

Xpert® Flu

REF GXFLU-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

Armored RNA[®] is a trademark of Asuragen, Inc.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

Neo-Synephrine[®] is a trademark of Bayer HealthCare LLC.

Zicam[®] is a trademark of Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] is a trademark of Genentech USA.

Armored RNA[®] is a patented technology jointly developed by Asuragen Inc. and Cenetron Diagnostics, LLC under U.S. Patent Nos. 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 and other patents pending.

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[®], le logo Cepheid, GeneXpert[®] et Xpert[®] sont des marques de commerce de Cepheid.

Armored RNA[®] est une marque de commerce d'Asuragen, Inc.

Windows[®] est une marque de commerce de Microsoft Corporation.

Neo-Synephrine[®] est une marque de commerce de Bayer HealthCare LLC.

Zicam[®] est une marque de commerce de Matrixx Initiatives, Inc.

Tamiflu[®] est une marque de commerce de Genentech USA.

Armored RNA[®] est une technologie brevetée, développée conjointement par Asuragen Inc. et Cenetron Diagnostics, LLC au titre des brevets américains n° 5,677,124, 5,919,625, 5,939,262 et d'autres brevets en instance.

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 AB

Rontgenvagen 5

SE-171 54 Solna

Sweden

Phone: + 46 8 6843 7000

Fax: + 46 8 6843 7010

Test Xpert® Flu

Réservé à un usage diagnostic *in vitro*.

1. Nom de marque déposée

Xpert® Flu

2. Nom commun ou usuel

Test Xpert Flu

3. Utilisation prévue

Le test Xpert Flu de Cepheid®, effectué sur le système d'instrument GeneXpert®, est un test RT-PCR automatisé, multiplex en temps réel, conçu pour la détection qualitative *in vitro* et pour la différenciation de l'ARN des virus de l'influenza A, de l'influenza B et de l'influenza H1N1 2009. Le test Xpert Flu utilise les sécrétions nasales prélevées par lavage/aspiration et les échantillons de sécrétions nasopharyngées prélevées sur écouvillon chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire et ayant des facteurs de risque cliniques et épidémiologiques. Le test Xpert Flu est prévu comme aide au diagnostic de l'influenza.

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

Les caractéristiques de performance de l'influenza A ont été établies pendant la saison grippale 2012-2013. Lorsque d'autres 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 de dépistage cliniques et épidémiologiques recommandés par les autorités en matière de santé publique, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions appropriées en matière de prévention des infections pour les nouveaux virus virulents de l'influenza, avant d'être envoyés au service sanitaire local ou régional 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 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, qui apparaît souvent en hiver. L'influenza se transmet principalement par voie aérienne (*c'est-à-dire* par la toux ou les éternuements). Les symptômes courants comprennent de la fièvre, des frissons, des maux de tête, un malaise, de la toux et une 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. Les symptômes apparaissent généralement dans les deux jours qui suivent l'exposition à une personne infectée. Une complication sous forme de pneumonie bactérienne secondaire peut se développer après une infection par l'influenza et causer une morbidité et une mortalité accrues dans les populations pédiatriques, âgées et immunodéprimées.

Les virus de l'influenza sont classés par types A, B ou 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 causent plus rarement des épidémies. 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 normalement causée par des virus portant les sous-types H1, H2 ou H3 d'hémagglutinine, associés aux sous-types N1 ou N2 de neuraminidase, par exemple, le type H3N1. En plus des virus de la grippe saisonnière qui circulent déjà, une nouvelle souche H1N1, qui a émergé au Mexique, a été identifiée chez l'homme au début de l'année 2009.

Les programmes de surveillance active et les précautions en matière de prévention des infections sont des éléments importants pour éviter la transmission de l'influenza.

5. Principe de la procédure

Xpert Flu est un test diagnostique automatisé *in vitro* pour la détection qualitative de l'influenza A, de l'influenza B et du sous-type H1N1 2009 de l'influenza A. Le test est effectué sur les systèmes d'instrument GeneXpert de Cepheid.

Les systèmes d'instrument GeneXpert automatisent et intègrent le traitement et la lyse des échantillons, la purification, l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes, en utilisant des tests de PCR de la transcriptase inverse (RT, reverse transcriptase) et de PCR en temps réel. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation des cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs RT-PCR et PCR et hébergent les processus RT-PCR et PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour une description complète des systèmes, consulter le manuel d'utilisation approprié du système GeneXpert Dx ou du système GeneXpert Infinity.

Le test Xpert Flu comprend des réactifs pour la détection et la différenciation de l'influenza A, de l'influenza B et du sous-type H1N1 2009 de l'influenza A directement à partir de sécrétions nasales prélevées par lavage/aspiration (L/AN) et d'échantillons de sécrétions nasopharyngées (NP) prélevées sur écouvillon 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 le traitement adéquat des virus 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.

6. Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni



Le kit de test Xpert Flu contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 prélèvements ou échantillons de contrôle qualité.

Le kit contient les articles suivants :

Cartouches de test Xpert Flu avec tubes réactionnels intégrés	10
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse	2,0 mL par cartouche
• Thiocyanate de guanidine	
• Réactif de fixation	1,5 mL par cartouche
• Réactif d'éluion	2,0 mL par cartouche
Jetable 300 µL Pipettes de transfert	2 sachets de 12 par kit
CD	1 par kit
• Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)	
• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert	
• Mode d'emploi (notice d'utilisation)	

Remarque

Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles sur le site www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com sous l'onglet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Remarque

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

6.2 Conservation et manipulation



- Conserver les cartouches et les réactifs du test Xpert Flu à une température comprise entre 2 °C et 28 °C jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.
- Ne pas utiliser des réactifs visiblement troubles ou ayant changé de couleur.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.

6.3 Matériel requis mais non fourni


- 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 : si une imprimante est requise, contacter le service d'assistance technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante validée.

6.4 Matériel disponible mais non fourni

- Kit de collecte d'échantillon nasal, n° de réf. Cepheid NASL-100N-100 ou kit Xpert de collecte d'échantillon nasopharyngé, n° de réf. Cepheid SWAB/B-100.
- Contrôles de virus inactivé obtenus auprès de ZeptoMetrix :
 - Numéro de référence NATFLUA/B-6MC et NATFLUAH1N1-6MC en tant que contrôles positifs externes.
 - Numéro de référence NATCXVA9-6MC (Coxsackievirus) en tant que contrôle négatif externe.

7. Avertissements et mises en garde



- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Puisqu'il est souvent impossible de savoir ce qui peut être infectieux, tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies aux États-Unis) et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire) tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des prélèvements.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert Flu par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test Xpert Flu, sauf pour l'ajout de l'échantillon et du réactif.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée ou qui a été agitée après avoir ajouté l'échantillon et le réactif.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
-  Chaque cartouche de test Xpert Flu à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Les échantillons biologiques, appareils de transfert et cartouches usagées doivent être considérés capables de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les consignes environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs non utilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant des procédures d'élimination spécifiques au niveau national ou régional. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation Mondiale de la Santé].
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après avoir manipulé les échantillons d'un patient pour éviter les contaminations.



- Conserver le kit de test Xpert Flu à entre 2 °C et 28 °C.

