



**KIT DE DOSAGE IMMUNO-ENZYMATIQUE (EIA)
DU
17 β -ŒSTRADIOL SALIVAIRE**
ultrasensible



Pour diagnostic *in vitro*

Référence catalogue 1-4702, kit de 96 puits (kit unique) ;
1-4702-5, 480 puits (boîte de 5)



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

TABLE DES MATIÈRES

Utilisation prévue	3
Introduction	3
Principe du test	4
Précautions de sécurité	5
Informations générales concernant l'utilisation du kit	6
Stockage	6
Indicateur de pH	7
Recueil de l'échantillon	7
Manipulation et préparation des échantillons	7
Matériel fourni avec le kit unique	9
Matériel nécessaire non fourni	10
Préparation des réactifs	10
Procédure : Méthode A (1 et 32 pg/mL)	11
Contrôle qualité	14
Calculs	14
Résultats attendus	14
Exemples de gammes de concentrations du 17 β -œstradiol salivaire	15
Caractéristiques de performance du kit d'EIA du 17 β -œstradiol salivaire	16
Procédure : Méthode B (gamme inférieure : 0,5 et 32 pg/mL)	19
Contrôle qualité	21
Calculs	22
Résultats attendus	22
Caractéristiques de performance du kit d'EIA du 17 β -œstradiol salivaire	23
Limitations (méthodes A et B)	24
Références	26
Garantie limitée du vendeur	27



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Utilisations prévues

Le kit de dosage immuno-enzymatique du 17 β -œstradiol salivaire de Salimetrics® est un test d'immunodosage compétitif spécifiquement conçu et validé pour la mesure quantitative *in vitro* du 17 β -œstradiol salivaire. Les mesures obtenues avec ce dispositif peuvent être utilisées pour le diagnostic et le traitement de divers troubles hormonaux sexuels. Ce test n'est pas destiné à évaluer la fonction placentaire dans le cadre d'une grossesse compliquée. L'œstradiol salivaire reflète de façon précise la quantité d'œstradiol sérique dans la circulation (1). L'utilisation de ce kit avec des échantillons sériques ou plasmatiques n'est pas validée par Salimetrics. Ce kit est validé pour mesurer la concentration d'œstradiol salivaire chez la femme.

Ce manuel d'instruction décrit deux protocoles d'analyse. Utiliser la méthode A *Procédure de mesure du 17 β -œstradiol salivaire ultrasensible* lorsque les valeurs attendues sont comprises entre 1 et 32 pg/mL. Utiliser la méthode B *Procédure de mesure du 17 β -œstradiol salivaire de gamme inférieure* pour des valeurs comprises entre 0,5 et 32 pg/mL.

Avertissement : Le médicament appelé fulvestrant (FASLODEX®) provoque une réaction croisée avec les anticorps utilisés dans les tests d'immunodosage de l'œstradiol qui peut donner lieu à des valeurs d'œstradiol faussement élevées. En raison de ce risque de réactivité croisée, le kit de dosage immuno-enzymatique du 17 β -œstradiol salivaire ultrasensible de Salimetrics® ne doit pas être utilisé chez les femmes traitées par fulvestrant (FASLODEX®). Le fulvestrant (FASLODEX®) est utilisé pour traiter certaines formes de cancer du sein positif pour les récepteurs aux œstrogènes chez la femme ménopausée. Des valeurs faussement élevées d'œstradiol pourraient fausser l'interprétation du statut ménopausique chez ces femmes et entraîner une modification ou l'arrêt du traitement par fulvestrant (FASLODEX®) alors que cela n'a pas lieu d'être.

Veillez lire la notice du kit dans son intégralité avant de réaliser le test. Tout non-respect de la procédure et des recommandations relatives au prélèvement salivaire et à la manipulation des échantillons pourrait entraîner des résultats inexacts.

Pour plus d'informations sur ce kit, son utilisation ou les procédures décrites dans cette notice, contactez le service technique de Salimetrics ou votre représentant commercial local.

Introduction

L'œstradiol (17 β -œstradiol, E2, 1,3,5(10)-estratriène-3, 17 β -diol) est une hormone stéroïdienne produite principalement par les follicules ovariens à partir de la testostérone (2,3). L'œstradiol est le plus actif des œstrogènes sécrétés naturellement (2). Chez l'homme, l'œstradiol est produit dans les testicules et par la conversion extra-glandulaire des androgènes (2).



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Les taux d'œstradiol circulant sont relativement élevés à la naissance chez les deux sexes, mais diminuent après la naissance (3). Chez les enfants prépubères et les hommes, les taux sont faibles et non cycliques. Ils augmentent graduellement durant la puberté chez les deux sexes. Chez les femmes préménopausées, les interactions entre l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH) entraînent la libération d'œstradiol par les ovaires. La sécrétion d'œstradiol est faible chez la femme ménopausée.

Les recherches sur l'œstradiol portent principalement sur des domaines relatifs à la reproduction tels que la conception, l'ovulation, l'infertilité et la ménopause (4,5,6). Pourtant, l'œstradiol agit sur divers processus biologiques impliqués dans la capacité reproductive (7), la conception et le maintien de la grossesse (8), la parentalité (9), les maladies coronariennes (10), l'immunocompétence (11), la prédisposition au cancer (12) et la neuroprotection (13). L'œstradiol pourrait également influencer les différences individuelles en termes de processus cognitifs et socio-émotionnels ainsi que la psychopathologie (14,15).

Il existe de nombreuses méthodes de dosage des œstrogènes. D'après les études, l'œstradiol peut être mesuré de façon précise dans la salive (4,5,16,17).

Principe du test

Il s'agit d'un kit d'immunodosage compétitif. L'œstradiol présent dans les étalons et dans les échantillons entre en compétition avec l'œstradiol conjugué à la peroxydase de raifort pour les sites de liaison des anticorps sur une plaque de microtitration. Après incubation, les composants non liés sont éliminés par lavage. Le conjugué enzymatique lié de l'œstradiol est mesuré par la réaction de l'enzyme (la peroxydase de raifort) au substrat (le tétraméthylbenzidine [TMB]). Cette réaction produit une coloration bleue. Une coloration jaune se produit après arrêt de la réaction à l'aide d'une solution acide. La densité optique est lue sur un lecteur de plaques standard à 450 nm. La quantité de conjugué enzymatique de l'œstradiol détectée est inversement proportionnelle à la quantité d'œstradiol présente dans l'échantillon (18).



Précautions de sécurité

Lire les fiches de données de sécurité avant de manipuler les réactifs.

Ingrédients dangereux

La solution d'arrêt est corrosive. Utiliser avec précaution. Nous recommandons de suivre les procédures suivantes pour tous les réactifs du kit.

Manipulation

Respecter les bonnes pratiques de laboratoire lors de la manipulation des réactifs du kit. Le port d'une blouse de laboratoire, de gants et de lunettes de protection est recommandé. Essuyer les liquides renversés à l'aide d'un matériau absorbant en portant des vêtements de protection. Respecter la réglementation locale concernant l'élimination.

Mesures d'urgence en cas d'exposition

En cas de contact, rincer immédiatement la peau ou les yeux à l'eau pendant 15 minutes. Retirer les vêtements contaminés. En cas d'inhalation, faire respirer de l'air frais. Si la personne présente des difficultés respiratoires, appeler un médecin.

