

Instructions for use

HPV PLUS ELITe MGB® Kit

réactifs de PCR en temps réel de l'ADN



REF RTS402ING

UDI 08033891487393

CE **IVD**
0123

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

Rev.	Avis de modification	Date (jj/mm/aaaa)
00	nouveau développement de produit	20/09/2024

SOMMAIRE

1 APPLICATION	4
2 PRINCIPE DU TEST	4
3 DESCRIPTION DU PRODUIT	4
4 MATÉRIEL FOURNI.....	5
5 MATÉRIEL REQUIS, MAIS NON FOURNI	5
6 AUTRES PRODUITS REQUIS.....	5
7 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS.....	6
8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES.....	7
9 PROCÉDURE ELITe InGenius.....	9
10 PROCÉDURE AVEC LE ELITe BeGenius	15
11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE	19
12 BIBLIOGRAPHIE	35
13 LIMITES DE LA PROCÉDURE.....	36
14 PROBLÈMES ET SOLUTIONS	37
15 LÉGENDE DES SYMBOLES	39
16 AVIS AUX UTILISATEURS.....	40
17 NOTE POUR L'ACQUÉREUR : LICENCE LIMITÉE	41
Appendix A QUICK START GUIDE.....	42

1 APPLICATION

Le produit **HPV PLUS ELITE MGB® Kit** est un dispositif médical de diagnostic in vitro destiné à être utilisé par les professionnels de santé en tant que test multiplex qualitatif de type PCR en temps réel des acides nucléiques pour la détection et l'identification de l'**ADN génomique** de 14 génotypes à haut risque du **papillomavirus humain** : détection et génotypage pour les types à haut risque 16, 18, 31, 45 du HPV, détection pour le groupe à haut risque HPV HR1 (33, 52, 58) et détection pour le groupe à haut risque HPV HR2 et des types non vaccinaux (35, 39, 51, 56, 59, 66 et 68), à partir d'échantillons cliniques extraits.

Le test est validé en association avec les instruments **ELITE InGenius®** et **ELITE BeGenius®**, des systèmes intégrés et automatisés d'extraction, de PCR en temps réel et d'interprétation des résultats, en utilisant des échantillons de prélèvements cervicaux humains placés dans un fixateur pour cytologie à base d'alcool.

Le produit est destiné à être utilisé en tant qu'aide au diagnostic des infections à HPV, chez des patientes présentant des résultats de cytologie cervicale évocateurs ou des résultats de tests moléculaires positifs pour le HPV. Les résultats doivent être interprétés en association avec l'ensemble des observations cliniques pertinentes et des résultats du laboratoire.

2 PRINCIPE DU TEST

Le test est une PCR qualitative en temps réel qui détecte l'ADN du HPV, isolé à partir d'échantillons et amplifié à l'aide du réactif du test **HPV PLUS PCR Mix** qui contient des amorces et des sondes dotées de la technologie ELITE MGB et TaqMan™ MGB.

Les sondes sont activées lorsqu'elles s'hybrident aux produits de PCR associés. **ELITE InGenius** et **ELITE BeGenius** surveillent l'augmentation de la fluorescence et calculent les cycles seuils (Ct) ainsi que les températures de fusion (Tm).

Dans les sondes, les fluorophores sont désactivés lorsque la sonde est à l'état simple brin et enroulée de manière aléatoire. Les fluorophores sont actifs dans le duplex sonde/amplicon étant donné que le désactivateur est spatialement séparé du fluorophore.

Noter que, pour les sondes ELITE MGB, le fluorophore n'est pas clivé pendant la PCR et peut être utilisé pour l'analyse de dissociation et le calcul de la température de fusion.

3 DESCRIPTION DU PRODUIT

Le **HPV PLUS ELITE MGB Kit** fournit le réactif du test, le **HPV PLUS PCR Mix**, un PCR Mix optimisé et stabilisé qui contient les amorces et les sondes spécifiques pour :

- la région génomique contenant **E6/E7** des génotypes HPV16 et HPV31, détectée dans le Canal 1 (**HPV16_31**), avec discrimination par la température de fusion. Les sondes sont stabilisées par MGB, désactivées par le désactivateur Eclipse Dark Quencher® et marquées par le colorant FAM ;
- la région génomique contenant **E6/E7** des génotypes HPV18 et HPV45, détectée dans le Canal 6 (**HPV18_45**), avec discrimination par la température de fusion. Les sondes sont stabilisées par MGB, désactivées par le désactivateur Eclipse Dark Quencher et marquées par le colorant AquaPhluor® 690 (AP690) ;
- la région génomique contenant **E6/E7** des génotypes du groupe HPV HR1 (HPV33, HPV52, HPV58), détectée dans le Canal 5 (**HPV_HR1**). Les sondes sont stabilisées par MGB, désactivées par le désactivateur Eclipse Dark Quencher et marquées par le colorant AquaPhluor 639 (AP639) ;
- la région génomique contenant **E6/E7** des génotypes du groupe HPV HR2 (HPV35, HPV39, HPV51, HPV56, HPV59, HPV66, HPV68), détectée dans le Canal 4 (**HPV_HR2**). Les sondes sont stabilisées par MGB, désactivées par le désactivateur Eclipse Dark Quencher et marquées par le colorant AquaPhluor 593 (AP593) ;
- le contrôle interne endogène, spécifique au gène **bêta globine**, détecté dans le Canal 2 (**IC**). La sonde est stabilisée par MGB, désactivée par le désactivateur Eclipse Dark Quencher et marquée par le colorant AquaPhluor 525 (AP525) ;

Le **HPV PLUS PCR Mix** contient également un tampon, du chlorure de magnésium, des nucléotides triphosphates et l'enzyme ADN polymérase avec activation thermique (Hot start).

Le contrôle interne endogène surveille la cellularité de l'échantillon, l'extraction et l'efficacité de la PCR.

Le HPV PLUS ELITE MGB Kit contient suffisamment de réactifs pour effectuer **96 tests** sur les instruments ELITE InGenius et ELITE BeGenius (**12 tests avec chaque tube**), en utilisant 20 µL par réaction.

Le HPV PLUS ELITE MGB Kit peut également être utilisé en association avec des instruments équivalents.

4 MATÉRIEL FOURNI

Tableau 1

Composant	Description	Quantité	Classification des risques
HPV PLUS PCR Mix réf. RTS402ING	Mélange de réactifs pour la PCR en temps réel dans un tube doté d'un capuchon BLANC	8 x 280 µL	-

5 MATÉRIEL REQUIS, MAIS NON FOURNI

- Hotte à flux laminaire.
- Gants non poudrés en nitrile jetables ou matériel similaire.
- Agitateur de type vortex.
- Centrifugeuse de paillasse (~5 000 tr/min).
- Microcentrifugeuse de paillasse (~13 000 tr/min).
- Micropipettes et cônes stériles avec filtre pour les aérosols ou cônes stériles à déplacement positif 0,5-10 µL, 2-20 µL, 5-50 µL, 50-200 µL, 200-1000 µL).
- Tubes stériles à capuchon vissant de 2,0 mL (Sarstedt, Allemagne, réf. 72.694.005).
- Eau de qualité biologie moléculaire.

6 AUTRES PRODUITS REQUIS

Les réactifs pour l'extraction de l'ADN de l'échantillon, les contrôles positif et négatif d'amplification et les consommables ne sont **pas** fournis avec ce produit.

Pour l'extraction automatisée des acides nucléiques, la PCR en temps réel et l'interprétation des résultats des échantillons, les produits suivants sont requis.

Tableau 2

Instruments et logiciels	Produits et réactifs
<p>ELITE InGenius (ELITechGroup S.p.A., EG SpA, réf. INT030)</p> <p>ELITE InGenius Software version 1.3.0.19 (ou versions ultérieures)</p> <p>HPV PLUS ELITE _PC, protocole de test (Assay Protocol) contenant les paramètres pour l'analyse du Positive Control</p> <p>HPV PLUS ELITE _NC, protocole de test (Assay Protocol) contenant les paramètres pour l'analyse du Negative Control</p> <p>HPV PLUS ELITE_Cyt_Sense_200_100, protocole de test (Assay Protocol) contenant les paramètres pour l'analyse des échantillons cervicaux.</p>	<p>ELITE InGenius SP200 (EG SpA, réf. INT032SP200)</p> <p>ELITE InGenius SP 200 Consumable Set (EG SpA, réf. INT032CS)</p> <p>ELITE InGeniusPCR Cassette (EG SpA, réf. INT035PCR)</p> <p>ELITE InGenius Waste Box (EG SpA, réf. F2102-000)</p> <p>300 µL Filter Tips Axygen (Corning Life Sciences Inc., réf. TF-350-L-R-S), avec le ELITE InGenius uniquement</p> <p>1000 µL Filter Tips Tecan (Tecan, Suisse, réf. 30180118), avec le ELITE BeGenius uniquement</p> <p>HPV PLUS- ELITE Positive Control (EG SpA, réf. CTR402ING)</p> <p>Solution ThinPrep® Pap Test PreservCyt® Solution (Hologic, Inc., code 70098-002, 20 mL de solution PreservCyt® Solution).</p> <p>Flacon de prélèvement BD SurePath™ Collection Vial 10 mL (Becton, Dickinson and Company, codes 491439 / 491438 / 491440, 10 mL de liquide conservateur SurePath® Preservative Fluid).</p>
<p>ELITE BeGenius (EG SpA, réf. INT040)</p> <p>ELITE BeGenius Software version 2.2.1 (ou versions ultérieures)</p> <p>HPV PLUS ELITE_Be _PC, protocole de test (Assay Protocol) contenant les paramètres pour l'analyse du Contrôle positif.</p> <p>HPV PLUS ELITE_Be _NC, protocole de test (Assay Protocol) contenant les paramètres pour l'analyse du Negative Control</p> <p>HPV PLUS ELITE _Be _Cyt_Sense_200_100, protocole de test (Assay Protocol) contenant les paramètres pour l'analyse des échantillons cervicaux.</p>	

7 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Ce produit est exclusivement réservé à une utilisation in vitro.

7.1 Avertissements et précautions d'ordre général

Manipuler et éliminer tous les échantillons biologiques comme s'ils étaient infectieux. Éviter tout contact direct avec les échantillons biologiques. Éviter de provoquer des éclaboussures ou des pulvérisations. Les tubes, embouts et tout autre matériel qui a été en contact avec les échantillons biologiques doivent être traités pendant au moins 30 minutes avec de l'hypochlorite de sodium à 3 % (eau de Javel) ou autoclavés pendant une (1) heure à 121 °C avant d'être mis au rebut.

Manipuler et éliminer tous les réactifs et l'ensemble du matériel qui ont été utilisés pour réaliser le test comme s'ils étaient infectieux. Éviter tout contact direct avec les réactifs. Éviter de provoquer des éclaboussures ou des pulvérisations. Les déchets doivent être manipulés et éliminés dans le respect des normes de sécurité adéquates. Le matériel combustible jetable doit être incinéré. Les déchets liquides contenant des acides ou des bases doivent être neutralisés avant d'être éliminés. Éviter tout contact des réactifs d'extraction avec l'hypochlorite de sodium (eau de Javel).

Porter des vêtements et des gants de protection appropriés et se protéger les yeux et le visage.

Ne jamais pipeter les solutions avec la bouche.

Ne pas manger, boire, fumer ou appliquer de produits cosmétiques dans les zones de travail.

Se laver soigneusement les mains après toute manipulation des échantillons et des réactifs.

Éliminer les réactifs restants et les déchets conformément aux réglementations en vigueur.

Lire attentivement toutes les instructions indiquées avant d'exécuter le test.

Lors de l'exécution du test, suivre les instructions fournies avec le produit.

Ne pas utiliser le produit au-delà de la date de péremption indiquée.

Utiliser uniquement les réactifs fournis avec le produit et ceux recommandés par le fabricant.

Ne pas utiliser de réactifs provenant de lots différents.

Ne pas utiliser de réactifs commercialisés par d'autres fabricants.

7.2 Avertissements et précautions pour la biologie moléculaire

Les procédures de biologie moléculaire exigent du personnel qualifié et dûment formé pour éviter tout risque de résultats erronés, en particulier ceux dus à la dégradation des acides nucléiques des échantillons ou à la contamination des échantillons par les produits de PCR.

Il est nécessaire d'utiliser des blouses de laboratoire, des gants et des instruments dédiés à la session de travail.

Les échantillons doivent être adaptés et, si possible, dédiés à ce type d'analyse. Les échantillons doivent être manipulés sous une hotte à flux laminaire. Les pipettes utilisées pour manipuler les échantillons doivent être exclusivement utilisées à cette fin spécifique. Les pipettes doivent être de type à déplacement positif ou doivent être utilisées avec des cônes dotés d'un filtre pour les aérosols. Les cônes utilisés doivent être stériles, exempts de DNases et de RNases, et exempts d'ADN et d'ARN.

Les réactifs doivent être manipulés sous une hotte à flux laminaire. Les pipettes utilisées pour la manipulation des réactifs doivent être utilisées exclusivement à cette fin. Les pipettes doivent être de type à déplacement positif ou doivent être utilisées avec des cônes dotés d'un filtre pour les aérosols. Les cônes utilisés doivent être stériles, exempts de DNases et de RNases, et exempts d'ADN et d'ARN.

Les produits d'extraction doivent être manipulés de manière à réduire la dispersion dans l'environnement afin d'éviter tout risque de contamination.

Les PCR Cassette (Cassettes de PCR) doivent être manipulées avec précaution et ne doivent jamais être ouvertes afin d'éviter la diffusion des produits de PCR dans l'environnement, et toute contamination des échantillons et des réactifs.

