NOVODIAX

Advancing immunoassays through innovation

ihcDirect® Ki67 Ab
Anti-Ki67 humaine (Clone R360)

Anticorps : K32001-015, 150 colorations tissulaires*
Anticorps : K32001-005, 50 colorations tissulaires*

Usage prévu : diagnostic *in vitro*

L'anticorps anti-Ki67 humain marqué à la peroxydase de raifort polymérisée (polyHRP) (clone R360) est conçu à l'intention des laboratoires pour permettre la détection qualitative par microscopie optique de la présence d'antigènes Ki67 dans des coupes de tissus fixés au formol et inclus dans la paraffine (FFIP) ou dans des coupes de tissus congelés en utilisant des techniques d'analyse immunohistochimique (IHC). L'interprétation clinique d'une coloration ou de son absence doit être complétée par des études morphologiques à l'aide de contrôles appropriés et doit tenir compte des antécédents cliniques du patient, ainsi que par d'autres tests diagnostiques et contrôles appropriés interprétés par un pathologiste et/ou un médecin qualifiés. Ce conjugué a été prédilué et optimisé pour une utilisation en IHC sans autre dilution.

Résumé et explication :

ihcDirect® Ki67 Ab est un anticorps conjugué à la polyHRP. Ki67 est une protéine nucléaire exprimée dans toutes les cellules qui prolifèrent et constitue un biomarqueur largement utilisé pour estimer la proportion de cellules en division afin de faciliter la classification des cellules tumorales humaines. Plus précisément, Ki67 est souvent utilisée comme marqueur de prolifération pour les cellules tumorales du sein et de la prostate. Pendant l'interphase d'un cycle cellulaire comprenant les phases G1, S, G2 et M, mais pas la phase G0, Ki67 semble participer au contrôle de l'organisation de l'hétérochromatine.

Principe de la procédure :

Le conjugué d'anticorps anti-Ki67 marqué à la pHRP prêt à l'emploi ihcDirect est directement appliqué sur des coupes de tissu prétraitées, sur lesquelles il se lie à Ki67. Une solution de travail (WS, Working Solution) contenant un chromogène, p. ex. ihc DAB 1:1, est ensuite appliquée sur le tissu. La pHRP liée à l'anticorps réagit avec le chromogène pour former un produit coloré visible au site de localisation de Ki67, une protéine humaine. L'échantillon peut ensuite être contre-coloré et recouvert d'une lamelle. Les résultats sont visualisés et interprétés au microscope optique. Les volumes sont basés sur 100 µl d'anticorps par échantillon tissulaire. Ce produit peut être utilisé pour effectuer une immunohistochimie manuellement ou avec un système de coloration IHC automatique ouvert.

Réactifs fournis :

Réf.	Σ	Description
K32001-015	150*	Conjugué d'anticorps anti-Ki67 prêt à l'emploi ihcDirect, volume 15 ml. Voir la section Réactifs auxiliaires.
K32001-005	50*	Conjugué d'anticorps anti-Ki67 prêt à l'emploi ihcDirect, volume 5 ml. Voir la section Réactifs auxiliaires.

* Avec un volume estimé à 100 µl de conjugué d'anticorps par échantillon tissulaire

Immunogène	Clone	Espèce	Classe Ig	Conc. de protéines totales
Ki67 humain	R360	Lapin	IgG	10 mg/ml

L'anticorps anti-Ki67 est un anticorps monoclonal de lapin dirigé contre l'antigène Ki67 humain, qui est purifié à partir d'un surnageant de culture cellulaire sans composés d'origine animale. La peroxydase de raifort (*horseradish peroxidase*, HRP) est extraite du raifort.

L'utilisation de l'inhibiteur ihc Blocker et des chromogènes Novodiax, par exemple le kit ihc DAB 1:1, le kit ihc Magenta 1:1 ou le kit DAB, est recommandée avec l'anticorps anti-Ki67.

