

## CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody

**REF** 790-4464

05986826001

**IVD**  $\Sigma$  50

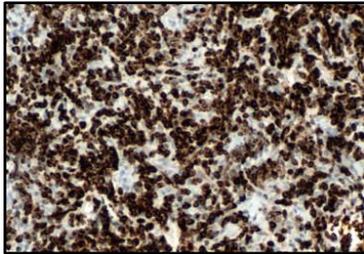


Figure 1. Coloration cytoplasmique du tissu d'un lymphome à l'aide de l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124).

### UTILISATION PREVUE

Le CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody est destiné à être utilisé en laboratoire pour la détection immunohistochimique qualitative par microscopie optique de la protéine bcl-2 (B-cell lymphoma 2) dans des coupes de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) colorées sur un appareil BenchMark IHC/ISH.

Ce produit doit être interprété par un anatomopathologiste qualifié, en

complément d'examen histologiques, d'informations cliniques pertinentes et de contrôles adaptés.

Cet anticorps est conçu pour une utilisation en diagnostic in vitro (IVD).

### RESUME ET EXPLICATION

Le CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody (anticorps CONFIRM anti-bcl-2 [124]) est dirigé contre la protéine bcl-2 humaine. L'oncoprotéine bcl-2 joue un rôle central dans l'apoptose en agissant en tant qu'inhibiteur du processus apoptotique, et elle a donné son nom à une famille de protéines impliquées dans l'induction et l'inhibition de l'apoptose.<sup>1</sup> Plutôt que de favoriser la prolifération, il a été montré que l'expression de la protéine bcl-2 bloque la mort cellulaire programmée. Bcl-2 est normalement exprimé dans les cellules T, les cellules pré-B, les cellules B au repos, y compris les lymphocytes normaux de la zone du manteau, et certains types de cellules B en prolifération.<sup>2,3</sup> Cependant, bcl-2 est régulé à la baisse dans les cellules B normales du centre germinatif.<sup>2,3</sup> Parmi les tissus néoplasiques, des teneurs élevées en bcl-2 sont détectées dans la plupart des lymphomes humains à petites cellules B matures (p. ex. leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire à petites cellules, lymphome folliculaire, lymphome à cellules du manteau et lymphome de la zone marginale), tandis qu'elle est exprimée à des degrés divers dans le lymphome diffus à grandes cellules B, le lymphome de Hodgkin et le lymphome T.<sup>2,4</sup> Le lymphome de Burkitt est typiquement bcl-2 négatif, bien qu'une faible expression soit observée dans certains cas.<sup>2,4,5</sup> En outre, l'expression de bcl-2 est également détectée dans de nombreuses tumeurs malignes non hématopoïétiques, y compris le cancer du poumon non à petites cellules, le cancer du sein, le cancer du côlon et le mélanome.<sup>6</sup> Les mécanismes régissant la surexpression de bcl-2 varient grandement dans ces néoplasmes et comprennent la translocation chromosomique, l'amplification génique et la dérégulation des microARN.<sup>6</sup>

La surexpression de bcl-2 est une spécificité du lymphome folliculaire ; la vaste majorité des lymphomes folliculaires présentent la translocation chromosomique caractéristique t(14;18) qui place le gène bcl-2 sous le contrôle du promoteur des IgH, ce qui entraîne sa surexpression.<sup>7,8</sup> La détection de bcl-2 par immunohistochimie (IHC) avec l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) peut donc être utilisée pour faciliter l'identification du lymphome folliculaire.

D'après la révision de 2016 de la classification de l'OMS des tumeurs lymphoïdes, si un diagnostic de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est posé, il est nécessaire de poursuivre la caractérisation.<sup>9</sup> Le LDGCB peut être caractérisé en fonction de la cellule d'origine, des spécificités moléculaires et du paysage génétique ou mutationnel.<sup>10</sup> Une analyse de l'expression de bcl-2 IHC par est souvent effectuée dans ce cadre. Ainsi, la détection de bcl-2 par IHC avec l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) peut être utilisée en tant qu'aide à la caractérisation d'un LBDGC.

L'expression de bcl-2 est atténuée dans les lymphocytes B des centres germinatifs normaux dans les tissus réactifs, tandis qu'elle est amplifiée dans les follicules

néoplasiques du lymphome folliculaire.<sup>7</sup> La détection de bcl-2 par IHC avec l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) peut donc être utilisée pour faciliter la distinction entre un lymphome folliculaire et des follicules réactifs bénins.

