

# Xpert BCR-ABL Ultra p190<sup>®</sup>

**REF** GXBCRABLP190-CE-10

Notice d'utilisation

**IVD**

## **Déclarations sur les marques de commerce, les brevets et le droit d'auteur**

### **Trademark, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

**© 2022–2023 Cepheid.**

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, le logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> et Xpert<sup>®</sup> sont des marques commerciales de Cepheid enregistrées aux États-Unis et dans d'autres pays.

Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

L'ACHAT DE CE PRODUIT CONCÈDE À L'ACHETEUR LE DROIT NON TRANSFÉRABLE DE L'UTILISER CONFORMÉMENT À CETTE NOTICE D'UTILISATION. AUCUN AUTRE DROIT N'EST CONCÉDÉ QUE CE SOIT EXPRESSÉMENT, DE FAÇON IMPLICITE OU PAR PRÉCLUSION. DE PLUS, AUCUN DROIT DE REVENTE N'EST CONCÉDÉ AVEC L'ACHAT DE CE PRODUIT.

**© 2022–2023 Cepheid.**

Voir Section 26, Historique des révisions pour une description des modifications.

# Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

---

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.

## 1 Nom de marque déposée

Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190

## 2 Nom commun ou usuel

Xpert BCR-ABL Ultra p190

## 3 But prévu

### 3.1 Utilisation prévue

Le test Xpert<sup>®</sup> BCR-ABL Ultra p190 est un test de diagnostic *in vitro* à utiliser sur le GeneXpert<sup>®</sup> Dx System de Cepheid pour la détection quantitative des transcrits d'ARNm BCR-ABL1 p190 et ABL1 dans les échantillons de sang périphérique chez les patients ayant précédemment reçu un diagnostic de leucémie myéloïde chronique (LMC) Philadelphie positive (Ph+) [t(9;22)(q34;q11)] et les patients ayant précédemment reçu un diagnostic de leucémie aiguë lymphoblastique exprimant le transcrite de fusion BCR-ABL1 de type e1a2. Le test utilise une réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse automatisée, quantitative et en temps réel (RT-qPCR) et est destiné à mesurer le rapport en pourcentage de l'ARNm de BCR-ABL1 p190 par rapport à l'ARNm d'ABL1 chez les patients atteints de LMC ou de LAL t(9;22) positifs pendant le suivi du traitement.

Le test ne permet pas le suivi des autres transcrits de fusion résultant de t(9;22) et n'est pas destiné au diagnostic de la LMC ou de la LAL.

### 3.2 Utilisateur/environnement prévu

Le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 doit être utilisé par des utilisateurs qualifiés en laboratoire.

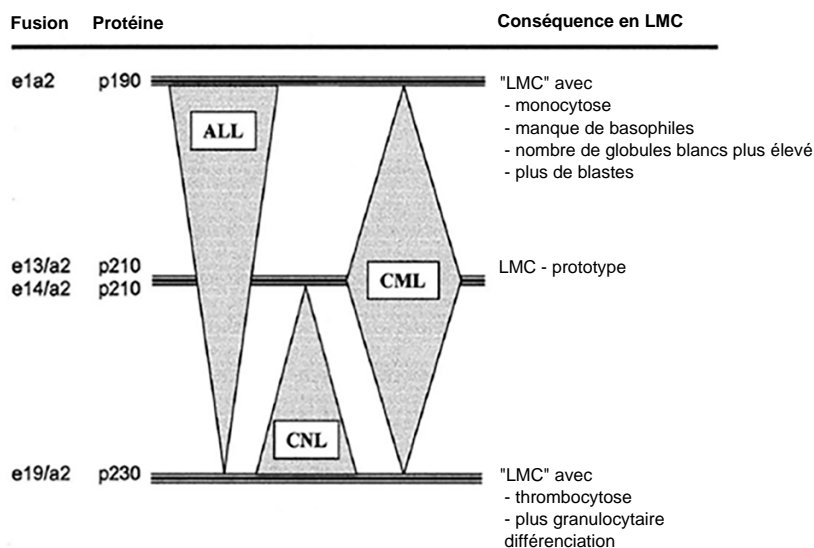
## 4 Synthèse et description

Le **chromosome Philadelphie (Ph)** est un chromosome raccourci qui résulte de la translocation de la partie 3' du gène ABL sur le chromosome 9 vers la partie 5' du gène BCR sur le chromosome 22. Le point de cassure chromosomique sur le gène ABL est assez constant et se situe à l'extrémité 5' de l'exon a2 alors que les points de cassure chromosomique du gène BCR sont variables mais sont principalement regroupés dans 3 régions différentes (régions de cluster de points de cassure chromosomique ou bcr). Selon le point de cassure chromosomique sur le chromosome 22, des segments de tailles différentes sont joints aux séquences 3' du gène ABL. Il existe des points de cassure chromosomique majeurs (M-bcr), mineurs (m-bcr) et des micro-points de cassure chromosomique, chacun entraînant des transcrits de fusion d'ARNm de différentes tailles<sup>1</sup>.

Le chromosome Ph est observé chez plus de 95 % des patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) et jusqu'à 20 à 30 % des adultes atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), 5 % des enfants atteints de LAL et chez 1 à 2 % des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA)<sup>1</sup>.

Dans la LMC, le BCR-ABL p210 est présent chez plus de 95 % des patients et est également présent chez environ 30 % des patients atteints de LAL Ph-positive (Ph+). Le BCR-ABL p190 est présent chez les autres patients atteints de LAL Ph+ et dans de rares cas de LMC (1 à 3 %). Dans la LMC, les BCR-ABL p210 et p190 peuvent coexister. Les protéines de fusion p210 et p190 présentent une activité tyrosine phosphokinase accrue par rapport à la protéine p145 c-abl normale<sup>1,2</sup>.

Chez les patients atteints de LAL Ph+, la forme p190 est détectée dans environ 80 % des LAL Ph+ de l'enfant et 20 à 40 % des LAL Ph+ de l'adulte<sup>1</sup>. De plus, la fréquence du chromosome Ph augmente avec l'âge, étant présent chez 10 % des patients âgés entre 15 et 30 ans, 25 % des patients âgés de 40 à 49 ans et 20-40 % des patients LAL âgés de plus de 50 ans<sup>3-5</sup>.



La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est une hémopathie maligne caractérisée par une accumulation de globules blancs immatures peu différenciés ; lymphoblastes, dans la moelle osseuse, le sang et d'autres tissus. La LAL est classée comme un cancer rare (numéro de maladie orpheline ORPHA : 513 ; GARD 522) avec une prévalence de 1,7/100 000. Aux États-Unis, la LAL est le cancer le plus répandu chez les enfants de la naissance à l'âge de 15 ans, représentant 75 % de tous les cas de leucémie infantile<sup>6, 7</sup>.

La présence du chromosome Ph chez les patients atteints de LAL après consolidation est un facteur prédictif significatif de rechute et une surveillance est recommandée. Cependant, il n'existe actuellement aucune directive établie définissant la fréquence de surveillance des patients atteints de LAL à l'aide des mesures du transcrite BCR-ABL p190 pour la détection de la maladie résiduelle minimale (MRM). Les directives du NCCN ont des délais définitifs pour la surveillance de BCR-ABL p210 chez les patients atteints de LMC, de sorte que la mesure de BCR-ABL p190 pour surveiller la LAL est effectuée à des fréquences similaires<sup>5</sup>.

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est caractérisée par la présence du chromosome Ph, > 95 % des cas étant associés à BCR-ABL p210 et seulement 1 à 3 % des cas associés à BCR-ABL p190<sup>2,3</sup>.

Contrairement à la norme internationale BCR-ABL de l'Organisation mondiale de la santé (WHO IS) pour le transcrite p210, il n'existe actuellement aucune référence internationalement reconnue pouvant être utilisée pour normaliser le transcrite de fusion p190. Par conséquent, les tests moléculaires actuels pour le p190 détectent généralement le transcrite de fusion et le signalent en pourcentage par rapport à l'expression d'un gène de contrôle interne (par exemple ABL).

## 5 Principe de la procédure

Le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 est un test automatisé pour la détermination quantitative du transcrite BCR-ABL p190 sous la forme d'un rapport entre BCR-ABL p190 et ABL. Le test est effectué sur le GeneXpert Dx System de Cepheid, qui automatise et intègre la purification des échantillons, l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes, par RT-PCR en temps réel et par PCR nichée. Le système se compose d'un instrument, d'un ordinateur et d'un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Le système nécessite l'utilisation des cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs RT-PCR et de PCR nichée et hébergent les processus RT-PCR et PCR nichée. Pour une description complète du système, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual* approprié.

La cartouche Xpert BCR-ABL Ultra p190 inclut les réactifs pour détecter les gènes de fusion BCR-ABL p190 résultant d'un point de cassure chromosomique mineur, la translocation e1a2, et le transcrit ABL en tant que contrôle endogène dans les échantillons de sang périphérique. La détermination quantitative du transcrit BCR-ABL p190 est fournie sous la forme du rapport en pourcentage de BCR-ABL1 p190/ABL1. Deux contrôles sont inclus dans le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 – le contrôle endogène (ABL1) et le contrôle de vérification des sondes (CVS). Le contrôle endogène ABL1 normalise la cible BCR-ABL1 p190 et garantit qu'une quantité suffisante d'échantillon est utilisée dans le test. Le CVS confirme la réhydratation des réactifs et le remplissage des tubes de PCR et que tous les réactifs, y compris les sondes et les colorants, sont présents et fonctionnels dans la cartouche.

## 6 Réactifs et instruments

### 6.1 Matériel fourni

Le kit du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 (GXBCRABLP190-CE-10) contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons de test ou échantillons de contrôle qualité. Le kit contient les éléments suivants :

Réactifs Xpert BCR-ABL Ultra		10 de chaque par kit
<b>Protéinase K (PK)</b>		<b>10 x 130 µl par flacon</b>
<b>Composant</b>		<b>Ingrédient du réactif</b>
Protéinase K		< 5 %
<b>Réactif de lyse (LY) (chlorure de guanidinium)</b>		<b>10 x 5,3 ml par flacon</b>
<b>Composant</b>		<b>Ingrédient du réactif</b>
Chlorure de guanidinium		25 - 50 %
Urée		25 - 50 %
Dodécylsulfate de sodium		< 2 %
<b>Réactif de lavage</b>		<b>10 x 2,9 ml par ampoule</b>
<b>Composant</b>		<b>Ingrédient du réactif</b>
Éthanol		< 50 %
Thiocyanate de guanidinium		< 50 %
<b>Xpert BCR-ABL Ultra p190 Cartouches avec tubes réactionnels intégrés</b>		<b>10 par kit</b>
<b>Composant</b>	<b>Ingrédient du réactif</b>	<b>Montant</b>
Bille 1 (lyophilisée)	Enzyme : Taq ADN polymérase < 50 U/bille	1 par cartouche
	dNTPs < 0,05 %	
Bille 2 (lyophilisée)	Amorces et sondes < 0,005 %	1 par cartouche
Bille 3 (lyophilisée)	Amorces et sondes < 0,005 %	1 par cartouche
Bille 4 (lyophilisée)	Enzyme : Taq ADN polymérase < 50 U/bille	1 par cartouche
	dNTPs < 0,05 %	
Réactif de rinçage	Chlorure de potassium < 4 %	2 ml par cartouche
	Azide de sodium < 0,1 %	
	Polyéthylène glycol < 15 %	

	Tween 20 < 0,2 %	
Réactif d'éluion	Base Trizma < 0,3 %	2,5 ml par cartouche
	Hydrochlorure de Trizma < 0,1 %	
	Azide de sodium < 0,05 %	

**CD****1 par kit**

- Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)
- Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert Dx
- Mode d'emploi (notice d'utilisation)

**Remarque**

La sérum-albumine bovine (bovine serum albumin, BSA) des billes de ce produit a été produite et fabriquée exclusivement à partir de plasma bovin provenant des États-Unis. Les animaux n'ont pas été alimentés par des protéines de ruminant ou d'autres protéines animales ; ils ont subi avec succès les analyses ante- et post-mortem. Pendant la fabrication, le produit n'a été mélangé à aucun autre produit d'origine animale.

**Remarque**

Les certificats d'analyse et les fiches de données de spécification de lot sont disponibles auprès du Support Technique de Cepheid.