Anticorps anti-Ki67 (K32001-###) :

Description du réactif	Réf. des composants	Volumes (ml)
Ki67 pHRP	H32001-(R###) (005, 015)	5, 15

Réactifs auxiliaires à utiliser avec l'anticorps anti-Ki67 :

Description du réactif	Références	Volumes (ml)
ihc Blocker internat. É-U	K51001-### (015) (OU) K51002-### (015, 030)	15 15, 30
Kit ihc DAB 1:1	K50002-### (015, 030)	15, 30
Kit ihc Magenta 1:1 É-U	K50011-### (015, 030)	15, 30
Kit DAB	K50001-### (015, 030)	15, 30

Matériel nécessaire, mais non fourni :

Les réactifs/fournitures ci-après peuvent être nécessaires pour la coloration, mais ne sont pas fournis :

1. Fixateur pour les coupes congelées (acétone)
2. Tissus de contrôle positifs et négatifs
3. Lames de microscope, chargées positivement (nécessaires)
4. Cuves à coloration, bains ou outils de traitement
5. Tampon de lavage ihc Wash Buffer (tampon PBS)
6. Pipeteur et embouts de pipette
7. Minuteur
8. Tampon de récupération de l'antigène (pour les tissus FFIP)
9. Inhibiteur au peroxyde d'hydrogène (facultatif)
10. Instruments utilisés pour le prétraitement des tissus, p. ex. bain-marie, autoclave ou four micro-ondes (pour les tissus FFIP)
11. Hématoxyline
12. Xylène ou substitut du xylène
13. Éthanol
14. Milieu de montage
15. Lamelles
16. Microscope optique (40 à 400x)

Préparations de réactifs en vrac Novodiax :

1. De l'acétone de qualité laboratoire peut être utilisée comme fixateur.
2. Tampon de lavage ihc Wash Buffer (tampon PBS), (10 mM de tampon phosphate, pH 7,2, 150 mM de NaCl, 0,05 % de TWEEN 20)
3. Tampon de récupération de l'antigène ihc Antigen Retrieval Buffer (10 mM de tampon d'acide citrique, pH 6,0, 0,02 % de TWEEN 20)

Conservation et manipulation :

Le produit doit être conservé entre 2 et 8 °C et peut être utilisé jusqu'à sa date de péremption s'il est conservé à cette température. Ne pas congeler. Ne pas utiliser le produit au-delà de la date de péremption sauf si Novodiax fournit des informations concernant la prolongation du délai. Si le réactif est conservé dans des conditions autres que celles indiquées dans la notice, il doit être inspecté par l'utilisateur.

Préparation des échantillons :

Coupes de tissu inclus dans la paraffine : les tissus traités selon les procédures habituelles, fixés dans le formol tamponné neutre à 10 %, peuvent être utilisés avant leur inclusion dans la paraffine. Veuillez vous reporter aux références (Kiernan, 1981 ; Sheehan & Hrapchak, 1980). Des résultats variables peuvent être obtenus en raison d'une fixation prolongée. Chaque coupe doit avoir une épaisseur appropriée (de 4 à 5 µm) et être placée sur une lame de verre chargée positivement. Les lames contenant une coupe de tissu peuvent être chauffées pendant au moins une heure, mais pas plus de 24 heures, dans une étuve à une température de 58 à 60 °C ±5 °C. Les tissus osseux doivent être décalcifiés avant traitement pour faciliter la coupe du tissu et prévenir l'endommagement des lames de microtome (Kiernan, 1981 ; Sheehan & Hrapchak, 1980).

Coupes de tissu congelé : le tissu congelé est découpé à l'épaisseur appropriée (environ 5 µm) et placé sur une lame de verre chargée positivement. Les tissus doivent être fixés dans de l'acétone ou de l'acétone froide pendant 1 à 2 minutes

immédiatement après la coupe. Une courte période de séchage peut contribuer à l'adhérence des tissus sur la lame. Les autres fixateurs doivent être validés avant utilisation. Une fois fixés, les tissus doivent être traités dans les minutes qui suivent ou peuvent être conservés dans un tampon PBS pendant un jour au plus.

