

Août 2019

# Notice d'instructions du QIAscreen HPV PCR Test (Manuel)



Version 1



Pour utilisation diagnostique in vitro

À utiliser avec l'instrument Rotor-Gene® Q MDx



617005



Self-screen B.V., Biothof 15-1, 1098 RX Amsterdam,  
Pays-Bas



1117669FR

# Sommaire

Utilisation prévue .....	4
Résumé et explication .....	5
Principe de la procédure .....	6
Matériel fourni .....	7
Matériel nécessaire, mais non fourni.....	7
<b>Consommables, réactifs et instruments pour la préparation d'échantillons.....</b>	<b>7</b>
<b>Consommables pour l'instrument Rotor-Gene Q MDx.....</b>	<b>7</b>
Équipement .....	8
Équipement pour real-time PCR .....	8
Avertissements et précautions .....	9
Informations de sécurité.....	9
Précautions générales .....	9
Stockage et manipulation des réactifs .....	11
Stockage et manipulation des prélèvements .....	12
Préparation des échantillons.....	13
Protocole : QIAscreen HPV PCR Test dans l'instrument Rotor-Gene Q MDx .....	14
PCR sur les instruments Rotor-Gene Q MDx avec rotor à 72 tubes.....	16
Interprétation des résultats.....	19
Limitations.....	21
Caractéristiques de performance.....	23
Limite de détection (LoD).....	23
Spécificité analytique .....	24

---

Performance clinique sur les échantillons cervicaux (frottis).....	24
Reproductibilité* .....	25
Performances avec les échantillons (cervico-)vaginaux auto-prélevés .....	25
Substances interférentes* .....	25
Références .....	26
Guide de résolution des problèmes .....	28
Symboles.....	30
Coordonnées.....	31
Pour commander.....	32
Historique des révisions du document .....	34

---

## Utilisation prévue

Le QIAscreen HPV PCR Test est un real-time PCR (Polymerase Chain Reaction, PCR) in vitro pour la détection qualitative de l'ADN du papillomavirus humain (human papillomavirus, HPV) des 15 génotypes de HPV (probablement) à haut risque, c.-à-d. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67, et 68.

Les échantillons pouvant être testés avec le QIAscreen HPV PCR Test incluent l'ADN isolé à partir des prélèvements suivants :

- Prélèvements cervicaux effectués par un médecin à l'aide d'un dispositif de prélèvement de type brosse ou balai
- Prélèvements vaginaux réalisés à l'aide d'une brosse, d'un balai ou d'un dispositif de lavage (auto-prélèvements)

Indications d'utilisation :

- Comme test de dépistage primaire chez les patientes présentant un risque de (pré)cancer du col de l'utérus, afin de déterminer la nécessité de prescrire une colposcopie ou d'autres procédures de suivi
- Comme test de suivi chez les patientes dont le frottis cervico-utérin a montré la présence de cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US) ou de lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (low-grade squamous intra-epithelial lesion, LSIL)

Ce produit est destiné à être utilisé par des professionnels tels que des techniciens ou des laborantins formés aux procédures de diagnostic in vitro, aux techniques de biologie moléculaire et au Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System.

---

## Résumé et explication

Les papillomavirus humains (human papillomavirus, HPV) appartiennent à la famille des Papillomaviridae et sont de petits virus à ADN double brin. Le génome circulaire a une **taille d'environ 7,9 kilobases**. Plus de 100 types de HPV ont été identifiés, dont certains types de HPV, connus sous le nom de HPV à haut risque (HPV-hr), comme les HPV 16 et 18, sont associés à l'introduction de lésions des muqueuses pouvant progresser jusqu'à la malignité. Le cancer du col de l'utérus et ses lésions précurseurs (néoplasie intra-épithéliale cervicale [cervical intraepithelial neoplasia, CIN]) sont les complications les plus connues d'une infection persistante avec un type de HPV à haut risque (1–3).

Le génome viral contient des gènes précoces (early, E) et tardifs (late, L), qui codent les protéines nécessaires aux stades précoce et tardif du cycle de vie du HPV, respectivement. Les produits géniques E6 et E7 des types de HPV-hr ont des propriétés carcinogènes et sont nécessaires à la transformation maligne de la cellule hôte (4). La progression maligne est souvent associée à l'intégration virale dans le génome de la cellule hôte (5). Les résultats de l'intégration dans l'interruption du génome viral dans une région pouvant s'étendre du cadre de lecture ouvert E1 à L1 (6). Cela peut avoir des conséquences pour l'amplification de l'ADN viral à médiation PCR dans ces régions. Étant donné que non seulement l'initiation, mais aussi la conservation du phénotype transformé dépendent de l'expression continue des oncoprotéines virales (7, 8), la région virale E6/E7 est invariablement retenue dans les génomes viraux intégrés dans les cancers du col de l'utérus (6). Le QIAscreen HPV PCR Test cible une région conservée dans le gène E7. Le test a été validé cliniquement conformément à la directive internationale pour les tests de détection du HPV (9, 10).

---

## Principe de la procédure

Le QIAscreen HPV PCR Test est un test real-time PCR multiplexe ciblé contre le gène E7 de 15 types (probablement) HPV-hr utilisant des sondes fluorescentes pour la détection d'un ou plusieurs produits de PCR amplifiés. Au cours de chaque cycle de PCR, le signal fluorescent augmente de manière logarithmique, ce qui donne une courbe d'amplification. Dès que la courbe d'amplification de la cible dépasse son seuil, l'échantillon est considéré comme positif pour cette cible. Le format multiplexe permet la détection simultanée de quatre marqueurs fluorescents différents par réaction, chaque marqueur fluorescent représentant des cibles différentes. Les quatre cibles différentes sont : 1. HPV 16, 2. HPV 18, 3. les 13 autres types de HPV-hr regroupés et 4. le gène de la  $\beta$ -globine humaine. Le QIAscreen HPV PCR Test détecte séparément HPV 16, HPV 18 et le groupe des 13 autres génotypes de HPV-hr. Le gène de la  $\beta$ -globine humaine est utilisé comme contrôle des échantillons, déterminant à la fois la qualité de l'ADN des échantillons et la présence de substances inhibitrices potentielles.

# Matériel fourni

## Contenu du kit

QIAscreen HPV PCR Test Kit		72
Référence		617005
Nombre de réactions		72
QIAscreen Master Mix (mélange principal QIAscreen) (1 tube)	Couleur transparente	1080 µl
QIAscreen Positive Control (contrôle positif QIAscreen) (1 tube)	Couleur transparente	100 µl
QIAscreen Negative Control (contrôle négatif QIAscreen) (1 tube)	Couleur transparente	100 µl
<i>Notice d'instructions du QIAscreen HPV PCR Test (manuel)</i>		1

## Matériel nécessaire, mais non fourni

Lors de la manipulation de produits chimiques, porter systématiquement une blouse de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection adéquats. Pour plus d'informations, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées, disponibles auprès du fournisseur du produit.

