



A Sysmex Group Company



### Mode d'emploi

RÉF : LPH 019-S / LPH 019

## E2A (TCF3) Breakpart Probe



RÉSERVÉ À UN USAGE PROFESSIONNEL



Plus d'informations et d'autres langues disponibles sur [www.ogt.com](http://www.ogt.com)

### Limitations

Ce dispositif est conçu pour détecter les réorganisations avec points de cassure dans la région liée par les clones rouges et verts de l'ensemble de sondes, qui comprend la région E2A (TCF3). Il est possible que les points de cassure situés hors de cette région ou les variantes de réorganisation entièrement contenues dans cette région ne soient pas détectés par ce produit.

Ce test ne convient pas aux applications suivantes : diagnostic autonome, dépistage prénatal, dépistage basé sur la population, test auprès du patient ou autotest. Ce produit est destiné à une utilisation professionnelle en laboratoire uniquement : tous les résultats doivent être interprétés par un personnel qualifié qui saura tenir compte d'autres résultats de tests pertinents.

Ce produit n'a pas été validé pour une utilisation sur des échantillons ou des maladies non spécifiés dans l'utilisation prévue.

La création de rapports et l'interprétation des résultats de la FISH doivent être conformes aux pratiques professionnelles de référence et tenir compte d'autres informations cliniques et diagnostiques. Ce kit est destiné à compléter d'autres tests diagnostiques de laboratoire, et aucune mesure thérapeutique ne doit être démarrée sur la seule base du résultat de la FISH.

Le non-respect du protocole peut affecter les performances du produit et entraîner des faux positifs/négatifs.

Ce kit n'a pas été validé pour d'autres applications que celles indiquées dans ce document.

### Utilisation prévue

CytoCell E2A (TCF3) Breakpart Probe est un test qualitatif non automatisé d'hybridation *in situ* par fluorescence (FISH) utilisé pour détecter les réorganisations chromosomiques de la région 19p13.3 sur le chromosome 19 dans des suspensions cellulaires d'origine hématologique fixées dans une solution de Carnoy (3:1 méthanol/acide acétique) provenant de patients atteints d'une leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) confirmée ou suspectée.

### Indications

Ce produit est conçu comme complément à d'autres analyses cliniques et histopathologiques dans le cadre d'un parcours diagnostique et clinique reconnu, pour lequel il est important de connaître le statut de la réorganisation d'E2A (TCF3) pour la prise en charge clinique.

### Principes du test

L'hybridation *in situ* par fluorescence (FISH) permet de détecter des séquences d'ADN sur des chromosomes en métaphase ou dans les noyaux interphasiques d'échantillons cytogénétiques fixés. Cette technique utilise des sondes ADN qui s'hybrident à des chromosomes entiers ou à des séquences uniques spécifiques, et complète efficacement l'analyse cytogénétique en bandes G. Cette technique peut désormais être utilisée comme outil d'investigation essentiel dans l'analyse prénatale, hématologique, ainsi que dans l'analyse chromosomique des tumeurs solides. Après fixation et dénaturation, l'ADN cible est disponible pour l'anneau à une sonde ADN comportant une séquence complémentaire, dénaturée de façon similaire et marquée par fluorescence. Après l'hybridation, la sonde ADN non liée et non liée spécifiquement est retirée et l'ADN est contre-coloré pour la visualisation. Un microscope à fluorescence permet alors la visualisation de la sonde hybridée sur le matériel cible.

### Informations sur la sonde

Le gène TCF3 (*facteur de transcription 3*) est situé sur 19p13.3. Les transcriptions impliquant TCF3 sont parmi des réorganisations les plus fréquentes dans la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à lymphocytes B chez l'enfant<sup>1,2</sup>.

Deux des partenaires principaux de TCF3 sont PBX1 (*PBX homéoboîte 1*) sur 1q23.3 et HLF (*facteur de transcription HLF, de la famille PAR bZIP*) sur 17q22. Ils fusionnent avec TCF3 du fait des translocations t(1;19)(q23;p13) et t(17;19)(q22;p13), pour former respectivement les gènes de fusion TCF3-PBX1 et TCF3-HLF. Une inversion cryptique rare, inv(19)(p13;q13) a été rapportée comme fusionnant TCF3 à TFPT (*partenaire de fusion de TCF3*), pour obtenir le gène de fusion TCF3-TFPT<sup>1</sup>.

