

# Instructions d'utilisation – microréseau Blueprint FFPE

## Introduction

Blueprint est un test de sous-typage moléculaire qui classe le cancer du sein en trois sous-types distincts (luminal, basal ou HER2), en fonction du profil biologique de la tumeur utilisant l'expression génique. Le sous-typage moléculaire améliore l'allocation du traitement. En effet, des tumeurs qui peuvent sembler identiques sur le plan des caractéristiques histopathologiques peuvent avoir des résultats cliniques très différents. <sup>(1,2,3)</sup>

Le profil Blueprint de 80 gènes a été établi à l'aide de 200 échantillons de patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade initial et de quatre cohortes de validation indépendantes (n=748). <sup>(1)</sup> Blueprint établit une distinction entre les trois sous-types intrinsèques de cancer du sein : luminal, HER2 et basal. Ces sous-groupes intrinsèques sont identifiés de manière plus précise à l'aide des panneaux d'expression génique qu'avec l'évaluation IHC/FISH standard. <sup>(2,4)</sup>

Le test Blueprint analyse le profil d'expression de 80 gènes spécifiques dans un échantillon de tissu en fixant de l'ARN isolé d'échantillons de tissu tumoral sur des lames en verre pour microréseaux. Blueprint détermine, à l'aide d'un algorithme exclusif, l'indice de corrélation du profil de 80 gènes avec chacun des trois centroïdes de sous-typage moléculaire : luminal, HER2 ou basal.

## ***Utilisation prévue***

---

Blueprint FFPE est un test qualitatif non automatisé de diagnostic *in vitro*, réalisé au sein du Diagnostic Service Laboratory d'Agendia, sur le profil d'expression génique obtenu à partir d'échantillons de tissu cancéreux du sein fixé au formaldéhyde et inclus en paraffine (FFIP) pour déterminer le sous-type moléculaire.

Le test est réalisé sur des patientes atteintes d'un cancer du sein de niveau I, II ou III.

## ***Utilisateurs prévus***

---

Le microréseau Blueprint FFPE doit être demandé par le prestataire de soins de santé qui traite la patiente atteinte d'un cancer du sein. Par le biais de la commande du test de microréseau Blueprint FFPE, le prestataire de soins de santé demande à Agendia d'exécuter le test sur l'échantillon au sein du Diagnostic Service Laboratory d'Agendia.

## ***Principe du test***

---

L'analyse est basée sur plusieurs processus non automatisés : l'isolation de l'ARN à partir de sections de tissu cancéreux du sein FFIP, la transcription inverse de l'ARN en ADNc, l'amplification et le marquage de l'ADNc, l'hybridation de l'ADNc amplifié et marqué sur le microréseau de diagnostic, le lavage et la numérisation du microréseau de diagnostic, l'acquisition des données (extraction des caractéristiques), le calcul et la détermination du sous-type moléculaire (Blueprint).

L'analyse Blueprint est conçue pour déterminer l'activité de gènes spécifiques dans un échantillon de tissu. Cela permet d'obtenir un profil d'expression (ou empreinte) de l'échantillon. La corrélation du profil d'expression avec les modèles (les niveaux d'expression ARNm moyens des tumeurs de type luminal, basal ou HER2) est calculée (indice Blueprint) et le sous-type moléculaire de l'échantillon est déterminé (basal, luminal ou HER2).

## ***Avertissements et précautions***

---

L'identification de la patiente sur le formulaire de demande doit correspondre à l'identification de l'échantillon dans le système de gestion de l'information du laboratoire (LIMS), qui crée un identifiant interne qui doit être correctement associé à l'échantillon lors du traitement en laboratoire.

Remplissez le formulaire de demande de test avec les informations adaptées.

L'échantillon sélectionné pour le test Blueprint doit être conforme aux critères de la population pour laquelle l'utilisation est prévue, telles que, sans s'y limiter, des patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce et avec un pourcentage de cellules tumorales d'au moins 30 %.

Les résultats du test Blueprint peuvent être utilisés par les médecins parallèlement à des facteurs clinicopathologiques standard. Le test n'est pas conçu pour déterminer l'issue de la maladie, ni pour prédire ou déduire la réponse de chaque patiente au traitement.

