas de plusieurs maladies dégénératives telles que la sclérose latérale amyotrophique, la maladie d'Alzheimer et la sclérose en plaques [2-4].

4. Description de la méthode

Le test UmanDiagnostics NF-light® ELISA est un dosage immuno-enzymatique conçu pour la mesure quantitative de NF-L dans le liquide céphalorachidien humain. Dans sa forme actuelle, il ne peut pas servir à l'analyse d'échantillons sanguins. Le test utilise deux anticorps monoclonaux non compétitifs hautement spécifiques [5]. Un anticorps monoclonal spécifique est fixé sur une surface solide et se lie à la NF-L. La détection est faite par un autre anticorps monoclonal spécifique conjugué. Les dosages quantitatifs sont réalisés par roulement enzymatique d'un substrat incolore en un produit coloré qui correspond à la quantité de neurofilaments à chaîne légère présente dans l'échantillon. Le dosage n'est pas automatisé et nécessite des plaques 96 puits traditionnelles. Seul un équipement standard de laboratoire est requis.

Gamme de la courbe d'étalonnage :	50 pg/ml – 5000 pg/ml (points d'ancrage compris)
Gamme de quantification de la courbe d'étalonnage :	125 pg/ml– 2500 pg/ml (échantillons dilués à 1+1)
Limite de détection :	33 pg/ml
Précision :	Intra-essais CV % < 5 Intra-essais CV % < 10

Temps d'incubation :	2,5 heures
Taille de l'échantillon :	50 µl/répétition


5. Avertissements, précautions d'emploi et remarques importantes

- Dans le cas de dommages importants de l'emballage du kit, veuillez contacter votre fournisseur par écrit au plus tard une semaine après avoir reçu le kit. Ne pas utiliser les composants endommagés. Veuillez stocker les composants endommagés en sécurité pour les besoins éventuels liés à la plainte.
- Le test NF-light® ELISA est uniquement destiné au diagnostic in vitro et non à un usage interne chez l'homme ou chez l'animal.
- Le kit ne contient aucune substance d'origine humaine ou animale pouvant entraîner un risque de contamination.
- Tout matériel d'origine humaine doit être considéré comme potentiellement contaminant et manipulé avec précaution. En cas de déversement, désinfecter immédiatement avec une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % ou équivalent.
- Le produit doit être strictement utilisé conformément à ce mode d'emploi. Suivre les bonnes pratiques de laboratoire et les directives de sécurité. Porter des blouses de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection si nécessaire.

6. Manipulation du réactif

- Le kit peut être utilisé à deux moments d'analyses distincts. La solution étalon et la solution de travail reconstituées pour le traceur et le conjugué sont à usage unique. Après deux moments d'analyses, tout réactif non utilisé doit être éliminé. Tous les réactifs doivent être amenés à température ambiante avant utilisation. Il est conseillé de tester les échantillons, les contrôles et les étalons en double. Si des variations importantes sont observées entre les échantillons, il faut réaliser un nouveau dosage.
- Ne pas mélanger les réactifs de lots différents. Cela pourrait mener à des résultats erronés.
- Toutes les étapes d'incubation doivent être réalisées à température ambiante (TA, +20-25 °C).

- **Pendant les étapes d'incubation, utiliser un agitateur orbital ELISA (800 tr/min). Il est TRÈS IMPORTANT de réaliser l'agitation de la plaque à 800 tr/min. L'application d'une vitesse inférieure pourrait entraîner des résultats faussement élevés.**
- **Veuillez utiliser le tube Sarstedt de 15 ml (62.554.502) fournis lors de la préparation de la solution de conjugué. L'utilisation d'autres tubes peuvent avoir un impact négatif sur la stabilité de la solution, entraînant la diminution du niveau d'absorbance et des mesures peu fiables pour les échantillons**

- Jetez tout matériel qui est entré en contact avec les échantillons et les réactifs conformément aux directives locales en vigueur dans votre pays.
-  **AVERTISSEMENT** : éviter tout contact avec la solution d'arrêt. Cela peut provoquer des irritations et des brûlures cutanées. La fiche signalétique de ce produit est disponible sur le site Web Umandiagnostics ; nous pouvons aussi vous la faire parvenir par e-mail sur demande.

