



Anticorps Ganglioside ELISA

IVD

ENCART DU PRODUIT

REF	38096 anti-GM ₁ IgM 96 Tests
REF	38097 anti-GM ₁ IgG 96 Tests
REF	38094 anti-Asialo GM ₁ IgM 96 Tests
REF	38095 anti-Asialo GM ₁ IgG 96 Tests
REF	38092 anti-GD _{1b} IgM 96 Tests
REF	38093 anti-GD _{1b} IgG 96 Tests
REF	38090 anti-GQ _{1b} IgM 96 Tests
REF	38091 anti-GQ _{1b} IgG 96 Tests
REF	38088 anti-Galactocérébroside IgM 96 Tests
REF	38089 anti-Galactocérébroside IgG 96 Tests
REF	38086 anti-GD _{1a} IgM 96 Tests
REF	38087 anti-GD _{1a} IgG 96 Tests

USAGE PREVU

Ces tests ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) pour la détection et la semi-quantification des anticorps de gangliosides dans le sérum humain peuvent être utilisés comme aide pour le diagnostique de *désordres neuromusculaires et de neuropathies*.

RESUME ET EXPLICATIONS

Les Gangliosides sont des acides glycosphingolipides localisés dans la partie extérieure de la membrane plasmatique et se retrouvent dans une variété de neuropathies et de désordres neuromusculaires. Les neuropathies peuvent être généralement débilitantes, et si elles atteignent des organes vitaux, létales. Elles peuvent être héréditaires, dues à une infection ou à une maladie auto-immunitaire et peuvent avoir des symptômes similaires et sont donc difficiles à diagnostiquer. Un diagnostic précis est important car les pronostics et les modalités de traitement peuvent être différents suivant les types de neuropathies¹.

Certaines neuropathies, en particulier le Syndrome de Guillain-Barré (GBS), sont plus caractérisées que d'autres. Le GBS se réfère à un désordre auto-immunitaire caractérisé par un affaiblissement rapide des membres, une perte du réflexe des tendons et des dysfonctionnements sensoriels. Le GBS est une neuropathie inflammatoire aiguë. Les patients souffrant de GBS présentent des anticorps aux gangliosides GM₁^{2,3}. Ces anticorps sont signalés chez les patients avec dégâts axonaux importants et pronostic faible et sont dirigés contre la structure galactose-galactosamine de la portion carbohydre de la molécule⁴. Le GBS est un désordre typique de post infection, auto-immunitaire. Plus de deux tiers des patients souffrant de GBS ont des antécédents d'infection, généralement par des virus et des bactéries. Le *Cytomégalo*virus associé à des infections de la partie supérieure de l'appareil respiratoire et *Clampy*bacter jejunii associé à des gastroentérites, entament une réaction immunitaire croisée contre les gangliosides, résultant en une réaction immunitaire complexe et une démyélinisation des nerfs aboutissant à une plus lente conduction de l'influx ou à un blocage de ce dernier⁵.

GM₁, GD_{1a}, GD_{1b} et asialo GM₁ partagent le même terminal Gal (β1-3) des résidus GalNAc. Une augmentation du titre des anticorps IgM contre les GM₁, GD_{1a}, GD_{1b} et asialo GM₁ a été mise en évidence dans différents types de moto-neuropathies⁶. Parmi ceux-ci, le anti-GM₁, qui est préférentiellement observé dans les cas de maladies neuro-motrices diffuses et jamais dans les neuropathies de l'appareil moteur inférieur⁷. Cette observation permet de distinguer ces derniers des anti-GD_{1b} et asialo GM₁ qui sont préférentiellement observés dans les cas de neuropathies des membres inférieurs.