**6.2 Matériel requis mais non fourni**

- GeneXpert Dx System (numéro de référence différente selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
- Pour GeneXpert Dx System : logiciel GeneXpert Dx version 6.2 ou ultérieure
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le Support Technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Agitateur à vortex
- Microcentrifugeuse (1 000 x g minimum)
- Pipettes et embouts de pipettes à filtre anti-aérosol
- Tubes coniques de 50 ml
- Éthanol absolu de qualité réactif

**7 Conservation et manipulation**

- Stocker le contenu du kit Xpert BCR-ABL Ultra p190 à une température comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Ne pas utiliser les cartouches au-delà de la date de péremption.
- Le réactif de lavage est un liquide limpide et incolore. Ne pas utiliser le réactif de lavage s'il est devenu trouble ou s'il est décoloré.
- Vingt (20) minutes avant de commencer la procédure, retirer l'échantillon de sang, la cartouche et les réactifs de préparation des échantillons de leur lieu de stockage pour les laisser s'équilibrer à température ambiante (20 °C à 30 °C).

**8 Avertissements et mises en garde****8.1 Général**

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches et les réactifs usagés, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)<sup>9</sup> et le Clinical and Laboratory

Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)<sup>10</sup> tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.

- Respecter les procédures de sécurité établies par l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies avec du sang prélevé dans des tubes avec EDTA uniquement. Les performances de ce test n'ont pas été évaluées sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.
- Des résultats fiables dépendent du prélèvement, du transport, du stockage et du traitement corrects des échantillons. Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison du prélèvement, de la manipulation ou de la conservation incorrects des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion dans les échantillons ou d'un transcrite cible dans l'échantillon inférieur à la limite de détection (LDD) du test. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les consignes de la notice d'utilisation et du *GeneXpert Dx System Operator Manual* afin d'éviter d'obtenir des résultats erronés.
- Réaliser le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 en dehors des plages recommandées de température et de durée de conservation du kit ou des échantillons peut produire des résultats erronés ou non valides.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés capables de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant des procédures d'élimination spécifiques au niveau national ou régional. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) concernant la manipulation et l'élimination des déchets médicaux.<sup>11</sup>

## 8.2 Échantillon

- Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la Section 10). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.
- Ne pas congeler les échantillons de sang entier.
- Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour obtenir des résultats corrects.

## 8.3 Test/Réactif

- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche du test Xpert BCR-ABL Ultra p190, sauf pour l'ajout de l'échantillon et du réactif de lavage.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'agitation ou la chute de la cartouche après l'ouverture de son couvercle peut conduire à des résultats non valides. Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle ou sur l'étiquette à code-barres de la cartouche.
- Ne pas utiliser une cartouche dont l'étiquette à code-barres est endommagée. Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Xpert BCR-ABL Ultra p190 Les cartouches doivent être à température ambiante (20 °C à 30 °C) lorsqu'elles sont utilisées pour réaliser des tests.
- Chaque cartouche Xpert BCR-ABL Ultra p190 à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Ne pas réutiliser les embouts de pipette.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Ne pas utiliser la cartouche Xpert BCR-ABL Ultra p190 si un réactif est ajouté dans la mauvaise ouverture. Ne pas ouvrir les cartouches Xpert BCR-ABL Ultra p190 une fois le test terminé.
- Dédier un jeu de pipettes et de réactifs uniquement à la préparation des échantillons.
- Porter une blouse de laboratoire propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de renversement d'un échantillon ou d'un contrôle, porter des gants et absorber le produit à l'aide de papier absorbant. Nettoyer et désinfecter soigneusement toutes les surfaces de travail du laboratoire avec une solution fraîchement préparée d'hypochlorite de sodium à 0,5 % dans de l'eau distillée ou déminéralisée (eau de Javel domestique diluée au 1/10e). La concentration finale de chlore actif doit être de 0,5 %. Une fois la zone de travail sèche, essuyer ensuite la surface avec de l'éthanol à 70 %. Pour le matériel, suivre les recommandations du fabricant pour la

décontamination. Alternativement, suivre les procédures standard de l'établissement en cas de contamination ou de renversement.

- Les cartouches usagées peuvent contenir des matériels potentiellement infectieux, ainsi que des cibles PCR fortement amplifiées. Ne pas ouvrir ni ne tenter d'altérer toute partie de la cartouche en vue de son élimination.


## 9 Risques chimiques<sup>12,13</sup>

### Remarque

Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) <http://www.cepheid.com/ou> [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) sous l'onglet <http://www.cepheidinternational.com/ASSISTANCE> (SUPPORT).

### Remarque

Les informations ci-dessous s'appliquent aux réactifs protéinase K, de lyse, de lavage et de rinçage.

- Pictogramme de danger SGH ONU : 
- Mention d'avertissement : DANGER
- **Mentions de danger SGH ONU**
  - Nocif en cas d'ingestion H302
  - Liquide et vapeur très inflammable H225
  - Provoque une irritation cutanée H315
  - Provoque une sévère irritation des yeux H319
  - Peut provoquer somnolence ou vertiges H336
  - Susceptible d'induire des anomalies génétiques H341
- **Conseils de prudence SGH ONU**
  - **Prévention**
    - Se reporter à la fiche de données de sécurité pour obtenir des instructions spéciales avant utilisation.
    - Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.
    - Utiliser un équipement de protection individuelle : gants, lunettes, écran facial et vêtements.
    - Utiliser uniquement dans des zones bien ventilées.
    - Tenir à l'écart de la chaleur, des étincelles, des flammes nues et/ou des surfaces chaudes.
    - Éviter de respirer les brouillards, vapeurs ou aérosols.
    - Se laver les mains soigneusement après manipulation.
  - **Réponse**
    - En cas D'INCENDIE : utiliser les moyens appropriés pour l'extinction.
    - EN CAS D'INHALATION : Transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer.
    - Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise de la victime.
    - En cas DE DÉVERSEMENT : Enlever immédiatement les vêtements contaminés. En cas de contact avec la peau ou les cheveux, rincer à l'eau/se doucher.
    - En cas D'IRRITATION CUTANÉE : Consulter un médecin.
    - En cas DE CONTACT AVEC LES YEUX : Enlever les lentilles de contact si la victime en porte. Rincer les yeux soigneusement à l'eau pendant plusieurs minutes. Si l'irritation des yeux persiste : Consulter un médecin.
    - Traitement spécifique : voir les mesures supplémentaires de premiers secours dans la fiche de données de sécurité.
    - En cas d'exposition prouvée ou suspectée : Consulter un médecin.
  - **Stockage/Mise au rebut**
    - Stocker au réfrigérateur.
    - Maintenir les récipients fermés de manière étanche.
    - Éliminer le contenu et/ou le récipient conformément aux réglementations locales, régionales, nationales, et/ou internationales.



## 10 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

- Le test nécessite des échantillons de sang total prélevés dans des tubes à vide avec EDTA. Les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 72 heures entre 2 et 8 °C avant utilisation. Le plasma ne doit pas être séparé des cellules.
- Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour le fonctionnement du test.

## 11 Procédure

### 11.1 Avant de commencer

Vingt (20) minutes avant de commencer la procédure, sortir l'échantillon de sang, les réactifs de préparation de l'échantillon et les cartouches du réfrigérateur pour les laisser s'équilibrer à température ambiante. Centrifuger brièvement la protéinase K (PK) dans une microcentrifugeuse.

**Important** Sortir la cartouche de l'emballage en carton avant de préparer l'échantillon. (Consulter la Section 11.2, Préparation de l'échantillon.)

**Important** Commencer le test sur l'instrument GeneXpert Dx dans l'heure qui suit l'ajout de l'échantillon préparé dans la cartouche.

### 11.2 Préparation de l'échantillon

#### 11.2.1 Préparation d'un échantillon avec une numération de globules blancs inconnue ou d'échantillons avec moins de 30 millions de globules blancs/ml

1. Au fond d'un nouveau tube conique de 50 ml, ajouter 100 µl de PK (protéinase K).
2. S'assurer que l'échantillon de sang est bien mélangé en inversant le tube de prélèvement de sang 8 fois immédiatement avant le pipetage. Consulter les instructions du fabricant pour le tube de prélèvement sanguin EDTA.
3. Dans le tube contenant déjà la protéinase K, ajouter 4 ml d'échantillon sanguin.
4. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 3 secondes à vitesse maximale.
5. Incuber à température ambiante pendant 1 minute.
6. Au même tube, ajouter 2,5 ml de réactif de lyse (LY).

**Remarque** Conserver le réactif de lyse restant pour l'utiliser à nouveau à l'étape 13.

7. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale.
8. Incuber à température ambiante pendant 5 minutes.
9. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale.
10. Incuber à température ambiante pendant 5 minutes.
11. Mélanger l'échantillon en tapotant 10 fois le fond du tube.
12. Transférer 1 ml du lysat préparé dans un nouveau tube conique de 50 ml.

**Remarque** Le lysat restant peut être utilisé pour répéter le test. Stocker le lysat restant entre 2 et 8 °C pendant un délai maximum de 4 heures ou stocker à -20 °C, ou moins, jusqu'à 24 semaines.

13. Dans le nouveau tube conique contenant le lysat, ajouter 1,5 ml du réactif de lyse (LY) conservé à l'étape 6.
14. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale.
15. Incuber à température ambiante pendant 10 minutes.
16. Au même tube conique, ajouter 2 ml d'éthanol absolu de qualité réactif (fourni par l'utilisateur).
17. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale. Mettre de côté.
18. Éliminer les réactifs PK ou LY restants.

### 11.2.2 Préparation d'un échantillon avec une numération de globules blancs supérieure à 30 millions de cellules/ml

1. Au fond d'un nouveau tube conique de 50 ml, ajouter 100 µl de PK (protéinase K).
2. S'assurer que l'échantillon de sang est bien mélangé en inversant le tube de prélèvement de sang 8 fois immédiatement avant le pipetage. Consulter les instructions du fabricant pour le tube de prélèvement sanguin EDTA.
3. Dans le tube contenant déjà la protéinase K, ajouter 50 µl d'échantillon sanguin.
4. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 3 secondes à vitesse maximale.
5. Incuber à température ambiante pendant 1 minute.
6. Au même tube, ajouter 2,5 ml de réactif de lyse (LY).
7. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale.
8. Incuber à température ambiante pendant 5 minutes.
9. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale.
10. Incuber à température ambiante pendant 5 minutes.
11. Au même tube conique, ajouter 2 ml d'éthanol absolu de qualité réactif (fourni par l'utilisateur).
12. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale. Mettre de côté.
13. Éliminer les réactifs PK ou LY restants.

### 11.3 Préparation de la cartouche

Pour ajouter l'échantillon à la cartouche Xpert BCR-ABL Ultra p190 :

1. Sortir la cartouche de l'emballage en carton.
2. Examiner la cartouche pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Ne pas l'utiliser si elle est endommagée.
3. Soulever son couvercle et transférer la totalité du contenu de l'ampoule de réactif de lavage (1) dans la chambre de réactif de lavage (petite ouverture). Voir Figure 1.
4. Pipeter le contenu tout entier de l'échantillon préparé dans la chambre à échantillon (grande ouverture). Voir Figure 1.

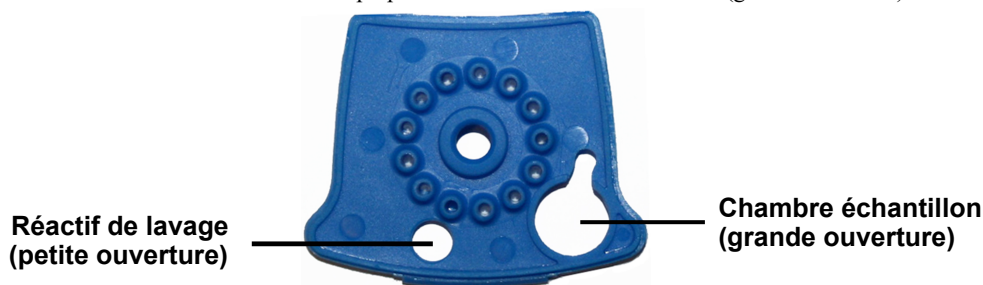


Figure 1. Xpert BCR-ABL Ultra p190 Cartouche (vue de dessus)

5. Fermer le couvercle de la cartouche. S'assurer que le couvercle s'enclenche fermement en place. Commencer le test (consulter Section 11.4, Démarrage du test).

### 11.4 Démarrage du test

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Important** Avant de démarrer un test, s'assurer que l'instrument utilise le logiciel GeneXpert Dx version 6.2 ou ultérieure et que le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

**Remarque** Les étapes à suivre peuvent être différentes si l'administrateur du système a modifié le schéma opérationnel par défaut du système.

1. Mettre l'instrument GeneXpert sous tension :

Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument GeneXpert Dx sous tension, puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert GeneXpert démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.