8. Risques chimiques^{8,9}

- Mot de signalisation : ATTENTION
- **Mentions de danger SGH ONU**
 - Nocif en cas d'ingestion
 - Provoque une légère irritation de la peau
 - Provoque une irritation des yeux
- **Conseils de prudence**
 - **Prévention**
 - Se laver soigneusement après manipulation
 - **Réponses**
 - 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.

9. Collecte, transport et stockage des prélèvements

Les échantillons L/AN ou NP sur écouvillon peuvent être prélevés en respectant les procédures habituelles de l'établissement de l'utilisateur et placés dans du milieu de transport universel (MTU) (tubes de MTU de 3 mL).



Les échantillons doivent être transportés à entre 2 °C et 8 °C. Les échantillons peuvent être conservés pendant une période pouvant aller jusqu'à 72 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, avant d'être testés.

10. Procédure

10.1 Préparation de la cartouche

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

Pour les échantillons NP sur écouvillon

1. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube de MTU.
2. Sortir la cartouche de l'emballage.
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 MTU dans la chambre à grande ouverture pour échantillon de la cartouche. Voir la Figure 1.
4. Fermer le couvercle de la cartouche. Voir la Figure 1.

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) dans le tube de MTU de 3 mL puis fermer le tube.
2. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube.
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 dans la chambre à grande ouverture pour échantillon de la cartouche. Voir la Figure 1.
5. Fermer le couvercle de la cartouche. Voir la Figure 1.

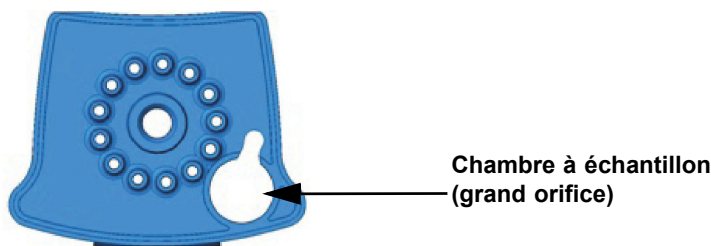


Figure 1. Cartouche de test Xpert Flu (vue de dessus)

10.2 Démarrage du test

Remarque Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test Xpert Flu est importé dans le logiciel GeneXpert.

Cette section répertorie les étapes de base pour exécuter le test. Pour obtenir des instructions détaillées, consulter le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity* selon le modèle utilisé.

1. Mettre l'instrument GeneXpert sous tension.
 - En cas d'utilisation de l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument GX Dx sous tension, puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci 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 de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows.
2. Se connecter au logiciel du système d'instrument GeneXpert en saisissant votre nom d'utilisateur et votre mot de passe.

3. Dans la fenêtre du système GeneXpert, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou **Commandes (Orders)** et **Commander un test (Order Test)** (Infinity).
4. Lire ou saisir le n° Id de patient (Patient ID) (facultatif). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de patient (Patient ID). Le n° Id de patient (Patient ID) est présenté du côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé au résultat du test.
5. Scanner ou saisir le numéro d'identification de l'échantillon (Sample ID). S'assurer le cas échéant de saisir correctement le numéro d'identification de l'échantillon (Sample ID). Le numéro d'identification de l'échantillon (Sample ID) est présenté du côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé au résultat du test.
6. Scanner le code-barres sur la cartouche de test Xpert Flu. En utilisant les informations du code-barres, le logiciel complète automatiquement les cases des champs suivants : N° d'identification du lot de réactifs (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge SN), Date de péremption (Expiration Date) et Test sélectionné (Selected Assay).
7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Soumettre (Submit)** (Infinity). Saisir votre mot de passe dans la boîte de dialogue qui s'affiche.
8. Pour le système GeneXpert Infinity, placer la cartouche sur le tapis roulant. La cartouche sera chargée automatiquement, le test s'exécutera et la cartouche usagée sera placée dans le conteneur des déchets.

ou

Pour l'instrument GeneXpert Dx :

- A. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec une lumière verte clignotante et charger la cartouche.
- B. Fermer la porte. Le test démarre et la lumière verte arrête de clignoter. Quand le test est terminé, la lumière s'éteint.
- C. Patienter jusqu'à ce que le système déverrouille la porte, avant d'ouvrir la porte du module et de retirer la cartouche.
- D. Éliminer les cartouches usagées dans un récipient à déchet approprié conformément aux pratiques habituelles de votre établissement.

11. Affichage et impression des résultats

Cette section répertorie les étapes de base pour afficher et imprimer les résultats. Pour obtenir des instructions plus détaillées sur la manière d'afficher et d'imprimer les résultats, consulter le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity* selon l'instrument utilisé.

- Cliquer sur l'icône **Afficher les résultats (View Results)** pour afficher les résultats.
- 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.

12. Contrôle qualité

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

- **Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE)** – S'assure que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE est un Armored RNA® sous forme d'une bille sèche, qui est placé dans chaque cartouche pour vérifier le traitement adéquat du virus de l'échantillon. Le CTE vérifie que la lyse du virus de l'influenza a eu lieu, si les organismes sont présents, et vérifie que le traitement de l'échantillon est adéquat. Ce contrôle détecte également l'inhibition des réactions de RT-PCR et PCR associée à l'échantillon. 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.
- **Contrôle de vérification de la sonde (CVS)** – Avant le début de la réaction PCR, le système d'instrument GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôles externes** – Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux exigences des organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

13. Interprétation des résultats

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). Les résultats possibles sont présentés dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx : Tableau 1.