Actuellement, des profils sérologiques et des anticorps anti-gangliosides chez des patients GBS traités et non traités ont été signalés⁸. Des titres de anti-GM₁ IgG et anti-GD_{1a} ont atteint leur maximum respectivement à 40 et 90 jours. Les titres anti-GM₁ IgG ont diminué en suivant le traitement Ivlg. L'utilité clinique de ces anticorps est démontrée par la corrélation des pics d'anticorps avec les moments les plus critiques et les symptômes cliniques les plus marqués⁸. Les anticorps anti-GD_{1a} sont également présents chez 23% des patients avec Sclérose en plaques (MS) et 18% avec Névrite Optique (ON)⁹. Les réponses croissantes de GD_{1a} IgG peuvent être utilisées

comme facteur discriminant entre la MS et le GBS⁹. Des études immuno-pathologiques suggèrent que la cible des attaques immunitaires est différente pour les différents sous-types de GBS. Dans la neuropathie motrice axonale aiguë, l'attaque est dirigée contre l'axolème et les noeuds de Ranvier. Les anticorps anti- GD_{1a} se lient de façon sélective aux noeuds des nerfs moteurs plutôt qu'aux noeuds de Ranvier des nerfs sensoriels, ce qui suggère leur rôle pathogène¹⁰.

Les anticorps anti-GM₁ et anti-GD_{1b} ont également été signalés chez des patients avec sclérose en plaque (ALS), lupus érythémateux endémique, maladie d'Alzheimer et chez certains individus en bonne santé. Il est important de noter que les anti-GM₁ et les anticorps relatifs présentant un titre de plus de 1:800 sont très fortement et spécifiquement associés avec des maladies neurologiques de l'appareil moteur inférieur, des neuropathies sensorielles et des neuropathies motrices¹¹.

Les réponses immunitaires chez les patients souffrant d'autres neuropathies peuvent être dirigées contre les GQ_{1b} et les gangliosides sulfatés⁷. Les anticorps GQ_{1b} sont associés avec le syndrome de Miller Fisher, une variante habituelle de GBS, affectant les patients d'*ophtalmoplégie, ataxie et aréflexie* et suivent généralement un épisode infectieux. Les anticorps anti-galactocérobrosides semblent être étroitement associés aux anticorps anti-sulfatés et ont été observés chez des patients atteints de leprosy *névrite, Trypanosome africain et leishmaniose mucocutanée*.

Les anticorps gangliosides sont généralement du type IgM, IgG et IgA. Il a été démontré que l'échange de plasma est une mesure thérapeutique effective, si elle est réalisée moins de 2 semaines après le début des symptômes¹². Donc, les tests de laboratoire basés sur une détection précoce des anticorps de différents gangliosides peut effectivement compléter de telles thérapies.

PRINCIPES DES TESTS

Les tests Menarini™ anticorps anti-ganglioside sont réalisés comme une phase solide ELISA (enzyme-linked immunosorbent assays). Des puits recouverts d'antigène recombinant sont utilisés pour incuber les contrôles, les étalons et les sérums de patients pour permettre aux anticorps présents dans le sérum de se lier à leur antigène respectif. Les anticorps non-liés et les autres protéines du sérum sont éliminés en rinçant les micropuits. Après l'ajout et l'incubation d'un conjugué enzymatique anti- Ig humaines, le conjugué non-lié est éliminé en rinçant les micropuits. L'ajout du substrat enzymatique pNPP aux micropuits entraîne un changement de couleur produit par la conversion du substrat en un produit de réaction jaune. La réaction est arrêtée et l'intensité du changement de couleur, qui est proportionnelle à la concentration de l'anticorps, est lue sur un spectrophotomètre à 405 nm. La gamme de concentration de l'anticorps est exprimée en Unités ELISA par millilitres (EU/ml) sur l'étalon et la solution de contrôle positive. Ces valeurs sont utilisées pour vérifier la conformité avec les tests de contrôle qualité et pour déterminer les résultats qualitatifs. Les spécimens positifs doivent être exprimés en titre.

