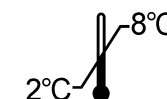





chromo@



CGA-ELISA



<p>Trousse ELISA destinée à la mesure de la chromogranine A humaine dans le sérum et le plasma.</p> <p>Pour diagnostic In Vitro</p> <p>La trousse contient :</p> <table border="0"> <tr><td>Microplaque</td><td>1x 96 puits</td></tr> <tr><td>Conjugué</td><td>2 x qsp 11 mL</td></tr> <tr><td>Buf-conj</td><td>1 x 24 mL</td></tr> <tr><td>Calibrateur 0 / Diluant</td><td>1 x 80 mL</td></tr> <tr><td>Calibrateurs 1 - 5</td><td>5 x qsp 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Contrôle</td><td>2 x qsp 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Solution de lavage concentrée</td><td>1 x 10 mL</td></tr> <tr><td>Substrat</td><td>1 x 15 mL</td></tr> <tr><td>Solution d'arrêt</td><td>1 x 22 mL</td></tr> <tr><td>Film adhésif pour microplaque</td><td>3</td></tr> <tr><td>Sachet plastique</td><td>1</td></tr> <tr><td>Notice d'utilisation</td><td>1</td></tr> </table> <p>Attention : Certains réactifs contiennent de l'azote de sodium</p>	Microplaque	1x 96 puits	Conjugué	2 x qsp 11 mL	Buf-conj	1 x 24 mL	Calibrateur 0 / Diluant	1 x 80 mL	Calibrateurs 1 - 5	5 x qsp 0,25 mL	Contrôle	2 x qsp 0,25 mL	Solution de lavage concentrée	1 x 10 mL	Substrat	1 x 15 mL	Solution d'arrêt	1 x 22 mL	Film adhésif pour microplaque	3	Sachet plastique	1	Notice d'utilisation	1	<p>ELISA kit designed to measure the chromogranin A human in serum and plasma.</p> <p>For In Vitro diagnostic use</p> <p>Kit content:</p> <table border="0"> <tr><td>Microplate</td><td>1 x 96 wells</td></tr> <tr><td>Conjugate</td><td>2 x qsp 11 mL</td></tr> <tr><td>Buf-conj</td><td>1 x 24 mL</td></tr> <tr><td>Calibrator 0 / Diluent</td><td>1 x 80mL</td></tr> <tr><td>Calibrators 1 - 5</td><td>5 x qs 0.25 mL</td></tr> <tr><td>Control</td><td>2 x qs 0.25 mL</td></tr> <tr><td>Concentrated washing solution</td><td>1 x 10 mL</td></tr> <tr><td>Substrate</td><td>1 x 15 mL</td></tr> <tr><td>Stop solution</td><td>1 x 22 mL</td></tr> <tr><td>Adhesive for microplate</td><td>3</td></tr> <tr><td>Plastic bag</td><td>1</td></tr> <tr><td>Instruction for use</td><td>1</td></tr> </table> <p>Warning: Some reagents contain sodium azide</p>	Microplate	1 x 96 wells	Conjugate	2 x qsp 11 mL	Buf-conj	1 x 24 mL	Calibrator 0 / Diluent	1 x 80mL	Calibrators 1 - 5	5 x qs 0.25 mL	Control	2 x qs 0.25 mL	Concentrated washing solution	1 x 10 mL	Substrate	1 x 15 mL	Stop solution	1 x 22 mL	Adhesive for microplate	3	Plastic bag	1	Instruction for use	1	<p>ELISA-Kit zur Bestimmung des Human CgA im Serum oder plasma.</p> <p>Zur In Vitro-Diagnostik</p> <p>Inhalt des Kits:</p> <table border="0"> <tr><td>Microtiterplatte</td><td>1 x 96 Vertiefungen</td></tr> <tr><td>Komplex</td><td>2 x q.s 11mL</td></tr> <tr><td>Buf-con</td><td>1 x 24mL</td></tr> <tr><td>Kalibrierprobe 0 / Verdünnungs</td><td>1 x 80 mL</td></tr> <tr><td>Kalibrierproben 1 - 5</td><td>5 x q.s. 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Kontrolle</td><td>2 x q.s. 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Konzentrierte waschlösung</td><td>1 x 10 mL</td></tr> <tr><td>Substrat</td><td>1 x 15 mL</td></tr> <tr><td>Stopplösung</td><td>1 x 22 mL</td></tr> <tr><td>Klebefolie für microtiterplatte</td><td>3</td></tr> <tr><td>Plastikbeutel</td><td>1</td></tr> <tr><td>Gebrauchsinformation</td><td>1</td></tr> </table> <p>Achtung: Einige Reagenzien enthalten Natriumazid</p>	Microtiterplatte	1 x 96 Vertiefungen	Komplex	2 x q.s 11mL	Buf-con	1 x 24mL	Kalibrierprobe 0 / Verdünnungs	1 x 80 mL	Kalibrierproben 1 - 5	5 x q.s. 0,25 mL	Kontrolle	2 x q.s. 0,25 mL	Konzentrierte waschlösung	1 x 10 mL	Substrat	1 x 15 mL	Stopplösung	1 x 22 mL	Klebefolie für microtiterplatte	3	Plastikbeutel	1	Gebrauchsinformation	1
Microplaque	1x 96 puits																																																																									
Conjugué	2 x qsp 11 mL																																																																									
Buf-conj	1 x 24 mL																																																																									
Calibrateur 0 / Diluant	1 x 80 mL																																																																									
Calibrateurs 1 - 5	5 x qsp 0,25 mL																																																																									
Contrôle	2 x qsp 0,25 mL																																																																									
Solution de lavage concentrée	1 x 10 mL																																																																									
Substrat	1 x 15 mL																																																																									
Solution d'arrêt	1 x 22 mL																																																																									
Film adhésif pour microplaque	3																																																																									
Sachet plastique	1																																																																									
Notice d'utilisation	1																																																																									
Microplate	1 x 96 wells																																																																									
Conjugate	2 x qsp 11 mL																																																																									
Buf-conj	1 x 24 mL																																																																									
Calibrator 0 / Diluent	1 x 80mL																																																																									
Calibrators 1 - 5	5 x qs 0.25 mL																																																																									
Control	2 x qs 0.25 mL																																																																									
Concentrated washing solution	1 x 10 mL																																																																									
Substrate	1 x 15 mL																																																																									
Stop solution	1 x 22 mL																																																																									
Adhesive for microplate	3																																																																									
Plastic bag	1																																																																									
Instruction for use	1																																																																									
Microtiterplatte	1 x 96 Vertiefungen																																																																									
Komplex	2 x q.s 11mL																																																																									
Buf-con	1 x 24mL																																																																									
Kalibrierprobe 0 / Verdünnungs	1 x 80 mL																																																																									
Kalibrierproben 1 - 5	5 x q.s. 0,25 mL																																																																									
Kontrolle	2 x q.s. 0,25 mL																																																																									
Konzentrierte waschlösung	1 x 10 mL																																																																									
Substrat	1 x 15 mL																																																																									
Stopplösung	1 x 22 mL																																																																									
Klebefolie für microtiterplatte	3																																																																									
Plastikbeutel	1																																																																									
Gebrauchsinformation	1																																																																									