## Consommables, réactifs et instruments pour la préparation d'échantillons

- Hologic PreservCyt® Solution (pour la conservation des échantillons auto-collectés)
- Les kits d'extraction d'ADN standard, tels que les QIAamp® MinElute® Media Kits et les QIASymphony® DSP Virus/Pathogen Kits (QIAGEN, référence 57414 ou 937036)

## Consommables pour l'instrument Rotor-Gene Q MDx

- 0.1 ml Strip Tubes and Caps, pour utilisation avec un rotor à 72 puits (QIAGEN, référence 981103 ou 981106)

## Équipement

- Pipettes dédiées\* (réglables) pour PCR (1 à 10 µl ; 10 à 100 µl)
- Pointes de pipette sans DNase stériles à filtre dédiées
- Gants jetables
- Microcentrifugeuse\*
- Vortex\*

## Équipement pour real-time PCR

- Rotor-Gene Q 5plex HRM System (référence 9002033) ou instrument Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM (référence 9002032) avec le logiciel Rotor-gene Q version 2.3.1 ou ultérieure†
- **Modèle d'exécution QIAscreen pour Rotor-Gene Q.** Le modèle se nomme « QIAscreen RGQ profile v1.0.ret ».
- **Modèles d'analyse de canal QIAscreen pour les canaux vert (HPV 16), jaune (HPV autre), orange (β-globine) et rouge (HPV 18).** Les modèles ont l'extension de fichier « .qut ».

\* Vérifier que les instruments ont été contrôlés et étalonnés conformément aux recommandations du fabricant.

† Le cas échéant, utiliser un instrument Rotor-Gene Q 5plex HRM avec une date de production de janvier 2010 ou ultérieure. La date de production peut être obtenue à partir du numéro de série à l'arrière de l'instrument. Le numéro de série présente le format « mmaannn », où « mm » désigne le mois de production en chiffres, « aa » les deux derniers chiffres de l'année de production et « nnn » l'identifiant d'instrument unique.

---

# Avertissements et précautions

## Informations de sécurité

Lors de la manipulation de produits chimiques, porter systématiquement une blouse de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection adéquats. Pour plus d'informations, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées. Elles sont disponibles en ligne au format PDF pratique et compact à l'adresse [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), où il est possible de trouver, de consulter et d'imprimer les FDS de chaque kit et composant de kit QIAGEN.

- Les contrôles positifs et négatifs du QIAscreen HPV PCR Test contiennent de l'azide de sodium comme conservateur (0,01 %). L'azide de sodium peut réagir avec les canalisations en plomb et en cuivre pour former des azides métalliques explosifs. Lors de l'élimination dans l'évier, rincer abondamment les canalisations à l'eau froide pour éviter une accumulation d'azide.

## Précautions générales

L'utilisation des tests de PCR nécessite de bonnes pratiques de laboratoire, incluant la maintenance de l'équipement, spécifiques à la biologie moléculaire et en accord avec les réglementations applicables et les normes pertinentes.

Toujours respecter les mesures suivantes :

- Porter des gants de protection jetables non poudrés, une blouse de laboratoire et une protection oculaire lors de la manipulation des prélèvements.
- Éviter toute contamination du prélèvement et du kit par les agents microbiens et les nucléases (DNase). La DNase peut entraîner la dégradation du modèle d'ADN.
- Éviter la contamination par entraînement de l'ADN ou du produit de PCR, qui pourrait donner un signal faux positif.
- Utiliser systématiquement des cônes de pipettes jetables exempts de DNase munis de barrières à aérosol.

- 
- Les réactifs du QIAscreen HPV PCR Test ont une dilution optimale. Ne pas effectuer de dilution supplémentaire des réactifs : celle-ci pourrait entraîner une baisse des performances.
  - Tous les réactifs fournis dans le QIAscreen HPV PCR Test sont destinés à être utilisés uniquement avec les autres réactifs fournis dans le même kit. Ne pas interchanger les réactifs d'un kit avec les mêmes réactifs d'un autre QIAscreen HPV PCR Test Kit, même du même lot, car cela risquerait d'en affecter les performances.
  - Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument Rotor-Gene Q MDx pour plus d'informations sur les avertissements, précautions et procédures.
  - Avant de lancer la première analyse de la journée, préchauffer le Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM à 95 °C pendant 10 minutes.
  - La modification des temps et des températures d'incubation peut entraîner l'obtention de données erronées ou discordantes.
  - Ne pas utiliser les composants du kit ayant dépassé la date d'expiration ou conservés de manière inappropriée.
  - Minimiser l'exposition des composants à la lumière : les mélanges réactionnels peuvent être modifiés en raison de l'exposition.
  - Faire preuve d'une extrême vigilance pour éviter la contamination des mélanges avec les substances synthétiques contenues dans les réactifs PCR.
  - Jeter les échantillons et les tests usagés conformément aux procédures de sécurité locales.

# Stockage et manipulation des réactifs

## Conditions d'expédition

Le QIAscreen HPV PCR Test est expédié sur carboglace. Si un des composants du QIAscreen HPV PCR Test n'est pas congelé dès l'arrivée, que l'emballage extérieur a été ouvert au cours du transport, que le colis ne contient pas de notice d'emballage, de manuel ou de réactifs, prière de contacter l'un des départements de support technique ou l'un des distributeurs locaux de QIAGEN (visiter le site [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

## Conditions de stockage

Le QIAscreen HPV PCR Test doit être stocké dès la livraison entre  $-30$  et  $-15$  °C dans un congélateur à température constante et protégé de la lumière.

## Stabilité

Lorsqu'il est stocké dans les conditions de conservation spécifiées, le QIAscreen HPV PCR Test est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la boîte.

Une fois ouverts, les réactifs peuvent être conservés dans leur emballage d'origine à une température comprise entre  $-30$  et  $-15$  °C. Éviter les cycles congélation/décongélation. Ne pas dépasser un maximum de 5 cycles de congélation/décongélation.

- Mélanger doucement le tube en le retournant 10 fois et centrifuger tous les tubes avant ouverture.
- Les dates de péremption de chaque réactif sont mentionnées sur les étiquettes individuelles de chaque composant. Dans des conditions correctes de conservation, le produit conservera ses performances pendant la période de stabilité, pourvu que les mêmes lots de composants soient utilisés.
- Chez QIAGEN, les procédures de contrôle de la qualité utilisent des tests fonctionnels de validation des kits pour chaque lot de kit individuel. Ne pas mélanger les réactifs de différents kits, même s'ils sont du même lot.