7.3 Avertissements et précautions spécifiques pour les composants

Tableau 3

Composant	Température de stockage	Utilisation après la première ouverture	Cycles de congélation/décongélation	Stabilité à bord de l'instrument (ELITE InGenius et ELITE BeGenius)
HPV PLUS PCR Mix	-20 °C ou température plus basse (à l'abri de la lumière)	un mois	jusqu'à sept	jusqu'à sept sessions d'analyse distinctes* de trois heures chacune ou jusqu'à 7 heures consécutives (2 sessions d'analyse de 3 heures chacune et durée nécessaire au paramétrage d'une troisième session d'analyse)

*avec congélation intermédiaire

8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES

8.1 Échantillons

Ce produit est destiné à être utilisé sur les **ELITE InGenius** et **ELITE BeGenius** avec les échantillons cliniques suivants, identifiés et manipulés selon les directives du laboratoires, et prélevés, transportés et conservés dans les conditions suivantes :

Tableau 4

Échantillon	Exigences de prélèvement	Conditions de transport/conservation			
		+16/+26 °C (température ambiante)	+2/+8 °C	-20 ± 10 °C	-70 ± 15 °C
Échantillons cervicaux pour cytologie en milieu liquide	Solution ThinPrep® Pap Test PreservCyt® Solution (Hologic, Inc.)	≤ 6 mois	≤ 6 mois	NR	NR
	Flacon de prélèvement BD SurePath™ Collection Vial 10 mL (Becton, Dickinson and C.)	≤ 3 mois	≤ 6 mois	NR	NR

NR : non recommandé.

Utiliser les protocoles de test (Assay Protocols) suivants pour procéder au test des échantillons sur les **ELITE InGenius** et **ELITE BeGenius**. Ces protocoles de DIV ont été spécifiquement validés avec les ELITE MGB Kits et l'instrument **ELITE InGenius** ou l'instrument **ELITE BeGenius** avec les matrices indiquées.

Tableau 5

Protocoles de test pour le HPV PLUS ELITE MGB Kit				
Échantillon	Instrument	Nom du protocole de test	Rapport	Caractéristiques
Échantillons cervicaux pour cytologie en milieu liquide	ELITE InGenius	HPV PLUS ELITE_Cyt_Sense_200_100	Positif/ Négatif	Volume d'extraction : 200 µL Volume d'éluion de l'extraction : 100 µL Contrôle Interne : NON Sonication : NON Facteur de dilution : 1 Volume de PCR Mix : 20 µL Volume initial de PCR de l'échantillon : 20 µL
	ELITE BeGenius	HPV PLUS ELITE_Be_Cyt_Sense_200_100	Positif/ Négatif	

Pour tous les protocoles, 200 µL d'échantillon doivent être transférés dans un tube d'extraction (pour le ELITE InGenius) ou un tube Sarstedt de 2 mL (pour le ELITE BeGenius).

NOTE!

le pipetage des échantillons dans le **tube d'extraction** ou le **tube Sarstedt de 2 mL** peut **entraîner une contamination**. Utiliser les pipettes appropriées et suivre toutes les recommandations indiquées à la section 7 AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS page 6.

Les acides nucléiques purifiés peuvent être laissés à température ambiante pendant 16 heures et conservés à -20 °C ou à une température plus basse pendant un mois maximum.

Se reporter au paragraphe « Substances potentiellement interférentes » de la section [11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE page 19](#) pour plus d'informations concernant les substances interférentes.

8.2 Contrôles de la PCR

Les résultats des contrôles de la PCR doivent être générés et approuvés pour chaque lot de réactifs de PCR.

- Pour le Positive Control, utiliser le produit **HPV PLUS - ELITE Positive Control** (non inclus dans ce kit) avec les Assay Protocols (Protocoles de test) **HPV PLUS ELITE_PC** ou **HPV PLUS ELITE_Be_PC**
- Pour le Negative Control, utiliser de l'eau de qualité biologie moléculaire (non incluse dans ce kit) avec les Assay Protocols (Protocoles de test) **HPV PLUS ELITE_PC** ou **HPV PLUS ELITE_Be_PC**

NOTE!

Les **ELITE InGenius** et **ELITE BeGenius** permettent de générer et de stocker la validation des contrôles de la PCR pour chaque lot de réactifs de PCR. Les résultats des contrôles de la PCR expirent au bout de **15 jours**, après quoi il est nécessaire de réanalyser les Negative Controls. Les contrôles de la PCR doivent être à nouveau exécutés si une des situations suivantes se produit :

- un nouveau lot de réactifs est utilisé,
- les résultats de l'analyse du contrôle de qualité (se reporter au paragraphe suivant) sont en dehors des spécifications,
- tout entretien ou service majeur est effectué sur l'instrument **ELITE InGenius** ou **ELITE BeGenius**.

8.3 Contrôles de qualité

Il est recommandé de vérifier la procédure d'extraction et de PCR. Il est possible d'utiliser des échantillons archivés ou du matériel de référence certifié. Les contrôles externes doivent être utilisés conformément aux exigences des organismes d'accréditation locaux, régionaux et fédéraux, selon le cas.

9 PROCÉDURE ELITE InGenius

La procédure d'utilisation du **HPV PLUS ELITE MGB Kit** avec le **ELITE InGenius** comporte trois étapes :

Tableau 6

ÉTAPE 1	Vérification de la préparation du système	
ÉTAPE 2	Paramétrage de la session d'analyse	A) Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR])
		B) Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement]),
		C) Analyse (PCR Only [PCR seulement]) Positive Control et Negative Control
ÉTAPE 3	Examen et approbation des résultats	1) Validation des résultats du Positive Control et du Negative Control
		2) Validation des résultats des échantillons
		3) Rapport des résultats de l'échantillon

9.1 ÉTAPE 1 - Vérification de la préparation du système

Avant de commencer la session d'analyse :

- mettre le **ELITE InGenius** en marche et se connecter en mode « **CLOSED** » (FERMÉ),
- dans le menu « Controls » (Contrôles) de la page Home (Accueil), vérifier que les contrôles de PCR (**Positive Control**, **Negative Control**) sont approuvés et valides (Status [Statut]) pour le lot de **PCR Mix** à utiliser. Si aucun contrôle de PCR valide n'est disponible pour le lot de **PCR Mix**, analyser les contrôles de PCR comme décrit dans les sections suivantes,
- choisir le type d'analyse, en suivant les instructions de l'interface graphique (GUI) pour le paramétrage de la session d'analyse et en utilisant les protocoles de test (Assay Protocols) fournis par EG SpA (se reporter à la section « Échantillons et contrôles »).

Si le protocole de test d'intérêt n'est pas chargé dans le système, contacter le service clientèle ELITechGroup local.

9.2 ÉTAPE 2 - Paramétrage de la session d'analyse

Le **HPV PLUS ELITE MGB Kit** peut être utilisé sur l'instrument **ELITE InGenius** pour effectuer les opérations suivantes :

A. Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR]),

- B. Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement]),
 C. Analyse du Contrôle positif et du Contrôle négatif (PCR Only [PCR seulement]).

Tous les paramètres requis sont inclus dans les protocoles de test disponibles sur l'instrument et sont chargés automatiquement lorsque le protocole de test est sélectionné.

NOTE!

Le **ELITE InGenius** peut être connecté au « Laboratory Information System » (système de gestion des informations de laboratoire - LIS) qui permet de télécharger les informations relatives à la session d'analyse. Se reporter au manuel de l'instrument pour plus de détails.

Avant de paramétrer une analyse :

Décongeler les tubes de **PCR Mix** nécessaires à température ambiante pendant 30 minutes. Chaque tube permet d'effectuer **12 tests** dans des conditions optimisées (2 tests ou plus par session d'analyse). Mélanger délicatement, puis centrifuger le contenu pendant 5 secondes et conserver les tubes sur de la glace ou un bloc réfrigéré.

NOTE!

Conserver le **PCR Mix** à l'abri de la lumière lors de la décongélation, car ce réactif est photosensible.

Pour paramétrer l'un des trois types d'analyse, suivre les étapes ci-dessous tout en se reportant à la GUI

Tableau 7

	A. Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR])	B. Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement])	C. Analyse du Contrôle positif et du Negative Control (PCR Only [PCR seulement])
1	Identifier les échantillons et, si nécessaire, les décongeler à température ambiante. Pour ce test, 200 µL d'échantillon doivent être transférés dans un tube d'extraction préalablement étiqueté.	Décongeler les tubes d'éluion contenant les acides nucléiques extraits à température ambiante. Mélanger délicatement, centrifuger le contenu pendant 5 secondes puis conserver les tubes sur de la glace ou dans un bloc réfrigéré.	Décongeler les tubes de Positive Control à température ambiante pendant 30 minutes. Mélanger délicatement, centrifuger le contenu pendant 5 secondes puis conserver les tubes sur de la glace ou dans un bloc réfrigéré. (Chaque tube permet d'effectuer 4 réactions.) Préparer le Negative Control en transférant au minimum 50 µL d'eau de qualité biologie moléculaire dans un « Elution tube » (Tube d'éluion) fourni avec le ELITE InGenius SP 200 Consumable Set.
2	Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) dans l'écran « Home » (Accueil).	Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) dans l'écran « Home » (Accueil).	Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) dans l'écran « Home » (Accueil).
3	Vérifier que le « Extraction Input Volume » (Volume d'extraction) est de 200 µL et que le « Extracted Elute Volume » (Volume d'éluion de l'extraction) est de 100 µL.	Vérifier que le « Extraction Input Volume » (Volume d'extraction) est de 200 µL et que le « Extracted Elute Volume » (Volume d'éluion de l'extraction) est de 100 µL.	Vérifier que le « Extraction Input Volume » (Volume d'extraction) est de 200 µL et que le « Extracted Elute Volume » (Volume d'éluion de l'extraction) est de 100 µL.
4	Pour chaque échantillon, attribuer une « Track » (Position) et renseigner le « SampleID » (ID échantillon - SID) en le saisissant ou en scannant le code-barres de l'échantillon.	Pour chaque échantillon, attribuer une « Track » (Position) et renseigner le « SampleID » (ID échantillon - SID) en le saisissant ou en scannant le code-barres de l'échantillon.	Non applicable

Tableau 7 (continued)

	A. Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR])	B. Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement])	C. Analyse du Contrôle positif et du Negative Control (PCR Only [PCR seulement])
5	Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) dans la colonne « Assay » (Analyse) (voir « 8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES page 7 »).	Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) dans la colonne « Assay » (Analyse) (voir « 8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES page 7 »).	Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) dans la colonne « Assay » (Analyse) (voir « 8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES page 7 »). Saisir le numéro de lot et la date de péremption du Positive Control et de l'eau de qualité biologie moléculaire.
6	Vérifier que le « Protocol » (Protocole) affiché est : « Extract + PCR » (Extraction + PCR).	Sélectionner « PCR Only » (PCR seulement) dans la colonne « Protocol » (Protocole).	Vérifier que « PCR Only » (PCR seulement) est sélectionné dans la colonne « Protocol » (Protocole).
7	Sélectionner la position de chargement de l'échantillon en tant que « Extraction Tube » (Tube d'extraction) dans la colonne « Sample Position » (Position échantillons).	Vérifier que la position de chargement de l'échantillon dans la colonne « Sample Position » (Position échantillons) est « Elution Tube (bottom row) » (Tube d'éluion [ligne du bas]).	Vérifier que la position de chargement de l'échantillon dans la colonne « Sample Position » (Position échantillons) est « Elution Tube (bottom row) » (Tube d'éluion [ligne du bas]).
8	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
9	Charger le PCR Mix sur le « Inventory Block » (Gestionnaire de stocks) en se reportant à la « Load List » (Liste) et saisir le numéro de lot, la date de péremption et le nombre de réactions pour chaque tube du PCR Mix.	Charger le PCR Mix sur le « Inventory Block » (Gestionnaire de stocks) en se reportant à la « Load List » (Liste) et saisir le numéro de lot, la date de péremption et le nombre de réactions pour chaque tube du PCR Mix.	Charger le PCR Mix sur le « Inventory Block » (Gestionnaire de stocks) en se reportant à la « Load List » (Liste) et saisir le numéro de lot, la date de péremption et le nombre de réactions pour chaque tube du PCR Mix.
10	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
11	Vérifier les embouts dans les « Tip Racks » (Compartiments à embouts) de la « Inventory Area » (Zone de Stockage) et remplacer les « Tip Racks » si nécessaire.	Vérifier les embouts dans les « Tip Racks » (Compartiments à embouts) de la « Inventory Area » (Zone de Stockage) et remplacer les « Tip Racks » si nécessaire.	Vérifier les embouts dans les « Tip Racks » (Compartiments à embouts) de la « Inventory Area » (Zone de Stockage) et remplacer les « Tip Racks » si nécessaire.
12	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
13	Charger la PCR Cassette (Cassette de PCR), les cartouches d'extraction ELITe InGenius SP 200, et tous les consommables requis et échantillons à extraire.	Charger la PCR Cassette (Cassette de PCR) et les tubes d'éluion avec les échantillons extraits.	Charger les tubes de PCR Cassette, Positive Control et Negative Control.
14	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
15	Fermer le tiroir de l'instrument.	Fermer le tiroir de l'instrument.	Fermer le tiroir de l'instrument.
16	Appuyer sur « Start » (Début).	Appuyer sur « Start » (Début).	Appuyer sur « Start » (Début).

