

# Xpert® HemosIL® FII & FV

**REF** GXHEMOSIL-10

For Information Only - Not a Controlled Copy

## Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup> and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid.

Windows<sup>®</sup> is a trademark of Microsoft Corporation.

HemosIL<sup>®</sup> is a registered trademark of Instrumentation Laboratory.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

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

Cepheid<sup>®</sup>, le logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> et Xpert<sup>®</sup> sont des marques de commerce de Cepheid.

Windows<sup>®</sup> est une marque de commerce de Microsoft Corporation.

HemosIL<sup>®</sup> est une marque déposée d'Instrumentation Laboratory.

L'ACHAT DE CE PRODUIT CONCÈDE À L'ACHETEUR LE DROIT NON TRANSFÉRABLE DE L'UTILISER CONFORMÉMENT À CETTE NOTICE. AUCUN AUTRE DROIT N'EST CONCÉDÉ QUE CE SOIT EXPRESSÉMENT, DE FAÇON IMPLICITE OU PAR PRÉCLUSION. DE PLUS, AUCUN DROIT DE REVENTE N'EST CONCÉDÉ AVEC L'ACHAT DE CE PRODUIT.

Copyright © Cepheid 2020. Tous droits réservés.



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Phone : + 1 408 541 4191

Fax : + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Phone : + 33 563 825 300

Fax : + 33 563 825 301

# Xpert<sup>®</sup> HemosIL<sup>®</sup> FII & FV

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*

## 1 Nom de marque déposée

Xpert<sup>®</sup> HemosIL<sup>®</sup> FII & FV

## 2 Nom commun ou usuel

Test Xpert HemosIL Factor II & Factor V

Xpert HemosIL Factor II & Factor V

## 3 Utilisation prévue

Le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V est un test de génotypage de diagnostic qualitatif *in vitro* pour la détection des allèles du facteur II et du facteur V dans du sang total prélevé sur anticoagulant citrate de sodium ou EDTA. Le test est accompli avec le système Cepheid GeneXpert<sup>®</sup> Dx. Ce test est destiné à fournir les résultats pour les mutations du facteur II (G20210A) et du facteur V Leiden (G1691A) comme une aide au diagnostic chez les individus suspectés d'être atteints d'une thrombophilie.

## 4 Résumé et description

L'association des mutations du facteur II (G20210A) et du facteur V Leiden (G1691A) à un risque accru de thrombose veineuse a été bien documentée.<sup>1, 2, 3, 4</sup> Le facteur II c.\*97G>A était auparavant désigné G20210A ou 20210G>A4 et est communément appelé prothrombine ou, comme dans le test Xpert Factor II & Factor V, facteur II (G20210A). La mutation du facteur II (G20210A) se rapporte au remplacement de G par A au niveau du nucléotide 20210 dans la région 3' non traduite du gène et est associée à une augmentation des taux de prothrombine dans le plasma.

Le facteur V c.1601G>A (p.Arg534Gln) était auparavant désigné G1691A ou Arg506Gln et est communément appelé facteur V Leiden ou FVL<sup>5</sup>, ou comme dans le test Xpert Factor II & Factor V, facteur V (G1691A). Le facteur V Leiden (G1691A) se rapporte au remplacement de G par A au niveau du nucléotide en position 1691 du gène du facteur V, entraînant la substitution de l'acide aminé arginine par la glutamine dans la protéine facteur V, provoquant la résistance au clivage par la protéine C activée (PCA).

Les mutations du facteur II (G20210A) et du facteur V Leiden (G1691A) sont respectivement présents dans 2 % et 5 % de la population générale.<sup>6</sup>

## 5 Principe de la procédure

Le système GeneXpert Dx automatise et intègre la purification des échantillons, l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans du sang total en utilisant des tests de PCR en temps réel. Le système se compose d'un instrument, d'un ordinateur personnel, d'un lecteur de code-barres portable et d'un logiciel préchargé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Le système exige l'utilisation de cartouches jetables à usage unique qui contiennent les réactifs PCR et qui hébergent le processus de PCR. La contamination croisée entre les échantillons est éliminée, car les cartouches sont indépendantes. Pour obtenir une description complète du système, consulter le *manual d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

Le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V inclut des réactifs pour la détection des allèles normaux et mutants du facteur II et du facteur V dans du sang total prélevé sur anticoagulant EDTA ou citrate de sodium. Chaque cartouche de test contient également un contrôle de vérification de la sonde (CVS) qui vérifie la réhydratation du réactif, le remplissage du tube de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du colorant.

Les amorces et les sondes dans le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V déterminent le génotype du gène du facteur II (en position 20210) et/ou le gène du facteur V (en position 1691).

## 6 Réactifs et instruments

### Matériel fourni



Le kit de test Xpert HemosIL Factor II & Factor V contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 prélèvements ou échantillons de contrôle qualité. Le kit contient les éléments suivants :

<b>Cartouches de test Xpert HemosIL Factor II &amp; Factor V avec tubes réactionnels intégrés</b>	<b>10</b>
• Bille 1 et Bille 2 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif 1	3,0 ml par cartouche
• Réactif 2 (chlorure de guanidinium)	3,0 ml par cartouche
<b>CD</b>	<b>1 par kit</b>
• Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)	
• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert	
• Mode d'emploi (notice d'utilisation)	

**Remarque** Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) sous l'onglet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

**Remarque** La sérum-albumine bovine (bovine serum albumin, BSA) des billes de ce produit a été produite et fabriquée à partir de plasma bovin provenant exclusivement des États-Unis. Les animaux n'ont pas été alimentés par des protéines de ruminant ou d'autres protéines animales ; ils ont subi avec succès les analyses ante- et post-mortem. Pendant la fabrication, le produit n'a été mélangé à aucun autre produit d'origine animale.

## 7 Conservation et manipulation



- Conserver les cartouches du test Xpert Factor II & Factor V à une température comprise entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas utiliser les cartouches au-delà de la date de péremption.
- Ne pas ouvrir une cartouche avant d'être prêt à effectuer le test.
- Utiliser la cartouche dans les 30 minutes suivant l'ouverture du couvercle.

## 8 Matériel requis mais non fourni

- Système GeneXpert Dx (le numéro de référence varie en fonction de la configuration) : Instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

**Remarque** Le numéro de référence du système GeneXpert Dx varie en fonction de la configuration. Contacter Cepheid pour connaître la configuration souhaitée et le numéro de référence correspondant.

- Logiciel GeneXpert Dx version 4.0 ou ultérieure.
- Pipette pour distribuer 50 µl de sang prélevé sur anticoagulant citrate de sodium ou EDTA à l'aide d'embouts avec filtre résistant aux aérosols.
- Contrôle HemosIL FII & FV DNA, Réf. 0020003500.

## 9 Avertissements et mises en garde



- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux États-Unis)<sup>7</sup> et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)<sup>8</sup> tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Utiliser les cartouches avant la date d'expiration indiquée sur le kit.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test Xpert HemosIL Factor II & Factor V excepté lors de l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée ou qui a été agitée après avoir ajouté l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé (p. ex. il est tordu ou cassé).
- ② • Chaque cartouche de test Xpert HemosIL Factor II & Factor V à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Les échantillons biologiques, dispositifs de transfert et cartouches usagées doivent être considérés comme étant susceptibles de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs non utilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant des procédures d'élimination spécifiques au niveau national ou régional. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la Santé].
- 12/28 °C • Conserver le kit de test Xpert HemosIL Factor II & Factor V à une température comprise entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être en mesure de réaliser le test.
- Dans le cas où la pression interne dans la cartouche dépasse la limite pré-établie du fabricant, la série sera automatiquement interrompue et un résultat **ERREUR (ERROR)** sera rendu.