La coloration de cet anticorps est cytoplasmique. L'anticorps peut être utilisé dans le cadre d'un ensemble d'examen par IHC.

### PRINCIPE DE LA PROCEDURE

L'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) se lie à la protéine bcl-2 dans les coupes de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE). Cet anticorps peut être visualisé à l'aide de l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit (réf. 760-500 / 05269806001) ou de l'*OptiView* DAB IHC Detection Kit (réf. 760-700 / 06396500001). Consulter la fiche technique correspondante pour de plus amples informations.

### MATERIEL FOURNI

L'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) contient suffisamment de réactif pour 50 tests.

Un distributeur de 5 mL d'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) contient environ 85 µg d'anticorps monoclonal de souris.

L'anticorps est dilué dans un tampon Tris-HCl à 0.05 M avec environ 1 % de protéine de transport et 0.10 % de ProClin 300, un conservateur.

La concentration en anticorps spécifique est d'environ 17 µg/mL. Ce produit ne présente aucune réactivité non spécifique connue de l'anticorps.

L'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) est un anticorps monoclonal recombinant de souris, qui est produit sous forme de surnageant de culture cellulaire purifié.

Se reporter à la fiche technique du kit de détection VENTANA approprié pour obtenir une description détaillée des éléments suivants : principes de la procédure, matériel et méthodes, prélèvement et préparation des échantillons pour l'analyse, procédures de contrôle qualité, résolution des problèmes, interprétation des résultats et limites générales.

### MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI

Les réactifs de coloration tels que les kits de détection et les composants accessoires VENTANA, y compris les lames de tissu de contrôle négatif et positif, ne sont pas fournis.

Il est possible que certains produits indiqués dans la fiche technique ne soient pas disponibles dans certains pays. Contacter un représentant du service client local.

Les réactifs et le matériel suivants peuvent être nécessaires pour la coloration, mais ne sont pas fournis :

1. Tissus de contrôle recommandés
2. Lames de microscope chargées positivement
3. Negative Control (Monoclonal) (réf. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (réf. 760-500 / 05269806001)
5. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (réf. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (réf. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (réf. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (réf. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (réf. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (réf. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (réf. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (réf. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (réf. 760-2037 / 05266769001)
14. Milieu de montage permanent
15. Lamelle de verre
16. Colleuse de lamelles automatisée
17. Matériel courant de laboratoire
18. Appareil BenchMark IHC/ISH

### CONSERVATION ET STABILITE

Conservé le produit entre 2 et 8 °C dès réception et lorsqu'il n'est pas utilisé. Ne pas congeler.

Pour assurer une distribution correcte du réactif et la stabilité de l'anticorps, remettre le capuchon sur le distributeur après chaque utilisation et ranger immédiatement celui-ci en position verticale dans le réfrigérateur.

Chaque distributeur d'anticorps porte une date de péremption. Lorsqu'il est correctement conservé, le réactif reste stable jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette. Ne pas utiliser le réactif au-delà de la date d'expiration.

**PREPARATION DES ECHANTILLONS**

Les tissus FFPE préparés en routine sont adaptés à la coloration à l'aide de cet anticorps primaire lorsque celui-ci est utilisé avec les kits de détection VENTANA et les appareils BenchMark IHC/ISH. Il est recommandé de fixer les tissus au formol neutre tamponné à 10 %.<sup>11</sup> Les coupes doivent avoir une épaisseur d'environ 4 µm et être montées sur des lames chargées positivement. Les lames doivent être colorées immédiatement, car l'antigénicité des coupes de tissu peut diminuer avec le temps. Contacter un représentant Roche pour obtenir un exemplaire du document « Recommended Slide Storage and Handling » pour de plus amples informations.

Il est recommandé de tester des contrôles positifs et négatifs en même temps que les échantillons inconnus.

**AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS D'EMPLOI**

1. Pour utilisation en diagnostic in vitro (IVD).
2. Pour utilisation professionnelle uniquement.
3. Ne pas utiliser au-delà du nombre de tests indiqué.
4. Ce produit contient un maximum de 1 % de sérum bovin utilisé dans la fabrication de l'anticorps.
5. Une solution de ProClin 300 est utilisée comme conservateur dans ce réactif. Ce conservateur classé comme produit irritant peut provoquer une sensibilisation par contact avec la peau. Prendre toutes les précautions nécessaires pendant la manipulation. Éviter tout contact des yeux, de la peau et des membranes muqueuses avec les réactifs. Utiliser des gants et porter des vêtements de protection.
6. Les conditions ambiantes peuvent affecter les lames chargées positivement et conduire à une coloration inappropriée. Un représentant Roche pourra fournir plus d'informations sur l'utilisation de ces types de lames.
7. Les produits d'origine humaine ou animale doivent être manipulés comme du matériel présentant un risque biologique et éliminés en prenant les précautions appropriées. En cas d'exposition à un tel produit, il convient de respecter les directives des autorités de santé compétentes.<sup>12,13</sup>
8. Éviter tout contact des yeux et des muqueuses avec les réactifs. Si des réactifs entrent en contact avec des zones sensibles, laver abondamment à l'eau.
9. Éviter toute contamination microbienne des réactifs, car cela pourrait entraîner des résultats erronés.
10. Pour plus d'informations sur l'utilisation de ce produit se référer au guide d'utilisation de l'appareil BenchMark IHC/ISH et au mode d'emploi de tous les composants nécessaires à l'adresse [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com).
11. Consulter les autorités locales et/ou nationales pour connaître la méthode d'élimination recommandée.
12. L'étiquetage de sécurité des produits suit principalement les directives SGH de l'UE. La fiche de données de sécurité est disponible sur demande pour les utilisateurs professionnels.
13. Pour signaler toute suspicion d'événement grave lié à ce dispositif, contacter un représentant Roche local et l'autorité compétente de l'État membre ou du pays dans lequel le dispositif est utilisé.

Ce produit contient des composants classés comme suit conformément au Règlement (CE) N° 1272/2008 :

Tableau 1. Mentions de danger.

Danger	Code	Mention
	H317	Peut provoquer une allergie cutanée.
	H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
	P261	Éviter de respirer les brouillards ou les vapeurs.
	P273	Éviter le rejet dans l'environnement.
	P280	Porter des gants de protection.
	P333 + P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
	P362 + P364	Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Danger	Code	Mention
	P501	Éliminer le contenu/récipient dans une usine de traitement des déchets agréée.

Ce produit contient la masse de réaction de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1), numéro CAS 55965-84-9

**PROCEDURE DE COLORATION**

Les anticorps primaires VENTANA ont été développés pour être utilisés sur les appareils BenchMark IHC/ISH en association avec les kits de détection et les accessoires VENTANA. Les protocoles de coloration recommandés se trouvent dans le Tableau 2 et le Tableau 3 ci-dessous.

Cet anticorps a été optimisé pour des temps d'incubation spécifiques, mais l'utilisateur doit valider les résultats obtenus avec ce réactif.

Les paramètres des procédures automatisées peuvent être affichés, imprimés et modifiés conformément à la procédure décrite dans le guide d'utilisation de l'appareil. Pour plus de détails sur les procédures de coloration par immunohistochimie, consulter la fiche technique du kit de détection VENTANA approprié.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation appropriée de ce dispositif, consulter la fiche technique du distributeur en ligne associée à la référence 790-4464.

Tableau 2. Protocole de coloration recommandé pour l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) avec l'*ultraView* Universal DAB Detection Kit sur les appareils BenchMark IHC/ISH.

Type de procédure	Méthode	
	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Déparaffinage	Sélectionné	Sélectionné
Cell Conditioning (démasquage de l'antigène)	CC1, Standard	ULTRA CC1 64 minutes, 95 °C
Anticorps (primaire)	16 minutes, 37 °C	16 minutes, 36 °C
Contre-coloration	Hematoxylin II, 4 minutes	
Après contre-coloration	Bling, 4 minutes	

<sup>a</sup> La concordance entre les appareils BenchMark ULTRA et BenchMark ULTRA PLUS a été déterminée à l'aide de tests représentatifs.

Tableau 3. Protocole de coloration recommandé pour l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) avec l'*OptiView* DAB IHC Detection Kit sur les appareils BenchMark IHC/ISH.