Au terme de la session d'analyse, le **ELITe InGenius** permet aux utilisateurs de visualiser, d'approuver et de stocker les résultats, d'imprimer et d'enregistrer le rapport.

NOTE!

à la fin de l'analyse, l'échantillon extrait restant dans le **tube d'éluion** doit être retiré de l'instrument, bouché, identifié et conservé à -20 ± 10 °C pendant un mois maximum. Éviter de renverser l'échantillon extrait.

NOTE!

À la fin de l'analyse, le **PCR Mix** peut être retiré de l'instrument, bouché et stocké à -20 °C ou à une température plus basse, ou peut être conservé dans le bloc réfrigéré de l'instrument pendant un maximum de 7 heures (pour 2 sessions d'analyse de 3 heures chacune plus la durée nécessaire au paramétrage d'une troisième session d'analyse). Mélanger délicatement et centrifuger le contenu pendant 5 secondes avant de commencer la session d'analyse suivante.

NOTE!

À la fin de l'analyse, le **Positive Control** restant peut être retiré de l'instrument, bouché et conservé à -20 °C ou à une température plus basse. Éviter tout déversement du **Positive Control**. Le **Negative Control** restant doit être jeté.

NOTE!

Le **Positive Control** peut être utilisé pendant 4 sessions d'analyse distinctes de 3 heures chacune.

NOTE!

À la fin de l'analyse, la **PCR Cassette** (Cassette de PCR) et les autres consommables doivent être éliminés conformément à toutes les réglementations gouvernementales et environnementales. Éviter de renverser les produits de la réaction.

9.3 ÉTAPE 3 - Examen et approbation des résultats

L'instrument **ELITE InGenius** surveille les signaux de fluorescence de la cible et du Internal Control pour chaque réaction et applique automatiquement les paramètres du protocole de test (Assay Protocol) pour générer des courbes de PCR qui sont ensuite interprétées en résultats.

À la fin de l'analyse, l'écran « Results Display » (Affichage des résultats) s'affiche automatiquement. Cet écran présente les résultats et les informations de l'analyse. À partir de cet écran, les résultats peuvent être approuvés et les rapports imprimés ou enregistrés (« Sample Report » [Rapport échantillons] ou « Track Report » [Rapport des positions]). Voir le manuel de l'instrument pour plus de détails.

NOTE!

Le **ELITE InGenius** peut être connecté au « Laboratory Information System » (Système de gestion des informations de laboratoire - LIS) qui permet de charger les résultats de la session d'analyse pour les transmettre au centre de données du laboratoire. Se reporter au manuel de l'instrument pour plus de détails.

Le **ELITE InGenius** génère les résultats à l'aide du **HPV PLUS ELITE MGB Kit** en exécutant la procédure suivante :

1. validation des résultats de Positive Control et Negative Control,
2. validation des résultats des échantillons,
3. rapport des résultats de l'échantillon.

9.3.1 Validation des résultats d'amplification de Positive Control et Negative Control,

Le **ELITE InGenius Software** interprète les résultats de la PCR pour les cibles des réactions du Contrôle positif et du Contrôle négatif avec les paramètres des protocoles de test (Assay Protocols) **ELITE_PC** et **ELITE_NC**. Les valeurs Ct et de Tm résultantes sont utilisées pour vérifier le système (lot de réactifs et instrument).

Les résultats du Positive Control et du Negative Control spécifiques au lot de réactifs de PCR, sont enregistrés dans la base de données (Controls [Contrôles]). Ils peuvent être visualisés et approuvés par des utilisateurs « Administrator » (Administrateur) ou « Analyst » (Analyste) en suivant les instructions de la GUI.

Les résultats du Positive Control et du Negative Control expirent **au bout de 15 jours**.

Les résultats de l'amplification du Positive Control et du Negative Control sont utilisés par le logiciel **ELITE InGenius** pour paramétrer les Control Charts (Graphiques de contrôle) surveillant l'exécution des étapes de l'amplification. Se reporter au manuel de l'instrument pour plus de détails.

NOTE!

Si le Positive Control ou Negative Control ne répond pas aux critères d'acceptation, le message « Failed » (Échec) s'affiche dans l'écran « Calibration » (calibrage). Dans ce cas, les résultats ne peuvent pas être approuvés et les analyses du Positive Control ou Negative Control doivent être répétées.

NOTE!

Si le résultat du Positive Control or Negative Control n'est pas valide et que des échantillons ont été inclus dans la même analyse, les échantillons peuvent être approuvés, mais leurs résultats ne sont pas validés. Dans ce cas, le(s) contrôle(s) en échec et les échantillons doivent tous être répétés.

9.3.2 B. Validation des résultats de l'échantillon

Le logiciel **ELITE InGenius** interprète les résultats de la PCR pour les cibles (canaux **HPV16-31**, **HPV18-45**, **HPV HR1** et **HPV HR2**) et le Contrôle interne (Internal Control, canal **IC**) avec les paramètres du protocole de test (Assay Protocol) **HPV PLUS ELITE_Cyt_Sense_200_100**.

Les résultats sont présentés dans l'écran « Results Display » (Affichage des résultats).

Les résultats de l'échantillon peuvent être approuvés lorsque les deux conditions du tableau ci-dessous sont vraies.

Tableau 8

1) Positive Control	Statut
HPV PLUS Positive Control	APPROUVÉ
2) Negative Control	Statut
HPV PLUS Negative Control	APPROUVÉ

Les résultats des échantillons sont automatiquement interprétés par le **ELITE InGenius software** en utilisant les paramètres du Assay Protocol (Protocole de test). Les messages des résultats possibles d'un échantillon sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Pour chaque échantillon, le système rapporte une combinaison des messages suivants spécifiant si les ADN de l'agent pathogène sont détectés ou non détectés.

Tableau 9

Résultat de l'analyse de l'échantillon	Interprétation
HPV16_31:DNA Detected Type HPV16 (HPV16_31 : ADN du génotype HPV16 détecté)	Un ADN des HPV16-31 a été détecté dans l'échantillon. Le génotype est HPV16 .
HPV16_31:DNA Detected Type HPV31 (HPV16_31 : ADN du génotype HPV31 détecté)	Un ADN des HPV16-31 a été détecté dans l'échantillon. Le génotype est HPV31 .
HPV16_31:DNA Detected Typing not determined (HPV16_31 : ADN détecté, Typing not determined)	Un ADN des HPV16-31 a été détecté dans l'échantillon mais l'analyse de génotypage des HPV16-31 n'était pas réalisable.
HPV18_45:DNA Detected Type HPV18 (HPV18_45 : ADN du génotype HPV18 détecté)	Un ADN des HPV18-45 a été détecté dans l'échantillon. Le génotype est HPV18 .
HPV18_45:DNA Detected Type HPV45 (HPV18_45 : ADN du génotype HPV45 détecté)	Un ADN des HPV18-45 a été détecté dans l'échantillon. Le génotype est HPV45 .

Tableau 9 (continued)

Résultat de l'analyse de l'échantillon	Interprétation
HPV18_45:DNA Detected Typing not determined (HPV18_45 : ADN détecté, yping not determined)	Un ADN des HPV18-45 a été détecté dans l'échantillon mais l'analyse de génotypage des HPV18-45 n'était pas réalisable.
HPV_HR1:DNA Detected (HPV_HR1 : ADN détecté)	Un ADN du groupe HPV HR1 (HPV33, HPV52 ou HPV58) a été détecté dans l'échantillon.
HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)	Un ADN du groupe HPV HR2 (HPV35, HPV39, HPV51, HPV56, HPV59, HPV66 ou HPV68) a été détecté dans l'échantillon.
HPV16_31:DNA Not detected or below the LoD (HPV16_31 : ADN non détecté ou inférieur à LoD)	Aucun ADN des HPV16-31 n'a été détecté dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour l'ADN des génotypes HPV16 et HPV31, ou sa concentration est inférieure à la limite de détection du test.
HPV18_45:DNA Not detected or below the LoD (HPV18_45 : ADN non détecté ou inférieur à LoD)	Aucun ADN des HPV18-45 n'a été détecté dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour l'ADN des génotypes HPV18 et HPV45, ou sa concentration est inférieure à la limite de détection du test.
HPV-HR1:DNA Not detected or below the LoD (HPV-HR1 : ADN non détecté ou inférieur à LoD)	Aucun ADN du groupe HPV HR1 n'a été détecté dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour l'ADN du HPV33, du HPV52 et du HPV58, ou sa concentration est inférieure à la limite de détection du test.
HPV-HR2:DNA Not detected or below the LoD (HPV-HR2 : ADN non détecté ou inférieur à LoD)	Aucun ADN du groupe HPV HR2 n'a été détecté dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour l'ADN des génotypes HPV35, HPV39, HPV51, HPV56, HPV59, HPV66 et HPV68 ou sa concentration est inférieure à la limite de détection du test.
Invalid-Retest Sample (Non valide - Tester à nouveau l'échantillon)	Résultat d'analyse non valide en raison d'un échec du Contrôle Interne (en raison, par exemple, d'une extraction incorrecte, d'un transfert d'inhibiteurs). Le test doit être répété.

Échantillons rapportés comme « Invalid - Retest Sample » (Non valide - Tester à nouveau l'échantillon) : dans ce cas, l'ADN du Contrôle Interne n'a pas été efficacement détecté, ce qui peut être dû à des problèmes lors des étapes de prélèvement de l'échantillon, d'extraction ou de PCR (par ex. échantillonnage incorrect, dégradation ou perte d'ADN pendant l'extraction ou inhibiteurs dans l'éluat), ce qui peut générer des résultats incorrects.

Si il reste un volume d'éluat suffisant, l'éluat peut être à nouveau testé (pur ou dilué), par une analyse d'amplification en mode « PCR Only » (PCR seulement). Si le deuxième résultat est non valide, l'échantillon doit être à nouveau testé en procédant à l'extraction d'un nouvel échantillon en utilisant le mode « Extract + PCR » (Extraction + PCR) (voir [14 PROBLÈMES ET SOLUTIONS page 37](#)).

Les échantillons signalés comme étant « HPV16-31:DNA Not detected or below LoD » (HPV16-31 : ADN non détecté ou inférieur à LoD), « HPV18-45:DNA Not detected or below LoD » (HPV18-45 : ADN non détecté ou inférieur à LoD), « HPV_HR1:DNA Not detected or below LoD » (HPV_HR1 : ADN non détecté ou inférieur à LoD) ou « HPV_HR2:DNA Not detected or below LoD » (HPV_HR2 : ADN non détecté ou inférieur à LoD) sont appropriés pour l'analyse mais aucun ADN de HPV n'a été détecté. Dans ce cas, l'échantillon peut soit être négatif pour l'ADN du HPV, soit contenir de l'ADN du HPV à une concentration inférieure à la limite de détection du test (voir).

Les échantillons signalés comme étant « HPV16_31:DNA Detected Typing not determined » (HPV16_31 : ADN détecté, Typing not determined) ou « HPV18_45:DNA Detected Typing not determined » (HPV18_45 : ADN détecté, Typing not determined) sont appropriés pour l'analyse et de l'ADN de HPV a été détecté dans l'échantillon, mais le génotypage n'a pas été réalisable. Dans ce cas, l'échantillon est positif pour une cible ou les deux cibles du canal correspondant.

NOTE!

les résultats obtenus avec ce test doivent être interprétés en association avec l'ensemble des observations cliniques pertinentes et des résultats du laboratoire.

Les résultats de l'échantillon sont stockés dans la base de données et, s'ils sont valides, peuvent être approuvés (Result Display [Affichage des résultats]) par des utilisateurs « Administrator » (Administrateur) ou « Analyst » (Analyste) en suivant les instructions de la GUI. Dans la fenêtre « Result Display » (Affichage des résultats), il est possible d'imprimer et d'enregistrer les résultats de l'analyse des échantillons sous forme de « Sample Report » (Rapport échantillons) et « Track Report » (Rapport des positions).

9.3.3 Rapport des résultats de l'échantillon

- Les résultats de l'échantillon sont stockés dans la base de données et les rapports peuvent être exportés sous forme de « Sample Report » (Rapport échantillons) et « Track Report » (Rapport des positions).
- Le « Sample Report » (Rapport échantillons) présente les détails des résultats par échantillon sélectionné (SID).
- Le « Track Report » (Rapport des positions) présente les détails des résultats par position sélectionnée.
- Les « Sample Report » (Rapport échantillons) et « Track Report » (Rapport des positions) peuvent être imprimés et signés par le personnel agréé.

10 PROCÉDURE AVEC LE ELITe BeGenius

La procédure d'utilisation du **HPV PLUS ELITe MGB Kit** avec le **ELITe BeGenius** comporte trois étapes :

Tableau 10

ÉTAPE 1	Vérification de la préparation du système	
ÉTAPE 2	Paramétrage de la session d'analyse	A) Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR])
		B) Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement]),
		C) Analyse du Contrôle positif et du Contrôle négatif (PCR Only [PCR seulement]).
ÉTAPE 3	Examen et approbation des résultats	1) Validation des résultats du Positive Control et du Negative Control
		2) Validation des résultats des échantillons
		3) Rapport des résultats de l'échantillon

10.1 ÉTAPE 1 - Vérification de la préparation du système

Avant de commencer la session d'analyse :

- mettre le ELITe BeGenius en marche et se connecter en mode « **CLOSED** » (FERMÉ),
- dans le menu « Controls » (Contrôles) de la page Home (Accueil), vérifier que les contrôles de PCR (**Positive Control, Negative Control**) sont approuvés et valides (Status [Statut]) pour le lot de **PCR Mix** à utiliser. Si aucun contrôle de PCR valide n'est disponible pour le lot de **PCR Mix**, analyser les contrôles de PCR comme décrit dans les sections suivantes,
- choisir le type d'analyse, en suivant les instructions de l'interface graphique (GUI) pour le paramétrage de la session d'analyse et l'utilisation des protocoles de test fournis par EG SpA (se reporter à la section « Échantillons et contrôles »).