Prêter attention aux dates limites d'utilisation et aux conditions de stockage imprimées sur l'emballage et les étiquettes des composants. Ne pas utiliser de composants périmés ou mal conservés.

# Stockage et manipulation des prélèvements

ATTENTION



Tous les prélèvements doivent être considérés comme potentiellement infectieux.

## Prélèvements cervicaux

Le QIAscreen HPV PCR Test est conçu pour être utilisé avec des échantillons d'ADN génomique obtenus à partir de prélèvements cervicaux (frottis). Les milieux de collecte validés pour les prélèvements cervicaux (frottis) sont les milieux de collecte PreservCyt, CellSolutions®, Pathtezt® et Surepath®. La température optimale de stockage des échantillons cliniques est entre 2 et 8 °C à l'arrivée au laboratoire. Dans ces conditions de conservation, les échantillons dans le milieu de prélèvement PreservCyt sont stables pendant 3 mois et dans le milieu de prélèvement Surepath, ils sont stables pendant 2 semaines avant l'extraction d'ADN.

## Échantillons de frottis vaginaux auto-prélevés

Le QIAscreen HPV PCR Test est conçu pour être utilisé avec les échantillons d'ADN génomique extraits de frottis vaginaux auto-prélevés et d'échantillons de lavage cervico-vaginal auto-prélevés. Les échantillons de frottis vaginaux auto-prélevés peuvent être prélevés et expédiés secs ou dans une solution saline (0,9 % m/v de NaCl) et, à l'arrivée au laboratoire, conservés dans du PreservCyt. Les échantillons de lavage cervico-vaginal auto-prélevés sont prélevés et expédiés dans une solution saline (0,9 % m/v de NaCl) et, à l'arrivée au laboratoire, conservés dans du PreservCyt. Les échantillons dans le milieu de prélèvement PreservCyt peuvent être conservés entre 2 et 8 °C pendant un maximum de 3 mois.

## Échantillons d'ADN génomique

Une fois l'ADN génomique extrait, il peut être stocké entre 2 et 8 °C pour une conservation à court terme ( $\leq 2$  jours) ou entre -30 °C et -15 °C pendant un maximum de 12 mois.

# Préparation des échantillons

## Extraction d'ADN

Les kits d'extraction d'ADN standard (p.ex. kits à colonnes et à billes magnétiques, comme les kits QIAamp MinElute Media Kits et les kits QIASymphony DSP Virus/Pathogen Kits) sont compatibles avec ce test.

Pour les prélèvements cervicaux (frottis) suspendus en milieu de prélèvement Surepath, PreservCyt, CellSolutions ou PathTezt, la fraction d'ADN à utiliser dans la PCR représente 0,25 % de l'échantillon de 10 ml Surepath ou CellSolutions ou 0,125 % de l'échantillon de frottis cervical de 20 ml PreservCyt ou PathTezt. Cela correspond à 25 µl des types d'échantillons. Étant donné qu'un maximum de 5 µl d'ADN extrait peut être utilisé dans la PCR, les procédures d'extraction d'ADN doivent être exécutées de manière à ce que 5 µl d'extrait d'ADN correspondent à 25 µl d'échantillon cervical (frottis) afin de s'assurer que la fraction correcte de l'échantillon cervical est utilisée dans la PCR. Les milieux équivalents avec (p.ex. Surepath) ou sans (p.ex. PreservCyt) formaldéhyde doivent être traités de la même manière.

Pour les échantillons de frottis vaginal auto-prélevés suspendus dans une Hologic PreservCyt Solution, les procédures d'extraction de l'ADN doivent être exécutées, de manière à ce que l'extrait de 5 µl d'ADN utilisé dans la PCR représente 0,5% de l'échantillon vaginal. Par exemple, l'auto-prélèvement vaginal est suspendu dans 2 ml de PreservCyt Solution, ainsi 5 µl d'ADN d'entrée correspondent à 10 µl de la solution d'auto-prélèvement.

Pour les échantillons de lavage cervico-vaginal auto-prélevés, la fraction d'ADN à utiliser dans la PCR représente 0,5% de l'auto-prélèvement de lavage. Ainsi, dans le cas d'un volume de lavage total de 3 ml, les procédures d'extraction d'ADN doivent être exécutées de manière à ce que 5 µl d'ADN d'entrée correspondent à 15 µl de l'auto-prélèvement de lavage original.

# Protocole : QIAscreen HPV PCR Test dans l'instrument Rotor-Gene Q MDx

Remarques importantes avant de commencer

**Prendre le temps de se familiariser avec l'instrument Rotor-Gene Q MDx avant de commencer le protocole. Voir le manuel d'utilisation de l'instrument.**

Avant de lancer la première analyse de la journée, préchauffer le Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM à 95 °C pendant 10 minutes.

Un modèle du logiciel série Rotor-Gene Q est requis pour exécuter le test. Vérifier que le profil de modèle QIAscreen RGQ v1.0.ret est utilisé.

Pour analyser le test pour chacun des quatre canaux de détection, un modèle du logiciel série Rotor-Gene Q est requis. Vérifier que le modèle correct est utilisé pour chaque canal, comme indiqué ci-dessous :

- « QIAscreen RGQ Green Channel analysis template.qut » **doit être utilisé pour l'analyse des signaux sur le canal vert (HPV 16).**
- « QIAscreen RGQ Orange Channel analysis template.qut » doit être utilisé pour **l'analyse des signaux sur le canal orange ( $\beta$ -globine).**
- « QIAscreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut » doit être utilisé pour **l'analyse des signaux sur le canal jaune (HPV autre).**
- « QIAscreen RGQ Red Channel analysis template.qut » **doit être utilisé pour l'analyse des signaux sur le canal rouge (HPV 18).**

Traitement des échantillons sur les instruments Rotor-Gene Q MDx avec rotor à 72 tubes

Jusqu'à 70 échantillons d'ADN génomique peuvent être analysés dans la même expérience, en plus d'un contrôle positif et négatif. Le schéma indiqué dans le Tableau 1 fournit un exemple de configuration du bloc de chargement ou du rotor pour une expérience avec le QIAscreen HPV PCR Test. Les nombres indiquent les positions dans le bloc de chargement et la position finale dans le rotor.