<p>Kit ELISA destinato alla misurazione della CGA umana nel siero o plasma.</p> <p>Per uso diagnostico In Vitro</p> <p>Contenuto del kit:</p> <table border="0"> <tr><td>Micropiastra</td><td>1x 96 pozetti</td></tr> <tr><td>Coniugato</td><td>2 x q.b a 11mL</td></tr> <tr><td>Buf-conj</td><td>1 x 24 mL</td></tr> <tr><td>Calibratore 0 / Diluente</td><td>1 x 80 mL</td></tr> <tr><td>Calibratori 1 - 5</td><td>5x q.b a 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Controllo</td><td>2 x q.b a 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Soluzione di lavaggio concent</td><td>1 x 10 mL</td></tr> <tr><td>Substrato</td><td>1 x 15 mL</td></tr> <tr><td>Soluzione d'arresto</td><td>1 x 22 mL</td></tr> <tr><td>Film adesivo per micropiastra</td><td>3</td></tr> <tr><td>Sacchetto di plastica</td><td>1</td></tr> <tr><td>Istruzioni per l'uso</td><td>1</td></tr> </table> <p>Attenzione: Alcuni reagenti contengono sodio azide</p>	Micropiastra	1x 96 pozetti	Coniugato	2 x q.b a 11mL	Buf-conj	1 x 24 mL	Calibratore 0 / Diluente	1 x 80 mL	Calibratori 1 - 5	5x q.b a 0,25 mL	Controllo	2 x q.b a 0,25 mL	Soluzione di lavaggio concent	1 x 10 mL	Substrato	1 x 15 mL	Soluzione d'arresto	1 x 22 mL	Film adesivo per micropiastra	3	Sacchetto di plastica	1	Istruzioni per l'uso	1	<p>Equipo ELISA diseñado para medir la CGA humana en el suero o plasma.</p> <p>Para uso de diagnóstico In Vitro</p> <p>Contenido del equipo:</p> <table border="0"> <tr><td>Microplaca</td><td>1x 96 pozos</td></tr> <tr><td>Conjugado</td><td>2 x csp 11mL</td></tr> <tr><td>Buf-conj</td><td>1 x 24mL</td></tr> <tr><td>Calibrador 0 / Diluyente</td><td>1 x 80 mL</td></tr> <tr><td>Calibradores 1 - 5</td><td>5 x csp 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Control</td><td>2 x csp 0,25 mL</td></tr> <tr><td>Solución de lavado concent.</td><td>1 x 10 mL</td></tr> <tr><td>Substrato</td><td>1 x 15 mL</td></tr> <tr><td>Solución de parada</td><td>1 x 22 mL</td></tr> <tr><td>Film adhesivo para microplata</td><td>3</td></tr> <tr><td>Bolsa de plástico</td><td>1</td></tr> <tr><td>Instrucciones de uso</td><td>1</td></tr> </table> <p>Precauciones: Algunos reactivos contienen azida sódica</p>	Microplaca	1x 96 pozos	Conjugado	2 x csp 11mL	Buf-conj	1 x 24mL	Calibrador 0 / Diluyente	1 x 80 mL	Calibradores 1 - 5	5 x csp 0,25 mL	Control	2 x csp 0,25 mL	Solución de lavado concent.	1 x 10 mL	Substrato	1 x 15 mL	Solución de parada	1 x 22 mL	Film adhesivo para microplata	3	Bolsa de plástico	1	Instrucciones de uso	1	<p>Δοκιμή ELISA που προορίζεται για τη μέτρηση της ανθρώπινης CGA στον ορό.</p> <p>Για διάγνωση In Vitro</p> <p>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΤΗΣ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ</p> <table border="0"> <tr><td>ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑ</td><td>1x 96 ΦΡΕΑΤΙΑ</td></tr> <tr><td>ΣΥΖΕΥΓΜΑ</td><td>2 x QS 11 mL</td></tr> <tr><td>Buf-conj</td><td>1 x 24mL</td></tr> <tr><td>ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 0 / ΑΡΑΙΩΤΙΚΟ</td><td>1 x 80 mL</td></tr> <tr><td>ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 - 5</td><td>5 x QS 0,25 mL</td></tr> <tr><td>ΜΑΡΤΥΡΑΣ</td><td>2 x QS 0,25 mL</td></tr> <tr><td>ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΟ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ</td><td>1 x 10 mL</td></tr> <tr><td>ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ</td><td>1 x 15 mL</td></tr> <tr><td>ΔΙΑΛΥΜΑ ΤΕΡΜΑΤΙΣΜΟΥ</td><td>1 x 22 mL</td></tr> <tr><td>ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΗ ΤΑΙΝΙΑ</td><td>3</td></tr> <tr><td>ΠΛΑΣΤΙΚΟ ΣΑΚΟΥΛΛΑΚΙ</td><td>1</td></tr> <tr><td>ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΕΩΣ</td><td>1</td></tr> </table> <p>ΠΡΟΣΟΧΗ: ΟΡΙΣΜΕΝΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΑΖΙΔΙΟ ΝΑΤΡΙΟΥ</p>	ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑ	1x 96 ΦΡΕΑΤΙΑ	ΣΥΖΕΥΓΜΑ	2 x QS 11 mL	Buf-conj	1 x 24mL	ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 0 / ΑΡΑΙΩΤΙΚΟ	1 x 80 mL	ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 - 5	5 x QS 0,25 mL	ΜΑΡΤΥΡΑΣ	2 x QS 0,25 mL	ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΟ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ	1 x 10 mL	ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ	1 x 15 mL	ΔΙΑΛΥΜΑ ΤΕΡΜΑΤΙΣΜΟΥ	1 x 22 mL	ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΗ ΤΑΙΝΙΑ	3	ΠΛΑΣΤΙΚΟ ΣΑΚΟΥΛΛΑΚΙ	1	ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΕΩΣ	1
Micropiastra	1x 96 pozetti																																																																									
Coniugato	2 x q.b a 11mL																																																																									
Buf-conj	1 x 24 mL																																																																									
Calibratore 0 / Diluente	1 x 80 mL																																																																									
Calibratori 1 - 5	5x q.b a 0,25 mL																																																																									
Controllo	2 x q.b a 0,25 mL																																																																									
Soluzione di lavaggio concent	1 x 10 mL																																																																									
Substrato	1 x 15 mL																																																																									
Soluzione d'arresto	1 x 22 mL																																																																									
Film adesivo per micropiastra	3																																																																									
Sacchetto di plastica	1																																																																									
Istruzioni per l'uso	1																																																																									
Microplaca	1x 96 pozos																																																																									
Conjugado	2 x csp 11mL																																																																									
Buf-conj	1 x 24mL																																																																									
Calibrador 0 / Diluyente	1 x 80 mL																																																																									
Calibradores 1 - 5	5 x csp 0,25 mL																																																																									
Control	2 x csp 0,25 mL																																																																									
Solución de lavado concent.	1 x 10 mL																																																																									
Substrato	1 x 15 mL																																																																									
Solución de parada	1 x 22 mL																																																																									
Film adhesivo para microplata	3																																																																									
Bolsa de plástico	1																																																																									
Instrucciones de uso	1																																																																									
ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑ	1x 96 ΦΡΕΑΤΙΑ																																																																									
ΣΥΖΕΥΓΜΑ	2 x QS 11 mL																																																																									
Buf-conj	1 x 24mL																																																																									
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 0 / ΑΡΑΙΩΤΙΚΟ	1 x 80 mL																																																																									
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 - 5	5 x QS 0,25 mL																																																																									
ΜΑΡΤΥΡΑΣ	2 x QS 0,25 mL																																																																									
ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΕΝΟ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ	1 x 10 mL																																																																									
ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ	1 x 15 mL																																																																									
ΔΙΑΛΥΜΑ ΤΕΡΜΑΤΙΣΜΟΥ	1 x 22 mL																																																																									
ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΗ ΤΑΙΝΙΑ	3																																																																									
ΠΛΑΣΤΙΚΟ ΣΑΚΟΥΛΛΑΚΙ	1																																																																									
ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΕΩΣ	1																																																																									