## ***Procédure a) Sélection des patientes***

---

Les patientes éligibles sont des femmes à qui un cancer du sein de niveau I, II ou III a été diagnostiqué.

## ***b) Prélèvement, enregistrement et expédition de l'échantillon***

Les conditions de prélèvement, de manipulation et de préparation de l'échantillon sont communiquées au client via les instructions d'utilisation M-ROW067. Le kit est constitué des éléments suivants :

- 10 lames microscopiques,
- deux supports de cinq lames,
- un petit sac et un grand sac hermétiques en plastique,
- des instructions pour le prélèvement de l'échantillon,
- le formulaire de demande de test,
- une feuille avec des étiquettes munies d'un code à barres,
- des matériaux d'expédition.

L'enregistrement de l'échantillon est initié par la notification du prestataire de soins de santé à l'origine de la commande. Cette notification (formulaire de demande de test) peut être effectuée via le portail client en ligne ou un autre canal de communication. Agendia enregistre toutes les informations relatives à l'échantillon et au patient. L'échantillon est envoyé directement au Diagnostic Service Laboratory d'Agendia par le prestataire de soins de santé à l'origine de la commande, à température ambiante, avec les matériaux de transport par coursier fournis.

## ***c) Analyse de l'échantillon au sein des locaux d'Agendia***

Pour les échantillons de tissu FFIP, les lames en verre fournies par le client avec les sections de tissu FFIP sont utilisées ou des lames sont créées à partir du bloc tumoral FFIP fourni par le client à l'aide d'un microtome standard. L'ARN total est extrait des sections de tissu à l'aide d'un kit d'isolation standard disponible dans le commerce. L'échantillon d'ARN est purifié, amplifié et marqué à l'aide d'un colorant fluorescent à base de cyanine-CTP/dUTP.

L'échantillon d'ARN/ADNc fait l'objet d'une hybridation sur un microréseau de diagnostic spécialement conçu (groupe de 8, Agilent Technologies).

Un scanner de microréseau Agilent est utilisé pour numériser le microréseau de diagnostic et obtenir un fichier de numérisation (TIFF). Ce fichier est utilisé par le logiciel d'extraction de caractéristiques Agilent. Le logiciel d'extraction de caractéristiques analyse le fichier de numérisation (TIFF) en déterminant les intensités fluorescentes relatives des caractéristiques individuelles en fonction du fichier de conception de la puce à microréseau de diagnostic utilisé comme modèle afin d'identifier les caractéristiques de contrôle, les caractéristiques de normalisation et les caractéristiques de gènes rapporteurs. Les intensités fluorescentes des caractéristiques permettent de mesurer l'expression de gènes spécifiques.

#### ***d) Analyse des données***

L'analyse des données est effectuée conformément à un algorithme BluePrint spécifique, qui calcule l'indice BluePrint et détermine le sous-type moléculaire de l'échantillon (basal, luminal ou HER2).

Des contrôles qualité poussés (>25) sont mis en place afin de garantir un résultat analytique correct. Les contrôles qualité, ainsi que les résultats sont communiqués à et approuvés en interne par le directeur du laboratoire.

#### ***e) Création d'un rapport***

Le prestataire de soins de santé à l'origine de la commande reçoit un rapport sur la patiente, ainsi qu'une synthèse des résultats pour chaque test de microréseau BluePrint FFPE commandé. Concernant les données personnelles des patientes, veuillez vous reporter à nos conditions de traitement des données dans la politique de confidentialité d'Agendia.

#### ***Limitations de la procédure***

---

Le test BluePrint a uniquement été validé pour l'utilisation sur du tissu tumoral du cancer du sein de femmes. Le test d'autres types d'échantillons peut renvoyer des résultats incorrects ou ne renvoyer aucun résultat. La fiabilité des résultats dépend du respect des procédures de prélèvement et de transport des échantillons.

Le test BluePrint a été spécifiquement validé pour les tumeurs qui sont des carcinomes canaux ou lobulaires invasifs. Le test d'autres types d'échantillons (ganglions lymphatiques, par exemple) n'a pas été évalué.

#### ***Valeurs attendues***

---

Le test BluePrint FFPE classe les échantillons de tissu cancéreux du sein en trois sous-types distincts : luminal, HER2 ou basal. Le sous-type dont l'indice est le plus élevé détermine le sous-type moléculaire de la tumeur.