## 10 Risques chimiques<sup>9, 10</sup>

- Pictogramme de danger SGH ONU :
- Mention d'avertissement : ATTENTION
- **Mentions de danger SGH ONU**
  - Nocif en cas d'ingestion
  - Provoque une irritation cutanée
  - Provoque une sévère irritation des yeux
- **Conseils de prudence SGH ONU**
  - **Prévention**
    - Se laver soigneusement après manipulation.
    - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage
  - **Réponse**
    - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.
    - Traitement spécifique, voir les instructions supplémentaires de premiers secours.
    - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
    - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
    - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
    - Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.
    - Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.

## 11 Collecte et transport des échantillons



- Pour obtenir un échantillon adéquat, suivre scrupuleusement les instructions dans cette section.
- Seuls des professionnels formés homologués doivent prélever du sang dans des tubes d'anticoagulant EDTA ou citrate de sodium.
- Ne pas centrifuger ou concentrer l'échantillon de sang en retirant le plasma.
- Le sang doit être traité dans les 24 heures lorsqu'il est conservé à température ambiante (entre 22 °C et 28 °C). Les échantillons doivent être conservés entre 2 °C et 8 °C s'ils sont conservés au-delà de 24 heures. Le sang est stable pendant au maximum 15 jours lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C. Les échantillons de sang peuvent également être conservés à -20 °C ou -80 °C pendant au maximum 3 mois. Il est recommandé d'utiliser un flacon compatible avec la conservation au congélateur.



### Remarque

Laisser le sang congelé se décongeler complètement à température ambiante. Il n'est pas recommandé de congeler/décongeler le sang plus d'une fois.

- Mélanger l'échantillon en retournant 5 fois avant de le distribuer dans la cartouche.

## 12 Procédure

### Préparation de la cartouche

### Important

Démarrer le test dans les 15 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

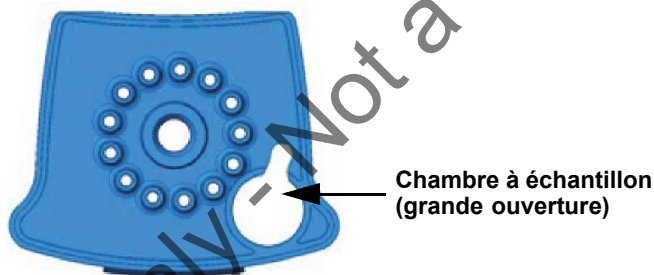


Figure 1. Cartouche de test Xpert HemosIL Factor II & Factor V (vue de dessus)

Pour ajouter l'échantillon à la cartouche :

1. Sortir la cartouche du kit. Il n'est pas nécessaire de porter la cartouche à la température ambiante avant l'emploi.
2. Mélanger l'échantillon jusqu'à ce qu'il soit homogène en inversant le tube plusieurs fois.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche. En utilisant une pipette munie d'un embout avec filtre résistant aux aérosols, déposer 50 µl de sang prélevé sur anticoagulant citrate de sodium ou EDTA sur la paroi inférieure de la chambre à échantillon de la cartouche de test Xpert HemosIL Factor II & Factor V.
4. Fermer le couvercle de la cartouche.

## 13 Démarrage du test

### Important

Avant de démarrer le test, s'assurer que les fichiers de définition des tests Xpert HemosIL FII, Xpert HemosIL FV and Xpert HemosIL FII & FV sont importés dans le logiciel. Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour des instructions détaillées, consulter le *manual d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

### Remarque

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

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour des instructions détaillées, consulter le *manual d'utilisation du système GeneXpert Dx*.

1. Allumer l'instrument GeneXpert Dx puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert démarrera automatiquement.
2. Se connecter au logiciel du système GeneXpert Dx en entrant le nom d'utilisateur et le mot de passe.

3. Dans la fenêtre du système GeneXpert Dx, cliquer sur **Créer un test (Create Test)**. La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'affiche.
4. Lire le code-barres de la cartouche.
5. Dans la boîte de dialogue **N° Id de l'échantillon (Sample ID)**, saisir le N° Id de l'échantillon. S'assurer de saisir le N° Id de l'échantillon correct. Sinon, il est possible de lire le code-barres de l'échantillon. Le N° Id de l'échantillon est associé aux résultats du test et est indiqué dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports.

Créer un test											
N° Id du patient	P123456										
N° Id de l'échantillon	S123456										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nom</th> <th>Version</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Xpert HemosIL FV</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Xpert HemosIL FV</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Xpert HemosIL FII</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Xpert HemosIL FII &amp; FV Combo</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		Nom	Version	Xpert HemosIL FV	1	Xpert HemosIL FV	1	Xpert HemosIL FII	1	Xpert HemosIL FII & FV Combo	1
Nom	Version										
Xpert HemosIL FV	1										
Xpert HemosIL FV	1										
Xpert HemosIL FII	1										
Xpert HemosIL FII & FV Combo	1										
Sélectionner un test	Xpert HemosIL FV										
Sélectionner un module	Xpert HemosIL FV										
N° du lot											
Type de test											
Type d'échantillon	Autre										
Autre type d'échantillon											
Remarques											
<p>Démarrer le test   Lire le code-barres de la cartouche   Annuler</p>											

Figure 2. Fenêtre Créer un test

6. Dans le menu déroulant **Sélectionner un test (Select Assay)**, sélectionner le test approprié à réaliser.
7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe.
8. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
9. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
10. Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir et de retirer la cartouche.
11. Éliminer les cartouches usagées dans des conteneurs à déchets pour prélèvements appropriés, selon les pratiques habituelles de l'établissement.

## 14 Affichage et impression des résultats

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

1. Cliquer sur l'icône **Afficher les résultats (View Results)** pour afficher les résultats.
2. Une fois le test terminé, cliquer sur le bouton **Rapport (Report)** de la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)** pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

## 15 Contrôle qualité

### CONTROL

Chaque test inclut un contrôle de vérification de la sonde (CVS).

**Contrôle de vérification de la sonde (CVS)**—Avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert Dx mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du colorant. La vérification de la sonde réussit si elle répond aux critères d'acceptation attribués.

**Contrôles externes**—Le contrôle HemosIL FII & FV DNA Réf. 0020003500 a été conçu et validé pour le programme de CQ externe du test Xpert HemosIL FII & FV.

De façon alternative, des échantillons de sang total (anticoagulant citrate de sodium ou EDTA) normaux, hétérozygotes ou homozygotes pour le facteur II/facteur V peuvent également être utilisés à des fins de formation, d'évaluation de compétence et de CQ externe dans le cadre de l'utilisation du test Xpert HemosIL Factor II & Factor V. Du matériel cellulaire est requis. Ne pas utiliser d'ADN extrait. Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, d'État et nationales, selon les besoins.