Les informations ci-dessus sont jugées exactes mais ne sont pas exhaustives. Elles sont fournies uniquement à titre indicatif. La responsabilité de Salimetrics ne saurait être engagée en cas d'accident ou de dommage résultant d'une mauvaise utilisation du produit.

Les fiches de données de sécurité sont disponibles sur demande auprès de Salimetrics à l'adresse support@salimetrics.com (consulter le site www.salimetrics.com pour connaître les autres options de contact).



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Informations générales concernant l'utilisation du kit

- Le kit contient des barrettes de microtitration sécables. Il est possible de ne pas utiliser tous les puits de la plaque. Les puits inutilisés doivent être conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C dans le sachet avec le dessiccant et doivent être utilisés dans le cadre fourni.
- Éviter toute contamination microbienne des réactifs lorsqu'ils sont entamés. Salimetrics recommande d'utiliser les réactifs entamés dans un délai d'un mois. Conserver tous les réactifs à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- La quantité de réactif fournie dans le kit unique est suffisante pour trois analyses partielles. Si tous les puits de la plaque ne sont pas utilisés, les volumes de tampon de lavage et de conjugué enzymatique préparés doivent être réduits en conséquence, en conservant le même rapport de dilution.
- Ne pas mélanger les composants de différents lots de kits.
- Pour garantir une qualité optimale des résultats du test, le pipetage des échantillons et des réactifs doit se faire le plus rapidement possible (sans interruption) d'un bout à l'autre de la plaque. Idéalement, ce processus ne doit pas prendre plus de 20 minutes.
- Si une pipette multicanaux est utilisée pour le transfert des réactifs, veiller à toujours ajouter les réactifs dans le même ordre afin que le temps d'incubation soit le même pour tous les puits.
- Si plusieurs plaques ou jeux de barrettes sont analysés, une courbe d'étalonnage doit être établie pour chaque plaque et/ou jeu de barrettes.
- La température du laboratoire peut avoir une incidence sur les analyses. Les kits Salimetrics sont validés à une température comprise entre 20 et 23,3 °C. Une température inférieure ou supérieure peut influencer les valeurs de densité optique.
- L'étalonnage de routine des pipettes et autre matériel est essentiel pour une performance optimale du test.
- Lors de l'agitation des plaques durant les procédures du test, éviter les vitesses entraînant un déversement du contenu des puits.
- Nous recommandons de conserver tous les réactifs jusqu'à ce que l'analyse des données confirme le succès du test, pour faciliter la résolution des éventuels problèmes.
- Avant d'ajouter l'échantillon, étiqueter chaque barrette pour garantir la bonne orientation de la plaque et le bon ordre des échantillons lors de l'acquisition des données sur le lecteur de plaques.

Stockage

Avant ouverture, tous les composants du kit sont stables à une température comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à la date de péremption du kit.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Indicateur de pH

Les valeurs de cotinine obtenues avec des échantillons ayant un pH ≤ 5 ou ≥ 9 pourraient être inexactes. Un indicateur de pH dans le diluant du test d'œstradiol ultrasensible indique à l'utilisateur les échantillons ayant un pH trop bas ou trop élevé. Lors de l'ajout du diluant du test d'œstradiol ultrasensible, les échantillons acides prendront une coloration jaune et les échantillons alcalins une coloration mauve. Une coloration jaune foncé ou mauve foncé du puits indique que le pH de l'échantillon doit être mesuré à l'aide d'une bandelette indicatrice de pH. En cas de pH $\leq 5,0$ ou ≥ 9 , un nouvel échantillon doit être recueilli.

Recueil de l'échantillon

Éviter de prélever l'échantillon dans les 60 minutes suivant la prise d'un repas et dans les 12 heures suivant la consommation d'alcool. Les aliments acides ou à forte teneur en sucre peuvent compromettre la performance du test car ils diminuent le pH de l'échantillon et influencent le développement des bactéries. Afin de limiter l'impact de ces facteurs, le donneur doit se rincer soigneusement la bouche à l'eau 10 minutes avant le recueil de l'échantillon.

Recueillir la salive totale par salivation passive non stimulée. Le donneur peut pencher la tête en avant afin que la salive s'écoule sur le plancher buccal jusque dans le tube en polypropylène en passant à travers le dispositif de recueil SalivaBio. Les protocoles/méthodes de recueil sont disponibles en ligne à l'adresse www.salimetrics.com ou sur simple demande.

En cas d'échantillon manifestement contaminé par du sang, un nouveau recueil est nécessaire. Une éventuelle contamination des échantillons par le sang peut être recherchée (19,20) à l'aide de notre kit d'EIA de contamination sanguine (références catalogue 1-1302/1-1302-5). Les bandelettes peuvent donner des résultats faux positifs en raison des enzymes salivaires et ne doivent pas être utilisées.

Noter la date et l'heure de recueil de l'échantillon.

Manipulation et préparation des échantillons

Après le recueil, il est important de conserver l'échantillon au froid pour éviter toute prolifération bactérienne. Placer l'échantillon au réfrigérateur dans les 30 minutes suivant le recueil, puis le congeler à une température inférieure ou égale à -20 °C dans les 4 heures suivant le recueil. (Les échantillons peuvent être conservés à -20 °C pendant 6 mois.) En cas de stockage à long terme, consulter le livret d'informations de Salimetrics sur le prélèvement et la manipulation des échantillons (*Collection and Handling Advice Booklet*).

Ne pas ajouter d'azotate de sodium (conservateur) aux échantillons de salive car cela pourrait fausser l'immunodosage.

Le jour de l'analyse, décongeler complètement les échantillons de salive, les passer au vortex puis les centrifuger à 1 500 g pendant 15 minutes. La congélation des échantillons de salive entraîne la précipitation des mucines. La centrifugation élimine les mucines et autres particules



1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

susceptibles de perturber la liaison aux anticorps et de fausser les résultats. Les échantillons doivent être ramenés à température ambiante avant le transfert dans les puits. Pipeter la salive claire dans les puits appropriés. Recongeler les échantillons de salive dès que possible après le transfert. Recentrifuger les échantillons à chaque décongélation. Éviter les cycles de congélation/décongélation répétés.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Matériel fourni avec le kit unique

	Article	Quantité/taille
1	Plaque de microtitration Enduite d'anticorps de lapin anti-œstradiol.	1/96 puits
2	Étalon d'œstradiol ultrasensible 32 pg/mL dans une matrice salivaire. À diluer en série avant utilisation en respectant les instructions de la section <i>Préparation des réactifs</i> . Une nouvelle dilution de l'étalon est nécessaire avec la méthode B <i>Procédure de mesure du 17β-œstradiol salivaire de gamme inférieure</i> . Contient : œstradiol, tampon, conservateur.	1 flacon/1,6 mL
3	Contrôles d'œstradiol ultrasensibles Concentration élevée (Ctrl-H), concentration faible (Ctrl-L), dans une matrice salivaire. Prêt à l'emploi. Contient : œstradiol, tampon, conservateur.	2 flacons/1 mL par flacon
4	Conjugué enzymatique de l'œstradiol Concentré. À diluer avec le diluant du test d'œstradiol ultrasensible avant utilisation. (Voir l'étape 5 de la section <i>Procédure</i> .) Contient : conjugué œstradiol-peroxydase de raifort, conservateur.	1 flacon/50 µL
5	Diluant du test d'œstradiol ultrasensible Contient : tampon phosphate, indicateur de pH, conservateur.	1 flacon/60 mL
6	Tampon de lavage concentré (10×) À diluer avant utilisation en respectant les instructions de la section <i>Préparation des réactifs</i> . Contient : tampon phosphate, détergent, conservateur.	1 flacon/100 mL
7	Solution de substrat TMB Non toxique, prête à l'emploi.	1 flacon/25 mL
8	Solution d'arrêt	1 flacon/12,5 mL
9	Puits de liaison non spécifique (NSB) Ne contiennent pas d'anticorps anti-œstradiol. Si nécessaire, ces puits peuvent être détachés et ajoutés en tant que puits à blanc (facultatif).	1 barrette
10	Films adhésifs pour plaque	2