Si le protocole de test d'intérêt n'est pas chargé dans le système, contacter le service clientèle ELITechGroup local.

10.2 ÉTAPE 2 - Paramétrage de la session d'analyse

Le **HPV PLUS ELITe MGB Kit** peut être utilisé sur le **ELITe BeGenius** pour effectuer les opérations suivantes :

- une analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR]),
- une analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement]),
- une analyse (PCR Only [PCR seulement]) Positive Control et Negative Control.

Tous les paramètres requis sont inclus dans les protocoles de test disponibles sur l'instrument et sont chargés automatiquement lorsque le protocole de test est sélectionné.

NOTE!

Le **ELITe BeGenius** peut être connecté au « Laboratory Information System » (système de gestion des informations de laboratoire - LIS) qui permet de télécharger les informations relatives à la session d'analyse. Se reporter au manuel de l'instrument pour plus de détails.

Avant de paramétrer une analyse :

Décongeler les tubes de **PCR Mix** nécessaires à température ambiante pendant 30 minutes. Chaque tube permet d'effectuer 12 tests dans des conditions optimisées (2 tests ou plus par session d'analyse). Mélanger délicatement, puis centrifuger le contenu pendant 5 secondes et conserver les tubes sur de la glace ou un bloc de froid.

NOTE!

Conserver le **PCR Mix** à l'abri de la lumière lors de la décongélation, car ce réactif est photosensible.

Pour paramétrer l'un des trois types d'analyse, suivre les étapes ci-dessous tout en se reportant à la GUI :

Tableau 11

	A. Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR])	B. Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement])	C. Analyse du Contrôle positif et du Negative Control (PCR Only [PCR seulement])
1	Identifier les échantillons et, si nécessaire, les décongeler à température ambiante. Pour ce test, 200 µL d'échantillon doivent être transférés dans un tube de 2 mL préalablement étiqueté.	Décongeler les Tubes d'éluition contenant les acides nucléiques extraits à température ambiante. Mélanger délicatement, centrifuger le contenu pendant 5 secondes puis conserver les tubes sur de la glace ou dans un bloc réfrigéré.	Décongeler les tubes de Positive Control à température ambiante pendant 30 minutes. Chaque tube permet d'effectuer 4 réactions. Mélanger délicatement, centrifuger le contenu pendant 5 secondes puis conserver les tubes sur de la glace ou dans un bloc réfrigéré. Préparer le Negative Control en transférant au minimum 50 µL d'eau de qualité biologie moléculaire dans un Tube d'éluition (Elution Tube) fourni avec le ELITe InGenius SP 200 Consumable Set.
2	Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) dans l'écran « Home » (Accueil).	Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) dans l'écran « Home » (Accueil).	Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) dans l'écran « Home » (Accueil).
3	Retirer tous les « Racks » de la « Cooler Unit » et les placer sur la table de préparation.	Retirer les « Racks » des « Lane 1, 2 and 3 » (Lane 1, 2 et 3) (L1, L2, L3) de la « Cooler Unit » et les placer sur la table de préparation.	Retirer les « Racks » des « Lane 1, 2 and 3 » (Lane 1, 2 et 3) (L1, L2, L3) de la « Cooler Unit » et les placer sur la table de préparation.
4	Sélectionner le « Run mode » (run mode) : « Extract + PCR » (Extraction + PCR).	Sélectionner le « Run mode » (run mode) : « PCR Only » (PCR seulement).	Sélectionner le « Run mode » (run mode) : « PCR Only » (PCR seulement).
5	Charger les échantillons dans le « Sample Rack » (Compartiment des échantillons). Lorsque des tubes secondaires « 2 mL Tubes » sont chargés, utiliser les adaptateurs bleus pour le « Sample Rack » (Compartiment des échantillons).	Charger les échantillons dans le « Elution Rack » (Rack d'éluition).	Charger les tubes Positive Control et Negative Control dans le « Elution Rack » (Portoir d'éluition).

Tableau 11 (continued)

	A. Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR])	B. Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement])	C. Analyse du Contrôle positif et du Negative Control (PCR Only [PCR seulement])
6	Insérer le « Sample Rack » (Compartiment des échantillons) dans la « Cooler Unit », en commençant par la « Lane 5 » (L5). Si nécessaire, insérer le « Sample ID » (ID échantillon) (SID) pour chaque « Position » utilisée (si des tubes secondaires sont chargés, les marquer « Tube de 2 mL ». Si les tubes secondaires ne comportent pas de code-barres, saisir manuellement le « Sample ID » [ID échantillon]).	Insérer le « Elution Rack » (Rack d'élué) dans la « Cooler Unit », en commençant par la « Lane 3 » (L3). Si nécessaire, pour chaque « Position », saisir le « Sample ID » (ID échantillon), la « Sample Matrix » (Matrice d'échantillon), le « Extraction kit » (Kit d'extraction) et le « Extracted eluate vol. » (Volume d'élué de l'extraction).	Insérer le « Elution Rack » (Rack d'élué) dans la « Cooler Unit », en commençant par la « Lane 3 » (L3). Si nécessaire, pour chaque « Position », saisir le « Reagent name » (Nom du réactif) et le « S/N » (numéro de série), le « Lot No. » (numéro de lot), la « Exp. Date » (date de péremption) et le « T/R » (nombre de réactions).
7	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
8	Vérifier que le « Extraction Input Volume » (Volume d'extraction) est de 200 µL et que le « Extracted Elute Volume » (Volume d'élué de l'extraction) est de 100 µL.	Vérifier que le « Extraction Input Volume » (Volume d'extraction) est de 200 µL et que le « Extracted Elute Volume » (Volume d'élué de l'extraction) est de 100 µL.	Vérifier que le « Extraction Input Volume » (Volume d'extraction) est de 200 µL et que le « Extracted Elute Volume » (Volume d'élué de l'extraction) est de 100 µL.
9	Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) dans la colonne « Assay » (Analyse) (voir « 8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES page 7 »).	Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) dans la colonne « Assay » (Analyse) (voir « 8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES page 7 »).	Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) dans la colonne « Assay » (Analyse) (voir « 8 ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES page 7 »).
10	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
	NOTE! En cas de traitement de plus de 12 échantillons, répéter la procédure à partir du point 6.		Non applicable
11	Charger les « Elution tubes » (Tubes d'élué) dans le « Elution Rack » (Rack d'élué) (les tubes d'élué peuvent être étiquetés avec un code-barres pour améliorer la traçabilité).	Non applicable	Non applicable
12	Insérer le « Elution Rack » (Rack d'élué) dans la « Cooler Unit », en commençant par la « Lane 3 » (L3). En cas de traitement de plus de 12 échantillons, répéter la procédure en utilisant la « Lane 2 » (L2).	Non applicable	Non applicable
13	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Non applicable	Non applicable
14	Charger le PCR Mix dans le « Reagent/Elution Rack » (Rack de réactifs/d'élué).	Charger le PCR Mix dans le « Reagent/Elution Rack » (Rack de réactifs/d'élué).	Charger le PCR Mix dans le « Reagent/Elution Rack » (Rack de réactifs/d'élué).

Tableau 11 (continued)

	A. Analyse d'échantillons (Extract + PCR [Extraction + PCR])	B. Analyse d'échantillons élués (PCR Only [PCR seulement])	C. Analyse du Contrôle positif et du Negative Control (PCR Only [PCR seulement])
15	Insérer le « Reagent/Elution Rack » (Rack de réactifs/d'élué) dans la « Lane 2 » (L2) si disponible, ou dans la « Lane 1 » (L1) de la « Cooler Unit ». Si nécessaire, pour chaque réactif PCR Mix, saisir le « S/N » (numéro de série), le « Lot No. » (numéro de lot), la « Exp. Date » (date de péremption) et le « T/R » (nombre de réactions).	Insérer le « Reagent/Elution Rack » (Rack de réactifs/d'élué) dans la « Lane 2 » (L2) si disponible, ou dans la « Lane 1 » (L1) de la « Cooler Unit ». Si nécessaire, pour chaque réactif PCR Mix, saisir le « S/N » (numéro de série), le « Lot No. » (numéro de lot), la « Exp. Date » (date de péremption) et le « T/R » (nombre de réactions).	Insérer le « Reagent/Elution Rack » (Rack de réactifs/d'élué) dans la « Lane 2 » (L2) si disponible, ou dans la « Lane 1 » (L1) de la « Cooler Unit ». Si nécessaire, pour chaque réactif PCR Mix, saisir le « S/N » (numéro de série), le « Lot No. » (numéro de lot), la « Exp. Date » (date de péremption) et le « T/R » (nombre de réactions).
16	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
17	Vérifier les embouts dans les « Tip Racks » (Compartiments à embouts) de la « Inventory Area » (Zone de Stockage) et remplacer les « Tip Racks » si nécessaire.	Vérifier les embouts dans les « Tip Racks » (Compartiments à embouts) de la « Inventory Area » (Zone de Stockage) et remplacer les « Tip Racks » si nécessaire.	Vérifier les embouts dans les « Tip Racks » (Compartiments à embouts) de la « Inventory Area » (Zone de Stockage) et remplacer les « Tip Racks » si nécessaire.
18	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
19	Charger le « PCR Rack » avec la « PCR Cassette » dans la « Inventory Area » (Zone de Stockage).	Charger le « PCR Rack » avec la « PCR Cassette » dans la « Inventory Area » (Zone de stockage).	Charger le « PCR Rack » avec la « PCR Cassette » dans la « Inventory Area » (Zone de stockage).
20	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.	Cliquer sur « Next » (Suivant) pour poursuivre.
21	Charger le « Extraction Rack » (Rack d'extraction) avec les cartouches d'extraction « ELITE InGenius SP 200 » et les consommables d'extraction requis.	Non applicable	Non applicable
22	Fermer le tiroir de l'instrument.	Fermer le tiroir de l'instrument.	Fermer le tiroir de l'instrument.
23	Appuyer sur « Start » (Début).	Appuyer sur « Start » (Début).	Appuyer sur « Start » (Début).

Au terme de la session d'analyse, le **ELITE BeGenius** permet aux utilisateurs de visualiser, d'approuver et de stocker les résultats, d'imprimer et d'enregistrer le rapport.

NOTE!

à la fin de l'analyse, l'échantillon extrait restant dans le **tube d'élué** doit être retiré de l'instrument, bouché, identifié et conservé à -20 ± 10 °C pendant un mois maximum. Éviter de renverser l'échantillon extrait.

NOTE!

À la fin de l'analyse, le **PCR Mix** peut être retiré de l'instrument, bouché et stocké à -20 °C ou à une température plus basse, ou peut être conservé dans le bloc réfrigéré de l'instrument pendant un maximum de 7 heures (2 sessions d'analyse de 3 heures chacune plus la durée nécessaire au paramétrage d'une troisième session d'analyse). Mélanger délicatement et centrifuger le contenu pendant 5 secondes avant de commencer la session d'analyse suivante.

NOTE!

À la fin de l'analyse, le **Positive Control** restant peut être retiré de l'instrument, bouché et conservé à -20 °C ou à une température plus basse. Éviter tout déversement du Positive Control. Le **Negative Control** restant doit être jeté.

NOTE!

Le **Positive Control** peut être utilisé pendant 4 sessions d'analyse distinctes de 3 heures chacune.

NOTE!

À la fin de l'analyse, la **PCR Cassette** (Cassette de PCR) et les autres consommables doivent être éliminés conformément à toutes les réglementations gouvernementales et environnementales. Éviter de renverser les produits de la réaction.

10.3 ÉTAPE 3 - Examen et approbation des résultats

L'instrument **ELITE BeGenius** surveille les signaux de fluorescence de la cible et du Internal Control pour chaque réaction et applique automatiquement les paramètres du protocole de test (Assay Protocol) pour générer des courbes de PCR qui sont ensuite interprétées en résultats.

À la fin de l'analyse, l'écran « Results Display » (Affichage des résultats) s'affiche automatiquement. Cet écran présente les résultats et les informations de l'analyse. À partir de cet écran, les résultats peuvent être approuvés et les rapports imprimés ou enregistrés (« Sample Report » [Rapport échantillons] ou « Track Report » [Rapport des positions]). Se reporter au manuel de l'instrument pour plus de détails.

NOTE!

Le **ELITE BeGenius** peut être connecté au « Laboratory Information System » (Système de gestion des informations de laboratoire - LIS) qui permet de charger les résultats de la session d'analyse pour les transmettre au centre de données du laboratoire. Se reporter au manuel de l'instrument pour plus de détails.

Le **ELITE BeGenius** génère les résultats à l'aide du **HPV PLUS ELITE MGB Kit** en exécutant la procédure suivante :

1. validation des résultats de Positive Control et Negative Control,
2. validation des résultats des échantillons,
3. rapport des résultats de l'échantillon.

NOTE!

Se reporter au paragraphe correspondant relatif à la procédure avec l'instrument **ELITE InGenius** pour connaître les détails.

11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

11.1 Limite de détection (LoD)

La limite de détection (LoD) du test a été déterminée, pour l'instrument ELITE BeGenius, en testant un pool d'échantillons négatifs de prélèvements cervicaux collectés dans une solution ThinPrep dopée avec des cellules SiHa (HPV16) et HeLa (HPV18) ensemble en matériels de référence.