2. Se connecter au logiciel du système d'instrument GeneXpert en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
3. Dans la fenêtre du **système GeneXpert**, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx). La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'affiche. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id du patient (Scan Patient ID Barcode)** s'ouvre.
4. Lire ou saisir l'ID patient (N° Id du patient). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le N° Id du patient (Patient ID). Le N° Id du patient (Patient ID) est associé aux résultats du test et est affiché dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id de l'échantillon (Scan Sample ID Barcode)** s'affiche.
5. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). Le numéro d'identification de l'échantillon est associé aux résultats du test et indiqué dans la fenêtre **View Results** (Afficher les résultats) ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode)** s'ouvre.
6. Lire le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), N° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

#### Remarque

S'il n'est pas possible de scanner le code-barres sur la cartouche, refaire le test avec une nouvelle cartouche. Une fois le code-barres de la cartouche scanné dans le logiciel, si le fichier de définition du test (ADF) n'est pas disponible, un écran indiquant que le fichier de définition du test (ADF) n'est pas chargé sur le système s'affiche. Si l'écran apparaît, contacter le service du Support Technique de Cepheid.

7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
8. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
9. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
10. Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir. Puis, enlever la cartouche.
11. Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

## 12 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions plus détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Cliquer sur l'icône **Afficher les résultats (View Results)** pour afficher les résultats.
2. Une fois le test terminé, cliquer sur le bouton **Rapport (Report)** de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

## 13 Contrôle qualité

Chaque test contient un contrôle endogène (ABL) et un contrôle de vérification des sondes (CVS).

**Contrôle endogène ABL** — Le contrôle endogène ABL vérifie que la quantité suffisante d'échantillon est utilisée avec le test. En outre, ce contrôle détecte l'inhibition associée à l'échantillon du test de PCR en temps réel. L'ABL réussit s'il répond aux critères d'acceptation attribués.

**Contrôle de vérification des sondes (CVS)** – Avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels et si tous les composants des réactifs sont fonctionnels dans la cartouche. Le CVS réussit s'il répond aux critères d'acceptation attribués.

## 14 Interprétation des résultats

Les résultats quantitatifs du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 sont fournis sous la forme d'un rapport en pourcentage de BCR-ABL1 p190/ABL1. Des exemples des résultats et des interprétations possibles sont présentés dans Tableau 1.

Tableau 1. Résultats et interprétation du test Xpert BCR-ABL Ultra p190

Vérification des sondes*	Ct ABL*	Ct e1a2*	Résultat du test Xpert BCR-ABL Ultra p190	Remarques
RÉUSSITE (PASS)	RÉUSSITE (PASS)	POS	BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [#,##] % (BCR-ABL p190 DETECTED [#.##%])	La valeur calculée du rapport % est rapportée. Voir Figure 2.
			BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Inférieur à la LDD ; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])	Le rapport % calculé est inférieur à la limite de détection et n'est pas rapporté. Voir Figure 3.
			BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Supérieur à la LDQ supérieure] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])	La valeur % calculée est supérieure à la limite de quantification et n'est pas rapportée. Voir Figure 4.
		NÉG	BCR-ABL p190 NON DÉTECTÉ [Transcrit ABL suffisant] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])	Le Ct e1a2 est nul ou supérieur au seuil d'acceptation. Voir Figure 5.
	NON VALIDE (INVALID)	NON VALIDE [Transcrit BCR-ABL trop élevé] (INVALID [Too high BCR-ABL transcript])	Le Ct e1a2 est inférieur au seuil d'acceptation.	
	ÉCHEC (FAIL)	POS, NÉG ou NON VALIDE	NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [No ABL transcript])	La valeur Ct ABL est égale à zéro. Pas d'ABL détecté. Voir Figure 6.
			NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [Insufficient ABL transcript])	Le Ct ABL est supérieur au seuil d'acceptation. Voir Figure 7.
			NON VALIDE [Transcrit ABL trop élevé] (INVALID [Too high ABL transcript])	Le Ct ABL est inférieur au seuil d'acceptation.
NON VALIDE (INVALID)		NON VALIDE [Transcrits BCR-ABL p190 et ABL trop élevés] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])	Les valeurs Ct e1a2 et ABL sont inférieures aux seuils d'acceptation. Voir Figure 8.	
ÉCHEC (FAIL)	RÉUSSITE (PASS) ou ÉCHEC (FAIL)	POS, NÉG ou NON VALIDE	ERREUR (ERROR)	Le contrôle de vérification des sondes n'a pas rempli les critères d'acceptation. Voir Figure 9.
* Voir l'onglet Résultats de l'analyte (Analyte Results) dans le logiciel du système GeneXpert Dx pour les détails.				

Les systèmes GeneXpert calculent les résultats automatiquement sur la base des valeurs de *cycle seuil* (Ct) générées par le test et des paramètres spécifiques au lot attribués lors de la fabrication. Le logiciel applique l'algorithme suivant, dans lequel la valeur  $\Delta Ct$  (Delta Ct) est obtenue à partir du Ct ABL moins le Ct BCR-ABL p190, et Efficacité (*E*) et Facteur d'échelle (*FE*) sont des valeurs spécifiques au lot :

Rapport en pourcentage = Efficacité( $\Delta Ct$ ) x Facteur de mise à l'échelle x 100

### Remarque

**Remarque**

En utilisant les valeurs de l'Efficacité et du Facteur d'échelle, la quantification est calibrée sur la base des nombres de copies d'étalons principaux qui se composent d'ARN de BCR-ABL p190 et d'ABL1 synthétiques transcrit *in vitro*. Les valeurs d'Efficacité et du Facteur d'échelle sont intégrées dans le code-barres de chaque cartouche. Les fiches de données de spécification de lot sont disponibles auprès du Support Technique de Cepheid.

### 14.1 BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [#,#] % (BCR-ABL p190 DETECTED [#.#]%)

Pour un résultat **BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [#,#] % (BCR-ABL p190 DETECTED [#.#]%)**, BCR-ABL p190 peut être détecté avec un Ct BCR-ABL p190 supérieur ou égal à « 8 » et inférieur ou égal au seuil de « 32 » et un Ct ABL supérieur ou égal à « 8 » et inférieur ou égal à « 18 ».

**Exemple :** Ct ABL = 11,4 ; Ct BCR-ABL p190 = 15,6 ;  $\Delta Ct = -4,2$   
 $E_{\Delta Ct}$  spécifique au lot = 2,05 ; SF = 1,76  
 Rapport % =  $2,05^{(-4,2)} \times 100 \times 1,76 = 8,63 \%$

**Résultat :** **BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [8,63 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%])**. Voir Figure 2.

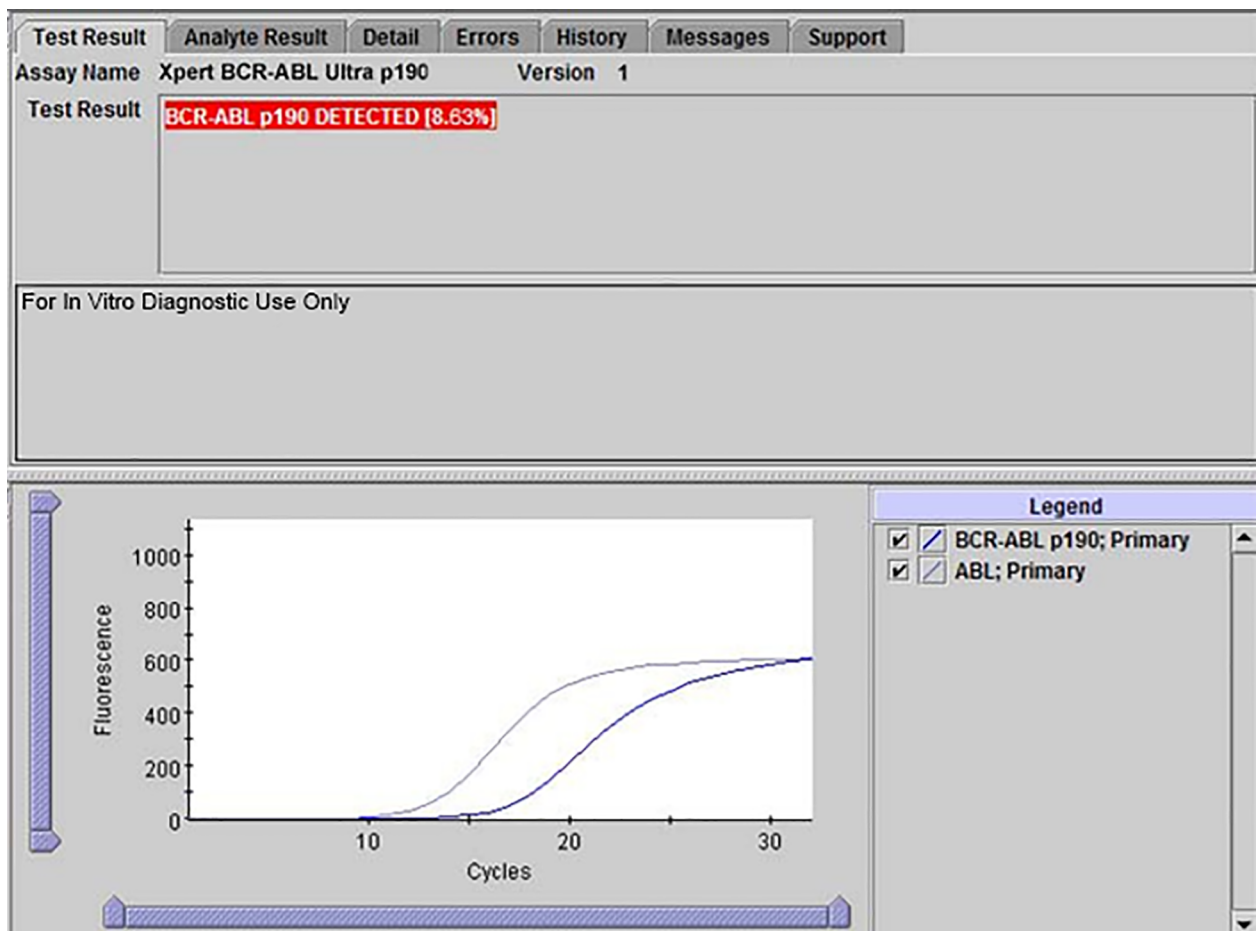


Figure 2. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx  
**BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [8,63 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [8.63%])**

## 14.2 BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Inférieur à la LDD ; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

BCR-ABL p190 a été détecté à un taux < 0,0065 %.

Pour un résultat **BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Inférieur à la LDD ; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**, BCR-ABL p190 peut être détecté avec un Ct BCR-ABL p190 supérieur ou égal à « 8 » et inférieur ou égal au seuil de « 32 » et un Ct ABL supérieur ou égal à « 8 » et inférieur ou égal à « 18 ».

**Exemple :** Ct ABL = 10,1 ; Ct BCR-ABL p190 = 24,8 ;  $\Delta Ct = -14,8$   
 $E_{\Delta Ct}$  spécifique au lot = 2,05 ; SF = 1,76  
 Rapport % =  $2,05^{(-14,8)} \times 100 \times 1,76 = 0,0044$  % est inférieur à la LDD du test définie à 0,0065 %

**Résultat :** **BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Inférieur à la LDD ; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])**. Voir Figure 3.