REACTIFS

Conservation et préparation

Conserver tous les réactifs du coffret entre 2 et 8°C. **Ne pas congeler**. Ne pas employer le réactif s'il est trouble ou si un précipité s'est formé. **Tous les réactifs doivent être maintenus entre 2 et 8°C tout au long de leur utilisation**, à l'exception du Substrat Enzymatique, qui doit être porté à température ambiante (20-25°C) avant de l'utiliser. Lorsqu'il est conservé entre 2 et 8°C, le tampon de lavage reconstitué est stable jusqu'à la date limite d'utilisation.

Précautions

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'usage¹³.

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. Si des réactifs supplémentaires sont nécessaires, utiliser uniquement les composants avec le même numéro de lot provenant de A. Menarini Diagnostics S.r.l..

Respecter les techniques de laboratoire réduisant au minimum la contamination microbienne et chimique.

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption se trouvant sur l'étiquette.

Matériel fourni

Produit	REF
anti-GM ₁ IgM	38096
anti-GM ₁ IgG	38097
anti-Asialo GM ₁ IgM	38094
anti-Asialo GM ₁ IgG	38095
anti-GD _{1b} IgM	38092
anti-GD _{1b} IgG	38093
anti-GQ _{1b} IgM	38090
anti-GQ _{1b} IgG	38091
anti-Galactocérobroside IgM	38088
anti-Galactocérobroside IgG	38089
anti-GD _{1a} IgM	38086
anti-GD _{1a} IgG	38087

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

12 x 8 **MICROPLATE** †

Micro-lamelle avec micropuits individuels recouverts d'antigène purifié. L'antigène Ganglioside est indiqué sur l'étiquette.

1 x 1.5 ml **CALIBRATOR** * †

Etalon (*couvercle vert*), prêt à l'emploi. Dérive du sérum humain contenant les anticorps gangliosides. La concentration en EU/ml est imprimée sur l'étiquette du flacon.

1 x 1.5 ml **CONTROL +** * †

Contrôle positif (*couvercle rouge*), prêt à l'emploi. Contient du sérum humain positif aux anticorps ganglioside.

1 x 1.5 ml **CONTROL -** *

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

1 x 12 ml **CONJ ALKPHOS** * †

Conjugué phos. alc anti-IgG ou IgM humain. Prêt à l'emploi. Code couleur rose.

1 x 60 ml **DIL** *

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


 1 x 12 ml **SUBSTRATE** *

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

 1 x 12 ml **STOP**
Solution d'arrêt prête à l'emploi.

 2 x **BUF WASH**
Tampon de lavage en poudre. Reconstituer pour 1 litre/flacon.

 * Contient <0.1% NaN₃

† L'antigène et l'anticorps/isotype spécifique de la micro-lamelle pour chaque kit dans cette famille de produits est indiqué ci-dessous:

REF 38096 contient la micro-lamelle pour GM₁, étalon et solutions de contrôle pour GM₁ IgM et conjugué IgM

REF 38097 contient la micro-lamelle pour GM₁, étalon et solutions de contrôle pour GM₁ IgG et conjugué IgG

REF 38094 contient la micro-lamelle pour Asialo GM₁, étalon et solutions de contrôle pour Asialo GM₁ IgM et conjugué IgM

REF 38095 contient la micro-lamelle pour Asialo GM₁, étalon et solutions de contrôle pour Asialo GM₁ IgG et conjugué IgG

REF 38092 contient la micro-lamelle pour GD_{1b}, étalon et solutions de contrôle pour GD_{1b} IgM et conjugué IgM

REF 38093 contient la micro-lamelle pour GD_{1b}, étalon et solutions de contrôle pour GD_{1b} IgG et conjugué IgG

REF 38090 contient la micro-lamelle pour GQ_{1b}, étalon et solutions de contrôle pour GQ_{1b} IgM et conjugué IgM

REF 38091 contient la micro-lamelle pour GQ_{1b}, étalon et solutions de contrôle pour GQ_{1b} IgG et conjugué IgG

REF 38088 contient la micro-lamelle pour Galactocérébroside, étalon et solutions de contrôle pour Galactocérébroside IgM et conjugué IgM

REF 38089 contient la micro-lamelle pour Galactocérébroside, étalon et solutions de contrôle pour Galactocérébroside IgG et conjugué IgG