## 16 Interprétation des résultats

Les résultats sont automatiquement interprétés par le système GeneXpert DX à partir de signaux fluorescents mesurés et d'algorithmes intégrés afin d'identifier les génotypes, puis sont affichés dans les fenêtres Afficher les résultats (View Results) suivants :

Le résultat « NORMAL » désigne le type sauvage (aucune mutation détectée) ; le résultat « HOMOZYGOTE (HOMOZYGOUS) » désigne un « mutant homozygote » (mutation détectée sur les deux allèles) ; le résultat « HÉTÉROZYGOTE (HETEROZYGOUS) » désigne un « mutant hétérozygote » (mutation détectée sur un seul allèle).

Pour les résultats Xpert HemosIL FII (figures Figure 3 à Figure 5).

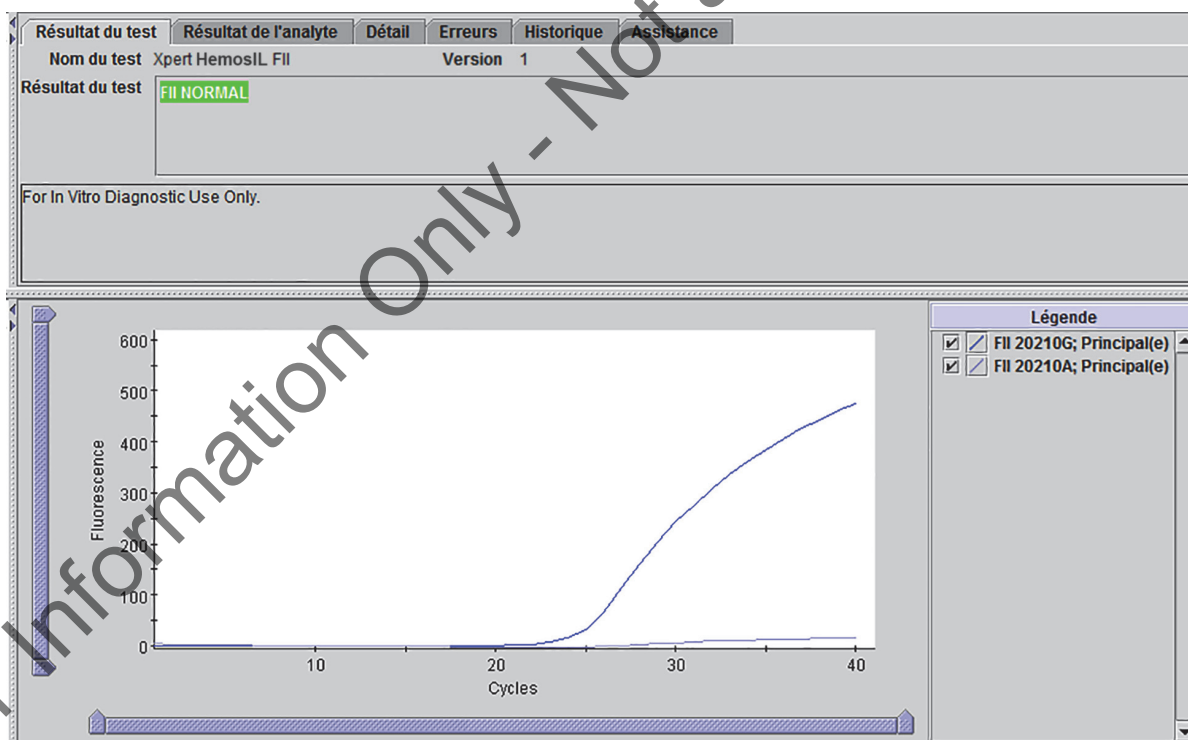


Figure 3. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat normal pour le facteur II



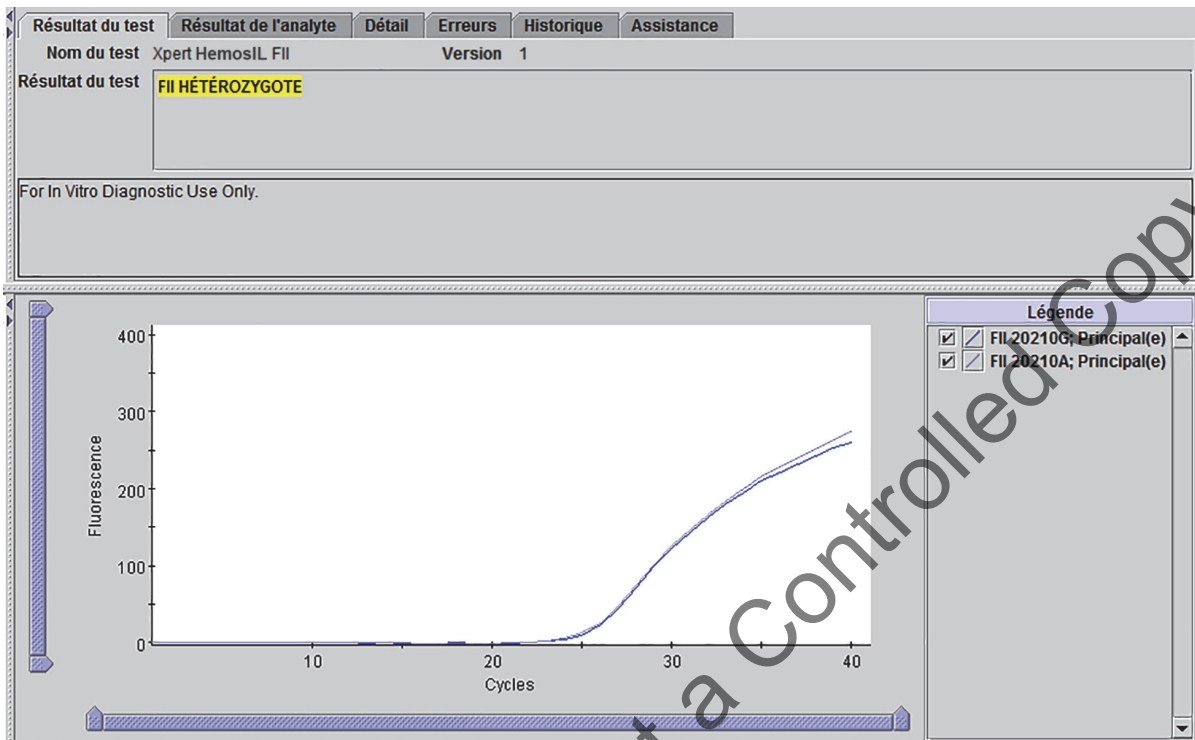


Figure 4. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat hétérozygote pour le facteur II