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Matériel nécessaire non fourni

- Pipette de précision pouvant délivrer 15 µL, 100 µL et 300 µL
- Pipette de précision multicanaux pouvant délivrer 50 µL, 100 µL et 200 µL
- Vortex
- Rotateur pour plaques avec orbite de 0,08 à 0,17 po d'une capacité de 500 tr/min
- Lecteur de plaques avec filtres de référence de 450 nm et de 620 à 630 nm
- Logiciel informatique pour la réduction des données
- Eau déminéralisée
- Réservoirs à réactif
- 1 tube en polypropylène jetable d'une capacité minimale de 12 mL
- Petits tubes en polypropylène jetable pour la dilution de l'étalon (5 pour la méthode A, 6 pour la méthode B)
- Embouts de pipette
- Pipette sérologique pouvant délivrer jusqu'à 12 mL
- Centrifugeuse d'une puissance de 1 500 g

Préparation des réactifs

- Amener tous les réactifs à température ambiante et les agiter avant utilisation. Il est recommandé d'attendre au moins 1 heure et demie pour que les 12 mL de diluant du test d'œstradiol ultrasensible utilisé à l'étape 5 (dilution du conjugué) reviennent à température ambiante.
- Amener la plaque de microtitration à température ambiante avant utilisation. ***Veiller à conserver le sachet contenant les barrettes fermé jusqu'à ce que le contenu soit revenu à température ambiante, car l'humidité peut affecter les puits enduits.***

Préparer un tampon de lavage 1× en diluant le tampon de lavage concentré (10×) 10 fois avec de l'eau déminéralisée à température ambiante (100 mL de tampon de lavage concentré [10×] pour 900 mL d'eau déminéralisée). ***Diluer uniquement la quantité de réactif nécessaire pour la journée et jeter toute quantité inutilisée.*** (En cas de précipité dans le tampon de lavage concentré, celui-ci peut être réchauffé à 40 °C pendant 15 minutes. Laisser revenir à température ambiante avant utilisation pour l'analyse.)

- Voir les sections *Procédure* (méthodes A et B) ci-dessous pour obtenir des instructions spécifiques sur la dilution de l'étalon. (Les instructions pour la dilution des contrôles et des échantillons de salive sont présentées dans la section *Procédure* de la méthode A uniquement).



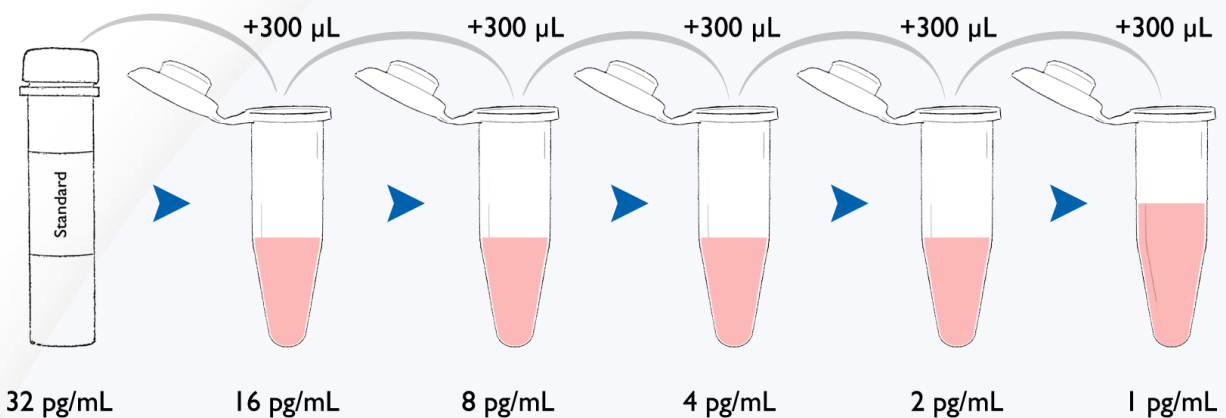
101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Méthode A : Procédure de mesure du 17 β -œstradiol salivaire ultrasensible

(Valeurs attendues comprises entre 1 et 32 pg/mL)

(Utiliser la méthode B si les valeurs attendues sont comprises entre 0,5 et 32 pg/mL.)

- Préparer les dilutions en série de l'étalon d'œstradiol ultrasensible comme suit :
 - Numéroté 5 tubes de microcentrifugation en polypropylène (ou autres petits tubes) de 2 à 6.
 - Pipeter 300 μ L de diluant du test d'œstradiol ultrasensible dans les tubes 2 à 6.
 - Diluer l'étalon 2 \times en série en ajoutant 300 μ L de l'étalon à 32 pg/mL (tube 1) dans le tube 2. Bien mélanger.
 - Après avoir changé les embouts des pipettes, transférer 300 μ L du tube 2 au tube 3. Bien mélanger.
 - Procéder de la même façon pour les tubes 4, 5 et 6.
 - Les concentrations finales des étalons dans les tubes 1 à 6 sont respectivement de 32 pg/mL, 16 pg/mL, 8 pg/mL, 4 pg/mL, 2 pg/mL et 1 pg/mL. Ces concentrations correspondent respectivement à 117 pmol/L, 58,5 pmol/L, 29 pmol/L, 14,6 pmol/L, 7,3 pmol/L et 3,65 pmol/L.



Étape 1 : Lire la section *Préparation des réactifs* et préparer les réactifs conformément à ces instructions avant le début du test. Déterminer la disposition de la plaque. Un exemple de disposition est présenté ci-dessous. (Les étalons, les contrôles et les échantillons de salive doivent être analysés en doublet.)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Éta 32	Éta 32	Ctrl-H	Ctrl-H								
B	Éta 16	Éta 16	Ctrl-L	Ctrl-L								
C	Éta 8	Éta 8	Éch. 1	Éch. 1								
D	Éta 4	Éta 4	Éch. 2	Éch. 2								
E	Éta 2	Éta 2	Éch. 3	Éch. 3								
F	Éta 1	Éta 1	Éch. 4	Éch. 4								
G	Zéro	Zéro	Éch. 5	Éch. 5								
H	NSB*	NSB*	Éch. 6	Éch. 6								

* NSB : puits de liaison non spécifique. Ces puits peuvent servir de puits à blanc ; leur utilisation est facultative.