Une analyse de régression des probits a été réalisée sur les résultats, et la LoD a été estimée comme la concentration correspondant à une probabilité de résultat positif de 95 %.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 12 Limite de détection pour des échantillons cervicaux collectés dans une solution ThinPrep sur l'instrument ELITE BeGenius

Lignée cellulaire	LoD (cellules/mL)	Limites de l'intervalle de confiance à 95 %	
		Limite inférieure	Limite supérieure
SiHa (HPV16)	202	142	368
HeLa (HPV18)	56	40	98

La valeur de LoD calculée a été vérifiée en testant, sur les instruments ELITE BeGenius et ELITE InGenius des pools négatifs d'échantillons cervicaux collectés dans des solutions ThinPrep et SurePath dopées avec les étalons internationaux de l'OMS des génotypes HPV16, HPV18, HPV31, HPV33 et HPV45 et avec l'ADN plasmidique du génotype HPV35 à un titre correspondant à la valeur calculée de LoD des cellules HeLa.

Les résultats de confirmation de la LoD sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 13 Confirmation de la LoD avec des échantillons cervicaux collectés dans des solutions ThinPrep et SurePath sur les instruments ELITE BeGenius et ELITE InGenius

Échantillon	Confirmation de la LoD					
	HPV16	HPV18	HPV31	HPV33	HPV45	HPV35
titre de la cible UI/ mL (ou *copies/mL)	1 700	1 700	1 700	2 000	1 700	1 700*
Réplicats (N)	24	24	24	24	24	24
Taux (%) de résultats positifs	> 87 %	> 87 %	> 87 %	> 87 %	> 87 %	> 87 %

11.2 Inclusivité : efficacité de la détection pour différents génotypes de HPV à haut risque

L'inclusivité du test, à titre d'efficacité de la détection pour les principaux génotypes à haut risque du HPV (HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) a été évaluée dans une analyse *in silico*. L'analyse a montré une conservation des séquences et une absence de mutations significatives. En conséquence, on s'attend à ce que les différentes souches ou isolats soient efficacement détectés.

L'inclusivité a également été vérifiée par l'analyse des 14 principaux génotypes à haut risque du HPV, en utilisant des matériels de référence certifiés provenant de différents fournisseurs (ATCC, Vircell, Seracare, Acrometrix, NIBSC et Microbix) ou des ADN plasmidique (EG SpA) lorsqu'aucun matériel de référence n'était disponible.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 14 Résultats du test d'inclusivité sur ELITE BeGenius

Cible	Panel	Pos./rép.	Résultat
HPV16	WHO IU, NIBSC	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV16 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV16 détecté)
	Acrometrix	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV16 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV16 détecté)
	Microbix	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV16 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV16 détecté)
	ATCC	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV16 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV16 détecté)
	SeraCare	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV16 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV16 détecté)
	Vircell	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV16 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV16 détecté)
HPV18	WHO IU, NIBSC	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV18 (HPV18_45 : ADN du géotype HPV18 détecté)
	Acrometrix	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV18 (HPV18_45 : ADN du géotype HPV18 détecté)
	Microbix	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV18 (HPV18_45 : ADN du géotype HPV18 détecté)
	ATCC	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV18 (HPV18_45 : ADN du géotype HPV18 détecté)
	SeraCare	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV18 (HPV18_45 : ADN du géotype HPV18 détecté)
	Vircell	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV18 (HPV18_45 : ADN du géotype HPV18 détecté)
HPV31	WHO IU, NIBSC	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV31 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV31 détecté)
	Microbix	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV31 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV31 détecté)
	ATCC	6/6	HPV16_31:DNA Detected Type HPV31 (HPV16_31 : ADN du géotype HPV31 détecté)

Tableau 14 Résultats du test d'inclusivité sur ELITE BeGenius (continued)

Cible	Panel	Pos./rép.	Résultat
HPV45	WHO IU, NIBSC	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV45 (HPV18_45 : ADN du génotype HPV45 détecté)
	Microbix	6/6	HPV18_45:DNA Detected Type HPV45 (HPV18_45 : ADN du génotype HPV45 détecté)
HPV33	WHO IU, NIBSC	6/6	HPV_HR1:DNA Detected (HPV_HR1 : ADN détecté)
	Microbix	6/6	HPV_HR1:DNA Detected (HPV_HR1 : ADN détecté)
HPV52	WHO IU, NIBSC	6/6	HPV_HR1:DNA Detected (HPV_HR1 : ADN détecté)
HPV58	WHO IU, NIBSC	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
HPV68	Acrometrix	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
HPV39	Microbix	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
HPV51	SeraCare	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
HPV35	ADN plasmidique	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
HPV56	ADN plasmidique	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
HPV59	ADN plasmidique	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
HPV66	ADN plasmidique	6/6	HPV_HR2:DNA Detected (HPV_HR2 : ADN détecté)
Négatifs	Acrometrix	0/6	All targets:DNA Not detected (Toutes les cibles : ADN non détecté)
	Microbix	0/6	All targets:DNA Not detected (Toutes les cibles : ADN non détecté)
	SeraCare	0/6	All targets:DNA Not detected (Toutes les cibles : ADN non détecté)

Tous les échantillons ont été correctement détectés par le HPV PLUS ELITE MGB Kit.

11.3 Co-infections

La possibilité d'interférences entre les cibles du test en cas de co-infection a été évaluée par un test de co-amplification de deux cibles d'intérêt dans les échantillons en utilisant les ADN plasmidiques des génotypes HPV16, HPV18, HPV31, HPV45, HPV33 et HPV35.

Pour chaque cible, la plus faible concentration détectable dans tous les réplicats (5/5) est indiquée dans le tableau suivant.

Tableau 15 Résumé relatif au test de co-infections sur ELITE BeGenius

Cible à haute concentration	Cible à faible concentration
HPV16, 100 000 copies/réaction	HPV18, 1 000 copies/réaction
	HPV31, 10 000 copies/réaction
	HPV33, 3 000 copies/réaction
	HPV35, 2 000 copies/réaction
	HPV45, 500 copies/réaction
HPV31, 100 000 copies/réaction	HPV16, 5 000 copies/réaction
	HPV18, 1 000 copies/réaction
	HPV33, 4 000 copies/réaction
	HPV35, 500 copies/réaction
	HPV45, 1 000 copies/réaction
HPV18, 100 000 copies/réaction	HPV16, 750 copies/réaction
	HPV31, 500 copies/réaction
	HPV33, 3 000 copies/réaction
	HPV35, 500 copies/réaction
	HPV45, 15 000 copies/réaction
HPV45, 100 000 copies/réaction	HPV16, 750 copies/réaction
	HPV18, 5 000 copies/réaction
	HPV31, 500 copies/réaction
	HPV33, 5 000 copies/réaction
	HPV35, 500 copies/réaction
HPV33, 100 000 copies/réaction	HPV16, 1 000 copies/réaction
	HPV18, 1 000 copies/réaction
	HPV31, 500 copies/réaction
	HPV35, 500 copies/réaction
	HPV45, 1 000 copies/réaction
HPV35, 100 000 copies/réaction	HPV16, 2 000 copies/réaction
	HPV18, 500 copies/réaction
	HPV31, 500 copies/réaction
	HPV33, 4 000 copies/réaction
	HPV45, 1 000 copies/réaction

Le HPV PLUS ELITE MGB Kit montre des interférences minimales entre les cibles en cas de co-infections.

11.4 Organismes potentiellement interférents : réactivité croisée

La réactivité croisée potentielle d'organismes non souhaitables et d'autres génotypes du HPV non mentionnés à la rubrique Application pour le produit, qui peuvent être présents dans des échantillons cliniques, a été évaluée pour le test par une analyse *in silico*. L'analyse a montré une absence d'homologie significative avec d'autres organismes non souhaitables (virus, bactéries, protozoaires et champignons) et avec la majorité des génotypes du HPV non mentionnés à la rubrique Application.

L'absence de réactivité croisée a également été vérifiée via l'analyse d'un panel de matériels de référence certifiés d'organismes non souhaitables (ATCC, Vircell, DSMZ, NIBSC), ainsi que de matériels de référence (NIBSC) et d'ADN plasmidiques (EG SpA) contenant la région des gènes E6/E7 des génotypes du HPV non mentionnés à la rubrique Application pour le produit (à environ 10⁵ copies/réaction).

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 16 Résultats des tests de réactivité croisée avec des organismes potentiellement interférents sur ELITE BeGenius

Échantillon	Positifs/Réplicats					Résultat
	HPV 16-31	HPV HR2	HPV HR1	HPV 18-45	IC	
<i>Virus Herpes simplex de type 1</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Virus Herpes simplex de type 2</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Mycoplasma hominis</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Ureaplasma parvum</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Treponema pallidum</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Gardnerella vaginalis</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Mobiluncus mulieri</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Bacteroides fragilis</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Candida albicans</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée

Tableau 16 Résultats des tests de réactivité croisée avec des organismes potentiellement interférents sur ELITE BeGenius (continued)

Échantillon	Positifs/Réplicats					Résultat
	HPV 16-31	HPV HR2	HPV HR1	HPV 18-45	IC	
HPV6	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV11	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV42	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV43	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV44	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV26	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV30	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV34	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV40	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV53	0/5	5/5	0/5	0/5	5/5	réactivité croisée
HPV54	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV61	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV67	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV69	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV70	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV72_a	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV72_b	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV73	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
HPV82	0/5	5/5	0/5	0/5	5/5	réactivité croisée

Une réactivité croisée a été observée avec les génotypes HPV53 et HPV82 pour la cible HPV HR2 en utilisant le HPV PLUS ELITE MGB Kit.

Le génotype HPV82 a été détecté en tant que cible HPV HR2 avec une haute efficacité ($\geq 1 \times 10^3$ copies/mL).

Le génotype HPV53 a été détecté en tant que cible HPV HR2 avec une faible efficacité ($\geq 1 \times 10^6$ copies/mL).

Les deux génotypes sont classés comme cancérigènes possibles (groupe 2B de la classification du CIRC) sur la base d'études épidémiologiques, phylogénétiques et fonctionnelles.

11.5 Organismes potentiellement interférents : inhibition

La potentielle inhibition d'organismes non souhaitables et d'autres génotypes du HPV non mentionnés à la rubrique Application pour le produit, qui peuvent être présents dans des échantillons cliniques, a été évaluée pour le test via l'analyse d'un panel de matériels de référence certifiés d'organismes non souhaitables (ATCC, Vircell, DSMZ, NIBSC), ainsi que de matériels de référence (NIBSC) et d'ADN plasmidiques (EG SpA) contenant la région des gènes E6/E7 des génotypes du HPV non mentionnés à la rubrique Application (à environ 10^5 copies/réaction), dopés avec le HPV PLUS - ELITE Positive Control à une dilution de 1:10 (100 copies/réaction des ADN plasmidiques des génotypes HPV16, HPV18, HPV33 et HPV35).

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 17 Résultats des tests d'inhibition par des organismes potentiellement interférents sur ELITE BeGenius

Échantillon dopé avec le PC à 1:10	Positifs/Réplicats					Résultat
	HPV 16-31	HPV HR2	HPV HR1	HPV 18-45	IC	
<i>Virus Herpes simplex de type 1</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Virus Herpes simplex de type 2</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Mycoplasma hominis</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Ureaplasma parvum</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Treponema pallidum</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Mobiluncus mulieri</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Bacteroides fragilis</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Candida albicans</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Mycoplasma genitalium</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
<i>Trichomonas vaginalis</i>	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV6	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV11	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV42	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV43	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV44	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV26	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition

Tableau 17 Résultats des tests d'inhibition par des organismes potentiellement interférents sur ELITE BeGenius (continued)

Échantillon dopé avec le PC à 1:10	Positifs/Réplicats					Résultat
	HPV 16-31	HPV HR2	HPV HR1	HPV 18-45	IC	
HPV30	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV34	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV40	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV53	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV54	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV61	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV67	3/5	5/5	0/5	5/5	5/5	inhibition
HPV69	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV70	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV72_a	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV72_b	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV73	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
HPV82	0/5	5/5	0/5	0/5	5/5	inhibition

Une inhibition a été observée avec les génotypes HPV67 et HPV82 en utilisant le HPV PLUS ELITE MGB Kit.

La concentration la plus faible détectable des cibles en présence de ces deux génotypes du HPV a été définie, comme présenté dans le tableau suivant.

Tableau 18

Génotype du HPV	Cible testée	Concentration de la cible testée	Pos./rép.	Résultat
HPV67 (100 000 copies/réaction)	HPV16	200 copies/ réaction	5/5	Légère inhibition
	HPV18	100 copies/ réaction	5/5	Aucune inhibition
	HPV33	1 000 copies/ réaction	5/5	Inhibition partielle
	HPV35	100 copies/ réaction	5/5	Aucune inhibition
HPV82 (100 000 copies/réaction)	HPV16	1 000 copies/ réaction	5/5	Inhibition partielle
	HPV18	1 000 copies/ réaction	5/5	Inhibition partielle
	HPV33	4 000 copies/ réaction	5/5	Inhibition partielle

Remarque : Le génotype HPV82 est amplifié en tant que cible HPV-HR2 ; on peut escompter dès lors une inhibition partielle de l'amplification d'autres cibles à faible concentration.

Les deux génotypes sont classés comme cancérigènes possibles (groupe 2B de la classification du CIRC) sur la base d'études épidémiologiques, phylogénétiques et fonctionnelles.