Tableau 1. Configuration de la plaque et du rotor pour une expérience avec le QIAscreen HPV PCR Test sur l'instrument Rotor-Gene Q MDx

Barrette	Position du tube	Nom de l'échantillon	Barrette	Position du tube	Nom de l'échantillon	Barrette	Position du tube	Nom de l'échantillon
1	1	Contrôle positif	7	25	Échant. 23	13	49	Échant. 47
	2	Contrôle négatif		26	Échant. 24		50	Échant. 48
	3	Échant. 1		27	Échant. 25		51	Échant. 49
	4	Échant. 2		28	Échant. 26		52	Échant. 50
2	5	Échant. 3	8	29	Échant. 27	14	53	Échant. 51
	6	Échant. 4		30	Échant. 28		54	Échant. 52
	7	Échant. 5		31	Échant. 29		55	Échant. 53
	8	Échant. 6		32	Échant. 30		56	Échant. 54
3	9	Échant. 7	9	33	Échant. 31	15	57	Échant. 55
	10	Échant. 8		34	Échant. 32		58	Échant. 56
	11	Échant. 9		35	Échant. 33		59	Échant. 57
	12	Échant. 10		36	Échant. 34		60	Échant. 58
4	13	Échant. 11	10	37	Échant. 35	16	61	Échant. 59
	14	Échant. 12		38	Échant. 36		62	Échant. 60
	15	Échant. 13		39	Échant. 37		63	Échant. 61
	16	Échant. 14		40	Échant. 38		64	Échant. 62
5	17	Échant. 15	11	41	Échant. 39	17	65	Échant. 63
	18	Échant. 16		42	Échant. 40		66	Échant. 64
	19	Échant. 17		43	Échant. 41		67	Échant. 65
	20	Échant. 18		44	Échant. 42		68	Échant. 66
6	21	Échant. 19	12	45	Échant. 43	18	69	Échant. 67
	22	Échant. 20		46	Échant. 44		70	Échant. 68
	23	Échant. 21		47	Échant. 45		71	Échant. 69
	24	Échant. 22		48	Échant. 46		72	Échant. 70

Remarque : Remplir toutes les positions inutilisées avec des tubes vides.

## PCR sur les instruments Rotor-Gene Q MDx avec rotor à 72 tubes

### 1. Configurer le QIAScreen HPV PCR Test.

Remarque : Afin de réduire le risque de contamination de la PCR, il est fortement **recommandé d'utiliser une hotte de PCR avec fonction d'irradiation UV.**

Important : La distribution de QIAScreen Master Mix doit être effectuée dans une zone **séparée de celle dans laquelle l'extraction d'ADN est réalisée.**

1a. **Nettoyer la paillasse, les pipettes et le support de tubes avant l'utilisation avec une solution de dégradation d'ADN afin d'éviter la contamination du modèle ou des nucléases.**

Remarque : **Changer de pointe entre chaque tube afin d'éviter toute contamination avec une matrice non spécifique ou un mélange réactionnel, ce qui pourrait entraîner des résultats faux positifs.**

1b. Mélanger doucement en retournant 10 fois, puis passer brièvement à la centrifugeuse avant utilisation pour prélever la solution au fond du tube.

1c. Distribuer 15 µl de QIAScreen Master Mix dans les tubes appropriés des barrettes de tubes (au maximum 72 tubes par cycle de Rotor-gene Q MDx). La préparation des réactions peut être faite à température ambiante.

1d. Replacer le QIAScreen Master Mix dans le congélateur pour éviter toute dégradation du produit. Transporter les tubes dans une zone séparée pour distribuer le QIAScreen Positive Control et l'échantillon d'ADN.

1e. Ajouter 5 µl du contrôle négatif dans la position de tube 2, mélanger en pipétant vers le haut et le bas ou en tapotant le tube, puis fermer le tube en pressant le capuchon sur le tube.

1f. Ajouter 5 µl du Qiascreen Positive Control dans la position de tube 1, mélanger en pipétant vers le haut et le bas ou en tapotant le tube, puis fermer le tube.  
Remarque : **Changer de pointe entre chaque tube afin d'éviter toute contamination avec une matrice non spécifique ou un mélange réactionnel, ce qui pourrait entraîner des résultats faux positifs.**

1g. Ajouter 5 µl d'échantillon d'ADN dans les tubes appropriés contenant le QIAScreen Master Mix, mélanger en pipétant vers le haut et le bas ou en tapotant le tube, puis fermer les tubes en pressant les capuchons sur les tubes.

- 1h. **Une fois qu'un ensemble de 4 tubes a été rempli, fermer les tubes avec les capuchons.**  
Remarque : Les tubes de PCR peuvent être conservés pendant 30 minutes entre le **pipetage des échantillons dans les tubes de PCR et le début de l'expérience dans la machine entre 2 et 8 °C dans l'obscurité.**
2. **Préparer le Rotor-Gene Q MDx et démarrer l'expérience comme suit :**  
Important : Avant de lancer la première analyse de la journée, préchauffer le Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM à 95 °C pendant 10 minutes.
  - 2a. Placer un rotor à 72 puits sur le support de rotor.
  - 2b. Remplir le rotor avec les tubes en barrettes conformément aux positions attribuées, en commençant par la position 1, comme indiqué dans le Tableau 1, et en plaçant des tubes en barrettes vides et bouchés dans toutes les positions non utilisées.  
Remarque : Veiller à ce que le premier tube soit inséré en position 1 et que **l'orientation et la position des tubes en barrettes soient correctes, comme indiqué dans le Tableau 1.**
  - 2c. **Fixer l'anneau de verrouillage.**
  - 2d. **Charger le rotor avec l'anneau de verrouillage sur l'instrument Rotor-Gene Q MDx, puis fermer le couvercle de l'instrument.**
  - 2e. Accéder à la fenêtre New Run (Nouvelle analyse) et cliquer sur Open a template in **another folder...** (Ouvrir un modèle dans un autre dossier...).
  - 2f. **Sélectionner le QIAscreen run template (modèle d'exécution QIAscreen) nommé QIAscreen RGQ profile v1.0.ret.**
  - 2g. Sélectionner Rotor Type (type de rotor) : 72-well rotor (Rotor à 72 puits) et Locking ring attached (Anneau de verrouillage fixé) puis cliquer sur Next (Suivant).
  - 2h. Pour Operator (Opérateur), saisir les initiales et cliquer sur Next (Suivant).
  - 2i. Dans la fenêtre suivante, cliquer sur Next (Suivant).
  - 2j. Cliquer sur Start run (**Démarrer l'analyse**).  
**Pour saisir les noms d'échantillons, cliquer sur Edit samples (Modifier échantillons) (cela peut aussi se faire après la fin de l'analyse).**

Tableau 2. Paramètres de cible et canal\*

Cible	Canal de détection
β-globine	Orange
HPV 16	Vert
HPV 18	Rouge
HPV autre*	Jaune

\* HPV autre comprend le groupe de 13 types de HPV non 16/18.