Étape 2 : Garder le nombre de barrettes souhaité dans le support de barrettes et remettre les autres barrettes dans le sachet. Si vous choisissez de placer les puits de liaison non spécifique en H-1 et H-2 : retirer les barrettes 1 et 2 du support de barrettes et détacher les puits du bas. Remettre les barrettes dans le support en laissant H-1 et H-2 vides. Détacher 2 puits NSB de la barrette de puits NSB contenue dans le sachet. Les placer en H-1 et H-2. Les puits NSB peuvent également être placés ailleurs sur la plaque. Refermer hermétiquement le sachet contenant les puits inutilisés et le dessiccant. Conserver à une température comprise entre 2 et 8 °C.

Mises en garde : 1. Les puits NSB excédentaires ne doivent pas être utilisés pour la détermination des étalons, des contrôles et des inconnues.

2. Ne pas utiliser les puits d'une plaque sur une autre plaque.

Étape 3 : Pipeter 12 mL de diluant du test d'œstradiol ultrasensible dans le tube jetable. (Réduire le volume au prorata si tous les puits de la plaque ne sont pas utilisés.) Réserver jusqu'à l'étape 5.

Étape 4 :

- Pipeter 100 µL d'étalons, de contrôles et d'échantillons salivaires dans les puits appropriés.
- Pipeter 100 µL de diluant du test d'œstradiol ultrasensible dans 2 puits qui serviront d'étalon zéro.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

- Pipeter 100 µL de diluant du test d'œstradiol ultrasensible dans chaque puits NSB.

Étape 5 : Diluer le conjugué enzymatique à une concentration de 1:800 en ajoutant 15 µL de conjugué dans le tube de 12 mL contenant le diluant du test d'œstradiol ultrasensible. (Réduire le volume au prorata si tous les puits de la plaque ne sont pas utilisés.) Le tube contenant le conjugué peut être centrifugé quelques minutes pour que le liquide tombe au fond du tube. Agiter immédiatement la solution de conjugué diluée et ajouter 100 µL dans chaque puits à l'aide d'une pipette multicanaux.

Étape 6 : Recouvrir la plaque avec le film adhésif fourni. Agiter la plaque pendant 5 minutes dans un rotateur pour plaques réglé à 500 tr/min et laisser incuber à température ambiante pendant 2 heures au total.

Étape 7 : Laver la plaque 4 fois avec le tampon de lavage 1×. L'utilisation d'un laveur de plaques est recommandée. Le lavage peut également se faire en pulvérisant délicatement du tampon de lavage dans chaque puits à l'aide d'un flacon pulvérisateur, ou en transférant 300 µL de tampon de lavage dans chaque puits puis en jetant le liquide dans l'évier. Après chaque lavage, la plaque doit être soigneusement époncée avec des serviettes en papier puis placée en position verticale. Si un laveur de plaques est utilisé, il est tout de même recommandé d'éponger la plaque après le dernier lavage.

Étape 8 : À l'aide d'une pipette multicanaux, ajouter 200 µL de solution de substrat TMB dans chaque puits.

Étape 9 : Agiter la plaque pendant 5 minutes dans un rotateur pour plaques réglé à 500 tr/min, et laisser incuber dans le noir (couvrir) à température ambiante pendant 25 minutes supplémentaires.

Étape 10 : À l'aide d'une pipette multicanaux, ajouter 50 µL de solution d'arrêt.

Étape 11 :

- Agiter la plaque pendant 3 minutes dans un rotateur pour plaques réglé à 500 tr/min. Si la coloration verte persiste, continuer d'agiter la plaque jusqu'à voir apparaître une coloration jaune. S'assurer que tous les puits ont pris une coloration jaune.

Mise en garde : une vitesse supérieure à 600 tr/min peut entraîner un débordement.

- Essuyer le fond de la plaque à l'aide d'un linge non pelucheux humidifié avec de l'eau, puis avec un linge sec.
- Lire la plaque à 450 nm dans un lecteur de plaques. Lire la plaque dans les 10 minutes suivant l'ajout de la solution d'arrêt. (Pour des résultats optimaux, une correction à l'aide d'un second filtre de 620 à 630 nm est recommandée).



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Contrôle qualité

Les contrôles d'œstradiol à concentration élevée et faible de Salimetrics doivent être utilisés lors de chaque test. Les plages de contrôle établies par Salimetrics sont données à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir sa propre gamme. Ces plages peuvent varier d'un laboratoire à l'autre en raison des différences techniques et d'instruments.

Calculs

1. Déterminer la densité optique (DO) moyenne pour tous les puits dédoublés.
2. Soustraire la valeur moyenne de DO obtenue avec les puits NSB (si utilisés) des valeurs obtenues avec le zéro, les étalons, les contrôles et les échantillons de salive.
3. Calculer le pourcentage de liaison (B/Bo) pour chaque étalon, contrôle et échantillon de salive en divisant la DO de chaque puits (B) par la DO moyenne du zéro (Bo). (Le zéro ne correspond pas à un point sur la courbe d'étalonnage.)
4. Déterminer les concentrations des contrôles et des échantillons de salive par interpolation en utilisant le logiciel de réduction des données. Il est recommandé d'utiliser un ajustement de courbe de régression non linéaire à 4 paramètres.
5. Les échantillons donnant des valeurs d'œstradiol supérieures à 32 pg/mL doivent être dilués avec le diluant du test d'œstradiol ultrasensible et réanalysés afin d'obtenir des résultats corrects. Si l'échantillon est dilué, multiplier les résultats du test par le facteur de dilution.

Une nouvelle courbe d'étalonnage doit être établie pour chaque plaque complète ou partielle.

Résultats attendus

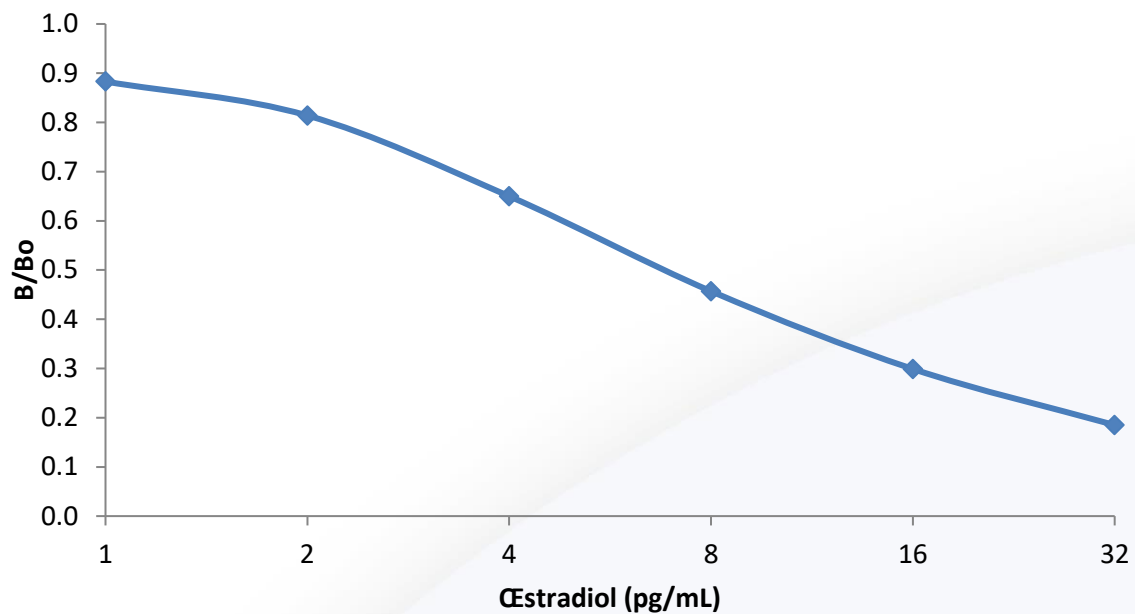
Les résultats ci-dessous sont présentés à titre indicatif uniquement et ne doivent pas être utilisés pour calculer les résultats d'un autre test.

