

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Notice d'utilisation

CE 2797 **IVD**

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

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] 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.

© 2024 Cepheid.

Cepheid[®], le logo Cepheid, GeneXpert[®] et Xpert[®] 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.

© 2024 Cepheid.

Voir Historique des révisions pour une description des modifications.

Xpert[®] HPV v2

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] HPV v2

2 Nom commun ou usuel

Xpert HPV v2

3 But prévu

3.1 Utilisation prévue

Le test Xpert[®] HPV v2, réalisé sur les systèmes GeneXpert[®], est un test automatisé qualitatif *in vitro* destiné à la détection de la région E6/E7 du génome d'ADN viral issu du papillomavirus humain (HPV) à haut risque dans des échantillons patients. Le test effectue une amplification multiplex de l'ADN cible par une réaction de polymérisation en chaîne (PCR) en temps réel de 14 types de HPV en une seule analyse. Le test Xpert HPV v2 identifie spécifiquement les types HPV 16 et HPV 18/45 dans deux canaux de détection distincts et signale 11 autres types à haut risque (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68) dans un résultat groupé. Les échantillons se limitent aux cellules cervicales prélevées dans de la solution PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Les échantillons cervicaux prélevés dans de la solution PreservCyt et prétraités à l'acide acétique glacial (AAG) afin de lyser les globules rouges en excès pour l'examen cytologique ont également été validés pour être utilisés avec le test Xpert HPV v2.

- Le test Xpert HPV v2 peut être utilisé avec un échantillon pour test de Papanicolaou afin d'évaluer la présence ou l'absence des génotypes 16 et 18/45, ainsi que d'autres génotypes à haut risque du HPV chez les femmes adultes présentant un risque accru de développer un cancer du col de l'utérus ou une maladie de haut grade.
- Le test Xpert HPV v2 peut être utilisé comme test de dépistage primaire de première intention afin d'identifier les femmes adultes présentant un risque accru de développer un cancer du col de l'utérus ou une maladie de haut grade.

Cette information, accompagnée de l'évaluation par le médecin des antécédents médicaux de la patiente, des autres facteurs de risque et des recommandations professionnelles, peut être utilisée pour orienter la prise en charge de celle-ci.

3.2 Utilisateur/environnement prévu

Le test Xpert HPV v2 doit être réalisé par des professionnels de santé formés à l'utilisation de ce test. Ce test doit être utilisé dans un environnement de laboratoire.

4 Synthèse et description

Une infection persistante au HPV à haut risque est la cause principale de cancer du col de l'utérus et un précurseur de la néoplasie intraépithéliale cervicale (CIN). La présence du HPV a été impliquée dans plus de 99 % des cancers du col de l'utérus dans le monde entier. On estime que le HPV est responsable de plus de 90 % des cancers du col de l'utérus.¹ Le HPV est un petit virus non enveloppé à ADN double-brin, avec un génome d'environ 8 000 nucléotides. Il existe plus de 150 types différents de HPV et environ 40 types de HPV qui peuvent infecter les muqueuses ano-génitales humaines.² Cependant, seul un sous-groupe d'environ 14 de ces types est considéré à haut risque quant au développement du cancer de col de l'utérus et de ses lésions précurseurs. Les découvertes récentes suggèrent que les tests et les protocoles

de dépistage basés sur l'ADN spécifique des types de HPV à haut risque doivent se concentrer sur les types 16, 18 et 45 du HPV.³ De manière globale, les types 16, 18 et 45 du HPV ont été isolés dans 75 % de tous les carcinomes spinocellulaires, et on a déterminé qu'ils étaient associés à environ 80 % de tous les cancers invasifs du col de l'utérus.^{4,5}

Remarque Dans le présent document, « HPV » ou « HR HPV » signifie « HPV à haut risque », sauf indication contraire.

5 Principe de la procédure

Le test Xpert HPV v2 est un test automatisé pour la détection qualitative et la différenciation de l'ADN du HPV. Le test est réalisé sur les systèmes d'instruments GeneXpert® de Cepheid.

Les systèmes d'instruments GeneXpert automatisent et intègrent le traitement de l'échantillon, l'extraction et l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cibles dans les échantillons cliniques en utilisant une PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation de cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs PCR et hébergent les processus d'extraction de l'échantillon et de PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour une description complète des systèmes, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*.

Le test Xpert HPV v2 contient les réactifs pour détecter les HPV à haut risque. Le test Xpert HPV v2 est conçu pour être utilisé avec des échantillons cervicaux prélevés dans de la solution PreservCyt à l'aide d'un dispositif de type balai ou d'une brosse endocervicale associée à une spatule. Les échantillons cervicaux prétraités avec certains procédés à l'acide acétique glacial (AAG) peuvent également être utilisés. Les échantillons cervicaux prélevés dans de la solution PreservCyt ont été validés pour être utilisés avec le test Xpert HPV v2. Suivre les instructions du fabricant pour prélever les échantillons cervicaux.

Un contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE) et un contrôle de vérification de la sonde (CVS) sont également inclus dans la cartouche. Les réactifs du CAE détectent la présence d'un gène humain à copie unique et vérifient que l'échantillon contient le nombre adéquat de cellules humaines pour effectuer une évaluation qualitative du statut du HPV. Le CVS confirme la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorophore.

Le test Xpert HPV v2 contient des amorces et des sondes pour la détection de génotypes spécifiques ou pour des résultats regroupés comme suit : « CAE » pour le contrôle d'adéquation de l'échantillon, « HPV 16 » pour le HPV 16, « HPV 18_45 » pour le résultat groupé de HPV 18/45, « P3 » pour le résultat groupé de l'un des types 31, 33, 35, 52 ou 58 du HPV, « P4 » pour le résultat groupé des types 51 ou 59 du HPV et « P5 » pour le résultat groupé de l'un des types 39, 56, 66 ou 68 du HPV.

6 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni

Le kit de test Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons de contrôle qualité et/ou échantillons.

Le kit contient les éléments suivants :

Cartouches Xpert HPV v2		10
Composant/Réactif	Principe actif	Quantité
Billes (lyophilisées)	Taq ADN polymérase < 50 U/bille	2 par cartouche
	Amorces et sondes < 0,001 %	
	dNTP < 0,05 %	
	Amorces et sondes < 0,001 %	
	Stabilisateur de protéine < 0,5 % (origine bovine)	
Réactif	Agent chélateur < 0,05 %	2 ml par cartouche
	Tampon Tris < 0,5 %	
	Détergent < 0,2 %	
	Sel 1 < 0,3 %	
	Sulfate d'ammonium < 0,3 %	
	Sel 2 < 0,1 %	

Le kit contient les ingrédients suivants :

Composants du kit

Pipettes de transfert jetables (1 ml)

1 sachet de 10 par kit

CD

1 par kit

- Fichiers de définition du test (Assay Definition Files, ADF)
- Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert
- Notice d'utilisation

Remarque

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

Remarque

Le stabilisateur de protéine (origine bovine) des billes de ce produit a été produit et fabriqué 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.

6.2 Conservation et manipulation

- Conserver les cartouches pour le test Xpert HPV v2 à une température comprise entre 2 °C et 28 °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 une cartouche qui a fui.
- Ne pas utiliser une cartouche précédemment congelée.
- Ne pas utiliser une cartouche au-delà de la date de péremption.