Traitement des tissus avant la coloration : le prétraitement dépend du tissu et doit être effectué en suivant les suggestions figurant dans les rubriques relatives à la procédure de coloration.

Mises en garde et précautions :

1. Lire et comprendre la totalité du mode d'emploi de Novodiax avant d'utiliser le produit.
2. Le conjugué d'anticorps anti-Ki67 marqué à la pHRP est prédilué. Une nouvelle dilution risque de réduire l'intensité du signal ou d'augmenter le nombre de faux négatifs. Ces recommandations sont fournies à titre indicatif uniquement. Les directeurs de laboratoire doivent établir leurs propres procédures et règles de qualité.
3. Pour obtenir les meilleurs résultats avec les tissus congelés, il est préférable de congeler les tissus aussi vite que possible.
4. Les contre-colorations intenses à l'hématoxyline, par exemple l'hématoxyline de Gill, doivent être utilisées avec précaution et pendant des temps d'incubation courts, car ces colorations peuvent avoir tendance à colorer de manière excessive et à obscurcir la coloration des anticorps.
5. Prendre des précautions raisonnables lors de la manipulation des réactifs. Porter des équipements de protection individuelle, tels que des gants jetables et une blouse de laboratoire, lors de la manipulation de substances soupçonnées d'être cancérigènes ou toxiques. Lire les fiches de données de sécurité (FDS) avant utilisation.
6. Éviter tout contact des réactifs avec les yeux et les muqueuses. Si des réactifs entrent en contact avec des zones sensibles, laver abondamment à l'eau.
7. Utiliser des lames chargées pour bien fixer les tissus.
8. Les échantillons patients et tout le matériel entrant en contact avec ceux-ci doivent être manipulés comme des substances biologiques dangereuses et éliminés en prenant les précautions appropriées.
9. Consulter les autorités locales ou régionales afin de connaître les méthodes recommandées pour éliminer les déchets biologiques et chimiques dangereux.
10. Une durée et une température d'incubation autres que celles spécifiées peuvent donner des résultats erronés. L'utilisateur doit valider toute modification de ces paramètres.
11. Utiliser des produits chimiques de qualité de laboratoire, tels que l'éthanol et l'eau, pour préparer les fixateurs et les tampons. Les utilisateurs doivent valider les performances, notamment la stabilité des réactifs préparés en laboratoire (à 1X).
12. Éviter la contamination microbienne des réactifs.
13. La fixation est une phase essentielle du protocole, et les durées de fixation peuvent varier selon le fixateur sélectionné, le type de tissus, par exemple ceux contenant des graisses, et d'autres paramètres. D'une manière générale, une fixation à l'acétone ou au FTN de 1 à 2 minutes est recommandée. Placer les coupes de tissu congelé dans une solution de fixation rapidement après la coupe.
14. **Une exposition prolongée à des températures ambiantes ou de congélation peut altérer les épitopes ciblés.** Veiller à ce que les lames ne se dessèchent pas pendant le processus de coloration pour éviter toute coloration de fond indésirable.

Procédures de coloration :

Consignes générales :