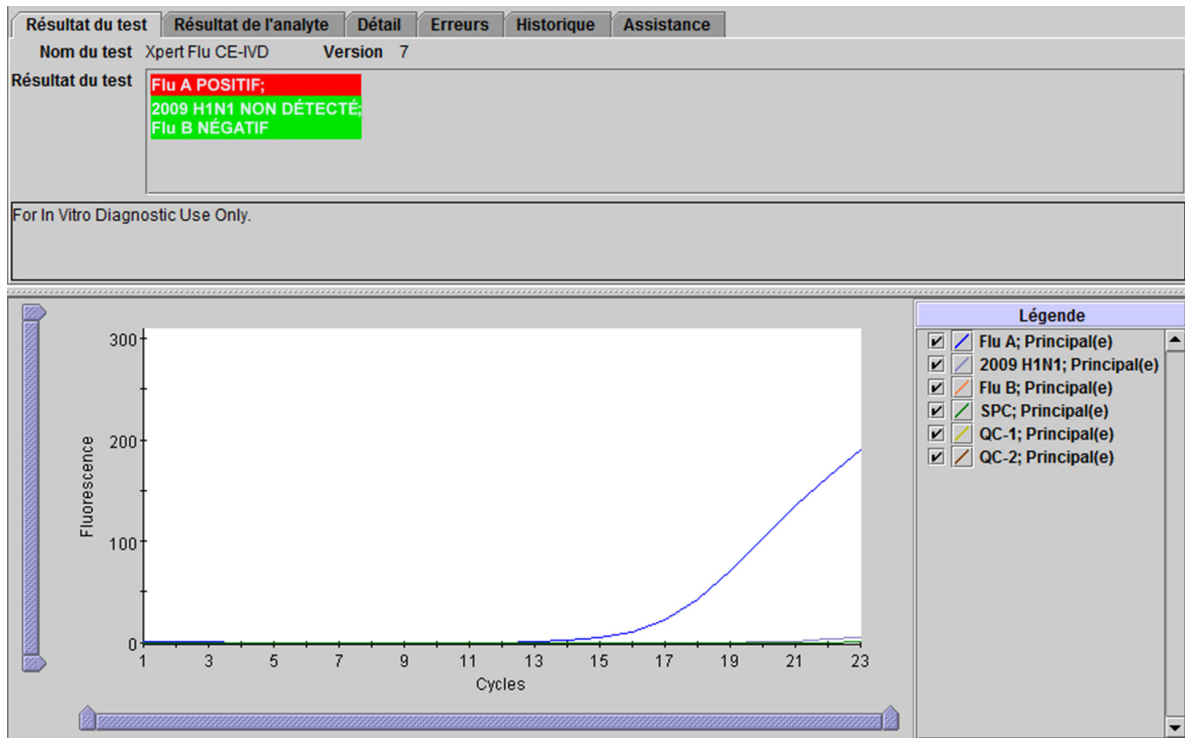


Figure 2. La fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx : Exemple d'un résultat positif à l'influenza A

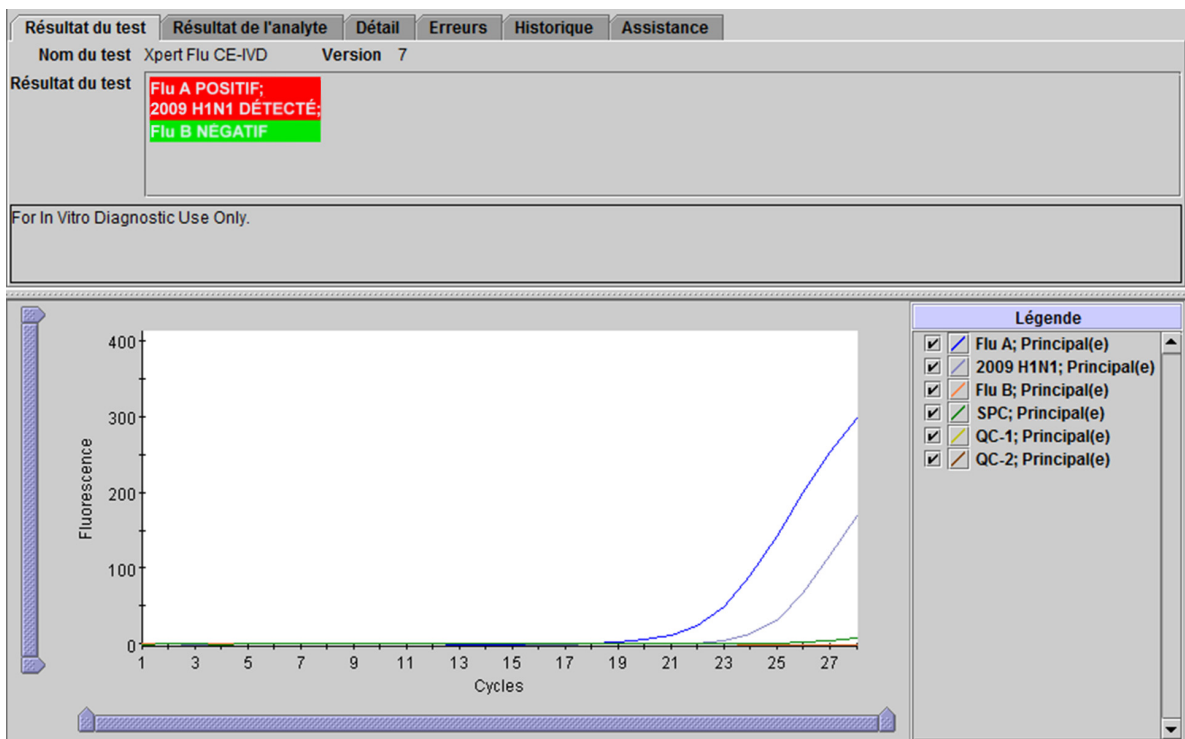


Figure 3. La fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx : Exemple d'un résultat positif à H1N1 2009

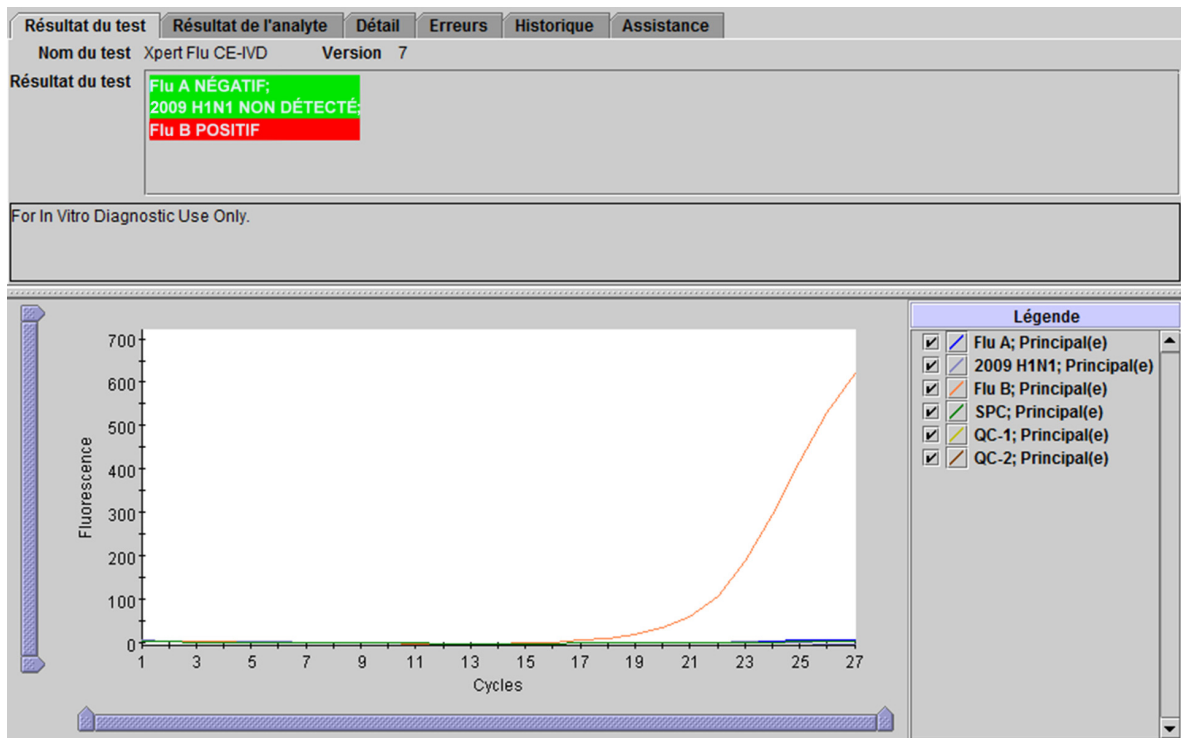


Figure 4. La fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx : Exemple d'un résultat positif à l'influenza B