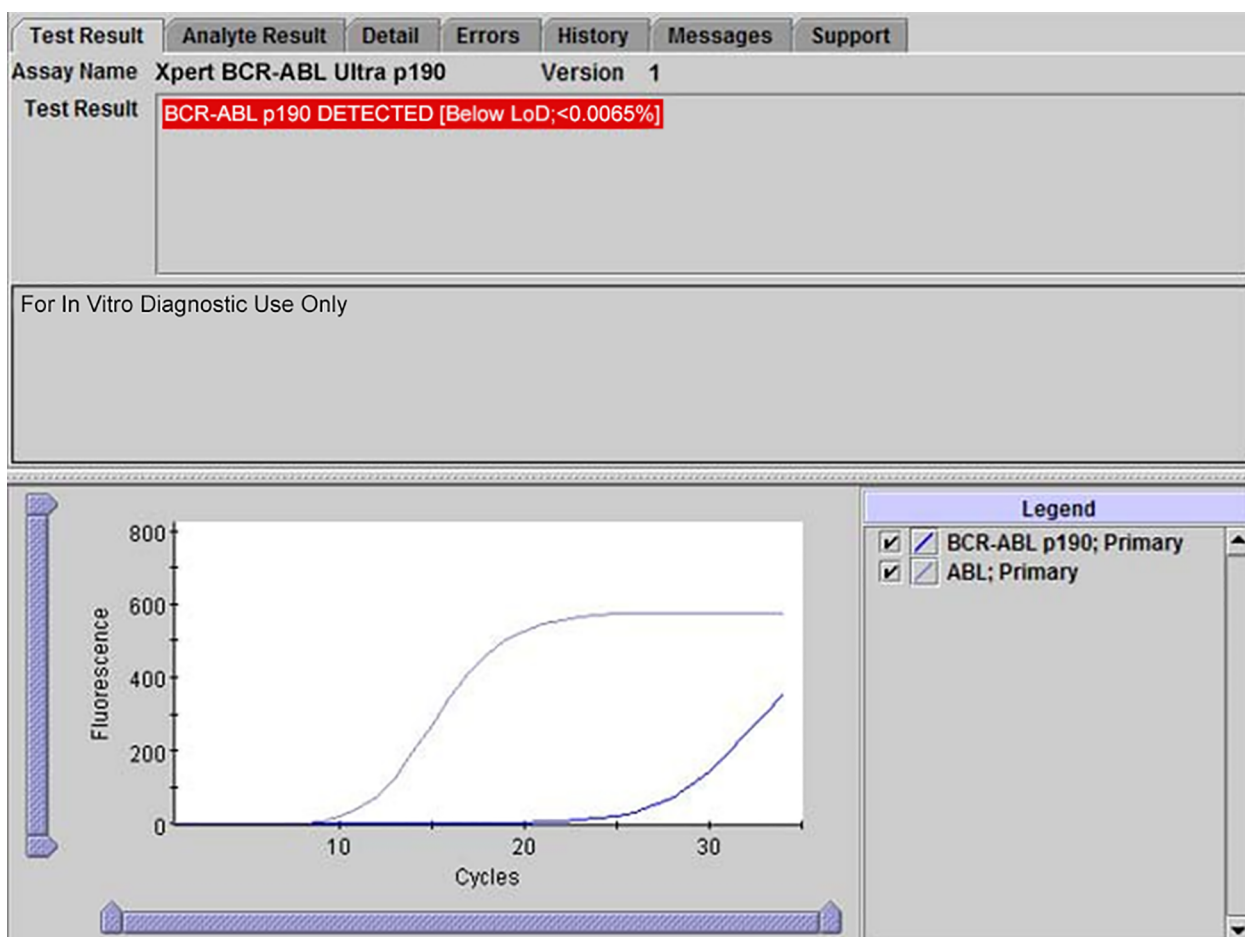


Figure 3. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Inférieur à la LDD ; < 0,0065 %] (BCR-ABL p190 DETECTED [Below LoD; <0.0065%])

### 14.3 BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Supérieur à la LDQ supérieure] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

BCR-ABL p190 a été détecté à un taux > 25 %.

Pour un résultat **BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Supérieur à la LDQ supérieure] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**, BCR-ABL p190 peut être détecté avec un Ct BCR-ABL p190 supérieur ou égal à « 8 » et inférieur ou égal au seuil de « 32 » et un Ct ABL supérieur ou égal à « 8 » et inférieur ou égal à « 18 ».

**Exemple :** Ct ABL = 17,2 ; Ct BCR-ABL p190 = 18,7 ;  $\Delta Ct = -1,6$   
 $E_{\Delta Ct}$  spécifique au lot = 2,05 ; SF = 1,76  
 Rapport % =  $2,05^{(-1,6)} \times 100 \times 1,76 = 56,6$  % est supérieur à la LDQ supérieure du test définie à 25 %

**Résultat :** **BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Supérieur à la LDQ supérieure] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])**. Voir Figure 4.

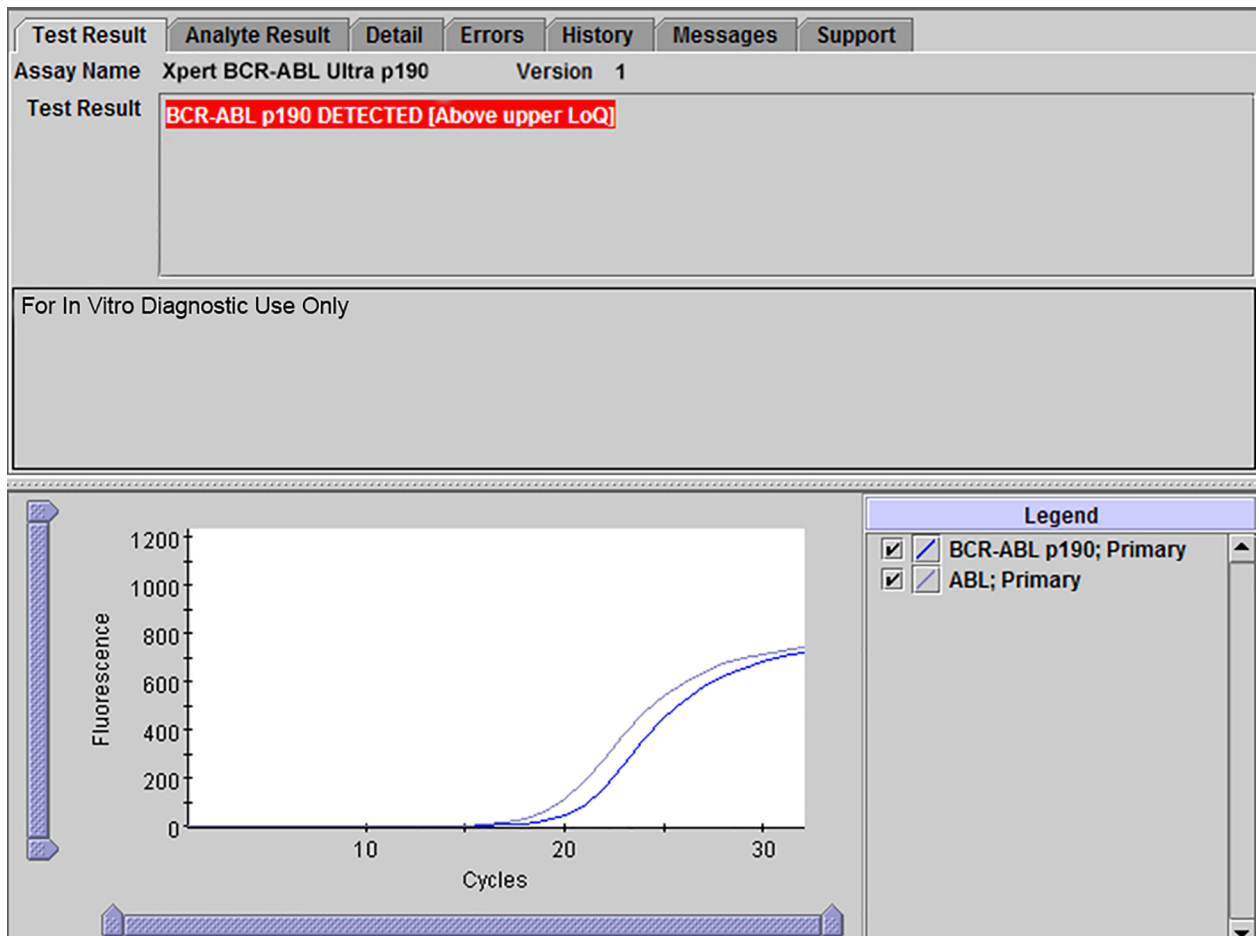


Figure 4. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [Supérieur à la LDQ supérieure] (BCR-ABL p190 DETECTED [Above upper LoQ])

## 14.4 BCR-ABL p190 NON DÉTECTÉ [Transcrit ABL suffisant] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 n'a pas été détecté avec le Ct BCR-ABL p190 égal à « 0 » ou supérieur au seuil de « 32 » et le Ct ABL supérieur à « 8 » et inférieur ou égal à « 18 ».

Lorsque BCR-ABL p190 est indétectable avec le Ct BCR-ABL p190 égal à « 0 » ou supérieur au seuil de « 32 », le logiciel GeneXpert recherche d'abord le Ct ABL pour confirmer si le Ct ABL est supérieur ou égal à « 8 » et inférieur ou égal à « 18 » pour s'assurer d'avoir « Transcrit ABL suffisant ». Voir Tableau 2.

**Exemple :** Ct BCR-ABL p190 = 0 ; Ct ABL = 11,6 est inférieur à « 18 ».

**Résultat :** **BCR-ABL p190 NON DÉTECTÉ [Transcrit ABL suffisant] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript]).** Voir Figure 5.

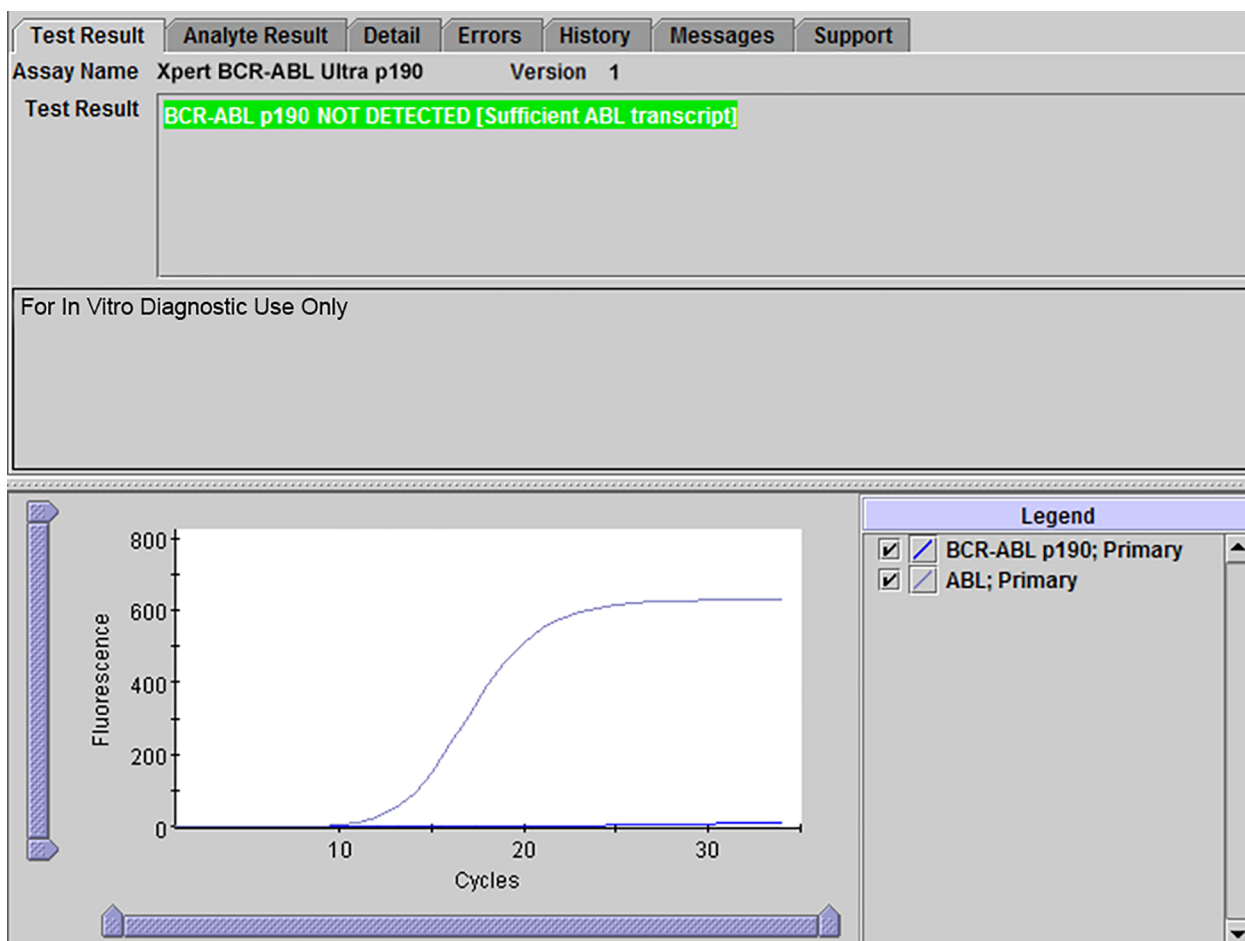


Figure 5. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx BCR-ABL p190 NON DÉTECTÉ [Transcrit ABL suffisant] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Sufficient ABL transcript])



## 14.5 NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [No ABL transcript])

BCR-ABL p190 n'a pas été détecté avec le Ct ABL égal à « 0 ».

Lorsque BCR-ABL p190 est détecté ou non détecté, le logiciel GeneXpert recherche d'abord le Ct ABL pour confirmer si le Ct ABL est inférieur ou égal à « 18 » pour s'assurer d'avoir « Transcrit ABL suffisant ». Consulter le Section 16, Guide dépannage.

