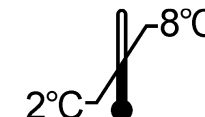
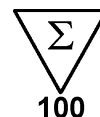



















CHROMOGRANIN A



CGA-RIACT



<p>Trousse pour le dosage radioimmunologique de la chromogranine A humaine (CGA) dans le sérum ou le plasma Pour diagnostic In Vitro</p> <p>La trousse contient :</p> <table border="0"> <tr><td>Tubes revêtus</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Traceur ≤ 407 kBq</td><td>1 x 55 mL</td></tr> <tr><td>Calibrateurs 1 - 5</td><td>5 x qsp 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Contrôle</td><td>1 x qsp 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Tampon</td><td>1 x 60 mL</td></tr> <tr><td>Réactif de lavage</td><td>1 x 5 comprimés</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'azoture de sodium</p>	Tubes revêtus	2 x 50	Traceur ≤ 407 kBq	1 x 55 mL	Calibrateurs 1 - 5	5 x qsp 0,5 mL	Contrôle	1 x qsp 0,5 mL	Tampon	1 x 60 mL	Réactif de lavage	1 x 5 comprimés	Sachet plastique	1	Notice d'utilisation	1	<p>Kit for the radioimmunoassay of human chromogranin A in serum or plasma For In Vitro diagnostic use</p> <p>Kit content:</p> <table border="0"> <tr><td>Coated tubes</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Tracer ≤ 407 kBq</td><td>1 x 55 mL</td></tr> <tr><td>Calibrators 1 - 5</td><td>5 x qs 0.5 mL</td></tr> <tr><td>Control</td><td>1 x qs 0.5 mL</td></tr> <tr><td>Buffer</td><td>1 x 60 mL</td></tr> <tr><td>Wash reagent</td><td>1 x 5 tablets</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>	Coated tubes	2 x 50	Tracer ≤ 407 kBq	1 x 55 mL	Calibrators 1 - 5	5 x qs 0.5 mL	Control	1 x qs 0.5 mL	Buffer	1 x 60 mL	Wash reagent	1 x 5 tablets	Plastic bag	1	Instruction for use	1	<p>Immunoradiometrischer Test zur Bestimmung menschlichen Chromogranin A in Serum oder Plasma Zur In Vitro Diagnostik</p> <p>Inhalt des Kits:</p> <table border="0"> <tr><td>Teströhrchen beschichtet</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Tracer ≤ 407 kBq</td><td>1 x 55 mL</td></tr> <tr><td>Kalibratoren 1 – 5</td><td>5 x qs 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Kontrollserum</td><td>1 x qs 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Puffer</td><td>1 x 60 mL</td></tr> <tr><td>Waschreagenz</td><td>1 x 5 Tabletten</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>	Teströhrchen beschichtet	2 x 50	Tracer ≤ 407 kBq	1 x 55 mL	Kalibratoren 1 – 5	5 x qs 0,5 mL	Kontrollserum	1 x qs 0,5 mL	Puffer	1 x 60 mL	Waschreagenz	1 x 5 Tabletten	Plastikbeutel	1	Gebrauchsinformation	1
Tubes revêtus	2 x 50																																																	
Traceur ≤ 407 kBq	1 x 55 mL																																																	
Calibrateurs 1 - 5	5 x qsp 0,5 mL																																																	
Contrôle	1 x qsp 0,5 mL																																																	
Tampon	1 x 60 mL																																																	
Réactif de lavage	1 x 5 comprimés																																																	
Sachet plastique	1																																																	
Notice d'utilisation	1																																																	
Coated tubes	2 x 50																																																	
Tracer ≤ 407 kBq	1 x 55 mL																																																	
Calibrators 1 - 5	5 x qs 0.5 mL																																																	
Control	1 x qs 0.5 mL																																																	
Buffer	1 x 60 mL																																																	
Wash reagent	1 x 5 tablets																																																	
Plastic bag	1																																																	
Instruction for use	1																																																	
Teströhrchen beschichtet	2 x 50																																																	
Tracer ≤ 407 kBq	1 x 55 mL																																																	
Kalibratoren 1 – 5	5 x qs 0,5 mL																																																	
Kontrollserum	1 x qs 0,5 mL																																																	
Puffer	1 x 60 mL																																																	
Waschreagenz	1 x 5 Tabletten																																																	
Plastikbeutel	1																																																	
Gebrauchsinformation	1																																																	