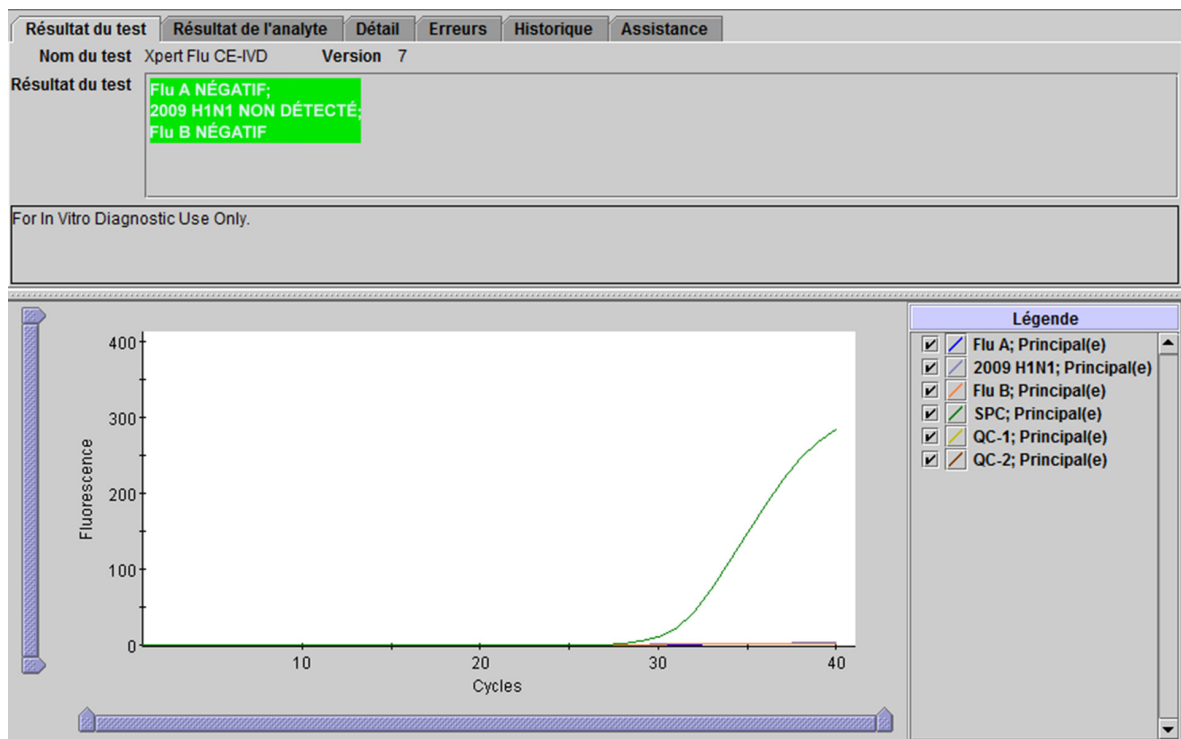


Figure 5. La fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx : Exemple d'un résultat négatif

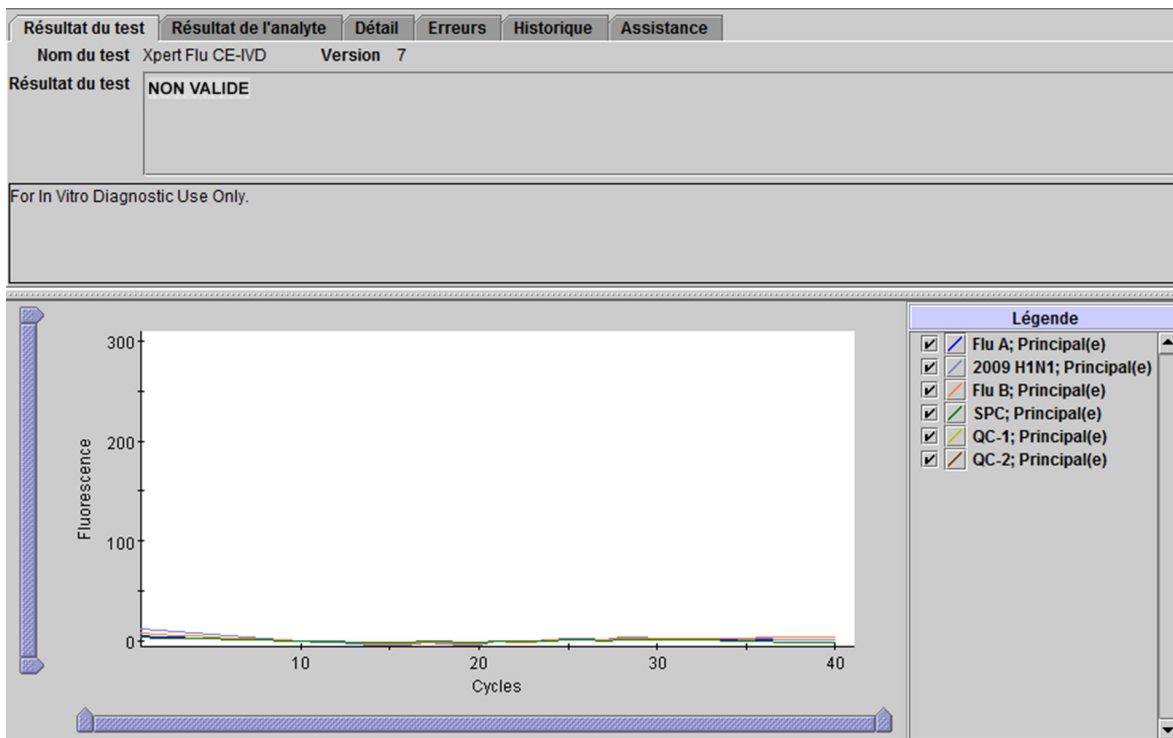


Figure 6. La fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx : Exemple d'un résultat non valide (le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation)