REF 38086 contient la micro-lamelle pour GD_{1a}, étalon et solutions de contrôle pour GD_{1a} IgM et conjugué IgM

REF 38087 contient la micro-lamelle pour GD_{1a}, étalon et solutions de contrôle pour GD_{1a} IgG et 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

- Eau distillée ou déionisée
- Pissette pour le tampon de lavage dilué
- Pipettes de 5 à 1000 µl



- Bouts de pipette jetables
- Petits tubes propres 12 X 75 mm et porte-tubes
- Timer
- Papier absorbant
- Lecteur ELISA avec filtre de 405nm. Si la longueur d'onde double est disponible, le filtre de référence sera de 600-650 nm.
- 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

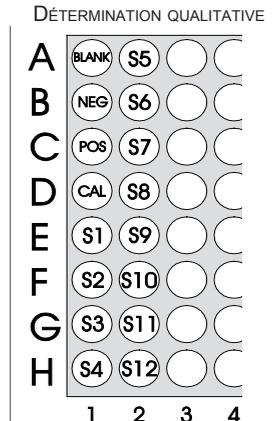
- Lire ces instructions attentivement avant de commencer l'analyse.
- Remettre immédiatement les micro-lamelles non utilisées dans le récipient contenant le dessiccateur, refermer hermétiquement pour minimiser toute exposition à l'humidité. Replacer immédiatement le récipient au réfrigérateur.
- **Laisser le substrat enzymatique s'équilibrer à la température de la pièce avant utilisation. Tous les autres réactifs, le tampon salin également, doivent être conservés entre 2 et 8°C et utilisés froids.** Replacer les produits au réfrigérateur juste après l'utilisation.
- Préparer toutes les dilutions des échantillons patients avant de commencer le test.
- Préparer le tampon salin et équilibrer sa température entre 2 et 8 °C. Le tampon salin ne peut être préparé juste avant de réaliser le test.
- **Il est important d'utiliser une bonne technique de lavage. Il est recommandé d'utiliser un bac de lavage des micro-lamelles automatique.** Si l'opération est réalisée manuellement, diriger un jet puissant de vapeur de tampon de lavage **froid** à l'aide d'une large bouteille sur toute la superficie de la micro-lamelle. De toute façon, le lavage manuel n'est pas recommandé pour ce test.
- 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. L'ajout de tous les échantillons et réactifs doit être réalisé à la même cadence et selon la même séquence. Chaque période d'incubation doit être mesurée indépendamment de la précédente.

Exécution du test

- Etape 1** Maintenir tous les réactifs (à l'exception du substrat enzymatique) et les tigettes de microtitration entre 2 et 8°C jusqu'à l'étape 11 du test.
- Etape 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.
- Etape 3** Préparer une dilution de **1:101** de l'échantillon patient en mélangeant **5 µl** de l'échantillon patient à **500 µl** de diluant pour échantillons **froid**.
- Etape 4** Prélever les micro-lamelles nécessaires du récipient **froid** et replacer les lamelles non utilisées dans le récipient scellé au réfrigérateur. Placer les micro-lamelles sur le support fourni.
Note : Lors de la réalisation des étapes 1 à 5, la micro-lamelle doit être maintenue sur de la glace pour maintenir la température entre 2 et 8 °C.

Note: Pipeter **100 µl** de Diluant Sérum **froid** dans un micropuit comme blanco de réaction. Toutes les étapes doivent être réalisées rapidement pour éviter le réchauffement des micropuits et des dilutions du sérum.

Etape 5 Pipeter **100 µl** d'Étalon et de Contrôles positifs et négatifs prêts à l'emploi **froid** dans les micropuits. Pipeter **100 µl** d'échantillons dilués **froid**.



Etape 6 Incuber pendant 16 à 18 heures (une nuit) entre 2 et 8°C.