<p>Kit per il dosaggio radioimmunologico della cromogranina A umana (CGA) nel siero o nel plasma Per uso diagnostico In Vitro</p> <p>Contenuto del kit :</p> <table border="0"> <tr><td>Provette coattate</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Tracciante ≤ 407 kBq</td><td>1 x 55 mL</td></tr> <tr><td>Calibratori 1 – 5</td><td>5 x q.b a 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Siero di controllo</td><td>1 x q.b a 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Tampone</td><td>1 x 60 mL</td></tr> <tr><td>Reagente di lavaggio</td><td>1 x 5 compresse</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>	Provette coattate	2 x 50	Tracciante ≤ 407 kBq	1 x 55 mL	Calibratori 1 – 5	5 x q.b a 0,5 mL	Siero di controllo	1 x q.b a 0,5 mL	Tampone	1 x 60 mL	Reagente di lavaggio	1 x 5 compresse	Sacchetto di plastica	1	Istruzioni per l'uso	1	<p>Equipo para la determinación radioinmunológica de la cromogranina A humana (CGA) en suero o plasma Para uso diagnóstico In Vitro</p> <p>Contenido del equipo:</p> <table border="0"> <tr><td>Tubos recubiertos</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Trazador ≤ 407 kBq</td><td>1 x 55 mL</td></tr> <tr><td>Calibradores 1 – 5</td><td>5 x csp 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Control</td><td>1 x csp 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Tampón</td><td>1 x 60 mL</td></tr> <tr><td>Reactivo de lavado</td><td>1 x 5 comprimidos</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>	Tubos recubiertos	2 x 50	Trazador ≤ 407 kBq	1 x 55 mL	Calibradores 1 – 5	5 x csp 0,5 mL	Control	1 x csp 0,5 mL	Tampón	1 x 60 mL	Reactivo de lavado	1 x 5 comprimidos	Bolsa de plástico	1	Instrucciones de uso	1	<p>Δοκιμασία για τον ραδιοανοσολογικό προσδιορισμό της ανθρώπινης χρωμογρανίνης A (CGA) στον ορό ή στο πλάσμα Για διαγνωστική χρήση in vitro</p> <p>Περιεχόμενα της τυποποιημένης συσκευασίας:</p> <table border="0"> <tr><td>Επικαλυμμένοι σωλήνες</td><td>2 x 50</td></tr> <tr><td>Ιχνηθέτης ≤ 407 kBq</td><td>1 x 55 mL</td></tr> <tr><td>Πρότυπα 1 – 5</td><td>5 x qs 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Ορός μάρτυς</td><td>1 x qs 0,5 mL</td></tr> <tr><td>Ρυθμιστικό διάλυμα</td><td>1 x 60 mL</td></tr> <tr><td>Αντιδραστήριο έκπλυσης</td><td>1 x 5 δισκία</td></tr> <tr><td>Πλαστική θήκη</td><td>1</td></tr> <tr><td>Οδηγίες χρήσεως</td><td>1</td></tr> </table> <p>Προσοχή: Ορισμένα αντιδραστήρια περιέχουν αζίδιο νατρίου</p>	Επικαλυμμένοι σωλήνες	2 x 50	Ιχνηθέτης ≤ 407 kBq	1 x 55 mL	Πρότυπα 1 – 5	5 x qs 0,5 mL	Ορός μάρτυς	1 x qs 0,5 mL	Ρυθμιστικό διάλυμα	1 x 60 mL	Αντιδραστήριο έκπλυσης	1 x 5 δισκία	Πλαστική θήκη	1	Οδηγίες χρήσεως	1
Provette coattate	2 x 50																																																	
Tracciante ≤ 407 kBq	1 x 55 mL																																																	
Calibratori 1 – 5	5 x q.b a 0,5 mL																																																	
Siero di controllo	1 x q.b a 0,5 mL																																																	
Tampone	1 x 60 mL																																																	
Reagente di lavaggio	1 x 5 compresse																																																	
Sacchetto di plastica	1																																																	
Istruzioni per l'uso	1																																																	
Tubos recubiertos	2 x 50																																																	
Trazador ≤ 407 kBq	1 x 55 mL																																																	
Calibradores 1 – 5	5 x csp 0,5 mL																																																	
Control	1 x csp 0,5 mL																																																	
Tampón	1 x 60 mL																																																	
Reactivo de lavado	1 x 5 comprimidos																																																	
Bolsa de plástico	1																																																	
Instrucciones de uso	1																																																	
Επικαλυμμένοι σωλήνες	2 x 50																																																	
Ιχνηθέτης ≤ 407 kBq	1 x 55 mL																																																	
Πρότυπα 1 – 5	5 x qs 0,5 mL																																																	
Ορός μάρτυς	1 x qs 0,5 mL																																																	
Ρυθμιστικό διάλυμα	1 x 60 mL																																																	
Αντιδραστήριο έκπλυσης	1 x 5 δισκία																																																	
Πλαστική θήκη	1																																																	
Οδηγίες χρήσεως	1																																																	