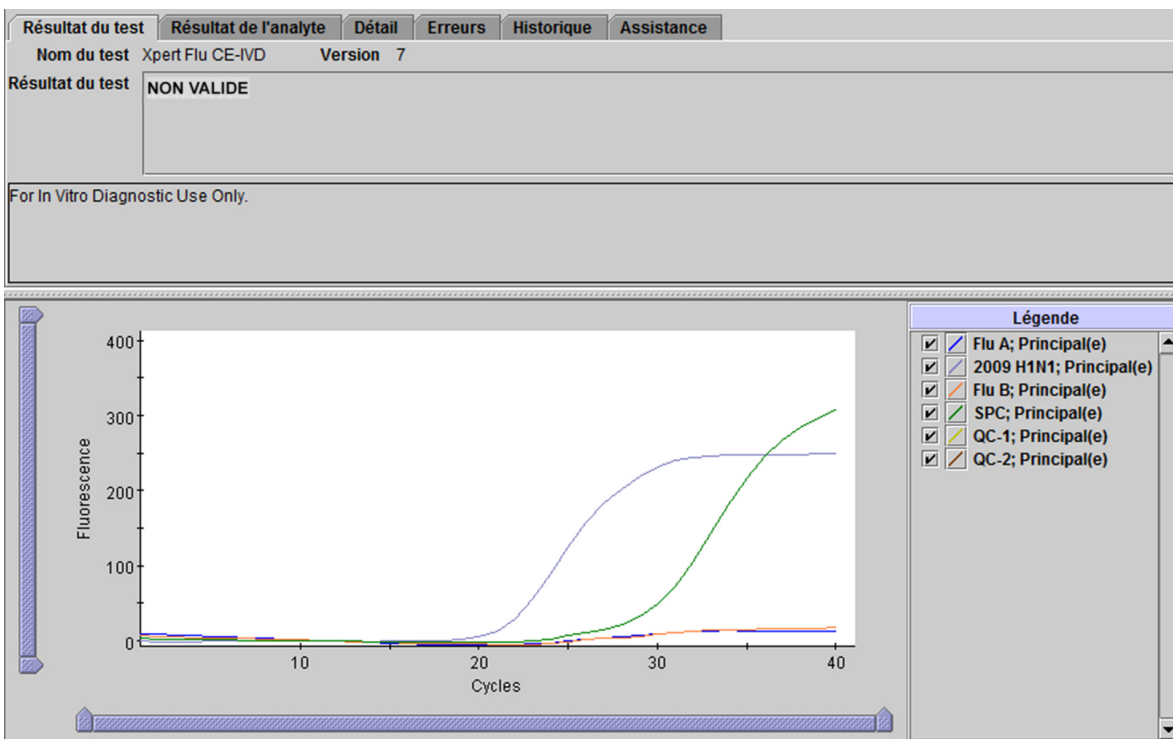


Figure 7. La fenêtre Afficher les résultats (View Results) du GeneXpert Dx : Exemple d'un résultat non valide (négatif à l'influenza A et positif à H1N1 2009)

Tableau 1. Résultats et interprétation du test Xpert Flu

Résultat	Interprétation
POSITIF à l'influenza A (Flu A POSITIVE) ; 2009 H1N1 NON DÉTECTÉ (2009 H1N1 NOT DETECTED) ; NÉGATIF à l'influenza B (Flu B NEGATIVE) (Figure 2)	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; 2009 L'ARN cible du H1N1 n'est pas détecté ; L'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. CTE – Non applicable (NA) ; Le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
POSITIF à l'influenza A (Flu A POSITIVE) ; 2009 H1N1 DÉTECTÉ (2009 H1N1 DETECTED) ; NÉGATIF à l'influenza B (Flu B NEGATIVE) (Figure 3)	L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; 2009 L'ARN cible du H1N1 est détecté ; L'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. La cible de H1N1 2009 a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. CTE – Non applicable (NA) ; Le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A et du H1N1 2009 risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NÉGATIF à l'influenza A (Flu A NEGATIVE) ; 2009 H1N1 NON DÉTECTÉ (2009 H1N1 NOT DETECTED) ; POSITIF à l'influenza B (Flu B POSITIVE) (Figure 4)	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; 2009 L'ARN cible du H1N1 n'est pas détecté ; L'ARN cible de l'influenza B est détecté. <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. CTE – Non applicable (NA) ; Le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NÉGATIF à l'influenza A (Flu A NEGATIVE) ; 2009 H1N1 NON DÉTECTÉ (2009 H1N1 NOT DETECTED) ; NÉGATIF à l'influenza B (Flu B NEGATIVE) (Figure 5)	L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté ; 2009 L'ARN cible du H1N1 n'est pas détecté ; L'ARN cible de l'influenza B n'est pas détecté. Le CTE répond aux critères d'acceptation. <ul style="list-style-type: none"> Les ARN cibles de l'influenza A, de H1N1 2009 et de l'influenza B ne sont pas détectés. CTE – RÉUSSITE (PASS) ; La valeur Ct du CTE se situe dans la plage valide et sa limite est supérieure au réglage minimum. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.

Remarque Les deux résultats suivants, bien que possibles, sont associés à de rares infections mixtes.

Résultat	Interprétation
POSITIF à l'influenza A (Flu A POSITIVE) ; 2009 H1N1 NON DÉTECTÉ (2009 H1N1 NOT DETECTED) ; POSITIF à l'influenza B (Flu B POSITIVE)	<p>L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; 2009 L'ARN cible du H1N1 n'est pas détecté ; L'ARN cible de l'influenza B est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. CTE – Non applicable (NA) ; Le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A et du H1N1 2009 risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
POSITIF à l'influenza A (Flu A POSITIVE) ; 2009 H1N1 DÉTECTÉ (2009 H1N1 DETECTED) ; POSITIF à l'influenza B (Flu B POSITIVE)	<p>L'ARN cible de l'influenza A est détecté ; 2009 L'ARN cible du H1N1 est détecté ; L'ARN cible de l'influenza B est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> La cible de l'influenza A a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. La cible de H1N1 2009 a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. La cible de l'influenza B a une valeur Ct dans la plage valide et une limite supérieure au réglage minimum. CTE – Non applicable (NA) ; Le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de l'influenza A et de l'influenza B risque d'interférer avec ce contrôle. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NON VALIDE (INVALID) (Figure 6 et Figure 7)	<ol style="list-style-type: none"> Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation. La présence ou l'absence des ARN cibles est impossible à déterminer. (Figure 6). Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 14.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> CTE – ÉCHEC (FAIL) ; Le résultat du CTE est négatif, la valeur Ct du CTE ne se situe pas dans la plage valide et la limite est inférieure au réglage minimum. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi. <p style="text-align: center;">ou</p> La présence ou l'absence de l'ARN cible de H1N1 2009 est impossible à déterminer. (Figure 7). Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 14.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> L'ARN cible de l'influenza A et de l'influenza B n'est pas détecté et l'ARN cible de H1N1 2009 est détecté. CTE – Non applicable (NA) ; Le CTE est ignoré car une cible est amplifiée. Vérification de la sonde (Probe Check) – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
ERREUR (ERROR)	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A, de H1N1 2009 et de l'influenza B est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 14.2, Procédure de répétition du test.</p> <ul style="list-style-type: none"> 2009 H1N1 – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Influenza A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Influenza B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification de la sonde (Probe Check) – ÉCHEC (FAIL)^a ; tous les résultats ou un résultat de vérification de la sonde a échoué.

Résultat	Interprétation
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de l'influenza A, de H1N1 2009 et de l'influenza B est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 14.2, Procédure de répétition du test. La mention PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que trop peu de données ont été collectées. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2009 H1N1 – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Influenza A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Influenza B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Vérification de la sonde (Probe Check) – Non applicable (NA).

- a. 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.

14. Répétitions du test

14.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 14.2, Procédure de répétition du test.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique l'une ou plusieurs des situations suivantes.
 - Le contrôle CTE a échoué ;
 - L'ARN cible de l'influenza A n'est pas détecté et l'ARN cible du H1N1 2009 est détecté ;
 - L'échantillon n'a pas été traité correctement, ou la PCR a été inhibée.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique que le test a été abandonné. Les causes possibles comprennent les suivantes : le tube réactionnel a été rempli de manière incorrecte ; un problème d'intégrité de la sonde du réactif a été détecté ; ou la limite de pression maximum a été dépassée.
- La mention **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que trop peu de données ont été collectées. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

14.2 Procédure de répétition du test

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

Pour les échantillons NP sur écouvillon, utiliser 300 µL de l'échantillon restant provenant du tube de MTU d'origine.