6.3 Matériel requis mais non fourni

- Échantillon cervical prélevé dans du PreservCyt à l'aide d'un dispositif de type balai ou d'une brosse endocervicale associée à une spatule
- GeneXpert Dx System ou GeneXpert Infinity System (numéro de référence différent selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert version 4.3 ou ultérieure (système GeneXpert Dx) ou Xpertise version 6.1 ou ultérieure (système GeneXpert Infinity), lecteur de code-barres et manuel d'utilisation approprié du système GeneXpert.
- Imprimante (Si une imprimante est requise, contacter le Support Technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.)
- Eau de Javel ou hypochlorite de sodium
- Éthanol ou éthanol dénaturé

7 Avertissements et mises en garde

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Il est possible que des micro-organismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite et le virus de l'immunodéficience humaine (HIV), soient présents dans les échantillons cliniques. Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Puisqu'il est souvent impossible de savoir ce qui peut être infectieux, tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard. Les U.S. Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux États-Unis) et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire) tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.^{6,7}
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Les spécimens biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme 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 manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la Santé].
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après avoir manipulé les échantillons d'un patient pour éviter les contaminations.
- Ne pas substituer les réactifs Xpert HPV v2 par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche Xpert HPV v2, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. Le fait d'agiter ou de laisser tomber la cartouche après son ouverture risque de produire des résultats non valides.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Chaque cartouche Xpert HPV v2 à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- La pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a été renversée après avoir ajouté l'échantillon.
- Porter une blouse de laboratoire et des gants propres. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement avec des échantillons ou des contrôles, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une dilution d'eau de Javel domestique ou d'hypochlorite de sodium au 1/10,

puis avec une solution d'éthanol à 70 % ou d'isopropanol à 70 %. Sécher complètement les surfaces de travail avant de poursuivre.

- Prendre des mesures de sécurité appropriées en cas d'éclaboussure pouvant survenir lors de l'utilisation d'eau de Javel ; un équipement pour le lavage adéquat des yeux ou le rinçage de la peau est conseillé pour prendre en charge ces événements.
- Pour des instructions sur le nettoyage et la désinfection du système d'instrument, consulter le Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx ou le Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity.

8 Risques chimiques^{9,10}

Les ingrédients ne sont pas considérés dangereux selon les directives ou les réglementations de l'UE concernant la classification et l'étiquetage des substances ou des mélanges ou le système général harmonisé pour la classification et l'étiquetage des substances ou des mélanges.

9 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

• Prélèvement des échantillons

Les échantillons cervicaux prélevés dans de la solution PreservCyt ont été validés pour être utilisés avec le test Xpert HPV v2. Suivre les instructions du fabricant pour prélever les échantillons cervicaux.

• Transport des échantillons

Il est possible de transporter les échantillons cervicaux prélevés dans de la solution PreservCyt à 2–30 °C. Le transport des échantillons cervicaux doit respecter les réglementations nationales, régionales et locales relatives au transport d'agents étiologiques.

• Conservation des échantillons

Il est possible de conserver les échantillons cervicaux prélevés dans de la solution PreservCyt à 2–30 °C jusqu'à six mois après la date de prélèvement.

10 Procédure

Important Démarrer le test dans les 30 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

10.1 Préparation de l'échantillon

Après le mélange de l'échantillon cervical, pipetter 1 ml d'échantillon minimum directement dans la cartouche de test (voir section 12.2).

- Mélanger l'échantillon cervical en inversant doucement le flacon d'échantillon 8 à 10 fois ou en le vortexant brièvement dans un agitateur à vortex à vitesse intermédiaire, de façon continue pendant 5 secondes.

10.2 Préparation de la cartouche

Important Démarrer le test dans les 30 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
3. Étiqueter la cartouche avec l'identification de l'échantillon.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche de test.
5. Ajouter l'échantillon à la cartouche de test.

Remarque Ne pas retirer le film plastique mince qui recouvre l'anneau interne de la cartouche.

- En cas d'utilisation de la pipette de transfert incluse dans le kit (Figure 1), ouvrir le couvercle du flacon d'échantillon, ouvrir l'emballage de la pipette de transfert, comprimer la poire de la pipette de transfert, insérer

la pipette dans le flacon et relâcher la poire pour remplir la pipette de transfert jusqu'au trait de 1 ml (Figure 1). Vérifier que la pipette est remplie et ne présente aucune bulle d'air. Vider le contenu de la pipette dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 2).

Important Éviter d'ajouter trop de mucus dans la cartouche.

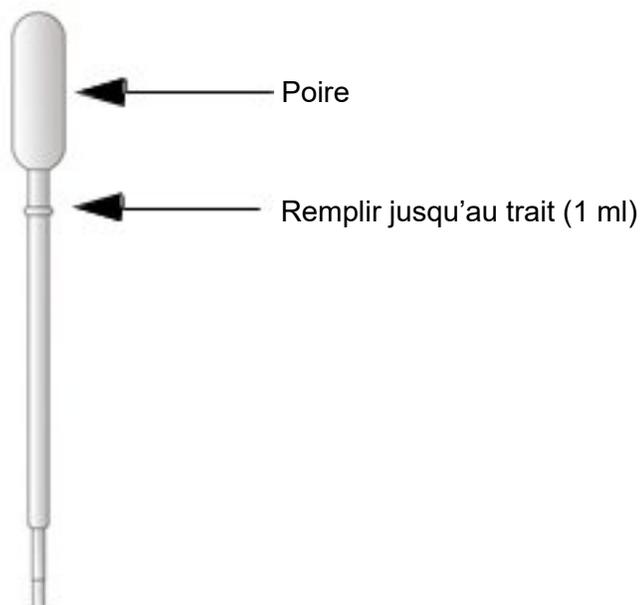


Figure 1. Pipette de transfert et repère de remplissage



Figure 2. Cartouche Xpert HPV v2 (vue de dessus)

6. Fermez le couvercle de la cartouche. S'assurer que le couvercle s'enclenche fermement en place.

10.3 Importation des fichiers de définition du test

Important Avant de démarrer le test, s'assurer que les fichiers de définition du test (ADF) Xpert HPV v2 sont importés dans le logiciel.

Le test Xpert HPV peut être configuré par défaut à l'un des trois ADF à la discrétion du laboratoire. Les requêtes cliniques de génotypage de deuxième intention pour HPV 16 ou HPV 18/45 peuvent être commandées avec le test spécifique de génotype du HPV ou, lorsque cela est indiqué, en tant que partie d'un test de génotypage complet et à haut risque.

- Test des HPV à haut risque uniquement : La sélection du test **Xpert HPV v2 HR** indique un résultat global, positif ou négatif, quant à la présence de l'un des 14 types de HPV à haut risque détectés.
- Test de génotype HPV 16, 18/45 : La sélection du test **Xpert HPV v2 16 18-45** indique un résultat positif ou négatif pour :

- le génotype du HPV 16 et pour
- le génotype du HPV 18 ou du HPV 45.

Les résultats spécifiques de tous les autres types de HPV ne sont ni recueillis, ni affichés.

- Test combiné HPV à haut risque et génotype du HPV : La sélection du test **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** indique un résultat positif ou négatif pour HPV 16, pour HPV 18/45 et pour la présence de l'un des 11 autres types à haut risque restants en tant que « Autres HPV à haut risque » (Other HR HPV). La montre un exemple. Seul le résultat pour le test sélectionné à cette étape sera rendu une fois que le test est démarré. Les résultats non rendus ne peuvent pas être récupérés.

11 Réalisation du test

- Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 11.1.
- Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

- Important**
- Le système exécute la version correcte du logiciel GeneXpert Dx indiquée dans la section « Matériel nécessaire, mais non fourni ».
 - Le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

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

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

1. Allumer le GeneXpert Dx System puis allumer l'ordinateur et se connecter. Le logiciel 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 à l'aide du nom d'utilisateur et du mot de passe.
3. Dans la fenêtre du **système GeneXpert**, cliquer sur **Créer un test (Create Test)**. 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'affiche.
4. Lire ou saisir le 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 s'affiche 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 s'affiche dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)** ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode)** s'affiche.
6. Scannez 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 n'est pas disponible, un écran indiquant que le fichier de définition du test n'est pas chargé sur le système s'affiche. Si l'écran s'affiche, 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, et ensuite retirer la cartouche.
11. Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

11.1.2 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

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.