	FRA	ENG	DEU	ITA	SPA	ELL	POR	SWE	POL	HUN	CES	NOR	SRB
	Explication des symboles	Explanation of symbols	Erläuterung der Symbole	Spiegazione dei simboli	Significado de los símbolos	Επεξήγηση των συμβόλων που	Significadodos símbolos	Symbol förklaring	Wyjaśnienie symboli	Jelmagyarázat	Vysvětlení symbolů	Forklaring av symbolene	Objasnjenje simbola
	Conforme aux normes européennes	European conformity	CE-Konformitätskennzeichnung	Conformita europea	Conformidad europea	European conformity	Conformidad com as normas europeias	Förenlig med europeiska normer	Zgodne z normami europejskimi	Megfelel az európai szabványoknak	Evropská shody	Europeisk konformitet	Evropska usaglašenost
	T° limite de stockage	Storage temperature limitation	Limitierung der Lagertemperatur	Limiti per la temperatura di conservazione	Limites de temperatura de almacenamiento	Περιορισμός θερμοκρασίας φύλαξης	Limite da temperatura de armazenagem	T°-gräns vid förvaring	Graniczna temperatura przechowywania	Tárolási hőmérséklethatár	Mezní teplota skladování	Lagertemperatur begrensning	Ograničenje temperature za čuvanje
	N° de lot	Batch code	Chargencode	codice lotto	Código de lote	Κωδικός παρτίδας	Lote	Lotnr.	Numer partii	Gyártási szám	Č. šarže	Porsjoner kode	Šifra serije
	Utiliser jusqu'au	Use by	Verwendbar bis	utilizzare entro	Consumir antes de	Ημερομ. λήξης	Utilizado por	Används senast	Zużyć do	Felhasználható az alábbi dátumig :	Použitelné do	Bruk ved	Upotrebiti do
	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 λειτουργίας	Consulte o manual de operações	Läs bruksanvisningen	Patrz dołączona ulotka	Olvassa el a használati utasítást	Přečtěte si návod k použití	Konsulter driftsinstrukser	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Diagnostic In Vitro	In Vitro Diagnostic device	In-VitroDiagnostische Anwendung	Dispositivo Diagnostico In Vitro	Dispositivo de diagnóstico In Vitro	διαγνωστική συσκευή In Vitro	Dispositivo de diagnóstico In Vitro	In vitro-diagnos	Diagnostyka In Vitro	In vitro diagnosztika	Diagnostika in vitro	In Vitro Diagnose innretning	Uređaj za dijagnostiku <i>in vitro</i>
	Fabriqué par	Manufactured by	Hergestellt von	Prodotto da	Fabricado por	Κατασκευάζεται από την	Fabricado por	Tillverkad av	Wyprodukowane przez	Gyártja:	Vyrobil	Produsere ved	Proizveo
	Référence	Catalogue number	Katalog Nr.	N. catalogo	Número de catálogo	Αριθμός καταλόγου	Número do catalogo	Referens	Wzorzec	Referenciakészítmény	Reference	Katalogiser antall	Kataloški broj
	Nombre de tubes	Number of determinations	Anzahl der Bestimmungen	Numero di determinazioni	Número de determinaciones	Αριθμός προσδιορισμών	Número de determinações	Antal rör	Liczba probówek	A kémcsövek száma	Počet zkumavek	Antall determinations	Broj određivanja
	Tubes revêtus	Coated tubes	beschichtete Röhrchen	Provette coattate	Tubos recubiertos	Επιστρωμένα σωληνάρια	Tubos adsorvidos	Belagda rör	Probówki powlekane	Bevont kémcsövek	potažené zkumavky	Belagt rør	Obložene epruvete
	Traceur radioactif	Radioactive tracer	Radioactiver Tracer	Tracciante radioattivo	Trazador radiactivo	Ραδιενεργός ιχνηθέτης	Marcador radioativo	Radioaktiv tracer	Znacznik radioaktywny	Nyomjelző izotóp	Tracer	Radioaktiv tracer	Radioaktivni indikator
	Calibrateur	Calibrator	Kalibrator	Calibratore	Calibrador	Βαθμονομητής	Calibrador	Kalibrator	Kalibrátor	Kalibrátor	Kalibrátor	Calibrator	Kalibrator
	Contrôle	Control	Kontrolle	Controllo	Control	Ορός ελέγχου	Controle	Kontroll	Kontrola	Kontroll	Kontrola	Styring	Kontrola
	Tampon	Buffer	Puffer	Tampone	Tampon	Ρυθμιστικό διάλυμα	Tampão	Buffert	Bufor	Puffer	pufř	Buffer	Pufer
	Solution de lavage	Wash solution	Waschlotion	Soluzione di lavaggio	Solución de lavado	Διάλυμα πλύσης	Solução de lavagem	Tvättlösning	Roztwór płuczacy	MOSÓREAGENS	promývací reagentie	Vaskløsning	Rastvor za pranje