Pour les échantillons L/AN, utiliser 300 µL de l'échantillon dilué restant provenant du tube de MTU de 3 mL.

1. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube.
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 dilué dans la chambre à grande ouverture pour échantillon de la cartouche (voir la Figure 1).
4. Fermer le couvercle de la cartouche.

15. Limites

- Les performances du test Xpert Flu ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon de patient pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Les résultats du test Xpert Flu 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 et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou la prise en charge du patient.
- Les résultats du test Xpert Flu 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 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.
- 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.
- Ce test n'a pas été évalué pour surveiller le traitement de l'infection par le virus de l'influenza.
- Ce test n'a pas été évalué pour détecter la présence de l'influenza dans le sang ou dans un produit sanguin.
- 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. 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 mentionnés peut conduire à des résultats erronés.
- Ce test n'a pas été évalué chez des patients qui reçoivent un vaccin contre l'influenza administré par voie intranasale.
- Ce test n'a pas été évalué chez des personnes immunodéprimées.

16. Caractéristiques des performances

16.1 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances du test Xpert Flu ont été évaluées dans quatre laboratoires 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, la population d'échantillons testée dans le cadre de cette étude a été complétée avec des échantillons congelés archivés.

Les sujets comprenaient des patients dont les soins de routine exigeaient des prélèvements d'échantillons L/AN ou NP sur écouvillon pour des analyses relatives à l'influenza. Pour les sujets admissibles, des aliquotes de reste d'échantillon ont été recueillies pour les analyser avec le test Xpert Flu et effectuer des analyses de référence, et la gestion du patient s'est poursuivie dans le centre selon les pratiques habituelles.

La performance du test Xpert Flu (dénommé nouveau test Xpert Flu dans cette section Performances cliniques) a été comparée à celle du test Xpert Flu actuellement commercialisé aux États-Unis (dénommé test Xpert Flu dans cette section Performances cliniques). Un séquençage bidirectionnel a été effectué pour résoudre les discordances éventuelles entre les tests.

16.2 Résultats généraux

Un total de 482 échantillons (255 échantillons NP sur écouvillon et 227 L/AN) ont été testés sur les deux tests Xpert Flu.

Par rapport au test Xpert Flu, le nouveau test Xpert Flu a démontré des concordances positive et négative pour la détection de l'influenza A dans les échantillons NP sur écouvillon de 100 % et 98,6 % respectivement (Tableau 2). Les concordances positive et négative avec le nouveau test Xpert Flu pour l'influenza A de sous-type H1N1 2009 dans les échantillons NP sur écouvillon étaient de 100 % et de 99,6 % respectivement (Tableau 3). Les concordances positive et négative avec le nouveau test Xpert Flu pour l'influenza B dans les échantillons NP sur écouvillon étaient de 100 % et de 95,7 % respectivement (voir la Tableau 4).

Tableau 2. Performances du nouveau test Xpert Flu dans des échantillons NP sur écouvillon : Influenza A

Nouveau Xpert Flu	Xpert Flu		
	Pos	Nég	Total
Pos	48	3 ^a	51
Nég	0	204	204
Total	48	207	255
Concordance positive :		100 % (95 % IC : 94,7-100)	
Concordance négative :		98,6 % (95 % IC : 95,8-99,5)	

a. Résultats des analyses discordantes par séquençage : 3 de 3 Influenza A positif (1 de le 3 était également positif pour le H1N1).

Tableau 3. Performances du nouveau test Xpert Flu dans des échantillons NP sur écouvillon : Influenza A, 2009 H1N1

Nouveau Xpert Flu	Xpert Flu		
	Pos	Nég	Total
Pos	21	1 ^a	22
Nég	0	233	233
Total	21	234	255
Concordance positive :		100 % (95 % IC : 88,6-100)	
Concordance négative :		99,6 % (95 % IC : 97,6-99,9)	

a. Résultats des analyses discordantes par séquençage : 1 de 1 H1N1 positif.

Tableau 4. Performances du nouveau test Xpert Flu dans des échantillons NP sur écouvillon : Influenza B

Nouveau Xpert Flu	Xpert Flu		
	Pos	Nég	Total
Pos	67	8 ^a	75
Nég	0	180	180
Total	67	188	255
Concordance positive :		100 % (95 % IC : 96,1-100)	
Concordance négative :		95,7 % (95 % IC : 91,8-97,8)	

a. Résultats des analyses discordantes par séquençage : 8 de 8 Influenza B positif.

Par rapport au test Xpert Flu, le nouveau test Xpert Flu a démontré des concordances positive et négative pour la détection de l'influenza A dans les échantillons de L/AN de 100 % et 96,0 % respectivement (Tableau 5). Les concordances positive et négative avec le nouveau test Xpert Flu pour l'influenza A de sous-type H1N1 2009 dans les échantillons L/AN étaient 100 % et 99,5 % (Tableau 6). Les concordances positive et négative avec le nouveau test Xpert Flu pour l'influenza B dans les échantillons L/AN étaient de 100 % et de 98,9 % respectivement (Tableau 7).

Tableau 5. Performances du nouveau test Xpert Flu dans des échantillons L/AN : Influenza A

Nouveau Xpert Flu	Xpert Flu			
		Pos	Nég	Total
	Pos	101	5 ^a	106
	Nég	0	121	121
	Total	101	126	227
Concordance positive :		100 % (95 % IC : 97,4-100)		
Concordance négative :		96,0 % (95 % IC : 91,1-98,3)		

a. Résultats des analyses discordantes par séquençage : 5 de 5 Influenza A positif (1 de le 5 était également positif pour le H1N1).

Tableau 6. Performances du nouveau test Xpert Flu dans des échantillons L/AN : Influenza A, 2009 H1N1

Nouveau Xpert Flu	Xpert Flu			
		Pos	Nég	Total
	Pos	20	1 ^a	21
	Nég	0	206	206
	Total	20	207	227
Concordance positive :		100 % (95 % IC : 88,1-100)		
Concordance négative :		99,5 % (95 % IC : 97,3-99,9)		

a. Résultats des analyses discordantes par séquençage : 1 de 1 H1N1 positif.

Tableau 7. Performances du nouveau test Xpert Flu dans des échantillons L/AN : Influenza B

Nouveau Xpert Flu	Xpert Flu			
		Pos	Nég	Total
	Pos	47	2 ^a	49
	Nég	0	178	178
	Total	47	180	227
Concordance positive :		100 % (95 % IC : 94,6-100)		
Concordance négative :		98,9 % (95 % IC : 96,0-99,7)		

a. Résultats des analyses discordantes par séquençage : 2 de 2 Influenza B positif.

17. Performances analytiques

17.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

Des études ont été effectuées pour déterminer la limite analytique de détection (LDD) de 2 souches de l'influenza A (H1N1) saisonnier, 2 souches de l'influenza A (H3N2) saisonnier, 2 souches de l'influenza A de type H1N1 2009 et 2 souches de l'influenza B, diluées dans une matrice nasopharyngée de substitution. La limite de détection (LDD) est définie comme la concentration la plus faible (dose infectieuse de culture tissulaire ou DICT₅₀/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 du Tableau 8 au Tableau 11.