11.2 GeneXpert Infinity System**11.2.1 Démarrage du test**

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

Important

- Le système exécute la version correcte du logiciel Xpertise indiquée dans la section Matériel requis mais non fourni.
- Le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

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

Remarque

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

1. Allumer l'instrument. Le logiciel Xpertise démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
2. Se connecter à l'ordinateur, puis se connecter au logiciel GeneXpert Xpertise en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
3. Dans l'écran d'accueil du logiciel Xpertise, cliquer sur **Commandes (Orders)** et dans l'écran **Commandes (Orders)**, cliquer sur **Commander test (Order Test)**.
L'écran **Commander test – ID patient (Order Test – Patient ID)** s'affiche.
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 s'affiche dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports.
5. Saisir toute information supplémentaire requise par votre établissement, et cliquer sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)**.
L'écran **Commander test – ID échantillon (Order Test – Sample ID)** s'affiche.
6. 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 s'affiche dans la fenêtre **View Results (Afficher les résultats)** ainsi que dans tous les rapports.
7. Cliquer sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)**.

L'écran **Commander test – Test (Order Test - Assay)** s'affiche.

- Scannez 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 n'est pas disponible, un écran indiquant que le fichier de définition du test n'est pas chargé sur le système s'affiche. Si l'écran s'affiche, contacter le service du Support Technique de Cepheid.

Après la lecture du code-barres de la cartouche, l'écran **Commander test - Informations sur le test (Order Test - Test Information)** s'affiche.

- Vérifier que les informations sont correctes et cliquer sur **Soumettre (Submit)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
- Placer la cartouche sur le tapis roulant.
La cartouche se charge automatiquement, le test s'exécute et la cartouche usagée est placée dans le conteneur à déchets.

11.2.2 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 Infinity System Operator Manual*.

- Sur l'écran d'**accueil du logiciel Xpertise**, cliquer sur l'icône **RESULTS (RÉSULTATS)**. Le menu Résultats (Results) s'affiche.
- Dans le menu Résultats (Results), sélectionner le bouton **AFFICHER LES RÉSULTATS (VIEW RESULTS)**. L'écran **Afficher les résultats (View Results)** s'affiche, indiquant les résultats de test.
- Cliquer sur le bouton **RAPPORT (REPORT)** pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

12 Contrôle qualité

Chaque test comprend un contrôle de vérification de la sonde (CVS) et un contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE).

- Contrôle de vérification des sondes (CVS):** Avant le démarrage de la réaction de PCR, l'instrument GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité des sondes et la stabilité du colorant. CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- Contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE):** Les réactifs de CAE détectent la présence d'une copie par cellule d'un gène humain à copie unique et permettent donc de contrôler la présence d'ADN humain dans l'échantillon.
- Contrôles externes :** Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, d'état et nationales, selon les besoins.

13 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés par le système d'instrument GeneXpert à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, et ils sont affichés dans l'onglet Résultat du test de la fenêtre Afficher les résultats. Le test Xpert HPV v2 fournit des résultats de test pour les cibles HPV, conformément aux résultats et aux interprétations présentés dans le Tableau 1.

Remarque

Seuls les résultats de l'ADF sélectionné seront recueillis une fois que le test a démarré.

Tableau 1. Résultats et interprétations du test Xpert HPV v2

ADF	Résultat	Interprétation
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS	<p>L'ADN de HPV à haut risque est détecté positif.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN du HPV à haut risque est comprise dans la plage de validation, et le niveau de fluorescence est supérieur au seuil défini. • CAE : sans objet. Le CAE est ignoré car l'amplification de la cible du HPV peut concurrencer ce contrôle. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
	High Risk HPV NÉG	<p>L'ADN de HPV à haut risque est inférieur au niveau de détection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN du HPV à haut risque n'est pas comprise dans la plage de validation, et/ou le niveau de fluorescence est inférieur au seuil défini. • CAE : RÉUSSITE ; l'amplification PCR de la cible CAE donne une valeur Ct dans la plage de validation et un niveau de fluorescence supérieur au seuil défini. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Xpert HPV v2 16_18-45 et Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS	<p>L'ADN du HPV 16 est détecté comme positif.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN du HPV 16 est comprise dans la plage de validation, et le niveau de fluorescence est supérieur au seuil défini. • CAE : sans objet. Le CAE est ignoré car l'amplification de la cible du HPV peut concurrencer ce contrôle. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
	HPV 18_45 POS	<p>L'ADN du HPV 18_45 est détecté comme positif.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN du HPV 18/45 est comprise dans la plage de validation, et le niveau de fluorescence est supérieur au seuil défini. • CAE : sans objet. Le CAE est ignoré car l'amplification de la cible du HPV peut concurrencer ce contrôle. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Xpert HPV v2 16_18-45 et Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NÉG (HPV 16 NEG)	<p>L'ADN du HPV 16 est inférieur au niveau de détection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN du HPV 16 n'est pas comprise dans la plage de validation, et/ou le niveau de fluorescence est inférieur au seuil défini. • CAE : RÉUSSITE ; l'amplification PCR de la cible CAE donne une valeur Ct dans la plage de validation et un niveau de fluorescence supérieur au seuil défini. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
	HPV 18_45 NÉG (HPV 18_45 NEG)	<p>L'ADN du HPV 18-45 est inférieur au niveau de détection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN du HPV 18/45 n'est pas comprise dans la plage de validation, et/ou le niveau de fluorescence est inférieur au seuil défini. • CAE : RÉUSSITE ; l'amplification PCR de la cible CAE donne une valeur Ct dans la plage de validation et un niveau de fluorescence supérieur au seuil défini. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	AUTRES HPV à haut risque POS (OTHER HR HPV POS)	<p>L'ADN d'autres HPV à haut risque est détecté positif.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN des autres HPV à haut risque est comprise dans la plage de validation, et le niveau de fluorescence est supérieur au seuil défini. • CAE : sans objet. Le CAE est ignoré car l'amplification de la cible d'autre HPV à haut risque peut concurrencer ce contrôle. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.

ADF	Résultat	Interprétation
	AUTRES HPV à haut risque NÉG (OTHER HR HPV NEG)	<p>L'ADN d'autre HPV à haut risque est inférieur au niveau de détection.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La valeur Ct de la cible d'ADN d'autre HPV à haut risque n'est pas comprise dans la plage de validation, et/ou le niveau de fluorescence est inférieur au seuil défini. • CAE : RÉUSSITE ; l'amplification PCR de la cible CAE donne une valeur Ct dans la plage de validation et un niveau de fluorescence supérieur au seuil défini. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
S'applique à tous les ADF	NON VALIDE (INVALID)	<p>Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible de HPV. Répéter le test conformément aux consignes de la Procédure de répétition du test.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAE : ÉCHEC (FAIL) ; la valeur Ct du CAE n'est pas comprise dans la plage de validation, et/ou le niveau de fluorescence est inférieur au seuil défini. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
	ERREUR (ERROR)	<p>Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible de HPV. Répéter le test conformément aux consignes de la Procédure de répétition du test.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAE : NO RESULT (AUCUN RÉSULTAT) • CVS : ÉCHEC (FAIL)* ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué. <p>* Si la vérification des sondes a réussi, l'erreur est due au dépassement de la limite de pression maximale au-delà de la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système.</p>
	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible de HPV. Répéter le test conformément aux consignes de la Procédure de répétition du test. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV : NO RESULT (AUCUN RÉSULTAT) • CAE : NO RESULT (AUCUN RÉSULTAT) • CVS : S.O. (sans objet)

14 Répétitions du test

14.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test conformément aux instructions données dans la section Procédure de répétition du test.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique l'une ou plusieurs des situations suivantes :
 - Les Ct du CAE ne sont pas dans la plage de validation.
 - L'échantillon n'a pas été traité de manière appropriée, la PCR a été inhibée ou l'échantillon n'était pas approprié.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique que le test a été abandonné. Les causes possibles comprennent un remplissage incorrect du tube réactionnel, la détection d'un problème d'intégrité de la sonde de réactif, le dépassement des limites maximales de pression ou la détection d'une erreur de positionnement de la valve.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

14.2 Procédure de répétition du test

- Si le résultat d'un test est **NON VALIDE (INVALID), ERREUR (ERROR)** ou **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**, utiliser une nouvelle cartouche pour tester de nouveau l'échantillon concerné. (Ne pas réutiliser la cartouche.)
- Sortir une nouvelle cartouche du kit.
- Récupérer le reste de l'échantillon.
- Consulter la section 10, Procédure.
- Si le volume de l'échantillon restant est insuffisant, ou si le test répété continue à produire un résultat **NON VALIDE (INVALID), ERREUR (ERROR)** ou **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**, prélever un nouvel échantillon et répéter le test avec une cartouche neuve.