Etape 7 Laver **4x** avec de la solution de lavage **froide**. Pour le lavage à la main, remplir chaque micropuit avec de la solution de lavage reconstituée. Aspirer le contenu de chaque puit. Retourner la micro-lamelle et vider par petits coups sur du papier absorbant. Maintenir à l'envers pendant environ 1 minute pour éliminer les liquides des micropuits. **Note: ne pas taper vigoureusement, donner des petits coups pour éliminer l'excès de liquide dans les puits. Maintenir toutes les tiges froides durant cette opération.**

Etape 8 Pipeter **100 µl** de Conjugué **froid** dans les micropuits.

Etape 9 Incuber pendant 2 heures entre 2 et 8°C.

Etape 10 Laver les micropuits comme à l'étape 7.

Etape 11 Pipeter **100 µl** de **Substrat Enzymatique à température ambiante** dans chaque micropuit dans le même ordre et timing que pour le conjugué.

Etape 12 Incuber pendant **30 minutes** (\pm 5 min) à température ambiante.

Etape 13 Pipeter 100 µl 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 dans l'heure qui suit l'arrêt de la réaction.

Etape 14 Le zéro ELISA est la valeur du blanco. Lire la densité optique de chaque puit à **405nm** en utilisant un lecteur simple ou à longueur d'onde double à **405/630nm**.

Contrôle Qualité

Un blanco de réaction doit être utilisé dans chaque test pour vérifier l'intégrité et la précision de ce dernier. La lecture de densité optique du blanco doit être inférieure à 0.3. Les EU/ml de la Solution de Contrôle Positive doivent se trouver dans la gamme indiquée sur l'étiquette. Le contrôle négatif doit être < 20 EU/ml. La densité optique de l'étalon doit être plus grande que celle du contrôle négatif et plus petite que celle du contrôle positif. Pour une plus grande répétitivité, le test peut être réalisé en double et les EU/ml calculés en prenant la moyenne des deux lectures pour les puits dupliqués.

RESULTATS

Calculs

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



1. QUALITATIVE

Les résultats obtenus par cette méthode seront négatifs ou positifs.

Abs. de l'échantillon

----- X EU/ml de l'étalon = EU/ml de l'échantillon

Abs. de l'étalon

Interprétation

L'information suivante sert seulement de guide dans l'interprétation des résultats de laboratoire. Chaque laboratoire doit déterminer ses propres valeurs normales.

Ces dernières peuvent varier en fonction de la population analysée.

Valeur Anti-Ganglioside	Interprétation
< 20 EU/ml	Négatif
20-25 EU/ml	Indéterminé (Limite)
>25 EU/ml	Positif

2. QUANTITATIVE

Les valeurs quantitatives peuvent être déterminées pour les échantillons testés positifs par la méthode qualitative. Les valeurs quantitatives des échantillons positifs doivent être exprimées en titre de l'échantillon.¹⁴ Pour déterminer le titre des patients positifs, réaliser 4 dilutions en série de l'échantillon en partant de 1:101 et réaliser le test comme indiqué dans la méthode de test. La dernière dilution qui présente plus de 25 EU/ml est le point de titration du patient. Le tableau ci-dessous indique la préparation correcte de la série de dilution.

