

# Xpert® Flu/RSV XC

**REF** GXFLU/RSV-CE-10

## 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.

Armored RNA<sup>®</sup> is a trademark of Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix<sup>™</sup> is a trademark of ZeptoMetrix Corporation.

BD<sup>®</sup> is a trademark of Becton, Dickinson and Company.

Remel M4<sup>®</sup>, Remel M4RT<sup>®</sup> and Remel M5<sup>®</sup> are trademarks of Remel, Inc.

Zicam<sup>®</sup> is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu<sup>®</sup> is a trademark of Hoffmann-La Roche Inc.

FluMist<sup>®</sup> is a registered trademark of MedImmune, LLC.

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.

Armored RNA<sup>®</sup> est une marque de commerce d'Asuragen, Inc.

ZeptoMetrix<sup>™</sup> est une marque de commerce de ZeptoMetrix Corporation.

BD<sup>®</sup> est une marque de commerce de Becton, Dickinson and Company.

Remel M4<sup>®</sup>, Remel M4RT<sup>®</sup> et Remel M5<sup>®</sup> sont des marques de commerce de Remel, Inc.

Zicam<sup>®</sup> est une marque de commerce de Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu<sup>®</sup> est une marque de commerce de Hoffmann-La Roche, Inc.

FluMist<sup>®</sup> est une marque déposée de MedImmune, LLC.

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  
[www.cephheid.com](http://www.cephheid.com)



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France  
[www.cephheidinternational.com/](http://www.cephheidinternational.com/)

# Xpert<sup>®</sup> Flu/RSV XC

---

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

## 1 Nom de marque déposée

Xpert<sup>®</sup> Flu/RSV XC

## 2 Nom commun ou usuel

Test Xpert Flu/RSV XC Assay

## 3 Utilisation prévue

Le test Cepheid Xpert Flu/RSV XC Assay, réalisé sur les systèmes d'instrument GeneXpert, est un test automatisé multiplexe de réaction en chaîne de la polymérase en temps réel couplée à la transcriptase inverse (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR), destiné à la détection qualitative et à la différenciation *in vitro* de l'ARN viral des virus de l'influenza A, de l'influenza B et du virus respiratoire syncytial (Respiratory Syncytial Virus, RSV). Le test Xpert Flu/RSV XC Assay utilise des écouvillons nasopharyngés et des échantillons d'aspiration ou de lavage nasal recueillis chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire. Le test Xpert Flu/RSV XC Assay est conçu comme une aide au diagnostic des infections par le virus de l'influenza et le virus respiratoire syncytial conjointement avec des facteurs de risque clinique et épidémiologique.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le virus de l'influenza ou par le virus respiratoire syncytial et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou d'autres éléments de la prise en charge du patient.

Les caractéristiques des performances pour le virus de l'influenza A ont été établies pendant la saison grippale 2013–2014. Lorsque d'autres nouveaux virus de l'influenza A apparaissent, les caractéristiques des performances peuvent varier.

Si une infection par un nouveau virus de l'influenza A est soupçonnée selon les critères actuels cliniques et épidémiologiques de dépistage recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions appropriées de prévention des infections par les nouveaux virus virulents de l'influenza, avant d'être envoyés aux services sanitaires locaux ou régionaux pour analyse. Dans ce cas, aucune culture virale ne doit être réalisée, à moins qu'un établissement respectant les conditions de biosécurité de niveau 3 ou plus soit prêt à recevoir les échantillons et à en effectuer la culture.

## 4 Résumé et description

L'influenza, ou grippe, est une infection virale contagieuse des voies respiratoires. L'influenza se transmet principalement par voie aérienne (*c'est-à-dire* par la toux ou les éternuements) ; le pic de transmission se produit généralement pendant les mois d'hiver. Les symptômes courants comprennent fièvre, frissons, maux de tête, douleurs musculaires, malaise, toux et congestion des sinus. Des symptômes gastro-intestinaux (*c'est-à-dire* nausée, vomissement ou diarrhée) peuvent également apparaître, principalement chez l'enfant, mais ils sont moins fréquents chez l'adulte. Les symptômes apparaissent généralement dans les deux jours qui suivent l'exposition à une personne infectée. Une complication sous forme de pneumonie peut se développer après une infection par le virus de l'influenza et causer une morbidité et une mortalité accrues chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunodéprimées<sup>1,2</sup>.

Les virus de l'influenza sont classés par types A, B et C. Les deux premiers causent le plus grand nombre d'infections humaines. Le virus de l'influenza A est le type de virus de l'influenza le plus courant chez l'homme ; il est généralement responsable des épidémies de grippe saisonnière et peut être à l'origine de pandémies. Les virus de l'influenza A peuvent aussi infecter les animaux comme les oiseaux, les porcs et les chevaux. Les infections par le virus de l'influenza B se limitent généralement à l'homme et sont des causes moins fréquentes d'épidémie. Les virus de l'influenza A sont ensuite divisés en sous-types selon leurs deux protéines de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). La grippe saisonnière est généralement causée par les sous-types H1, H2, H3, N1 et N2. Outre la grippe saisonnière, une nouvelle souche H1N1 a été identifiée chez l'homme aux États-Unis au début de l'année 2009<sup>3</sup>.

Le virus respiratoire syncytial (Respiratory Syncytial Virus, RSV), appartenant à la famille des Paramyxoviridae composée de deux souches (sous-groupes A et B), est également responsable d'une maladie contagieuse qui touche principalement les nourrissons et les personnes âgées immunodéprimées, comme les patients atteints d'une pathologie pulmonaire ou cardiaque chronique ou ceux suivant un traitement qui réduit l'activité de leur système immunitaire<sup>3</sup>. Le virus peut vivre pendant des heures sur des comptoirs ou des jouets, et il est responsable d'infections des voies respiratoires supérieures, comme la trachéobronchite, et d'infections des voies respiratoires inférieures se manifestant sous la forme de bronchiolite ou de pneumonie<sup>4</sup>. Avant l'âge de deux ans, la plupart des enfants ont déjà été infectés par le RSV, mais comme l'immunisation développée est faible, les enfants et les adultes peuvent se réinfecter<sup>3</sup>. Les symptômes apparaissent généralement quatre à six jours après l'infection. La maladie se résorbe habituellement d'elle-même, et elle dure une à deux semaines chez les nourrissons. Chez les adultes, l'infection dure environ cinq jours et présente des symptômes cohérents avec un rhume, tels que rhinorrhée, fatigue, maux de tête et fièvre. La saison du RSV chevauche quelque peu celle de la grippe, puisque les infections commencent à augmenter pendant l'automne et se poursuivent jusqu'au début du printemps<sup>3,4</sup>. Toutefois, les infections à RSV peuvent également survenir à d'autres moments de l'année quoique rarement.

Les programmes de surveillance active ainsi que les précautions en matière de prévention des infections sont des éléments importants pour éviter la transmission de l'influenza et du RSV. L'utilisation de tests donnant des résultats rapides pour identifier les patients infectés par ces infections saisonnières est également un facteur important pour effectuer une prévention efficace, choisir un traitement approprié et prévenir des épidémies généralisées.

## 5 Principe de la procédure

Le test Xpert Flu/RSV XC Assay est un test de diagnostic *in vitro* automatisé pour la détection qualitative de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV. Le test est réalisé sur les systèmes d'instrument GeneXpert de Cepheid.

Les systèmes d'instrument GeneXpert automatisent et intègrent l'extraction de l'échantillon, la purification, l'amplification et la détection des séquences cibles d'acide nucléique dans les prélèvements cliniques par l'utilisation de la transcription inverse (conversion des matrices d'ARN en ADN) suivie par une PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Chaque test nécessite l'utilisation d'une cartouche GeneXpert jetable à usage unique qui contient des réactifs spécifiques de la cible et réalise les procédures de RT-PCR et de PCR. Les cartouches étant closes, le risque de contamination croisée entre les échantillons est réduit au minimum. Pour une description complète des systèmes, consulter le *Manuel d'utilisation du GeneXpert Dx System* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*.

Le test Xpert Flu/RSV XC Assay comprend les réactifs pour la détection et la différenciation de l'ARN viral de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV directement à partir d'échantillons d'aspiration ou de lavage nasal (L/AN) et d'écouvillons nasopharyngés (NP) prélevés chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification de la sonde (CVS) sont également inclus dans la cartouche. Le CTE est présent pour contrôler l'extraction et le traitement adéquats des séquences cibles et surveiller la présence d'inhibiteurs lors de la réaction PCR. Le contrôle de vérification de la sonde (CVS) consiste à vérifier la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome.

Le test Xpert Flu/RSV XC Assay peut être exécuté pour détecter uniquement l'influenza A et l'influenza B en sélectionnant **Xpert Flu XC** ; uniquement le RSV en sélectionnant **Xpert RSV** ; ou l'influenza A, l'influenza B et le RSV en sélectionnant **Xpert Flu-RSV XC** dans le menu **Sélectionner un test (Select Assay)**. Les tests Xpert Flu XC Assay et Xpert RSV Assay comportent une fonction d'interruption précoce du test (Early Assay Termination, EAT) qui permet le rapport précoce du résultat. L'EAT est activée quand le seuil prédéterminé pour un résultat de test positif est atteint avant que la totalité des 40 cycles de PCR ne soit terminée. Quand les titres viraux en influenza A ou influenza B sont suffisamment élevés pour générer des Ct très précoces avec le test Xpert Flu XC Assay, les courbes d'amplification du CTE ne sont pas présentées et les résultats correspondants ne sont pas rapportés. Quand les titres en RSV sont suffisamment élevés pour générer des Ct très précoces avec le test Xpert RSV Assay, les courbes d'amplification du CTE ne sont pas présentées et les résultats correspondants ne sont pas rapportés.

## 6 Réactifs et instruments

### 6.1 Matériel fourni



Le kit de test Xpert Flu/RSV XC Assay contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 prélèvements ou échantillons de contrôle qualité. Le kit contient les articles suivants :

<b>Cartouches de test Xpert Flu/RSV XC Assay avec tubes réactionnels intégrés</b>	<b>10</b>
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,5 ml par cartouche
• Réactif de fixation	1,5 ml par cartouche
• Réactif d'éluion	3,0 ml par cartouche
<b>Pipettes de transfert jetables de 300 µl</b>	<b>2 sachets de 12 par kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 par kit</b>
• Fichiers 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 techniques de données de sécurité (Safety Data Sheets, SDS) sont disponibles à l'adresse [www.cephheid.com](http://www.cephheid.com) ou [www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.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 été nourris par aucune protéine provenant de ruminants ou autre protéine animale ; les animaux ont réussi les tests 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 de test Xpert Flu/RSV XC Assay à une température comprise entre 2 °C et 28 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de l'emballage.

• Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être en mesure de réaliser le test.



• Ne pas utiliser les cartouches au-delà de la date de péremption.

• Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.

## 8 Matériel requis mais non fourni

• Les échantillons doivent être recueillis et transportés à l'aide du kit Xpert de collecte d'échantillon nasopharyngé pour recherche de virus, n° de réf. Cepheid SWAB/B-100 ou du dispositif de collecte d'échantillon, n° de réf. NASL-100N-100.

• Système d'instrument GeneXpert Dx ou système GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.

• Pour le système GeneXpert Dx : Logiciel GeneXpert Dx (version 4.3 ou ultérieure)

• Imprimante : contacter le service d'assistance technique de Cepheid pour convenir de l'achat d'une imprimante recommandée.

## 9 Matériel disponible mais non fourni

• Contrôles de virus inactivés de ZeptoMetrix, n° de réf. NATFLUAB-6C et n° de réf. NATRSV-6C comme contrôles positifs externes, et n° de réf. NATCXVA9-6C (virus Coxsackie) comme contrôle négatif externe.

## 10 Avertissements et mises en garde

### 10.1 Général



- Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Puisqu'il est souvent impossible de savoir ce qui peut être infectieux, tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions habituelles. Les U.S. Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux États-Unis)<sup>5</sup> et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)<sup>6,7</sup> tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Si une infection par un nouveau virus de l'influenza A est soupçonnée selon les critères actuels cliniques et épidémiologiques de dépistage recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions appropriées de prévention des infections par les nouveaux virus virulents de l'influenza, avant d'être envoyés aux services sanitaires locaux ou régionaux pour analyse. Dans ce cas, aucune culture virale ne doit être réalisée, à moins qu'un établissement respectant les conditions de biosécurité de niveau 3 ou plus soit prêt à recevoir les échantillons et à en effectuer la culture.
- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies uniquement avec les types d'échantillon énumérés dans la section Utilisation prévue. La performance de ce test n'a pas été évaluée sur d'autres types de prélèvement ou échantillons.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme étant susceptibles de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les consignes environnementales d'élimination des déchets établies par 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 une élimination spécifique. 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].

### 10.2 Échantillon

- Les procédures de collecte et de manipulation des échantillons nécessitent une formation et des conseils spécifiques.
- Pour la collecte et le transport des échantillons d'écouillons nasopharyngés, utiliser uniquement le kit Xpert de collecte d'échantillon nasopharyngé.
- Les échantillons doivent être recueillis et testés avant la date de péremption du tube de milieu de transport viral Xpert.
- Maintenir des conditions de conservation appropriées pendant le transport de l'échantillon pour garantir son intégrité (voir la section 12, Collecte, transport et conservation des échantillons). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.
- La collecte, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour obtenir des résultats corrects.

### 10.3 Test/Réactif

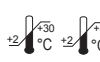
- Le test a été validé en utilisant la version 4.3 ou une version ultérieure du logiciel Cepheid GeneXpert. Cepheid prévoit de valider les futures versions de logiciel pour une utilisation avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay.
- L'utilisation du contrôle positif influenza A/influenza B dans le mode de test Xpert RSV uniquement peut conduire à des résultats de contrôle non valides.
- L'utilisation du contrôle positif RSV dans le mode de test Xpert Flu XC uniquement peut conduire à des résultats de contrôle non valides.
- Lors de la réalisation d'un test en mode Xpert Flu XC uniquement ou Xpert RSV uniquement, un résultat de test négatif n'exclut pas un résultat positif pour les autres cibles.
- La sensibilité peut être affectée par l'utilisation d'échantillons congelés archivés.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test Xpert Flu/RSV XC Assay, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'agitation ou la chute de la cartouche après l'ouverture de son couvercle peut conduire à des résultats non valides.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.

- ② • Chaque cartouche de test Xpert Flu/RSV XC Assay à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées sauf pour diluer des échantillons de L/AN.
- ② • Chaque pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un seul échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire, notamment de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon de patient, pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Porter une blouse de laboratoire propre et des gants. En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement avec des échantillons ou des contrôles, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une dilution d'eau de Javel domestique au 1/10, puis avec de l'éthanol dénaturé à 70 %. Sécher complètement les surfaces de travail avant de poursuivre.

## 11 Risques chimiques<sup>8,9</sup>

- Mention d'avertissement : ATTENTION
- **Mentions de danger SGH ONU**
  - Nocif en cas d'ingestion
  - Peut être nocif par contact avec la peau
  - Provoque une irritation des yeux
- **Conseils de prudence SGH ONU**
  - **Prévention**
    - Se laver les mains soigneusement après manipulation.
  - **Réponse**
    - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
    - 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.