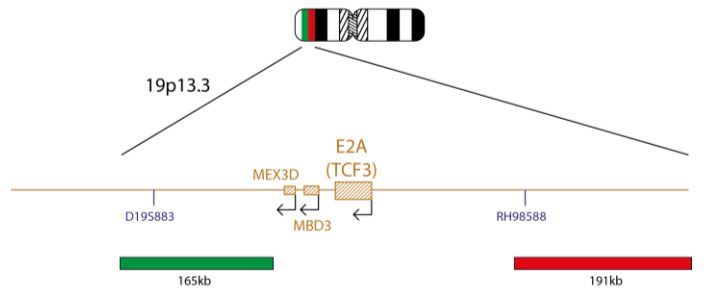
La t(1;19)(q23;p13) est la réorganisation de TCF3 la plus fréquente, on la retrouve dans environ 6 % des cas pédiatriques de LLA-B<sup>1,2</sup>. Selon la classification des néoplasmes myéloïdes et des leucémies aiguës de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), la leucémie/le lymphome lymphoblastique à lymphocytes B avec t(1;19)(q23;p13) ; TCF3-PBX1 est reconnu comme une entité pathologique à part entière<sup>2</sup>. Le gène de fusion fonctionnel se trouve sur le chromosome 19. Une forme non équilibrée de cette translocation a été rapportée, avec perte de der(1)<sup>1,2</sup>. La détection de la fusion E2A-PBX1 par des méthodes moléculaires telles que la FISH est importante, car un sous-ensemble des LLA-B est associé à une t(1;19) caryotypiquement identique qui n'implique ni TCF3 ni PBX1. La leucémie positive à E2A-PBX1 était historiquement associée à une issue défavorable, mais les traitements intensifs modernes ont permis d'y remédier<sup>1,2,4</sup>.

La t(17;19)(q22;p13) est la réorganisation la plus fréquente, on la retrouve dans environ 1 % des cas pédiatriques de LLA-B<sup>1</sup>. La leucémie TCF3-HLF positive est associée à un pronostic défavorable<sup>3,4</sup>.

### Caractéristiques des sondes

E2A, 19p13.3, Rouge

E2A, 19p13.3, Vert



Le produit E2A est composé d'une sonde de 191 kb marquée en rouge, en position centromérique au gène E2A (TCF3), incluant le marqueur RH98588, et d'une sonde verte couvrant une région de 165 kb télomérique au gène E2A, incluant le marqueur D19S883.

### Matériel fourni

**Sonde** : 50 µl par flacon (5 tests) ou 100 µl par flacon (10 tests)

Les sondes sont fournies préalablement mélangées dans une solution d'hybridation (formamide, sulfate de dextrane, solution saline de citrate de sodium [SSC]) et sont prêtes à l'emploi.

**Contre-coloration** : 150 µl par flacon (15 tests)

La contre-coloration DAPI/antifade est utilisée (ES : 0,125 µg/ml DAPI [4,6-diamidino-2-phenylindole]).

### Avertissements et précautions

- Utilisation réservée au diagnostic *in vitro*. Exclusivement réservé à un usage professionnel.
- Le port de gants est obligatoire lors de la manipulation de sondes ADN et de contre-coloration DAPI.
- Les mélanges des sondes contiennent du formamide, un agent tératogène. Ne pas respirer les vapeurs et éviter tout contact cutané. Ce produit doit être manipulé avec précaution ; le port de gants et d'une blouse de laboratoire est obligatoire.
- La coloration DAPI est potentiellement cancérigène. Ce produit doit être manipulé avec précaution ; le port de gants et d'une blouse de laboratoire est obligatoire.
- Les matériaux dangereux doivent être éliminés conformément aux directives de votre établissement relatives à l'élimination des déchets dangereux.
- Les opérateurs doivent pouvoir distinguer les couleurs rouge, bleue et verte.
- Le non-respect du protocole spécifié et des instructions relatives aux réactifs peut affecter les performances du produit et entraîner des faux positifs/négatifs.
- La sonde ne doit pas être diluée ou mélangée avec d'autres sondes.
- La non-utilisation de 10 µl de sonde durant l'étape de prédénaturation du protocole peut affecter les performances et entraîner des faux positifs/négatifs.