3. Analyse des données.
  - 3a. **Sélectionner les tubes à utiliser pour l'analyse.**
  - 3b. Accéder à la fenêtre Analysis tool (**Outil d'analyse**), sélectionner Cycling A. Green et cliquer sur Show (Afficher). Cliquer sur Import (Importer) sous Imported Settings (Paramètres importés) dans le coin inférieur droit de la fenêtre et sélectionner le fichier QIAScreen RGQ Green Channel analysis template.qut. Sélectionner Cycling A. Green et cliquer sur Hide (Masquer).
  - 3c. Sélectionner Cycling A. Orange et cliquer sur Show (Afficher). Cliquer sur Import (Importer) sous Imported Settings (Paramètres importés) et sélectionner le fichier QIAScreen RGQ Orange Channel analysis template.qut. Sélectionner Cycling A. Orange et cliquer sur Hide (Masquer).
  - 3d. Sélectionner Cycling A. Red et cliquer sur Show (Afficher). Cliquer sur Import (Importer) sous Imported Settings (Paramètres importés) et sélectionner le fichier QIAScreen RGQ Red Channel analysis template.qut. Sélectionner Cycling A. Red et cliquer sur Hide (Masquer).
  - 3e. Sélectionner Cycling A. Yellow et cliquer sur Show (Afficher). Cliquer sur Import (Importer) sous Imported Settings (Paramètres importés) et sélectionner le fichier QIAScreen RGQ Yellow Channel analysis template.qut.
  - 3f. Cliquer sur Save (Enregistrer).
  - 3g. **FACULTATIF : Pour l'interprétation des résultats, les données peuvent être exportées sous forme de fichier .csv. Accéder à File > Save as > Excel Analysis Sheet (Fichier > Enregistrer sous > Feuille d'analyse Excel) et enregistrer le fichier exporté.**
4. **Décharger l'instrument Rotor-Gene Q MDx** et jeter les tubes en barrettes conformément aux réglementations de sécurité locales.

---

# Interprétation des résultats

Les critères d'analyse et de validation des échantillons figurent ci-dessous dans A et B, respectivement. Les mesures appropriées sont indiquées au cas où un (ou plusieurs) critères ne sont pas remplis.

## A. Critères de validation des contrôles du QIAscreen HPV PCR Test

Les cibles dans le QIAscreen Positive Control doivent donner des valeurs  $C_T$  inférieures à 29 pour la  $\beta$ -globine, inférieures à 30 pour le HPV 16 et le HPV 18 et inférieures à 32 pour le HPV autre. Dans le cas contraire et si les paramètres d'analyse sont corrects, l'expérience doit être réitérée.

Aucune des cibles dans le QIAscreen Negative Control ne doit donner de signal supérieur au seuil jusqu'à la fin du cycle de PCR (c.-à-d. cycle 40 ou non défini). Si un signal est observé avant le cycle 40 et si les paramètres d'analyse sont corrects, l'expérience doit être réitérée.

Remarque : Si les contrôles ne sont pas conformes aux limites établies et si la répétition exclut des erreurs techniques, vérifier les éléments suivants :

- Date d'expiration sur le pack de réactifs
- Température des réactifs
- Paramètres du système de PCR et du logiciel
- Contamination

Si les contrôles sont toujours valides, contacter le service client du fabricant ou votre distributeur local.

## B. Interprétation des résultats des échantillons

Le résultat d'un échantillon est déterminé comme suit (Tableau 3).

Tableau 3. Interprétation des résultats

	Valeur C <sub>T</sub> HPV cible(s)	Valeur C <sub>T</sub> $\beta$ -globine	Interprétation
1	HPV 16 et/ou HPV 18 < 36 et/ou HPV autre < 33,5	Tous	HPV positif
2	HPV 16 et HPV 18 $\geq$ 36 ou non définis et HPV autre $\geq$ 33,5 ou non défini	$\leq$ 30	HPV négatif
3	HPV 16 et HPV 18 $\geq$ 36 ou non définis et HPV autre $\geq$ 33,5 ou non défini	> 30	Non valide

1. HPV positif. Quand la ou les valeurs C<sub>T</sub> de HPV 16 et/ou HPV 18 sont < 36 et/ou HPV autre est < 33,5 (indépendamment de la valeur C<sub>T</sub> de la  $\beta$ -globine). Le canal indique le ou les types présents. 2. HPV négatif. Quand la valeur C<sub>T</sub> de la  $\beta$ -globine est  $\leq$  30 et les valeurs C<sub>T</sub> du HPV 16 et HPV 18 sont  $\geq$  36 ou ne présentent aucun signal et HPV autre est  $\geq$  33,5 ou ne présente aucun signal. 3. Non valide. Quand la valeur C<sub>T</sub> de la  $\beta$ -globine est > 30 et les valeurs C<sub>T</sub> du HPV 16 et HPV 18 sont  $\geq$  36 ou ne présentent pas de signal et HPV autre est  $\geq$  33,5 ou ne présente aucun signal.

# Limitations

- Pour l'utilisation prévue indiquée, le test doit être effectué sur des échantillons de frottis cervical ou des échantillons (cervico-)vaginaux auto-prélevés. Cependant, le QIAscreen HPV PCR Test **a également été évalué pour l'utilisation avec l'ADN extrait** de prélèvements par biopsie fixés au formol et inclus en paraffine (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE).
- Le prélèvement, le transport et la conservation des échantillons peuvent affecter le **nombre de copies d'une cible dans l'échantillon, causant un résultat potentiellement faux positif ou faux négatif.**
- **Ces instructions s'appliquent uniquement à l'instrument Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM.**
- **De mauvaises performances d'extraction de l'ADN peuvent donner des résultats de test non valides.** Consulter votre distributeur local ou le service client du fabricant pour des **conseils techniques sur le protocole d'extraction de l'ADN si cela persiste.**
- Les échantillons ayant des résultats équivoques en raison d'un **faible nombre de copies** des cibles peuvent être confirmés par une nouvelle analyse.
- Dans de rares cas, les lésions cervicales peuvent être causées par des variants naturels du HPV ou des types de HPV non ciblés par le QIAscreen HPV PCR Test.

Les réactifs du QIAscreen HPV PCR Test ne peuvent être utilisés que dans le cadre de diagnostics in vitro.