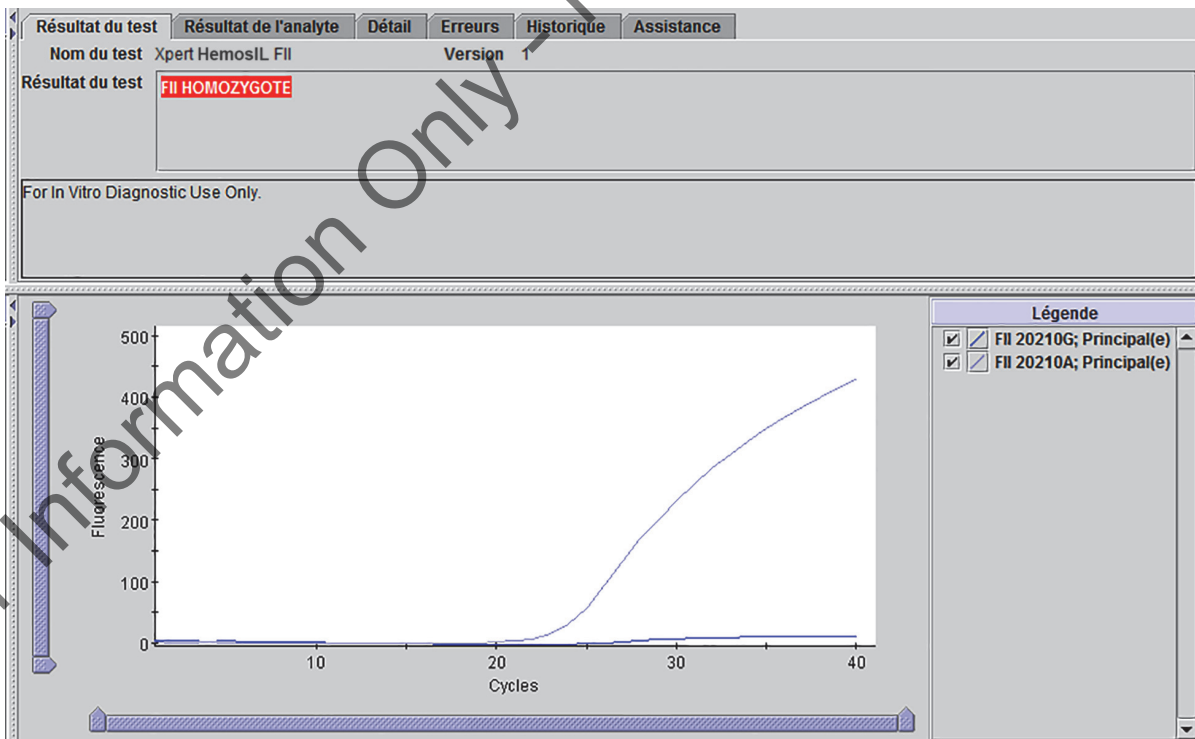


Figure 5. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat homozygote pour le facteur II

Pour les résultats Xpert HemosIL FV lorsque le type de test FV est sélectionné dans le menu déroulant, voir les figures Figure 6 à Figure 8.

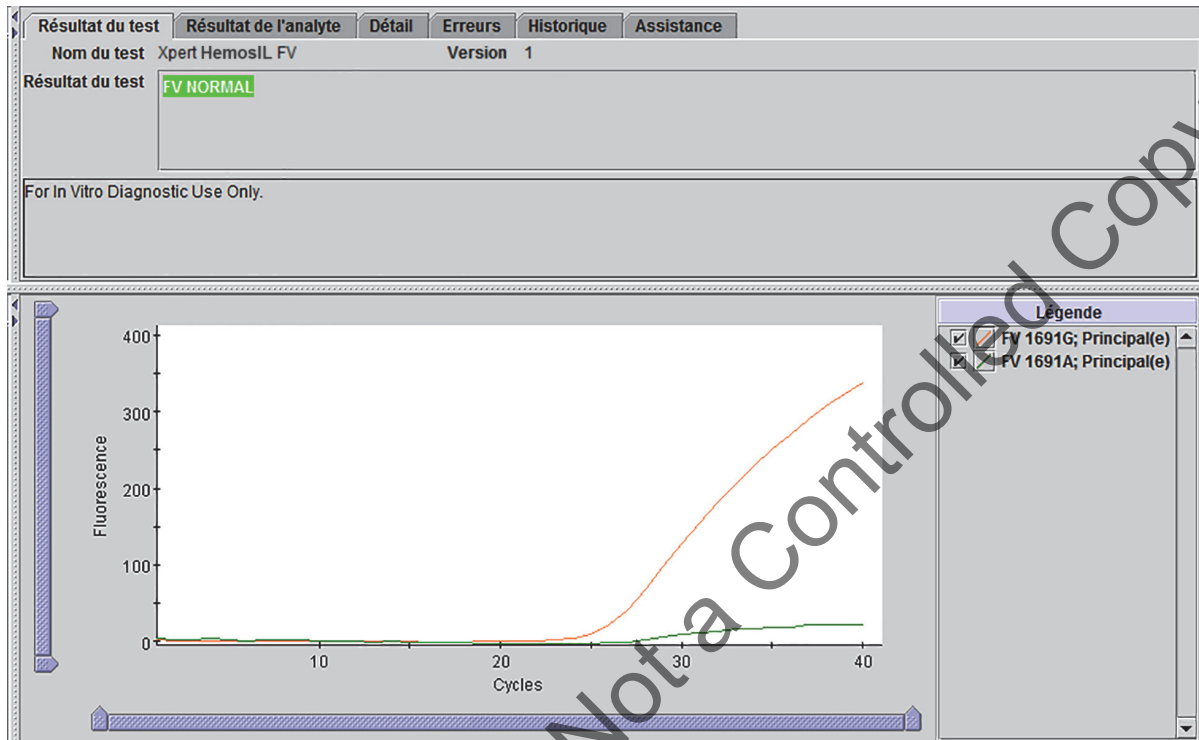


Figure 6. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat normal pour le facteur V

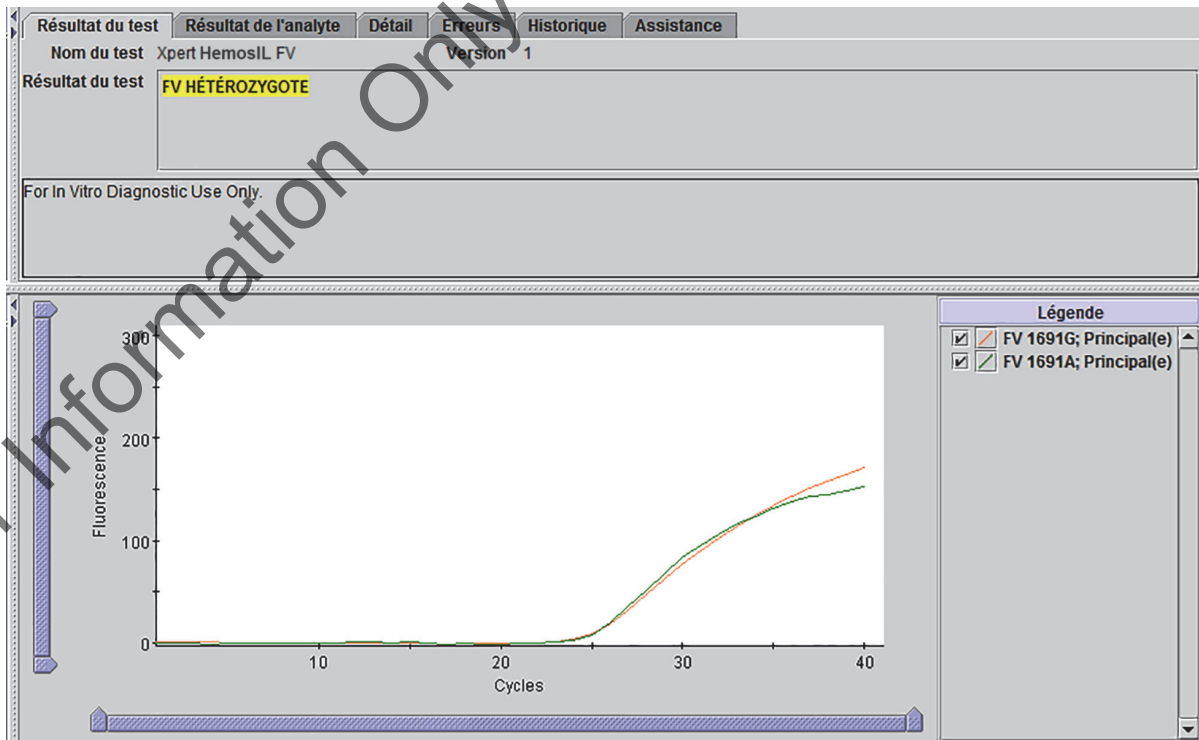


Figure 7. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat hétérozygote pour le facteur V