## 12 Collecte, transport et conservation des échantillons

 Les échantillons de L/AN et les écouvillons NP peuvent être recueillis en respectant les procédures habituelles de l'établissement de l'utilisateur et placés dans du milieu de transport viral Xpert (tube de 3 ml avec du milieu de transport). Les échantillons doivent être transportés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C.

- Les échantillons placés dans du milieu de transport suite à leur collecte peuvent être conservés pendant un maximum de 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 30 °C ou pendant un maximum de sept jours à une température comprise entre 2 °C et 8 °C avant leur analyse avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay.

La collecte, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour la performance de ce test.

## 13 Procédure

### 13.1 Préparation de la cartouche

**Important** Démarrer le test dans les 60 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

#### Pour les échantillons d'écouvillon NP :

1. Sortir une cartouche du coffret.
2. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube de milieu de transport viral Xpert.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 300 µl (une aspiration) de l'échantillon du tube de milieu de transport vers la chambre échantillon à grande ouverture de la cartouche (Figure 1).
4. Fermer le couvercle de la cartouche.

**Pour les échantillons L/AN :**

1. À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 600 µl de l'échantillon (deux aspirations avec la même pipette de transfert) vers le tube de milieu de transport viral Xpert de 3 ml puis reboucher le tube.
2. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube de milieu de transport.
3. Sortir la cartouche de l'emballage.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 300 µl (une aspiration) de l'échantillon dilué vers la chambre échantillon à grande ouverture de la cartouche (Figure 1).
5. Fermer le couvercle de la cartouche.

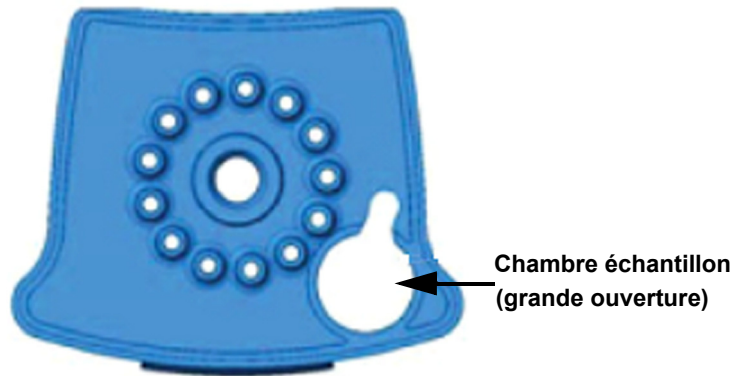


Figure 1. Cartouche de test Xpert Flu/RSV XC Assay (vue de dessus)

### 13.2 Démarrage du test

**Important** Avant de démarrer le test, s'assurer que les fichiers de définition du test (Assay Definition File, ADF) Xpert Flu/RSV XC Assay sont importés dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour des instructions détaillées, consulter le *Manuel d'utilisation du GeneXpert Dx System* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon le modèle utilisé.

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

1. Mettre l'instrument GeneXpert sous tension.
  - Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument sous tension, puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.
  - ou
  - Si l'instrument GeneXpert Infinity est utilisé, allumer l'instrument. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
2. Se connecter au logiciel du système d'instrument GeneXpert en utilisant son nom d'utilisateur et son mot de passe.
3. Dans la fenêtre du GeneXpert System, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou cliquer sur **Commandes (Orders)** et **Commander test (Order Test)** (GeneXpert Infinity). La fenêtre Créer un test (Create Test) s'affiche.
4. Lire (ou saisir) le n° Id du patient (Patient ID) (facultatif). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID). Le n° Id du patient (Patient ID) est affiché sur le côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé au résultat du test.
5. Scanner (ou saisir) le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). Le n° Id de l'échantillon (Sample ID) est affiché sur le côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé aux résultats du test.
6. Lire le code-barres sur la cartouche de test Xpert Flu/RSV XC Assay. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : N° du lot (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).



**Remarque** Si le code-barres sur la cartouche de test Xpert Flu/RSV XC Assay ne se scanne pas, répéter le test avec une nouvelle cartouche.

**Figure 2. Fenêtre Créer un test : menu Sélectionner un test**

7. Faire le choix approprié dans le menu **Sélectionner un test (Select Assay)**, comme présenté sur la Figure 2.
  - Influenza A et influenza B uniquement : sélectionner **Xpert Flu XC**
  - RSV uniquement : sélectionner **Xpert RSV**
  - Influenza A, influenza B et RSV : sélectionner **Xpert Flu-RSV XC**

**Remarque** Seul le résultat pour le test sélectionné à cette étape sera rendu une fois que le test est démarré. Les résultats influenza A, influenza B et RSV seront rendus uniquement si le test Xpert Flu-RSV XC est choisi.

8. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Soumettre (Submit)** (GeneXpert Infinity). Saisir votre mot de passe dans la boîte de dialogue qui apparaît.
9. Pour le système GeneXpert Infinity, placer la cartouche sur le tapis roulant. La cartouche sera automatiquement chargée, le test sera exécuté et la cartouche usagée sera placée dans le conteneur à déchets.

ou

Pour l'instrument GeneXpert Dx :

- A. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
- B. Fermer la porte. Le test commence et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
- C. Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir et de retirer la cartouche.
- D. Éliminer les cartouches usagées dans des conteneurs à déchets pour échantillons appropriés, conformément aux 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 plus détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *Manuel d'utilisation du GeneXpert Dx System* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon l'instrument utilisé.

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 l'écran Afficher les résultats (View Results) pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

## 15 Contrôle qualité

### 15.1 Contrôles qualité intégrés

#### CONTROL

Chaque test comprend un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification de la sonde (CVS).

- **Contrôle de traitement de l'échantillon (CTE) :** garantit que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE est un contrôle Armored RNA® qui est inclus dans chaque cartouche pour vérifier le traitement adéquat de l'échantillon. Le CTE vérifie que la libération de l'ARN du virus de l'influenza et du RSV a eu lieu, si l'organisme est présent, et vérifie que le traitement de l'échantillon est adéquat. De plus, ce contrôle détecte l'inhibition associée à l'échantillon des réactions de RT-PCR et de PCR. Le CTE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Le CTE est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.

Il existe deux exceptions pour lesquelles le CTE est ignoré et le résultat est valide :

- Le CTE peut être négatif dans un échantillon avec un titre élevé d'influenza A ou d'influenza B, quand il est testé avec l'ADF Xpert RSV.
- Le CTE peut être négatif dans un échantillon avec un titre élevé de RSV, quand il est testé avec l'ADF Xpert Flu XC.
- **Contrôle de vérification de la sonde (CVS, CQ1, CQ2) :** avant de démarrer la réaction PCR, le système d'instrument GeneXpert mesure le signal de fluorescence du premier CVS (CQ1 et CQ2) réalisé avant l'étape de transcription inverse. Le CQ1 vérifie la présence de la bille EZR et le CQ2 vérifie la présence de la bille TSR. Le deuxième CVS (Flu A 1, Flu A 2, Flu A 3, Flu B, RSV et CTE) est réalisé après l'étape de transcription inverse et avant le démarrage de la PCR. Le contrôle de vérification de la sonde (CVS, CQ1 et CQ2) surveille la réhydratation de la bille, le remplissage du tube réactionnel, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.

## 16 Interprétation des résultats

Le test Xpert Flu/RSV XC Assay dispose de trois canaux (Flu A 1, Flu A 2 et Flu A 3) pour détecter la plupart des souches d'influenza A. Les amorces et les sondes du canal Flu A 1 ont une homologie de 100 % avec les souches humaines d'influenza A. Les amorces et les sondes du canal Flu A 2 ont une homologie > 95 % avec les souches aviaires d'influenza A et une homologie d'environ 80 % avec les souches humaines d'influenza A. Les amorces et les sondes du canal Flu A 3 détectent le segment de gène de l'hémagglutinine des souches aviaires H7N9 de l'influenza A (capacité de sous-typage). Toutes les souches d'influenza A (humaines et aviaires) détectées par le test Xpert Flu/RSV XC Assay sont rapportées comme **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)**.

Les résultats sont interprétés par le système d'instrument GeneXpert à partir des signaux fluorescents mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis ils sont affichés dans la fenêtre View Results (Afficher les résultats). Un résultat Flu A pour le test Xpert Flu/RSV XC Assay nécessite que le canal Flu A 1 ou Flu A 2 soit positif pour qu'un résultat de test **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)** soit rapporté. Un résultat positif dans le canal Flu A 3 sans résultat Flu A 1 ou Flu A 2 positif est rapporté comme **NON VALIDE (INVALID)**. Le Tableau 1 répertorie tous les résultats de test possibles pour Flu A.

Tableau 1. Résultats de test Flu A possibles dans les canaux Flu A 1, Flu A 2 et Flu A 3

Résultat de test Flu A	Canal Flu A 1	Canal Flu A 2	Canal Flu A 3
Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)	POS	POS	POS
	POS	POS	NÉG.
	POS	NÉG.	POS
	NÉG.	POS	POS
	POS	NÉG.	NÉG.
	NÉG.	POS	NÉG.
NON VALIDE (INVALID)	NÉG.	NÉG.	POS
Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)	NÉG.	NÉG.	NÉG.

Les résultats sont automatiquement interprétés par le système d'instrument GeneXpert à partir des signaux fluorescents mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis ils sont clairement affichés dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results). Tous les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 2.

**Tableau 2. Ensemble des résultats de test définitifs possibles avec le test Xpert Flu-RSV XC sélectionné**

Texte de résultats	Flu A 1	Flu A 2	Flu A 3	Flu B	RSV	CTE
Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A POSITIVE, Flu B NEGATIVE, RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	-	-	+/-
Flu A NÉGATIF ; Flu B POSITIF ; RSV NÉGATIF (Flu A NEGATIVE, Flu B POSITIVE, RSV NEGATIVE)	-	-	-	+	-	+/-
Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV POSITIF (Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE, RSV POSITIVE)	-	-	-	-	+	+/-
Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF ; RSV NÉGATIF (Flu A POSITIVE, Flu B POSITIVE, RSV NEGATIVE)	+/-	+/-	+/-	+	-	+/-
Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV POSITIF (Flu A POSITIVE, Flu B NEGATIVE, RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	-	+	+/-
Flu A NÉGATIF ; Flu B POSITIF ; RSV POSITIF (Flu A NEGATIVE, Flu B POSITIVE, RSV POSITIVE)	-	-	-	+	+	+/-
Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF ; RSV POSITIF (Flu A POSITIVE, Flu B POSITIVE, RSV POSITIVE)	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE, RSV NEGATIVE)	-	-	-	-	-	+
NON VALIDE (INVALID)	-	-	-	-	-	-

Consulter la Figure 3 à la Figure 19 pour des exemples spécifiques et le Tableau 3 pour interpréter les déclarations de résultat pour les tests Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC et Xpert RSV. La présentation du format des résultats de test varie en fonction du choix de l'utilisateur d'exécuter le test Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC ou Xpert RSV.

Tableau 3. Résultats de test Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC et Xpert RSV et interprétations

Résultat	Interprétation
<b>Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF</b> (Flu A POSITIVE, Flu B NEGATIVE, RSV NEGATIVE) Voir la Figure 3.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza A a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A NÉGATIF ; Flu B POSITIF ; RSV NÉGATIF</b> (Flu A NEGATIVE, Flu B POSITIVE, RSV NEGATIVE) Voir la Figure 4.	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza B a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV POSITIF</b> (Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE, RSV POSITIVE) Voir la Figure 5.	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible du RSV a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de RSV risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF ; RSV NÉGATIF</b> (Flu A POSITIVE, Flu B POSITIVE, RSV NEGATIVE) Voir la Figure 6.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza A a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>La cible de l'influenza B a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A et de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV POSITIF</b> (Flu A POSITIVE, Flu B NEGATIVE, RSV POSITIVE) Voir la Figure 7.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza A a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>La cible du RSV a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A et du RSV risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>

Tableau 3. Résultats de test Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC et Xpert RSV et interprétations (Suite)

Résultat	Interprétation
<b>Flu A NÉGATIF ; Flu B POSITIF ; RSV POSITIF (Flu A NEGATIVE, Flu B POSITIVE, RSV POSITIVE)</b> Voir la Figure 8.	<p>L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza B a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>La cible du RSV a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza B et du RSV risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF ; RSV POSITIF (Flu A POSITIVE, Flu B POSITIVE, RSV POSITIVE)</b> Voir la Figure 9.	<p>L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté ; l'ARN cible du RSV est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza A a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>La cible de l'influenza B a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>La cible du RSV a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE, RSV NEGATIVE)</b> Voir la Figure 10.	<p>L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté ; l'ARN cible du RSV n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les ARN cibles de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV ne sont pas détectés.</li> <li>CTE : RÉUSSITE (PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>NON VALIDE (INVALID)</b> Voir la Figure 11.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation. La présence ou l'absence des ARN cibles est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section 17.2, Procédure de répétition du test.</li> <li>Le CTE répond aux critères d'acceptation. Les ARN cibles des canaux Flu A 1, Flu A 2, Flu B et/ou RSV ne sont pas détectés ; l'ARN cible du canal Flu A 3 est détecté.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF (Flu A POSITIVE, Flu B NEGATIVE)</b> Voir la Figure 12.	<p>L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza A a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A NÉGATIF ; Flu B POSITIF (Flu A NEGATIVE, Flu B POSITIVE)</b> Voir la Figure 13.	<p>L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de l'influenza B a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>

Tableau 3. Résultats de test Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC et Xpert RSV et interprétations (Suite)

Résultat	Interprétation
<b>Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF</b> <b>(Flu A POSITIVE, Flu B POSITIVE)</b> Voir la Figure 14.	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; l'ARN cible de l'influenza B est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible de l'influenza A a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>• La cible de l'influenza B a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>• CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A et de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF</b> <b>(Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE)</b> Voir la Figure 15 et la Figure 16.	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté (voir la Figure 15). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les ARN cibles de l'influenza A et de l'influenza B ne sont pas détectés.</li> <li>• CTE : RÉUSSITE (PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>• Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul> Ou L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté (voir la Figure 16) ; l'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté (voir la Figure 16). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les ARN cibles de l'influenza A et de l'influenza B ne sont pas détectés.</li> <li>• CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de RSV risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>RSV POSITIF</b> <b>(RSV POSITIVE)</b> Voir la Figure 17.	L'ARN cible du RSV est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible du RSV a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>• CTE : RÉUSSITE (PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>• Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>
<b>RSV NÉGATIF</b> <b>(RSV NEGATIVE)</b> Voir la Figure 18 et la Figure 19.	L'ARN cible du RSV n'est pas détecté (voir la Figure 18). <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'ARN cible du RSV n'est pas détecté.</li> <li>• CTE : RÉUSSITE (PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage de validité et un point final supérieur au réglage du seuil.</li> <li>• Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul> Ou L'ARN cible du RSV n'est pas détecté (voir la Figure 19). <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'ARN cible du RSV n'est pas détecté.</li> <li>• CTE : S.O. (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de l'influenza A ou de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification de la sonde : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.</li> </ul>

Tableau 3. Résultats de test Xpert Flu-RSV XC, Xpert Flu XC et Xpert RSV et interprétations (Suite)