7. Durée de conservation et stockage des réactifs

Les kits sont expédiés à température ambiante. À l'arrivée, il convient de les conserver à 2-8 °C et de les garder à l'abri de la chaleur et de toute exposition lumineuse. Ne pas congeler les composants.

Une fois ouverte, la plaque en barrettes NF-light® se conserve jusqu'à 4 semaines. S'assurer que la plaque en barrettes ouverte est hermétiquement refermée afin d'éviter l'humidité. La durée de conservation des kits est de 18 mois à partir de la date de production.

8. Prélèvement et stockage des échantillons

Tous les échantillons de patients doivent être considérés comme potentiellement contagieux. Après la ponction lombaire, les échantillons doivent être conservés à -80 °C dans des tubes en polypropylène. Les congélations/décongélations (Gel/Dégel) doivent être évitées.

La stabilité des échantillons a été évaluée pour 5 échantillons cliniques différents. La réactivité d'un échantillon soumis à divers traitements a été comparée à la réactivité du même échantillon conservé à -80 °C.

		Moyen de contrôle à -80 °C	Intervalle moyen (%)
Gel-Dégel	≤ 4 cycles	98	96-101
Stockage	5-8 °C ≤ 1 semaine	99,7	95-108
	24 heures à TA (22 °C)	100	91-106
	-20 °C 1 mois	95,8	89-109

9. Matériel

Composants du kit fourni :

Symbole	Nom complet	Description	Quantité
PLATE	Plaque en barrettes d'anti-NF-L	Pré-enduite avec des anticorps monoclonaux anti-NF-L de souris et scellée dans une poche en plastique	12 x 8 puits
STOP	Solution d'arrêt	H ₂ SO ₄ dilué (8 % v/v)	1 x 6 ml
TMB	Substrat TMB	Substrat tétraméthylbenzidine	1 x 12 ml
SAMDIL	Tampon de diluant d'échantillon	Solution aqueuse tamponnée avec détergent	1 x 40 ml
CONDIL	Tampon diluant de conjugué	Solution stabilisante aqueuse exempte de biotine tamponnée	1 x 12 ml
CONJ	Conjugué concentré	Conjugué peroxydase de raifort streptavidine dans une solution stabilisante aqueuse exempte de biotine tamponnée. Diluer selon l'étiquette.	1 x 260 µl
50xTRAC	Traceur concentré (50x)	Anticorps monoclonal anti-NF-L marqué à la biotine dans une solution stabilisante aqueuse exempte de biotine tamponnée.	1 x 260 µl
STAND	NF-L bovin étalon	Reconstituer selon l'étiquette de la bouteille (contient du matériel bovin d'origine allemande, négatif pour la fièvre aphteuse et l'ESB).	2 flacons
10xWASH	Tampon de lavage concentré (10x)	10x solution aqueuse tamponnée avec détergent	2 x 40 ml

Matériel supplémentaire fourni :

Couvercle pour plaque, 2 pièces

Tube de 15 ml pour dilution du conjugué, 2 pièces

Matériel nécessaire mais non-fourni :

Lecteur de plaques de microtitration capable de lire l'absorbance à 450 nm (longueur d'onde de référence 620-650 nm)

Micropipettes 10-1000 µl

Vortex

Agitateur de table orbital ELISA (**800 tr/min**)

Eau déionisée

Bouteille de lavage pour système de lavage automatique ou semi-automatique de plaque de microtitration

Embouts de pipette et chronomètre

Tubes en polystyrène ou polypropylène pour la dilution des étalons et des échantillons

10. Procédure de dosage

Préparations :

Préparation d'un tampon de lavage 1x: diluer la totalité du contenu d'un flacon tampon de lavage concentré (10xWASH) avec de l'eau déionisée et ajuster le volume final à 400 ml. Le tampon de lavage dilué non utilisé peut être conservé à température ambiante et doit être utilisé dans les deux mois. Le tampon de lavage concentré 10x peut être opalescent en raison d'une concentration en sel élevée (ceci n'ayant aucun effet sur la performance du dosage).

Préparation de la dilution en série de la solution étalon:

La reconstitution et la préparation de la dilution en série de la solution étalon doivent être effectuées juste avant utilisation. Le matériel étalon ne doit pas être conservé et réutilisé. Les courbes d'étalonnage doivent être incluses à chaque plaque analysée.