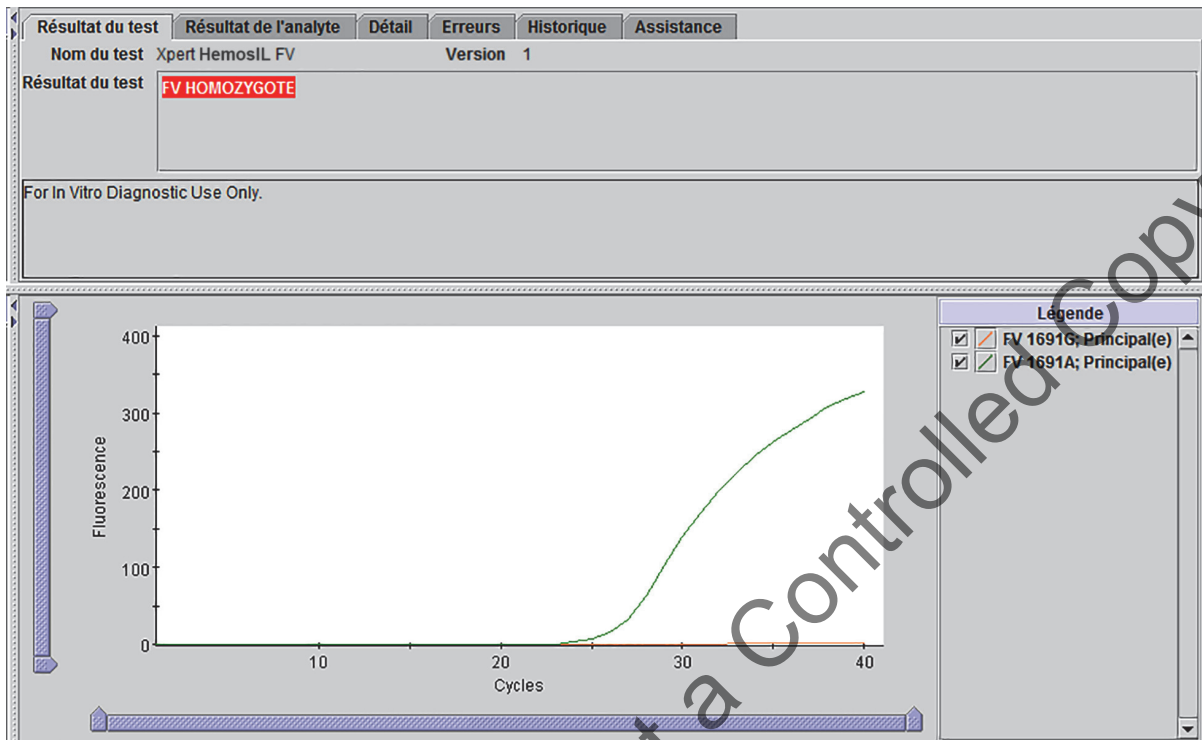


Figure 8. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat homozygote pour le facteur V

Pour les résultats Xpert HemosIL FII et FV lorsque le type de test FII & FV Combo est sélectionné dans le menu déroulant, voir les figures Figure 9 à Figure 11.

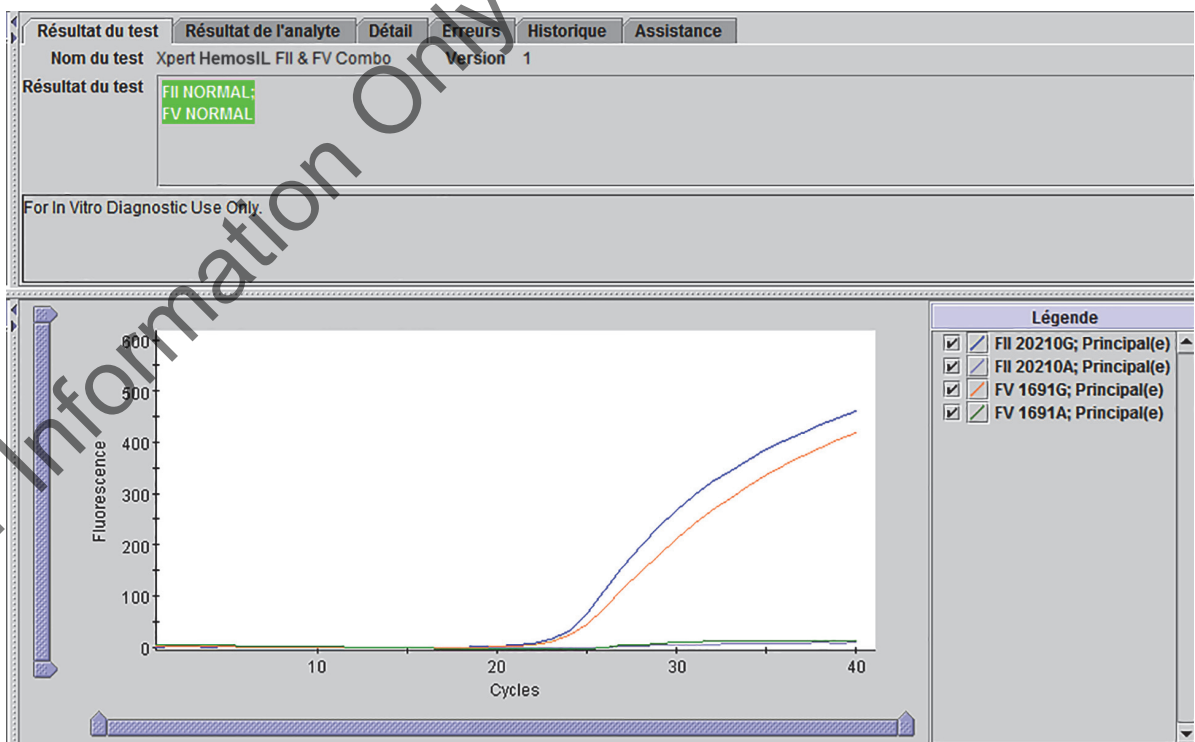


Figure 9. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat normal pour le facteur II & facteur V