Puits	Étalon	DO moyenne	B	B/Bo	Œstradiol (pg/mL)
A1,A2	S1	0,183	0,174	0,185	32
B1,B2	S2	0,290	0,280	0,299	16
C1,C2	S3	0,438	0,429	0,457	8
D1,D2	S4	0,619	0,609	0,650	4
E1,E2	S5	0,773	0,764	0,814	2
F1,F2	S6	0,837	0,828	0,883	1
G1,G2	Bo	0,947	0,937	S.O.	S.O.
H1,H2	NSB	0,009	S.O.	S.O.	S.O.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Exemple : ajustement de courbe de 17 β -œstradiol ultrasensible à 4 paramètres

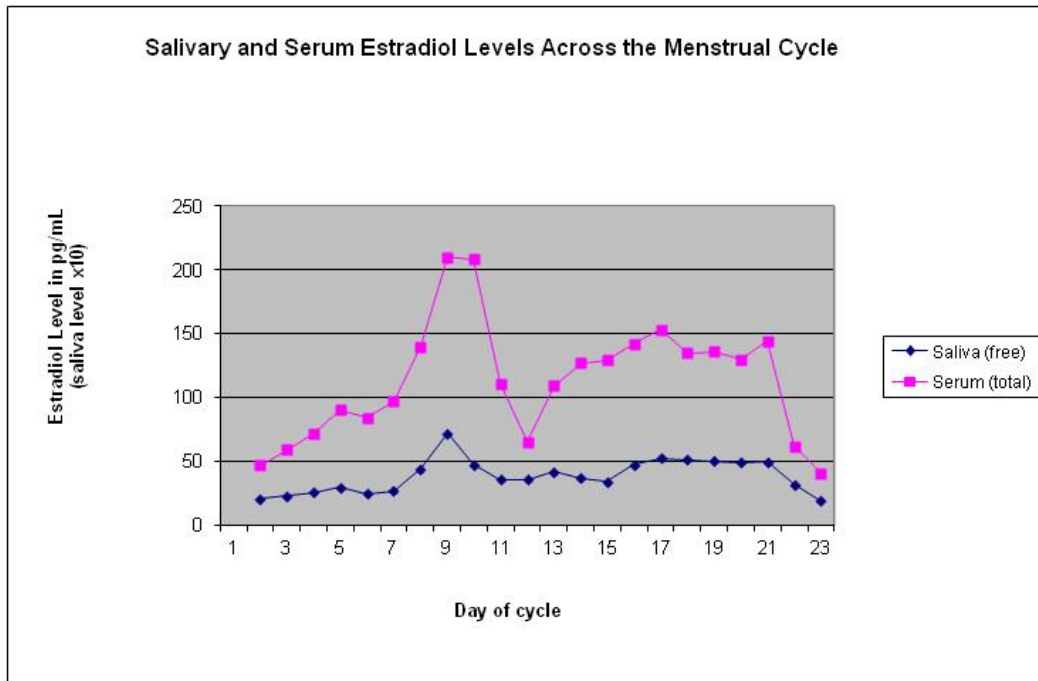


Exemples de gammes de concentrations de l'œstradiol salivaire*

Femmes adultes préménopausées	N	Moyenne (pg/mL)	Écart-type (pg/mL)
Phase folliculaire	20	1,35	0,80
Milieu du cycle	20	2,97	1,58
Phase lutéale	20	2,56	0,84

* À titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire doit établir sa propre gamme.

Exemple de variation des taux d'œstradiol au cours du cycle menstruel chez une femme



Caractéristiques de performance du kit d'EIA du 17 β -œstradiol salivaire ultrasensible

Précision

La précision intra-série a été déterminée en calculant la moyenne de 14 réplicats.

Échantillon salivaire	N	Moyenne (pg/mL)	Écart-type (pg/mL)	Coefficient de variation (%)
Élevée	14	20,26	1,42	7,0
Moyenne	14	7,24	0,45	6,3
Faible	14	3,81	0,31	8,1



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

La précision inter-série a été déterminée en calculant la moyenne des moyennes des duplicats pour 10 analyses distinctes.

Échantillon salivaire	N	Moyenne (pg/mL)	Écart-type (pg/mL)	Coefficient de variation (%)
Concentration élevée	10	24,62	1,47	6,0
Concentration faible	10	4,76	0,42	8,9

Récupération

Cinq échantillons de salive contenant différentes concentrations d'œstradiol endogène ont été enrichis avec des quantités connues d'œstradiol et analysés.

Échantillon salivaire	Endogène (pg/mL)	Ajoutée (pg/mL)	Attendue (pg/mL)	Observée (pg/mL)	Récupération (%)
1	2,92	20,48	23,40	23,84	101,9
2	4,68	13,65	18,33	17,91	97,7
3	3,80	3,20	7,00	6,78	96,9
4	5,41	20,48	25,89	28,2	108,9
5	3,69	3,20	6,89	8,26	120,0

Sensibilité

La limite inférieure de détection a été déterminée en interpolant la densité optique moyenne moins 2 écarts-types de 10 ensembles de duplicats à la concentration de 0 pg/mL. La concentration minimale d'œstradiol pouvant être distinguée de 0 est de 0,1 pg/mL.

Corrélation avec l'œstradiol sérique

La corrélation entre l'œstradiol sérique et l'œstradiol salivaire chez les femmes a été déterminée en analysant 11 échantillons appariés. Le pH des échantillons a été mesurée, et une éventuelle contamination par le sang a été recherchée. L'ampleur de la corrélation sérum-salivaire, $r(9) = 0,80$, $p = < 0,001$, concorde avec les données trouvées dans la littérature (5,17,21).



Récupération après dilution de l'échantillon

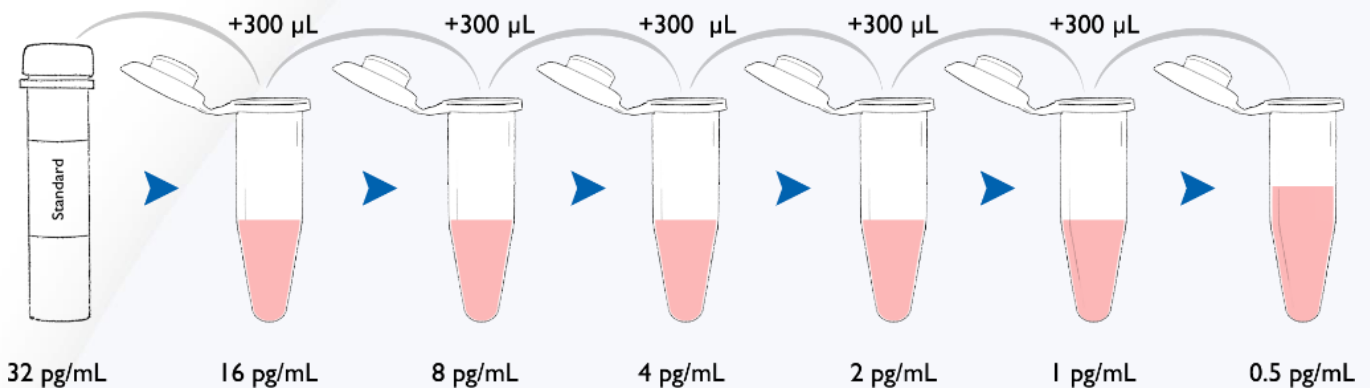
Deux échantillons ont été dilués en série avec le diluant du test d'œstradiol ultrasensible et ont été analysés.