15 Limites

- La détection du HPV étant dépendante de l'ADN présent dans l'échantillon, l'obtention de résultats fiables dépend d'un prélèvement, d'une manipulation et d'une conservation corrects de l'échantillon.
- Le test Xpert HPV v2 a été validé uniquement avec des échantillons cervicaux prélevés dans de la solution PreservCyt à l'aide d'un dispositif de type balai ou d'une brosse endocervicale associée à une spatule.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'un prélèvement incorrect de l'échantillon, d'une erreur technique, d'une confusion des échantillons ou d'un nombre de copie d'ADN du HPV inférieur à la limite de détection du test.
- Le test Xpert HPV v2 a été validé en utilisant uniquement les procédures décrites dans cette notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent altérer les performances du test.
- Des interférences lors du test peuvent être observées en présence de : sang total ($\geq 0,25$ % v/v), cellules mononucléaires de sang périphérique (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ cellules/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ cellules/ml), crème anti-démangeaisons Vagisil ($\geq 0,25$ % m/v) ou gel hydratant Vagi Gard ($\geq 0,5$ % m/v).
- La présence de crèmes vaginales épaisses ($> 0,25$ % m/v) dans l'[APOS]échantillon peut entraîner des interruptions en raison de la pression.
- Les effets d'autres variables potentielles comme un écoulement vaginal, l'utilisation de tampons hygiéniques et de douches vaginales, et les variables associées au prélèvement de l'échantillon n'ont pas été déterminés.
- Le test Xpert HPV v2 fournit des résultats qualitatifs. Aucune corrélation ne peut être conclue entre l'ampleur de la valeur Ct et le nombre de cellules dans un échantillon infecté.
- Les performances du test Xpert HPV v2 n'ont pas été évaluées chez les patientes âgées de moins de 18 ans.
- Les performances du test Xpert HPV v2 n'ont pas été évaluées chez les femmes présentant des antécédents d'hystérectomie.
- Le test Xpert HPV v2 n'a pas été validé pour être utilisé sur des échantillons d'écouvillon vaginal prélevés par un médecin ou une patiente.
- Le test Xpert HPV v2 n'a pas été évalué chez des patientes en cours de traitement par des agents antimicrobiens pour des infections telles que des Chlamydia ou pour une gonorrhée.
- Comme pour beaucoup de tests diagnostiques, les résultats du test Xpert HPV v2 doivent être interprétés ensemble avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du médecin.
- Les performances du test Xpert HPV v2 n'ont pas été évaluées chez des personnes vaccinées contre le HPV.
- Le test Xpert HPV v2 n'a pas été évalué en cas de suspicion d'abus sexuel.
- La prévalence de l'infection par le HPV dans une population peut influencer les performances.
- Les échantillons contenant moins de 1 ml de solution PreservCyt sont considérés inadéquats pour le test Xpert HPV v2.
- Les performances du test Xpert HPV v2 n'ont pas été évaluées sur des échantillons cervicaux prétraités pour examen cytologique à l'aide de systèmes autres que le ThinPrep 2000.
- Un résultat négatif du test Xpert HPV v2 n'exclut pas la possibilité d'anomalies cytologiques ou de CIN2, CIN3 ou cancer futur ou sous-jacent.
- Le test Xpert HPV v2 détecte l'ADN viral E6/E7 des types de HPV à haut risque 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68. Ce test ne détecte pas l'ADN viral E6/E7 des types de HPV à risque faible (par ex. 6, 11, 42, 43, 44) étant donné que l'évaluation des types de HPV à risque faible ne présente pas d'utilité clinique dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus.
- La détection de l'ADN du HPV à haut risque dépend du nombre de copies présentes dans l'échantillon et peut être affectée par les méthodes de prélèvement de l'échantillon, par des facteurs associés au patient, par le stade de l'infection et la présence de substances interférentes.

- L'utilisation de ce produit doit être limitée au personnel formé à l'utilisation du test Xpert HPV v2.
- Des résultats faussement positifs ou faussement négatifs peuvent se produire avec ce test.
- Il est possible que des mutations ou polymorphismes des zones de liaison de l'amorce ou de la sonde affectent la détection des types de HPV, ce qui entraînerait un résultat faussement négatif.

16 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances cliniques du test Xpert HPV v2 ont été évaluées dans une étude prospective, multicentrique (sept sites aux États-Unis), en deux étapes qui a inclus des femmes de tous les âges subissant une évaluation de coloscopie. Cette évaluation était basée sur un ou plusieurs résultats antérieurs de test de Papanicolaou anormaux, sur un résultat de test de Papanicolaou anormal en combinaison avec un résultat positif de test de HPV à haut risque ou sur d'autres soupçons cliniques de cancer du col de l'utérus. Deux échantillons ThinPrep (échantillon A et échantillon B) ont été prélevés sur chaque sujet au moment de la coloscopie pour faciliter l'examen cytologique et effectuer les tests de comparaison du test Xpert HPV v2 avec deux tests du HPV à haut risque approuvés par la FDA. Les analyses avec ces procédés comparateurs ont été réalisées conformément aux notices d'utilisation US-IVD correspondantes. L'échantillon A a été utilisé pour l'examen cytologique puis pour l'analyse par le test Xpert HPV v2. L'échantillon B était réservé à l'analyse HPV par les tests HPV comparateurs et par le test Xpert HPV v2. Les deux échantillons ont été prélevés à l'aide d'une brosse endocervicale associée à une spatule conformément à la notice d'utilisation ThinPrep. Au minimum deux biopsies cervicales ont été prélevées sur chaque sujet ainsi qu'un curetage endocervical (ECC) pour les évaluations de coloscopie non satisfaisantes dans lesquelles la visualisation de la jonction squamo-columnaire était mauvaise. L'examen histopathologique des échantillons de biopsie et de curetage endocervical (ECC) a été réalisé d'abord localement dans le cadre de la prise en charge habituelle de la patiente, puis, en aveugle, par un panel de trois histopathologistes experts de révision afin d'établir un consensus final quant au stade de la maladie du col de l'utérus. L'étape I du recrutement a inclus 144 sujets (intervalle d'âge : 20–70 ans) avec 31 cas \geq CIN2. Les données de l'étape I ont été utilisées pour estimer un groupe de seuils cliniques pour le test quant aux critères de maladie \geq CIN2 et \geq CIN3 en utilisant une approche de caractéristique de performance (courbe ROC). L'étape II du recrutement a inclus 564 sujets (intervalle d'âge : 18–75 ans) avec 111 cas \geq CIN2. Les données de l'étape II ont été utilisées pour affiner les seuils cliniques pour les critères de maladie \geq CIN2 et \geq CIN3 en utilisant une approche de courbe ROC. Une analyse d'homogénéité a été réalisée de manière rétrospective, pour confirmer la possibilité de regrouper les résultats de l'étape I et ceux de l'étape II ; les résultats peuvent être regroupés au travers des multiples paramètres de population et d'échantillon.