L'utilisation des tests de PCR nécessite de bonnes pratiques de laboratoire, incluant la **maintenance de l'équipement, spécifiques à la biologie moléculaire et en accord avec les réglementations applicables et les normes pertinentes.**

Les réactifs et les instructions du QIAscreen HPV PCR Test ont été validés pour obtenir des performances optimales.

Le QIAscreen HPV PCR Test doit être utilisé par des professionnels de laboratoire formés à **l'utilisation des instruments Rotor-Gene Q MDx.**

---

L'utilisation de ce produit est réservée à un personnel spécialement formé aux techniques de Real-time PCR et aux procédures de diagnostic in vitro. Tous les résultats diagnostiques générés doivent être interprétés conjointement à d'autres résultats cliniques ou de laboratoire.

Se conformer strictement à la notice d'instructions (manuel) pour obtenir des résultats du QIAScreen HPV PCR Test optimaux.

Il est important de respecter les dates de péremption imprimées sur les boîtes et les étiquettes de tous les composants. Ne pas utiliser de composants périmés.

Tous les réactifs fournis dans le QIAScreen HPV PCR Test sont destinés à être utilisés uniquement avec les autres réactifs fournis dans le même kit. Sinon, cela pourrait affecter les performances.

Toute utilisation non conforme avec les informations portées sur l'étiquetage ou la notice de ce produit et/ou modification de l'un de ses composants décharge Self-screen B.V. de toute responsabilité.

L'utilisateur est responsable de la validation des performances du système pour toutes les procédures utilisées dans son laboratoire qui ne sont pas couvertes par les études de performances.

# Caractéristiques de performance

## Limite de détection (LoD)

La limite de détection (Limit of Detection, LoD) a été déterminée à l'aide de gBlocks (c'est-à-dire de blocs d'ADN génomique double brin) contenant une partie du gène E7 d'un génotype HPV. Des dilutions de gBlock d'un facteur 3 en série des 15 autres types de HPV ciblés (c.-à-d. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 et 68) ont été préparées dans une solution contenant 50 ng d'ADN humain et testées 8 fois. Pour la  $\beta$ -globine, la LoD a été évaluée sur une dilution d'un facteur 3 en série dans l'eau d'un gBlock contenant une partie du gène de la  $\beta$ -globine qui a été testée 8 fois.

Tableau 4. Limite de détection (Limit of Detection, LoD) du QIAscreen HPV PCR Test de 15 types de HPV et du gène de la  $\beta$ -globine

Cible	LoD (copies par PCR)
HPV 16	206
HPV 18	69
HPV 39, 45	617
HPV 31, 33, 35, 51, 56, 59, 66, 67	1852
HPV 52, 58, 68	5556
$\beta$ -globine	617

## Spécificité analytique\*

La spécificité analytique a été déterminée par rapport à des ADN plasmidiques de génomes de HPV non ciblés (HPV 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53, 61 et 70) à une **concentration d'au moins 46 000 copies/test** et par rapport aux 3 micro-organismes vaginaux ayant le plus grand potentiel pathogène *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Candida albicans* à une **concentration d'au moins 10 000 copies/test**. Le **test n'a montré de réactivité croisée ni avec les types de HPV non ciblés 6, 11, 26, 40, 42, 43, 53 et 61 ni avec les micro-organismes**. Pour le HPV 70 uniquement, un signal positif a été observé dans le canal « HPV autre » (le canal qui détecte le groupe de 13 types de HPV non 16/18), qui après nouvelle dilution a pu être détecté à > 17 000 copies/test. Le **HPV 70 est considéré comme probablement carcinogène sur la base d'études épidémiologiques, phylogénétiques et fonctionnelles (11-13)**.

## Performance clinique sur les échantillons cervicaux (frottis)

La sensibilité et la spécificité cliniques du test de néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 2 ou supérieur (CIN 2+) dans les échantillons cervicaux (frottis) ont été validées par une analyse de non-infériorité par rapport à HPV GP5+/6+ PCR à haut risque selon les directives internationales relatives aux exigences de test HPV pour le dépistage du **cancer du col de l'utérus (9)**. La sensibilité clinique de CIN 2+ était de 96,8 % (61/63) et la spécificité clinique de CIN 2+ était de 95,1 % (783/823). La sensibilité et la spécificité cliniques étaient non inférieures à celles du test de référence GP5+/6+ PCR (10), indiquant une très bonne performance clinique.

Chez les patientes avec ASC-US ou LSIL, les valeurs de sensibilité et de spécificité cliniques pour CIN 2+ étaient de 97,4 % (37/38 ; IC à 95 % : 83,5–99,6) et de 59,8 % (52/87 ; IC à 95 % : 49,2–69,5), respectivement<sup>(14)</sup>.

\* Les caractéristiques de performance sont indiquées pour la version de test ABI7500. L'analyse d'équivalence a démontré des performances et une validation semblables du QIAscreen HPV PCR Test pour le Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

## Reproductibilité\*

La reproductibilité intra-laboratoire et la concordance inter-laboratoire du test ont été validées conformément aux directives internationales relatives aux exigences de test HPV pour le dépistage du cancer du col de l'utérus (9). La reproductibilité intra-laboratoire sur les échantillons cervicaux (frottis) dans le temps était de 99,5 % (544/547) avec une valeur kappa de 0,99 et la concordance inter-laboratoire était de 99,2 % (527/531) avec une valeur kappa de 0,98, indiquant une très bonne concordance (10).

## Performances avec les échantillons (cervico-)vaginaux auto-prélevés\*

Les performances du test pour les échantillons (cervico-)vaginaux auto-prélevés ont été validées pour deux méthodes de prélèvement différentes : 1) échantillons de lavage auto-prélevés et 2) échantillons de frottis auto-prélevés. Pour les échantillons de lavage auto-prélevés, la concordance avec le test de référence GP5+/6+ PCR était de 96,7 % (59/61) avec une sensibilité CIN 2+ de 91,4 % (21/23) (10). Pour les échantillons de frottis auto-prélevés, la concordance avec le GP5+/6+ PCR était de 92,9 % (104/112) avec une sensibilité CIN 2+ de 93,9 % (31/34) (10).

## Substances interférentes\*

Les traces d'EDTA (0,5 M), de HCl (1 N), de billes de silice (1 µl), de sang (1 µl), d'urée (40 g/100 ml) et de tampon de lyse ont inhibé les performances du test. L'éthanol à 96 % (1 µl) et le DMSO à 4 % (v/v) n'ont pas eu d'effet inhibiteur sur les performances du test. L'inhibition est surveillée par le contrôle d'échantillon (p. ex. cible de β-globine).