1. Amener tous les réactifs à température ambiante avant utilisation. **R**emuer d'un geste circulaire ou agiter l'inhibiteur ihc Blocker et la solution d'anticorps marqué à la pHRP avant utilisation. **Ne pas passer au vortex.** Calculer la quantité de solution de travail chromogène nécessaire (100 µl par tissu) et préparer une solution de travail chromogène **fraîche**. Veuillez vous reporter au mode d'emploi.
2. Laver délicatement et soigneusement les tissus pendant les étapes de lavage manuel. Éviter les jets de lavage à haute vitesse qui pourraient endommager ou sectionner les tissus délicats.
3. Après chaque étape de test manuel, éliminer les liquides en excès sur les lames de tissu avec du papier absorbant. Une quantité excessive de solution résiduelle peut diluer les réactifs ultérieurs et entraîner des faux négatifs ou une coloration inégale.
4. Afin de réduire la coloration de fond, laver abondamment après l'étape de l'anticorps.
5. Pour les tissus caractérisés par un niveau élevé d'activité de l'oxydase (p. ex., tissus gastro-intestinaux ou rénaux), une étape supplémentaire d'inhibition par H_2O_2 est nécessaire afin de minimiser la coloration de fond.
6. Le protocole suivant a été validé à des températures comprises entre 21 °C et 30 °C (70 °F et 86 °F) pour incuber l'inhibiteur ihc Blocker, l'anticorps anti-Ki67 marqué à la pHRP et une solution de travail chromogène. Si la température de la pièce est inférieure à 21 °C, il est possible d'incuber l'anticorps marqué pendant une période plus longue (≥ 4 minutes selon la température). Des résultats uniformes ont été obtenus avec un chauffe-lames réglé sur 30 °C à la surface de la lame.

Coupes de tissu congelé :

1. Après l'étape de fixation, rincer les lames avec le tampon de lavage ihc Wash Buffer (1X), puis essuyer pour éliminer l'excès de liquide avec une lingette Kimwipe® ou un essuie-tout.
2. Appliquer 100 µl de l'inhibiteur ihc Blocker de manière à couvrir entièrement le tissu et incuber à température ambiante pendant 1 minute. Tapoter ensuite fermement sur une surface absorbante pour éliminer l'excès d'inhibiteur ihc Blocker, mais ne pas rincer les lames.
3. Appliquer 100 µl d'anticorps marqué à la pHRP de manière à recouvrir entièrement le tissu et incuber pendant 3 minutes à température ambiante. Pour obtenir une coloration plus foncée, il est possible de prolonger la durée d'incubation jusqu'à un total de 5 minutes. Rincer ensuite les lames avec le tampon de lavage ihc Wash buffer (1X), puis essuyer pour éliminer l'excès de liquide.
4. Appliquer 100 µl d'une solution de travail chromogène, p. ex. DAB, de manière à recouvrir entièrement le tissu et incuber pendant 1 à 3 minutes à température ambiante. Il incombe à l'utilisateur de déterminer la durée d'incubation optimale correspondant au chromogène particulier utilisé ou à l'environnement du laboratoire. Rincer ensuite les lames avec le tampon de lavage ihc Wash buffer (1X) ou de l'eau de qualité de laboratoire, puis essuyer pour éliminer l'excès de liquide.
5. Ajouter une contre-coloration. Les durées d'incubation varieront en fonction de la formulation de la contre-coloration. Rincer ensuite les lames à l'eau, puis essuyer pour éliminer l'excès de liquide.
6. Appliquer le milieu aqueux ou déshydrater les lames avec le protocole de déshydratation généralement utilisé, puis ajouter une lamelle.

Durée du test estimée (protocole IHC de 10 minutes pour les coupes de tissu congelé) :

Procédure du test ihcDirect sur les tissus congelés	Durée en minutes
Fixer avec de l'acétone	Début
- Laver avec ihc Wash Éliminer l'excès de liquide	
Inhiber avec l'inhibiteur ihc Blocker	1
- Tapoter + absorber pour éliminer l'excès d'inhibiteur	- - -
Anticorps ihcDirect pHRP de Novodiax	3
- Laver abondamment avec ihc Wash	
- Tapoter + absorber pour éliminer le tampon de lavage	- - -
Solution de travail chromogène de Novodiax	1-3
- Laver avec ihc Wash ou de l'eau déionisée	
Contre-coloration à l'hématoxyline (dépendante de la concentration)	2-45 sec
Laver à l'eau	
Déshydrater/milieu de montage et lamelle	Dét. par l'util.
Total	**~ 10**