La sensibilité et la spécificité cliniques du test Xpert HPV v2, du procédé comparateur 1 et du procédé comparateur 2 dans le groupe de données de l'étape II correspondant à un stade de maladie \geq CIN2 sont résumées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Performance clinique correspondant à un stade de la maladie \geq CIN2^a

	Test Xpert HPV v2 (Échantillon A) ^b	Test Xpert HPV v2 (Échantillon B) ^c	Procédé comparateur 1 ^d	Procédé comparateur 2 ^e
Sensibilité	(99/109) 90,8 % (83,8 – 95,5 %)	(100/110) 90,9 % (83,9 – 95,6 %)	(103/111) 92,8 % (86,3 – 96,8 %)	(96/111) 86,5 % (78,7 – 92,2 %)
Spécificité	(182/429) 42,4 % (37,7 – 47,3 %)	(194/446) 43,5 % (38,8 – 48,2 %)	(178/453) 39,3 % (34,8 – 44,0 %)	(212/451) 47,0 % (42,3 – 51,7 %)
Valeur prédictive positive	(99/346) 28,6 % (23,8 – 33,7 %)	(100/352) 28,4 % (23,8 – 33,4 %)	(103/378) 27,2 % (22,8 – 32,0 %)	(96/335) 28,7 % (23,9 – 33,8 %)

	Test Xpert HPV v2 (Échantillon A) ^b	Test Xpert HPV v2 (Échantillon B) ^c	Procédé comparateur 1 ^d	Procédé comparateur 2 ^e
Valeur prédictive négative	(182/192) 94,8 % (90,6 – 97,5 %)	(194/204) 95,1 % (91,2 – 97,6 %)	(178/186) 95,7 % (91,7 – 98,1 %)	(212/227) 93,4 % (89,3 – 96,3 %)

a Les estimations ponctuelles sont telles d[APOS]indiqué. Les intervalles de confiance sont les IC à 95 % selon le test exact de Fisher.

b n = 538. Neuf échantillons QNS pour le test Xpert ; 17 échantillons indéterminés lors du test initial et de la répétition du test.

c n = 556. Huit échantillons indéterminés lors du test initial et de la répétition du test.

d n = 564.

e n = 562. Deux échantillons indéterminés lors du test initial et de la répétition du test.

La sensibilité et la spécificité cliniques du test Xpert HPV v2, du procédé comparateur 1 et du procédé comparateur 2 dans le groupe de données de l'étape II correspondant à un stade de maladie \geq CIN3 sont résumées dans le Tableau 3.

Tableau 3. Performance clinique correspondant à un stade de la maladie \geq CIN3^a

	Test Xpert HPV v2 (Échantillon A) ^b	Test Xpert HPV v2 (Échantillon B) ^c	Procédé comparateur 1 ^d	Procédé comparateur 2 ^e
Sensibilité	(68/72) 94,4 % (86,4 – 98,5 %)	(69/73) 94,5 % (86,6 – 98,5 %)	(71/74) 95,9 % (88,6 – 99,2%)	(64/74) 86,5 % (76,5 – 93,3 %)
Spécificité	(187/465) 40,2 % (35,7 – 44,8 %)	(199/482) 41,3 % (39,6 – 45,8 %)	(182/489) 37,2 % (32,9 – 41,7 %)	(216/487) 44,4 % (39,9 – 48,9 %)
Valeur prédictive positive	(68/346) 19,7 % (15,6 – 24,2 %)	(69/352) 19,6 % (15,6 – 24,1 %)	(71/378) 18,8 % (15,0 – 23,1 %)	(64/335) 19,1 % (15,0 – 23,7 %)
Valeur prédictive négative	(187/191) 97,9 % (94,7 – 99,4 %)	(199/203) 98,0 % (95,0 – 99,5 %)	(182/185) 98,4 % (95,3 – 99,7 %)	(216/226) 95,6 % (92,0 – 97,9 %)

a Les estimations ponctuelles sont telles d[APOS]indiqué. Les intervalles de confiance sont les IC à 95 % selon le test exact de Fisher.

b n = 537. Neuf échantillons QNS pour le test Xpert ; 17 échantillons indéterminés lors du test initial et de la répétition du test ; un consensus pour établir un stade CIN2 ou CIN3 n'a pas été atteint pour un échantillon.

c n = 555. Huit échantillons indéterminés lors du test initial et de la répétition du test ; un consensus pour établir un stade CIN2 ou CIN3 n'a pas été atteint pour un échantillon.

d n = 563. Un consensus pour établir un stade CIN2 ou CIN3 n'a pas été atteint pour un échantillon.

e n = 561. Deux échantillons indéterminés lors du test initial et de la répétition du test ; un consensus pour établir un stade CIN2 ou CIN3 n'a pas été atteint pour un échantillon.

Une évaluation de la concordance analytique dans le groupe de données de l'étape II a montré une concordance globale entre le test Xpert HPV v2 et lui-même (échantillon A vs. échantillon B ; n = 533 comparaisons appariées) de 94,6 % (IC à 95 % 92,3 – 96,3 ; statistique Kappa de 0,88). La concordance globale entre le test Xpert HPV v2 (échantillon B) et le procédé comparateur 1 (n = 556 comparaisons appariées) était de 92,4 % (IC à 95 % 89,9 – 94,5 ; statistique Kappa de 0,83). La concordance globale entre le test Xpert HPV v2 (échantillon B) et le procédé comparateur 2 (n = 554 comparaisons appariées) était de 87,4 % (IC à 95 % 84,3 – 90,0 ; statistique Kappa de 0,73).

La performance clinique du test Xpert HPV v2 pour les échantillons A et B du test de Papanicolaou, classée par groupe d'âge, a été déterminée pour les deux stades de la maladie \geq CIN2 et \geq CIN3. La performance clinique correspondant à une maladie \geq CIN2 est présentée dans le Tableau 4 et la performance clinique correspondant à une maladie \geq CIN3 est présentée dans le Tableau 5.

Tableau 4. Performance du test Xpert HPV v2 vs. maladie de stade \geq CIN2, par groupe d'âge

Tranche d'âge	Pap A		Pap B	
	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
20–29	95,7 % (85,5 – 99,5)	25,8 % (19,1 – 33,4)	95,7 % (85,5 – 99,5)	32,1 % (24,9 – 39,9)
30–39	91,7 % (77,5 – 98,2)	46,4 % (38,3 – 54,6)	94,6 % (81,8 – 99,3)	44,3 % (36,4 – 52,4)
40–49	88,9 % (65,3 – 98,6)	44,8 % (32,6 – 57,4)	88,9 % (65,3 – 98,6)	45,8 % (34,0 – 58,0)
50–59	71,4 % (29,0 – 96,3)	62,8 % (46,7 – 77,0)	71,4 % (29,0 – 96,3)	64,4 % (48,8 – 78,1)
\geq 60	100 % (2,5 – 100)	33,3 % (9,9 – 65,1)	100 % (2,5 – 100)	30,8 % (9,1 – 61,4)

Tableau 5. Performance du test Xpert HPV v2 vs. maladie de stade \geq CIN3, par groupe d'âge

Tranche d'âge	Pap A		Pap B	
	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
20–29	96,7 % (82,8 – 99,9)	23,8 % (17,7 – 30,9)	100 % (88,4 – 100)	30,1 % (23,4 – 37,5)
30–39	90,9 % (70,8 – 98,9)	43,1 % (35,5 – 51,0)	91,3 % (72,0 – 98,9)	40,7 % (33,3 – 48,4)
40–49	92,9 % (66,1 – 99,8)	43,7 % (31,9 – 56,0)	92,9 % (66,1 – 99,8)	44,7 % (33,3 – 56,6)
50–59	100 % (39,8 – 100)	62,2 % (46,5 – 76,2)	100 % (39,8 – 100)	63,8 % (48,5 – 77,3)
\geq 60	100 % (2,5 – 100)	33,3 % (9,9 – 65,1)	100 % (2,5 – 100)	30,8 % (9,1 – 61,4)

Une deuxième étude clinique a été réalisée pour évaluer les performances du test Xpert HPV v2 dans des populations ressemblant de manière plus proche aux populations de l'utilisation prévue, concernées par les programmes organisés de dépistage du cancer du col de l'utérus. L'étude était une étude multicentrique de comparaison de procédés reposant sur des échantillons résiduels prélevés dans du PreservCyt auprès de femmes de 20–60 ans ayant participé aux programmes planifiés de dépistage de cancer du col de l'utérus au Royaume-Uni. À de rares exceptions près, tous les échantillons prélevés dans cette étude l'ont été à l'aide d'un dispositif de type balai conformément à la notice d'utilisation ThinPrep. Les mêmes deux procédés comparateurs ont été inclus dans cette étude, le procédé comparateur 1 en tant que procédé comparateur primaire et le procédé comparateur 2 en tant que procédé comparateur secondaire. Les tailles d'échantillon de l'étude ont été calculées

pour deux groupes d'âge (femmes âgées de 20 à 29 ans et femmes âgées de 30 à 60 ans) de façon à permettre une évaluation de la concordance (avec un IC à 95 %) et le calcul d'une statistique Kappa (avec un IC à 95 %) par rapport à chaque procédé comparateur.

