



# Mode d'emploi

REF: LPH 069-S/LPH 069

# Alpha Satellite 12 Plus pour LLC





# RÉSERVÉ À UN USAGE PROFESSIONNEL



Informations supplémentaires et autres langues disponibles sur www.ogt.com

#### Limitations

Ce dispositif est conçu pour détecter les gains génomiques plus importants que la région couverte par le clone rouge de cet ensemble de sondes qui comprend le centromère du chromosome 12. Les pertes/gains génomiques situés hors de cette région ou les pertes/gains partiels de cette région peuvent ne pas être détectés par ce produit.

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

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

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

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

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

# Utilisation prévue

CytoCell Alpha Satellite 12 Plus pour LLC est un test qualitatif non automatis é d'hybridation in situ par fluorescence (FISH) utilisé pour détecter les gains chromosomiques de la région centrométrique du chromosome 12 dans des suspensions cellulaires d'origine hématologique fixées dans une solution de Carnoy (3:1 méthanol/acide acétique) provenant de patients atteints d'une leucémie lymphocytaire chronique (LLC) confirmée ou suspectée.

# Indications

Ce produit est conçu comme complément à d'autres analyses cliniques et histopathologiques dans le cadre d'un parcours diagnostique et clinique reconnu, pour lequel il est important de connaître les gains du centromère du chromosome 12 pour la prise en charge clinique.

# Principes du test

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

#### Informations sur la son de

La trisomie 12 est une anomalie récurrente de la LLC, on l'observe dans 20 % des cas<sup>1</sup> et il s'agit souvent de la seule aberration cytogénétique (40 à 60 % des cas de trisomie 12)<sup>2</sup>. Les patients atteints de trisomie 12 sont considérés comme à risque faible, en l'absence d'autres lésions génétiques<sup>3</sup>.

# Caractéristiques des sondes

D12Z3, 12p11.1-q11.1, Rouge



Alpha Satellite 12 Plus Probe est une sonde de séquence répétée marquée en rouge qui reconnaît la séquence centromérique D12Z3 répétée.

#### Matériel fourni

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

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

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

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

#### Avertissements et précautions

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

# Conservation et manipulation



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



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

# Équipement et matériel nécessaires non fournis

L'équipement utilisé doit être calibré :

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

#### Équipement en option non fourni

Chambre de séchage cytogénétique

# Réactifs nécessaires, mais non fournis

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

# Recommandations relatives à la microscopie à fluorescence

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

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

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

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

# Préparation des échantillons

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

# Préparation des solutions

# Solutions d'éthanol

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

- Éthanol à 70 %: 7 volumes d'éthanol à 100 % pour 3 volumes d'eau purifiée
- Éthanol à 85% : 8,5 volumes d'éthanol à 100 % pour 1,5 volumes d'eau purifiée

Les solutions peuvent être conservées jusqu'à 6 mois à température ambiante dans un contenant hermétique.

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

# 0.4 x solution SSC

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

# 2 x SSC, solution Tween-20 à 0,05 %

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

# Protocole FISH

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

# Préparation des lames

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

# Pré-dénaturation

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

#### Dénaturation

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

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

# Lavages post-hybridation

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

# Stabilité des lames finalisées

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

#### Recommandations sur les procédures

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

### Interprétation des résultats Évaluation de la qualité des lames

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

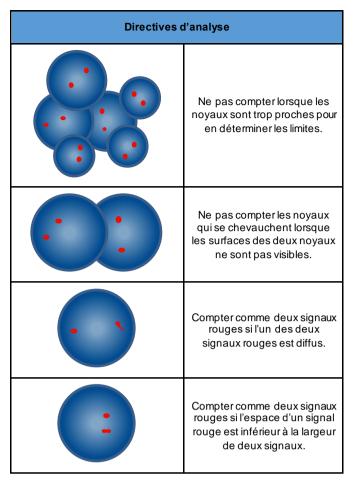
- Les signaux sont trop faibles pour permettre une analyse avec des filtres uniques. Pour l'analyse, les signaux doivent être clairs, distincts et facil es à évaluer.
- L'analyse est obstruée par un grand nombre de cellules agglutinées ou se chevauchant.
- Plus de 50 % des cellules ne sont pas hybridées.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