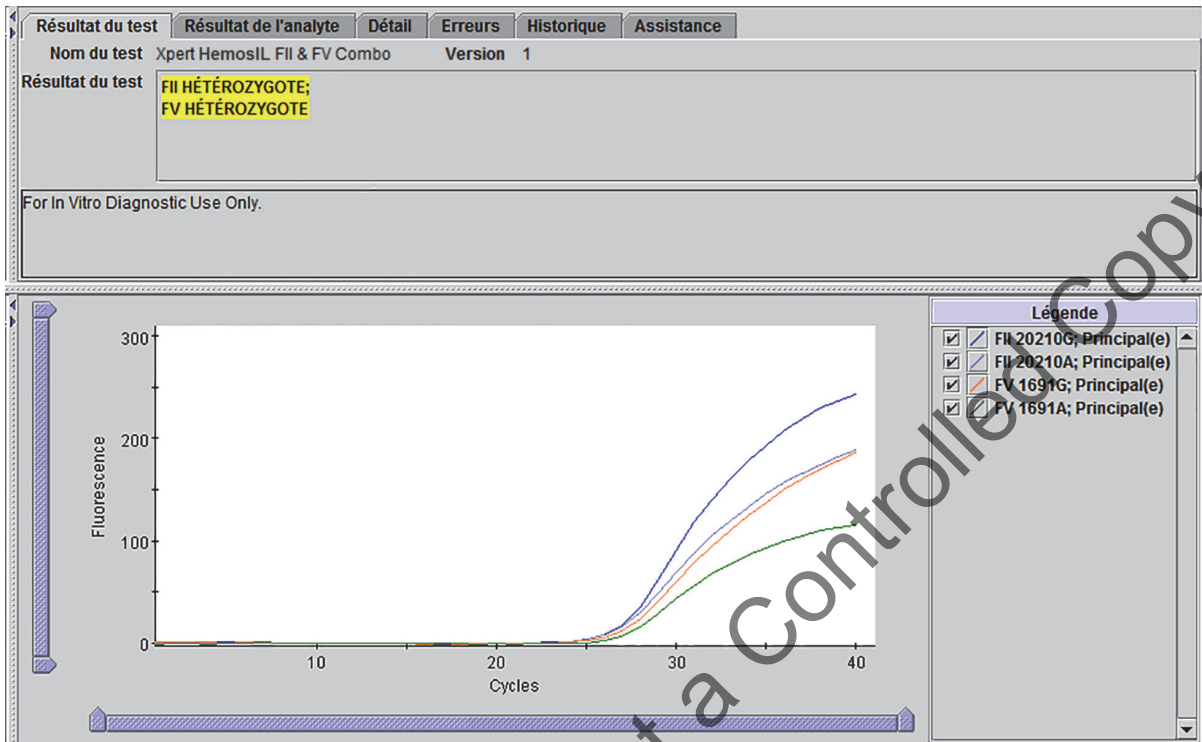


Figure 10. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat hétérozygote pour le facteur II & facteur V

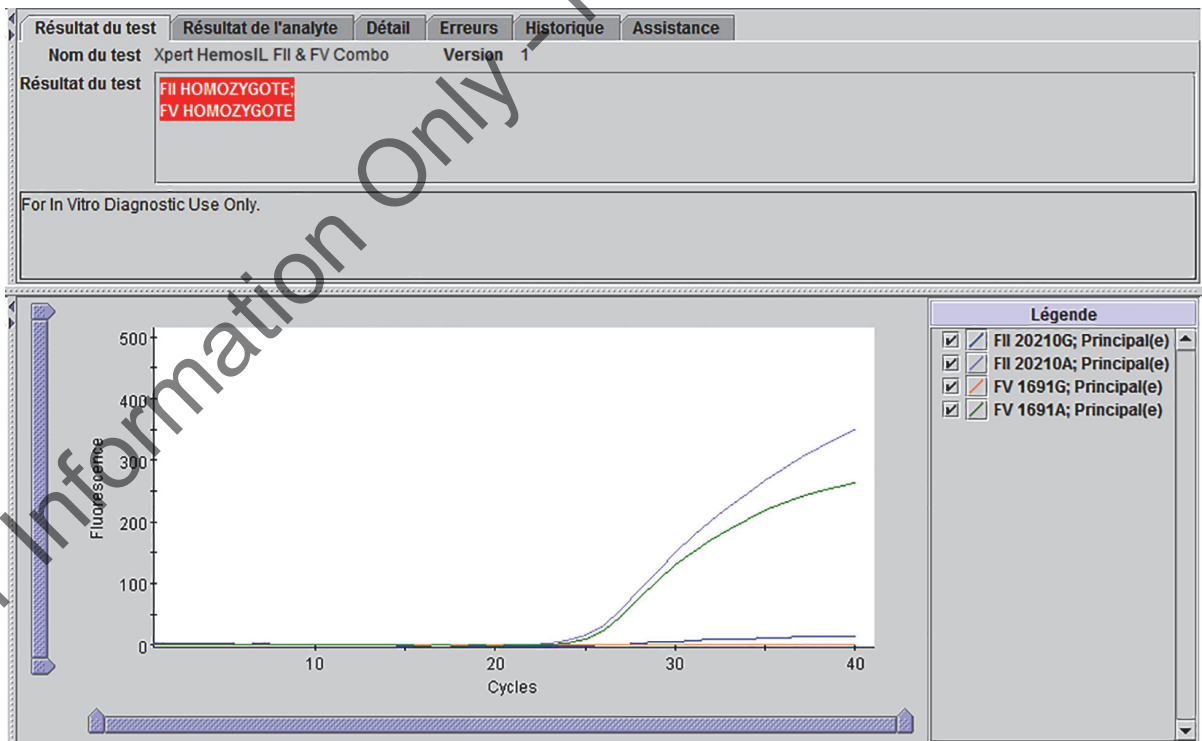


Figure 11. Système GeneXpert Dx—Fenêtre Afficher les résultats (View Results), résultat homozygote pour le facteur II & facteur V

**NON VALIDE (INVALID)**

La présence ou l'absence des allèles normaux et mutants de facteur II/facteur V est impossible à déterminer ; répéter le test conformément aux instructions ci-dessous. L'échantillon n'a pas été traité correctement ou la PCR a été inhibée.

- **NON VALIDE (INVALID)**—La présence ou l'absence des allèles normaux et mutants de facteur II/facteur V est impossible à déterminer.
- Vérification de la sonde—**RÉUSSITE** ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.

**ERREUR (ERROR)**

La présence ou l'absence des allèles normaux et mutants de facteur II/facteur V est impossible à déterminer ; répéter le test conformément aux instructions ci-dessous. Le contrôle de vérification de la sonde a échoué et le test a été annulé, possiblement en raison d'un remplissage incorrect du tube réactionnel, ou de la détection d'un problème d'intégrité de la sonde. Des erreurs peuvent également être provoquées en cas de dépassement des limites de pression maximale ou d'échec d'un composant du système.

- **ERREUR (ERROR)**
  - Vérification de la sonde—**ÉCHEC\*** ; échec d'un ou de plusieurs résultats de vérification de la sonde.
- \*Si la vérification de la sonde a réussi, l'erreur est due à une défaillance d'un composant du système.

**PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**

La présence ou l'absence des allèles normaux et mutants de facteur II/facteur V est impossible à déterminer ; répéter le test conformément aux instructions ci-dessous. Les données recueillies sont insuffisantes pour produire un résultat de test (par exemple, cela peut se produire lorsque l'opérateur a interrompu un test en cours).

- **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**
- Vérification de la sonde—**SO** (sans objet)

**17 Raisons pour lesquelles le test doit être répété**

Répéter le test en utilisant une nouvelle cartouche (ne pas réutiliser la cartouche) et une nouvelle aliquote de sang total prélevé sur anticoagulant citrate de sodium ou EDTA :

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que l'échantillon n'a pas été traité correctement ou que la PCR était inhibée.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique que le contrôle de vérification de la sonde a échoué et que le test a été annulé, possiblement en raison d'un remplissage incorrect du tube réactionnel, ou de la détection d'un problème d'intégrité de la sonde de réactif. Des erreurs peuvent également être provoquées en cas de dépassement des limites de pression maximale ou d'échec d'un composant du système.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.