	FRA	ENG	DEU	ITA	SPA	ELL	POR	SWE	DAN	POL	HUN	CES	TUR
	Explication des symboles	Explanation of symbols	Erläuterung der Symbole	Spiegazione dei simboli	Significado de los símbolos	Επεξήγηση των συμβόλων	Significadodo s símbolos	Symbol förklaring	Symbol forklaring	Wyjaśnienie symboli	Jelmagyaráz at	Vysvětlení symbolů	Sembollerin açıklaması
	T° limite de stockage	Storage temperature limitation	Limitierung der Lagertemperatur	Limiti per la temperatura di conservazione	Límites de temperatura de almacenamiento	Περιορισμός θερμοκρασίας φύλαξης	Limite da temperatura de armazenagem	T°-gräns vid förvaring	T° grænse for opbevaring	Graniczna temperatura przechowywania	Tárolási hőmérséklet határ	Mezní teplota skladování	Depolama sıcaklığı sınırlaması
	N° de lot	Batch code	Chargencode	codice lotto	Código de lote	Κωδικός παρτίδας	Lote	Lotnr.	Lot nr.	Numer partii	Gyártási szám	Č. šarže	Parti kodu
	Utiliser jusqu'au	Use by	Verwendbar bis	utilizzare entro	Consumir antes de	Ημερομ. λήξης	Utilizado por	Används senast	Udløbsdato	Zużyć do	Felhasználható az alábbi dátumig :	Použitelné do	Son kullanım tarihi
	Consulter la notice d'utilisation	Consult operating instructions	Das Handbuch zu Rate ziehen	consultare le istruzioni per l'USO	Consultar las instrucciones de manejo o funcionamiento	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	Consulte o manual de operações	Läs bruksanvisningen	Se brugsvejledningen	Patrz dołączona ulotka	Olvassa el a használati utasítást	Přečtěte si návod k použití	İşletim talimatlarına danışın
	Diagnostic In Vitro	In Vitro Diagnostic device	In-VitroDiagnostisch e Anwendung	Dispositivo Diagnostico In Vitro	Dispositivo de diagnóstico In Vitro	Διαγνωστική συσκευή In Vitro	Dispositivo de diagnóstico In Vitro	In vitro-diagnos	In vitro diagnose	Diagnostyka In Vitro	In vitro diagnosztika	Diagnostika in vitro	In Vitro Tanılama cihazı
	Fabriqué par	Manufactured by	Hergestellt von	Prodotto da	Fabricado por	Κατασκευάζεται από την	Fabricado por	Tillverkad av	Fremstillet af	Wyprodukowane przez	Gyártja:	Vyrobil	Üretici
	Référence	Catalogue number	Katalog Nr.	N. catalogo	Número de catálogo	Αριθμός καταλόγου	Número do catalogo	Referens	Reference	Wzorec	Referenciaké szítmény	Reference	Katalog numarası
	Nombre de tests	Number of determinations	Anzahl der Bestimmungen	Numero di determinazioni	Número de determinaciones	Αριθμός προσδιορισμών	Número de determinações	Antal rör	Antal glas	Liczba próbek	A kémcsövek száma	Počet zkumavek	Saptama sayısı
	Conjugué	Conjugate	Komplex	Coniugato	Conjugado	Σύζευγμα	Conjugado	Konjugat	Kombineret	Koniugat	Kétfázisú elegy	Konjugát	Konjugat
	Calibrateur	Calibrator	Kalibrator	Calibratore	Calibrador	Βαθμονομητής	Calibrador	Kalibrator	Kalibrator	Kalibrator	Kalibrátor	Kalibrátor	Kalibratör
	Contrôle	Control	Kontrolle	Controllo	Control	Μάρτυρας	Controle	Kontroll	Kontrol	Kontrola	Kontroll	Kontrola	Kontrol
	Solution concentrée	Concentrated solution	Konzentrierte Lösung	Soluzione concentrata	Solución concentrada	Συμπυκνωμένο διάλυμα	Solução concentrada	Koncentrerad lösning	Koncentreret opløsning	Roztwór skoncentrowany	Konzentrált oldat	Koncentrovaný roztok	Derişik çözelti
	Microplaque	Microplate	Mikrotiterplatte	Micropiastra	Microplaca	Μικροπλάκα	Microplaca	Mikroplattan	Mikropladen	mikroplytka	mikrolemez	Mikrotitrační destička	Mikroplaka
	Diluant	Diluent	Verdünnungsmittel	Diluyente	Diluyente	Αραιωτικό	Diluyente	Spädningsmedel	Fortyndingsmiddel	Rozcieńczalnik	Hígítószer	ředidlo	Seyreltici
	Substrat	Substrate	Substrat	Sustrato	Substrato	Υπόστρωμα	Substrato	Substrat	Substrat	Substrat	Szubsztrátum	Substrát	Substrat
	Solution d'arrêt	Stop solution	Stopplösung	Soluzione d'arresto	Solución de parada	Διάλυμα τερματισμού	Solução de paragem	Stopplösning	Stoppløsning	Roztwór hamujący reakcje	Semlegesítő oldat	Zastavovací roztok	Durdurma çözeltisi