**Exemple :** Ct BCR-ABL p190 = 0 ; Ct ABL = 0.

**Résultat :** **NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [No ABL transcript])**. Voir Figure 6.

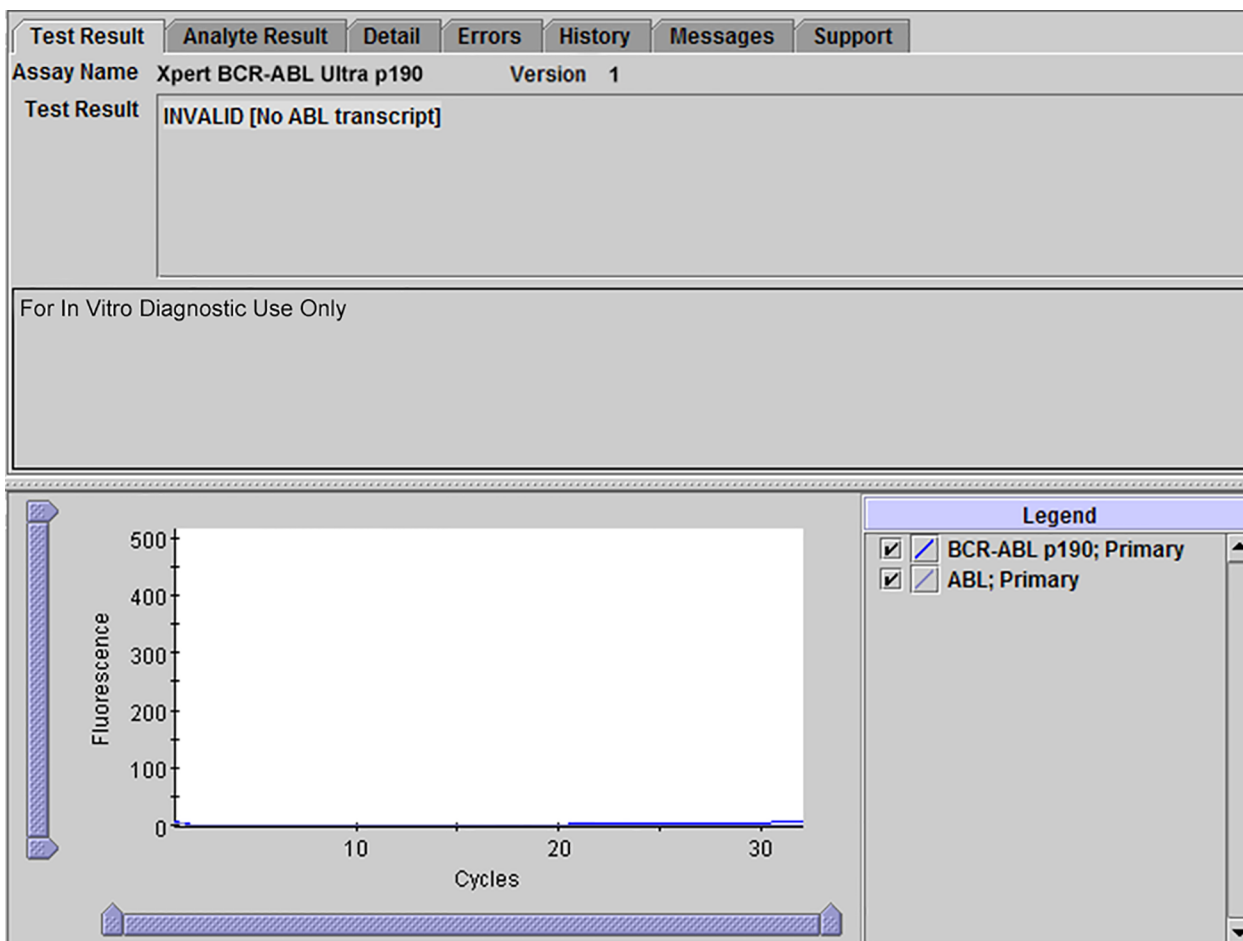


Figure 6. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx  
NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [No ABL transcript])

## 14.6 NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

BCR-ABL p190 n'a pas été détecté avec le Ct ABL supérieur à « 18 ».

Lorsque BCR-ABL p190 est détecté ou non détecté, le logiciel GeneXpert recherche d'abord le Ct ABL pour confirmer si le Ct ABL est inférieur ou égal à « 18 » pour s'assurer d'avoir « Transcrit ABL suffisant ». Consulter le Section 16, Guide dépannage.

**Exemple :** Ct BCR-ABL p190 = 31,2 ; Ct ABL = 28 est supérieur à « 18 ».

**Résultat :** **NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [Insufficient ABL transcript]).** Voir Figure 7.

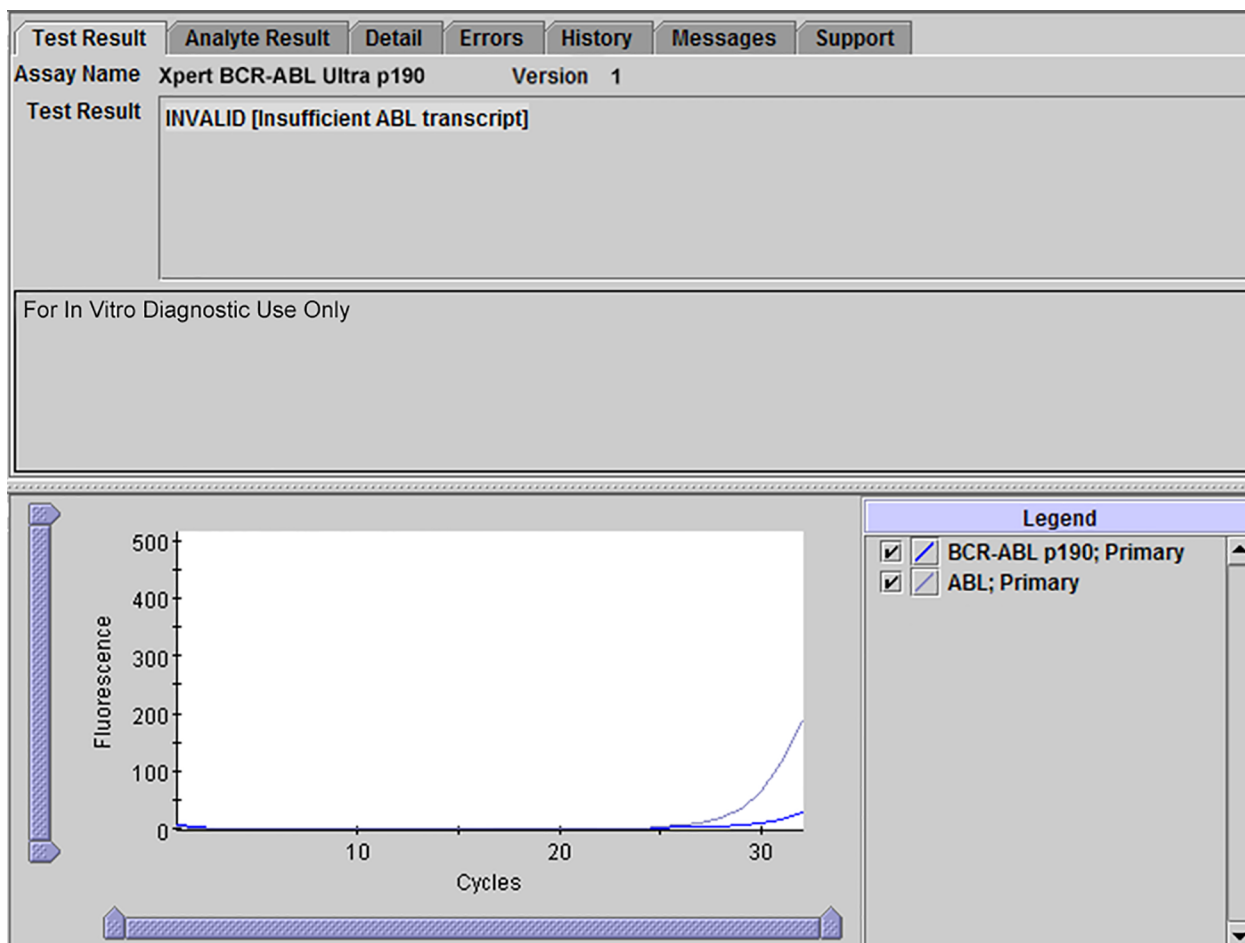


Figure 7. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx NON VALIDE [Transcrit ABL insuffisant] (INVALID [Insufficient ABL transcript])

## 14.7 NON VALIDE [Transcrits BCR-ABL p190 et ABL trop élevés] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])

BCR-ABL p190 a été détecté avec les Ct BCR-ABL p190 et ABL inférieurs à « 8 ».

Lorsque BCR-ABL p190 est détecté ou non détecté, le logiciel GeneXpert recherche d'abord le Ct ABL pour confirmer si le Ct ABL est inférieur ou égal à « 18 » pour s'assurer d'avoir « Transcrit ABL suffisant ». Consulter le Section 16, Guide dépannage.

**Exemple :** Ct BCR-ABL p190 = 7,9 ; Ct ABL = 7,6 est inférieur à « 8 ».

**Résultat :** **NON VALIDE [Transcrits BCR-ABL p190 et ABL trop élevés] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts]).** Voir Figure 8.

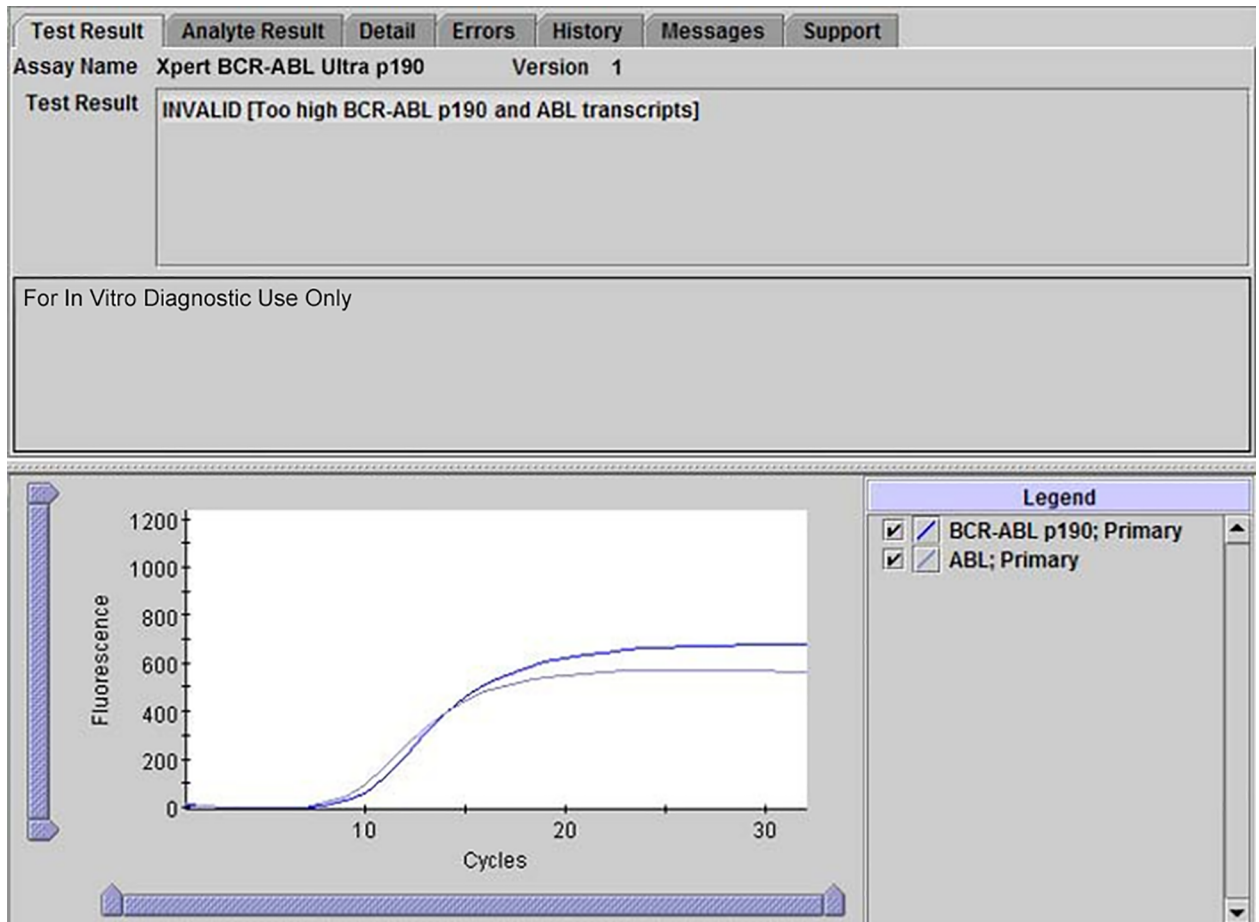


Figure 8. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx **NON VALIDE [Transcrits BCR-ABL p190 et ABL trop élevés] (INVALID [Too high BCR-ABL p190 and ABL transcripts])**