### Conservation et manipulation

Le kit Aquarius® doit être conservé entre -25 °C et -15 °C au congélateur jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquetage du kit. La sonde et les flacons de contre-coloration doivent être conservés dans l'obscurité.



La sonde reste stable pendant les cycles de congélation/décongélation qui interviennent dans le cadre d'une utilisation normale (un cycle correspond au retrait puis au remplacement de la sonde au congélateur). Elle est photostable jusqu'à 48 heures après une exposition continue à la lumière. Il est essentiel de limiter l'exposition aux variations de lumière et de température.

#### Équipement et matériel nécessaires non fournis

L'équipement utilisé doit être calibré :

1. Plaque chauffante (avec plaque solide et contrôle précis de la température jusqu'à 80 °C)
2. Micropipettes calibrées de volume variable et embouts de 1 µl à 200 µl
3. Bain-marie avec contrôle précis de la température à 37 °C et 72 °C
4. Tube pour microcentrifugeuse (0,5 ml)
5. Microscope à fluorescence (consulter la section Recommandations relatives à la microscopie à fluorescence)
6. Microscope à contraste de phase
7. Bocaux Coplin propres en plastique, céramique ou verre réfractaire
8. Forceps
9. pH-mètre calibré (ou bandelettes de pH pouvant mesurer un pH de 6,5 à 8,0)
10. Récipient humidifié
11. Huile d'immersion de l'objectif du microscope à fluorescence
12. Centrifugeuse de paillasse
13. Lames pour microscope
14. Lamelles couvre-objet de 24 x 24 mm
15. Minuteur
16. Incubateur à 37 °C
17. Colle à base de caoutchouc
18. Agitateur vortex
19. Éprouvettes graduées
20. Agitateur magnétique
21. Thermomètre calibré

#### Équipement en option non fourni

1. Chambre de séchage cytogénétique

#### Réactifs nécessaires, mais non fournis

1. Solution saline de citrate de sodium (SSC) x20
2. Éthanol à 100 %
3. Tween-20
4. Hydroxyde de sodium (NaOH) 1 M
5. Acide chlorhydrique (HCl) 1 M
6. Eau purifiée

#### Recommandations relatives à la microscopie à fluorescence

Utiliser une lampe à mercure de 100 watts ou un équivalent, et des objectifs plans apochromatiques à immersion dans l'huile x60/63 ou x100 pour une visualisation optimale. Les fluorophores utilisés pour cet ensemble de sondes excitent et émettent les longueurs d'onde suivantes :

Fluorochrome	Excitation <sub>max</sub> [nm]	Émission <sub>max</sub> [nm]
Vert	495	521
Rouge	596	615

Vérifier que les filtres d'excitation et d'émission appropriés couvrant les longueurs d'onde indiquées ci-dessus sont installés dans le microscope. Utiliser un filtre passe-bande triple DAPI/spectre vert/spectre rouge ou un filtre passe-bande double pour spectre vert/rouge pour une visualisation simultanée optimale des fluorophores verts et rouges.

Vérifier le microscope à fluorescence avant utilisation pour vous assurer qu'il fonctionne correctement. Utiliser de l'huile d'immersion adaptée à la microscopie à fluorescence et formulée pour une autofluorescence faible. Éviter de mélanger du DAPI/antifade avec l'huile d'immersion pour microscope, car cela aura pour effet d'obscurcir les signaux. Suivre les recommandations du fabricant concernant la durée de vie de la lampe et l'ancienneté des filtres.

#### Préparation des échantillons

Le kit est conçu pour être utilisé sur des suspensions cellulaires d'origine hématologique fixées dans un fixateur de Carnoy (3:1 méthanol/acide acétique), et préparées conformément aux directives du laboratoire ou de l'établissement. Préparer des échantillons séchés à l'air sur des lames pour microscope, conformément aux procédures cytogénétiques de référence. Le manuel *Cytogenetics Laboratory Manual* de l'AGT contient des recommandations sur le prélèvement des spécimens, la mise en culture, le recueil et la préparation des lames<sup>5</sup>.