Échantillon salivaire	Facteur de dilution	Attendue (pg/mL)	Observée (pg/mL)	Récupération (%)
1			28,98	
	1:2	14,49	13,57	93,7
	1:4	7,25	7,24	99,9
	1:8	3,62	3,73	103,0
2			23,84	
	1:2	11,92	12,03	100,9
	1:4	5,96	5,56	93,3
	1:8	2,98	3,60	120,8
3			6,78	
	1:2	3,39	3,07	90,6
	1:4	1,70	1,70	100,0
4			8,54	
	1:2	4,27	4,55	106,6
	1:4	2,14	1,93	90,2

Méthode B : Procédure de mesure du 17 β -œstradiol salivaire de gamme inférieure

(Valeurs attendues comprises entre 0,5 et 32 pg/mL)

- Préparer les dilutions en série de l'étalon d'œstradiol ultrasensible comme suit :
 - Numéroté 6 tubes de microcentrifugation en polypropylène (ou autres petits tubes) de 2 à 7.
 - Pipeter 300 μ L de diluant du test d'œstradiol ultrasensible dans les tubes 2 à 7.
 - Diluer l'étalon 2 \times en série en ajoutant 300 μ L de l'étalon à 32 pg/mL (tube 1) dans le tube 2. Bien mélanger.
 - Après avoir changé les embouts des pipettes, transférer 300 μ L du tube 2 au tube 3. Bien mélanger.
 - Procéder de la même façon pour les tubes 4, 5, 6 et 7.
 - Les concentrations finales des étalons dans les tubes 1 à 7 sont respectivement de 32 pg/mL, 16 pg/mL, 8 pg/mL, 4 pg/mL, 2 pg/mL, 1 pg/mL et 0,5 pg/mL. Ces concentrations correspondent respectivement à 117 pmol/L, 58,5 pmol/L, 29 pmol/L, 14,6 pmol/L, 7,3 pmol/L, 3,65 pmol/L et 1,83 pmol/mL.



Procédure

Étape 1 : Lire la section *Préparation des réactifs* et préparer les réactifs conformément à ces instructions avant le début du test. Déterminer la disposition de la plaque. Un exemple de disposition est présenté ci-dessous. (Les étalons, les contrôles et les échantillons de salive doivent être analysés en doublet.)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Éta 32	Éta 32	Ctrl-H	Ctrl-H								
B	Éta 16	Éta 16	Ctrl-L	Ctrl-L								
C	Éta 8	Éta 8	Éch. 1	Éch. 1								
D	Éta 4	Éta 4	Éch. 2	Éch. 2								
E	Éta 2	Éta 2	Éch. 3	Éch. 3								
F	Éta 1	Éta 1	Éch. 4	Éch. 4								
G	Éta 0,5	Éta 0,5	Éch. 5	Éch. 5								
H	Zéro	Zéro	Éch. 6	Éch. 6								

Remarque : La procédure de gamme inférieure n'utilise pas de puits NSB.

Étape 2 : Garder le nombre de barrettes souhaité dans le support de barrettes et remettre les autres barrettes dans le sachet. Refermer hermétiquement le sachet à fermeture à glissière contenant les puits inutilisés et le dessiccant. Conserver à une température comprise entre 2 et 8 °C.

Mises en garde : 1. *Les puits NSB excédentaires ne doivent pas être utilisés pour la détermination des étalons, des contrôles et des inconnues.*
2. *Ne pas utiliser les puits d'une plaque sur une autre plaque.*

Étape 3 : Pipeter 12 mL de diluant du test d'œstradiol dans un tube jetable. (Réduire le volume au prorata si tous les puits de la plaque ne sont pas utilisés.) Réserver jusqu'à l'étape 5.

Étape 4 :

- Pipeter 100 µL d'étalons, de contrôles et d'échantillons inconnus dans les puits appropriés. Les étalons, les contrôles et les échantillons inconnus doivent être analysés en doublet.
- Pipeter 100 µL de diluant du test d'œstradiol dans 2 puits qui serviront d'étalon zéro.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Étape 5 : Diluer le conjugué enzymatique à une concentration de 1:800 en ajoutant 15 µL de conjugué dans le tube de 12 mL contenant le diluant du test d'œstradiol ultrasensible. (Réduire le volume au prorata si tous les puits de la plaque ne sont pas utilisés.) Le tube contenant le conjugué peut être centrifugé quelques minutes pour que le liquide tombe au fond du tube. Agiter immédiatement la solution de conjugué diluée et ajouter 100 µL dans chaque puits à l'aide d'une pipette multicanaux.

Étape 6 : Couvrir la plaque avec le film adhésif fourni. Agiter la plaque dans un rotateur pour plaques réglé à 500 tr/min en continu pendant 4 heures à température ambiante.

Étape 7 : Laver la plaque 4 fois avec le tampon de lavage 1×. L'utilisation d'un laveur de plaques est recommandée. Le lavage peut également se faire en pulvérisant délicatement du tampon de lavage dans chaque puits à l'aide d'un flacon pulvérisateur, ou en transférant 300 µL de tampon de lavage dans chaque puits puis en versant le liquide dans un évier. Après chaque lavage, la plaque doit être époncée avec des serviettes en papier puis placée en position verticale. ***Si un laveur de plaques est utilisé, il est tout de même recommandé d'éponger la plaque après le dernier lavage.***

Étape 8 : À l'aide d'une pipette multicanaux, ajouter 200 µL de solution TMB dans chaque puits.

Étape 9 : Agiter la plaque pendant 5 minutes dans un rotateur pour plaques réglé à 500 tr/min, et laisser incuber dans le noir à température ambiante pendant 25 minutes supplémentaires.

Étape 10 : À l'aide d'une pipette multicanaux, ajouter 50 µL de solution d'arrêt.

Étape 11 :

- Agiter la plaque pendant 3 minutes dans un rotateur pour plaques réglé à 500 tr/min (ou tapoter la plaque pour mélanger). S'assurer que tous les puits ont pris une coloration jaune. Si la coloration verte persiste, continuer d'agiter la plaque jusqu'à voir apparaître une coloration jaune.

Mise en garde : une vitesse supérieure à 600 tr/min peut entraîner un débordement.

- Essuyer le fond de la plaque à l'aide d'un linge non pelucheux humidifié avec de l'eau, puis avec un linge sec.
- Lire la plaque à 450 nm dans un lecteur de plaques. Lire la plaque dans les 10 minutes suivant l'ajout de la solution d'arrêt. (Une correction à 630 nm est recommandée.)