**18 Limites**

- Les performances du test Xpert HemosIL Factor II & Factor V ont été validées en utilisant uniquement les procédures fournies dans cette notice. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test. Les résultats du test Xpert HemosIL Factor II & Factor V doivent être interprétés ensemble avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- De rares mutations du facteur V (A1696G, G1689A et A1692C) et tout SNP supplémentaire dans la région de liaison de la sonde peuvent interférer avec la détection de la cible et produire un résultat **NON VALIDE (INVALID)**.
- D'autres mutations rares du facteur II dans la région de liaison de la sonde peuvent interférer avec la détection de la cible et pourraient occasionner un résultat **NON VALIDE (INVALID)** ou un faux résultat de mutant **HOMOZYGOTE (HOMOZYGOUS)** lorsqu'elles sont présentes en même temps que la mutation du facteur II c.\*97G>A (G20210A).
- Les performances du test Xpert HemosIL Factor II & Factor V n'ont pas été évaluées avec des échantillons provenant de patients pédiatriques.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'une collecte, d'une manipulation ou d'une conservation incorrecte de l'échantillon ou d'une confusion entre les échantillons. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de ce conditionnement afin d'éviter des résultats erronés.

**19 Substances interférentes**

Les patients sous héparinothérapie et les patients qui ont reçu une transfusion sanguine peuvent avoir des échantillons sanguins qui interfèrent potentiellement avec les résultats de PCR et mènent à des résultats non valides ou erronés.

Des études des substances potentiellement interférentes n'ont montré aucune inhibition dans les cas suivants : 14,3 unités/ml d'héparine USP, 16 mg/dl de bilirubine, 250 mg/dl de cholestérol ajouté ou 1 932 mg/dl de triglycérides totaux (lipides). Aucune inhibition n'a été observée lors de l'utilisation d'échantillons de sang total qui avaient été soumis à un cycle de congélation/décongélation (sang hémolysé). Aucune signification statistique n'a été observée entre les échantillons appariés prélevés dans de l'EDTA ou du citrate de sodium.

## 20 Valeurs attendues

Les mutations du facteur II (G20210A) et du facteur V Leiden (G1691A) sont respectivement présents dans 2 % et 5 % de la population générale<sup>6</sup>.

## 21 Caractéristiques de performance

### 21.1 Performances cliniques

Les caractéristiques de performance du test Xpert HemosIL Factor II & Factor V ont été déterminées dans une étude expérimentale multisite dans sept établissements en comparant le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V avec le séquençage bidirectionnel.

Les échantillons comprenaient des patients dont les soins de routine exigeaient la collecte de sang total pour les tests du facteur II et/ou du facteur V. Les échantillons ont été testés d'abord par les méthodes de routine utilisées dans chaque laboratoire participant puis des aliquots ont été collectés pour les études avec le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V sur le GeneXpert. L'excès d'ADN a été envoyé à un laboratoire sous contrat pour le séquençage bidirectionnel.

Les performances du test Xpert HemosIL Factor II & Factor V ont été calculées par rapport aux résultats de séquençage bidirectionnel.

### 21.2 Résultats généraux

#### Test Xpert HemosIL Factor II & Factor V

Un total de 1 018 échantillons ont été testés pour le facteur II avec le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V et le séquençage bidirectionnel. Un total de 1 014 échantillons ont été testés pour le facteur V avec le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V et le séquençage bidirectionnel. Pour compléter la taille d'échantillons homozygotes, six échantillons d'ADN génomique humain homozygotes pour le facteur II et cinq échantillons homozygotes pour le facteur V ont également été testés avec le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V et le séquençage bidirectionnel. Les résultats sont présentés dans le Tableau 1.

Le test Xpert HemosIL Factor II & Factor V a démontré une exactitude globale de 99,3 % par rapport au séquençage bidirectionnel pour le facteur II et le facteur V.

Tableau 1. Performances du test Xpert HemosIL vs Séquençage bidirectionnel

Génotype	Nombre de tests	Nombre de résultats corrects pour la première série	Nombre de résultats non valides <sup>a</sup> pour la première série	Concordance pour la première série	Nombre de résultats corrects, y compris pour la série répétée	Nombre de résultats non valides <sup>a</sup> pour la série répétée	Concordance après la série répétée
Factor II G20210A							
WT <sup>d</sup>	968	927	41	95,8 %	963	5	99,5 %
HET	50	48	2	96,0 %	48	2	96,0 %
HOM	7	7	0	100,0 %	7	0	100 %
Global	1 025 <sup>b</sup>	982	43	95,8 %	1 018	7	99,3 %
Factor V G1691A							
WT	895	860	35	96,1 %	889	6	99,3 %
HET	114	108	6	94,7 %	113	1	99,1 %
HOM	12	11	1	91,7 %	12	0	100,0 %
Global	1 021 <sup>c</sup>	979	42	95,9 %	1 014	7	99,3 %

a. Pas de résultats discordants. Les résultats non valides désignent les résultats « indéterminés »

b. Les résultats de séquençage bi-directionnel pour le facteur II n'étaient pas disponibles pour 4 échantillons

c. Les résultats de séquençage bidirectionnel pour le facteur V n'étaient pas disponibles pour 8 échantillons

d. Le type sauvage (WT, wildtype) est normal

**Spécificité analytique**

Pour évaluer la spécificité analytique du test Xpert HemosIL Factor II & Factor V, des séquences de gènes normaux contenant des polymorphismes de nucléotides simples (SNP, single nucleotide polymorphisms) silencieux dans la région de liaison de la sonde ainsi qu'à l'extérieur de la région de liaison de la sonde ont été synthétisées. Dans la plupart des cas, la présence d'un SNP supplémentaire dans la région de liaison de la sonde a entraîné un résultat non valide. Lors de l'obtention d'un résultat valide, cela a entraîné le génotype correct.

La présence d'un SNP supplémentaire à l'extérieur de la région de liaison de la sonde a entraîné un résultat de génotypage correct.

**Sensibilité analytique**

Des études ont été menées pour déterminer les quantités minimale et maximale d'échantillon patient pour le sang total prélevé sur anticoagulant EDTA ou citrate de sodium nécessaires pour obtenir un génotype correct de sorte que la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour la fraction « résultat correct » estimée soit supérieure à 95 %.

Les échantillons de sang prélevés sur anticoagulant EDTA et citrate de sodium ont été testés (n=20) pour 8 volumes allant de 5 µl à 250 µl.

Bien que le test tolère des volumes allant de 15 µl à 100 µl, le volume d'échantillon recommandé est de 50 µl afin de minimiser le risque d'erreurs associé à une quantité limitée ou excédentaire de l'échantillon.

**Reproductibilité**

Un panel de 5 échantillons, composé d'un échantillon de chaque type répertorié ci-dessous, a été testé en double par deux opérateurs différents lors de 5 jours différents dans chacun des trois sites (5 échantillons x 2 fois/jour x 2 opérateurs par site x 5 jours x 3 sites). Un lot du kit de test Xpert HemosIL Factor II & Factor V a été utilisé dans chacun des 3 sites de test. Les tests Xpert HemosIL Factor II & Factor V ont été réalisés conformément à la procédure Xpert HemosIL Factor II & Factor V. Les résultats sont résumés dans les tableaux Tableau 2 à Tableau 5.