## 14.8 ERREUR (ERROR)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Messages	Support
Assay Name	Xpert BCR-ABL Ultra p190		Version 1			
Test Result	<b>ERROR</b>					
For In Vitro Diagnostic Use Only						
<No Data Available>						

Figure 9. Fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx ERREUR (ERROR)

## 15 Limites

- Le produit est réservé à une utilisation de diagnostic *in vitro*.
- Le test n'est pas conçu pour être utilisé avec des étalons externes.
- Le test n'est indiqué ni pour déterminer l'interruption du traitement par ITK ni pour la surveillance après l'interruption du traitement.
- Les performances du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 ont été évaluées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- Ce produit a été validé pour le sang prélevé dans des tubes EDTA.
- Ne pas utiliser d'héparine comme anticoagulant car elle peut inhiber la réaction par PCR.
- Les types d'échantillons sur citrate de sodium, de couche leuco-plaquettaire et de moelle osseuse n'ont pas été validés.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'un prélèvement, d'une manipulation ou d'une conservation incorrecte de l'échantillon ou d'une confusion entre les échantillons. Une stricte adhérence à la notice d'utilisation est nécessaire pour éviter des résultats erronés.
- Le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 est uniquement conçu pour détecter le transcrit de fusion p190 BCR-ABL e1a2. La capacité à détecter d'autres transcrits de fusion n'a pas été évaluée au-delà de ceux décrits dans cette notice d'utilisation. Le test ne détecte pas les points de cassure chromosomique majeurs, les points de cassure chromosomique mineurs, les micro-suppressions ni les mutations.
- Le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 n'est pas destiné à détecter les translocations e13a2/b2a2, e14a2/b3a2 (p210), e19a2 (p230) ou d'autres translocations mineures pouvant être présentes dans un échantillon de sang périphérique provenant d'un patient atteint de leucémie.
- Pour certains échantillons avec des numérations de globules blancs très élevées (supérieures à 30 millions de cellules/ml), le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 peut rapporter des résultats **NON VALIDE (INVALID)** (Type 2) en raison d'un excédent de taux de BCR-ABL p190 ou d'ABL dans l'échantillon. Consulter Tableau 2 pour plus d'informations.
- Certains échantillons avec de très faibles taux de transcrits ABL ou avec des globules blancs inférieurs à 150 000 cellules/ml peuvent être rapportés comme **NON VALIDE (INVALID)** (Type 1). Un résultat non déterminé n'exclut pas la présence de très faibles taux de cellules leucémiques chez le patient.

- Un transcrit p230 de LMC avec un micro-point de cassure chromosomique e19a2 peut être rendu en résultat BCR-ABL positif inférieur à la LDD du test (0,0065 %) en cas de test à des niveaux cibles élevés (> 3,52 logs au-dessus de la LDD).
- Des mutations ou des polymorphismes dans les régions de liaison d'amorce ou de sonde peuvent affecter la détection de variants nouveaux ou inconnus, produisant un résultat faux négatif.
- Certains patients avec de très faibles taux de transcrits BCR-ABL1 (c.-à-d., inférieurs à la LDD de 0,0065 %) peuvent être rendus en **BCR-ABL NON DÉTECTÉ [Transcrit ABL suffisant] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Suffisant ABL transcript])**. Un résultat non détecté n'exclut donc pas la présence de faibles taux de cellules leucémiques chez le patient.
- Le test est validé pour une utilisation sur les systèmes GeneXpert Dx System (GX-I, GX-II, GX-IV, GX-XVI).

## 16 Guide de dépannage

Tableau 2. Guide de dépannage

Résultat du test	Causes possibles	Suggestions
<b>NON VALIDE (INVALID)</b>	Type 1 : Échec du contrôle endogène ABL : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mauvaise qualité de l'échantillon</li> <li>• Inhibition de la RT-PCR</li> <li>• Si Ct ABL &gt; 18, et/ou le point final &lt; 200</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vérifier la qualité de l'échantillon (par ex., exigence de conservation de l'échantillon dépassée, dont la durée et la température).</li> <li>• Répéter le test avec l'échantillon initial (s'il est disponible) ou à partir du lysat conservé et une nouvelle cartouche en respectant la procédure décrite à la section Section 17.1, Procédure de répétition du test pour ERREUR (ERROR) ou NON VALIDE (INVALID) (Type 1).</li> </ul>
	Type 2 : Le niveau de transcrit BCR-ABL ne peut pas être déterminé car l'échantillon contient un excédent de transcrits BCR-ABL p190 et/ou ABL (Ct < 8)	Répéter le test avec l'échantillon initial (s'il est disponible) ou à partir du lysat conservé et une nouvelle cartouche en respectant la procédure décrite à la section Section 17.2, Procédure de répétition du test pour ERREUR (ERROR) (Code 2008) ou NON VALIDE (INVALID) (Type 2).
<b>ERREUR (ERROR) (Code 2008)</b>	Pression qui dépasse la limite (message d'erreur 2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vérifier la qualité de l'échantillon</li> <li>• Vérifier la numération de globules blancs largement élevée</li> <li>• Répéter le test avec l'échantillon initial (s'il est disponible) ou à partir du lysat conservé et une nouvelle cartouche en respectant la procédure décrite à la section Section 17.2, Procédure de répétition du test pour ERREUR (ERROR) (Code 2008) ou NON VALIDE (INVALID) (Type 2).</li> </ul>
<b>ERREUR (ERROR) (Code 5006, 5007, 5008 et 5009)<sup>a)</sup></b>	Échec de vérification des sondes	Répéter le test avec l'échantillon initial (s'il est disponible) ou à partir du lysat conservé et une nouvelle cartouche en respectant la procédure décrite à la section Section 17.1, Procédure de répétition du test pour ERREUR (ERROR) ou NON VALIDE (INVALID) (Type 1).

Résultat du test	Causes possibles	Suggestions
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b>	Échec du recueil des données. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.	Répéter le test avec l'échantillon initial (s'il est disponible) ou à partir du lysat conservé et une nouvelle cartouche en respectant la procédure décrite à la section Section 17.1, Procédure de répétition du test pour ERREUR (ERROR) ou NON VALIDE (INVALID) (Type 1).

<sup>a</sup> Cette liste des codes d'ERREUR n'est pas exhaustive.

## 17 Répétitions du test

### 17.1 Procédure de répétition du test pour ERREUR (ERROR) ou NON VALIDE (INVALID) (Type 1)

Retester les échantillons avec des résultats **ERREUR (ERROR)** ou **NON VALIDE (INVALID)** dus au cycle seuil (Ct) ABL excédant le seuil Ct maximum valide (Ct > 18) ou le point final inférieur au seuil défini (< 200). Consulter également le Tableau 2.

1. Mesurer le volume de l'échantillon de sang :

- Si le volume de l'échantillon de sang disponible est *suffisant*, retester à partir du tube de prélèvement de l'échantillon de sang initial en respectant la procédure à la Section 11.2.1.

-OU-

- Si le volume de l'échantillon de sang disponible est *insuffisant*, la répétition du test peut être effectuée à partir du lysat conservé à la Section 11.2.1, étape 12.
  - a. Si le lysat conservé à la Section 11.2.1, étape 12 est stocké congelé, décongeler à la température ambiante avant utilisation.
  - b. Vérifier que le lysat est bien mélangé en mélangeant l'échantillon avec un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale, puis le laisser reposer pendant 3 minutes le temps que les bulles disparaissent. Passer à l'étape 2.

2. Transférer 1 ml du lysat conservé dans un nouveau tube conique de 50 ml.

3. Ajouter 1,5 ml de réactif de lyse (LY) dans le nouveau tube conique contenant le lysat.

4. Suivre les étapes 14 à 17 dans Section 11.2.1 pour effectuer le lysat final.

5. Ouvrir la cartouche en soulevant son couvercle et transférer la totalité du contenu de l'ampoule de réactif de lavage (1) dans la chambre de réactif de lavage (avec la petite ouverture). Voir Figure 1.

6. Pipeter le contenu tout entier de l'échantillon préparé dans la chambre à échantillon (grande ouverture). Voir la Figure 1.

7. Fermez le couvercle de la cartouche. Lancer le test (voir la Section 11.4).

### 17.2 Procédure de répétition du test pour ERREUR (ERROR) (Code 2008) ou NON VALIDE (INVALID) (Type 2)

Retester les échantillons avec des taux de transcrits BCR-ABL et/ou ABL inférieurs au seuil Ct minimum valide (Ct < 8) et/ou lorsque la limite de pression est dépassée. Consulter également le Tableau 2.

1. Au fond d'un nouveau tube conique de 50 ml, ajouter 100 µl de PK (protéinase K).

2. Mesurer le volume de l'échantillon de sang :

- Si le volume d'échantillon de sang disponible est *suffisant*, retester à partir du tube de prélèvement de l'échantillon de sang initial. S'assurer que l'échantillon de sang est bien mélangé en inversant le tube de prélèvement de sang 8 fois immédiatement avant le pipetage. Passer à l'étape 3.

-OU-

- Si l'échantillon de sang disponible est *insuffisant*, la répétition du test peut être effectuée à partir du lysat conservé à la Section 11.2.1, étape 12.

- a. Si le lysat conservé à la Section 11.2.1, étape 12 est stocké congelé, décongeler à la température ambiante avant utilisation. En cas d'utilisation de lysat réfrigéré, le laisser s'équilibrer à température ambiante avant utilisation.
  - b. Vérifier que le lysat est bien mélangé en mélangeant l'échantillon avec un agitateur à vortex en continu pendant 10 secondes à vitesse maximale, puis le laisser reposer pendant 3 minutes le temps que les bulles disparaissent. Passer à l'étape 3.
3. Dans le tube contenant déjà la protéinase K, ajouter 50 µl d'échantillon de sang original, s'il y en a de disponible, ou 80 µl de lysat conservé de la Section 11.2.1, étape 12.
  4. Mélanger l'échantillon à l'aide d'un agitateur à vortex en continu pendant 3 secondes à vitesse maximale.
  5. Incuber à température ambiante pendant 1 minute.
  6. Suivre les étapes 6 à 13 dans Section 11.2.2 pour effectuer le lysat final.
  7. Ouvrir la cartouche en soulevant son couvercle et transférer la totalité du contenu de l'ampoule de réactif de lavage (1) dans la chambre de réactif de lavage (avec la petite ouverture). Voir Figure 1.
  8. Pipeter le contenu tout entier de l'échantillon préparé dans la chambre à échantillon (grande ouverture). Voir Figure 1.
  9. Fermez le couvercle de la cartouche. Lancer le test (voir la Section 11.4).

## 18 Valeurs attendues

L'intervalle Xpert BCR-ABL Ultra p190 couvre les principaux points de décision clinique pour le suivi de la LMC et de la LAL. Les valeurs attendues sont exprimées en pourcentage de rapport entre l'ARNm de BCR-ABL p190 (e1a2) et l'ARNm d'ABL et sont comprises entre 0,0065 % et 25 %. Les mesures inférieures à cet intervalle sont signalées comme non détectées ou inférieures à la limite de détection (LDD). Les mesures supérieures à cet intervalle sont signalées comme étant au-dessus de la limite de quantification (LDQ). Se reporter à Section 14 pour les détails.