Contrôle qualité

Les contrôles d'œstradiol à concentration élevée et faible de Salimetrics doivent être utilisés lors de chaque test. Les plages de contrôle établies par Salimetrics sont données à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir sa propre gamme. Ces plages peuvent varier d'un laboratoire à l'autre en raison des différences techniques et d'instruments.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Calculs

1. Déterminer la densité optique (DO) moyenne pour tous les puits dédoublés.
2. Calculer le pourcentage de liaison (B/Bo) pour chaque étalon, contrôle et échantillon de salive en divisant la DO de chaque puits (B) par la DO moyenne du zéro (Bo). (Le zéro ne correspond pas à un point sur la courbe d'étalonnage.)
3. Déterminer les concentrations des contrôles et des échantillons de salive par interpolation en utilisant le logiciel de réduction des données. Il est recommandé d'utiliser un ajustement de courbe de régression non linéaire à 4 paramètres.
4. Les échantillons donnant des valeurs d'œstradiol supérieures à 32 pg/mL doivent être dilués avec le diluant du test d'œstradiol ultrasensible et réanalysés afin d'obtenir des résultats corrects. Si l'échantillon est dilué, multiplier les résultats du test par le facteur de dilution.

Une nouvelle courbe d'étalonnage doit être établie pour chaque plaque complète ou partielle.

Résultats attendus

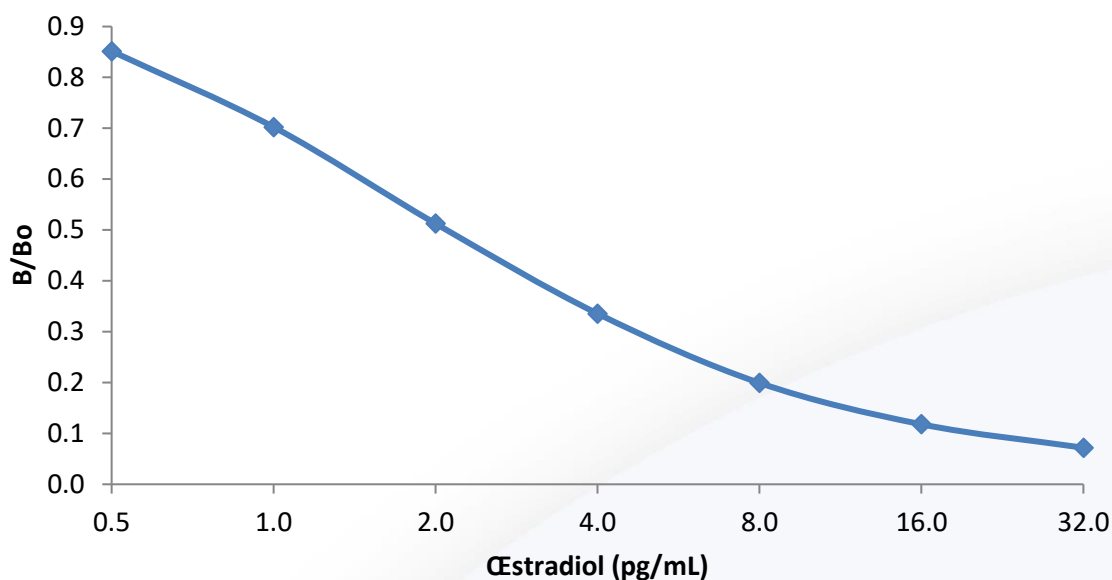
Les résultats ci-dessous sont présentés à titre indicatif uniquement et ne doivent pas être utilisés pour calculer les résultats d'un autre test.

Puits	Étalon	DO moyenne	B	B/Bo	Œstradiol (pg/mL)
A1,A2	S1	0,110	0,160	0,072	32
B1,B2	S2	0,180	0,174	0,118	16
C1,C2	S3	0,309	0,294	0,199	8
D1,D2	S4	0,509	0,495	0,336	4
E1,E2	S5	0,785	0,756	0,513	2
F1,F2	S6	1,052	1,036	0,702	1
G1,G2	S7	1,261	1,256	0,852	0,5
H1,H2	Bo	1,489	1,475	S.O.	S.O.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Exemple : ajustement de courbe de 17 β -œstradiol ultrasensible à 4 paramètres



Caractéristiques de performance du kit d'EIA du 17 β -œstradiol salivaire ultrasensible

Précision

La précision intra-série a été déterminée en calculant la moyenne de 5 échantillons de salive et analysée.

Échantillon salivaire	N	Moyenne (pg/mL)	Écart-type (pg/mL)	Coefficient de variation (%)
L1	20	1,71	0,07	4,3
L2	20	3,31	0,16	4,9
L3	20	5,01	0,24	4,8
L4	20	11,00	0,76	6,9
L5	20	12,27	0,95	7,8



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

La variabilité inter-plaque a été déterminée à partir de 5 échantillons de salive à différentes concentrations, en utilisant la moyenne de 4 plaques.

Échantillon salivaire	N	Moyenne (pg/mL)	Écart-type (pg/mL)	Coefficient de variation (%)
L1	18	1,92	0,08	4,3
L2	18	3,64	0,20	5,4
L3	18	6,19	0,33	5,3
L4	18	10,50	0,81	7,8
L5	18	14,07	1,12	8,0

Sensibilité

La limite inférieure de détection a été déterminée en interpolant la densité optique moyenne moins 2 écarts-types de 16 ensembles de duplicats à la concentration de 0 pg/mL, en utilisant la moyenne de 2 analyses. La concentration minimale d'œstradiol pouvant être distinguée de 0 est de 0,086 pg/mL.

Limitations (méthodes A et B)

- Les échantillons donnant des valeurs d'œstradiol supérieures à 32 pg/mL doivent être dilués avec le diluant du test d'œstradiol ultrasensible et réanalysés afin d'obtenir des résultats corrects. Pour obtenir la concentration finale d'œstradiol, multiplier la concentration de l'échantillon dilué par le facteur de dilution.
- Si un échantillon a pris une coloration jaune ou mauve après l'ajout de la solution de conjugué diluée et l'agitation de la plaque (étape 6), son pH doit être mesuré. En cas de $\text{pH} \leq 5,0$ ou ≥ 9 , un nouvel échantillon doit être recueilli.
- Voir les recommandations de la section *Recueil de l'échantillon* pour garantir que l'échantillon de salive est recueilli correctement et pour éviter les substances interférentes.
- Les échantillons contenant de l'azoture de sodium ne conviennent pas pour ce test.
- En cas de résultat quantitatif indiquant des concentrations d'œstradiol anormales, une analyse et une évaluation supplémentaires s'imposent.
- Les gammes ont été établies pour les femmes uniquement.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Spécificité de l'anticorps (méthodes A et B)

Composé	Concentration après enrichissement (ng/mL)	% de réactivité croisée avec le test d'EIA du 17β-œstradiol salivaire ultrasensible
Œstriol	10	0,234
Œstrone	1	1,276
Progestérone	100	ND
17 α -hydroxyprogestérone	1 000	ND
Testostérone	1 000	ND
Cortisol	1 000	ND
DHEA	1 000	ND
Androstènedione	1 000	ND
Aldostérone	1 000	ND
Cortisone	1 000	ND
11-désoxycortisol	1 000	ND
21-désoxycortisol	1 000	ND
Dexaméthasone	1 000	ND
Triamincinolone	1 000	ND
Corticostérone	1 000	ND
Prednisolone	1 000	ND
Prednisone	100	0,016
Transferrine	1 000	ND
Diacétate d'éthinodiol	1 000	ND
Éthinylestradiol	10	0,189