#### Préparation des solutions

##### Solutions d'éthanol

Diluer de l'éthanol à 100 % avec de l'eau purifiée en respectant les proportions suivantes, puis mélanger soigneusement.

- Éthanol à 70 % : 7 volumes d'éthanol à 100 % pour 3 volumes d'eau purifiée
  - Éthanol à 85 % : 8,5 volumes d'éthanol à 100 % pour 1,5 volume d'eau purifiée
- Les solutions peuvent être conservées jusqu'à 6 mois à température ambiante dans un contenant hermétique.

#### 2 x solutions SSC

Diluer 1 volume de 20 x solutions SSC avec 9 volumes d'eau purifiée et mélanger soigneusement. Vérifier le pH et l'ajuster à 7,0 à l'aide de NaOH ou de HCl si nécessaire. La solution peut être conservée jusqu'à 4 semaines à température ambiante dans un contenant hermétique.

#### 0,4 x solution SSC

Diluer 1 volume de solution 20xSSC avec 49 volumes d'eau purifiée et mélanger soigneusement. Vérifier le pH et l'ajuster à 7,0 à l'aide de NaOH ou de HCl si nécessaire. La solution peut être conservée jusqu'à 4 semaines à température ambiante dans un contenant hermétique.

#### 2 x solutions SSC, Tween-20 à 0,05 %

Diluer 1 volume de 20 x solutions SSC avec 9 volumes d'eau purifiée. Ajouter 5 µl de Tween-20 pour 10 ml et mélanger soigneusement. Vérifier le pH et l'ajuster à 7,0 à l'aide de NaOH ou de HCl si nécessaire. La solution peut être conservée jusqu'à 4 semaines à température ambiante dans un contenant hermétique.

#### Protocole FISH

(Remarque : limiter en tout temps l'exposition de la sonde et de la contre-coloration à la lumière du laboratoire.)

#### Préparation des lames

1. Déposer une goutte d'échantillon cellulaire sur une lame pour microscope en verre. Laisser sécher. (**Facultatif, en cas d'utilisation d'une chambre de séchage cytogénétique** : les gouttes doivent être appliquées sur les lames à l'aide d'une chambre de séchage cytogénétique. La chambre doit fonctionner à environ 25 °C avec un taux d'humidité de 50 % pour garantir l'application optimale de l'échantillon cellulaire. En l'absence de chambre de séchage cytogénétique, il est possible d'utiliser une hotte aspirante.)
2. Immerger la lame dans 2 x solutions SSC pendant 2 minutes à température ambiante (TA) sans agitation.
3. Déshydrater par une série de bains d'éthanol (70 %, 85 % et 100 %), pendant 2 minutes à TA à chaque fois.
4. Laisser sécher.

#### Prédénaturation

5. Retirer la sonde du congélateur et la laisser se réchauffer à TA. Centrifuger rapidement les tubes avant utilisation.
6. Vérifier que la solution de la sonde est mélangée de façon homogène à l'aide d'une pipette.
7. Prélever 10 µl de sonde par test et transférer ce volume dans un tube de microcentrifugeuse. Remplacer rapidement le reste de la sonde au congélateur.
8. Mettre la sonde et la lame de l'échantillon à préchauffer à 37 °C (+/- 1 °C) sur la plaque chauffante pendant 5 minutes.
9. Appliquer 10 µl de mélange des sondes sur l'échantillon cellulaire et appliquer soigneusement une lamelle couvre-objet. Sceller avec de la colle à base de caoutchouc et laisser la colle sécher complètement.

#### Dénaturation

10. Dénaturer l'échantillon et la sonde simultanément en chauffant la lame sur une plaque chauffante à 75 °C (+/- 1 °C) pendant 2 minutes.