11.6 Substances potentiellement interférentes : réactivité croisée

La réactivité croisée exercée par des substances potentiellement interférentes (endogènes et exogènes) qui pourraient être présentes dans des échantillons cliniques a été évaluée pour le test par l'analyse d'un panel de substances à une concentration pertinente, dans un pool d'échantillons cervicaux négatifs collectés dans une solution ThinPrep.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 19 Résultats des tests de réactivité croisée avec des substances potentiellement interférentes sur ELITE BeGenius

Échantillon	Pos./Rép.				IC	Résultat
	HPV 16-31	HPV HR2	HPV HR1	HPV 18-45		
Mucine	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Leucocytes du sang périphérique (PBL)	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Sang total	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Acyclovir	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Clotrimazole	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Métronidazole	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Nonoxinol-9	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Progestérone	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Vaseline	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Déodorant Vagisil	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée
Gel Vagisil	0/5	0/5	0/5	0/5	5/5	Aucune réactivité croisée

Le test a montré qu'aucune des substances testées ne produit de réaction croisée avec les cibles en utilisant le HPV PLUS ELITE MGB Kit

11.7 Substances potentiellement interférentes : inhibition

La potentielle inhibition par des substances interférentes (endogènes et exogènes) qui pourraient être présentes dans des échantillons cliniques a été évaluée pour le test par l'analyse d'un panel de substances à une concentration pertinente, dans un pool d'échantillons cervicaux négatifs collectés dans une solution ThinPrep, dopés par des matériels de référence (cellules SiHa [HPV16], cellules HeLa [HPV18], ADN plasmidique pHPV33, ADN plasmidique pHPV35) à 3x la LoD.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 20 Résultats des tests d'inhibition par des substances potentiellement interférentes sur ELITE BeGenius

Échantillon dopé avec des matériels de référence	Pos./Rép.					Résultat
	HPV 16-31	HPV HR2	HPV HR1	HPV 18-45	IC	
Mucine	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Leucocytes du sang périphérique (PBL)	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Sang total	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Acyclovir	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Clotrimazole	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Métronidazole	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Nonoxinol-9	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Progestérone	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Vaseline	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Déodorant Vagisil	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition
Gel Vagisil 1 %	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	Aucune inhibition

Le test a montré qu'aucune des substances testées n'interférait avec l'amplification des cibles en utilisant le HPV PLUS ELITE MGB Kit

Remarque : Une inhibition a été observée avec le gel vaginal hydratant (gel Vagisil) à haute concentration (> 1 % w/v).

11.8 Répétabilité

La répétabilité du test a été évaluée sur les instruments ELITE BeGenius et ELITE InGenius via l'analyse d'un pool d'échantillons cervicaux négatifs collectés dans une solution ThinPrep tel quel ou dopés avec des matériels de référence (cellules SiHa [HPV16], cellules HeLa [HPV18], ADN plasmidique pHPV33 et ADN plasmidique pHPV35).

Un exemple des résultats de Ct pour la répétabilité intra-session (sur un seul jour) est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 21 Test de répétabilité intra-session - Résultats de Ct (un jour/un lot)

Échantillon	Cible	N	ELITe BeGenius				ELITe InGenius			
			Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)	Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)
Nég	HPV16-31	6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		6	33,13	0,31	0,93	100 %	32,68	0,48	1,47	100 %
33+35 3xLoD		6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		6	31,33	0,30	0,95	100 %	30,86	0,33	1,07	100 %
Nég	HPV18-45	6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		6	35,22	0,49	1,38	100 %	33,11	0,32	0,95	100 %
33+35 3xLoD		6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		6	33,69	0,57	1,68	100 %	31,46	0,14	0,43	100 %
Nég	HPV-HR1	6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		6	34,72	0,43	1,23	100 %	33,51	0,10	0,31	100 %
10xLoD		6	31,52	0,58	1,83	100 %	30,54	0,12	0,38	100 %
Nég	HPV-HR2	6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		6	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		6	33,38	0,39	1,18	100 %	33,17	0,18	0,54	100 %
10xLoD		6	31,48	0,39	1,23	100 %	31,16	0,15	0,48	100 %

Un exemple des résultats de Ct pour la répétabilité inter-sessions (sur deux jours) est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 22 Test de répétabilité inter-sessions - Résultats de Ct (deux jours/un lot)

Échantillon	Cible	N	ELITE BeGenius				ELITE InGenius			
			Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)	Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)
Nég	HPV16-31	12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		12	33,11	0,44	1,33	100 %	32,57	0,45	1,39	100 %
33+35 3xLoD		12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		12	31,21	0,37	1,19	100 %	30,72	0,33	1,08	100 %
Nég	HPV18-45	12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		12	35,49	0,58	1,62	100 %	33,12	0,37	1,11	100 %
33+35 3xLoD		12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		12	34,19	0,73	2,12	100 %	31,82	0,50	1,56	100 %
Nég	HPV-HR1	12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		12	34,07	0,77	2,26	100 %	32,65	0,91	2,80	100 %
10xLoD		12	31,27	0,56	1,78	100 %	30,23	0,35	1,15	100 %
Nég	HPV-HR2	12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		12	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		12	33,32	0,31	0,92	100 %	32,84	0,37	1,13	100 %
10xLoD		12	31,42	0,30	0,94	100 %	31,07	0,18	0,59	100 %

Dans le test de répétabilité, le HPV PLUS ELITE MGB Kit a détecté tous les échantillons comme escompté et a montré une variabilité maximale des valeurs de Ct des cibles, en CV en %, égale à 2,80 % (et une variabilité maximale des valeurs de Tm des cibles, en CV en %, égale à 0,58 %).

11.9 Reproductibilité

La reproductibilité du test a été évaluée sur les instruments ELITE BeGenius et ELITE InGenius via l'analyse d'un pool d'échantillons cervicaux négatifs collectés dans une solution ThinPrep, dopés avec des matériels de référence (cellules SiHa [HPV16], cellules HeLa [HPV18], ADN plasmidique pHPV33 et ADN plasmidique pHPV35).

Les résultats de Ct pour la reproductibilité inter-lots (sur trois lots) sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 23 Test de reproductibilité inter-lots - Résultats de Ct (six jours/trois lots)

Échantillon	Cible	N	ELITe BeGenius				ELITe InGenius			
			Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)	Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)
Nég	HPV16-31	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	32,88	0,55	1,68	100 %	32,24	0,46	1,44	100 %
33+35 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		36	30,81	0,52	1,68	100 %	30,22	0,54	1,79	100 %
Nég	HPV18-45	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	35,30	0,64	1,82	100 %	33,39	0,41	1,24	100 %
33+35 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		36	33,92	0,69	2,04	100 %	31,94	0,48	1,51	100 %
Nég	HPV-HR1	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		36	33,55	0,74	2,21	100 %	32,49	0,67	2,08	100 %
10xLoD		36	31,01	0,54	1,74	100 %	30,12	0,33	1,10	100 %
Nég	HPV-HR2	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		36	33,07	0,49	1,47	100 %	32,71	0,33	1,02	100 %
10xLoD		36	31,18	0,36	1,15	100 %	30,97	0,21	0,66	100 %

Les résultats de la reproductibilité inter-instruments (sur trois instruments) sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 24 Test de reproductibilité inter-instruments - Résultats de Ct (six jours/trois lots/trois instruments)

Échantillon	Cible	N	ELITe BeGenius				ELITe InGenius			
			Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)	Ct moyen	EC	% CV	Concordance (%)
Nég	HPV16-31	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	32,47	0,46	1,42	100 %	31,67	0,87	2,74	100 %
33+35 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		36	30,35	0,45	1,50	100 %	29,64	0,71	2,40	100 %
Nég	HPV18-45	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	34,37	0,45	1,30	100 %	33,21	0,42	1,28	100 %
33+35 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
10xLoD		36	33,06	0,46	1,38	100 %	31,80	0,37	1,18	100 %
Nég	HPV-HR1	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		36	32,90	0,39	1,18	100 %	32,73	0,41	1,26	100 %
10xLoD		36	30,35	0,25	0,83	100 %	30,09	0,30	1,01	100 %
Nég	HPV-HR2	36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
16+18 3xLoD		36	-	-	-	100 %	-	-	-	100 %
33+35 3xLoD		36	32,82	0,32	0,98	100 %	32,72	0,25	0,76	100 %
10xLoD		36	30,85	0,27	0,88	100 %	30,79	0,24	0,77	100 %

Dans le test de reproductibilité, le HPV PLUS ELITe MGB Kit a détecté tous les échantillons comme escompté et a montré une variabilité maximale des valeurs de Ct des cibles, en CV en %, égale à 2,74 % (et une variabilité maximale des valeurs de Tm des cibles, en CV en %, égale à 0,41 %).

11.10 Contamination croisée

La possibilité de contamination croisée pendant l'analyse a été évaluée pour le test en testant 60 réplicats d'un pool d'échantillons cervicaux négatifs collectés dans une solution ThinPrep, en alternance avec 60 réplicats du même pool dopés avec l'ADN plasmidique pHPV16 (EG SpA) à une concentration d'environ 1×10^7 copies/mL, dans 5 sessions d'analyse.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 25 Résultats des tests de contamination croisée sur ELITE BeGenius

Échantillons	N	Positif	Négatif	Concordance (%)
Positifs	60	60	0	100 %
Négatifs	60	0	60	100 %

Aucune contamination croisée n'a été détectée, ni pendant les sessions d'analyse, ni entre les sessions d'analyse, avec le HPV PLUS ELITE MGB Kit.

11.11 Défaillance de l'ensemble du système

Le taux de défaillance de l'ensemble du système pour le test a été évalué en testant un panel de 100 échantillons cervicaux négatifs collectés dans une solution ThinPrep, dopés à 3x la LoD avec l'étalon international de l'OMS pour le génotype HPV16 (NIBSC).

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 26 Résultats du test de défaillance de l'ensemble du système sur ELITE BeGenius

Échantillons	N	Positif	Négatif	Taux de défaillance de l'ensemble du système
Échantillons cervicaux dopés à 3x la LoD	100	100	0	0 %

Aucun des échantillons positifs pour le HPV16 n'a donné un résultat faussement négatif en utilisant le HPV PLUS ELITE MGB Kit. Le taux de défaillance de l'ensemble du système a été de 0 %.

11.12 Performances cliniques

Les performances cliniques, prenant en compte la sensibilité diagnostique et la spécificité diagnostique, ont été évaluées en analysant des échantillons cervicaux humains placés dans un fixateur pour cytologie à base d'alcool, en association avec l'instrument ELITE BeGenius.

Étant donné que les performances analytiques de l'instrument ELITE InGenius sont équivalentes à celles de l'instrument ELITE BeGenius, les performances cliniques sont également considérées comme équivalentes, que le test soit réalisé avec l'un ou l'autre des instruments. En conséquence, les performances cliniques du test obtenues en association avec l'instrument ELITE BeGenius s'appliquent également à l'instrument ELITE InGenius.

Les échantillons cliniques inclus dans l'étude provenaient de femmes âgées de 17 à 89 ans ayant précédemment présenté des résultats de cytologie cervicale évocateurs ou des résultats de tests moléculaires positifs pour le HPV. Le statut négatif ou positif des échantillons était certifié par une méthode de référence validée, appliquée par un laboratoire de référence pour le HPV.

Les performances cliniques, pour la concordance avec la méthode de référence, ont été évaluées par la valeur kappa de Cohen, et les résultats, pour chaque canal de HR-HPV, sont récapitulés dans les tableaux suivants.

Tableau 27 Performances cliniques pour le canal HPV16-31

		Méthode de référence			AUC	kappa de Cohen
		Positif	Négatif	Total		
HPV PLUS ELITE MGB Kit	Positif	56	0	56	98,4 %	0,967
	Négatifs	2	65	67		
	Total	58	65	123		

Tableau 28 Performances cliniques pour le canal HPV HR2

		Méthode de référence			AUC	kappa de Cohen
		Positif	Négatif	Total		
HPV PLUS ELITe MGB Kit	Positif	54	3	57	94,2 %	0,885
	Négatifs	4	59	63		
	Total	58	62	120		

Tableau 29 Performances cliniques pour le canal HPV HR1

		Méthode de référence			AUC	kappa de Cohen
		Positif	Négatif	Total		
HPV PLUS ELITe MGB Kit	Positif	49	0	49	96,6 %	0,931
	Négatifs	4	65	69		
	Total	53	65	118		

Tableau 30 Performances cliniques pour le canal HPV18–45

		Méthode de référence			AUC	kappa de Cohen
		Positif	Négatif	Total		
HPV PLUS ELITe MGB Kit	Positif	53	1	54	97,5 %	0,950
	Négatifs	2	64	66		
	Total	55	65	120		

Dans cette analyse, le HPV PLUS ELITe MGB Kit a généré une aire sous la courbe (ASC) et une valeur kappa de Cohen correspondant à une concordance presque parfaite avec les résultats obtenus avec la méthode de référence pour tous les canaux de HR-HPV.

12 BIBLIOGRAPHIE

- K. Linnet et al. (2004) *Clin. Chem.* 50: 732 - 740.
- E. A. Lukhtanov et al. (2007) *Nucleic Acids Res.* 35: e30.
- G. Anderson and M. Scott (1991) *Clin. Chem.* 37: 398 – 402.
- A. Marrone and J. Ballantyne (2010) *Forensic Sci. Intern. Genetics* 4: 168 – 177.
- A. Pal and R. Kundu (2020) *Front. Microbiol.* 10: 3116
- J. Rotondo and F. Martini (2020) *Front. Microbiol.* 11: 591452.
- N. Muñoz et al. (2003) *The New England Journal of Medicine* 348: 518 – 527.
- C. J. L. M. Meijer et al. (2009) *Int J Cancer* 124: 516 – 520.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2012). Volume 100 B.