Type de procédure	Méthode	
	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS <sup>a</sup>
Déparaffinage	Sélectionné	Sélectionné
Cell Conditioning (démasquage de l'antigène)	CC1, 32 minutes	ULTRA CC1 32 minutes, 100 °C
Anticorps (primaire)	16 minutes, 37 °C	16 minutes, 36 °C
Inhibiteur de peroxydase avant l'anticorps primaire	Sélectionné	
OptiView HQ Universal Linker	8 minutes (par défaut)	
OptiView HRP Multimer	8 minutes (par défaut)	
Contre-coloration	Hematoxylin II, 4 minutes	
Après contre-coloration	Bling, 4 minutes	

Type de procédure	Méthode	
	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS <sup>a</sup>

<sup>a</sup> La concordance entre l'appareil BenchMark ULTRA et l'appareil BenchMark ULTRA PLUS a été déterminée à l'aide de tests représentatifs.

En raison d'une certaine variabilité de la fixation et de la préparation des tissus ainsi que des conditions générales ambiantes du laboratoire et des appareils utilisés, il peut être nécessaire d'augmenter ou de diminuer la durée d'incubation de l'anticorps primaire, du démasquage cellulaire ou du prétraitement à la protéase en fonction des échantillons, de la méthode de détection utilisée et des préférences du lecteur des lames. Pour de plus amples informations sur les variables de fixation, consulter l'ouvrage « Immunohistochemistry Principles and Advances ». <sup>14</sup>

**REACTIF DE CONTROLE NEGATIF**

En plus de la coloration avec l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124), une seconde lame doit être colorée avec le réactif de contrôle négatif approprié.

**TISSU DE CONTROLE POSITIF**

Il est considéré comme bonne pratique de laboratoire d'inclure une coupe de contrôle positive sur la même lame que le tissu à tester. Cela permet d'identifier tout problème d'application des réactifs sur la lame. Un tissu qui présente une coloration positive faible est le mieux adapté pour le contrôle qualité. Le tissu de contrôle peut comprendre à la fois des éléments positifs et des éléments négatifs à la coloration et peut servir à la fois de tissu de contrôle positif et négatif. Le tissu de contrôle doit être un échantillon fraîchement prélevé lors d'une autopsie, d'une biopsie ou d'une intervention chirurgicale et préparé ou fixé dès que possible après le prélèvement et de manière identique aux coupes à tester. Des tissus de contrôle positif connus doivent être utilisés uniquement pour vérifier les performances des réactifs et des appareils, et non comme une aide à la formulation d'un diagnostic spécifique sur les échantillons testés. Si les tissus de contrôle positif ne présentent pas de coloration positive, les résultats de l'échantillon testé doivent alors être considérés comme non valides.

Les exemples de tissus de contrôle positif pour cet anticorps incluent les lymphocytes B de la zone du manteau et les lymphocytes T interfolliculaires présents dans l'amygdale.

**INTERPRETATION DE LA COLORATION/RESULTATS ATTENDUS**

Le profil de coloration cellulaire obtenu à l'aide de l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) est cytoplasmique.

**LIMITES SPECIFIQUES**

Les lames doivent être colorées sans attendre, car l'antigénicité des coupes de tissus peut diminuer au cours du temps et être compromise par des facteurs environnementaux en cas de conservation prolongée.

Le système de détection OptiView est généralement plus sensible que le système de détection *ultra*View. L'utilisateur doit valider les résultats obtenus avec ce réactif et ces systèmes de détection.

Jusqu'à 20 % des cas de lymphomes folliculaires contenant la translocation de bcl-2 ne présentent pas de coloration pour bcl-2 par IHC avec l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) à cause de mutations dans le gène bcl-2 qui éliminent l'épitope reconnu par cet anticorps ; cependant, dans ce type de cas, bcl-2 peut être détectée à l'aide d'anticorps reconnaissant d'autres épitopes de bcl-2. <sup>15,16,17</sup>

Tous les tests ne sont pas forcément enregistrés sur chaque appareil. Contacter votre représentant Roche local pour plus d'informations.

**CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES**

**PERFORMANCES ANALYTIQUES**

Des tests de coloration ont été menés pour évaluer la spécificité, la sensibilité et la précision. Leurs résultats sont présentés ci-dessous.

**Sensibilité et spécificité**

**Tableau 4.** Sensibilité et spécificité de l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) déterminées par coloration de tissus normaux FFPE.