Résultat	Interprétation
<b>ERREUR (ERROR)</b>	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A, de l'influenza B et/ou du RSV est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section 17.2, Procédure de répétition du test ci-dessous.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Flu A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>Flu B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>RSV : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>Vérification de la sonde : ÉCHEC (FAIL)* ; Un ou tous les résultats de vérification de la sonde n'ont pas réussi.</li> </ul> <p>* Si la vérification de la sonde a réussi, l'erreur est due au dépassement de la limite de pression maximale au-delà de la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système.</p>
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b>	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A, de l'influenza B et/ou du RSV est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section 17.2, Procédure de répétition du test ci-dessous. Un résultat <b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b> indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Flu A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>Flu B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>RSV : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>Vérification de la sonde : S.O. (NA) (sans objet)</li> </ul>

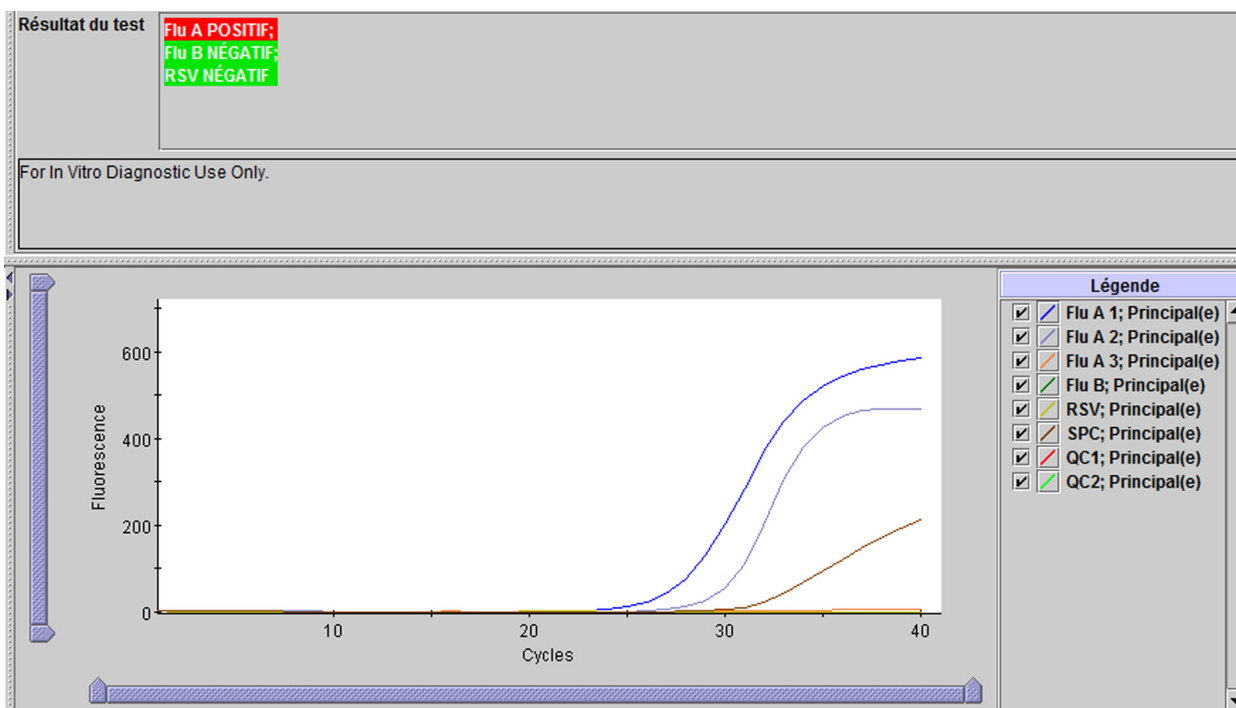


Figure 3. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat positif pour l'influenza A

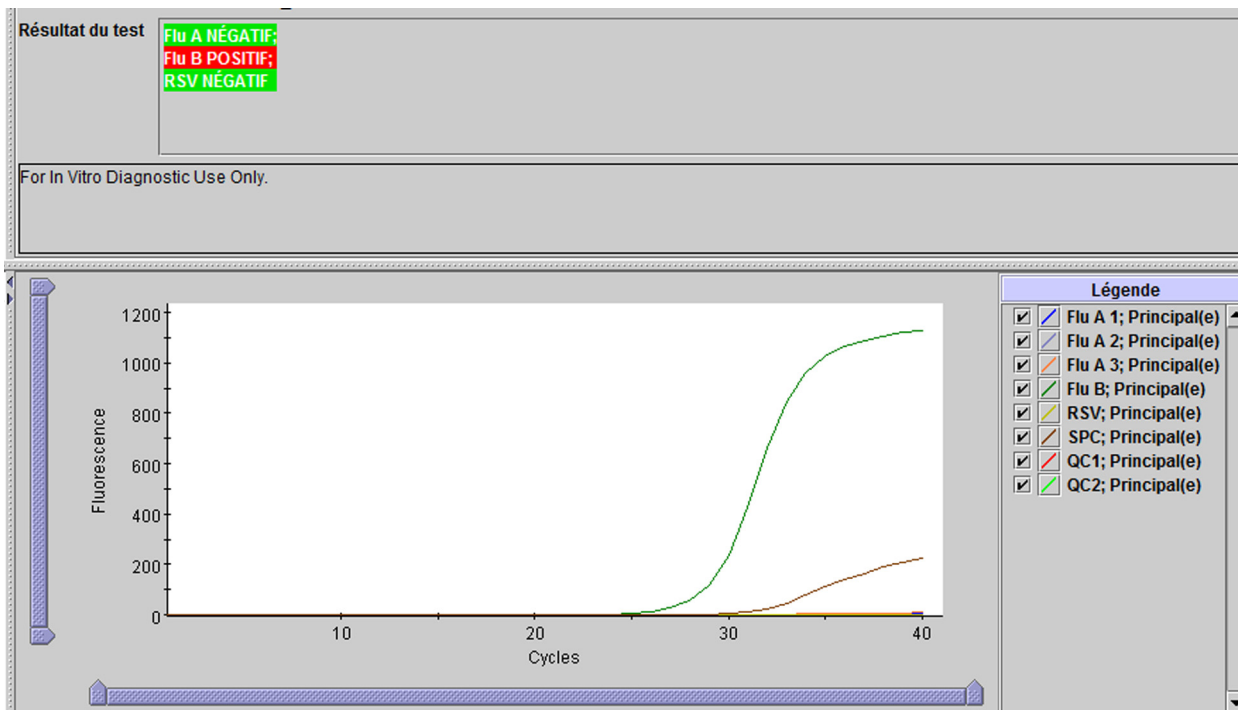


Figure 4. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat positif pour l'influenza B

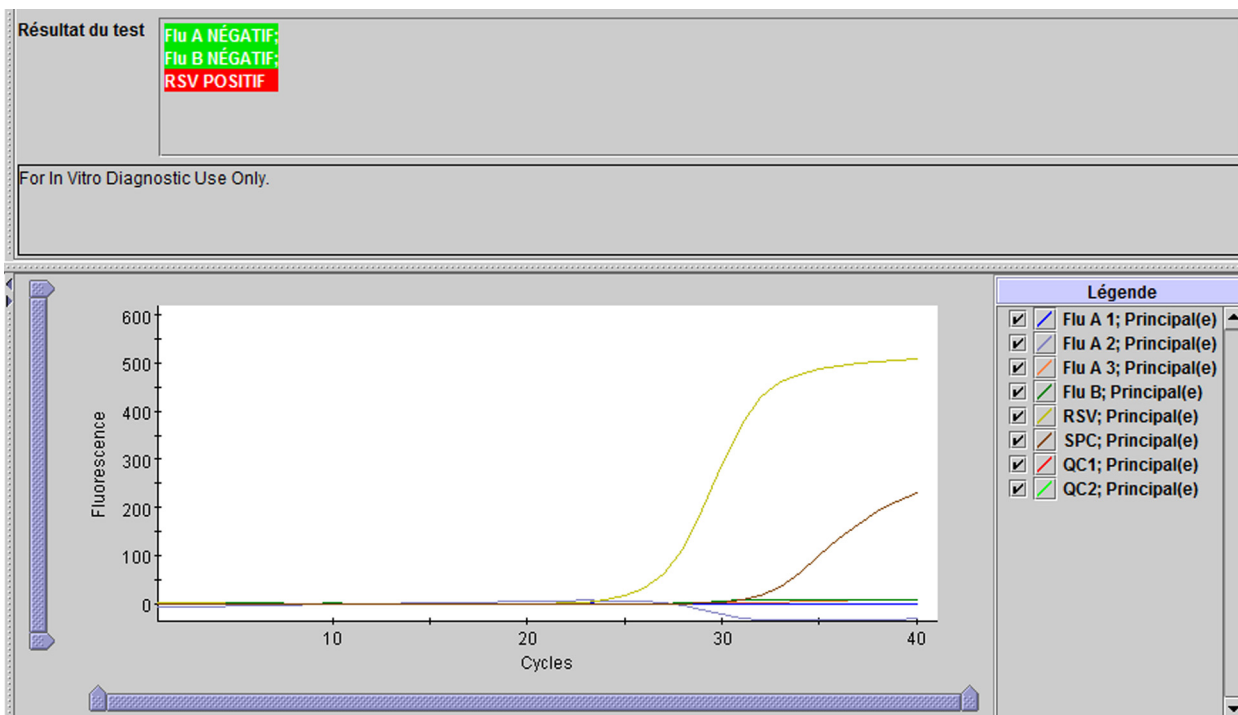


Figure 5. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat positif pour le RSV



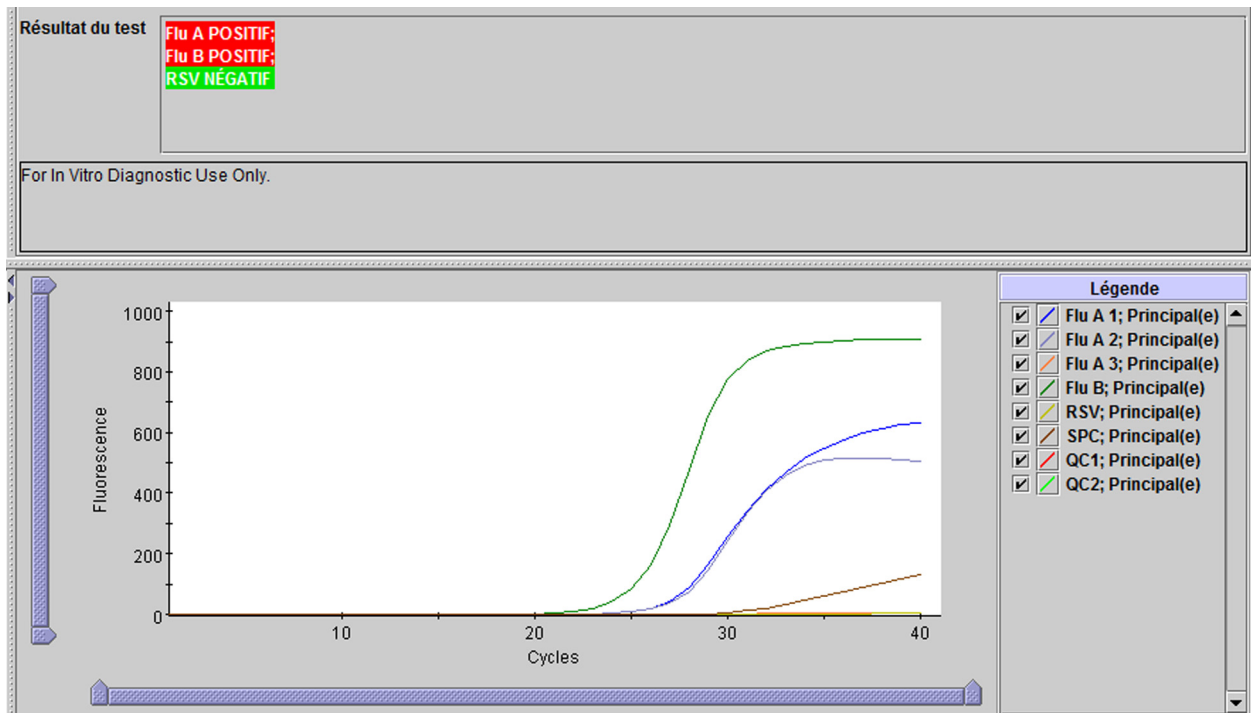


Figure 6. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat positif pour l'influenza A et l'influenza B

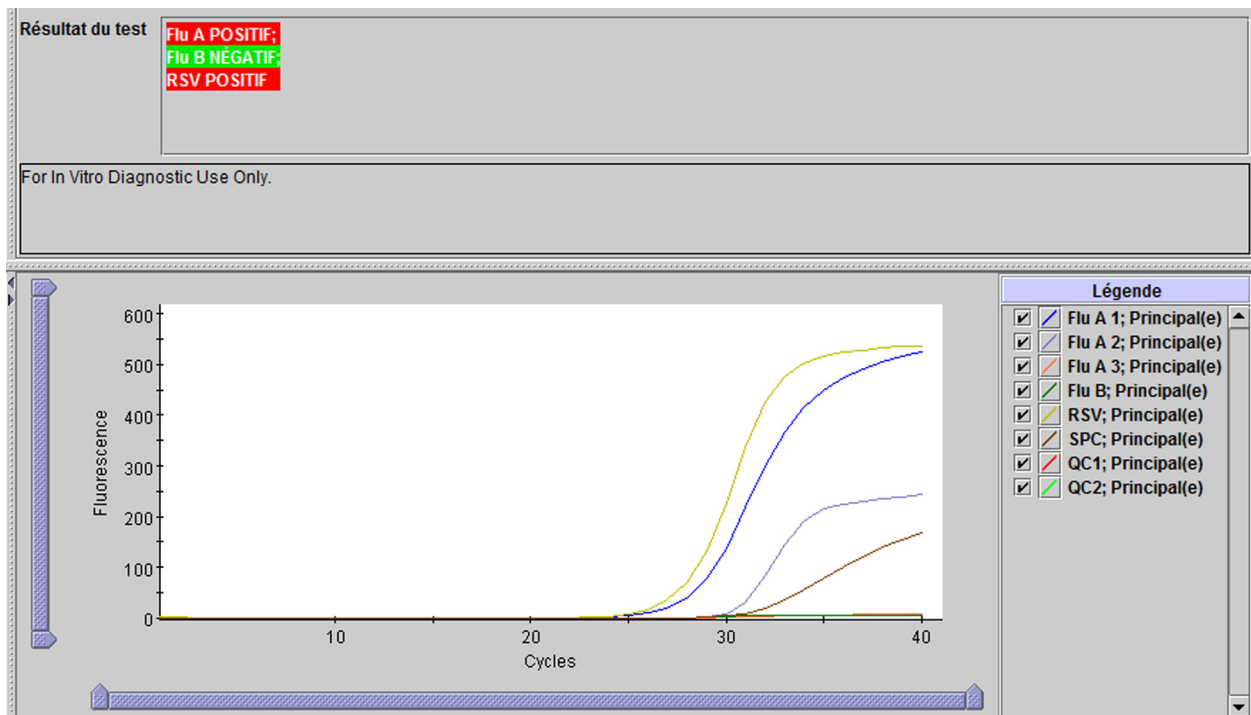


Figure 7. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat positif pour l'influenza A et le RSV