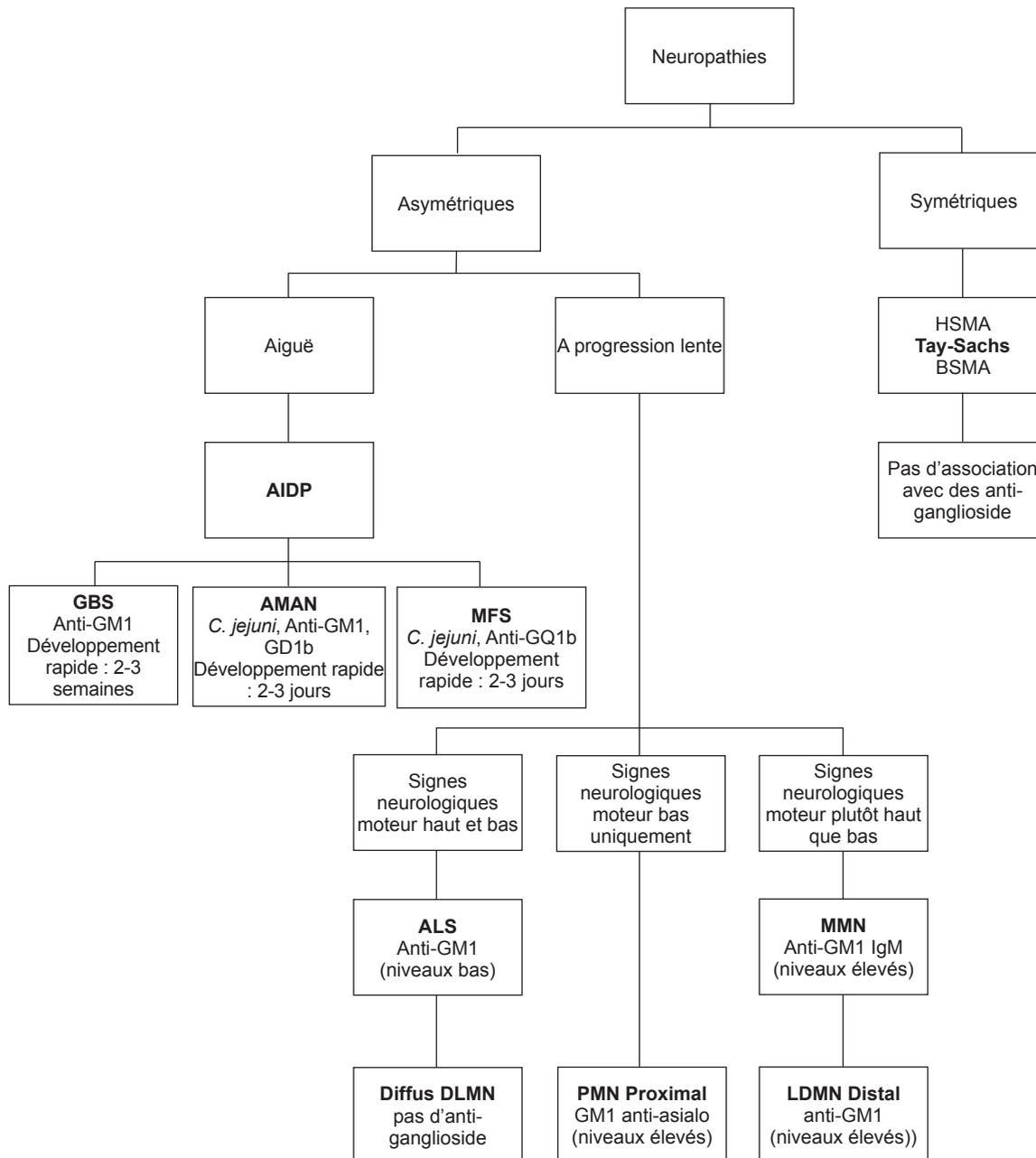
Tubes	1	2	3	4
Sérum	10 µl			
	+			
Diluant Sérum	1000 µl	750 µl	750 µl	750 µl
		↗	↗	↗
Transfert	250 µl	250 µl	250 µl	
Dilution Finale	1:101	~1:400	~1:1600	~1:6400

LIMITES D'UTILISATION

Les résultats obtenus servent seulement d'aide dans le diagnostic et ne devraient pas être interprétés en tant que diagnostic à part entière. Chaque test indéterminé doit être réalisé à nouveau pour confirmer le résultat. Il est également recommandé que les patients avec des résultats indéterminés soient retestés à intervalles réguliers. Une thérapie immunosuppressive, plasmaphérèse, un début ou une modification de traitement chez un patient souffrant de neuropathie ne doivent pas être décidés sur la base d'une recherche anticorps positive mais confrontés attentivement aux observations cliniques. Il faut prendre en considération les données électrophysiologiques telles que le blocage de la conduction des nerfs moteur ou tout autre symptôme lié. Le sérum des patients souffrant de neuropathies peut être négatif pour certains gangliosides. Ces patients doivent être retestés pour les anticorps des autres gangliosides.