Tissus inclus dans la paraffine :

1. Déparaffinage : laisser tremper les lames dans du xylène (3 trempages de 5 minutes chacun). Puis, effectuer des trempages de 3 minutes dans de l'éthanol à 100 %, à 95 % et à 75 %. Laver ensuite les lames à l'eau du robinet dans une cuve prévue à cet effet (2 lavages de 2 minutes chacun).
2. Récupération de l'antigène : dans un bain-marie, incuber les lames dans un tampon de récupération d'antigène dans une cuve à 96 °C pendant 30 minutes, puis laisser les lames refroidir pendant 30 minutes pour les ramener à température ambiante. Rincer les lames à l'eau du robinet (2 rinçages de 2 minutes chacun).
3. (Facultatif) Inhibition du tissu par H_2O_2 : laisser tremper les lames dans de l'H_2O_2 à 3 % dans une cuve prévue à cet effet, puis laisser reposer pendant 10 minutes. Effectuer 2 rinçages des lames à l'eau du robinet, puis 1 lavage au tampon PBS dans la cuve pendant 2 minutes.
4. Appliquer 100 µl de l'inhibiteur ihc Blocker de manière à couvrir entièrement le tissu et incuber à température ambiante pendant 15 minutes. Éliminer autant que possible les résidus de l'inhibiteur ihc Blocker, mais ne pas rincer les lames au tampon PBS ou à l'eau.
5. Appliquer 100 µl d'anticorps anti-Ki67 humain marqué à la pHRP sur les lames de manière à recouvrir entièrement le tissu, puis incuber pendant 15 à 30 minutes à température ambiante. Rincer les lames au tampon PBS dans la cuve (3 rinçages de 2 minutes chacun). Remarque : placer les lames dans une chambre humide pour prévenir l'évaporation si des durées d'incubation plus longues sont utilisées.
6. Appliquer 100 µl de la solution de travail chromogène de manière à recouvrir entièrement le tissu, puis incuber pendant 3 à 10 minutes à température ambiante. Rincer les lames à l'eau du robinet dans une cuve (2 rinçages de 2 minutes chacun).
7. Contre-coloration : ajouter de l'hématoxyline et incuber pendant 1 minute à température ambiante. Effectuer 2 rinçages à l'eau courante de 2 minutes chacun.
8. Déshydratation : laisser tremper les lames dans l'ordre suivant : éthanol à 75 % pendant 3 minutes, éthanol à 95 % pendant 3 minutes, éthanol à 100 % pendant 3 minutes, puis xylène (2 trempages de 5 minutes chacun).
9. Pose de la lamelle : ajouter une goutte de milieu de montage permanent sur la lame et sur la lamelle, puis recouvrir avec la lamelle.

Procédures de contrôle qualité :

Les contrôles positifs et négatifs doivent être testés en même temps que les échantillons patients.

Tissu de contrôle positif : les tissus de contrôle positifs recommandés pour l'anticorps sont des tissus positifs pour l'anticorps anti-Ki67. Un tissu de contrôle positif pour chaque type de conditions de test doit être inclus dans chaque cycle de coloration. Des échantillons tissulaires précédemment congelés et fraîchement découpés, ou dans certains cas, le tissu du patient lui-même, peuvent être utilisés comme contrôle.

Les tissus de contrôle positifs doivent être prélevés sur des échantillons patients présentant de faibles niveaux caractéristiques d'une activité positive dans les cellules cibles, qui engendre une faible coloration positive. Des tissus de contrôle positifs connus tels que les seins, les poumons et le côlon, doivent être utilisés uniquement pour vérifier les bonnes performances des tissus traités et des réactifs de test, et non pour contribuer à établir un diagnostic spécifique sur des échantillons patients. Si les tissus de contrôles positifs ne montrent pas de coloration positive, les résultats obtenus avec les échantillons patients doivent être considérés comme non valides.