FRA **Modifications par rapport à la version précédente :**
§9 - Suppression du protocole long

ENG **Changes from the previous version:**
§9 - Removal of the overnight protocol

DEU **Änderungen gegenüber der Vorgängerversion:**
§9 - Übernachtprotokoll entfernt

ITA **Modifiche rispetto alla versione precedente:**
§9 - Eliminazione del protocollo notturno

SPA **Cambios desde la versión anterior:**
§9 - Eliminación del protocolo nocturno

ELL **Αλλαγές από την προηγούμενη έκδοση:**
§9 - αφαίρεση του μακριού πρωτοκόλλου

POR **Alterações em relação à versão anterior:**
§9 - Supressão do protocolo longo

SWE **Ändringar från föregående utgåva:**
§9 - Borttagning av övernatt-protokollet

DAN **Ændringer fra den tidligere version:**
§9 - Protokol for natten over fjernet

POL **Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji:**
§9 - Usunięcie protokołu nocnego

HUN **Változások az előző verzióhoz képest:**
§9 - Egy éjszakán át végzendő protokoll törlése.

CES **Změny od předchozí verze:**
§9 - Odstranění protokolu přes noc

TUR **Bir önceki sürüm üzerinde yapılan değişiklikler:**
§9 - Gece protokolünün çıkarılması

1. NOM ET DESTINATION

CHROMOGRANINE A est une trousse pour le dosage enzymatique de la chromogranine A humaine (CGA) dans le sérum ou le plasma.

La trousse est destinée à un usage professionnel.

2. INTRODUCTION

La CGA est une protéine hydrophile et acide de 439 aa (49 kD) présente dans les granules chromaffines des cellules neuroendocrines. Elle fait partie de la famille des granines.

La CGA agirait comme une pro-hormone. En effet, sa protéolyse constitue un élément clé de sa physiologie. Cette dégradation libère des peptides biologiquement actifs (vasostatines, chromostatine, pancréastatine, parastatine) qui possèdent des fonctions paracrines et autocrines différentes. Cette protéolyse est tissu- spécifique et suivant sa localisation, la fragmentation de la protéine va être différente. Elle a lieu principalement dans la cellule à l'intérieur des granules chromaffines. En immunohistochimie, la présence de CGA dans les cellules tumorales fait suspecter une origine neuroendocrine de la tumeur. La CGA circulante existe chez les sujets sains et les valeurs obtenues sont indépendantes de l'âge et du sexe. L'intérêt du dosage sérique de la CGA fut tout d'abord démontré dans le phéochromocytome puis rapidement étendu à d'autres cancers endocrines avec des élévations de taux particulièrement significatives dans les carcinoïdes intestinaux et les tumeurs endocrines du pancréas. Des études récentes ont montré que les taux de CGA circulante étaient associés à une différenciation neuroendocrine et reliés à la masse tumorale, sans pour autant se substituer à des sécrétions plus spécifiques telle la NSE dans le cancer du poumon à petites cellules. Certains auteurs ont également montré que la présence de CGA dans les cancers prostatiques pouvait être le signe d'une évolution défavorable. Ces taux pathologiques ont pu être associés à une survie diminuée indépendamment du stade.