Tissu	Nbre de positifs/nbre total	Tissu	Nbre de positifs/nbre total
Cerveau	0/3	Thymus	3/3
Cervelet	0/4	Moelle osseuse	2/2
Cerveau, SAI	0/1	Poumon	0/4
Glande surrénale	0/4	Cœur	0/3
Ovaire	4/4	Œsophage	0/1
Pancréas	0/3	Estomac	1/4
Parathyroïde	3/3	Intestin grêle	3/4
Hypophyse	3/3	Côlon	3/3
Testicule	0/4	Rectum	1/1
Thyroïde	4/4	Foie	0/4
Sein	1/1	Glande salivaire	0/4
Rate	2/2	Rein	4/4
Amygdale	2/2	Prostate	4/4
Centre germinatif réactif <sup>a</sup>	0/6	Vessie	4/4
Endomètre	1/1	Col de l'utérus	1/3
Myomètre	2/2	Appendice	3/3
Placenta	3/3	Peau	3/3
Muscle squelettique	3/3	Mésothélium	2/2
Nerf périphérique	0/3		

<sup>a</sup> Centre germinatif évalué dans une amygdale bénigne et dans un ganglion lymphatique réactif.

**Tableau 5.** Sensibilité et spécificité de l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) déterminées par coloration de divers tissus néoplasiques FFPE.

Pathologie	Nbre de positifs/nbre total
Méningiome, fibroblastique (cerveau)	1/2
Méningiome (cervelet)	0/1
Adénocarcinome (ovaire)	1/1
Adénocarcinome endométrioïde (ovaire)	0/1
Carcinome du côlon à cellules en bague à chaton (métastatique)	0/1
Adénocarcinome (pancréas)	0/1
Séminome (testicule)	0/1
Adénome (thyroïde)	1/1
Carcinome folliculaire (thyroïde)	0/1
Adénocarcinome papillaire folliculaire (thyroïde)	1/1
Fibroadénome (sein)	2/2
Carcinome canalaire invasif (sein)	1/3

Pathologie	Nbre de positifs/nbre total
Carcinome à petites cellules (poumon)	1/1
Carcinome épidermoïde (poumon)	0/1
Adénocarcinome (poumon)	0/1
Cancers gastro-intestinaux (métastatiques)	0/1
Carcinome épidermoïde (œsophage)	0/3
Adénocarcinome (estomac)	0/3
Adénocarcinome (intestin grêle)	0/1
Adénocarcinome (côlon)	1/3
Adénocarcinome (rectum)	0/3
Adénome (côlon)	1/1
Adénome (intestin grêle)	0/1
Carcinome hépatocellulaire (foie)	0/2
Adénocarcinome du côlon (métastatique)	0/1
Carcinome à cellules claires (rein)	2/2
Adénocarcinome (prostate)	0/1
Adénocarcinome endométrioïde (utérus)	0/2
Carcinome épidermoïde (col de l'utérus)	0/2
Mélanome (tête et cou)	1/1
Carcinome épidermoïde (peau)	0/1
Carcinome canalaire infiltrant du sein (métastatique)	0/1
Carcinome épidermoïde de l'œsophage (métastatique)	1/1
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome à petits lymphocytes (ganglion lymphatique)	3/3
Lymphome B diffus à grandes cellules ; NOS	131/153
Lymphome non hodgkinien	8/9
Lymphome B folliculaire	10/10
Lymphome de Hodgkin (ganglion lymphatique)	1/1
Lymphome B ; NOS (ganglion lymphatique)	1/1
Adénome corticosurrénalien (glande surrénale)	0/1
Carcinome corticosurrénalien (glande surrénale)	1/1
Adénocarcinome (tête et cou, cavité buccale, palais osseux)	0/1
Carcinome adénoïde kystique (tête et cou, glande salivaire)	1/1
Carcinome nasopharyngé (tête et cou)	0/1
Carcinome épidermoïde (langue)	0/1
Carcinome urothélial (vessie)	0/2
Ostéosarcome (os)	1/1

**Précision**

Des études de précision ont été réalisées pour l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) afin de démontrer :

- La précision interlots de l'anticorps.
- La précision intracycle et interjours sur un appareil BenchMark XT.
- La précision interappareils sur les appareils BenchMark XT et BenchMark ULTRA.