\* Les caractéristiques de performance sont indiquées pour la version de test ABI7500. L'analyse d'équivalence a démontré des performances et une validation semblables du QIAscreen HPV PCR Test pour le Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM.

---

## Références

1. Walboomers, J.M., et al. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 189 (1), 12.
2. Munoz, N., et al. (2003) Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 348, 518.
3. Bosch, F.X., Lorincz, A., Munoz, N., Meijer, C.J., Shah, K.V. (2002) The casual relationship between human papillomavirus and cervical cancer. *J. Clin. Pathol.* 55, 244.
4. Snijders, P.J., Steenbergen, R.D., Heideman, D.A., Meijer, C.J. (2006) HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *J. Pathol.* 208(2), 152.
5. Vinokurova, S., et al. (2008) Type-dependent integration frequency of human papillomavirus genomes in cervical lesions. *Cancer Res.* 68(1), 307.
6. Kraus, I., Driesch, C., Vinokurova, S., Hovig, E., Schneider, A., von Knebel, D.M., Durst, M. (2008) The majority of viral-cellular fusion transcripts in cervical carcinomas cotranscribe cellular sequences of known or predicted genes. *Cancer Res.* 68(7), 2514.
7. Horner, S.M., DeFilippis, R.A., Manuelidis, L., DiMaio, D. (2004) Repression of the human papillomavirus E6 gene initiates p53-dependent, telomerase-independent senescence and apoptosis in HeLa cervical carcinoma cells. *J. Virol.* 78, 4063.
8. Butz, K., Ristriani, T., Hengstermann, A., Denk, C., Scheffner, M., Hoppe-Seyler, F. (2003) siRNA targeting of the viral E6 oncogene efficiently kills human papillomavirus-positive cancer cells. *Oncogene* 22(38), 5938.

- 
9. Meijer, C.J., et al. (2009) Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int. J. Cancer* 124(3), 516.
  10. Hesselink, A. et al. (2014) Clinical validation of the HPV-Risk assay: a novel, real-time PCR assay for the detection of high-risk human papillomavirus DNA by targeting the E7 region. *J. Clin. Microbiol.* 52, 890.
  11. de Sanjose, S. et al. (2010) Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 11, 1048.
  12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2012) Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. *IARC Mongr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 100(Pt B), 1.
  13. Hiller, T., Poppelreuther, S., Stubenrauch, F., Iftner, T. (2006) Comparative analysis of 19 genital human papillomavirus types with regard to p53 degradation, immortalization, phylogeny, and epidemiologic risk classification. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15, 1262.
  14. Polman, N. et al. (2017) Evaluation of the Clinical Performance of the HPV-Risk Assay Using the VALGENT-3 Panel. *J. Clin Microbiol.* 2017 Dec;55(12):3544-3551.

# Guide de résolution des problèmes

Ce guide peut vous permettre de résoudre les problèmes éventuels. Pour de plus amples informations, consulter également la page de la foire aux questions dans notre centre d'assistance technique à l'adresse suivante : [www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx](http://www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx). Les scientifiques des services techniques de QIAGEN seront ravis de répondre à toutes vos questions sur les informations et/ou protocoles figurant dans ce manuel ou sur les technologies d'échantillons et de dosage (pour les coordonnées, visiter le site [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

## Commentaires et suggestions

---

### **L'échantillon est considéré comme non valide : l'amplification de la $\beta$ -globine est trop basse ou absente**

a) Erreur de pipetage ou réactifs omis. Voir « PCR sur les instruments Rotor-Gene Q MDx avec rotor à 72 tubes », page 16

Vérifier le schéma de pipetage et la préparation de la réaction. Répéter l'échantillon.

b) Vérifier l'éluat d'ADN

Répéter l'extraction de l'ADN.

Le contrôle positif est considéré comme non valide : **l'amplification est trop basse ou absente pour une ou plusieurs cibles**

a) Erreur de pipetage ou réactifs omis. Voir « PCR sur les instruments Rotor-Gene Q MDx avec rotor à 72 tubes », page 16

Vérifier le schéma de pipetage et la préparation de la réaction. Répéter l'échantillon.

b) Dégradation partielle

Stocker le contenu du kit entre  $-15$  et  $-30$  °C.

Limiter les congélations et décongélations répétées à un maximum de cinq cycles.

c) Réactifs de PCR partiellement dégradés

Stocker le contenu du kit entre  $-15$  et  $-30$  °C et conserver les mélanges réactionnels à l'abri de la lumière.

Éviter les cycles de congélation-décongélation.

d) Inversion de tubes en barrettes

Vérifier le schéma de pipetage et la préparation de la réaction.

e) Date de péremption

Vérifier la date de péremption du kit utilisé.

## Commentaires et suggestions

- 
- f) Délai entre le pipetage des échantillons et le début de l'analyse
- Les mélanges de PCR peuvent être conservés pendant 30 minutes entre le pipetage des échantillons dans la PCR et le début de l'analyse dans l'appareil entre 2 et 8 °C dans l'obscurité.

Témoin sans matrice (No template control, NTC) est non valide

- a) Erreur de pipetage ou réactifs omis. Voir « PCR sur les instruments Rotor-Gene Q MDx avec rotor à 72 tubes », page 16
- Vérifier le schéma de pipetage et la préparation de la réaction. Répéter l'échantillon.
- b) Contamination croisée
- Remplacer tous les réactifs critiques.
- Toujours manipuler les échantillons, les composants du kit et les consommables en accord avec les pratiques communément admises pour prévenir les contaminations croisées.
- c) Réactifs contaminés
- Remplacer tous les réactifs critiques.
- Toujours manipuler les échantillons, les composants du kit et les consommables en accord avec les pratiques communément admises pour prévenir les contaminations croisées.
- d) Inversion de tubes en barrettes
- Vérifier le schéma de pipetage et la préparation de la réaction.
- e) Délai entre le pipetage des échantillons et le début de l'analyse
- Les mélanges de PCR peuvent être conservés pendant 30 minutes entre la préparation des mélanges et le début de l'analyse dans l'appareil entre 2 et 8 °C dans l'obscurité.
- f) Dégradation de la sonde
- Conserver les mélanges réactionnels à l'abri de la lumière.
- Vérifier les faux positifs sur la courbe de fluorescence.

Signaux faibles ou absents pour les échantillons mais les contrôles sont OK

- a) Effets inhibiteurs
- Toujours vérifier s'il reste du tampon lors de l'extraction de l'ADN.
- Répéter l'extraction de l'ADN.
- b) Erreur de pipetage. Voir « PCR sur les instruments Rotor-Gene Q MDx avec rotor à 72 tubes », page 16
- Vérifier le schéma de pipetage et la préparation de la réaction. Répéter l'expérience de PCR.