Le point étalon le plus élevé (5000 pg/ml) est obtenu en reconstituant un flacon d'étalon lyophilisé (STAND) avec le volume de diluant d'échantillon indiqué sur l'étiquette du flacon. Vortexer brièvement et conserver à température ambiante. Étiqueter 7 micro-tubes, soit un micro-tube pour chaque point étalon supplémentaire (2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 50 pg/ml et 0 pg/ml) et diluer la solution étalon reconstituée à l'aide du diluant d'échantillon (SAMDIL), conformément au tableau ci-dessous.

Réaliser une dilution en série comme décrit ci-dessous :

Taux no.	Concentration (pg/ml)	Diluant d'échantillon (SAMDIL)	Étalon provenant du tube no.
1 (flacon)	5000	Reconstituer avec le diluant d'échantillon (SAMDIL) en suivant les indications se trouvant sur l'étiquette du flacon d'étalon.	
2	2500	300 µl	300 µl (1, flacon)
3	1250	300 µl	300 µl (2)
4	500	360 µl	240 µl (3)
5	250	300 µl	300 µl (4)
6	125	300 µl	300 µl (5)
7	50	360 µl	240 µl (6)
8	0	300 µl	0 µl

Aperçu du test :

	Lavage 3 x 300 µl		
Échantillons, étalons et témoins	Échantillons de LCR/échantillon de contrôle interne (dilution 1+1)	Étalons (n° 1-7)	Solution à blanc (SAMDIL)
	100 µl	100 µl	100 µl
	Incubation : 1 heure, 800 tr/min		
	Lavage 3 x 300 µl		
Traceur Ab 1x	100 µl		
	Incubation : 45 minutes, 800 tr/min		
	Lavage 3 x 300 µl		
Conjugué 1x	100 µl		
	Incubation : 30 minutes, 800 tr/min		
	Lavage 3 x 300 µl		
TMB	100 µl		
	Incubation : 15 minutes, 800 tr/min		
Solution d'arrêt	50 µl		
	Lire la plaque à 450 nm (longueur d'onde de référence : 620 nm) tout de suite après l'ajout de la solution d'arrêt		

Procédure détaillée du test :

1. Diluer les échantillons de LCR avec un volume égal de diluant d'échantillon (SAMDIL) (1+1), pour obtenir un volume minimum total de 210 µl. Les étalons reconstitués et dilués selon la table de dilution des étalons sont prêts à l'emploi (c.-à-d., aucune dilution n'est nécessaire).
2. Laver les puits à utiliser avec le tampon de lavage 1x (3x300 µl). Le lavage peut être réalisé soit à l'aide d'un appareil de lavage automatisé, soit manuellement à la pipette.
3. Ajouter 100 µl de chaque étalon (8 niveaux, solution à blanc comprise) et de chaque échantillon en double. Incuber pendant 1 heure à température ambiante (20-25 °C) avec agitation (800 tr/min).
4. Laver les puits avec le tampon de lavage 1x (3x300 µl), voir le point 2.
5. Juste avant utilisation, diluer le traceur concentré 50x (50x TRAC) à 1x avec le diluant d'échantillon (SAMDIL). Bien mélanger en retournant le tube ou en utilisant un vortex. Ajouter 100 µL d'anticorps traceur fraîchement dilué dans chaque puits. Incuber pendant 45 minutes à température ambiante avec agitation (800 tr/min).
6. Laver les puits avec le tampon de lavage 1x (3x300 µl), voir le point 2.
7. Juste avant utilisation, diluer le conjugué concentré (CONJ) à 1x dans le tube Sarstedts de 15 ml fourni avec le diluant de conjugué en suivant les indications se trouvant sur l'étiquette du flacon. Bien mélanger en retournant le tube ou en utilisant un vortex. Ajouter 100 µl de conjugué fraîchement dilué dans chaque puits. Incuber pendant 30 minutes à température ambiante avec agitation (800 tr/min).

Information importante : veuillez utiliser uniquement les tubes de 15 ml fournis lors de la préparation de la solution de conjugué.

8. Laver les puits avec le tampon de lavage 1x (3x300 µl), voir le point 2.

9. Ajouter 100 µl de TMB dans chaque puits. Incuber pendant 15 minutes à température ambiante avec agitation (800 tr/min).
10. Ajouter 50 µl de solution d'arrêt (STOP) dans chaque puits et mesurez l'absorbance à 450 nm (longueur d'onde de référence, 620-650 nm).