Dans cette étude, les restes d'échantillon avec des résultats d'évaluation cytologique ont été en trois aliquots pour être évalués avec le test Xpert HPV v2 et avec les procédés comparateurs 1 et 2. La séquence de prélèvement des aliquots pour l'analyse avec le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 1 était randomisée de telle manière que ~50 % des premiers aliquots étaient utilisés pour l'analyse du test Xpert HPV v2 et 50 % des premiers aliquots étaient utilisés pour le procédé comparateur 1. Le troisième aliquot était toujours réservé à l'analyse avec le procédé comparateur 2. Quelle que soit la séquence des aliquots, le flacon d'échantillon source était mélangé avant le prélèvement de chaque aliquot pour garantir l'homogénéité de l'échantillon. L'analyse avec les procédés comparateurs a été effectuée conformément aux notices d'utilisation CE-IVD respectives, qui sont identiques aux notices d'utilisation US-IVD quant à la procédure ; l'analyse des résultats utilise les paramètres de seuils des notices d'utilisation US-IVD.

Une analyse des données de l'étude a démontré une forte concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 1. Cette concordance est indépendante de la catégorie d'âge du sujet (20–29 ans et 30–60 ans) et du résultat de la cytologie [normale (NILM, négatif pour la malignité ou les lésions intraépithéliales) ou pire que normale (pire que NILM)]. Un résumé de la concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 1 est présenté dans le Tableau 6.

Tableau 6. Concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 1

Comparaison de concordance	n	Pourcentage de concordance positive	Pourcentage de concordance négative	Pourcentage de concordance globale	Statistique Kappa
Global^a	3.418	90,43 % (87,89 – 92,56 %)	97,1 % (96,4 – 97,7 %)	95,8 % (95,1 – 96,5 %)	0,87 (0,85 – 0,89)
à 29 ans 20–29	833	92,97 % (89,4 – 95,42 %)	94,9 % (92,6 – 96,7 %)	94,1 % (92,2 – 95 %)	0,88 (0,84 – 0,91)
à 60 ans 30–60	2.585	87,8 % (83,7 – 91,2 %)	97,6 % (96,9 – 98,2 %)	96,4 % (95,6 – 97,1 %)	0,84 (0,81 – 0,87)
Cytologie normale	2.975	85,1 % (81,0 – 88,6 %)	97,14 % (96,6 – 98,0 %)	95,8 % (95,1 – 96,6 %)	0,81 (0,78 – 0,854)
Cytologie pire que normale	443	96,7 % (93,9 – 98,4 %)	91 % (84,9 – 95,0 %)	94,8 % (92,3 – 96,7 %)	0,88 (0,83 – 0,93)

^a Les estimations ponctuelles sont telles d[APOS]indiqué. Les intervalles de confiance sont les IC à 95 % selon le test exact de Fisher.

Une analyse des données de l'étude démontre une bonne concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 2. Cette concordance est indépendante de la catégorie d'âge du sujet (20–29 ans et 30–60 ans) et du résultat de la cytologie [normale (NILM) ou pire que normale (pire que NILM)]. Un résumé de la concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 2 est présenté dans le Tableau 7.

Tableau 7. Concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 2

Comparaison de concordance	n	Pourcentage de concordance positive	Pourcentage de concordance négative	Pourcentage de concordance globale	Statistique Kappa
Global^a	3.418	84,5 % (81,8 – 87,34 %)	96,5 % (95,7 – 97,2 %)	94,1 % (93,0 – 94,7 %)	0,82 (0,79 – 0,84)
à 29 ans 20–29	833	94,2 % (91,1 – 96,5 %)	93,3 % (90,7 – 95,3 %)	93,6 % (91,8 – 95,2 %)	0,87 (0,83 – 0,90)

Comparaison de concordance	n	Pourcentage de concordance positive	Pourcentage de concordance négative	Pourcentage de concordance globale	Statistique Kappa
à 60 ans 30-60	2.858	76 % (71,2 – 80,3 %)	97,2 % (96,5 – 97,9 %)	94,2 % (93,3 – 95,1 %)	0,75 (0,71 – 0,79)
Cytologie normale	2.975	77,9 % (73,3 – 82,2 %)	96,6 % (95,9 – 97,3 %)	94,3 % (93,4 – 95,1 %)	0,74 (0,70 – 0,78)
Cytologie pire que normale	443	92,5 % (89,0 – 95,1 %)	93,6 % (87,8 – 97,2 %)	92,8 % (90,0 – 95,0 %)	0,83 (0,77 – 0,89)

a Les estimations ponctuelles sont telles d[APOS]indiqué. Les intervalles de confiance sont les IC à 95 % selon le test exact de Fisher.

À titre de mesure supplémentaire de la concordance analytique, le taux de positivité du HPV a été évalué dans cette étude en fonction du statut cytologique. Dans des échantillons de taille similaire testés avec chaque procédé, les taux de positivité HPV indiqués par les trois procédés HPV étaient similaires et présentaient une concordance générale avec les taux de positivité HPV indiqués dans d'autres populations à faible prévalence de maladie (par ex. l'étude ALTS). Un résumé des taux de positivité du HPV mesurés par chaque procédé en fonction du statut cytologique est présenté dans le Tableau 8.

Tableau 8. Positivité du HPV en fonction du procédé et du statut cytologique

Catégorie (R.-U./É.-U)	Test Xpert HPV v2			Procédé comparateur 1			Procédé comparateur 2		
	Total	Pos.	% Pos (IC de 95 %)	Total	Pos.	% Pos (IC de 95 %)	Total	Pos.	% Pos (IC de 95 %)
Normal / NILM	2.975	374	12,6 (11,4-13,8)	2.975	362	12,2 (11,0-13,4)	2.975	367	12,3 (11,2-13,6)
Limite / ASC-US	215	113	52,6 (45,7-59,4)	215	108	50,2 (43,4-57,1)	215	120	55,8 (48,9-62,6)
Dyscaryose de faible grade (légère) / LSIL ^a	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
Dyscaryose de haut grade	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Dyscaryose de grade élevé (sévère) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Autre	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
Total	3.418	676	19,9 (18,5-21,2)	3.418	661	19,3 (18,0-20,7)	3.418	685	20,0 (18,7-21,4)

a Lésion intra-épithéliale squameuse de faible grade.

b Lésion intra-épithéliale squameuse de grade élevé.

Un sous-ensemble [249/3538 (7,8 %)] des échantillons utilisés dans cette étude a été prétraité à l'acide acétique glacial (AAG) avant l'évaluation du HPV par le test Xpert HPV v2 et par les procédés comparateurs. Un site a utilisé une version modifiée d'un procédé commercial [71/1169 (6,1 %)] ; CytoLyt, Hologic, Crawley, Royaume-Uni, UE), alors que les deux autres sites ont utilisé des procédures développées par le laboratoire se basant sur le procédé Espostis [153/1170 (13,1 %) et 25/1198 (2,1 %), respectivement].¹¹⁻¹³ Le test Xpert HPV v2 présente une bonne concordance avec les procédés comparateurs, indépendamment du statut de prétraitement à l'AAG. Voir Tableau 9 et Tableau 10.