Tableau 8. LDD (DICT₅₀/mL) – Influenza A saisonnier H1N1

ID de souche - Influenza A sous-type H1N1	LDD confirmée (DICT ₅₀ /mL) [au moins 19/20 positif]	Régression par la méthodes des probits (DICT ₅₀ /mL)		
		LDD Estimation ponctuelle	Inférieur 95 % IC	Supérieur 95 % IC
A/Brisbane/59/07	0,2 (19/20)	0,2	0,14	0,23
A/Nouvelle-Calédonie/20/1999	30 (20/20)	12,7	10,4	17,01

Tableau 9. LDD (DICT₅₀/mL) – Influenza A saisonnier H3N2

ID de souche - Influenza A sous-type H3N2	LDD confirmée (DICT ₅₀ /mL) [au moins 19/20 positif]	Régression par la méthodes des probits (DICT ₅₀ /mL)		
		LDD Estimation ponctuelle	Inférieur 95 % IC	Supérieur 95 % IC
A/Perth/16/2009	1 (20/20)	0,2	0,1	0,3
A/Victoria/361/2011	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6

Tableau 10. LDD (DICT₅₀/mL) – Influenza A 2009 H1N1

ID de souche - Influenza A sous-type 2009 H1N1	LDD confirmée (DICT ₅₀ /mL) [au moins 19/20 positif]	Régression par la méthodes des probits (DICT ₅₀ /mL)		
		LDD Estimation ponctuelle	Inférieur 95 % IC	Supérieur 95 % IC
A/SwineNY/01/2009	0,5 (20/20)	0,4	0,3	0,6
A/SwineCanada/6294	100 (20/20)	93,3	82,5	113,3

Tableau 11. LDD (DICT₅₀/mL) – Influenza B

ID de souche - Influenza B	LDD confirmée (DICT ₅₀ /mL) [au moins 19/20 positif]	Régression par la méthodes des probits (DICT ₅₀ /mL)		
		LDD Estimation ponctuelle	Inférieur 95 % IC	Supérieur 95 % IC
B/Florida/07/04	0,9 (20/20)	0,4	0,3	0,5
B/Wisconsin/01/10	25 (19/20)	18,1	14,2	26,9

17.2 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert Flu a été évaluée en testant un panel de 40 cultures dont 18 étaient virales, 21 bactériennes et une de levure, représentant des pathogènes respiratoires fréquents ou ceux susceptibles de se trouver dans le nasopharynx. Trois répliquats de toutes les souches bactériennes et de levure ont été testés à des concentrations $\geq 10^6$ UFC/mL. Trois répliquats de chaque virus ont été testés à des concentrations $\geq 10^4$ DICT₅₀/mL. Des acides nucléiques purifiés (copies/mL) d'une souche virale (Cytomégalo­virus) et d'une souche bactérienne (*Bordetella pertussis*) ont été testés. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 12.

Tableau 12. Spécificité analytique du test Xpert Flu^a

Souche	Concentration (par cartouche)	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
Adénovirus de type 7A	1,1x10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Adénovirus de type 1	1,0x10 ⁷ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Coronavirus humain 229E	2,5x10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Coronavirus humain OC43	5,6x10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Cytomégalo­virus ^b	4,7x10 ⁷ Copies/mL	-	-	-
Entérovirus type 71	3,5x10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Virus Epstein-Barr	7,1x10 ⁸ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Parainfluenzavirus type 1	1,1x10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Parainfluenzavirus type 2	3,1x10 ⁷ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Parainfluenzavirus type 3	1,9x10 ⁶ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Virus de la rougeole	6,3x10 ⁴ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Métapneumovirus humain	3,8x10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Virus des oreillons	6,3x10 ⁶ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Virus respiratoire syncytial A	5,3x10 ⁷ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Virus respiratoire syncytial B	1,2x10 ⁷ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
VHS humain type 1	3,1x10 ⁶ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Rhinovirus humain type 4	1,2x10 ⁵ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Echovirus 11	3,3x10 ⁸ DICT ₅₀ /mL	-	-	-
Bordetella pertussis ^c	5000 ng/mL	-	-	-
Chlamydia pneumoniae	5x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Corynebacterium xerosis	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Escherichia coli	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Proteus vulgaris	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Proteus mirabilis	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Klebsiella pneumoniae	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Haemophilus influenzae	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Lactobacillus crispatus	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Legionella pneumophila	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-

Tableau 12. Spécificité analytique du test Xpert Flu^a (Suite)

Souche	Concentration (par cartouche)	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
Moraxella catarrhalis	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Mycobacterium tuberculosis (souche BCG)	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Mycoplasma pneumoniae	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Neisseria meningitides	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Neisseria cinneria	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Staphylococcus aureus	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Staphylococcus epidermidis	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Streptococcus pneumoniae	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Streptococcus pyogenes	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Streptococcus salivarius	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-
Candida albicans	1x10 ⁶ UFC/mL	-	-	-

- a. La réactivité croisée avec d'autres souches d'origine porcine n'a pas été testée.
b. L'acide nucléique a été testé sur le Cytomégalovirus.
c. L'acide nucléique a été testé sur *Bordetella pertussis*.

17.3 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique du test Xpert Flu a été évaluée sur quarante-et-un (41) souches d'influenza A (sous-types H1N1, H3N2, H5N2, H5N1 et H7N3), d'influenza A H1N1 2009 et d'influenza B. Parmi celles-ci, des souches des virus de l'influenza A de sous-type H1N1 (10), de l'influenza A de sous-type H3N2 (8), de l'influenza A de sous-type H3N2v (2), de l'influenza A de sous-type H1N1 2009 (6), de l'influenza A de sous-type H5N1 (1), de l'influenza A de sous-type H5N2 (1), de l'influenza A de sous-type H7N3 (1) et de l'influenza B (12) ont été incluses. Huit des quarante-et-une souches d'influenza évaluées dans cette étude ont été testées à la concentration de la LDD alors que toutes les autres souches ont été testées à l'aide de stocks viraux à 5-250 DICT₅₀/mL. Trois (3) réplicats ont été testés pour chaque souche. Les résultats sont présentés dans le Tableau 13.