Panel de l'étude :

1. un échantillon avec des allèles normaux (type sauvage) pour le facteur II et le facteur V ;
2. un échantillon hétérozygote pour la mutation du facteur II (c.-à-d., un allèle mutant et un allèle de type sauvage pour le gène du facteur II) et avec des allèles normaux (type sauvage) pour le facteur V ;
3. un échantillon homozygote pour la mutation du facteur II (c.-à-d., deux allèles mutants pour le gène du facteur II) et avec des allèles normaux (type sauvage) pour le facteur V ;
4. un échantillon avec des allèles normaux (type sauvage) pour le facteur II et homozygote pour la mutation du facteur V (c.-à-d., deux allèles mutants pour le gène du facteur V) ;
5. un échantillon avec des allèles normaux (type sauvage) pour le facteur II et hétérozygote pour la mutation du facteur V (c.-à-d., un allèle mutant et un allèle de type sauvage pour le gène du facteur V).

Un résumé des résultats par site est présenté dans les tableaux Tableau 2 et Tableau 3. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans les résultats entre les sites pour le facteur II (p=1,000) ou le facteur V (p=1,000).

**Tableau 2. Résumé des résultats de reproductibilité par site - Facteur II**

N° Id de l'échantillon	Site 1	Site 2	Site 3	% de concordance globale par échantillon
<b>NOR</b>	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
<b>Facteur II HÉT/Facteur V NOR</b>	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
<b>Facteur II HOM/Facteur V NOR</b>	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
<b>Facteur II NOR/Facteur V HOM</b>	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
<b>Facteur II NOR/Facteur V HET</b>	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
<b>% de concordance globale par site</b>	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

a. Pas de résultats discordants. Un échantillon était indéterminé après la répétition du test

Tableau 3. Résumé des résultats de reproductibilité par site - Facteur V

N° Id de l'échantillon	Site 1	Site 2	Site 3	% de concordance globale par échantillon
NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Facteur II HÉT/Facteur V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Facteur II HOM/Facteur V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Facteur II NOR/Facteur V HOM	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Facteur II NOR/Facteur V HET	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
% de concordance globale par site	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

a. Pas de résultats discordants. Un échantillon était indéterminé après la répétition du test

Un résumé des résultats par opérateur est présenté dans les Tableau 4 et Tableau 5. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans les résultats entre les sites pour le facteur II ( $p=1,000$ ) ou le facteur V ( $p=1,000$ ).

Tableau 4. Résumé des résultats de reproductibilité par opérateur - Facteur II

N° Id de l'échantillon	Site 1		Site 2		Site 3		% de concordance globale par échantillon
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II HÉT/ Facteur V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II HOM/ Facteur V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II NOR/ Facteur V HOM	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II NOR/ Facteur V HET	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
% de concordance globale par opérateur	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	98,0 % (49/50) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

a. Pas de résultats discordants. Un échantillon était indéterminé après la répétition du test



Tableau 5. Résumé des résultats de reproductibilité par opérateur - Facteur V

N° Id de l'échantillon	Site 1		Site 2		Site 3		% de concordance globale par échantillon
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II HÉT/ Facteur V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II HOM/ Facteur V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II NOR/ Facteur V HOM	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
Facteur II NOR/ Facteur V HET	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
% de concordance globale par opérateur	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	98,0 % (49/50) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

a. Pas de résultats discordants. Un échantillon était indéterminé après la répétition du test

Pour évaluer la reproductibilité interlots, le panel de 5 échantillons a été analysé deux fois par jour sur 5 jours de test en utilisant chacun des trois lots de test dans un seul site de test (5 échantillons x 2 séries par jour x 3 lots x 5 jours). Un résumé des résultats par lot est présenté dans les tableaux Tableau 6 et Tableau 7. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans les résultats entre les lots pour le facteur II ( $p=1,000$ ) ou le facteur V ( $p=1,000$ ).

Tableau 6. Résumé des résultats de reproductibilité par lot - Facteur II

N° Id de l'échantillon	Lot 1	Lot 2	Lot 3	% de concordance globale par échantillon
NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Facteur II HÉT/ Facteur V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Facteur II HOM/ Facteur V NOR	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Facteur II NOR/ Facteur V HOM	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
Facteur II NOR/ Facteur V HET	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
% de concordance globale par lot	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

Tableau 7. Résumé des résultats de reproductibilité par lot - Facteur V

N° Id de l'échantillon	Lot 1	Lot 2	Lot 3	% de concordance globale par échantillon
<b>NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
<b>Facteur II HÉT/ Facteur V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
<b>Facteur II HOM/ Facteur V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
<b>Facteur II NOR/ Facteur V HOM</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
<b>Facteur II NOR/ Facteur V HET</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (30/30)
<b>% de concordance globale par lot</b>	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

## 22 Bibliographie

1. Thrombophilia as a multigenic disease. B. Zoeller, P.G. de Frutos, A. Hillarp, B. Dahlback. *Haematologica* 1999; 84:59–70.
2. Screening for inherited thrombophilia: indications and therapeutic implications. V. De Stefano, E. Rossi, K. Paciaroni, G. Leone. *Haematologica* 2002; 87:1095 – 1108.
3. Laboratory investigation of thrombophilia. A Tripodi and P.M. Mannucci. *Clinical Chemistry* 2001; 47:1597–1606.
4. Zhang et al. Venous thromboembolism laboratory testing (factor V Leiden and factor II c.\*97G>A), 2018 update: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* (2018) 20:1489–1498
5. Montagnana M, Lippi G, Danese E. An Overview of Thrombophilia and Associated Laboratory Testing. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:113-135
6. Grody WW, Griffin JH, Taylor AK, *et al.* American college of medical genetic consensus statement on factor V leiden mutation testing. *Genetics in Medicine.* 2001; 3(2):139–148.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Edition HHS Publication No. (CDC) 21-1112 Revised December 2009 <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute document M29-A4—Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline 4th Edition. 2014
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 23 Emplacements des sièges de Cepheid

### Siège social

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
États-Unis  
Téléphone : + 1 408 541 4191  
Fax : + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Siège européen

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France  
Téléphone : + 33 563 825 300  
Fax : + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 24 Assistance technique

Avant de contacter le service d'assistance technique de Cepheid, recueillir les informations suivantes :

- Nom du produit
- Numéro de lot
- Numéro de série de l'instrument
- Messages d'erreur (le cas échéant)
- Version logicielle et, le cas échéant, le « Service Tag » (numéro d'étiquette de service de l'ordinateur)

### Coordonnées

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

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

Les coordonnées de tous les bureaux du service d'assistance technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet à l'adresse suivante : [www.cepheid.com/en/CustomersSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomersSupport).

## 25 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter les instructions d'utilisation
	Attention
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <n> tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Marquage CE – Conformité européenne
	Mandataire agréé pour la Communauté européenne
	Limite de température
	Risques biologiques
	Attention



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
États-Unis  
Téléphone : + 1 408 541 4191  
Fax : + 1 408 541 4192

**Distribué exclusivement par**

 Instrumentation  
Laboratory



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France  
Téléphone : + 33 563 825 300  
Fax : + 33 563 825 301

For Information Only - Not a Controlled Copy