Tableau 9. Concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 1 sur des échantillons prétraités à l'AAG^a

Comparaison de concordance	n	Pourcentage de concordance positive	Pourcentage de concordance négative	Pourcentage de concordance globale	Statistique Kappa
Prétraité à l'AAG	245	94,3 % (86,0-98,4)	96,6 % (92,7 – 98,7 %)	95,9 % (92,6 – 98,0 %)	0,90 (0,84 – 0,96)
Non traités	3.173	89,8 % (87,1 – 92,2 %)	97,2 % (96,5 – 97,8 %)	95,8 % (95,1 – 96,5 %)	0,86 (0,84 – 0,89)

^a Les estimations ponctuelles sont telles d[APOS]indiqué. Les intervalles de confiance sont les IC à 95 % selon le test exact de Fisher.

Tableau 10. Concordance entre le test Xpert HPV v2 et le procédé comparateur 2 sur des échantillons prétraités à l'AAG^a

Comparaison de concordance	n	Pourcentage de concordance positive	Pourcentage de concordance négative	Pourcentage de concordance globale	Statistique Kappa
Prétraité à l'AAG	245	87,3 % (72,9 – 94,0 %)	94,3 % (89,7 – 97,2 %)	92,2 % (88,2 – 95,3 %)	0,81 (0,73 – 0,89)
Non traités	3.173	84,4 % (81,2 – 87,0 %)	96,6 % (95,9 – 97,3 %)	94,3 % (93,4 – 95,0 %)	0,82 (0,79 – 0,84)

^a Les estimations ponctuelles sont telles d[APOS]indiqué. Les intervalles de confiance sont les IC à 95 % selon le test exact de Fisher.

17 Performances analytiques

17.1 Limite de détection

La sensibilité analytique ou limite de détection (LDD) du test Xpert HPV v2 a été évaluée en utilisant :

1. Lignées cellulaires positives au HPV : HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) et HPV 68 (ME180) dans une solution PreservCyt contenant une matrice de lignée cellulaire négative au HPV (C33A) et
2. Plasmides d'ADN des 14 types de HPV à haut risque ciblés dans une matrice d'ADN génomique de femmes.

Lignées cellulaires positives au HPV

La LDD de HPV 16, HPV 18, HPV 45 et HPV 68 a été estimée en analysant 20 répliquats à au moins six concentrations pour chacune des lignées cellulaires en utilisant un lot de kit du test Xpert HPV v2. Les LDD ont été estimées par l'analyse des probits. Les LDD revendiquées ont été vérifiées en analysant au moins 20 répliquats dilués aux concentrations de LDD estimées en utilisant trois lots de kits du test Xpert HPV v2. La LDD revendiquée est définie comme la concentration à laquelle 95 % d[APOS]au moins 20 répliquats par lot de réactif sont positifs (tableau 11).

Plasmides d'ADN de HPV

La LDD pour les 14 plasmides d'ADN de HPV à haut risque a été confirmée avec au moins 60 répliquats, deux opérateurs et trois lots. Les tests ont été réalisés lors de jours différents. Le niveau (en copies par réaction PCR) auquel le taux global de vrais positifs est statistiquement supérieur au taux de 95 % groupé sur trois lots de réactifs a été déterminé pour chacun des plasmides d[APOS]ADN de HPV (tableau 12).

Tableau 11. Limite de détection : Lignées cellulaires positives au HPV

Type de HPV	LDD est. par Probit (cellules/ml)	IC à 95 %	99.9% IC à	Niveau de conf. (cellules/ml)	Lot de réactifs	Pos sur 20 rép.	Moy. Ct (Cible)	Éc.-t. Ct (cible)	Moy. globale Ct (Cible)	Éc.-t. global Ct (cible)	% Pos	pos. global
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Lot 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lot 2	19	35,0	1,4			95	
					Lot 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Lot 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lot 2	19	35,3	0,9			95	
					Lot 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Lot 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lot 2	20	37,0	1,2			100	
					Lot 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Lot 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lot 2	19	35,9	0,7			95	
					Lot 3	20	36,2	0,5			100	

Tableau 12. Limite de détection : Plasmides d'ADN de HPV

Cible	Niveau de copies testé	Nombre d'échantillons	FN	% Pos	IC à 95 % unilatéral inférieur	Moy. générale Ct.	Éc.-t. Ct
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Précision et reproductibilité du test

La précision et la reproductibilité du test Xpert HPV v2 ont été évaluées dans une étude multicentrique sur 12 jours lors de laquelle deux opérateurs de chacun des trois sites ont effectué le test en aveugle, deux fois par jour, sur un panel de précision de 16 échantillons. Ce panel était composé d'échantillonsensemencés (cellules cultivées contenant différents types de HPV dans une matrice de cellules cultivées ne contenant pas de HPV) et d'échantillons cliniques regroupés dans du PreservCyt. Chaque site a utilisé une configuration différente du système GeneXpert (un site a utilisé uniquement GX IVs, un site a utilisé GX XVI et un site a utilisé Infinity 80). Trois lots de test Xpert HPV v2 ont été utilisés pour chacune des périodes de quatre jours de l'étude. À la fin de l'étude, chaque échantillon du panel de précision a été évalué 144 fois. Les données sont

résumées par canal de test et représentées par 16 pour le canal HPV 16, par 18/45 pour le canal HPV 18 et le canal HPV 45, par 31 pour le canal HPV 31 et le canal Autres types, par 51 pour le canal HPV 51 et le canal HPV 59 et par 39 pour le canal HPV 39 et le canal Autres types. Voir Tableau 13 et Tableau 14.

Tableau 13. Précision et reproductibilité du test Xpert HPV v2 :
Description du panel et concordance positive ^{a, b}

Échantillon (Cible et concentration relative)	Canal de test	Site 1		Site 2		Site 3		Concordance globale
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Échantillon ensemençé (HPV 16 négatif élevé)	16	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	82,6 % (19/23)	100 % (23/23)	83,3 % (20/24)	88,0 % (125/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Échantillon ensemençé (HPV 16 positif faible)	16	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,1 % (135/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Échantillon ensemençé (HPV 16 positif modéré)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)

Échantillon (Cible et concentration relative)	Canal de test	Site 1		Site 2		Site 3		Concordance globale
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
Échantillon ensemencé (HPV 18 négatif élevé)	16	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	83,3 % (20/24)	86,4 % (19/22)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	87,3 % (124/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Échantillon ensemencé (HPV 18 positif faible)	16	100 % (24/24)	100 % (144/144)					
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	100 % (24/24)	96,5 % (139/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (144/144)					
	51	100 % (24/24)	100 % (144/144)					
	39	100 % (24/24)	100 % (144/144)					
Échantillon ensemencé (HPV 18 positif modéré)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)

Échantillon (Cible et concentration relative)	Canal de test	Site 1		Site 2		Site 3		Concordance globale
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Échantillon ensemencé (HPV 68 négatif élevé)	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	31	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	51	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21/22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5 % (130/139)
Échantillon ensemencé (HPV 68 positif faible)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	87,0 % (20/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	96,5 % (136/141)
Échantillon ensemencé (HPV 68 positif modéré)	16	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	99,3 % (141/142)

Échantillon (Cible et concentration relative)	Canal de test	Site 1		Site 2		Site 3		Concordance globale
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Échantillon ensemencé (HPV 16/45/68 positif faible)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,7 % (22/23)	100 % (24/24)	97,9 % (139/142)
	18/45	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	90,1 % (128/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	99,3 % (141/142)
	39	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	93,7 % (133/142)
Échantillon ensemencé (négatif)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
Échantillon clinique regroupé (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12/24)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	18,2 % (4/22)	8,3 % (2/24)	20,8 % (5/24)	25,4 % (36/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	37,5 % (9/24)	50,0 % (11/22)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	33,8 % (48/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Échantillon (Cible et concentration relative)	Canal de test	Site 1		Site 2		Site 3		Concordance globale
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Échantillon clinique regroupé (HPV 18, HPV 39)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)				
	18/45	16,7 % (4/24)	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	25,0 % (6/24)	12,5 % (3/24)	20,8 % (5/24)	22,9 % (33/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)				
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)				
	39	4,2 % (1/24)	4,2 % (1/24)	0 % (0/24)	8,3 % (2/24)	0 % (0/24)	0 % (0/24)	2,8 % (4/144)
Échantillon clinique regroupé (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (142/143)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	51	25,0 % (6/24)	33,3 % (8/24)	29,2 % (7/24)	34,8 % (8/23)	12,5 % (3/24)	16,7 % (4/24)	25,2 % (36/143)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
Échantillon clinique regroupé (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	33,3 % (8/24)	41,7 % (10/24)	8,7 % (2/23)	30,4 % (7/23)	29,6 % (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
Échantillon clinique regroupé (négatif)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Échantillon (Cible et concentration relative)	Canal de test	Site 1		Site 2		Site 3		Concordance globale
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