##### ***Type luminal***

Les cancers du sein de type luminal sont caractérisés par une expression génique des cellules épithéliales lumbales des glandes mammaires et des canaux galactophores.

##### ***Type HER2***

Les cancers du sein de type HER2 sont caractérisés par l'amplification ou la surexpression du locus HER2.

Les cancers de type HER2 sont généralement des tumeurs HER2 positives par détermination IHC ou FISH (positives pour HER2/neu). Les résultats d'un test BluePrint de type HER2 indiquent que le phénotype de la tumeur ressemble le plus au sous-type intrinsèque HER2.

### *Type basal*

Les cancers du sein de type basal sont caractérisés par une expression génique des cellules d'origine basale/myoépithéliale. Les cancers de type basal sont généralement « triple négatifs » (aucune surexpression ni du récepteur des œstrogènes (ER), ni du récepteur de la progestérone (PR) et la protéine HER2 est absente), avec un profil d'expression génique spécifique.

Les résultats d'un test BluePrint de type basal indiquent que le phénotype de la tumeur ressemble le plus au sous-type intrinsèque basal.

### ***Caractéristiques de performances***

---

Les caractéristiques de performances qui ont fait l'objet d'études pour le test BluePrint sont les suivantes : précision, reproductibilité et limite de détection.

La validité technique du test BluePrint est déterminée par différentes expériences de validation et une étude de comparaison complète entre laboratoires. <sup>(5)</sup> Selon les performances analytiques du test BluePrint, la précision de classification selon le type luminal, basal ou HER2 est de 98,6 %, avec une répétabilité de la mesure de 99 %. La reproductibilité a été évaluée à 98,3 %.

Les caractéristiques de performances sont basées sur les études et rapports répertoriés ci-dessous.

### ***Commande du test***

---

Un kit de prélèvement d'échantillon vous sera fourni par votre contact chez Agendia. À l'aide du kit, ajoutez l'échantillon de la tumeur aux lames conformément aux instructions ou préparez un bloc FFIP. Passez votre commande sur notre portail en ligne ou en remplissant le formulaire de demande de test fourni avec le kit de prélèvement d'échantillon. Des détails sont disponibles dans les instructions d'utilisation du kit.

Si vous avez besoin d'aide ou d'informations, veuillez nous contacter via le site [Customerservice@agendia.com](mailto:Customerservice@agendia.com) ou en composant le +31 (0)20 462 1510.

### ***Références***

---

1. Krijgsman et al. Breast Cancer Res Treat 2011, 133(1) : 37-47
2. Glück et al. Breast Cancer Res Treat 2013, 139(3) : 759-767
3. Whitworth et al. Ann Surg Oncol 2017, 24(3) : 669-675
4. Beitsch et al. Ann Surg Oncol 2017, 24(9) : 2539-2546
5. Mittempergher et al. Transl Oncol 2020, 13(4) : 100756

### **Avis de sécurité :**

Signalez tout incident grave en lien avec le test BluePrint FFPE au fabricant et à l'autorité compétente de l'état membre. Le fabricant signalera l'incident à l'autorité compétente de l'état membre où l'utilisateur/le patient est basé.

**Normes Clinical Laboratory Improvement  
Amendments (CLIA) Certificats d'accréditation :**  
Agendia, Inc. : 05D1089250

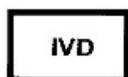
### Détails de fabrication



Agendia NV  
Radarweg 60  
1043 NT Amsterdam, Pays-Bas  
Téléphone : +31 (0)20 462 1510  
Adresse électronique :  
[customerservice@agendia.com](mailto:customerservice@agendia.com)

Adresse du Diagnostic Service Laboratory  
d'Agendia Agendia, Inc. :  
22 Morgan,  
Irvine, CA 92618, États-Unis  
Téléphone :  
+1 888 321 2732 Fax :  
+1 866 756 7548  
[www.agendia.com](http://www.agendia.com)

**IUD-ID de base :** 0850024841BlueprintBB



© 2021 Agendia, NV. Tous droits réservés. Agendia, le logo d'Agendia et BluePrint sont des marques commerciales déposées d'Agendia, NV.

M-ROW-388-V1

Date de publication : 3 novembre 2022

### Modifications par rapport à la version précédente

Version initiale – xx-xxx-2021