# Directives d'analyse

- Chaque échantillon doit être analysé et interprété par deux analystes. Tout e différence doit être évaluée par un trois ième analyste.
- Chaque analyste doit être qualifié conformément aux normes nationales reconnues.
- Chaque analyste doit évaluer indépendamment 100 noyaux pour chaque échantillon. Le premier analyste doit commencer l'analyse par le côté gauche de la lame et le deuxième par le côté droit.
- Chaque analyste doit consigner ses résultats dans des fiches distinctes.
- Seuls les noyaux intacts doivent être analysés. Les noyaux se chevauchant, agglutinés ou couverts par des débris cytoplasmiques ou associés à un degré élevé d'auto-fluorescence ne doivent pas être analysés.
- Éviter les zones présentant des débris cytoplas miques trop nombreux ou une hybridation non spécifique.
- L'intensité du signal peut varier, même avec un seul noyau. Dans ce cas, utiliser des filtres uniques et/ou ajuster le plan focal.
- Le signal peut apparaître diffus si les conditions sont suboptimales. Si deux signaux de la même couleur se touchent, ou si la distance qui les sépare est

inférieure à la largeur de deux signaux, ou lorsqu'un brin ténu connecte les deux signaux, ils doivent être comptés comme un seul et même signal.

Si le caractère analysable d'une cellule est incertain, ne pas l'analyser.



Résultats attendus Séquence de signaux normaux attendue



Pour une cellule normale, deux signaux rouges (2R) sont attendus.

# Séquences de signaux anormaux attendues



Dans une cellule présentant une trisomie 12, la séquence de signaux attendue correspondra à trois signaux rouges (3R).

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

# Réactivité croisée connue

La sonde peut montrer une hybridation croisée rouge avec 3c, 6c, 7c et 10c.

# Signalement des événements in désirables

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

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

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

Tableau 1 Spécificité analytique d'Alpha Satellite 12 Plus for CLL

Sonde	Locus cible	Nombre de signaux hybridés au locus correct	Nombre total de signaux hybridés	Spécificité (%)
D12Z3 Rouge	12p11.1- q11.1	200	200	100

#### Sensibilité analytique

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

Tableau 2 Sensibilité analytique d'Alpha Satellite 12 Plus pour LLC

Nombre de cellules avec des séquences de signaux attendues	Nombre de cellules avec des signaux évaluables	Sensibilité (%)	Intervalle de confiance de 95 %
487	500	97,4	1,0

#### Caractérisation des valeurs seuils normales

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

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

<u>Tableau 3 Caractérisation des valeurs seuils normales d'Alpha Satellite 12 Plus pour LLC</u>

	Séquence de signaux anormaux	Indice de Youden	Seuil normal (%)
ſ	3R	0,99	3

Les laboratoires doivent vérifier les valeurs seuils à partir de leurs propres données<sup>5, 6</sup>.

# Précision et reproductibilité

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

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

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

Tableau 4 Reproductibilité et précision d'Alpha Satellite 12 Plus pour LLC

Variable	Écart-type (ET)
Précision	0,72
D'un échantillon à l'autre	0,89
D'un jour à l'autre	0,51
D'un lot à l'autre	1,27
Écart global	1,15

# Performances cliniques

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

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

Tableau 5 Performances cliniques d'Alpha Satellite 12 Plus pour LLC

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

#### Autres renseignements

Pour plus d'informations sur le produit, contactez le service d'assistance

technique de CytoCell. **Tél.:** +44 (0)1223 294048

Courriel: techsupport@cytocell.com

Site web: www.ogt.com

# Références

- Swerdlow et al., (eds.) WHO Classification of Tumours of Hæmatopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
- 2. Puiggros et al., Biomed Res Int 2014;1-13
- 3. Rossi et al., Blood 2013;121(8):1403-1412
- Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) The AGT Cytogenetics Laboratory Manual. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.
- Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. Preclinical validation of fluorescence in situ hybridizationassays for clinical practice. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

REF	fr : Numéro de référence
IVD	fr : Dispositif médical de diagnostic in vitro
LOT	fr : Numéro de lot
Ţ <u>i</u>	fr : Consulter le mode d'emploi
***	fr : Fabricant
$\square$	fr: Date de péremption
-25°C-	fr : Limite de température
茶	fr : Tenir à l'abri de la lumière du soleil
Σ	fr : Quantité suffisante pour <n> tests</n>
CONT	fr : Contenu

# Brevets et marques déposées

CytoCell est une marque déposée de Cytocell Ltd.



#### Cytocell Ltd.

Oxford Gene Technology, 418 Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, CB4 0PZ, UK

Tél.: +44(0)1223 294048 Fax: +44(0)1223 294986 Courriel: probes@cytocell.com Site web: www.ogt.com