3. PRINCIPE

La trousse CHROMOGRANINE A est un immunodosage de type ELISA. Un premier anticorps monoclonal, immobilisé sur la microplaque, capture les protéines CGA contenues dans les calibrateurs et les échantillons. Après lavages, les protéines fixées sont reconnues par un second anticorps monoclonal conjugué à l'HRP (Horse-Radish-Peroxidase). Après une seconde incubation, les réactifs non fixés sont éliminés par lavage, puis la réaction colorimétrique est démarrée par addition d'un substrat de l'HRP, le TMB (3, 3', 5, 5' Tetramethyl benzidine). Après arrêt de la réaction, la densité optique (DO) de chaque puits est lue à 450 nm. Les DO mesurées sont proportionnelles à la concentration de protéine CGA contenue dans les calibrateurs et les échantillons.

4. REACTIFS

Chaque trousse contient les réactifs suffisants pour 96 tests. La date de péremption est indiquée sur l'étiquette extérieure.

REACTIFS	SYMBOLES	QUANTITE	CONSERVATION
MICROPLAQUE : Prête à l'emploi. Anticorps monoclonal de souris anti-CGA fixé au fond du puits, Albumine bovine.	MICROPLATE	1 plaque de 96 puits	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après ouverture, les barrettes non utilisées, doivent être stockées dans le sachet plastique fourni et correctement scellé pendant 6 semaines, dans la limite de la date de péremption.
CONJUGUE : Lyophilisé. Anticorps monoclonal de souris anti-CGA couplé à l'HRP, Immunoglobulines de souris non immunisées, protéines bovines, sucres. Reconstituer chaque flacon avec 11mL de BUF CONJ	CONJ	2 flacons	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après reprise, ne pas conserver plus de 2 heures à 18-25°C ou congeler à -20°C pour une durée de 6 semaines, dans la limite de la date de péremption.
SOLUTION DE REPRISE DU CONJUGUE : Prêt à l'emploi. Tampon, protéines bovines, conservateur.	BUF CONJ	1 flacon de 24 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
CALIBRATEURS : Lyophilisés. CGA humaine recombinante, sérum humain, EDTA, conservateur. 60 – 120 – 225 – 450 – 820 ng /mL * Reconstituer avec 0,25 mL d'eau distillée	CAL	5 flacons	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après reconstitution, ne pas conserver plus d'une heure à température ambiante, aliquoter et congeler à - 20°C pour une durée de 6 semaines, dans la limite de la date de péremption.
CONTROLES : Lyophilisés. CGA humaine recombinante, sérum humain, conservateur. 80 - 575 ng/mL ** Reconstituer avec 0,25 mL d'eau distillée	CONTROL	2 flacons	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après reconstitution, ne pas conserver plus d'une heure à température ambiante, aliquoter et congeler à - 20°C pour une durée de 6 semaines, dans la limite de la date de péremption.
TAMPON : Prêt à l'emploi. Ce réactif sert de tampon d'incubation, de diluant et de calibrateur 0. Tampon, sérum de bœuf, azoture de sodium, EDTA.	DIL CAL	1 flacon de 80 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.

TWEEN 20 : Solution de lavage concentrée Diluer 9 mL de tween 20 dans 3 litres d'eau distillée. Agiter doucement	TWEEN 20	1 flacon de 10 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Le tween dilué peut être stocké une semaine à 2-8°C, dans la limite de la date de péremption.
SUBSTRAT : Prêt à l'emploi 3, 3', 5, 5' Tétraméthyl benzidine : TMB	SUBS TMB	1 flacon de 15 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
SOLUTION D'ARRET : Prête à l'emploi. Acide sulfurique 0,5 M.	STOP SOLN	1 flacon de 22 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
FILM ADHESIF POUR MICROPLAQUE		3	
SACHET PLASTIQUE		1	

(*) Les valeurs indiquées ci-dessus sont les valeurs cibles, les valeurs réelles sont indiquées sur les étiquettes des flacons.

(**) Les valeurs réelles de limite d'acceptation sont indiquées sur les étiquettes des flacons.

5. PRECAUTIONS D'EMPLOI

5.1. Mesures de sécurité

Les matières premières d'origine humaine contenues dans les réactifs de cette trousse ont été testées avec des trousse agrées et trouvées négatives en ce qui concerne les anticorps anti-HIV 1, anti-HIV 2, anti-HCV et l'antigène HBs. Cependant aucune méthode d'analyse ne permet à ce jour de garantir totalement qu'une matière première d'origine humaine soit incapable de transmettre l'hépatite, le virus HIV, ou toute autre infection virale. Aussi faut-il considérer toute matière première d'origine humaine, y compris les échantillons à doser, comme potentiellement infectieuse.

Ne pas effectuer les pipetages à la bouche.

Ne pas fumer, boire ou manger dans les locaux où l'on manipule les échantillons ou les réactifs. Porter des gants à usage unique pendant la manipulation des réactifs ou des échantillons et se laver soigneusement les mains après. Eviter de provoquer des éclaboussures.