- La précision interplateformes entre les appareils BenchMark XT et BenchMark ULTRA.

Tous les résultats des études étaient conformes aux critères d'acceptation.

La précision sur l'appareil BenchMark ULTRA PLUS a été déterminée à l'aide de tests représentatifs. Les études comprenaient la répétabilité intracycle et les précisions intermédiaires interjours et interappareils. Tous les résultats des études étaient conformes aux critères d'acceptation.

**PERFORMANCES CLINIQUES**

Les données sur les performances cliniques pertinentes par rapport à l'objectif prévu de l'anticorps CONFIRM anti-bcl-2 (124) ont été évaluées par une revue systématique de la littérature. Les données rassemblées corroborent l'utilisation du produit conformément à sa destination prévue.

**REFERENCES**

1. Chao DT, Korsmeyer SJ. BCL-2 family: regulators of cell death. Annu Rev Immunol. 1998;16:395-419.
2. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
3. Hsi ED, Yegappan S. Lymphoma Immunophenotyping: A New Era in Paraffin-Section Immunohistochemistry. Adv Anat Pathol. 2001;8(4):218-239.
4. Klanova M, Klener P. Bcl-2 Proteins in Pathogenesis and Therapy of B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. Cancers (Basel). 2020;12(4).
5. Masque-Soler N, Szczepanowski M, Kohler CW, et al. Clinical and Pathological Features of Burkitt Lymphoma Showing Expression of Bcl2—an Analysis Including Gene Expression in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue. Br J Haematol. 2015;171(4):501-508.
6. Correia C, Lee SH, Meng XW, et al. Emerging Understanding of Bcl-2 Biology: Implications for Neoplastic Progression and Treatment. Biochim Biophys Acta. 2015;1853(7):1658-1671.
7. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Elsevier; 2018.
8. Kahl BS, Yang DT. Follicular Lymphoma: Evolving Therapeutic Strategies. Blood. 2016;127(17):2055-2063.
9. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375-2390.
10. Liu Y, Barta SK. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: 2019 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment. Am J Hematol. 2019;94(5):604-616.
11. Carson FL, Cappellano C. Histotechnology; A Self-Instructional Text, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
13. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 24 June 2020 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
14. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.
15. Ho C, Rodig SJ. Immunohistochemical Markers in Lymphoid Malignancies: Protein Correlates of Molecular Alterations. Semin Diagn Pathol. 2015;32(5):381-391.
16. Masir N, Campbell LJ, Goff LK, et al. Bcl2 Protein Expression in Follicular Lymphomas with T(14;18) Chromosomal Translocations. Br J Haematol. 2009;144(5):716-725.
17. Schraders M, de Jong D, Kluin P, et al. Lack of Bcl-2 Expression in Follicular Lymphoma May Be Caused by Mutations in the Bcl2 Gene or by Absence of the T(14;18) Translocation. J Pathol. 2005;205(3):329-335.

**REMARQUE :** Un point est toujours utilisé dans ce document comme séparateur décimal et indique la séparation entre la partie entière et la partie décimale d'un nombre. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Le résumé des résultats sur la sécurité et les performances est disponible ici :

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

**Symboles**

Ventana utilise les symboles et les signes suivants en plus de ceux indiqués dans la norme ISO 15223-1 (pour les USA, voir [elabdoc.roche.com/symbols](http://elabdoc.roche.com/symbols) pour de plus amples informations).

**GTIN**

Code article international

Rx only

Pour les USA : Attention : La loi fédérale stipule que ce produit peut uniquement être vendu par un médecin ou sur prescription médicale.

## HISTORIQUE DES REVISIONS

Rév.	Mises à jour
D	Mises à jour de la rubrique Avertissements et précautions d'emploi. Mises à jour avec les modèles actuels.

## PROPRIETE INTELLECTUELLE

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, OPTIVIEW et ULTRAVIEW sont des marques commerciales de Roche. Tous les autres noms de produit et marques commerciales appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

## COORDONNEES



Ventana Medical Systems, Inc.  
1910 E. Innovation Park Drive  
Tucson, AZ 85755  
USA  
+1 520 887 2155  
+1 800 227 2155 (USA)

[www.roche.com](http://www.roche.com)



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim  
Germany  
+800 5505 6606