ND = non détecté (< 0,004)



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
 1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

Références

1. Vining, R.F. & McGinley, R.A. (1987). The measurement of hormones in saliva: Possibilities and pitfalls. *J Steroid Biochem*, 27(1-3), 81-94.
2. Abraham, G.E. (1975). The applications of steroid radioimmunoassay to gynecologic endocrinology. In: M.L. Taymor and T.H. Green (Eds.). *Progress in Gynecology* (Vol. 1), pp. 111-44. New York: Grune and Stratton.
3. Faiman, C., Winter, S. D., & Reyes, F.I. (1976). Patterns of gonadotropins and gonadal steroids throughout life. *Clin Obstet Gynecol*, 3(3), 467-83.
4. Lipson, S.F. & Ellison, P.T. (1996). Comparison of salivary steroid profiles in naturally occurring conception and non-conception cycles. *Hum Reprod*, 11(10), 2090-96.
5. Choe, J.K., Khan-Dawood, F.S., & Dawood, M.Y. (1983). Progesterone and estradiol in saliva and plasma during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*, 147(5), 557-62.
6. Belkien, L.D., Bordt, J., Moller, P., Hanno, R., & Nieschlag, E. (1985). Estradiol in saliva for monitoring follicular stimulation in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril*, 44(3), 322-7.
7. Scheffer, G.J., Broekmans, F.J., Looman, C.W., Blankenstein, M., Fauser, B.C., de Jong, F.H., & te Velde, E.R. (2003). The number of antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age. *Hum Reprod*, 18(4), 700-6.
8. Bazer, F.W., Wu, G., Spencer, T.E., Johnson, G.A., Burghardt, R.C., & Bayless, K. (2009). Novel pathways for implantation and establishment and maintenance of pregnancy in mammals. *Mol Hum Reprod*, 16(3), 135-52.
9. Maestriperi, D. (1999). The biology of human parenting: Insights from nonhuman primates. *Neurosci Biobehav Rev*, 23(3), 411-22.
10. Perez-Lopez, F.R., Larrad-Mur, L., Kallen, A., Chedraui, P., & Taylor, H.S. (2010). Gender differences in cardiovascular disease: Hormonal and biochemical influences. *Reprod Sci*, 17(6), 511-31.
11. Gameiro, C.M., Romão, F., & Castelo-Branco, C. (2010). Menopause and aging: Changes in the immune system –A review. *Maturitas*, 67(4), 316-20.
12. Tsuchiya, U., Nakajima, M., & Yokoi, T. (2005). Cytochrome P450-mediated metabolism of estrogens and its regulation in human. *Cancer Lett*, 227(2), 115-24.
13. McEwen, B.S. (1999). The molecular and neuroanatomical basis for estrogen effects in the central nervous system. *J Clin Endocrinol Metab*, 84(6), 1790-97.
14. Uvnas-Moberg, K., Widstrom, A., Nissen, E., & Bjorvell, H. (1990). Personality traits in women 4 days postpartum and their correlation with plasma levels of oxytocin and prolactin. *Psychosom Obstet Gynaecol*, 11, 261-73.
15. Seeman, M.V. (1997). Psychopathology in women and men: Focus on female hormones. *Am J Psychiatry*, 154(12), 1641-47.
16. Shirtcliff, E. A., Granger, D.A., Schwartz, E., & Curran, M.J. (2001). Use of salivary biomarkers in biobehavioral research: Cotton-based sample collection methods can interfere with salivary immunoassay results. *Psychoneuroendocrinology*, 26(2), 165-73.
17. Shirtcliff, E.A., Granger, D.A., Schwartz, E.B., Curran, M.J., Booth, A., & Overman, W.H. (2000). Assessing estradiol in biobehavioral studies using saliva and blood spots: Simple radioimmunoassay protocols, reliability, and comparative validity. *Horm Behav*, 38(2), 137-47.
18. Chard, T. (1990). *An introduction to radioimmunoassay and related techniques* (4th ed.). Amsterdam: Elsevier.



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com

19. Kivlighan, K.T., Granger, D.A., Schwartz, E.B., Nelson, V., Curran, M., & Shirtcliff, E.A. (2004). Quantifying blood leakage into the oral mucosa and its effects on the measurement of cortisol, dehydroepiandrosterone, and testosterone in saliva. *Horm Behav*, 46(1), 39-46.
20. Schwartz, E. & Granger, D.A. (2004). Transferrin enzyme immunoassay for quantitative monitoring of blood contamination in saliva. *Clin Chem*, 50(3), 654-56.
21. Ellison, P.T. (1999). Salivary estradiol—A viable alternative? *Fertil Steril*, 72(5), 951-52.

Garantie limitée du vendeur

« Le Vendeur garantit que tous les produits vendus aux termes des présentes sont exempts de défaut de matériau et de fabrication. En cas de notification d'un défaut par l'Acheteur, envoyée dans les trente (30) jours suivant la date de la découverte dudit défaut et dans les trois mois suivant la date d'expédition, le Vendeur, à sa discrétion, réparera ou remplacera le produit s'il le juge défectueux. Toute demande doit être soumise par écrit. Cette garantie ne couvre pas les dommages résultant d'un accident, d'un mésusage, d'une négligence ou d'une utilisation anormale. Dans tous les cas, la responsabilité se limitera au prix d'achat du kit.

Il est expressément convenu que cette garantie limitée remplace toute garantie d'adéquation avec un usage particulier et de qualité marchande. Le Vendeur ne peut être tenu responsable des dommages accessoires ou indirects découlant de l'installation, de l'utilisation et de manipulation du produit du Vendeur ou découlant du non-respect de toute garantie expresse ou tacite. »

<p>Salimetrics, LLC (East Coast) 101 Innovation Blvd., Suite 302 State College, PA 16803, États-Unis Tél. : 814.234.2617 Fax : 814.238.1608 800-790-2258 (États-Unis et Canada uniquement) www.salimetrics.com support@salimetrics.com</p>	<p>Salimetrics, LLC (West Coast) 5962 La Place Court, Suite 275 Carlsbad, CA 92008, États-Unis Tél. : 760.444.4126 Fax : 814.238.1608 800-790-2258 (États-Unis et Canada uniquement) www.salimetrics.com support@salimetrics.com</p>
<p>Représentant autorisé dans l'Union européenne BIOZOL Diagnostica Vertrieb GmbH Oehleckerring 11-13 22419 Hamburg, Germany Tél. : +49 (0)89 3799666-6 www.biozol.de info@biozol.de</p> <p style="text-align: center;">CE</p>	<p>Personne responsable au Royaume-Uni Stratech Scientific Ltd Cambridge House, St Thomas Place, Cambridgeshire Business Park, Ely, CB7 4EX, Royaume-Uni Tél. : +44 (0) 1638782600 www.stratech.co.uk info@stratech.co.uk</p> <p style="text-align: center;">UK CA</p>

Date de mise à jour : 6 septembre 2024



101 Innovation Boulevard • Suite 302 • State College, PA 16803
 1.800.790.2258 • support@salimetrics.com • salimetrics.com