FRA **Modifications par rapport à la version précédente :**
interférence Biotine.

ENG **Changes from the previous version:**
Biotin interference.

DEU **Änderungen gegenüber der Vorgängerversion:**
Biotin Interferenz.

ITA **Modifiche rispetto alla versione precedente:**
Interferenze della biotina.

SPA **Cambios desde la versión anterior:**
Interferencia de biotina.

ELL **Αλλαγές από την προηγούμενη έκδοση:**
Βιολογική παρεμβολή.

POR **Alterações em relação à versão anterior:**
Interferência de biotina.

SWE **Ändringar från föregående utgåva:**
Biotininterferens.

POL **Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji:**
Interferencja biotylna.

HUN **Változások az előző verzióhoz képest:**
Biotin interferencia.

CES **Změny od předchozí verze:**
Biotinové rušení.

NOR **Endringer fra forrige versjon:**
Biotin interferens.

SRB **Promene od prethodne verzije:**
Interferencija biotina.

1. NOM ET DESTINATION

CGA-RIACT est une trousse pour le dosage radioimmunologique 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 paracrine et autocrine 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 **CGA-RIACT** repose sur le principe « sandwich » sur phase solide. Deux anticorps monoclonaux ont été préparés contre deux sites antigéniques différents de la CGA. Le premier est fixé sur la phase solide (tube revêtu), le second marqué à l'iode 125 est utilisé comme traceur. Les molécules ou les fragments de CGA, présents dans les calibrateurs ou les échantillons à tester sont pris en « sandwich » entre les deux anticorps. L'excès de traceur est aisément éliminé par une étape de lavage, il ne reste donc plus sur le tube revêtu que le complexe anticorps fixé/antigène/anticorps marqué.

La radioactivité liée au tube est proportionnelle à la quantité de CGA initialement présente dans l'essai.

4. REACTIFS

Chaque trousse contient les réactifs suffisants pour 100 tubes. La date de péremption est indiquée sur l'étiquette extérieure.

REACTIFS	SYMBOLES	QUANTITE	CONSERVATION
TUBES REVETUS: prêts à l'emploi. Anticorps monoclonal anti-CGA fixé au fond du tube.	CT	2 boîtes de 50 tubes	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Les tubes revêtus sortis de leur boîte et non utilisés doivent être stockés dans le sachet plastique fourni dans la trousse.
ANTI-CGA ¹²⁵ I: prêt à l'emploi. Anticorps monoclonal anti-CGA, tampon, sérum de boeuf, azoture de sodium, colorant rouge, EDTA, immunoglobulines de souris non immunisées. ≤ 407 kBq (≤ 11 µCi).	TRACER	1 flacon de 55 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
CALIBRATEURS: lyophilisés*. CGA humaine recombinante, sérum humain, EDTA, conservateur. 50-125-300-600-1200 ng/mL Reconstituer par 0,5 mL d'eau distillée.	CAL	5 flacons qsp 0,5 mL	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.
CONTROLE: lyophilisé**. CGA humaine recombinante, sérum humain, conservateur. 180 ng/mL. Reconstituer par 0,5 mL d'eau distillée.	CONTROL	1 flacon qsp 0,5 mL	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.
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.	BUF	1 flacon de 60 mL	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
REACTIF DE LAVAGE: comprimés. Dissoudre 1 comprimé / 100 mL d'eau distillée. Agiter.	WASH	5 comprimés sous blister	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après dissolution conserver dans un récipient bouché maximum 15 jours.
SACHET PLASTIQUE		1	

* Les valeurs indiquées sont les valeurs cibles : les valeurs réelles sont mentionnées sur l'étiquette des flacons.