## 19 Performances cliniques

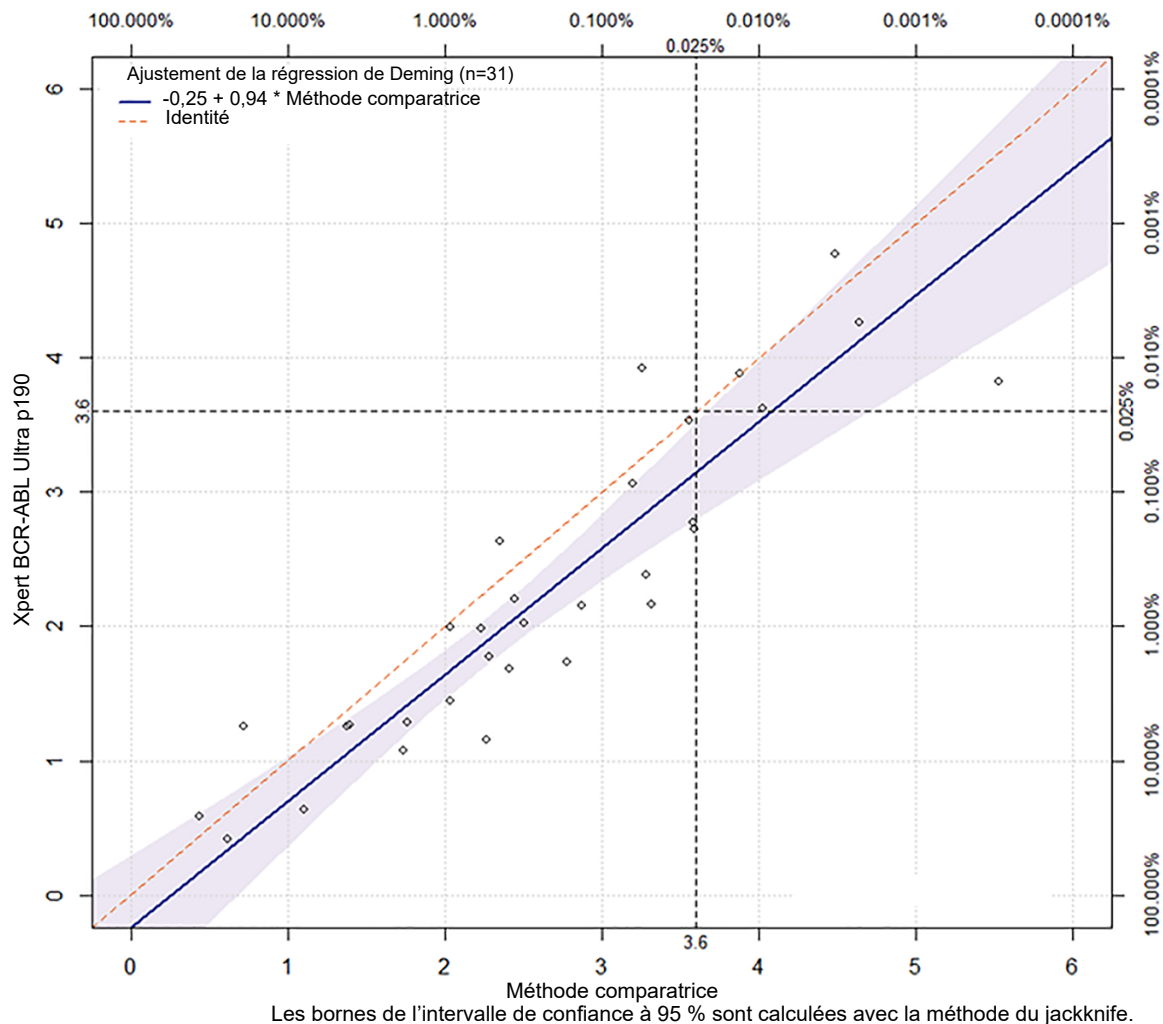
Les performances cliniques du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 ont été évaluées dans trois établissements américains dans le cadre d'une étude clinique multisites. L'étude a été menée en utilisant des échantillons de sang périphérique EDTA prélevés de façon prospective auprès de patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et de leucémie myéloïde chronique (LMC) pendant le suivi du traitement. En outre, l'étude incluait des échantillons restants stockés sous forme de lysats cliniques congelés qui ont été préparés à partir de sang périphérique EDTA provenant de la même population de patients. Les performances du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 ont été comparées à un test moléculaire approuvé qui détecte et quantifie les transcrits d'ARNm pour les patients LMC et LAL positifs p190 [t(9;22)(q34;q11)] exprimant le transcrite de fusion BCR-ABL1 de type e1a2 et utilise ABL comme transcrite d'ARNm de contrôle endogène.

Au total, 47 échantillons ont été inscrits dans cette étude. Parmi ces 47 échantillons, 9 avaient un résultat d'ARN < 100 ng/ml et étaient exclus des analyses. Au total, 9 échantillons étaient exclus, et 38 échantillons étaient inclus dans l'ensemble définitif de données. Il est important de noter que les 9 échantillons qui ont été exclus ont donné des résultats de test Xpert BCR-ABL Ultra p190 valides.

L'âge et le sexe ont été recueillis pour les 38 échantillons inscrits à cette étude. Les échantillons ont été prélevés auprès de 25 sujets de sexe masculin (65,8 %) et 13 sujets de sexe féminin (34,2 %). Tous les échantillons provenaient de patients âgés de 20 à 88 ans avec une moyenne de 54,5 ans. Vingt-trois (61 %) échantillons ont été prélevés auprès de patients diagnostiqués avec une LAL et 15 (39 %) échantillons ont été prélevés auprès de patients diagnostiqués avec une LMC.

Parmi les 38 échantillons éligibles, sept (7) échantillons ont été exclus de la régression de Deming car ils étaient négatifs pour au moins un des tests. Trente et un échantillons dans les gammes quantitatives des deux tests ont été inclus dans l'analyse de régression de Deming.

L'analyse de régression de Deming pour les résultats du rapport en pourcentage (RP) montre une bonne corrélation entre le Xpert BCR-ABL Ultra p190 et les mesures de la méthode comparatrice en termes de mesure de RP. L'ordonnée à l'origine était de 0,01 et la pente était de 1,08 ; les deux remplissaient les critères d'acceptation. Le r de Pearson était de 0,814. Une réduction logarithmique (RL) a été effectuée pour normaliser la distribution des données de RP. Des analyses de régression de Deming utilisant les mesures de RL ont été réalisées et présentées dans la Figure 10 ci-dessous.



**Figure 10. Régression de Deming pour la RL**

Figure 10 montre une corrélation élevée entre le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 et la méthode comparatrice pour les mesures de RL. La régression de Deming a une pente de 0,94 et une ordonnée à l'origine de -0,25. Les résultats de la régression de Deming pour les valeurs de RL satisfaisaient également aux critères d'acceptation pour l'ordonnée à l'origine et la pente. La corrélation globale (Pearson)  $r=0,904$  était élevée.

Le biais prédit positif de 0,01 en pourcentage de rapport (RL : -0,39) ainsi que la distribution indiquent que pour la plupart des échantillons, le test Xpert mesure une concentration plus élevée du transcrite p190 par rapport au comparateur. Le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 a montré une corrélation élevée de 0,904 avec le comparateur et avait un faible biais en utilisant les mesures de RL. Le taux d'indéterminés observé dans cette étude était de 0 % et le critère d'acceptation des indéterminés  $\leq 5$  % était également rempli. Le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 a montré une concordance acceptable avec le comparateur, comme le démontrent la pente et l'ordonnée à l'origine dans une analyse de régression de Deming.

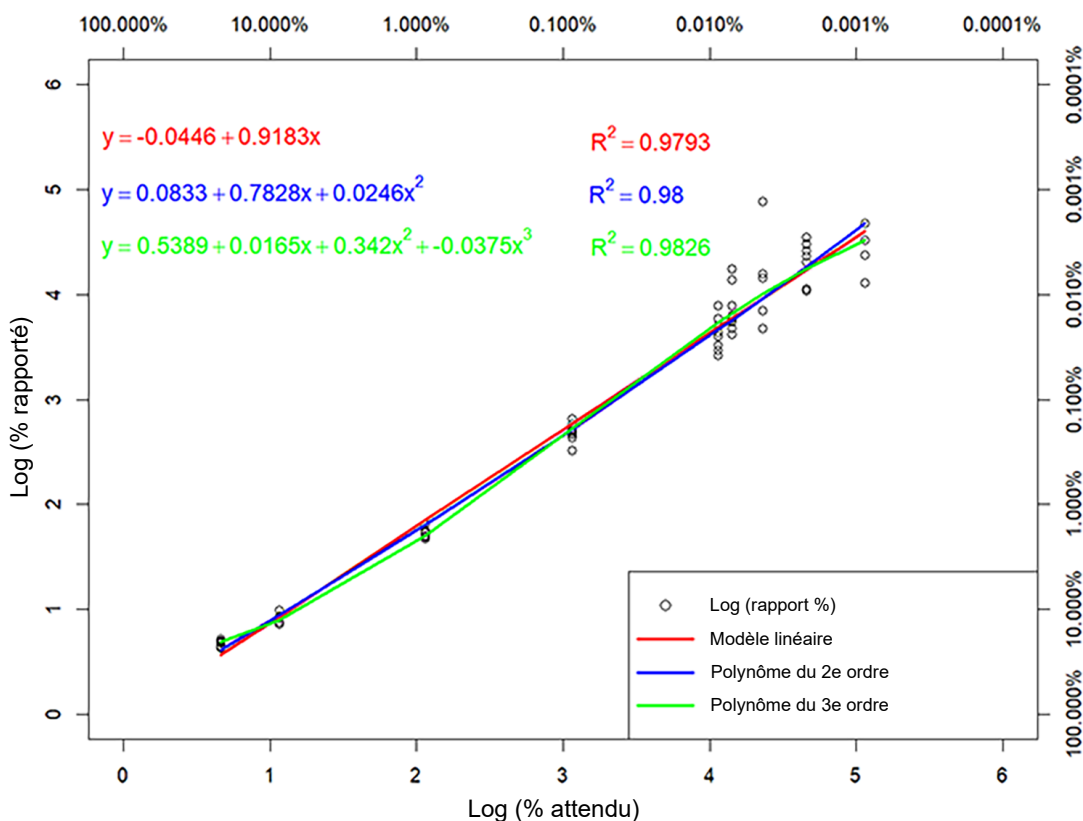


## 20 Performances analytiques

### 20.1 Linéarité/plage dynamique

La linéarité a été évaluée indépendamment pour le point de cassure chromosomique mineur, e1a2, en utilisant de l'ARN total à partir d'une lignée cellulaire LAL SUP-B15. L'ARN total du transcrite BCR-ABL p190 a été dilué dans un lysat de fond préparé à partir d'un échantillon clinique LAL-négatif pour cibler des plages d'environ 25 % à 0,001 % (RL [réduction logarithmique] 0,60 à RL5). Les membres du panel, incluant le niveau négatif, ont été testés sur deux lots de kits de test dans des réplicats de 4 par lot de kits.

Des tests et des analyses statistiques ont été menées conformément à la directive EP06-A du CLSI. Des analyses de régression linéaire ont été réalisées pour des polynômes de premier, deuxième et troisième ordre. Le résultat pour le point de cassure chromosomique e1a2 étaient considérés comme étant linéaires si les coefficients de régression polynomiaux étaient insignifiants (valeurs  $p > 0,05$ ). La courbe de régression linéaire est indiquée sur la Figure 11 ci-dessous.



**Figure 11. Courbes de régression linéaire pour les transcrits au point de cassure chromosomique e1a2.**

Les valeurs d'ordonnée à l'origine, de pente et de R2 de la régression, estimées à partir du modèle linéaire sont indiquées dans le Tableau 3.

**Tableau 3. Coefficients de régression du modèle linéaire**

Point de cassure chromosomique	Ordonnée à l'origine	Pente	R²
e1a2	-0,0561	0,9248	0,9811

Collectivement, les données appuient une observation de linéarité à partir de ~25 %/RL 0,60 à 0,001 %/RL5 avec un E-T maximal de 0,26. La plage mesurable s'étend depuis les limites de linéarité à 25 %/RL0,6 à la LDQ à 0,0065 %/RL4,19.

## 20.2 Sensibilité analytique (limite de détection, limite de quantification, limite du blanc)

La limite de détection (LDD) a été estimée pour le point de cassure chromosomique e1a2 en testant des dilutions en série d'échantillons cliniques positifs [ $> 10\%$ ]. Les données pour chaque dilution ont été compilées séparément et la LDD a été estimée en utilisant une analyse de régression binomiale Probit. L'analyse en résultant a donné une LDD estimée de 0,0070 % pour le point de cassure chromosomique e1a2.

La LDD a été vérifiée en adaptant la méthode non paramétrique décrite dans le document EP17-A2 des directives du CLSI (Tableau 4). Trois échantillons uniques positifs à la LLA représentant le point de cassure chromosomique e1a2 ont été dilués à un niveau de 0,0065 % ciblé. Deux cent quinze répliqués ont été testés par 4 opérateurs sur 3 lots de kits de test pendant 3 jours.

Tableau 4. Limite de détection vérifiée en %

Point de cassure chromosomique	Positifs/répliqués	% de positifs	Rapport moyen %
e1a2	206/215	96,0 %	0,0065 %

La LDD du Xpert BCR-ABL Ultra p190 pour e1a2 est 0,0065 %.