VALEURS PREVUES

Le graphique suivant montre la présence des anticorps anti-gangliosides dans certaines neuropathies bien caractérisées^{1,7}. Ce graphique sert uniquement comme aide dans le diagnostic et ne doit pas être considéré comme information conclusive des neuropathies citées. Voir limites d'utilisation.


Légende

- GBS = Syndrome Guillain-Barré
 AMAN = Neuropathie Moteur Axonale Aigüe
 MFS = Syndrome Miller-Fisher
 ALS = Sclérose Latérale Amyotrophique
 MMN = Neuropathie Moteur Multifocale
 HSMA = Atrophie Musculaire Spinale Héréditaire
 LDMN = Syndrome Neurone Moteur Distal Bas
 PMN = Syndrome Neurone Moteur Proximal
 DLMN = Syndrome Neurone Moteur Bas Diffus
 AIDP = Polyneuropathie Démyélinante Inflammatoire Aigüe



REFERENCES • BIBΛIOΓΡΑΦΙΑ • LITERATUR • BIBLIOGRAPHIE • BIBLIOGRAFIA

1. Kornberg AJ and Pestronk A. Chronic motor neuropathies: diagnosis, therapy, and pathogenesis. *Ann Neurol.* 1995; 37:543-550.
2. Pestronk A, Corblath DR, Ilyas AA et al. A treatable multifocal motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside. *Ann Neurol.* 1988; 24:73-78.
3. Gregson NA, Koblar S and Hughes RAC. Antibodies to gangliosides in Guillain-Barré syndrome: specificity and relationship to clinical features. *Quart Jour Med.* 1993; 86:111-117.
4. Yuki N. Acute relapsing sensory neuropathy associated with IgM antibody against β -series gangliosides containing a NaINAc β_1 -4 (Gal2-2aNeuAc8-2aNeuAc) β 1 configuration. *Neurology.* 1992; 42:686-689.
5. Kornberg AJ and Pestronk A. The clinical and diagnostic role of anti-GM1 antibody testing. *Muscle Nerve.* 1994; 17:100-104.
6. Willison HJ, Hanlon, GO, Paterson G et al. Mechanisms of action of anti-GM1 and anti-GQ1b ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis.* 1997; 176: 5144-49.
7. Zeballos RS and McPherson RA. Update of autoantibodies in neurologic disease. *Clin Lab Med.* 1992; 12:61-83.
8. DeAngelis MD, DiMisio A, Lupo S et al. Anti-GD1a antibodies from an acute motor axonal neuropathy patient selectively bind to motor nerve fiber nodes of Ranvier. *J Neuroimmunol.* 2001; 121: 79-82.
9. Press R, Mata S, Lolli F et al. Temporal profile of anti-ganglioside antibodies and their relation to clinical parameters and treatment of Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci.* 2001. 190: 41-7.
10. Mata S, Lolli F, Soderstrom M et al. Multiple sclerosis is associated with enhanced B cell responses to the ganglioside GD_{1a}. *Mult scler.* 1999. 6: 379-88.
11. Latov N. Neuropathy and anti-GM1 antibodies. *Ann Neurol.* 1990; 27(suppl.): 541-43.
12. Rudnicki S, Vriesendorp F and Mayher RF. Electrophysiology. Studies in the Guillain-Barré syndrome: effects of plasma exchange and antibody rebound. *Muscle Nerve.* 1992; 15:57-62.
13. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Centers for Disease Control National Institutes of Health. 1993; (HHS Pub No [CDC] 93-8395).
14. Kuijff M et al. Diagnostic value of anti-GM1 ganglioside serology and validation of the INCAT-ELISA. *J Neurol Sci.* 2005; 239(1):37-44.



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'Ema, 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. PI4180 CE ESGI M