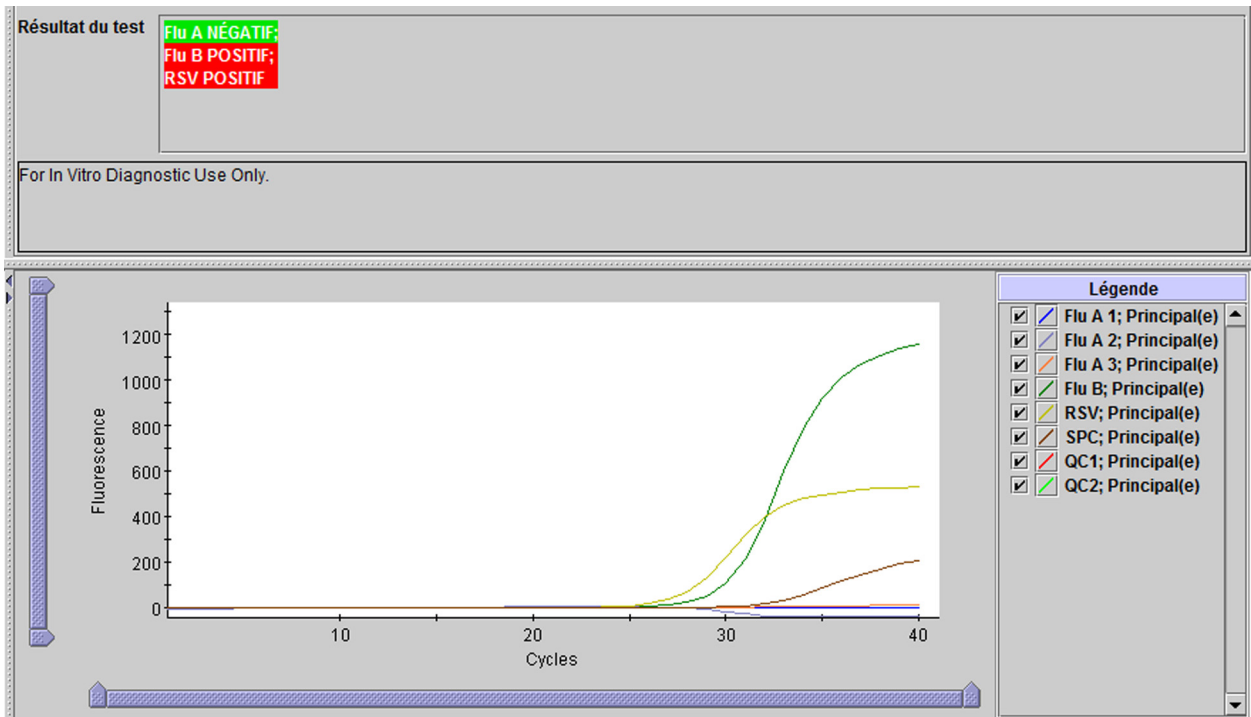


Figure 8. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat positif pour l'influenza B et le RSV

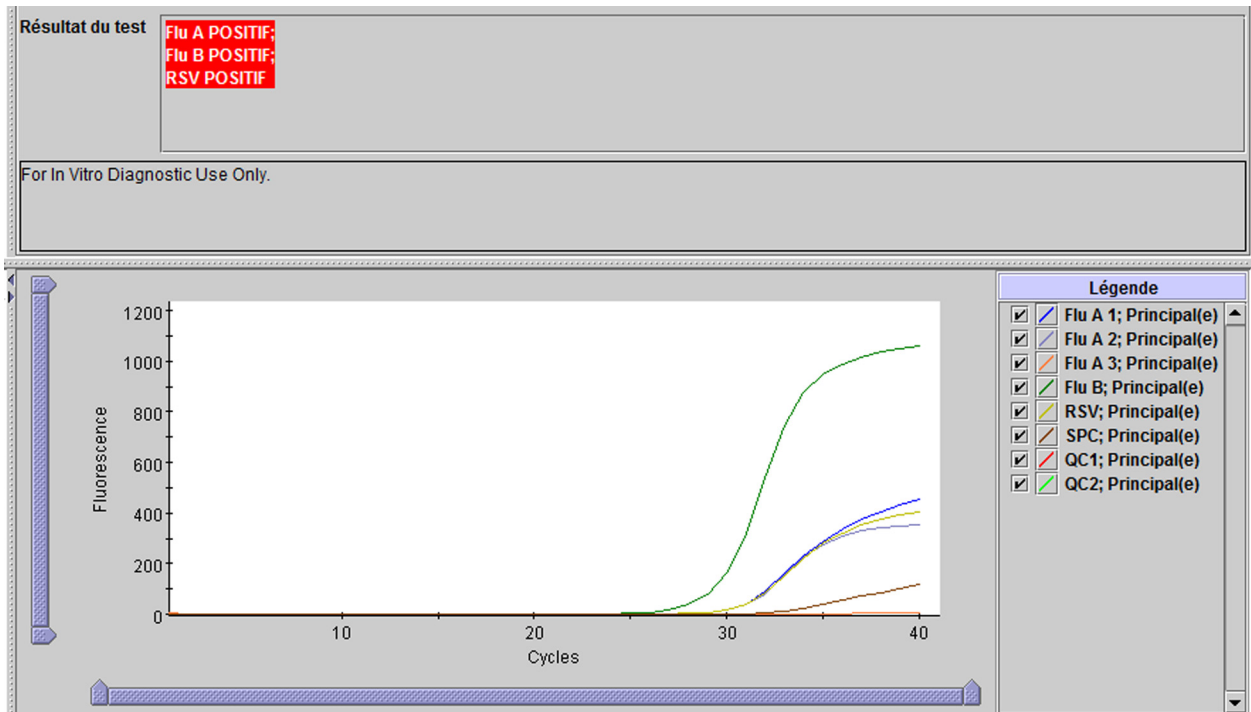


Figure 9. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat positif pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV

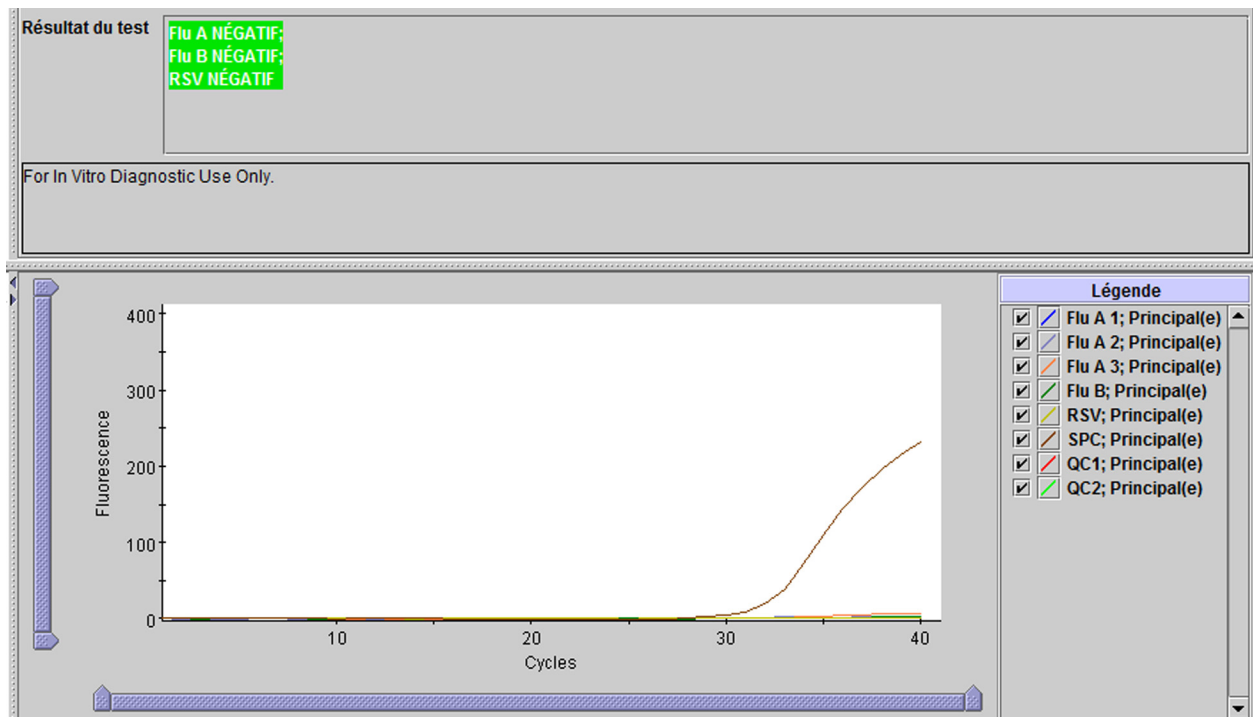


Figure 10. Xpert Flu/RSV XC : exemple de résultat négatif pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV

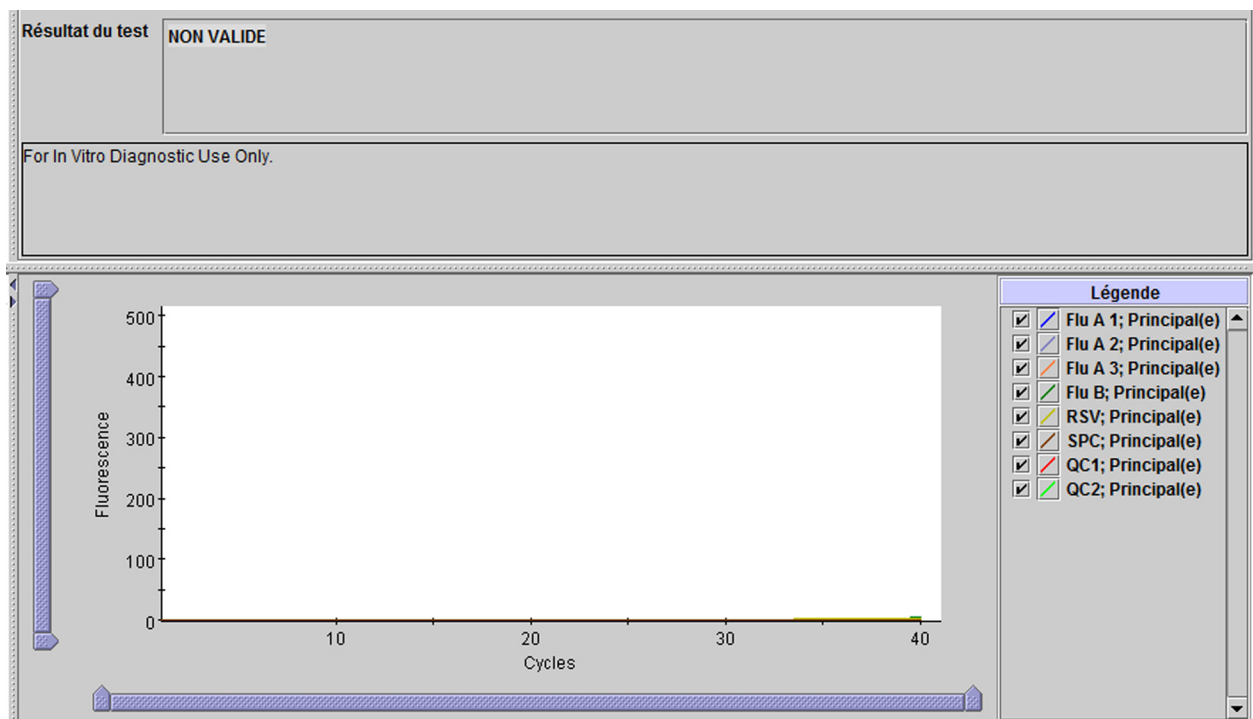


Figure 11. Xpert Flu/RSV XC : exemple d'un résultat non valide (le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation)