La solution d'arrêt contient une solution diluée d'acide sulfurique et est corrosive.

11. Calcul des résultats

Les résultats peuvent être calculés automatiquement en utilisant un progiciel d'immunodosage. L'algorithme à 4-paramètres pondéré à $1/y^2$ produit le meilleur ajustement de la courbe (voir une courbe d'étalonnage type ci-dessous). Si un progiciel d'immunodosage n'est pas disponible, la concentration de NF-L peut être calculée à partir du tracé de la DO moyenne à (λ_{450} moins λ référence) en fonction des concentrations étalons connues.

Les concentrations obtenues à partir de la courbe d'étalonnage doivent être multipliées par 2 afin de calculer la concentration dans l'échantillon (en raison d'une dilution 1+1 avant l'analyse).

12. Dilution

Les échantillons affichant des concentrations supérieures à 5000 pg/ml doivent être davantage dilués et testés à nouveau. Un facteur de dilution adapté doit être déterminé sur la base du résultat initial, de manière à obtenir une concentration comprise entre 125 et 2500 pg/ml. Les points étalon limites (50 et 5000 pg/ml) sont des points d'ancrage et servent uniquement à produire un ajustement plus précis de la courbe. Il ne convient pas de procéder à une quantification entre les deux seconds points étalons limites (125 et 2500 pg/ml) et leurs points d'ancrage respectifs. La quantification la plus précise est obtenue lorsque les mesures se trouvent sur la gamme de la courbe d'étalonnage, entre 125 et 2500 pg/ml. Le résultat obtenu à partir de la courbe d'étalonnage est multiplié par le facteur de dilution appliqué.

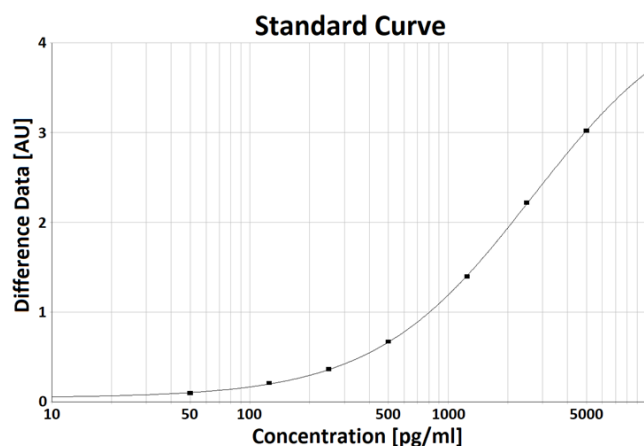
13. Contrôle qualité

Afin de vérifier les performances, les critères suivants doivent être remplis pour chaque moment d'analyse ;

- la courbe doit avoir l'apparence de la courbe illustrée ci-dessus ;
- l'absorbance maximale pour 5000 pg/ml doit être >2,0 UA ;
- le fond doit être <0,1 UA.

Des échantillons de contrôle interne provenant de témoins en bonne santé et/ou des échantillons contenant des concentrations élevées provenant de patients doivent être établis si le kit est utilisé dans le cadre d'analyses cliniques de routine. Il est recommandé d'établir au moins un échantillon de contrôle dans la gamme de concentrations 1000–3000 pg/ml. Les échantillons de contrôle peuvent être préparés en regroupant des échantillons de liquide céphalorachidien et en analysant ce pool de manière répétée, jusqu'à établir les niveaux de concentration et les critères d'acceptabilité. Le pool doit être aliquoté et conservé à -80 °C.

Le graphique ci-dessous montre une courbe d'échantillonnage typique au moment de la libération, accompagnée des valeurs d'absorbance approximatives.



Niveau d'échantillonnage (pg/ml)	% du signal maximal pour 5000 pg/ml.
5000 (point d'ancrage)	100
2500	74
1250	47
500	22
250	12
125	6,5
50 (point d'ancrage)	3,7

Standard curve = Courbe étalon

Concentration (pg/ml) = Concentration (pg/ml)

Difference data (AU) = Données de différence (UA)

14. Gamme de mesure

La courbe d'étalonnage recouvre une zone de 50 à 5000 pg/ml NF-L. Les étalons à 5000 et 50 pg/ml servent de points d'ancrage. La quantification doit être effectuée dans la gamme de 125 – 2500 pg/ml sur la courbe d'échantillonnage ce qui, en tenant compte du facteur de dilution de l'échantillon, correspond à une NF-L comprise entre 250 et 5000 pg/ml dans l'échantillon original. L'extrapolation de mesures au-delà de la courbe d'étalonnage n'est pas autorisée et implique que les échantillons se situant en dehors de cette courbe doivent être dilués à nouveau et remesurés.