** Les valeurs réelles des limites d'acceptation sont indiquées sur l'étiquette du flacon.

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 trouses agréées 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. Règles de base de radioprotection

Ce produit radioactif ne peut être reçu, acheté, détenu ou utilisé que par des personnes autorisées à cette fin et dans des laboratoires couverts par cette autorisation. Cette solution ne peut en aucun cas être administrée ni à l'homme ni aux animaux.

L'achat, la détention, l'utilisation et l'échange de produits radioactifs sont soumis aux réglementations en vigueur dans le pays de l'utilisateur. L'application des règles de base de radioprotection assure une sécurité adéquate.

Un aperçu en est donné ci-dessous :

Les produits radioactifs seront stockés dans leur conteneur d'origine dans un local approprié. Un cahier de réception et de stockage de produits radioactifs sera tenu à jour. La manipulation de produits radioactifs se fera dans un local approprié dont l'accès doit être réglementé (zone contrôlée). Ne pas manger, ni boire, ni fumer, ni appliquer des cosmétiques en zone contrôlée. Ne pas pipeter des solutions radioactives avec la bouche. Eviter le contact direct avec tout produit radioactif en utilisant des blouses et des gants de protection. Le matériel de laboratoire et la verrerie qui ont été contaminés doivent être éliminés au fur et à mesure afin d'éviter une contamination croisée de plusieurs isotopes. Chaque cas de contamination ou perte de substance radioactive devra être résolu selon les procédures établies. Toute élimination de déchets radioactifs se fera conformément aux réglementations en vigueur.

5.3. Précautions 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. Ne pas effectuer de manipulation de plus de 100 tubes à la fois. Eviter toute contamination microbienne des réactifs et de l'eau. Respecter le temps d'incubation.

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.

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 50, 500, 1000 et 2000 µL. Leur calibration doit être vérifiée régulièrement.

Eau distillée. Tubes en plastique jetables.

Mélangeur de type Vortex. Agitateur à mouvement orbital horizontal (400 rpm). Scintillateur gamma réglé pour la mesure de l'iode 125.

7.2 Protocole

Tous les réactifs doivent être amenés à température ambiante (18-25°C) au moins 30 minutes avant leur utilisation. La distribution des réactifs dans les tubes s'effectue à température ambiante (18- 25°C).

Le dosage nécessite les groupes de tubes suivants :

Groupe calibrateur "0" pour la détermination de la liaison non spécifique.

Groupes calibrateur pour l'établissement de la courbe d'étalonnage. Groupe témoin pour le contrôle.

Groupes Sx pour les échantillons sériques ou plasmatiques à doser.

Il est conseillé d'effectuer les essais en double pour les calibrateurs, le contrôle et les échantillons.

Respecter l'ordre d'addition des réactifs :

Distribuer 500 µL de tampon d'incubation dans tous les tubes.

Ajouter 50 µL de calibrateurs, contrôle ou échantillons à doser dans les tubes correspondants.

Mélanger doucement avec un agitateur de type vortex.

Incuber 18-20h à température ambiante (18-25°C).

Laver les tubes revêtus de la façon suivante :

Eliminer le milieu d'incubation par aspiration.

Ajouter 1,0 mL de solution de lavage dans chaque tube. Vider le contenu des tubes par aspiration.

Renouveler cette opération une fois.

Ensuite, procéder à une aspiration finale qui doit être la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel. L'obtention de résultats sûrs et reproductibles nécessite que les différentes étapes du lavage soient efficaces : l'ajout de la solution de lavage doit être effectué avec une puissance suffisante pour créer des turbulences dans le tube.

Distribuer 500 µL d'anticorps monoclonal anti-CGA^{125I} dans tous les tubes y compris dans les 3 tubes d'activité totale.

Mélanger doucement avec un agitateur de type vortex.