#### Hybridation

11. Placer la lame dans un contenant humide et opaque à 37 °C (+/- 1 °C) toute la nuit.

#### Lavages post-hybridation

12. Retirer le DAPI du congélateur et le laisser se réchauffer à TA.
13. Retirer soigneusement la lamelle couvre-objet et toutes les traces de colle.
14. Immerger la lame dans 0,4 x solution SSC (pH 7,0) à 72 °C (+/- 1 °C) pendant 2 minutes sans agitation.
15. Vider la lame et l'immerger dans 2 x solutions SSC et Tween-20 à 0,05 % à TA (pH 7,0) pendant 30 secondes sans agitation.
16. Vider la lame et appliquer 10 µl de DAPI/antifade sur chaque échantillon.
17. Appliquer une lamelle couvre-objet, éliminer les bulles d'air et laisser la couleur se développer dans le noir pendant 10 minutes.
18. Observer avec un microscope à fluorescence (voir **Recommandations relatives à la microscopie à fluorescence**).

#### Stabilité des lames finalisées

Les lames finalisées restent analysables jusqu'à 1 mois si celles-ci sont conservées dans l'obscurité à TA ou à une température inférieure.

#### Recommandations sur les procédures

1. La cuisson et le vieillissement des lames peuvent réduire la fluorescence du signal
2. L'utilisation d'autres réactifs que ceux fournis ou recommandés par Cytocell Ltd. peut avoir une influence négative sur les conditions d'hybridation
3. Utiliser un thermomètre calibré pour mesurer la température des solutions, des bains-marie et des incubateurs, car ces températures sont essentielles pour garantir des performances optimales du produit.
4. Les concentrations, le pH et les températures du lavage sont importants, car une stringence faible peut entraîner une liaison non spécifique de la sonde, et une stringence élevée une perte de signal
5. Une dénaturation incomplète peut entraîner une perte de signal, et une dénaturation excessive peut également entraîner une liaison non spécifique
6. L'hybridation excessive peut entraîner des signaux supplémentaires ou inattendus
7. Les utilisateurs doivent optimiser le protocole pour leurs propres échantillons avant d'utiliser le test à des fins diagnostiques

8. Des conditions sous-optimales peuvent entraîner une liaison non spécifique qui peut être interprétée de façon erronée comme un signal de la sonde

### Interprétation des résultats

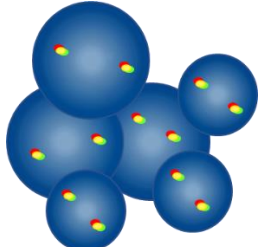
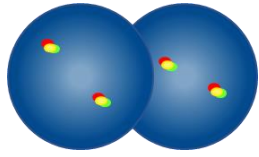
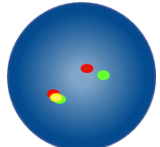
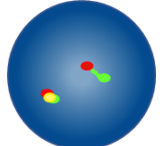
#### Évaluation de la qualité des lames

La lame ne doit pas être analysée dans les cas suivants :

- Les signaux sont trop faibles pour permettre une analyse avec des filtres uniques. Pour l'analyse, les signaux doivent être clairs, distincts et faciles à évaluer
- L'analyse est obstruée par un grand nombre de cellules agglutinées ou se chevauchant
- Plus de 50 % des cellules ne sont pas hybridées
- Les particules fluorescentes sont trop nombreuses entre les cellules et/ou un halo fluorescent interfère avec le signal. Une lame optimale comporte un arrière-plan sombre ou noir et propre
- Les bords des noyaux cellulaires ne peuvent pas être distingués et ne sont pas intacts

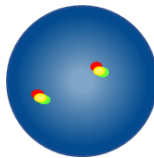
#### Directives d'analyse

- Chaque échantillon doit être analysé et interprété par deux analystes. Toute différence doit être évaluée par un troisième analyste
- Chaque analyste doit être qualifié conformément aux normes nationales reconnues
- Chaque analyste doit évaluer indépendamment 100 noyaux pour chaque échantillon. Le premier analyste doit commencer l'analyse par le côté gauche de la lame et le deuxième par le côté droit
- Chaque analyste doit consigner ses résultats dans des fiches distinctes
- Seuls les noyaux intacts doivent être analysés. Les noyaux se chevauchant, agglutinés ou couverts par des débris cytoplasmiques ou associés à un degré élevé d'autofluorescence ne doivent pas être analysés
- Éviter les zones présentant des débris cytoplasmiques trop nombreux ou une hybridation non spécifique
- L'intensité du signal peut varier, même avec un seul noyau. Dans ce cas, utiliser des filtres uniques et/ou ajuster le plan focal
- Le signal peut apparaître diffus si les conditions sont suboptimales. Si deux signaux de la même couleur se touchent, ou si la distance qui les sépare est inférieure ou égale à la largeur de deux signaux, ou lorsqu'un brin ténu connecte les deux signaux, ils doivent être comptés comme un seul et même signal
- Lors de l'analyse de sondes de séparation bicolores, en cas d'espace entre les signaux rouge et vert inférieur ou égal à la largeur de deux signaux, compter comme un signal réorganisé/fusionné
- Si le caractère analysable d'une cellule est incertain, ne pas l'analyser