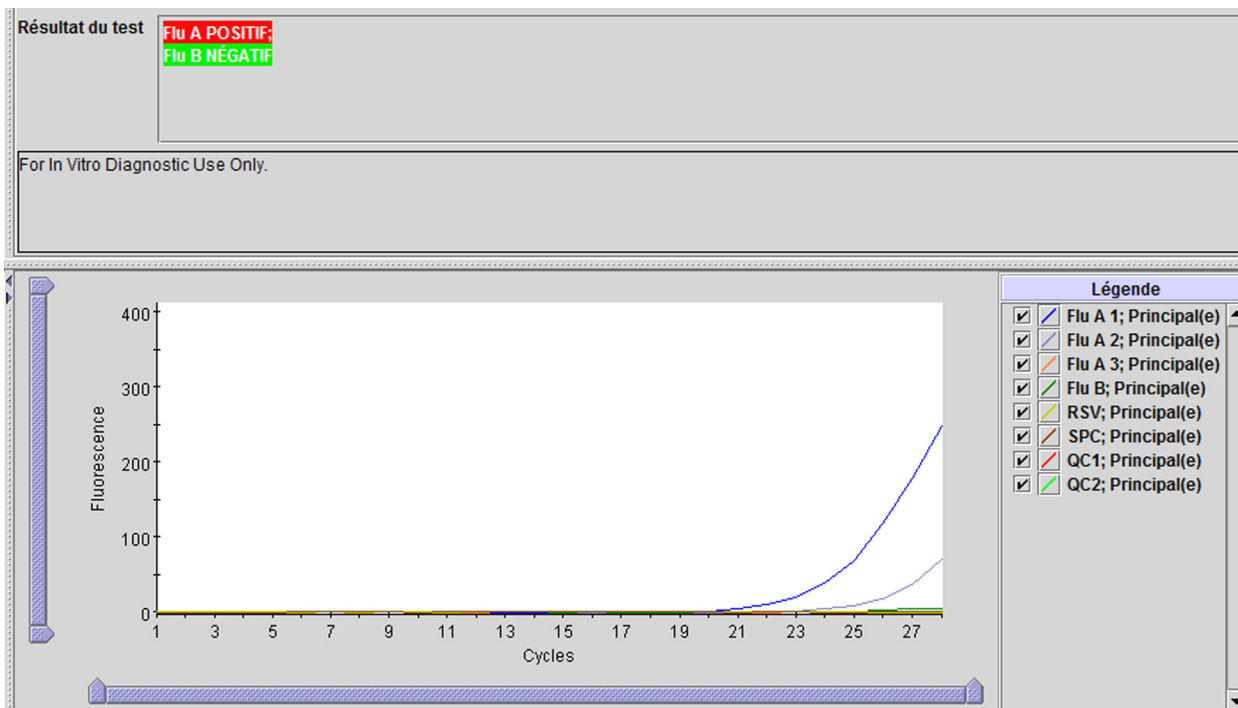


Figure 12. Xpert Flu XC : exemple de résultat positif pour l'influenza A

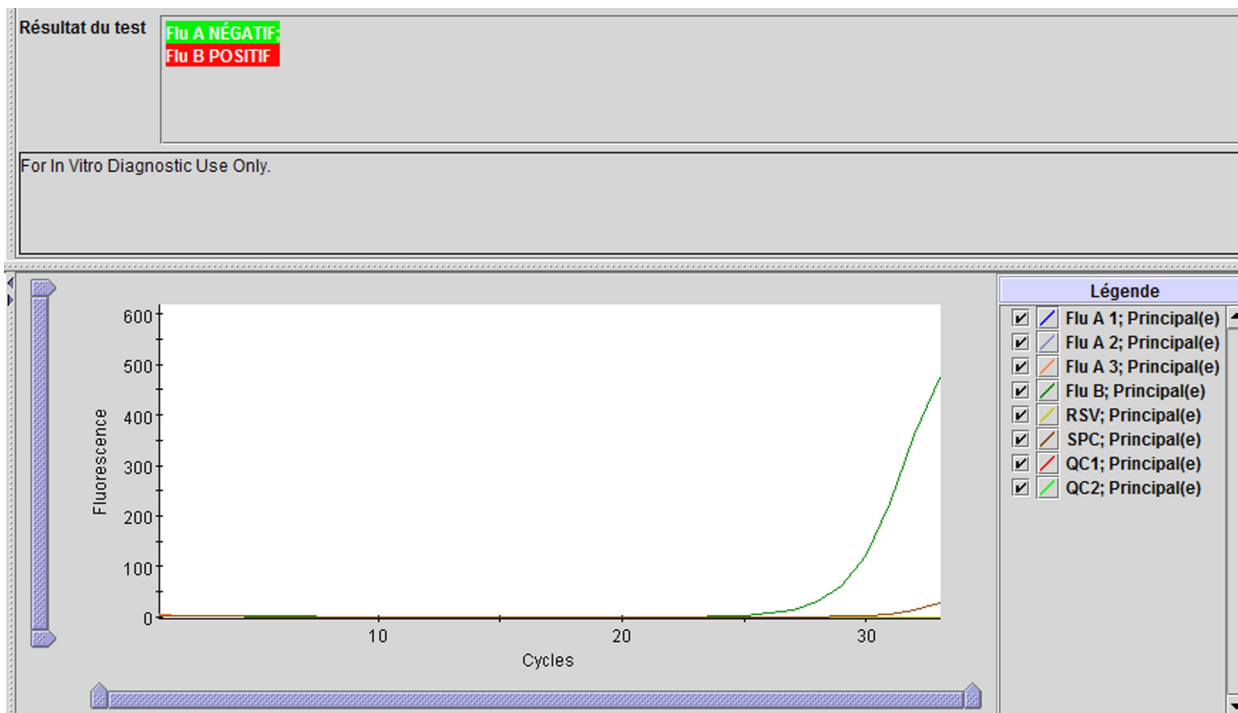


Figure 13. Xpert Flu XC : exemple de résultat positif pour l'influenza B

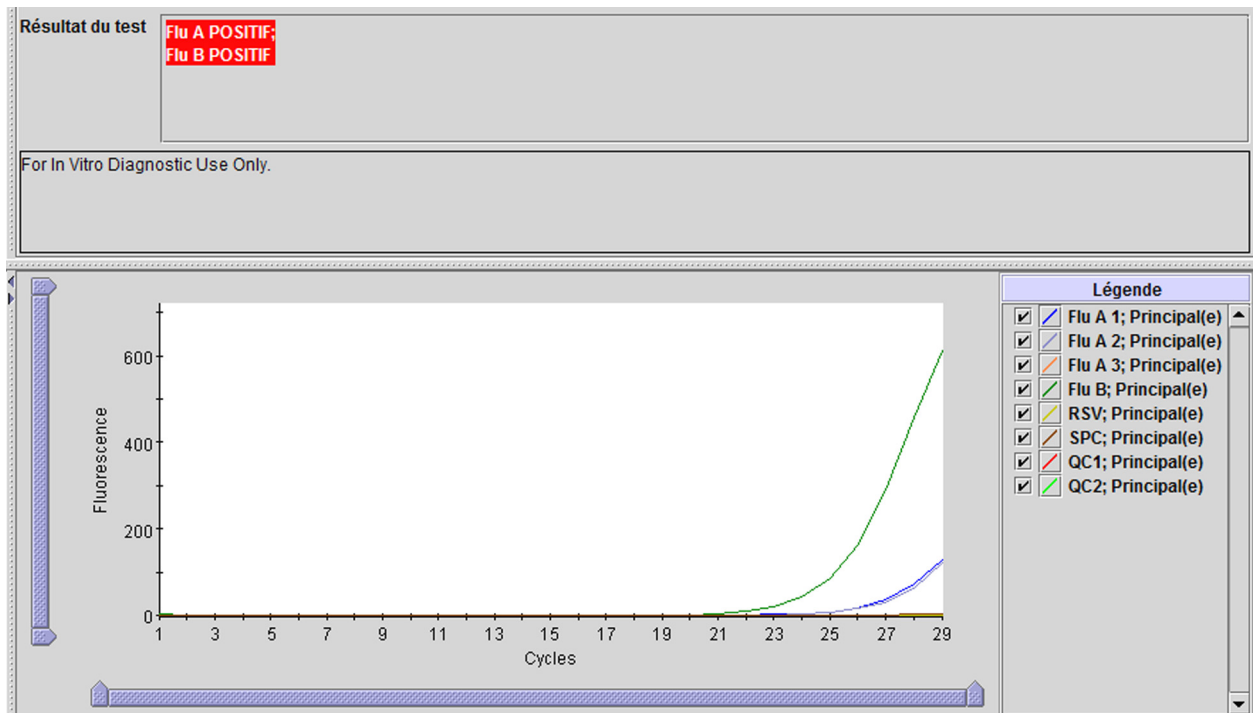


Figure 14. Xpert Flu XC : exemple de résultat positif pour l'influenza A et l'influenza B

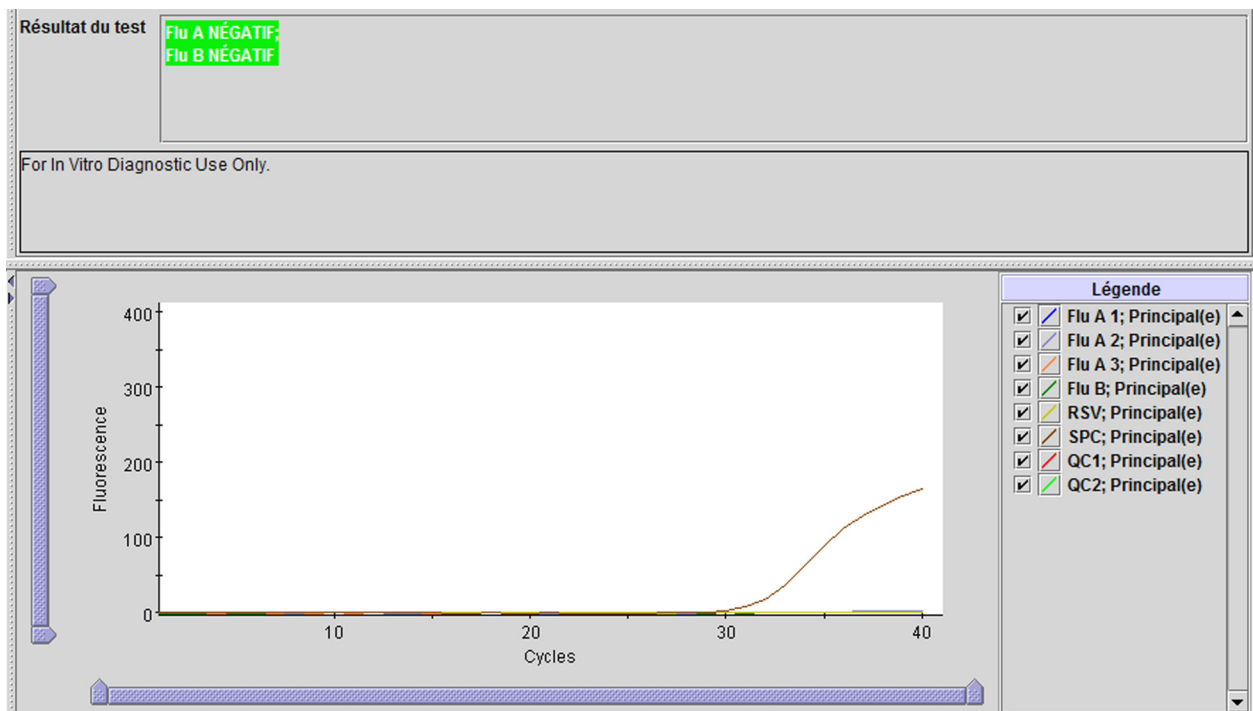


Figure 15. Xpert Flu XC : exemple de résultat négatif pour l'influenza A et l'influenza B

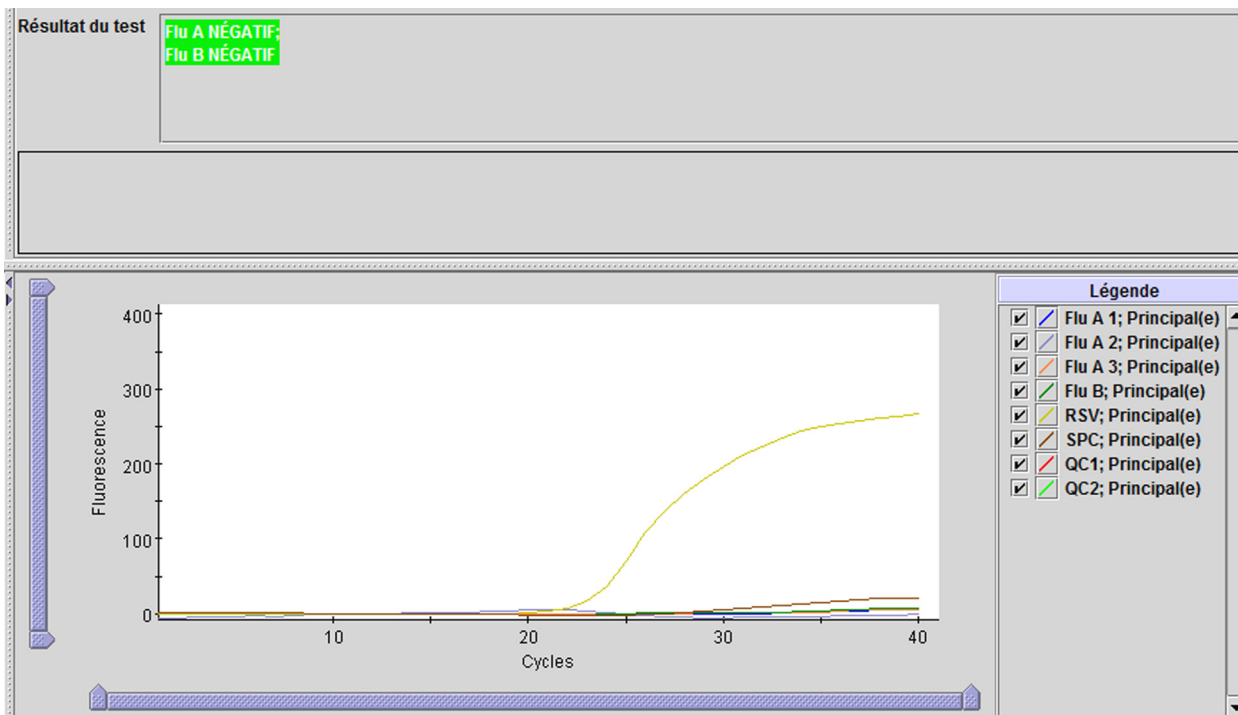


Figure 16. Xpert Flu XC : exemple de résultat négatif pour l'influenza A, l'influenza B (échantillon contenant la cible du RSV)