Incuber 2h ± 5 mn à température ambiante (18-25°C) sous agitation (400 rpm).

Laver les tubes comme décrit précédemment. Mesurer la radioactivité liée aux tubes à l'aide d'un compteur gamma.

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.

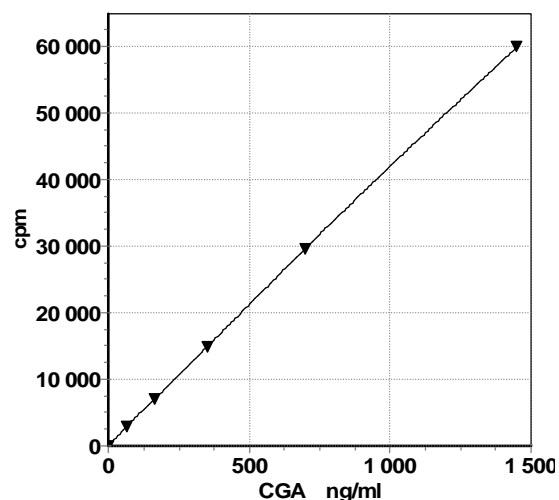
9. RESULTATS

Pour chaque groupe de tubes, soustraire le bruit de fond et faire la moyenne des comptages.

Construire la courbe d'étalonnage exprimant les cpm des calibrateurs en fonction de leur concentration. Le tracé doit être réalisé par un lissage spline. Lire les valeurs des échantillons à partir de la courbe en corrigeant s'il y a lieu par le facteur de dilution.

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

Groupes de tubes	Cpm moyens	Concentration en ng/mL
Calibrateur 0	55	0
Calibrateur 1	2954	55
Calibrateur 2	7110	145
Calibrateur 3	14878	350
Calibrateur 4	29522	700
Calibrateur 5	60248	1370
Contrôle	7288	165



10. LIMITATIONS DE LA METHODE

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.

L'immunodosage est protégé contre les interférences éventuelles de type anticorps humain anti-souris (HAMA) par l'addition d'un protecteur dans le traceur (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, anticorps anti-avidine, facteur rhumatoïde, etc. ne peuvent pas être totalement exclus.

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 avec une population de 162 sujets présumés normaux.

95 % de la population est comprise entre 19,4 et 98,1 ng/mL, et la médiane est à 41,6 ng/mL.

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

12. CARACTERISTIQUES SPECIFIQUES DU DOSAGE

12.1. Imprécision

Elle a été évaluée à l'aide de 3 échantillons de concentrations différentes dosés soit 15 fois dans la même série, soit en doublet dans 20 séries différentes.

Variation Intra-Essai			
Echantillon	A	B	C
Moyenne ng/mL	29,9	144,0	996,0
Déviat ion standard	2,0	6,0	22,0
CV %	6,0	3,8	2,2

Variation Inter-Essai			
Echantillon	A	B	C
Moyenne ng/mL	29,8	159,3	998,0
Déviat ion standard	2,5	9,1	52,6
CV %	8,5	5,7	5,3

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 concentrations élevées ont été dilués. Les pourcentages de récupération obtenus sont compris entre 90 et 110 %.

12.4. Spécificité

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

12.5. 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 1,5 ng/mL.

12.6 Interférences

- Une interférence à la biotine a été mesurée dès la concentration de 15 ng/mL.
- Aucune interférence à la bilirubine, à l'hémoglobine, et aux triglycérides, mesurées jusqu'à des concentrations respectives égales à 250 mg/L, 10 g/L et 20 g/L, 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 traceur (immunoglobulines de souris non spécifiques). Cependant, nous ne pouvons pas garantir que cette protection est exhaustive.

SCHEMA OPERATOIRE

Tubes	Tampon d'incubation μL	Tampon incubation (Calibrateur 0) μL	Calibrateurs 1 à 5 Contrôles Echantillons μL	Mélanger modérément	Anti-CGA 125 I μL	Mélanger modérément	Compter
Calibrateur 0	500	50	--	Incuber 18-20h à 18-25°C Laver 2 fois Voir Ch. 7.2	500	Incuber 2 h ± 5 mn à 18-25°C sous agitation	
Calibrateurs	500	--	50		500		
Contrôle	500	--	50		500		
Echantillons	500	--	50		500		
						Laver 2 fois Voir Ch. 7.2	

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; 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.