Tissu de contrôle négatif : il est possible d'utiliser le même tissu pour le contrôle négatif que pour le contrôle positif. La variété des cellules présentes dans la plupart des coupes de tissu offre des sites de contrôle négatif internes, mais cela reste à vérifier par l'utilisateur. Les composants ne présentant pas de coloration témoignent en principe de l'absence de coloration spécifique et fournissent une indication sur la coloration de fond non spécifique. En cas de coloration spécifique (faux positif) du tissu de contrôle négatif, les résultats obtenus avec les échantillons patients doivent être considérés comme non valides.

Problèmes et solutions :

En cas de signal de coloration inattendu sur des tissus de contrôle ou des échantillons patients, prendre en compte les éléments suivants :

1. *Absence de coloration :* si aucune coloration n'apparaît sur une lame de contrôle positif, vérifier que (1) la solution de travail chromogène a été préparée correctement et la solution était fraîche, (2) les réactifs ont été appliqués dans l'ordre correct, (3) l'anticorps marqué à la pHRP a été effectivement ajouté, et (4) pour le tissu FFIP, le déparaffinage et la récupération de l'antigène ont été effectués de manière adéquate. Prendre toutes les mesures correctives nécessaires, puis renouveler la procédure.
2. *Signal faible ou coloration faible* : vérifier que (1) les réactifs ne sont pas périmés, (2) la température de l'environnement du test était au moins égale à 21 °C ou un chauffe-lames à 30 °C a été utilisé, (3) la solution de travail chromogène était fraîche et correctement préparée, (4) un excès de solution de lavage ihc Wash n'a pas été laissé sur la lame, entraînant une dilution des réactifs, (5) pour le tissu FFIP, le déparaffinage et la récupération de l'antigène ont été effectués de manière adéquate, et (6) pour les tissus congelés, des fixateurs à base de formaldéhyde ont été utilisés (qui peuvent entraîner des signaux plus faibles qu'avec l'acétone). Prendre toutes les mesures correctives nécessaires et renouveler la procédure. Autrement, si une solution chromogène de DAB a été utilisée, envisager une autre coloration, p. ex. ihc Magenta 1:1 afin d'obtenir une coloration plus intense. En outre, certaines personnes présentent naturellement une faible expression de certains antigènes. Dans ce cas, les utilisateurs peuvent augmenter les durées d'incubation des anticorps de 1 à 2 minutes.
3. *Bruit de fond important* : les causes peuvent être les suivantes : (1) lavage insuffisant, (2) inhibiteur ihc Blocker non appliqué ou éliminé par lavage après application, (3) échantillons déshydratés, (4) incubation prolongée avec le chromogène, (5) incubation prolongée avec l'anticorps marqué à la pHRP et (6) concentration élevée de peroxydase endogène dans les échantillons nécessitant une étape d'inhibition supplémentaire (se reporter aux procédures de coloration pour les tissus inclus dans la paraffine). Prendre toutes les mesures correctives nécessaires et renouveler la procédure.

Si un signal de coloration inattendu, qui ne peut s'expliquer par la variabilité des procédures de laboratoire, est observé sur les tissus de contrôle ou sur les échantillons patients ou en cas de suspicion de problème avec l'anticorps, contacter immédiatement le service d'assistance technique de Novodiax ou votre revendeur local. Aux États-Unis et au Canada, composer le 1 (888) 439-2716, option 2 ou le 1 (510) 342-3043, option 2.

Résultats attendus :

Coloration intense du tissu avec une coloration de fond nette en présence de cellules exprimant la Ki67. Aucune coloration ne sera observée si aucune cellule exprimant la Ki67 n'est présente dans le tissu. L'interprétation du résultat de la coloration relève de l'entière et unique responsabilité de l'utilisateur.