13 LIMITES DE LA PROCÉDURE

Utiliser ce produit exclusivement avec les échantillons cliniques suivants : échantillons cervicaux placés dans un fixateur pour cytologie à base d'alcool (ThinPrep ou Surepath).

Il n'existe actuellement aucune donnée disponible concernant les performances du produit avec d'autres échantillons cliniques ou d'autres dispositifs de collecte.

Les résultats obtenus avec ce produit dépendent de l'identification, de la collecte, du transport, de la conservation et du traitement appropriés des échantillons. Afin d'éviter tout résultat incorrect, il est par conséquent nécessaire de prendre des précautions particulières pendant ces étapes et de suivre scrupuleusement le mode d'emploi fourni avec le produit.

La méthode de PCR en temps réel utilisée dans ce produit présente une sensibilité analytique élevée qui la rend sensible à une contamination par les échantillons cliniques positifs, les contrôles positifs et les produits de PCR. Une contamination croisée peut générer des résultats faux positifs. Le format du produit est conçu pour limiter la contamination croisée. Toutefois, une contamination croisée ne peut être évitée qu'en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et en suivant le présent mode d'emploi.

Ce produit doit être manipulé par du personnel qualifié et dûment formé au traitement des échantillons biologiques potentiellement infectieux et des préparations chimiques classifiées comme dangereuses, afin de prévenir les accidents pouvant avoir des conséquences potentiellement graves pour l'utilisateur et les autres personnes.

Ce produit exige de porter un équipement de protection individuelle et de disposer de zones appropriées dédiées au traitement des échantillons biologiques potentiellement infectieux et des préparations chimiques classifiées comme dangereuses, afin de prévenir les accidents pouvant avoir des conséquences potentiellement graves pour l'utilisateur et les autres personnes.

Ce produit exige de porter des équipements de protection individuelle et d'utiliser des instruments dédiés au paramétrage des sessions de travail afin d'éviter tout résultat faux positif.

Afin d'éviter des résultats incorrects, ce produit doit être manipulé par du personnel professionnel, qualifié et formé aux techniques de biologie moléculaire telles que l'extraction, la PCR et la détection des acides nucléiques.

En raison de différences intrinsèques entre les technologies, il est recommandé aux utilisateurs d'effectuer des études de corrélation des méthodes afin d'évaluer les différences de technologie avant d'envisager d'en utiliser une nouvelle.

Un résultat négatif obtenu avec ce produit indique que l'ADN cible n'a pas été détecté dans l'ADN extrait de l'échantillon ; toutefois, il n'est pas possible d'exclure le fait que de l'ADN cible soit présent à un titre inférieur à la limite de détection du produit (se reporter à la section « Caractéristiques de performance »). Dans ce cas, le résultat pourrait être un faux négatif.

En cas de co-infections, la sensibilité d'une cible peut être affectée par l'amplification d'une seconde cible (se reporter à la section « Caractéristiques de performance »).

Les résultats obtenus avec ce produit peuvent parfois être non valides en raison d'un échec du Contrôle Interne. Dans ce cas, l'échantillon doit être testé à nouveau, en commençant par l'extraction, ce qui peut entraîner des retards d'obtention des résultats finaux.

D'éventuels polymorphismes, insertions ou délétions au sein de la région de l'ADN ciblé par les amorces et les sondes du produit peuvent affecter la détection de l'ADN cible.

Une réactivité croisée est observée avec les génotypes HPV53 et HPV82, qui sont tous deux classés comme cancérigènes possibles (groupe 2B) et ne sont pas mentionnés à la rubrique Application pour le produit (voir [11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE page 19](#)).

Une inhibition partielle est observée avec les génotypes HPV67 et HPV82, qui sont tous deux classés comme cancérigènes possibles (groupe 2B) et ne sont pas mentionnés à la rubrique Application pour le produit (voir [11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE page 19](#)).

Une inhibition est observée avec le gel vaginal hydratant à haute concentration (> 1 % w/v, voir [11 CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE page 19](#)).

Ce produit n'est pas validé selon les recommandations de Meijer relatives au dépistage par l'ADN du HPV.

Comme avec tout autre dispositif médical de diagnostic, les résultats obtenus avec ce produit doivent être interprétés en association avec l'ensemble des observations cliniques et des résultats de laboratoire pertinents.

Comme avec tout autre dispositif médical de diagnostic, il existe un risque résiduel d'obtention de résultats non valides, ou de résultats erronés avec ce produit. Ce risque résiduel ne peut pas être éliminé ni réduit par la suite. Dans certains cas, ce risque résiduel pourrait contribuer à prendre de mauvaises décisions, avec des effets potentiellement dangereux pour le patient. Néanmoins, ce risque résiduel associé à l'utilisation prévue du produit a été évalué comme acceptable au regard des avantages potentiels pour le patient.

14 PROBLÈMES ET SOLUTIONS

Tableau 31

Réaction Positive Control non valide	
Causes possibles	Solutions
Erreur de paramétrage de l'instrument.	Vérifier la position du PCR Mix et du Contrôle positif. Vérifier les volumes du PCR Mix et du Positive Control.
Dégradation du PCR Mix.	Ne pas utiliser le PCR Mix pendant plus de 7 sessions d'analyse indépendantes (d'environ 3 heures chacune dans le bloc réfrigéré de la « Inventory Area » [Zone de stockage] ou dans la Cooler Unit). Ne pas utiliser le PCR Mix pendant plus de 3 sessions d'analyse consécutives (7 heures dans le bloc réfrigéré de la « Inventory Area » [Zone de Stockage] ou dans la Cooler Unit [unité de refroidissement]). Ne pas laisser le PCR Mix à température ambiante pendant plus de 30 minutes. Utiliser une nouvelle aliquote du PCR Mix.
Dégradation du Positive Control.	Ne pas utiliser le Positive Control pendant plus de 4 sessions d'analyse indépendantes (d'environ 3 heures chacune dans la « Extraction Area » [Zone d'extraction] ou dans la Cooler Unit). Utiliser une nouvelle aliquote du Positive Control.
Erreur de l'instrument.	Contactez le service technique d'ELITechGroup.

Tableau 32

Réaction du Contrôle négatif non valide	
Causes possibles	Solutions
Erreur de paramétrage de l'instrument.	Vérifier la position du PCR Mix et du Contrôle négatif. Vérifier les volumes du PCR Mix et du Negative Control.
Contamination du Negative Control.	Ne pas utiliser le Negative Control pour plus d'une (1) session d'analyse. Utiliser une nouvelle aliquote d'eau de qualité biologie moléculaire.
Contamination du PCR Mix.	Utiliser une nouvelle aliquote du PCR Mix.
Contamination de la zone d'extraction, des racks, du « Inventory Block » (Gestionnaire de stocks) ou de la Cooler Unit.	Nettoyer les surfaces avec des détergents aqueux, laver les blouses de laboratoire, remplacer les tubes et les cônes utilisés.
Erreur de l'instrument.	Contactez le service technique d'ELITechGroup.

Tableau 33

Réaction de l'échantillon non valide	
Causes possibles	Solutions
Erreur de paramétrage de l'instrument.	Vérifier la position du PCR Mix, de l'Internal Control et de l'échantillon. Vérifier les volumes du PCR Mix, de l'Internal Control et de l'échantillon.
Dégradation du PCR Mix.	Ne pas utiliser le PCR Mix pendant plus de 7 sessions d'analyse indépendantes (d'environ 3 heures chacune dans la « Inventory Area » [Zone de Stockage] ou dans la Cooler Unit). Ne pas utiliser le PCR Mix pendant plus de 3 sessions d'analyse consécutives (7 heures dans le bloc réfrigéré de la « Inventory Area » [Zone de Stockage] ou dans la Cooler Unit [unité de refroidissement]). Ne pas laisser le PCR Mix à température ambiante pendant plus de 30 minutes. Préparer une nouvelle aliquote du PCR Mix.
Inhibition due à des substances interférentes dans l'échantillon.	Répéter l'amplification avec une dilution à 1:2 de l'échantillon élué dans de l'eau de qualité biologie moléculaire, lors d'une session d'analyse « PCR Only » (PCR seulement). Répéter l'extraction avec une dilution à 1:2 de l'échantillon dans de l'eau de qualité biologie moléculaire, lors d'une session d'analyse « Extract + PCR » (Extraction + PCR).
Erreur de l'instrument.	Contactez le service technique d'ELITechGroup.

Tableau 34

Courbe de dissociation anormale	
Causes possibles	Solutions
Absence de pic défini. Pic défini, mais Tm différente de celles des autres échantillons et de celle du contrôle positif.	Vérifier que la valeur Ct de la cible est inférieure à 30. Une grande quantité de produit d'amplification à la fin de la réaction peut interférer avec l'analyse de la courbe de fusion. Répéter l'amplification de l'échantillon pour confirmer la présence d'une cible comportant une éventuelle mutation. La cible dans l'échantillon doit être séquencée pour confirmer la mutation.

Tableau 35

Erreur de calcul de la valeur Ct	
Causes possibles	Solutions
Concentration trop élevée de la cible dans l'échantillon ou échantillon montrant une anomalie du signal de fluorescence.	Si une amplification significative est observée dans la courbe de PCR, sélectionner la position associée à l'échantillon et approuver manuellement le résultat comme positif. Si aucune amplification n'est observée dans la courbe de PCR, sélectionner la position associée à l'échantillon et approuver manuellement le résultat comme négatif ou le laisser non valide. Si une valeur Ct est requise : - répéter l'amplification de l'échantillon élué avec une dilution à 1:10 dans de l'eau de qualité biologique moléculaire, lors d'une session d'analyse « PCR Only » (PCR seulement). - répéter l'extraction de l'échantillon avec une dilution à 1:10 dans de l'eau de qualité biologie moléculaire, lors d'une session d'analyse « Extract + PCR » (Extraction + PCR).

Tableau 36

Taux anormalement élevé de résultats positifs dans la même session d'analyse (réactions avec des valeurs Ct tardives similaires)	
Causes possibles	Solutions
Contamination inter-échantillons lors des étapes pré-analytiques.	Nettoyer la micropipette à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium à 3 % (eau de Javel) fraîchement préparée ou d'un agent de nettoyage de l'ADN/ARN après le pipetage de chaque échantillon. Ne pas utiliser de pipettes Pasteur. Les pipettes doivent être de type à déplacement positif ou être utilisées avec des cônes dotés d'un filtre pour les aérosols. Introduire les échantillons dans les dernières positions des instruments, comme indiqué par la GUI. Suivre la séquence de chargement indiquée par le logiciel.
Contamination environnementale du laboratoire.	Nettoyer toutes les surfaces en contact avec l'opérateur et les échantillons (y compris les pipettes) à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium (eau de Javel) à 3 % fraîchement préparée ou d'un agent de nettoyage de l'ADN/ARN. Effectuer un cycle de décontamination U.V. Utiliser un nouveau tube de PCR Mix.

15 LÉGENDE DES SYMBOLES



Numéro de référence.



Limite supérieure de température.



Code de lot.



Date de péremption (dernier jour du mois).



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*.



Conforme aux exigences du Règlement IVDR 2017/746/CE relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Certification délivrée par TÜV SÜD Product Service GmbH, Allemagne.



Identifiant unique de dispositif



Contenu suffisant pour « N » tests.



Attention, consulter le mode d'emploi.



Contenu.



Tenir à l'abri de la lumière du soleil.



Fabricant.

16 AVIS AUX UTILISATEURS

Tout incident grave lié au dispositif doit être signalé au fabricant ainsi qu'à l'autorité compétente de l'état membre dans lequel réside l'utilisateur et/ou le patient. Au moment de la révision actuelle du mode d'emploi, aucun incident grave ou rappel ayant un impact sur la performance du produit et la sécurité du dispositif n'a été signalé.

Un « Résumé de la sécurité et des performances » sera mis à la disposition du public via la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed) lorsque ce système informatique sera fonctionnel. Avant la publication de l'avis de fonctionnalité complète d'Eudamed, le « Résumé de la sécurité et des performances » sera mis à la disposition du public sur demande par e-mail, à l'adresse emd.support@elitechgroup.com, dans les meilleurs délais.

17 NOTE POUR L'ACQUÉREUR : LICENCE LIMITÉE

Ce produit contient des réactifs fabriqués par Thermo Fisher Scientific et commercialisés selon des accords de licence entre ELITechGroup S.p.A. et ses filiales et Thermo Fisher Scientific. Le prix d'achat de ce produit inclut des droits, limités et non transférables, qui permettent d'utiliser uniquement cette quantité du produit dans le seul objectif de satisfaire aux activités de l'acheteur qui sont directement liées à la réalisation de tests diagnostiques chez l'homme. Pour obtenir des informations sur l'achat d'une licence relative à ce produit à des fins autres que celles mentionnées ci-dessus, contacter le Licensing Department, Thermo Fisher Scientific. E-mail : outlicensing@thermofisher.com.

Les réactifs de détection ELITE MGB® sont couverts par un ou plusieurs brevets américains numéros 7319022, 7348146, 7381818, 7541454, 7671218, 7718374, 7723038, 7759126, 7767834, 8008522, 8067177, 8163910, 8389745, 8969003, 9056887, 9085800, 9169256, 9328384, 10677728, 10738346, 10890529 et par les brevets EP numéros 1687609, 1781675, 1789587, 2689031, 2714939, 2736916, 2997161, ainsi que par des demandes de brevet actuellement en instance.