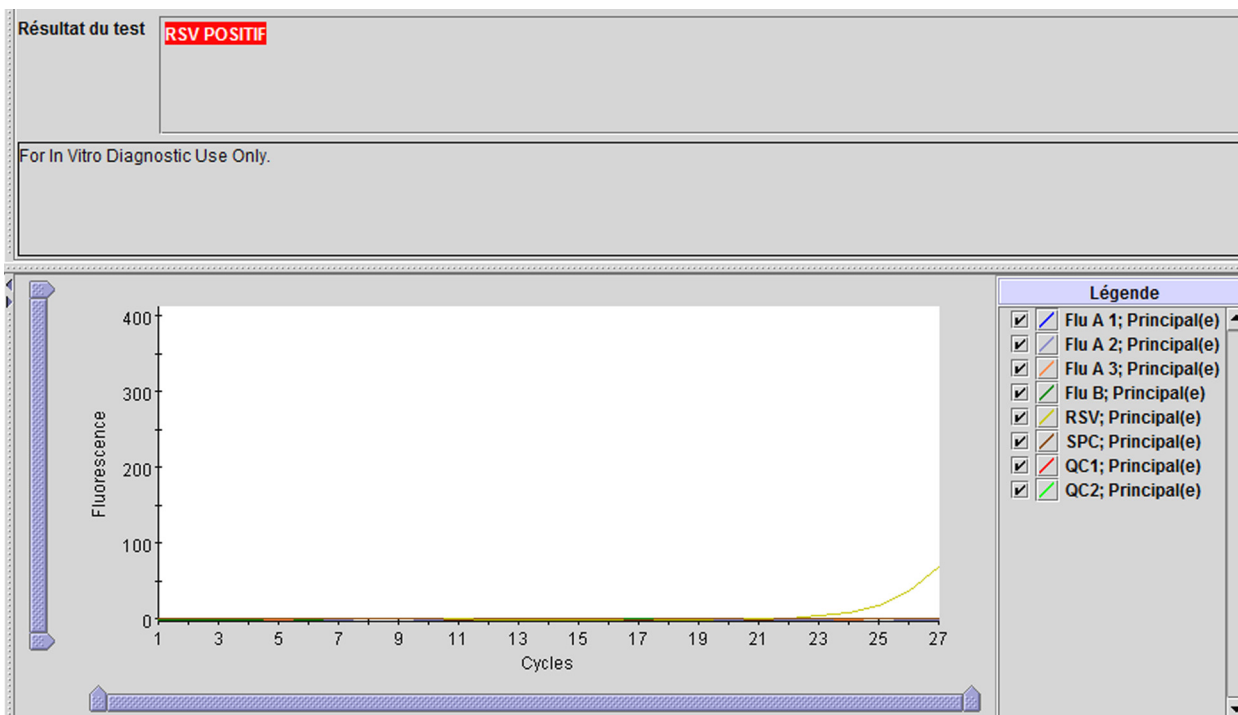


Figure 17. Xpert RSV : exemple de résultat positif pour le RSV

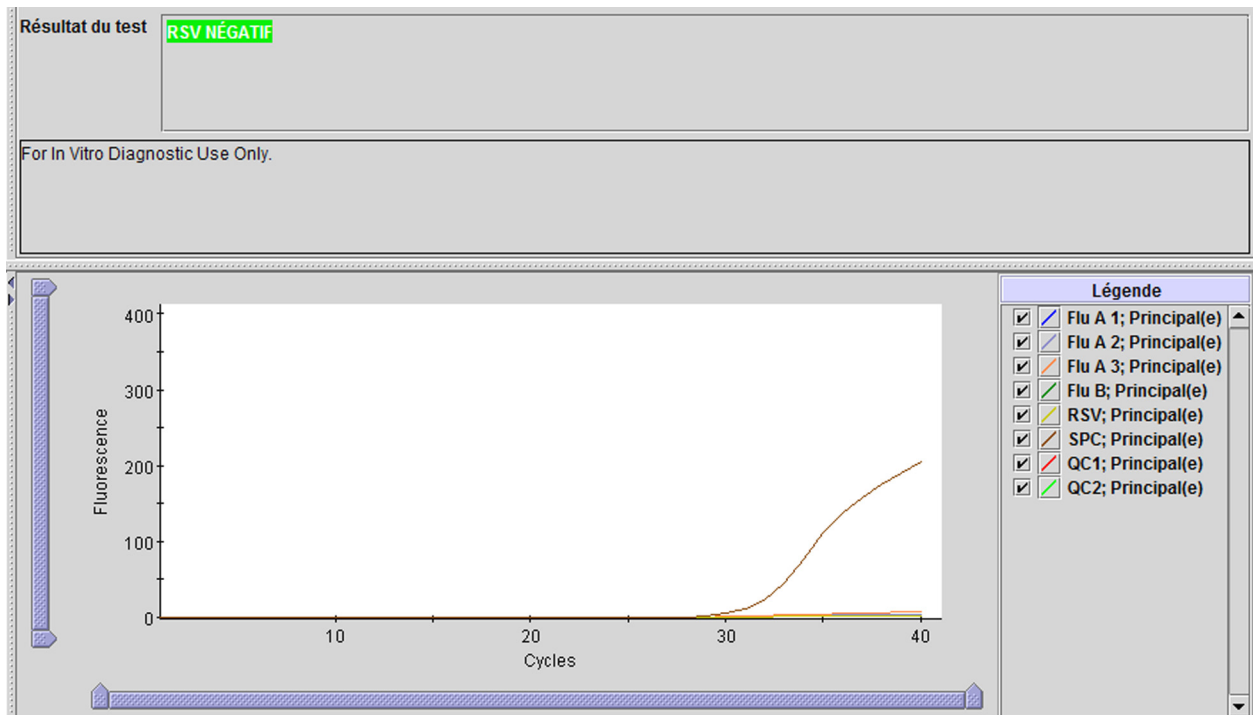


Figure 18. Xpert RSV : exemple de résultat négatif pour le RSV

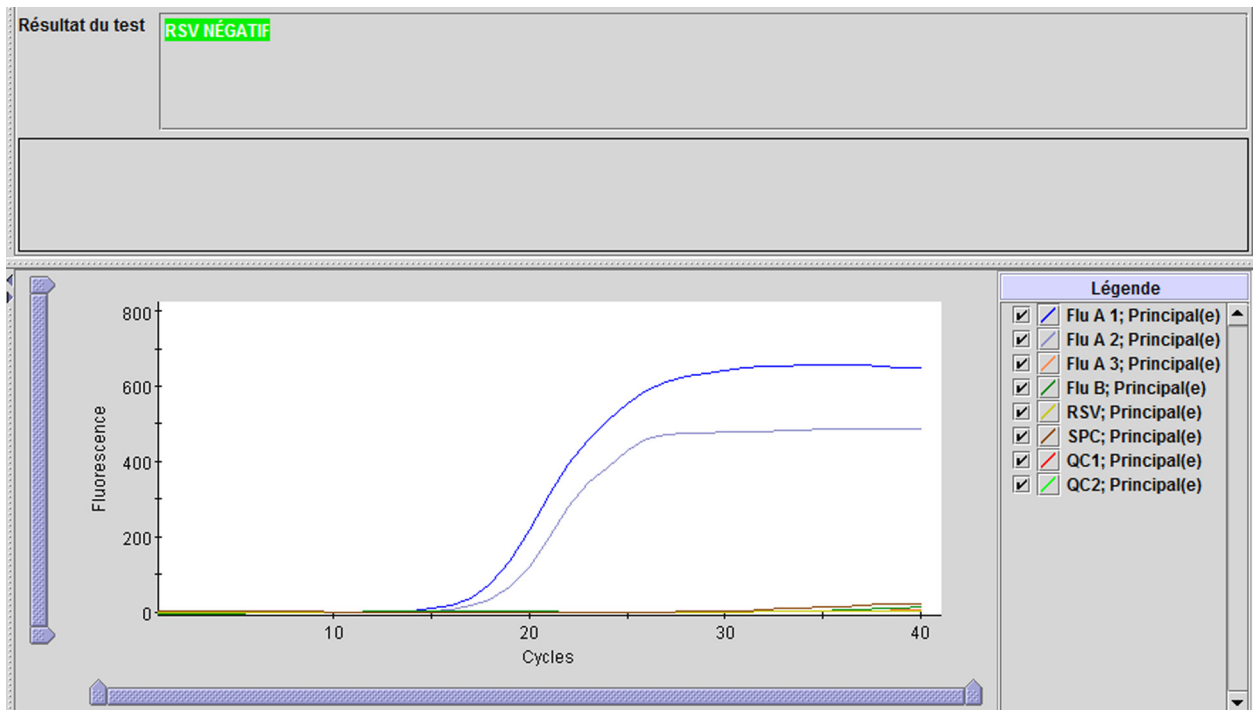


Figure 19. Xpert RSV : exemple de résultat négatif pour le RSV (échantillon contenant les cibles de l'influenza A ou de l'influenza B)

## 17 Répétitions du test

### 17.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test conformément aux instructions données dans la section 17.2, Procédure de répétition du test.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que le contrôle CTE a échoué ou une amplification uniquement pour la cible Flu A 3. L'échantillon n'a pas été traité correctement, la PCR a été inhibée ou l'échantillon n'a pas été recueilli correctement.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** peut être dû, entre autres, à un échec du contrôle de vérification de la sonde ou au dépassement des limites de pression maximales.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

### 17.2 Procédure de répétition du test

Pour répéter un test après un résultat indéterminé, utiliser une nouvelle cartouche (ne pas réutiliser la cartouche).

Pour les échantillons d'écouvillon NP, utiliser 300 µl du reste d'échantillon dans le tube de milieu de transport d'origine.

Pour les prélèvements L/NA, utiliser 300 µl du reste d'échantillon dilué dans le tube de milieu de transport de 3 ml.

1. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube de milieu de transport viral Xpert.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 300 µl (une aspiration) de l'échantillon du tube de milieu de transport vers la chambre échantillon à grande ouverture de la cartouche (Figure 1).
4. Fermer le couvercle de la cartouche.
5. Suivre la procédure indiquée dans la section 13.2, Démarrage du test.

## 18 Limites

- Les performances du test Xpert Flu/RSV XC Assay 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 Flu/RSV XC Assay doivent être interprétés avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'un prélèvement incorrect, du non-respect des procédures recommandées pour le prélèvement, la manipulation et le stockage des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion dans les échantillons ou d'une concentration d'organismes dans l'échantillon trop basse pour être détectée par le test. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de cette notice afin d'éviter des résultats erronés.
- Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le virus de l'influenza ou par le RSV et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou d'autres éléments de la prise en charge du patient.
- Les résultats du test Xpert Flu/RSV XC Assay doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et d'autres données à la disposition du clinicien qui évalue le patient.
- L'acide nucléique viral peut persister *in vivo*, indépendamment de la viabilité du virus. La détection de la ou des cibles d'analyte ne signifie pas que le ou les virus correspondants sont infectieux ou qu'ils sont les agents à l'origine des symptômes cliniques.
- Ce test a été évalué uniquement pour une utilisation sur des échantillons humains.
- Si le virus de l'influenza ou du RSV présente des mutations dans la région cible, il se peut qu'il ne soit pas détecté ou qu'il soit détecté de manière moins prévisible.
- Les valeurs prédictives positive et négative dépendent fortement de la prévalence. La performance du test a été établie pendant la saison grippale 2013–2014. La performance peut varier selon la prévalence et la population étudiée.
- Ce test est un test qualitatif et ne fournit aucune valeur quantitative sur l'organisme présent détecté.
- Ce test n'a pas été évalué chez des patients sans signes ou symptômes d'infection par le virus de l'influenza ou du RSV.
- Ce test n'a pas été évalué pour surveiller le traitement de l'infection par le virus de l'influenza ou du RSV.
- Ce test n'a pas été évalué pour détecter la présence du virus de l'influenza ou du RSV dans le sang ou les produits sanguins.
- Ce test ne permet pas d'exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux.



- L'incidence des substances interférentes a été évaluée uniquement pour les substances mentionnées dans les mentions légales. Les substances interférentes qui ne sont pas décrites peuvent entraîner des résultats erronés.
- La réactivité croisée avec des organismes des voies respiratoires autres que ceux décrits dans ce document peut conduire à des résultats erronés.
- Ce test n'a pas été évalué chez des personnes immunodéprimées.
- Une exposition récente du patient à FluMist ou à d'autres vaccins antigrippaux à virus vivant atténué peut provoquer des doubles résultats positifs inexacts.
- L'utilisation des milieux de transport Remel M4 et Remel M4RT n'est pas recommandée avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay.

## 19 Caractéristiques des performances

### 19.1 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances du test Xpert Flu/RSV XC Assay ont été évaluées dans six établissements aux États-Unis. En raison de la faible prévalence des virus de l'influenza et de la difficulté à obtenir des échantillons frais positifs à l'influenza ou au RSV, la population d'échantillons testée dans le cadre de cette étude a été complétée avec des échantillons congelés archivés.

Les sujets comprenaient des individus présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire et dont les soins de routine nécessitaient la collecte d'échantillons d'aspiration ou de lavage nasal (L/AN) ou d'écouvillons nasopharyngés (NP) pour l'analyse de l'influenza et/ou du RSV. Pour les sujets admissibles, des aliquotes de reste d'échantillon ont été obtenus pour les analyser avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay et effectuer des analyses de référence, et la prise en charge du patient s'est poursuivie sur le site selon les pratiques habituelles.

La performance du test Xpert Flu/RSV XC Assay a été comparée à celle d'un test comparateur approuvé par la FDA. Un séquençage bidirectionnel a été réalisé sur les échantillons pour lesquels le test Xpert Flu/RSV XC Assay et le test comparateur étaient discordants, et il est indiqué uniquement à des fins d'information.

### 19.2 Résultats généraux Échantillons L/AN

Au total, 657 échantillons de L/AN ont été testés pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay et le test de référence. Parmi les 657 échantillons de L/AN, 581 étaient frais, recueillis de manière prospective et 76 étaient des échantillons congelés archivés.

Globalement, sur les échantillons de L/AN, le test Xpert Flu/RSV XC Assay a démontré des valeurs respectives de pourcentage de concordance positive (PCP), de pourcentage de concordance négative (PCN) et de pourcentage de concordance globale (PCG) pour la détection de l'influenza A de 98,6 %, 100 % et 99,8 % par rapport au test de référence (Tableau 4). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour l'influenza B étaient de 99,2 %, 100 % et 99,8 % (Tableau 4). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour le RSV étaient de 97,2 %, 99,6 % et 99,1 % (Tableau 4).

Sur les prélèvements frais de L/AN recueillis de manière prospective, le test Xpert Flu/RSV XC Assay a démontré des valeurs respectives de PCP, PCN et PCG pour la détection de l'influenza A de 100 %, 100 % et 100 % par rapport au test de référence (Tableau 4). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour l'influenza B étaient de 99,2 %, 100 % et 99,8 % (Tableau 4). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour le RSV étaient de 98,5 %, 99,6 % et 99,3 % (Tableau 4).

Sur les échantillons d'écouvillon L/AN congelés archivés, le test Xpert Flu/RSV XC Assay a démontré des valeurs respectives de PCP, PCN et PCG pour la détection de l'influenza A de 97,1 %, 100 % et 98,7 % par rapport au test de référence (Tableau 4). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour l'influenza B étaient de 100 %, 100 % et 100 % (Tableau 4). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour le RSV étaient de 84,6 %, 100 % et 97,4 % (Tableau 4).

Tableau 4. Performances du test Xpert Flu/RSV XC Assay sur les échantillons de L/AN sur écouvillon

Type d'échantillon	Cible	n	VP	FP	VN	FN	PCP % (IC 95)	PCN % (IC 95)	PCG % (IC 95)
Frais	Flu A	581	35	0	546	0	100 (90,0–100)	100 (99,3–100)	100 (99,4–100)
	Flu B	581	126	0	454	1 <sup>a</sup>	99,2 (95,7–100)	100 (99,2–100)	99,8 (99,0–100)
	RSV	581	128	2 <sup>b</sup>	449	2 <sup>c</sup>	98,5 (94,6–99,8)	99,6 (98,4–99,9)	99,3 (98,2–99,8)
Congelé	Flu A	76	34	0	41	1 <sup>d</sup>	97,1 (85,1–99,9)	100 (91,4–100)	98,7 (92,9–100)
	Flu B	76	1	0	75	0	100 (2,5–100)	100 (95,2–100)	100 (95,3–100)
	RSV	76	11	0	63	2 <sup>e</sup>	84,6 (54,6–98,1)	100 (94,3–100)	97,4 (90,8–99,7)
Totalité des échantillons de L/AN	Flu A	657	69	0	587	1 <sup>f</sup>	98,6 (92,3–100)	100 (99,4–100)	99,8 (99,2–100)
	Flu B	657	127	0	529	1 <sup>g</sup>	99,2 (95,7–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,2–100)
	RSV	657	139	2 <sup>h</sup>	512	4 <sup>i</sup>	97,2 (93,0–99,2)	99,6 (98,6–100)	99,1 (98,0–99,7)

a Résultats des analyses par séquençage : S.O. ; échantillon non séquençé.

b Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 2 étaient positifs pour le RSV.

c Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 2 était positif pour le RSV ; 1 sur 2 était négatif pour le RSV.

d Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 était négatif pour l'influenza A.

e Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 2 était positif pour le RSV ; 1 sur 2 était négatif pour le RSV.

f Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 était négatif pour l'influenza A.

g Résultats des analyses par séquençage : S.O. ; échantillon non séquençé.

h Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 2 étaient positifs pour le RSV.

i Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 4 étaient positifs pour le RSV ; 2 sur 4 étaient négatifs pour le RSV.

### Échantillons d'écouvillon NP

Au total, 593 échantillons d'écouvillon NP ont été testés pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay et le test de référence. Parmi les 593 échantillons d'écouvillon NP, 190 étaient frais, recueillis de manière prospective et 403 étaient des échantillons congelés archivés.

Globalement, sur les échantillons d'écouvillon NP, le test Xpert Flu/RSV XC Assay a démontré des valeurs respectives de PCP, PCN et PCG pour la détection de l'influenza A de 98,1 %, 95,1 % et 95,6 % par rapport au test de référence (Tableau 5). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour l'influenza B étaient de 98,9 %, 100 % et 99,8 % (Tableau 5). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour le RSV étaient de 91,9 %, 99,4 % et 98,7 % (Tableau 5).

Sur les échantillons d'écouvillon NP frais recueillis de manière prospective, le test Xpert Flu/RSV XC Assay a démontré des valeurs respectives de PCP, PCN et PCG pour la détection de l'influenza A de 85,7 %, 98,9 % et 98,4 % par rapport au test de référence (Tableau 5). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour l'influenza B étaient de 100 %, 100 % et 100 % (Tableau 5). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour le RSV étaient de 100 %, 100 % et 100 % (Tableau 5).