Directives d'analyse	
	Ne pas compter les noyaux trop proches pour en déterminer les limites
	Ne pas compter les noyaux qui se chevauchent, lorsque les surfaces des deux noyaux ne sont pas visibles
	Compter comme deux signaux fusionnés si l'espace entre les signaux rouges et verts est inférieur à la largeur de deux signaux
	Compter comme deux signaux fusionnés si l'un des signaux de fusion est diffus

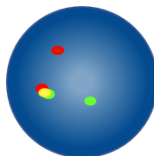
### Résultats attendus

#### Séquence de signaux normaux attendue



Pour une cellule normale, deux signaux de fusion rouges/verts sont attendus (2F).

#### Séquence de signaux anormaux attendue



Dans une cellule présentant une réorganisation d'E2A (TCF3) équilibrée, la séquence de signaux attendue correspondra à un signal rouge, un signal vert et une fusion (1R, 1V, 1F).

D'autres séquences de signaux sont possibles pour les spécimens aneuploïdes/déséquilibrés.

#### Réactivité croisée connue

Aucune réactivité croisée connue.

#### Signalement des événements indésirables

Si vous pensez que ce dispositif a rencontré un dysfonctionnement ou présente une détérioration de ses performances susceptible d'avoir contribué à un événement indésirable (ex. : retard ou erreur de diagnostic/traitement), vous devez le signaler au fabricant (**courriel** : [vigilance@ogt.com](mailto:vigilance@ogt.com)).

Si applicable, l'événement doit également être signalé à l'autorité nationale compétente. Vous trouverez une liste des interlocuteurs pour les questions de vigilance à l'adresse suivante : <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

#### Caractéristiques de performances spécifiques

##### Spécificité analytique

La spécificité analytique correspond au pourcentage de signaux qui s'hybrident au locus correct et nulle part ailleurs. La spécificité analytique a été établie par l'analyse de 200 loci cibles. La spécificité analytique a été calculée comme le nombre de signaux FISH hybridés au locus correct divisé par le nombre total de signaux FISH hybridés.

Tableau 1. Spécificité analytique d'E2A Breakapart Probe

Sonde	Locus cible	Nombre de signaux hybridés au locus correct	Nombre total de signaux hybridés	Spécificité (%)
Rouge E2A	19p13	200	200	100
Vert E2A	19p13	200	200	100

##### Sensibilité analytique

La sensibilité analytique correspond au pourcentage de cellules en interphase évaluable dans la séquence de signaux normaux attendue. La sensibilité analytique a été établie en analysant des cellules en interphase de plusieurs échantillons normaux. La sensibilité a été calculée comme le pourcentage de cellules évaluable pour la séquence de signaux attendue (avec un intervalle de confiance de 95 %).

Tableau 2. Sensibilité analytique d'E2A Breakapart Probe

Nombre de cellules avec des séquences de signaux attendues	Nombre de cellules avec des signaux évaluable	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance de 95 %
386	400	96,5	1,7

##### Caractérisation des valeurs seuils normales

La valeur seuil normale, associée aux sondes FISH, correspond au pourcentage maximal de cellules en interphase évaluable pour une séquence de signaux anormaux spécifique selon laquelle un échantillon est considéré comme normal pour cette séquence de signaux.

La valeur seuil normale a été établie à l'aide d'échantillons provenant de patients normaux et positifs. Pour chaque échantillon, les séquences de signaux de 100 cellules ont été enregistrées. L'indice de Youden a été calculé pour identifier la valeur seuil selon laquelle l'équation sensibilité + spécificité-1 est maximisée.