- a La concordance des échantillons négatifs et négatifs élevés est indiquée comme négatifs (%); la concordance des échantillons positifs faibles et modérés est indiquée comme positifs (%).
- b L'étude comprenait un total de 34 échantillons indéterminés : HPV 16 nég. élevé (2); HPV 16 pos. faible (2); HPV 18 pos. modéré (3); HPV 18 nég. élevé (3); HPV 18 pos. modéré (3); HPV 68 nég. élevé (5); HPV 68 pos. faible (3); HPV 68 pos. modéré (2); HPV 16, 45, 68(2); échantillonensemencé négatif (4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); échantillon clinique regroupé négatif (2).

Tableau 14. Reproductibilité du test Xpert HPV v2 : Variabilité de Ct pour les échantillons du panel^a

Échantillon (cible et concentration relative)	Canal de test (spécifique d'analyte)	n ^b	Ct moyen	Entre Sites		Entre Opérateurs		Entre Lots		Inter-jours		Intra-Test		Total	
				E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)
Échantillon ensemencé (HPV 16 négatif élevé)	16 (16)	12	38,4	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Échantillon ensemencé (HPV 16 positif faible)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Échantillon ensemencé (HPV 16 positif modéré)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Échantillon ensemencé (HPV 18 négatif élevé)	18/45 (18)	22	39,2	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Échantillon ensemencé (HPV 18 positif faible)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Échantillon ensemencé (HPV 18 positif modéré)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Échantillon ensemencé (HPV 68 négatif élevé)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Échantillon ensemencé (HPV 68 positif faible)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Échantillon ensemencé (HPV 68 positif modéré)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Échantillon ensemencé (HPV 16/45/68 positif faible)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Échantillon ensemencé (négatif)	Négatif (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Échantillon clinique regroupé (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Échantillon clinique regroupé (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Échantillon clinique regroupé (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Échantillon clinique regroupé (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Échantillon clinique regroupé (négatif)	Négatif (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a S.O. signifie des données continues insuffisantes pour effectuer une analyse ANOVA.

^b Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro sur 144.

19 Spécificité analytique

Un panel de 47 microorganismes, comprenant des bactéries, des champignons et des virus souvent présents dans les voies génito-urinaires des femmes, ainsi que 12 types très apparentés au papillomavirus humain, ont été analysés avec le test Xpert HPV v2. Tous les microorganismes ont été ensemencés dans des cellules négatives au HPV (C33A) dans une solution PreservCyt et dans des cellules négatives au HPV ensemencées avec des cellules positives au HPV 16 (SiHa) à trois fois la limite de détection. Les microorganismes et les concentrations du test sont indiqués dans le Tableau 15. La spécificité analytique était de 100 % et aucun des microorganismes n'a interféré avec la détection du HPV 16.

Tableau 15. Panel de spécificité analytique

Microorganisme	Concentration du test	Microorganisme	Concentration du test
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ UFC/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ cellules/ml	Adénovirus	1 x 10 ⁶ DICT50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ cellules/ml	Cytomégalovirus (CMV)	1 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ CE ^a /mL	Virus d'Epstein Barr (EBV)	1 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ UFC/ml	Virus de l'hépatite B (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ cellules/ml	Virus de l'hépatite C (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	Virus de l'immunodéficience humaine 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ copies/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	Virus de l'herpès simplex 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	Virus de l'herpès simplex 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ UFC/ml	Papillomavirus humain (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ cellules/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ cellules/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Lactobacillus delbreueckii</i>	1 x 10 ⁷ cellules/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ UFC/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ UFC/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ copies/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ UFC/ml		

^a Corps élémentaires.

20 Substances potentiellement interférentes

Des substances, endogènes et exogènes, potentiellement interférentes pouvant être présentes dans les échantillons cervicaux ont été évaluées quant aux performances du test Xpert HPV v2. Les substances ont été individuellement diluées dans des cellules négatives au HPV ensemencées avec des cellules positives au HPV 16 (SiHa) à trois fois la limite de détection. Les substances et les concentrations du test sont indiquées dans le Tableau 16. Une interférence a été observée en présence de sang total (0,25 % v/v) dans l'échantillon de test, mais avec aucune des autres substances endogènes aux concentrations données de test. Aucune interférence n'a été observée avec les substances exogènes aux concentrations données de test, sauf avec la crème anti-démangeaisons Vagisil (0,25 % m/v) et le gel hydratant Vagi Gard (0,5 % m/v). Les crèmes épaisses peuvent provoquer des interruptions en raison de la pression aux concentrations supérieures à 0,25 % m/v dans l'échantillon de test.

Tableau 16. Substances potentiellement interférentes

Substance	Concentration
Sang total	0,25 % v/v
Mucus	0,15 % v/v
Leucocytes (PBMC)	1 x 10 ⁵ cellules/ml
Crème anti-démangeaisons Vagisil	0,25 % m/v
Crème vaginale Clotrimazole	0,25 % m/v
Crème anti-hémorroïdes Préparation H	0,25 % m/v
Miconazole 3	0,25 % m/v
Monistat 1	0,25 % m/v
Crème pour boutons de fièvre Zovirax	0,25 % m/v
Hydratant Vagisil	10 % m/v
Gel hydratant Vagi Gard	0,5 % m/v
Lubrifiant intime KY Jelly	10 % m/v
Douche vaginale Yeast Gard	10 % v/v
Mousse contraceptive vaginale Delfen	10 % m/v
Douche vaginale médicalisée à la polyvidone iodée VH Essentials	10 % v/v
Capsules vaginales déodorantes Norforms	10 % m/v

21 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert des échantillons négatifs qui sont testés après des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. L'étude a consisté en un échantillon négatif traité dans le même module GeneXpert immédiatement après un échantillon positif au HPV 16, à concentration très élevée (suffisamment élevée pour dépasser 95 % des résultats obtenus à partir d'échantillons de patientes atteintes dans la population de l'utilisation prévue). Ce schéma d'analyse a été répété 20 fois sur deux modules GeneXpert, pour un total de 42 séries, qui ont donné 20 échantillons positifs et 22 échantillons négatifs. Les 20 échantillons positifs (tous) ont été correctement indiqués comme positifs au HPV 16 et les 22 échantillons négatifs (tous) ont été correctement indiqués comme négatifs au HPV.

22 Résumé de la sécurité d'emploi et des performances

Le résumé de la sécurité et des performances du test Xpert HPV v2 est disponible sur EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Bibliographie

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Consulté le 4 janvier 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Consulter l'édition la plus récente.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Consulter l'édition la plus récente.)
8. Association internationale du transport aérien. Règlement sur les marchandises dangereuses, 48^e édition. 2007.
9. 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 (modifiant le règlement (CE)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012)(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

24 Emplacements des sièges de Cepheid et opérateurs économiques

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

Fabricant légal



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Mandataire agréé



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

Importateur



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

25 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)

Déclarer les incidents graves survenus avec le test à Cepheid et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'incident grave s'est produit.

Support technique États-Unis

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

Support technique France

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

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

26 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Référence catalogue
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Mise en garde
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <i>n</i> tests
	Contrôle
	Date limite de consommation
	Marquage CE – Conformité européenne
	Limite de température
	Risques biologiques
	Mandataire agréé pour la Suisse
	Importateur



27 Historique des révisions

Version initiale de la Rév. A 302-6157

Section	Description des modifications
27	Mise en production de la Rév. 2 302-6157 approuvée par la BSI, Rév. A.