Si le problème persiste, contacter le service technique de QIAGEN.

# Symboles

Les symboles suivants peuvent apparaître sur l'emballage et l'étiquetage :

Symbole	Définition du symbole
	À utiliser avant
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Symbole de la certification CE-IVD
	Numéro de référence
	Numéro de lot
	Référence produit
	Composants
	Contient
	Nombre
Rn	R désigne une <b>révision des instructions d'utilisation</b> (manuel) et n représente le numéro de révision
	Code article international (Global Trade Item Number, GTIN)
	Limite de température
	Fabricant

Symbole	Définition du symbole
	Conserver à l'abri des rayons du soleil
	Consulter le mode d'emploi
	Attention

## Coordonnées

Pour obtenir une assistance technique et plus d'informations, consulter notre Centre d'assistance technique à [www.qiagen.com/Support](http://www.qiagen.com/Support), appeler le 00800-22-44-6000 ou contacter l'un des départements du service technique ou l'un des distributeurs locaux de QIAGEN (voir la quatrième de couverture ou visiter le site [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

## Pour commander

Produit	Contenu	Référence
QIAscreen HPV PCR Test	Pour 72 réactions, inclut : mélange principal, contrôle positif, contrôle négatif, notice d'instructions	617005
Rotor-Gene Q MDx		
Rotor-Gene Q MDx HRM System	Thermocycleur pour real-time PCR et analyseur « High Resolution Melt » à 5 canaux (vert, jaune, orange, rouge et pourpre) plus canal HRM, ordinateur portable, logiciel, accessoires : garantie 1 an pièces et <b>main d'œuvre, comprend l'installation et la formation</b>	9002035
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	Cycleur de real-time PCR et analyseur « High Resolution Melt » (analyse de fusion haute résolution) à 5 canaux (vert, jaune, orange, rouge, pourpre) plus un canal HRM, avec ordinateur portable, logiciel, accessoires, garantie 1 an pièces et <b>main d'œuvre ; ne comprend pas l'installation et la formation</b>	9002032
Accessoires du Rotor-Gene Q MDx		
Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	Bloc en aluminium pour préparation de réaction manuelle avec pipette monocanal dans des tubes de 72 × 0,1 ml	9018901

---

Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	250 barrettes de 4 tubes et capuchons pour 1 000 réactions	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500)	10 x 250 barrettes de 4 tubes et capuchons pour 10 000 réactions	981106

Pour obtenir des informations actualisées sur les licences et les clauses de non-responsabilité **spécifiques aux produits**, consulter le manuel du kit ou le manuel d'utilisation QIAGEN correspondant. Les manuels des kits et les manuels d'utilisation QIAGEN sont disponibles à l'adresse [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) ou peuvent être demandés auprès des services techniques QIAGEN ou de votre distributeur local.

# Historique des révisions du document

Date	Modifications
R2, août 2019	Mise à jour de la section « Avertissements et précautions » ; ajout de CellSolutions® dans la section « Stockage et manipulation des prélèvements » ainsi que dans les marques commerciales ; révision de la section « Préparation des échantillons » pour remplacer les fractions par des pourcentages ; mise à jour du protocole : QIAScreen HPV PCR Test pour RGQ MDx ; révision de la colonne 3 du tableau 1 dans la section « Protocole : QIAScreen HPV PCR Test dans l'instrument Rotor-Gene Q MDx » ; mise à jour de la section traitant de la PCR sur RGQ MDx avec rotor de 72 tubes afin d'ajouter une remarque importante et de changer la fenêtre « New experiment » (Nouvelle expérience) en « New Run » (Nouvelle analyse) ; mise à jour de la section « Caractéristiques de performance » ; correction du numéro de catalogue pour le QIAScreen HPV PCR Test ; réactualisation de la mise en page

Accord de licence limité pour le QIAScreen HPV PCR Test

En utilisant ce produit, l'acheteur ou l'utilisateur accepte les conditions suivantes :

1. Le produit ne doit être utilisé que conformément aux protocoles fournis et à ce manuel et uniquement avec les composants contenus dans ce kit. QIAGEN n'accorde aucune licence sous sa propriété intellectuelle pour utiliser ou intégrer les composants fournis dans ce kit avec tout autre composant non fourni dans ce kit, à l'exception de ce qui est stipulé dans les protocoles fournis avec le produit, dans ce manuel et dans d'autres protocoles disponibles sur le site [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Parmi ces protocoles supplémentaires, certains ont été fournis par des utilisateurs QIAGEN pour des utilisateurs QIAGEN. Ces protocoles n'ont pas été rigoureusement testés ou optimisés par QIAGEN. QIAGEN ne saurait être tenu pour responsable de leur utilisation et n'offre aucune garantie que ces protocoles ne portent pas atteinte aux droits de tiers.
2. En dehors des licences énoncées expressément, QIAGEN n'offre aucune garantie indiquant que ce panel et/ou sa ou ses utilisations ne violent pas les droits de tiers.
3. Ce panel et ses composants sont sous licence pour une utilisation unique et ne peuvent pas être réutilisés, remis à neuf ou revendus.
4. QIAGEN rejette notamment toutes les autres licences, expresse ou tacites, autres que celles énoncées expressément.
5. L'acheteur et l'utilisateur du panel consentent à ne pas prendre, ni autoriser quiconque à prendre, de quelconques mesures pouvant entraîner ou faciliter la réalisation d'actes interdits par les conditions précédentes. QIAGEN peut faire appliquer les interdictions de cet Accord de licence limitée par tout tribunal et pourra recouvrer tous ses frais de recherche et de justice, y compris les frais d'avocats, en cas d'action en application de cet Accord de licence limitée ou de tous ses droits de propriété intellectuelle liés au panel et/ou à ses composants.

Pour consulter les mises à jour de la licence, voir le site [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Marques commerciales : QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAamp®, QIASymphony®, MinElute®, Rotor-Gene® (groupe QIAGEN) ; PreservCyt® (Hologic, Inc.) ; CellSolutions® ; Pathtezt® (Pathtezt) ; SurePath® (Becton Dickinson and Company). Les noms déposés, les marques commerciales, etc. cités dans ce document, même s'ils ne sont pas spécifiquement signalés comme tels, ne doivent pas être considérés comme non protégés par la loi.

Self-screen B.V. est le fabricant légal du QIAScreen HPV PCR Test.

Le QIAScreen HPV PCR Test est fabriqué pour QIAGEN par Self-screen B.V.

1117669FR 08/2019 HB-2579-003 © 2019 QIAGEN, tous droits réservés.