Eliminer les échantillons et décontaminer tout le matériel susceptible d'avoir été contaminé comme s'ils contenaient des agents infectieux. La meilleure méthode de décontamination est l'autoclavage pendant au moins une heure à 121,5°C.

L'azoture de sodium peut réagir avec les canalisations de plomb et de cuivre pour former des azotures de métaux fortement explosifs. Lors de l'évacuation des déchets, les diluer abondamment pour éviter la formation de ces produits.

5.2. Précaution d'utilisation

Ne pas utiliser les composants de la trousse au-delà de la date de péremption. Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents. Eviter toute contamination microbienne des réactifs et de l'eau. Respecter les temps d'incubations.

6. PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS ET PREPARATION

Le dosage s'effectue directement sur sérum ou sur plasma. Pour un dosage dans les 4 heures, les échantillons doivent être conservés à température ambiante (18-25°C). Pour un dosage jusqu'à 48 heures, les échantillons doivent être conservés à 2-8°C dès le prélèvement. Au-delà de 48 heures, ils doivent être divisés en aliquots qui seront conservés congelés (-20°C) pour une durée allant jusqu'à 10 mois.

Si les prélèvements sont effectués sur plasma, les valeurs seront systématiquement plus élevées.

Pour Taiwan : dosage uniquement sur sérum.

Dilutions : Dans le cas de suspicion de taux élevés de CGA, les dilutions s'effectuent avec le tampon diluant fourni dans la trousse. Il est recommandé d'effectuer les dilutions dans des tubes en plastique jetables.

7. MODE OPERATOIRE

7.1. Matériel nécessaire

Micropipettes de précision ou matériel similaire à embouts jetables permettant la distribution de 20, 50, 100, 200 et 1000 µL. Leur calibration doit être vérifiée régulièrement.

Eau distillée. Tubes en plastique jetables.

Mélangeur de type Vortex. Laveur de microplaque (optionnel). Lecteur de microplaque, capable de mesurer l'absorbance à 450 nm. Optionnellement, le lecteur peut-être équipé d'un filtre capable de lire l'absorbance à une longueur d'onde comprise entre 610 nm et 650 nm. Cette seconde lecture permet de corriger les imperfections de la microplaque.

7.2 Protocole

Tous les réactifs doivent être amenés à température ambiante (18-25°C) au moins 30 minutes avant leur utilisation. La reprise et la distribution des réactifs dans les puits s'effectuent à température ambiante (18-25°C). Chaque calibrateur, contrôle ou échantillon, doit être testé en doublet.

Déterminer le nombre de puits nécessaire au dosage et enlever les barrettes non utilisées. Les stocker à 2-8°C dans le sachet plastique fourni à cet effet, correctement scellé.

Reconstituer les flacons de calibrateurs et de contrôles. Bien vérifier que tout le lyophilisat est dissout, et **utiliser dans l'heure suivant la reconstitution.**

Le conjugué sera reconstitué 10 minutes avant utilisation avec le diluant du conjugué.

Afin d'obtenir des résultats fiables et reproductibles, il est conseillé de faire les étapes de lavage comme indiquées. Le volume résiduel de solution de lavage doit être le plus faible possible.

Respecter l'ordre d'addition des réactifs :

Distribuer 200 µL de tampon d'incubation dans tous les puits.
Ajouter 20 µL de calibrateurs, contrôles ou échantillons à doser.
Couvrir avec le film adhésif, **agiter 2h à 700 rpm** à température ambiante (18-25°C).

Laver les puits de la façon suivante :

Aspirer le contenu des puits.
Distribuer 300 µL de solution de lavage dans chaque puits. **TWEEN 20**
Renouveler cette opération deux fois encore pour un total de trois cycles de lavage.
Terminer par une aspiration. Le volume résiduel de solution de lavage doit être le plus faible possible.
Distribuer 200µL de conjugué HRP dans tous les puits.
Couvrir avec le film adhésif et **incuber 2 h +/- 5'** à température ambiante (18-25°C) **sous agitation à 700 rpm**

Laver les puits comme ci-dessus puis :

Distribuer 100 µL de TMB dans tous les puits. Couvrir avec le film adhésif
Laisser la réaction colorimétrique se développer **pendant 10 min précises** à température ambiante (18-25°C), **sous agitation (700 rpm)**.

Arrêter la réaction par addition de 50 µL de solution d'arrêt dans tous les puits.

Couvrir avec le film adhésif.

Agiter 1' à 700 rpm.

Retirer le film adhésif.

Lire l'absorbance à 450 nm. Faire une seconde lecture (optionnelle) de l'absorbance à une longueur d'onde comprise entre 610 nm et 650 nm.

8. CONTROLE DE QUALITE

Les bonnes pratiques de laboratoire impliquent que des échantillons de contrôle soient utilisés dans chaque série de dosages pour s'assurer de la qualité des résultats obtenus. Ces échantillons devront être traités de la même façon que les prélèvements à doser et il est recommandé d'en analyser les résultats à l'aide de méthodes statistiques appropriées.

9. RESULTATS

Pour chaque doublet, faire la moyenne des DO.