Limitations générales :

L'immunohistochimie est un processus de diagnostic multi-étape qui requiert une formation spécialisée pour savoir choisir les réactifs appropriés, sélectionner, fixer et traiter les tissus, préparer les lames d'IHC et interpréter les résultats de la coloration. Toute erreur commise lors des étapes de fixation, congélation, décongélation, lavage, séchage, incubation ou coupe ou une contamination par d'autres tissus ou liquides peuvent engendrer des artefacts, un piégeage de l'anticorps ou des faux négatifs. Des résultats incohérents peuvent être dus à des variations dans les méthodes de fixation et d'inclusion, ainsi qu'à des irrégularités inhérentes au tissu (Nadji M, Morales AR. 1983).

Les anticorps et réactifs fournis par le fabricant sont à la dilution optimale pour une utilisation conforme aux instructions pour l'IHC sur des coupes de tissu préparé. Tout écart par rapport aux procédures de test recommandées peut invalider les résultats attendus. Des contrôles appropriés doivent être utilisés et documentés. Les utilisateurs qui s'écartent des procédures de test recommandées doivent accepter la responsabilité de l'interprétation des résultats dans ces circonstances.

Caractéristiques de performance :

Les performances du test ihcDirect Ki67 pHRP ont été déterminées à l'aide de coupes de tissu congelé et FFIP. Novodiax a mené des études pour évaluer les performances des anticorps conjugués, des réactifs auxiliaires et des consommables recommandés. Les anticorps et les systèmes se sont avérés sensibles et capables de se lier spécifiquement à l'antigène d'intérêt avec une liaison minimale, voire nulle, aux tissus ou cellules non spécifiques. Les anticorps et les réactifs auxiliaires fournis par Novodiax ont montré une uniformité et une reproductibilité intratest, intertests et interlots des résultats. Ces produits se sont avérés stables pendant les durées indiquées sur les étiquettes, que ce soit avec les méthodes standard en temps réel et/ou les méthodes accélérées. Pour s'assurer de la qualité de ses produits, Novodiax teste chaque lot, ainsi que les substances à intervalles réguliers et par le biais de programmes de surveillance.

Légende des symboles - ihcDirect Ki67			
IVD	Dispositif de diagnostic médical *in vitro*	Ki67 pHRP	Conjugué d'anticorps anti-Ki67 marqué à la pHRP
REF	Code produit	ihc Blocker	Réactif inhibiteur
	Utiliser avant : AAAA-MM-JJ	ihc Wash	ihc Wash Buffer
	Lire le mode d'emploi		Fabricant
LOT	Numéro de lot	EC REP	Représentant européen agréé
	Permet de réaliser < n > tests	CE	Marquage CE
2°C 8°C	Plage de température		

Accès aux modes d'emploi :

Pour obtenir la version électronique la plus récente d'un mode d'emploi, veuillez consulter notre site Web à l'adresse suivante : https://www.novodiax.com/literature/instructions-for-use-ifu/. Vous pouvez obtenir des exemplaires imprimés d'un mode d'emploi en contactant l'assistance technique de Novodiax ou votre revendeur local.

Références :

1. Kiernan JA. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. New York: Pergamon Press 1981.
2. Sheehan DC and Hrapchak BB. Theory and Practice of Histotechnology. St. Louis: C.V.Mosby Co. 1980.
3. Nadji M, Morales AR. Immunoperoxidase, part I: the techniques and its pitfalls. Lab Med. 1983; 14:767-771.
4. Goodson WH 3rd, et al. The functional relationship between in vivo bromodeoxyuridine labeling index and Ki67 proliferation index in human breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 1998 May; 49(2): 155-164.
5. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown [review]. J Cell Physiol. 2000; 182:311-22.
6. Lohmann CM, et al. Expression of melanocyte differentiation antigens and ki-67 in nodal nevi and comparison of ki-67 expression with metastatic melanoma. Am J Surg Pathol. 2002 Oct; 26(10):1351-7.

CE IVD