Sur les échantillons d'écouvillon NP congelés archivés, le test Xpert Flu/RSV XC Assay a démontré des valeurs respectives de PCP, PCN et PCG pour la détection de l'influenza A de 99,0 %, 92,8 % et 94,3 % par rapport au test de référence (Tableau 5). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour l'influenza B étaient de 98,8 %, 100 % et 99,8 % (Tableau 5). Les valeurs respectives de PCP, PCN et PCG du test Xpert Flu/RSV XC Assay pour le RSV étaient de 90,4 %, 99,1 % et 98,0 % (Tableau 5).

Tableau 5. Performances du test Xpert Flu/RSV XC Assay avec des échantillons NP sur écouvillon

Type d'échantillon	Cible	n	VP	FP	VN	FN	PCP % (IC 95)	PCN % (IC 95)	PCG % (IC 95)
Frais	Flu A	190	6	2 <sup>a</sup>	181	1 <sup>b</sup>	85,7 (42,1–99,6)	98,9 (96,1–99,9)	98,4 (95,5–99,7)
	Flu B	190	3	0	187	0	100 (29,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
	RSV	190	10	0	180	0	100 (69,2–100)	100 (98,0–100)	100 (98,1–100)
Congelé	Flu A	403	96	22 <sup>c</sup>	284	1 <sup>d</sup>	99,0 (94,4–100)	92,8 (89,3–95,4)	94,3 (91,6–96,3)
	Flu B	403	85	0	317	1 <sup>e</sup>	98,8 (93,7–100)	100 (98,8–100)	99,8 (98,6–100)
	RSV	403	47	3 <sup>f</sup>	348	5 <sup>g</sup>	90,4 (79,0–96,8)	99,1 (97,5–99,8)	98,0 (96,1–99,1)
Totalité des écouvillons NP	Flu A	593	102	24 <sup>h</sup>	465	2 <sup>i</sup>	98,1 (93,2–99,8)	95,1 (92,8–96,8)	95,6 (93,6–97,1)
	Flu B	593	88	0	504	1 <sup>j</sup>	98,9 (93,9–100)	100 (99,3–100)	99,8 (99,1–100)
	RSV	593	57	3 <sup>k</sup>	528	5 <sup>l</sup>	91,9 (82,2–97,3)	99,4 (98,4–99,9)	98,7 (97,4–99,4)

a Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 2 étaient Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE).

b Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 était Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE).

c Résultats des analyses par séquençage : 17 sur 22 étaient Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; 5 sur 22 étaient Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE).

d Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 était Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE).

e Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 était Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE).

f Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 3 étaient RSV POSITIF (RSV POSITIVE) ; 1 sur 3 était RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE).

g Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 5 était RSV POSITIF (RSV POSITIVE) ; 4 sur 5 étaient RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE).

h Résultats des analyses par séquençage : 19 sur 24 étaient Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; 5 sur 24 étaient Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE).

i Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 2 étaient Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE).

j Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 1 était Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE).

k Résultats des analyses par séquençage : 2 sur 3 étaient RSV POSITIF (RSV POSITIVE) ; 1 sur 3 était RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE).

l Résultats des analyses par séquençage : 1 sur 5 était RSV POSITIF (RSV POSITIVE) ; 4 sur 5 étaient RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE).

Parmi les séries de test Xpert Flu/RSV XC Assay exécutées sur des échantillons admissibles, 98,6 % (1 236/1 254) des échantillons ont été réussis dès la première tentative. Les 18 échantillons restants ont donné des résultats indéterminés à la première tentative (11 **ERREUR (ERROR)**, 3 **NON VALIDE (INVALID)** et 4 **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**). Dix-sept des 18 échantillons ont été testés de nouveau, parmi lesquels 14 ont donné des résultats valides après une seule répétition du test. Quatre échantillons de L/AN avec des résultats indéterminés lors de la répétition du test ont été exclus des analyses.

## 20 Performances analytiques

### 20.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

Des études ont été réalisées pour déterminer la limite de détection (LDD) analytique du test Xpert Flu/RSV XC Assay avec deux lots de réactifs sur trois jours d'analyse. La valeur la plus élevée de LDD observée par souche et par lot a été retenue pour la vérification. La vérification de la revendication de LDD estimée a été réalisée avec un lot de réactif sur un minimum de trois jours d'analyse. La LDD a été établie à l'aide de deux souches d'influenza A H3N2, deux souches d'influenza A 2009 H1N1, deux souches d'influenza B, deux souches de virus respiratoire syncytial A (RSV A), deux souches de virus respiratoire syncytial B (RSV B) et une souche d'influenza A H7N9 diluées dans une matrice clinique négative regroupée. La LDD est définie comme la concentration la plus faible (dose infectieuse de culture tissulaire,  $DICT_{50}/ml$ ) par échantillon pouvant être différenciée de façon reproductible des échantillons négatifs avec une confiance de 95 % ou la concentration la plus faible à laquelle 19 des 20 réplicats se sont montrés positifs. Chaque souche a été testée sur 20 réplicats par concentration virale.

La LDD a été déterminée de manière empirique comme la concentration la plus faible qui avait 19 ou 20 résultats positifs sur 20. Les valeurs ponctuelles de LDD pour chaque souche testée sont résumées dans le Tableau 6 au Tableau 11.

**Tableau 6. LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) : Influenza A H1N1 2009**

ID de souche	LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) (au moins 19 positifs sur 20)
Influenza A/California/7/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Florida/27/2011	16 (19/20)

**Tableau 7. LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) : Influenza A H3N2**

ID de souche	LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) (au moins 19 positifs sur 20)
Influenza A/Perth/16/2009	0,3 (20/20)
Influenza A/Victoria/361/2011	0,8 (20/20)

**Tableau 8. LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) : Influenza B**

ID de souche	LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) (au moins 19 positifs sur 20)
Influenza B/Massachusetts/2/2012	0,5 (20/20)
Influenza B/Wisconsin/01/2010	0,6 (20/20)

**Tableau 9. LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) : Virus respiratoire syncytial A**

ID de souche	LDD confirmée ( $DICT_{50}/ml$ ) (au moins 19 positifs sur 20)
RSV A/2/Australia/61	1,2 (20/20)
RSV A/Long/MD/56	1,0 (19/20)

**Tableau 10. LDD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Virus respiratoire syncytial B**

ID de souche	LDD confirmée (DICT <sub>50</sub> /ml) (au moins 19 positifs sur 20)
RSV B/Washington/18537/62	1,8 (20/20)
RSV B/9320/Massachusetts/77	2,0 (19/20)

**Tableau 11. LDD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Influenza A H7N9**

ID de souche	LDD confirmée (DICT <sub>50</sub> /ml) (au moins 19 positifs sur 20)
Influenza A/Anhui/1/2013	21,0 (19/20)

Ce test a montré qu'il détecte une culture du nouveau virus aviaire de l'influenza A (H7N9), mais les caractéristiques des performances de ce dispositif avec des échantillons cliniques positifs pour le nouveau virus aviaire de l'influenza A (H7N9) n'ont pas été établies. Le test Xpert Flu/RSV XC Assay peut faire la distinction entre les virus de l'influenza A et de l'influenza B, mais il ne peut pas différencier les sous-types d'influenza.

## 20.2 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert Flu/RSV XC Assay a été évaluée en testant un panel de 44 cultures dont 16 étaient virales, 26 bactériennes et deux de levure, représentant des pathogènes respiratoires fréquents ou susceptibles de se trouver dans le nasopharynx. Trois réplicats de chaque souche bactérienne et de levure ont été testés à des concentrations de  $\geq 10^6$  UFC/ml, à l'exception d'une souche qui a été testée à  $10^5$  UFC/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trois réplicats de tous les virus ont été testés à des concentrations  $\geq 10^5$  DICT<sub>50</sub>/ml. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 12.

**Tableau 12. Spécificité analytique du test Xpert Flu/RSV XC Assay**

Microorganisme	Concentration	Résultat		
		Flu A	Flu B	RSV
Contrôle sans matrice	S.O.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Adénovirus de type 1	$1,12 \times 10^7$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Adénovirus de type 7	$1,87 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Coronavirus humain OC43	$2,85 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Coronavirus humain 229E	$1 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Cytomégalovirus	$7,24 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Échovirus	$3,31 \times 10^7$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Entérovirus	$1 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Virus Epstein-Barr	$7,16 \times 10^7$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
HSV	$8,9 \times 10^6$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Rougeole	$6,3 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Métapneumovirus humain	$3,8 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Virus des oreillons	$6,31 \times 10^6$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Virus humain de parainfluenza de type 1	$1,15 \times 10^6$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Virus humain de parainfluenza de type 2	$1 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Virus humain de parainfluenza de type 3	$3,55 \times 10^7$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Rhinovirus de type 1A	$1,26 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.

Tableau 12. Spécificité analytique du test Xpert Flu/RSV XC Assay (Suite)

Microorganisme	Concentration	Résultat		
		Flu A	Flu B	RSV
<i>Acinetobacter baumannii</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG. <sup>a</sup>	NÉG.	NÉG.
<i>Burkholderia cepacia</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Candida albicans</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Candida parapsilosis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Bordetella pertussis</i>	$1 \times 10^8$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$3,16 \times 10^5$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Citrobacter freundii</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Corynebacterium sp.</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Escherichia coli</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Enterococcus faecalis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Hemophilus influenzae</i>	$1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Lactobacillus sp.</i>	$1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Legionella spp.</i>	$1 \times 10^8$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Mycobacterium tuberculosis (non virulent)</i>	$1,15 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1 \times 10^7$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Neisseria meningitidis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Neisseria mucosa</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Propionibacterium acnes</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Staphylococcus aureus</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Streptococcus salivarius</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	$> 1 \times 10^6$ UFC/ml	NÉG.	NÉG.	NÉG.

a Pour *Acinetobacter baumannii* lors de l'analyse initiale, 1 réplicat sur 3 était positif pour l'influenza A avec une valeur Ct de 39,2 (seuil = 40). Puis, 23 réplicats supplémentaires ont été testés à  $> 1 \times 10^6$  UFC/ml ; 23 réplicats sur 23 ont été rapportés correctement en Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE, RSV NEGATIVE).

### 20.3 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique du test Xpert Flu/RSV XC Assay a été évaluée sur plusieurs souches d'influenza A H1N1 (saisonnier avant 2009), d'influenza A H1N1 (pandémique 2009), d'influenza A H3N2 (saisonnier), d'influenza A aviaire (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 et H9N2), d'influenza B (représentant des souches des lignées Victoria et Yamagata) et des souches de virus respiratoire syncytial des sous-groupes A et B (RSV A et RSV B) à des concentrations proches de la LDD analytique. Au total, 64 souches comprenant 54 virus de l'influenza et 10 virus RSV ont été testées dans cette étude avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay.

Trois réplicats ont été testés pour chaque souche. Les résultats sont présentés dans le Tableau 13.

**Tableau 13. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Flu/RSV XC Assay**

Virus	Souche	Concentration	Résultat		
			Flu A	Flu B	RSV
Contrôle sans matrice		S.O.	Nég.	NÉG.	NÉG.
Influenza A H1N1 (avant 2009)	A/swine/Iowa/15/30	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/WS/33	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/PR/8/34	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Mal/302/54	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Denver/1/57	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/New Jersey/8/76	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/New Caledonia/20/1999	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/New York/55/2004	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Solomon Island/3/2006	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Taiwan/42/06	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/Brisbane/59/2007	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/California/7/2009	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/swine/NY/02/2009	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Florida/27/2011	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Colorado/14/2012	32,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
Influenza A H3N2 (saisonnier)	A/Washington/24/2012	80,0 <sup>a</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Aichi/2/68	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Hong Kong/8/68	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Port Chalmers/1/73	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Hawaii/15/2001	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Wisconsin/67/05	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Brisbane/10/2007	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Perth/16/2009	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.
A/Victoria/361/2011	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.	
A/Texas/50/2012	1,6 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG.	NÉG.	

Tableau 13. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Flu/RSV XC Assay (Suite)

Virus	Souche	Concentration	Résultat		
			Flu A	Flu B	RSV
Influenza A aviaire	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Japanese white eye/Hong Kong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	S.O. <sup>c</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	S.O. <sup>c</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl <sup>b</sup>	POS	NÉG.	NÉG.
Influenza B	B/Lee/40	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Allen/45	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/GL/1739/54	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Maryland/1/59	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Panama/45/90 <sup>d</sup>	3,0 DICT <sub>50</sub> /ml <sup>e</sup>	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Florida/07/2004 <sup>f</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Florida/02/06 <sup>d</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Florida/04/06 <sup>f</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Wisconsin/01/2011 <sup>d</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Massachusetts/2/2012 <sup>f</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Hong Kong/5/72	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Wisconsin/01/2010 <sup>f</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Malaysia/2506/04 <sup>d</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Taiwan/2/62	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.
	B/Brisbane/60/2008 <sup>d</sup>	1,2 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS	NÉG.



Tableau 13. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Flu/RSV XC Assay (Suite)

Virus	Souche	Concentration	Résultat		
			Flu A	Flu B	RSV
RSV A	RSV-A/Long/MD/56	2,4 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-A/2/Australia/61	2,4 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-A/NY (clinique inconnu)	2,4 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	2,4 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	2,4 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
RSV B	RSV-B/Wash/18537/62	4,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-B/9320/MA/77	4,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-B/WV14617/85	4,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	20,0 DICT <sub>50</sub> /ml <sup>g</sup>	NÉG.	NÉG.	POS
	RSV-B/WI/629-5B/0607	4,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS

- a La souche d'influenza A/Washington/24/2012 a été testée à 5 x LDD (80,0 DICT<sub>50</sub>/ml) pour obtenir 3 résultats **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)** sur 3.
- b De l'ARN viral purifié dans une matrice de fond simulée a été utilisé pour les virus aviaires de l'influenza A en raison des réglementations de biosécurité.
- c Les virus aviaires de l'influenza A (H7N9) inactivés sans titre viral ont été dilués au 1/100 000 dans une matrice de fond simulée puis testés, en raison des réglementations de biosécurité.
- d Lignée Victoria connue
- e La souche d'influenza B/Panama/45/90 a été testée à 5 x LDD (3,0 DICT<sub>50</sub>/ml) pour obtenir 3 résultats **Flu B POSITIF (Flu B POSITIVE)** sur 3.
- f Lignée Yamagata connue.
- g La souche RSV-B/CH93(18)-18 a été testée à 10 x LLD (20,0 DICT<sub>50</sub>/ml) pour obtenir 3 résultats **RSV POSITIF (RSV POSITIVE)** sur 3.

#### 20.4 Étude sur les substances interférentes

Dans une étude non clinique, des substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans le nasopharynx ont été évaluées en relation directe avec les performances du test Xpert Flu/RSV XC Assay. Les substances potentiellement interférentes dans le nasopharynx peuvent comprendre, mais sans s'y limiter : le sang, les sécrétions nasales ou le mucus, et les médicaments utilisés dans le nez ou dans la gorge pour soulager la congestion, la sécheresse nasale, l'irritation ou les symptômes d'asthme et d'allergie, ainsi que les antibiotiques et les antiviraux. Des échantillons négatifs (n = 8) ont été testés avec chaque substance pour déterminer l'effet sur les performances du contrôle du traitement de l'échantillon (CTE). Des échantillons positifs (n = 8) ont été testés avec chaque substance sur six souches d'influenza (quatre influenza A et deux influenza B) et quatre souches de RSV (deux RSV A et deux RSV B) ensemencées à 2x la LDD analytique déterminée pour chaque souche. Tous les résultats ont été comparés aux contrôles positif et négatif dans du milieu de transport universel (Universal Transport Medium, UTM).