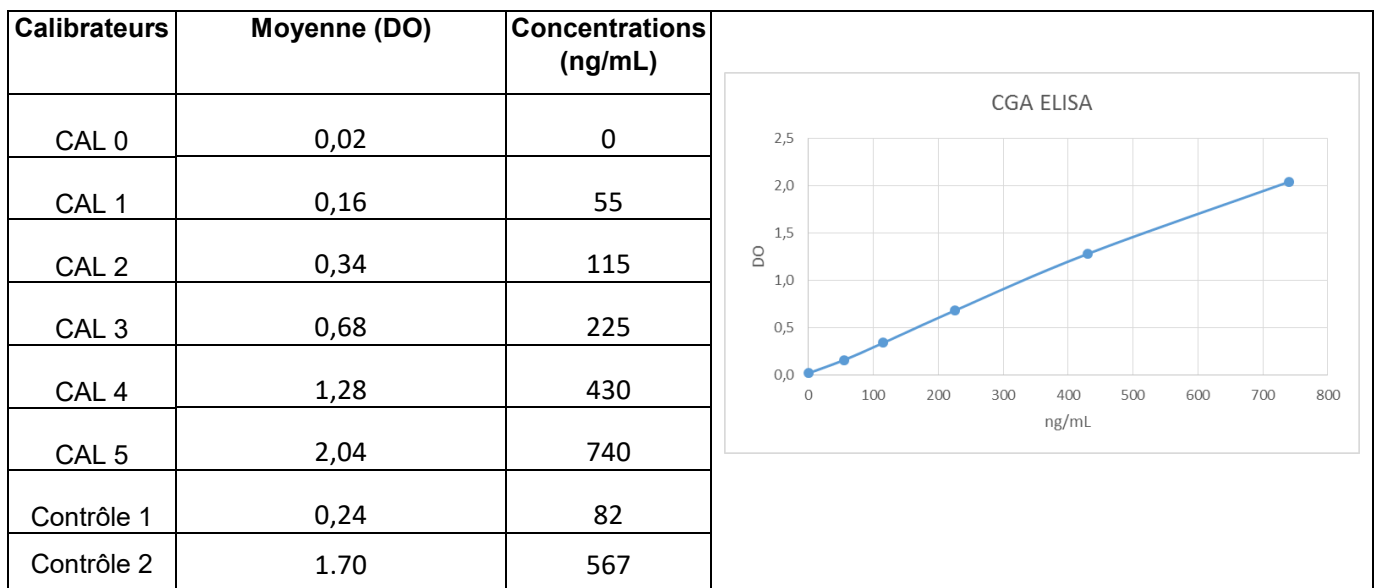
Correction facultative de la DO : soustraire les lectures effectuées à 620nm (610 à 650nm) des lectures effectuées à 450nm.

Construire la courbe d'étalonnage exprimant les DO des calibrateurs en fonction de leur concentration.

Le modèle mathématique de lissage préconisé est le lissage 4 paramètres logistique (4PL). Les autres modèles de lissage peuvent donner des résultats légèrement différents.

Lire les valeurs des échantillons à partir de la courbe en corrigeant s'il y a lieu par le facteur de dilution.

Courbe standard type (exemple seulement) : ces données ne doivent en aucun cas être substituées aux résultats obtenus dans le laboratoire.

**10. LIMITATION DE LA PROCEDURE**

Les échantillons présentant un trouble, une hémolyse, une hyperlipémie ou contenant de la fibrine peuvent donner des résultats inexacts. Ne pas extrapoler les valeurs des échantillons au-delà du dernier calibrateur. Diluer les échantillons et redoser.

11. VALEURS ATTENDUES

Il est conseillé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs normales en fonction du type de prélèvement couramment utilisé. La chromogranine A est une protéine fixant le calcium et ses taux circulants sont influencés par la concentration de Ca⁺⁺. Les valeurs normales retrouvées sont différentes selon que l'on dose des sérums prélevés sur tube sec ou des plasmas EDTA. Les valeurs ci-dessous, sont données à titre indicatif et ont été obtenues sur sérum ou sur plasma EDTA avec une population respective de 114 ou 60 sujets présumés normaux.

Valeurs normales pour des échantillons de serum :

95 % de la population est comprise entre 27 et 94 ng/mL, et la médiane est à 44 ng/mL .

Valeurs normales pour des échantillons de plasma EDTA :

95% de la population est comprise entre 32 et 104 ng/mL et la médiane est à 52 ng/mL.

Pour toute utilisation de ce dosage sur plasma hépariné, il est recommandé d'établir des valeurs normales à partir d'échantillons de plasma hépariné.

12. CARACTERISTIQUES SPECIFIQUES DU DOSAGE

12.1. Imprécision

Echantillons	n	Concentration Moyenne (ng/mL)	Intra-série (CV%)
9	35	29,2	5
10	35	94	5
11	35	313	4
12	35	501	6

Echantillons	n	Concentration Moyenne (ng/mL)	Inter-séries (CV%)
13	11	38,0	12
14	9	103	6
15	11	198	6
16	9	460	4

12.2. Test de recouvrement

Des quantités connues de CGA ont été ajoutées à des sérums humains. Les pourcentages de recouvrement dans les échantillons s'échelonnent entre 90 et 110 %.

12.3. Test de dilution

Des échantillons de concentration élevée ont été dilués. Les pourcentages de récupération obtenus sont compris entre 100% et 140%.

12.4. Spécificité

Les deux anticorps monoclonaux permettent de doser la CGA circulante entière et fragmentée.

12.5 Plage de mesure

Les échantillons doivent être mesurés dans la plage comprise entre la limite de détection et la plus haute concentration de la gamme de calibration soit 7 et 820 ng/mL.

12.6. Limite de détection

La limite de détection est définie comme étant la plus petite concentration détectable différente de zéro avec une probabilité de 95 %. Elle a été mesurée à 7 ng/mL.

La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration mesurée par profil d'imprécision à un CV égal à 20 %. Elle est estimée à 11 ng/mL..

12.7. Effet crochet

Il n'y a pas d'effet crochet jusqu'à 1.000.000 ng/mL.