Tableau 13. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Flu

Souche	DICT ₅₀ /mL	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
A/Swine/Iowa/15/30 (Swine H1N1)	50	+	-	-
A/Mal/302/54 (H1N1)	50	+	-	-
A/New Jersey/8/76 (H1N1)	250	+	-	-
A/New York/55/2004 (H1N1)	50	+	-	-
A/PR/8/34 (H1N1)	100	+	-	-
A/Denver/1/57 (H1N1)	250	+	-	-
A/Brisbane/59/07 ^a (H1N1)	0,2	+	-	-
A/Nouvelle Calédonie/20/1999 ^a (H1N1)	30	+	-	-
A/WS/33 (H1N1)	5	+	-	-
A/Taiwan/42/06 (H1N1)	50	+	-	-
A/Aichi/2/68 (H3N2)	100	+	-	-
A/Hawaii/15/2001 (H3N2)	50	+	-	-

Tableau 13. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Flu (Suite)

Souche	DICT ₅₀ /mL	Influenza A	Influenza A 2009 H1N1	Influenza B
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	50	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	50	+	-	-
A/Wisconsin/67/05 (H3N2)	50	+	-	-
A/Perth/16/2009 ^a (H3N2)	1	+	-	-
A/Victoria/361/2011 ^a (H3N2)	0,5	+	-	-
A/Brisbane/10/07 (H3N2)	25	+	-	-
A/Indiana/08/2011 (H3N2v)	5	+	-	-
A/Minnesota/11/2010 (H3N2v)	250	+	-	-
A/California/7/2009 (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SwineNY/03/2009 (09 H1N1)	250	+	+	-
A/WI/929-S1 (09 H1N1)	50	+	+	-
A/Canada/6294 ^a (09 H1N1)	100	+	+	-
A/SwineNY/01/2009 ^a (09 H1N1)	0,5	+	+	-
A/SwineNY/02/2009 (09 H1N1)	100	+	+	-
A/Anhui/02/2005/PR8-IBCDC-RG5 (H5N1) ^b	1,2e-4 ^b	+	-	-
A/poulet/NJ/15086-3/94 (H7N3) ^b	1,2e-4 ^b	+	-	-
A/Mallard/WI/34/75 (H5N2) ^b	3,9e-4 ^b	+	-	-
B/Allen/45	50	-	-	+
B/Florida/04/06	50	-	-	+
B/Florida/02/06	25	-	-	+
B/GL/1739/54	50	-	-	+
B/Hong Kong/5/72	250	-	-	+
B/Lee/40	50	-	-	+
B/Malaysia/2506/04	50	-	-	+
B/Taiwan/2/62	50	-	-	+
B/Maryland/1/59	5	-	-	+
B/Panama/45/90	5	-	-	+
B/Florida/07/04 ^a	0,9	-	-	+
B/Wisconsin/01/2010 ^a	25	-	-	+

a. Souches (n=8) utilisées dans l'étude analytique de LDD (D16266) et testées à la concentration de la limite de détection.

b. Concentration exprimée en picogrammes/μL.

17.4 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. 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. Ces substances figurent dans le Tableau 11 avec les principes actifs et les concentrations testées.

Des échantillons négatifs (n=8) ont été testés dans chaque substance pour déterminer l'effet sur la performance du contrôle de traitement de l'échantillon (CTE). Des échantillons positifs (n=8) ont été testés pour chaque substance avec 2 souches d'influenza A saisonnier H1N1 (A/Brisbane/59/07 et A/Nouvelle Calédonie/20/1999), 2 souches d'influenza A saisonnier H3N2 (A/Perth/16/09 et A/Victoria/361/2011), 2 souches d'influenza A 2009 H1N1 (A/SwineNY/01/2009 et A/SwineNY/02/2009) et 2 souches d'influenza B (B/Wisconsin/01/2011 et B/Florida/07/04) ensemencées à proximité de la LDD analytique déterminée pour chaque isolat.

Tous les résultats ont été comparés à des contrôles positifs et négatifs préparés dans du milieu de transport universel (MTU). Tous les échantillons positifs et négatifs ont été rapportés correctement avec le test Xpert Flu.

Aucune des substances potentiellement interférentes n'a entraîné une différence de valeur Ct de ≥ 1 cycle par rapport aux contrôles dans du tampon et aucun résultat faux négatif n'a été rapporté.

Aucune des substances potentiellement interférentes n'a présenté un effet inhibiteur statistiquement significatif sur la performance du CTE dans des échantillons négatifs (valeur $p = > 0,05$).

Tous les échantillons positifs d'influenza A ont été rapportés correctement « **POSITIF à l'influenza A (Flu A POSITIVE) ; 2009 H1N1 NON DÉTECTÉ (2009 H1N1 NOT DETECTED) ; NÉGATIF à l'influenza B (Flu B NEGATIVE)** » par le test Xpert Flu.

Tous les échantillons positifs d'influenza A H1N1 2009 ont été rapportés correctement « **POSITIF à l'influenza A (Flu A POSITIVE) ; 2009 H1N1 DÉTECTÉ (2009 H1N1 DETECTED) ; NÉGATIF à l'influenza B (Flu B NEGATIVE)** » par le test Xpert Flu.

Tous les échantillons positifs d'influenza B ont été rapportés correctement « **NÉGATIF à l'influenza A (Flu A NEGATIVE) ; 2009 H1N1 NON DÉTECTÉ (2009 H1N1 NOT DETECTED) ; POSITIF à l'influenza B (Flu B POSITIVE)** » par le test Xpert Flu.

Tableau 14. Substances potentiellement interférentes dans le test Xpert Flu

Substance	Description/Principe actif	Concentration testée
Sang (humain)	Sans objet	1 % (v/v)
Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire porcine ou bovine)	2,5 % (m/v)
Gouttes nasales Neo-Syneprine®	Chlorhydrate de phényléphrine	15 % (v/v)
Vaporisateur nasal Anefrin	Chlorhydrate d'oxymétazoline	15 % (v/v)
Zicam® Gel nasal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	15 % (v/v)
Vaporisateur nasal de solution saline	Chlorure de sodium avec conservateurs	15 % (v/v)
Antibiotique, onguent nasal	Mupirocine	10 mg/mL
Antibactérien, systémique	Tobramycine	4,0 µg/mL
Antiviral	Phosphate d'oseltamivir (Tamiflu®)	7,5 mg/mL
Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Menthol	1,7 mg/mL

17.5 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 après des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. L'étude consistait à tester un échantillon négatif dans le même module GeneXpert immédiatement après un échantillon très fortement positif à l'influenza A de sous-type H1N1 2009 (environ 10^6 DICT₅₀/test) ou à l'influenza B (environ 10^6 DICT₅₀/test). Cette opération a été répétée 20 fois sur un seul module GeneXpert, pour un total de 41 séries, qui ont donné 20 échantillons positifs et 21 échantillons négatifs. Les 20 échantillons positifs ont tous été rapportés correctement. **POSITIF à l'influenza A (Flu A POSITIVE) ; 2009 H1N1 DÉTECTÉ (2009 H1N1 DETECTED) ; POSITIF à l'influenza B (Flu B POSITIVE)**. Les 21 échantillons négatifs ont tous été rapportés correctement. **NÉGATIF à l'influenza A (Flu A NEGATIVE) ; 2009 H1N1 NON DÉTECTÉ (2009 H1N1 NOT DETECTED) ; NÉGATIF à l'influenza B (Flu B NEGATIVE)**.

18. Bibliographie

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, 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. Center for Disease Control and Prevention, Seasonal Influenza. <http://www.cdc.gov>
4. Accessed on September 19, 2012.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
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).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 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) No 1907/2007).
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

19. Localisation des sièges de Cepheid

Siège social

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

Siège européen

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

20. Assistance Technique

Avant de contacter le service d'assistance technique de Cepheid, réunir 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 numéro de série de l'ordinateur
















Coordonnées

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

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

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

21. Tableau des symboles

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



Cepheid AB
 Rontgenvagen 5
 SE-171 54 Solna
 Suède
 Produit de Suède