Les substances évaluées figurent dans le Tableau 14 avec les principes actifs et les concentrations testées. Aucune interférence du test n'a été observée en présence des substances aux concentrations testées dans cette étude. Tous les répliqués positifs et négatifs ont été correctement identifiés avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay.

Des échantillons de vaccin FluMist ont été correctement rapportés en **Flu A POSITIF ; Flu B POSITIF ; RSV NÉGATIF (Flu A, POSITIVE, Flu B POSITIVE, RSV NEGATIVE)** comme prévu. Les échantillons contenant du FluMist peuvent provoquer des résultats faussement positifs. Ceci est abordé dans la section 18, Limites.

Tableau 14. Substances potentiellement interférentes dans le test Xpert Flu/RSV XC Assay

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Bronchodilatateur bêta-adrénergique	Sulfate d'albutérol	0,83 mg/ml (équivalent à 1 dose par jour)
Sang	Sang (humain)	2 % (v/v)
Système universel de transport viral BD™	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M4®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M5®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Benzocaïne, menthol	1,7 mg/ml
Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire porcine ou bovine)	2,5 % (m/v)
Antibiotique, onguent nasal	Mupirocine	10 mg/ml
Vaporisateur nasal de solution saline	Chlorure de sodium (0,65 %)	15 % (v/v)
Vaporisateur nasal Anefrin	Oxymétazoline, 0,05 %	15 % (v/v)
Gouttes nasales	Phényléphrine, 0,5 %	15 % (v/v)
Tamiflu®/Médicaments antiviraux	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibactérien, systémique	Tobramycine	4 µg/ml
Zicam®/Gel nasal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	15 % (m/v)
FluMist®	Vaccin antigrippal intranasal à virus vivant	6,7 % (v/v)
Corticostéroïde nasal	Propionate de fluticasone	5 µg/ml

### 20.5 Étude de contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert des échantillons négatifs qui sont testés et suivis par des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. L'étude se composait d'un échantillon négatif traité dans le même module GeneXpert immédiatement suivi d'un échantillon très fortement positif à l'influenza A (environ  $10^6$  DICT<sub>50</sub>/test) ou d'un échantillon très fortement positif au RSV A (environ  $10^6$  DICT<sub>50</sub>/test). Ce schéma d'analyse a été répété 20 fois sur deux modules GeneXpert, pour un total de 82 séries, qui ont donné 40 échantillons positifs et 42 échantillons négatifs pour chaque type de virus. Les 40 échantillons positifs ont tous été correctement rapportés comme **Flu A POSITIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A POSITIVE, Flu B NEGATIVE, RSV NEGATIVE)** ou **Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV POSITIF (Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE, RSV POSITIVE)**. Les 42 échantillons négatifs ont tous été correctement rapportés comme **Flu A NÉGATIF ; Flu B NÉGATIF ; RSV NÉGATIF (Flu A NEGATIVE, Flu B NEGATIVE, RSV NEGATIVE)**.

## 20.6 Étude d'équivalence entre les échantillons frais et congelés

L'équivalence entre les échantillons frais et congelés dans le test Xpert Flu/RSV XC Assay a été évaluée en testant des souches individuelles d'influenza et de RSV à trois concentrations différentes représentant des positifs faibles (2x LDD), des positifs modérés (5x LDD) et des positifs forts (10x LDD) dans une matrice de fond simulée. Les échantillons négatifs comportaient uniquement la matrice de fond simulée. L'équivalence entre les échantillons frais et congelés a été déterminée avec une souche saisonnière d'influenza A H3N2 (A/Victoria/361/2011), une souche d'influenza B (B/Wisconsin/01/11), une souche de RSV A (RSV A/Long/MD/56) et une souche de RSV B (RSV B/9320/MA/77). Des réplicats de 20 ont été testés pour chaque type d'échantillon à chaque concentration. Tous les échantillons positifs et négatifs ont été testés frais, après un cycle de congélation-décongélation et après deux cycles de congélation-décongélation.

Il n'y avait pas d'effet statistiquement significatif sur les performances du test Xpert Flu/RSV XC Assay entre les dilutions virales fraîches et deux cycles successifs de congélation-décongélation avec les échantillons positifs et négatifs. Tous les réplicats positifs et négatifs ont été correctement identifiés avec le test Xpert Flu/RSV XC Assay.

## 21 Reproductibilité

Un panel de 10 échantillons avec des concentrations variées d'influenza A, d'influenza B et de RSV a été testé lors de dix jours différents par deux opérateurs différents, sur chacun de trois sites (10 échantillons × 1 fois/jour × 10 jours × 2 opérateurs × 3 sites). Un lot de cartouches de test Xpert Flu/RSV XC Assay a été utilisé sur chacun des 3 sites d'analyse. Le test Xpert Flu/RSV XC Assay a été réalisé conformément à la procédure de test Xpert Flu/RSV XC Assay. Les résultats sont présentés dans le Tableau 15.

Tableau 15. Synthèse des résultats de reproductibilité

N° Id de l'échantillon	Site 1/GX Dx			Site 2/Infinity-80			Site 3/Infinity-48			% de concordance globale par échantillon
	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	
Négatif	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Flu A - nég. fort	70,0 % (7/10)	60,0 % (6/10)	65,0 % (13/20)	80,0 % (8/10)	80,0 % (8/10)	80,0 % (16/20)	60,0 % (6/10)	70,0 % (7/10)	65,0 % (13/20)	70,0 % (42/60)
Flu A - pos. faible	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	96,7 % (58/60)
Flu A - pos. mod.	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	98,3 % (59/60)
Flu B - nég. fort	90,0 % (9/10)	70,0 % (7/10)	80,0 % (16/20)	100 % (10/10)	70,0 % (7/10)	85,0 % (17/20)	50,0 % (5/10)	80,0 % (8/10)	65,0 % (13/20)	76,7 % (46/60)
Flu B - pos. faible	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	90,0 % (9/10)	70,0 % (7/10)	80,0 % (16/20)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10)	95,0 % (19/20)	90,0 % (54/60)
Flu B - pos. mod.	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
RSV - nég. fort	60,0 % (6/10)	50,0 % (5/10)	55,0 % (11/20)	90,0 % (9/10)	60,0 % (6/10)	75,0 % (15/20)	70,0 % (7/10)	70,0 % (7/10)	70,0 % (14/20)	66,7 % (40/60)
RSV - pos. faible	77,8 % <sup>a</sup> (7/9)	100 % (10/10)	89,5 % (17/19)	80,0 % (8/10)	80,0 % (8/10)	80,0 % (16/20)	90,0 % (9/10)	90,0 % (9/10)	90,0 % (18/20)	86,4 % (51/59)
RSV - pos. mod.	100 % <sup>b</sup> (9/9)	100 % (10/10)	100 % (19/19)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (20/20)	100 % (59/59)

a Un échantillon indéterminé lors du test initial ; test non répété.

b Un échantillon indéterminé à 2 reprises.

La reproductibilité du test Xpert Flu/RSV XC Assay a également été évaluée en termes de signal de fluorescence exprimé en valeurs Ct pour chaque cible détectée. La moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) inter-sites, inter-jours et inter-opérateurs pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 16. Un réplicat était réalisé par jour et par opérateur ; par conséquent, la précision liée à l'opérateur et celle liée au test (intra-série) sont confondues.

**Tableau 16. Synthèse des données de reproductibilité**

Échantillon	Canal de test (analyte)	N <sup>a</sup>	Ct moyen	Inter-sites		Inter-jours		Inter-opérateurs + intra-test		Total	
				ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Négatif	CTE	60	30,8	0,06	0,2	0	0	0,29	0,9	0,29	0,9
Flu A - nég. fort	FluA1	18	38,0	0	0	1,55	4,1	0,85	2,2	1,77	4,6
	FluA2	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	FluA3	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Flu A - pos. faible	FluA1	58	34,9	0,38	1,1	0,10	0,3	1,28	3,7	1,34	3,8
	FluA2	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	FluA3	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Flu A - pos. mod.	FluA1	59	33,5	0,49	1,5	0	0	1,29	3,9	1,38	4,1
	FluA2	10	36,3	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	FluA3	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Flu B - nég. fort	FluB	14	36,6	0,80	1,4	0	0	2,83	7,7	2,94	8,0
Flu B - pos. faible	FluB	54	33,4	0	0	1,07	3,2	1,76	5,3	2,06	6,2
Flu B - pos. mod.	FluB	60	32,1	0	0	0,38	1,2	1,47	4,6	1,51	4,7
RSV - nég. fort	RSV	20	37,4	0	0	0,14	0,4	1,68	4,5	1,68	4,5
RSV - pos. faible	RSV	51	36,2	0,22	0,6	0	0	1,75	4,8	1,76	4,9
RSV - pos. mod.	RSV	60	35,1	0	0	0,24	0,9	1,20	3,4	1,24	3,5

a Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro sur 60.

## 22 Précision du système d'instrument

Une étude interne de précision a été effectuée pour comparer les performances des systèmes d'instrument GeneXpert Dx et GeneXpert Infinity. Un panel de 10 échantillons à diverses concentrations d'influenza A, d'influenza B et de RSV a été testé lors de 12 jours différents par deux opérateurs. Chaque opérateur a effectué quatre séries par jour de chaque échantillon du panel sur chacun des deux systèmes d'instrument (10 échantillons × 2 fois/jour × 12 jours × 2 opérateurs × 2 systèmes d'instrument). Trois lots de cartouches de test Xpert Flu/RSV XC Assay ont été utilisés pour l'étude. Le test Xpert Flu/RSV XC Assay a été réalisé conformément à la procédure de test Xpert Flu/RSV XC Assay. Les résultats sont présentés dans le Tableau 17.

**Tableau 17. Synthèse des résultats de précision des systèmes d'instrument (Dx vs Infinity)**

Échantillon	GeneXpert Dx			Infinity			% de concordance globale par échantillon
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
Négatif	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
Flu A - nég. fort	75,0 % (36/48)	77,1 % (37/48)	76,0 % (73/96)	87,5 % (42/48)	75,0 % (36/48)	81,3 % (78/96)	78,7 % (151/192)
Flu A - pos. faible	68,8 % (33/48)	97,9 % (47/48)	83,3 % (80/96)	91,7 % (44/48)	93,8 % (45/48)	92,7 % (89/96)	88,0 % (169/192)
Flu A - pos. mod.	97,9 % (47/48)	100 % (48/48)	99,0 % (95/96)	93,8 % (45/48)	97,9 % (47/48)	95,8 % (92/96)	97,4 % (187/192)

Tableau 17. Synthèse des résultats de précision des systèmes d'instrument (Dx vs Infinity) (Suite)

Échantillon	GeneXpert Dx			Infinity			% de concordance globale par échantillon
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
Flu B - nég. fort	81,3 % (39/48)	79,2 % (38/48)	80,2 % (77/96)	89,6 % (43/48)	79,2 % (38/48)	84,4 % (81/96)	82,3 % (158/192)
Flu B - pos. faible	89,6 % (43/48)	95,8 % (46/48)	92,7 % (89/96)	89,6 % (43/48)	87,5 % (42/48)	88,5 % (85/96)	90,6 % (174/192)
Flu B - pos. mod.	97,9 % (47/48)	100 % (48/48)	99,0 % (95/96)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	99,5 % (191/192)
RSV - nég. fort	89,6 % (43/48)	77,1 % (37/48)	83,3 % (80/96)	87,5 % (42/48)	83,3 % (40/48)	85,4 % (82/96)	84,4 % (162/192)
RSV - pos. faible	93,8 % (45/48)	93,8 % (45/48)	93,8 % (90/96)	87,5 % (42/48)	89,6 % (43/48)	88,5 % (85/96)	91,1 % (175/192)
RSV - pos. mod.	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	97,9 % (47/48)	100 % (48/48)	99,0 % (95/96)	99,5 % (191/192)

La précision du test Xpert Flu/RSV XC Assay a également été évaluée en termes de signal de fluorescence exprimé en valeurs Ct pour chaque cible détectée. La moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) inter-instruments, inter-lots, inter-jours, inter-opérateurs et intra-test pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 18.

Tableau 18. Synthèse des données de précision

Échantillon	Canal de test (analyte)	N <sup>a</sup>	Ct moyen	Inter-instruments		Inter-lots		Inter-jours		Inter-opérateurs		Intra-test		Total	
				ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Négatif	CTE	192	30,6	0	0	0,19	0,6	0,06	0,2	0,02	0,1	0,36	1,2	0,41	1,3
Flu A - nég. fort	FluA1	41	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	FluA2	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	FluA3	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Flu A - pos. faible	FluA1	169	35,6	0	0	0,42	1,2	0,93	2,6	0,28	0,8	1,61	4,5	1,93	5,4
	FluA2	1	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	FluA3	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Flu A - pos. mod.	FluA1	187	34,1	0	0	0,41	1,2	0,95	2,8	0	0	1,54	4,5	1,86	5,5
	FluA2	14	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
	FluA3	0	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Flu B - nég. fort	FluB	34	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Flu A - pos. faible	FluB	174	33,2	0	0	0,47	1,4	0	0	0,66	2,0	2,03	6,1	2,18	6,6
Flu A - pos. mod.	FluB	191	32,1	0	0	0,17	0,5	0,25	0,8	0	0	1,73	5,4	1,75	5,5
RSV - nég. fort	RSV	30	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
RSV - pos. faible	RSV	175	36,0	0	0	0,75	2,1	0	0	0,36	1,0	1,47	4,1	1,69	4,7
RSV - pos. mod.	RSV	191	34,7	0	0	0,57	1,7	0,16	0,5	0	0	1,23	3,6	1,37	3,9

a Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro sur 192.

## 23 Bibliographie

1. Petric M, et al. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98–110.
2. Schweiger B, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552–1558.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>. Accessed on March 14, 2013.
4. <http://www.mayoclinic.com/health/respiratory-syncytial-virus/DS00414/DSECTION=prevention>. Accessed on March 14, 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_labworkers.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm)).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
8. 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)).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 24 Localisation des sièges de Cepheid

Siège social	Siège européen
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 États-Unis	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont France
Téléphone : +1 408 541 4191	Téléphone : +33 563 825 300
Fax : +1 408 541 4192	Fax : +33 563 825 301
<a href="http://www.cepheid.com">www.cepheid.com</a>	<a href="http://www.cepheidinternational.com/">www.cepheidinternational.com/</a>

## 25 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](mailto:techsupport@cepheid.com)

















France

Téléphone : + 33 563 825 319

E-mail : [support@cepheideurope.com](mailto: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/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 26 Tableau des symboles

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



Cepheid  
 904 Caribbean Drive  
 Sunnyvale, CA 94089  
 États-Unis  
 Téléphone : +1 408 541 4191  
 Fax : +1.408 541 4192  
 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS  
 Vira Solelh  
 81470 Maurens-Scopont  
 France  
 Tél. : +33 563 825 300  
 Fax : +33 563 825 301  
 E-mail : support@cepheideurope.com