15. Limites d'utilisation

Pour les échantillons cliniques, les critères suivants doivent être pris en considération :

- les taux de NF-L sont nettement plus élevés dans la MP atypique que dans la MP [6] ;
- différents types de démence s'associent à différents taux de NF-L [7].
- Dans le cas d'une procédure de diagnostic, les résultats de ce test doivent être interprétés en association avec les autres résultats cliniques.

Une interférence potentielle d'anticorps hétérophiles pourrait entraîner des résultats erronés. Les patients qui ont été régulièrement exposés à des animaux ou qui ont reçu une immunothérapie ou des procédures de diagnostic utilisant des immunoglobulines ou des fragments d'immunoglobuline peuvent produire des anticorps anti-animaux humains, par ex. HAMA, qui interfèrent avec ce dosage immunologique. Un traitement par la biotine est une autre source d'interférence potentielle. Évaluez attentivement les résultats si vous soupçonnez que les échantillons présentent ce type d'interférences.

16. Évaluation clinique

Les taux de NF-L dans le LCR ont été évalués à l'aide du kit NF-light® ELISA d'UmanDiagnostics pour 35 maladies neuropsychiatriques différentes [8]. La méta-étude s'est appuyée sur 47 ensembles de données, avec des données recueillies auprès de 10 059 individus.

Les résultats ont montré que, pour la plupart des maladies, les taux de NF-L étaient plus élevés que dans les groupes témoins en bonne santé, à l'exception des affections suivantes :

- maladie de Parkinson ($p > 0,95$) ;
- démence associée à la maladie de Parkinson ($p > 0,95$) ;
- démence à corps de Lewy ou DCL ($p = 0,09$) ;
- SEP primaire progressive ($p = 0,33$) ;

- hydrocéphalie idiopathique à pression normale ($p > 0,95$) ;
- troubles cognitifs légers ($p = 0,10$) ;
- polyradiculopathies inflammatoires chroniques/syndrome de Guillain-Barré.

Les taux de NF-L les plus élevés ont été observés pour :

- le VIH ;
- la maladie de Huntington ;
- la démence fronto-temporale/la SLA
- la démence fronto-temporale ;
- la SLA.

Les niveaux de concentration se chevauchaient pour la plupart des diagnostics cliniquement similaires, excepté pour :

- la démence frontotemporale et le VIH avec troubles cognitifs, qui étaient différents des autres types de démences ;
- la maladie de Parkinson qui était différente des autres syndromes parkinsoniens atypiques.

Chez les groupes témoins en bonne santé, les taux dépendaient de l'âge et du sexe.

Chez les groupes témoins en bonne santé, il est notoire que les taux de NF-L dans le LCR augmentent avec l'âge en raison de la dégradation des axones. L'expérience tirée des analyses cliniques de routine depuis le développement du produit (2008) a permis de définir les seuils suivants :

Âge		Valeur de référence
Adultes	< 30 ans	< 380 pg/ml
	30 – < 40 ans	< 560 pg/ml
	40 – < 60 ans	< 890 pg/ml
	≥ 60 ans	< 1850 pg/ml

Les résultats du test ne sont valides que si l'essai a été réalisé en suivant les instructions de la fiche technique. Les résultats doivent être corrélés à d'autres observations cliniques et tests diagnostiques. L'utilisateur doit strictement suivre les règles de BPL (Bonnes pratiques de laboratoire) ou autres lois/standards applicables.

17. Données de performance

Traçabilité de l'étalon

Le test est étalonné à l'aide d'échantillons de contrôle internes constitués de liquide céphalorachidien de patients (échantillons groupés). Aucune méthode ou support de référence pour l'étalonnage n'est disponible sur le marché. Le tableau ci-dessous indique les variations typiques de l'absorbance et des échantillons CQ d'un lot à un autre.