Tableau 3. Caractérisation des valeurs seuils normales d'E2A Breakapart Probe

Séquence de signaux anormaux	Indice de Youden	Seuil normal (%)
1R, 1V, 1F	0,99	6

Les laboratoires doivent vérifier les valeurs seuils à partir de leurs propres données<sup>6,7</sup>.

**Précision et reproductibilité**

La précision est la mesure de la variation naturelle d'un test lorsqu'il est répété plusieurs fois dans des conditions identiques. Elle a été évaluée en analysant les répétitions d'un numéro de lot de sonde testé sur un seul et même échantillon, dans des conditions identiques au cours de la même journée.

La reproductibilité est une mesure de la variabilité d'un test et a été établie en matière de variabilité d'un échantillon à l'autre, d'un jour à l'autre et d'un lot à l'autre. La reproductibilité d'un jour à l'autre a été évaluée en analysant les mêmes échantillons sur trois jours différents. La reproductibilité d'un lot à l'autre a été évaluée en analysant les mêmes échantillons à l'aide de trois numéros de lot de sonde différents au cours d'une même journée. La reproductibilité d'un échantillon à l'autre a été évaluée en analysant trois réplicats d'un échantillon au cours d'une même journée. Pour chaque échantillon, les séquences de signaux de 100 cellules en interphase ont été enregistrées, et le pourcentage des cellules avec une séquence de signaux attendue a été calculé.

La reproductibilité et la précision ont été calculées comme l'écart-type (ET) entre les réplicats pour chaque variable et la moyenne de l'ET global.

Tableau 4. Reproductibilité et précision d'E2A Breakapart Probe

Variable	Écart-type (ET)
Précision	0,19
D'un échantillon à l'autre	0,19
D'un jour à l'autre	0,38
D'un lot à l'autre	0,00
Écart global	0,30

**Performances cliniques**

La performance clinique a été établie à partir d'un échantillon représentatif de la population cible du produit. Pour chaque échantillon, les séquences de signaux de  $\geq 100$  cellules en interphase ont été enregistrées. Une détermination des cas normaux/anormaux a été effectuée en comparant le pourcentage de cellules associé à la séquence de signaux anormaux spécifique à la valeur seuil normale. Les résultats ont ensuite été comparés au statut connu de l'échantillon.

Les résultats des données cliniques ont été analysés afin de fournir les valeurs de sensibilité, de spécificité et de seuil avec une approche unilatérale.

Tableau 5. Performances cliniques d'E2A Breakapart Probe

Variable	Résultat
Sensibilité clinique (taux de vrais positifs, TVP)	100 %
Spécificité clinique (taux de vrais négatifs, TVN)	99,8 %
Taux de faux positifs (TFP) = 1 – Spécificité	0,2 %

**Informations complémentaires**

Pour plus d'informations sur le produit, contactez le service d'assistance technique de CytoCell.

Tél. : +44 (0)1223 294048

Courriel : techsupport@cytozell.com

Site Web : www.ogt.com

**Références**

1. Van der Burg *et al.*, Leukemia 2004;18(5):895-908
2. Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC,2017
3. Mullighan, The Journal of Clinical Investigation 2012;122(10):3407-3415
4. Moorman *et al.*, Lancet Oncol Haematol. January 2012
5. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
6. Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.
7. Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

**Guide des symboles**

REF	fr : Numéro de référence
IVD	fr : Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
LOT	fr : Numéro de lot
	fr : Consulter le mode d'emploi
	fr : Fabricant
	fr : Date de péremption
	fr : Limite de température
	fr : Tenir à l'abri de la lumière du soleil
	fr : Quantité suffisante pour <n> tests
CONT	fr : Contenu

**Brevets et marques déposées**

CytoCell est une marque déposée de Cytozell Ltd.



**Cytozell Ltd.**

Oxford Gene Technology,  
418 Cambridge Science Park,  
Milton Road,  
Cambridge, CB4 0PZ, RU  
Tél. : +44(0)1223 294048  
Fax : +44(0)1223 294986  
Courriel : probes@cytozell.com  
Site Web : www.ogt.com