La limite de quantification (LDQ) a été estimée avec les données obtenues à partir des études de la LDD et de la linéarité. La moyenne et l'écart-type pour les valeurs % BCR-ABL p190/ABL et les valeurs MR ont été calculés pour les répliqués à des niveaux équivalents à la LDD ou supérieurs avec une positivité supérieure ou égale à 95 %. La LDQ est rapportée comme le rapport % BCR-ABL p190/ABL minimum qui peut être quantifié de manière fiable, atteignant l'objectif de précision de détection du transcrite e1a2 avec une positivité supérieure ou égale à 95 %, avec un écart-type de réduction logarithmique (RL)  $\leq 0,36$  RL. La LDQ du test est restreinte par la LDD du test ; par conséquent, la LDQ a été déterminée pour être égale à la LDD, 0,0065 %. Les résultats ont également été évalués par rapport aux critères d'acceptation pour l'écart-type (E-T)  $\leq 0,36$  RL et faisaient partie des critères d'acceptation.

L'étude de la limite du blanc (LDB) a été menée pour estimer le rapport % BCR-ABL p190/ABL le plus élevé qui est susceptible d'être détecté dans  $\geq 95\%$  des échantillons de sang total EDTA négatifs pour p190. La LDB du test a été déterminée à partir de 387 points de données valides dans une analyse non paramétrique non censurée, telle que décrite dans le document EP17-A2 du CLSI, pour estimer une LDB de 0,00032 % BCR-ABL p190/ABL.

## 20.3 Spécificité analytique

La spécificité analytique du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 a été évaluée en analysant des échantillons de sang total EDTA de vingt (20) donneurs sains (non LMC et non LAL). Chaque échantillon a été testé en quatre exemplaires.

Le signal BCR-ABL p190 a été détecté dans l'un des 80 répliqués, démontrant que le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 avait une spécificité analytique de 98,8 % pour le transcrite BCR-ABL p190.

## 20.4 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert à partir de cartouches utilisées à la suite dans le même module. Pour démontrer cela, des échantillons négatifs ont été testés après des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. Cette étude consistait à traiter un échantillon normal EDTA **NÉGATIF (NEGATIVE)** (sang négatif à la LAL) dans le même module GeneXpert immédiatement après un échantillon **POSITIF (POSITIVE)** élevé (sang positif à la LAL simulé) avec des cellules SUP-B15ensemencées dans du sang négatif à la LAL pour obtenir  $\geq 10\%$ . Le schéma d'analyse a été répété 10 fois pour chaque échantillon, commençant et finissant par des échantillons négatifs, sur deux modules GeneXpert, ce qui a donné 21 échantillons négatifs et 20 échantillons positifs par module. Les vingt échantillons positifs BCR-ABL p190 ont été correctement rapportés comme **BCR-ABL p190 DÉTECTÉ [# ,## %] (BCR-ABL p190 DETECTED [# .##%])**, et les vingt-et-un échantillons négatifs BCR-ABL p190 ont été correctement rapportés comme **BCR-ABL p190 NON DÉTECTÉ [Transcrit ABL suffisant] (BCR-ABL p190 NOT DETECTED [Suffisant ABL transcript])**.

## 20.5 Substances potentiellement interférentes

Cette étude a évalué cinq substances susceptibles d'être présentes dans des échantillons de sang total EDTA et pouvant interférer avec les performances du test Xpert BCR-ABL Ultra p190. Les composants et niveaux testés (voir Tableau 5) étaient basés sur les directives du document EP07-A2 du CLSI. Les substances interférentes ont été testées dans une matrice d'échantillons de sang total EDTA LAL conçus avec des cellules LAL SUP-B15, représentant trois niveaux avec cinq échantillons par niveau : > 1 %, 0,1-0,02 %, et Négatif. Les contrôles du test étaient des cellules SUP-B15 dans du sang total EDTA au niveau du transcrit BCR-ABL p190 respectif sans la substance interférente. Chaque échantillon LAL a été testé en l'absence et en la présence des cinq interférents individuels à 4 réplicats par condition.

Une substance était considérée comme non interférente si, en sa présence, le rapport % moyen observé était de 3 fois la différence comparé au contrôle.

Aucun effet inhibiteur cliniquement significatif sur le test Xpert BCR-ABL Ultra p190 n'a été observé avec l'une des substances interférentes évaluées dans cette étude. Même si une certaine variabilité et certaines différences statistiquement significatives (valeur  $p < 0,05$ ) ont été observées dans certaines conditions testées, les rapports % rapportés pour les conditions de test et de contrôle se situaient dans la plage acceptable des 3 fois.

**Tableau 5. Substances potentiellement interférentes testées avec le test Xpert BCR-ABL Ultra p190**

Substances interférentes	Concentration testée
Bilirubine non conjuguée	20 mg/dl
Cholestérol, Total	500 mg/dl
Triglycérides, Total (lipides)	3 000 mg/dl
Héparine	3 500 U/l
EDTA (prélèvement court)	900 mg/dl

## 21 Précision et reproductibilité

La reproductibilité et la précision du test Xpert BCR-ABL Ultra p190 ont été évaluées dans une étude multisites conformément aux documents du CLSI EP05-A3 « Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline » et EP15-A3, « User Verification of Performance for Precision and Trueness, Approved Guideline ».

Le Tableau 6 montre le panel de cinq échantillons qui ont été préparés et inclus dans cette étude.

**Tableau 6. Panel de reproductibilité pour le test Xpert BCR-ABL Ultra p190**

N° d'échantillon	Description du panel	Taux BCR-ABL p190/ABL détecté (rapport en pourcentage)
1	RL 1 : e1a2	~10 %
2	RL 2 : e1a2	~1 %
3	RL 3 : e1a2	~0,1 %
4	RL 3,7 : e1a2	~0,02 %
5	Négatif	Non détecté

Chacun des cinq membres du panel a été testé en double deux fois par jour sur six jours différents par deux opérateurs différents sur trois sites différents. Trois lots de kits Xpert BCR-ABL Ultra p190 ont été utilisés et chaque opérateur a réalisé le test avec un lot (3 sites x 2 opérateurs x 3 lots x 2 jours (2 jours de test par lot de cartouches x 2 séries x 2 réplicats = 144 réplicats/membre du panel).

Tableau 7. Écart-type et coefficient de variation (CV) avec rapport en pourcentage (RP)

Membre du panel	N	Moyenne	Site		Op		Lot		Jour		Série		Au sein du test		Total	
			E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)
RL 1 : e1a2 (rapport ~10 %)	144	14,04	0,20	1,44	0,00	0,00	3,14	22,35	0,55	3,94	0,00	0,00	1,63	11,60	3,58	25,53
RL 2 : e1a2 (rapport ~1 %)	144	1,65	0,14	8,58	0,00	0,00	0,61	36,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,32	19,35	0,70	42,45
RL 3 : e1a2 (rapport ~0,1 %)	144	0,16	0,01	6,15	0,00	0,00	0,08	50,18	0,01	5,26	0,00	0,00	0,04	24,42	0,09	56,39
RL 3.7 : e1a2 (rapport ~0,02 %)	143 <sup>a</sup>	0,03	0,00	6,60	0,00	0,00	0,02	62,48	0,00	11,43	0,00	0,00	0,01	43,56	0,02	77,30

<sup>a</sup> Un échantillon a donné un résultat indéterminé à la fois sur le test et sur le résultat de la répétition du test.

Le coefficient de variation (CV) total sous forme de rapport en pourcentage des valeurs quantitatives varie de 25,53 à 77,30 pour les échantillons positifs. Le composant de variance pour les valeurs sous forme de RP n'a pas dépassé 50 % de la variance totale du test pour les facteurs suivants : inter-sites, inter-opérateurs, entre les jours, entre les séries. L'analyse de la variance sur la valeur quantitative moyenne sous forme de RP a donné des résultats similaires.

Tableau 8. Écart-type et coefficient de variation (CV) de la réduction logarithmique (RL)

Membre du panel	N	Moyenne	Site		Op		Lot		Jour		Série		Au sein du test		Total	
			E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)
RL 1 : e1a2 (rapport ~10 %)	144	0,86	0,01	1,47	0,00	0,00	0,10	11,17	0,02	2,53	0,00	0,00	0,05	5,87	0,11	26,17
RL 2 : e1a2 (rapport ~1 %)	144	1,81	0,03	1,93	0,00	0,00	0,15	8,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	3,64	0,17	40,75
RL 3 : e1a2 (rapport ~0,1 %)	144	2,84	0,03	1,06	0,00	0,00	0,22	7,60	0,01	0,51	0,00	0,00	0,09	3,34	0,24	59,16
RL 3.7 : e1a2 (rapport ~0,02 %)	143 <sup>a</sup>	3,66	0,04	1,19	0,00	0,00	0,27	7,26	0,04	1,12	0,03	0,86	0,19	5,06	0,33	88,68

<sup>a</sup> Un échantillon a donné un résultat indéterminé à la fois sur le test et sur le résultat de la répétition du test.

Le coefficient de variation (CV) total des valeurs quantitatives de réduction logarithmique varie de 26,17 à 88,68 pour les échantillons positifs.

## 22 Bibliographie

1. Faderl S. et al. Clinical Significance of Cytogenic Abnormalities in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood*. 1998; 91 (11): 3995-4019.
2. Dushyant, V. et al. Chronic myeloid leukemia (CML) with p190 BCR-ABL: analysis and characteristics, outcomes and prognostic significance. *Blood*. 2009; 114: 2232-2235.
3. Moorman, A. V. et al. A population-based cytogenetic study of adults with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2010; 115:206-214.
4. Burmeister T. et al. Patient's age and BCR-ABL frequency in adult B-precursor ALL: A retrospective analysis from the GMALL study group. *Blood*. 2008; 112:918-919.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Acute Lymphoblastic Leukemia v2.2019.
6. Leukemia - Acute Lymphocytic Leukemia (ALL). National Cancer Institute | Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/aly1.html>
7. Bondi, A., Chiesa, R. Citterio, C., Conter, V., Rizzari, C., Sala, A. Acute lymphoblastic leukemia. Orphanet encyclopedia. Août 2007. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=EN&Expert=513](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=513).
8. White H. E. et al. Establishment of the First World Health Organization international genetic reference panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. *Blood*. 2010; 116:e111-e117.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consulter l'édition la plus récente). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
11. Health-care Waste. Organisation mondiale de la santé. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-waste>
12. RÈGLEMENT (CE) n° 1272/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, liste des conseils de prudence, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE, et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.
13. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 23 Emplacements des sièges de Cepheid

### Siège social

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191  
Fax : + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Siège européen

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Téléphone : + 33 563 825 300  
Fax : + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 24 Assistance technique

Avant de contacter le support technique de Cepheid, recueillir les informations suivantes :

- Nom du produit
- Numéro de lot
- Numéro de série de l'instrument
- Messages d'erreur (le cas échéant)
- Version logicielle et, le cas échéant, le « Service Tag » (numéro d'étiquette de service de l'ordinateur)

### États-Unis




















Téléphone : + 1 888 838 3222  
E-mail : techsupport@cepheid.com

### France

Téléphone : + 33 563 825 319  
E-mail : support@cepheideurope.com

Les coordonnées de tous les bureaux du service du support technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet à l'adresse suivante : [www.cepheid.com/en\\_US/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en_US/support/contact-us).

## 25 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Marquage CE – Conformité européenne
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Numéro de lot
	Ne pas réutiliser
	Date de péremption
	Attention
	Consulter la notice d'utilisation
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour $n$ tests
	Contrôle
	Limites de température
	Risques biologiques
	Liquides inflammables
	Toxicité reproductive et des organes
	Mandataire dans l'Union européenne
	Mandataire en Suisse
	Importateur



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191

Fax : + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Téléphone : + 33 563 825 300

Fax : + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH  
Zürcherstrasse 66  
Postfach 124, Thalwil  
CH-8800  
Switzerland





## 26 Historique des révisions

**Description des modifications :** 302-6673, Rév. B à Rév. C

**But :** Mises à jour de la notice d'utilisation

<b>Section</b>	<b>Description des modifications</b>
8.3	Ajout d'une déclaration d'avertissement de ne pas ouvrir ou altérer les cartouches en vue de leur élimination.
11.2.1	Mise à jour de la remarque concernant le lysat restant.
17	Mise à jour des instructions de répétition de test et correction des références des sections.
19	Mise à jour des libellés du diagramme à la Figure 10.
21	Mise à jour du contenu de la section Précision et reproductibilité.
25	Ajout des symboles CH REP et importateur et de leurs définitions dans le Tableau des symboles. Ajout des informations CH REP et importateur avec l'adresse en Suisse.
26	Mise à jour du tableau Historique des révisions.