Lot/kit	Abs 5000 pg/ml (UA)	Conc. échantillon CQ 1 (pg/ml)	Conc. échantillon CQ 2 (pg/ml)	Conc. échantillon CQ 3 (pg/ml)
70668/70678	3,23	4079		2245
70688/70698	3,06	4246		2262
70716/70726	3,17	4151		2335
70736/70746	3,27	4571		2384
70784/70794	2,95	3893	2211	
70804/70814	3,12	3944	2275	
70836/70845	3,02	4440	2315	
Moyenne :	3,12	4189	2267	2307
Écart-type :	0,12	245	45	65
CV :	3,8 %	5,8 %	2,0 %	2,8 %

Spécificité :

Un pic de 50 000 pg/ml de neurofilaments à chaînes moyennes (NF-M) et de neurofilaments à chaînes lourdes (NF-H) a été identifié dans des échantillons de LCR. La récupération de NF-L dans les échantillons enrichis de NF-M et NF-H variait de 95,1 à 103 %.

Sensibilité Analytique :

Limite de Détection (LoD) 33 pg/ml, limite de quantification (LoQ) 81 pg/ml.

Précision :

Interprécision de NF-light® ELISA : < 5 % (700-5000 pg/ml)

Interprécision de NF-light® ELISA : < 10 % (700-5000 pg/ml)

Linéarité de la dilution :

Il existe une linéarité de la dilution dans la plage de concentration de 53-21 000 pg/ml.

Parallélisme :

La dilution des échantillons de LCR suit la même tendance que celle des échantillons enrichis. La dilution n'affecte pas la détermination de la concentration de NF-L endogène dans la plage de concentration étudiée de 171-6900 pg/ml.

Récupération :

La récupération dans la plage de concentration de NF-L étudiée de 1700-6800 pg/ml se situe entre 88 et 108 %.

Précision :

Il n'a pas été possible de comparer les résultats de ce dosage avec une autre méthode, aucun kit marqué CE ni matériel de référence standard pour NF-L n'étant disponible.













18. Garantie

Les données de performance mentionnées ici ont été obtenues en utilisant la procédure indiquée. Tout changement ou toute modification de ce protocole qui ne serait pas recommandé par UmanDiagnostics AB pourrait affecter les résultats et, dans ce cas, UmanDiagnostics AB rejeterait toute garantie explicite, implicite ou légale y compris la garantie implicite concernant le caractère propre à la commercialisation et l'adéquation à un usage particulier. UmanDiagnostics AB et ses distributeurs agréés ne pourront dans un tel cas être tenus pour responsables des dommages directs, indirects ou consécutifs.

19. Bibliographie

1. Yuan, A., et al., *Neurofilaments and Neurofilament Proteins in Health and Disease*. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017. **9**(4).
2. Feneberg, E., et al., *Multicenter evaluation of neurofilaments in early symptom onset amyotrophic lateral sclerosis*. Neurology, 2018. **90**(1): p. e22-e30.
3. Andersson, E., et al., *Blood and cerebrospinal fluid neurofilament light differentially detect neurodegeneration in early Alzheimer's disease*. Neurobiol Aging, 2020. **95**: p. 143-153.
4. Gunnarsson, M., et al., *Axonal damage in relapsing multiple sclerosis is markedly reduced by natalizumab*. Ann Neurol, 2011. **69**(1): p. 83-9.
5. Norgren, N., et al., *Monoclonal antibodies selective for low molecular weight neurofilaments*. Hybrid Hybridomics, 2002. **21**(1): p. 53-9.
6. Hall, S., et al., *Accuracy of a panel of 5 cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of patients with dementia and/or parkinsonian disorders*. Arch Neurol, 2012. **69**(11): p. 1445-52.
7. Khalil, M., et al., *Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders*. Nat Rev Neurol, 2018. **14**(10): p. 577-589.
8. Bridel, C., et al., *Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Neurol, 2019.

20. Symboles utilisés

	Cat.-No. :
	Utilisé à :
	No. Lot :
	Nb. de tests :
	Appareil Médical pour Diagnostics In Vitro.
	Lire la fiche technique avant emploi.
	Garder à l'abri de la chaleur et de toute exposition lumineuse.
	Stocker à :
	Fabricant :
	Pays de fabrication :
	Attention !
	Avertissement



UmanDiagnostics AB
Twistevägen 48C
907 36 Umeå, Suède

Téléphone: +46(0)90 777 880
info@umandiagnostics.com
www.umandiagnostics.com

Les modes d'emploi dans d'autres langues peuvent être téléchargés directement sur la page d'accueil de la société.