Les technologies ELITE InGenius® and ELITE BeGenius® sont couvertes par des brevets et des demandes en instance.

Cette licence limitée permet à la personne ou à l'entité à laquelle ce produit a été fourni d'utiliser le produit, ainsi que les données générées par son utilisation, uniquement à des fins de diagnostic humain. Ni ELITechGroup S.p.A. ni ses concédants n'accordent d'autres licences, explicites ou implicites, à d'autres fins.

MGB®, Eclipse Dark Quencher®, AquaPhluor®, ELITE MGB®, the ELITE MGB® logo, ELITE InGenius® and ELITE BeGenius® sont des marques déposées d'ELITechGroup au sein de l'Union européenne.
ThinPrep® Pap Test PreservCyt® est une marque déposée de Hologic Inc. ; BD SurePath™ est une marque déposée de Benton, Dickinson and Company.

Appendix A HPV PLUS ELITE MGB Kit utilisé en association avec les plateformes Genius series®



ATTENTION

Ce document est une version simplifiée du mode d'emploi officiel. Veuillez vous reporter au document complet avant utilisation sur www.elitechgroup.com.

APPLICATION

Le produit **HPV PLUS ELITE MGB® Kit** est un dispositif médical de diagnostic in vitro destiné à être utilisé par les professionnels de santé en tant que test multiplex qualitatif de type PCR en temps réel des acides nucléiques pour la détection et l'identification de l'**ADN génomique** de 14 génotypes à haut risque du **papillomavirus humain** : détection et génotypage pour les types à haut risque 16, 18, 31, 45 du HPV, détection pour le groupe à haut risque HPV HR1 (33, 52, 58) et détection pour le groupe à haut risque HPV HR2 et des types non vaccinaux (35, 39, 51, 56, 59, 66 et 68), à partir d'échantillons cliniques extraits.

Le test est validé en association avec les instruments **ELITE InGenius®** et **ELITE BeGenius®**, des systèmes intégrés et automatisés d'extraction, de PCR en temps réel et d'interprétation des résultats, en utilisant des échantillons de prélèvements cervicaux humains placés dans un fixateur pour cytologie à base d'alcool.

Le produit est destiné à être utilisé en tant qu'aide au diagnostic des infections à HPV, chez des patientes présentant des résultats de cytologie cervicale évocateurs ou des résultats de tests moléculaires positifs pour le HPV. Les résultats doivent être interprétés en association avec l'ensemble des observations cliniques pertinentes et des résultats du laboratoire.

Séquence amplifiée

Séquence	Gène	Fluorophore	Canal
Cible 1	E6/E7	FAM	HPV16-31
Cible 2	E6/E7	AP690	HPV18-45
Cible 3	E6/E7	AP639	HPV HR1
Cible 4	E6/E7	AP593	HPV HR2
Contrôle Interne	Bêta globine	AP525	IC

Matrice validée

Échantillons cervicaux pour cytologie en milieu liquide, collectés dans la solution ThinPrep® Pap Test PreservCyt® Solution (Hologic, Inc.)

Échantillons cervicaux pour cytologie en milieu liquide, collectés dans un flacon de prélèvement BD SurePath™ Collection Vial 10 mL (Becton, Dickinson and C.)

Contenu du kit et produits associés

HPV PLUS ELITE MGB Kit Kit (RTS402ING)		HPV PLUS - ELITE Positive Control (CTR402ING)	
 X 8		 X 3	
HPV PLUS PCR Mix 8 tubes de 280 µL 12 réactions par tube 96 réactions par kit 7 cycles de congélation/décongélation par tube		HPV PLUS Positive Control 3 tubes de 160 µL 4 réactions par tube 12 réactions par kit 4 cycles de congélation/décongélation	
Durée de conservation maximale :	24 mois	Durée de conservation maximale :	24 mois
Température de stockage	≤ -20 °C	Température de stockage	≤ -20 °C

Autres produits requis non inclus dans le kit

<ul style="list-style-type: none"> › Instrument ELITE InGenius : INT030. › Instrument ELITE BeGenius : INT040. › ELITE InGenius SP 200 : INT032SP200. › ELITE InGenius SP200 Consumable Set : INT032CS. › ELITE InGenius PCR Cassette : INT035PCR. › Conteneur à déchets ELITE InGenius : F2102-000. › 300 µL Filter Tips Axygen : TF-350-L-R-S. › 1 000 µL Filter Tips Tecan : 30180118. 	Solution ThinPrep® Pap Test PreservCyt® Solution (Hologic, Inc., code 70098-002, 20 mL de solution PreservCyt® Solution). Flacon de prélèvement BD SurePath™ Collection Vial 10 mL (Becton, Dickinson and Company, codes 491439 / 491438 / 491440, 10 mL de liquide conservateur SurePath® Preservative Fluid).
---	--

Protocole ELITE InGenius et ELITE BeGenius

› Volume d'échantillon	200 µL	› Volume initial d'éluat de PCR	20 µL
› Volume d'éluat total	100 µL	› Volume de PCR Mix	20 µL
		› Fréquence des contrôles	15 jours

Performances de ELITE InGenius et ELITE BeGenius

Matrice	Cible	Performances cliniques	
		AUC	kappa de Cohen
Échantillons cervicaux pour cytologie en milieu liquide	HPV16-31	98,4 %	0,967
	HPV HR2	94,2 %	0,885
	HPV HR1	96,6 %	0,931
	HPV18-45	97,5 %	0,950

Matrice	Cible	Limite de détection
Échantillons cervicaux collectés dans les solutions ThinPrep et Sure Path, sur les instruments ELITE BeGenius et ELITE InGenius	HPV16	1 700 (UI/mL)
	HPV18	1 700 (UI/mL)
	HPV31	1 700 (UI/mL)
	HPV33	2 000 (UI/mL)
	HPV45	1 700 (UI/mL)
	HPV35	1 700 (copies/mL)

Préparation de l'échantillon

Ce produit est destiné à être utilisé sur les **ELITE InGenius** et **ELITE BeGenius** avec les échantillons cliniques suivants, identifiés selon les directives de laboratoire, et prélevés, transportés et conservés dans les conditions suivantes :

Type d'échantillon	Exigences de prélèvement	Conditions de transport/conservation			
		+16/+26 °C (température ambiante)	+2/+8 °C	-20 ± 10 °C	-70 ± 15 °C
Échantillons cervicaux pour cytologie en milieu liquide	Solution ThinPrep® Pap Test PreservCyt® Solution (Hologic, Inc.)	≤ 6 mois	≤ 6 mois	NR	NR
	Flacon de prélèvement BD SurePath™ Collection Vial 10 mL (Becton, Dickinson and C.)	≤ 3 mois	≤ 6 mois	NR	NR

NR : non recommandé

Procédures ELITE InGenius

L'interface graphique du logiciel ELITE InGenius guide l'utilisateur, étape par étape, pour paramétrer l'analyse. Toutes les étapes, à savoir l'extraction, la PCR en temps réel et l'interprétation des résultats, sont effectuées automatiquement. Deux modes de fonctionnement sont disponibles : analyse complète « Extract + PCR » (Extraction + PCR) ou « PCR Only » (PCR seulement).

Avant l'analyse

<p>1. Mettre le ELITE InGenius en marche. Se connecter avec le nom d'utilisateur et le mot de passe. Sélectionner le mode « CLOSED » (Fermé).</p>	<p>2. Vérifier les contrôles : Positive Control et le Negative Control dans le menu « Controls » (Contrôles). Remarque : les deux contrôles doivent avoir été analysés, approuvés et ne pas être expirés.</p>	<p>3. Décongeler les tubes de PCR Mix. Agiter délicatement au vortex. Centrifuger pendant 5 s.</p>
---	--	--

Procédure 1 - Analyse complète : Extract + PCR (Extraction + PCR) (par ex. échantillons)

1. Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) sur l'écran tactile	2. Vérifier les volumes d'extraction : Initial : « 200 µL », élution : « 100 µL »	3. Scanner les code-barres des échantillons à l'aide du lecteur de code-barres portable ou saisir l'ID de l'échantillon
4. Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) d'intérêt : HPV PLUS ELITE_Cyt_Sense_200_100.	5. Sélectionner la méthode « Extract + PCR » (Extraction + PCR) et la position de l'échantillon : Extraction Tube (Tube d'extraction)	6. Charger le PCR Mix dans le « Inventory Block » (Gestionnaire de stocks)
7. Charger la PCR Cassette (Cassette de PCR), les cartouches d'extraction ELITE InGenius SP 200, et tous les consommables requis et échantillons à extraire.	8. Fermer le tiroir. Démarrer le cycle	9. Visualiser, approuver et enregistrer les résultats

NOTE!

Si le mode « Extract Only » (Extraction seulement) est nécessaire, se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument pour prendre connaissance de la procédure.

Procédure 2 : PCR Only (PCR seulement) (par ex. éluats, contrôles)

1. Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) sur l'écran tactile	2. Vérifier les volumes d'extraction : Initial : « 200 µL », élution : « 100 µL »	3. Scanner les code-barres des échantillons à l'aide du lecteur de code-barres portable ou saisir l'ID de l'échantillon
4. Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) d'intérêt : HPV PLUS ELITE_Cyt_Sense_200_100 ou HPV PLUS ELITE_PC ou HPV PLUS ELITE_NC	5. Sélectionner la méthode « PCR Only » (PCR seulement) et la position de l'échantillon « Elution Tube » (Tube d'élution)	6. Charger le PCR Mix dans le « Inventory Block » (Gestionnaire de stocks)
7. Charger : la cassette de PCR, la cartouche d'extraction, le tube d'élution, la cassette à embouts, les racks de tubes d'extraction	8. Fermer le tiroir. Démarrer le cycle	9. Visualiser, approuver et enregistrer les résultats

Procédures ELITE BeGenius

L'interface graphique du logiciel ELITE BeGenius® guide l'utilisateur, étape par étape, pour paramétrer l'analyse. Toutes les étapes, à savoir l'extraction, la PCR en temps réel et l'interprétation des résultats, sont effectuées automatiquement. Deux modes de fonctionnement sont disponibles : analyse complète « Extract + PCR » (Extraction + PCR) ou « PCR Only » (PCR seulement).

Avant l'analyse

1. Mettre le ELITE BeGenius en marche. Se connecter avec le nom d'utilisateur et le mot de passe. Sélectionner le mode « CLOSED » (Fermé).	2. Vérifier les contrôles : Positive Control et le Negative Control dans le menu « Controls » (Contrôles). Remarque : les deux contrôles doivent avoir été analysés, approuvés et ne pas être expirés.	3. Décongeler les tubes de PCR Mix . Agiter délicatement au vortex. Centrifuger pendant 5 s.
---	---	---

Procédure 1 - Analyse complète : Extract + PCR (Extraction + PCR) (par ex. échantillons)

1. Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) sur l'écran tactile puis cliquer sur le mode d'analyse « Extract + PCR » (Extraction + PCR)	2. Insérer le « Sample Rack » (Compartiment des échantillons) avec les échantillons à code-barres dans la Cooler Unit. La lecture des code-barres est déjà active	3. Vérifier les volumes d'extraction : Initial : « 200 µL », Éluat : « 100 µL »
4. Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) d'intérêt : HPV PLUS ELITE_Be_Cyt_Sense_200_100 <u>Remarque</u> : si une deuxième extraction est exécutée, répéter les étapes 2 à 4	5. Imprimer les étiquettes à code-barres pour les apposer sur les tubes d'élution vides. Charger les tubes dans le « Elution Rack » (Rack d'élution) et insérer ce dernier dans la Cooler Unit.	6. Charger le PCR Mix dans le Reagent/Elution Rack (Rack de réactifs/d'élution) et insérer ce dernier dans la Cooler Unit
7. Charger le « PCR Rack » avec les cartouches d'extraction « PCR Cassette » avec « ELITE InGenius SP 200 » et les consommables d'extraction requis.	8. Fermer le tiroir. Démarrer le cycle	9. Visualiser, approuver et enregistrer les résultats

NOTE!

Si le mode « Extract Only » (Extraction seulement) est nécessaire, se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument pour prendre connaissance de la procédure.

Procédure 2 : PCR Only (PCR seulement) (par ex. éluats, contrôles)

1. Sélectionner « Perform Run » (Exécution cycle) sur l'écran tactile, puis cliquer sur le mode d'analyse « PCR Only » (PCR seulement)	2. Charger les tubes à code-barres contenant les acides nucléiques extraits ou les contrôles dans l'Elution Rack (Rack d'élution), puis insérer ce dernier dans la Cooler Unit.	3. Vérifier les volumes d'extraction : Initial : « 200 µL », Éluat : « 100 µL »
4. Sélectionner le « Assay Protocol » (Protocole de test) d'intérêt : HPV PLUS ELITE_Be_Cyt_Sense_200_100 ou HPV PLUS ELITE_Be_PC ou HPV PLUS ELITE_Be_NC.	5. Charger le PCR Mix dans le Reagent/Elution Rack (Rack de réactifs/d'élution) et insérer ce dernier dans la Cooler Unit	6. Charger « PCR Rack » avec « PCR Cassette »
7. Fermer le tiroir. Démarrer le cycle	8. Visualiser, approuver et enregistrer les résultats	

ELITechGroup S.p.A.
C.so Svizzera, 185, 10149 Torino ITALY
Tél. +39-011 976 191
Fax +39-011-936-76-11
E-mail : emd.support@elitechgroup.com
Site internet : www.elitechgroup.com