12.8. Interférences

- En suivant le protocole de test décrit dans les instructions d'utilisation, aucune interférence de la biotine n'a été mesurée pour des taux allant de 0 à 1200 ng/mL.
- Aucune interférence à la **bilirubine**, à l'**hémoglobine**, aux **triglycérides** et aux **facteurs rhumatoïdes** mesurées jusqu'à des concentrations respectives égales à 500 µg/mL, 12 g/L, 12 g/L et 138 UI/mL n'a été observée.
- L'immunodosage est protégé contre les interférences éventuelles de type **anticorps humains anti-souris (HAMA)** par l'addition d'un protecteur dans le conjugué (immunoglobulines de souris non spécifiques). Néanmoins, des résultats « faux positifs » ou « faux négatifs » dus à la présence dans les échantillons des patients d'interférences de type anticorps hétérophiles, facteur rhumatoïde, etc. ne peuvent pas être totalement exclus.

SCHEMA OPERATOIRE

PUITS	DIL/CAL 0 µL	Calibrateurs Contrôles et Echantillons µL	Agiter 1 mn à 700 rpm --- Incuber 2heures (+/- 5 mn) à 18-25°C Sous agitation 700 rpm --- Laver 3 fois et aspirer	Conjugué µL	Incuber 2 heures (+/- 5mn) à 18-25°C Sous agitation 700 rpm ---- Laver 3 fois et aspirer	TMB µL	Incuber 10mn à 18-25°C Sous agitation 700 rpm	Solution STOP µL	Agiter 1 mn 700 rpm --- Mesurer DO à 450 nm
Calibrateur 0	200	20		200		100		50	
Calibrateurs	200	20		200		100		50	
Contrôles	200	20		200		100		50	
Echantillons	200	20		200		100		50	

Bibliography

Jun E et al.

Diagnostic value of chromogranin A in pancreatic neuroendocrine tumors depends on tumor size: A prospective observational study from a single institute.

Surgery. 2017 Jul;162(1):120-30

Rogowski W et al.

Baseline chromogranin A and its dynamics are prognostic markers in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors.

Future Oncol. 2017;13(12):1069-79

Cheng Y et al.

Serum chromogranin A levels for the diagnosis and follow-up of well-differentiated non-functioning neuroendocrine tumors.

Tumour biology. 2016; 37(3):2863-9

d'Herbomez M et al.

Biomarkers of neuroendocrine tumors.

Ann Biol Clin. 2016; 74(6):669-79.

Erickson JA et al.

A chromogranin A ELISA absent of an apparent high-dose hook effect observed in other chromogranin A ELISAs.

Clin Chim Acta. 2016; 452:120-3

Ferrero E et al.

Plasma Chromogranin A as a marker of cardiovascular involvement in Erdheim-Chester disease.

Oncoimmunology. 2016; 5(7): e1181244

Gut P et al.

Chromogranin A - unspecific neuroendocrine marker. Clinical utility and potential diagnostic pitfalls.

Arch Medical Sci: AMS. 2016; 12(1):1-9

Kim M et al.

The Role of Plasma Chromogranin A as Assessment of Treatment Response in Non-functioning Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors.

Cancer Res treat. 2016; 48(1):153-61

Lyubimova NV et al.

Chromogranin As a Biochemical Marker of Neuroendocrine Tumors.

Bull Exp Biol Med. 2016; 160(5):702-4

Niedworok C et al.

Serum Chromogranin A as a Complementary Marker for the Prediction of Prostate Cancer-Specific Survival.

Pathol Oncol Res. 2017 Jul;23(3):643-650.

Shanahan MA et al.

Chromogranin A predicts survival for resected pancreatic neuroendocrine tumors.

J Surg Res. 2016; 201(1):38-43

Esfahani M et al.

Biomarkers for evaluation of prostate cancer prognosis

Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16(7):2601-11.

Glinicki P et al.

Comparison of chromogranin A (CgA) levels in serum and plasma (EDTA2K) and the respective reference ranges in healthy males.

Endokrynol Pol. 2015; 66(1):53-6.

Hallet J et al.

Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes.

Cancer. 2015; 121(4):589-97

Han X et al.

The value of serum chromogranin A as a predictor of tumor burden, therapeutic response, and nomogram-based survival in well-moderate nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors with liver metastases.

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015; 27(5):527-35.

Hsu CH Reyes et al.

Chromogranin A levels and mortality in patients with severe sepsis.

Biomarkers. 2015; 20(3):171-6

Kim M et al.

The Role of Plasma Chromogranin A as Assessment of Treatment Response in Non-functioning Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors.

Cancer Res Treat. 2016; 48(1):153-61

Attwood SE et al.

Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies.

Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41(11):1162-74.

Rehfeld JF.

Chromogranin A in gastrinomas: Promises and pitfalls.

Clin Chim Acta. 2015; 15;446:15-20.

Wu PB et al.

Increased plasma CgA levels associated with nonalcoholic fatty liver disease.

The Turkish journal of gastroenterology. 2015; 26(5):404-7

P Glinicki et al.

Chromogranin A (CgA): structure, biological function, pre-analytical, analytical, and clinical aspects of its measurement in blood

Postepy Nauk Medycznych. 2014; XXVII(12):847-51.

Piotr Glinicki et al.

Comparison of chromogranin A levels in serum and plasma (EDTA2K) and the respective reference ranges in healthy males

Endocrine Abstracts. 2014; (35):532

Hijioka M et al.

Serum chromogranin A is a useful marker for Japanese patients with pancreatic neuroendocrine tumors.

Cancer Sci. 2014; 105(11):1464-71.

Modlin IM et al.

Neuroendocrine tumor biomarkers: current status and perspectives.

Neuroendocrinology. 2014; 100(4):265-77.

Onal IK et al.

Chromogranin A as a marker of disease activity in inflammatory bowel disease.

Scand J Gastroenterol. 2014; 49(12):1501-2.

Pedersen L et al.

Preanalytical factors of importance for measurement of Chromogranin A.

Clin Chim Acta. 2014; 436:41-4.