

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

REF GXHCV-FS-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2018-2022 Cepheid.

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

Cepheid[®], le logo Cepheid, GeneXpert[®] et Xpert[®] sont des marques commerciales de Cepheid enregistrées aux États-Unis et dans d'autres pays.

Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

L'ACHAT DE CE PRODUIT CONCÈDE À L'ACHETEUR LE DROIT NON TRANSFÉRABLE DE L'UTILISER CONFORMÉMENT À CETTE NOTICE D'UTILISATION. 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.

© 2018-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Suède

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

Réservé à un usage de diagnostic in vitro.

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

2 Nom commun ou usuel

HCV VL FS

3 Utilisation prévue

Le test Xpert HCV VL Fingerstick (FS) est un test in vitro de réaction en chaîne de la polymérase après transcription inverse (RT-PCR) pour la détection et la quantification de l'ARN du virus de l'hépatite C (HCV) dans du sang total humain capillaire prélevé au bout du doigt recueilli sur EDTA et dans du sang total veineux recueilli sur EDTA de personnes infectées par le HCV à l'aide des systèmes GeneXpert[®] automatisés.

Le test Xpert HCV VL FS est destiné à faciliter le diagnostic initial de personnes présentant un risque élevé d'infection par le HCV ou de personnes positives aux anticorps dirigés contre le HCV. La détection de l'ARN du HCV indique que le virus se réplique et constitue donc la preuve d'une infection active.

Le test Xpert HCV VL FS est destiné à faciliter la prise en charge des patients infectés par le HCV qui sont sous traitement antiviral. Le test mesure les niveaux d'ARN du HCV à tout moment au cours de la virémie et du traitement. Il peut être utilisé pour prédire les réponses virologiques soutenues et non soutenues au traitement anti-HCV.

Le test Xpert HCV VL FS est destiné à être utilisé par des professionnels de laboratoire ou par des travailleurs de la santé formés spécifiquement. Le test n'est pas destiné à être utilisé comme test de dépistage du HCV dans les dons de sang.

4 Résumé et description

Le HCV appartient à la famille des Flaviviridés et il a été reconnu comme étant le principal agent responsable de maladies hépatiques chroniques, notamment l'hépatite active chronique, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire¹. Le génome du HCV est constitué d'une molécule d'ARN à polarité positive d'environ 9 500 nucléotides¹. Le HCV est généralement transmis par exposition percutanée à du sang infecté, principalement par une consommation de drogues par voie intraveineuse, des injections dans le cadre de soins de santé risqués et la réception de dons de produits sanguins non dépistés. Moins fréquemment, il a été montré que le HCV est transmis par exposition périnatale et sexuelle². La phase aiguë de l'infection par le HCV est généralement asymptomatique et par conséquent, de nombreuses personnes ne sont pas diagnostiquées. Parmi les personnes infectées par le HCV, environ 70 % développeront une affection chronique due au HCV². À l'heure actuelle, le dépistage d'une infection actuelle ou ancienne par le HCV est basé sur la détection d'anticorps dirigés contre le HCV. Toutefois, la présence d'ARN du HCV est le signe d'une infection en cours³. On estime de 71 millions de personnes dans le monde vivent avec une infection chronique par le HCV et que seules 20 % ont été diagnostiquées². La répartition mondiale de l'infection par le HCV est inégale et la prévalence varie entre et au sein des pays. Les régions les plus touchées sont l'Est du Bassin Méditerranéen (2,3 %), l'Europe (1,5 %), l'Afrique (1,0 %) et d'autres régions telles que les Amériques, le Pacifique Ouest et l'Asie du Sud-Est avec < 1 %². Les médicaments antiviraux peuvent guérir de l'infection par le HCV, mais l'accès au diagnostic et au traitement est limité⁴. La guérison de l'infection par le HCV (définie par une réponse virologique soutenue, c.-à-d., un ARN du HCV indétectable 12 et 24 semaines après la fin du traitement anti-HCV) est désormais possible chez la plupart des patients, avec des associations hautement efficaces, sûres et bien tolérées d'antiviraux à action directe par voie orale pris pendant 8 à 12 semaines^{2,5}.

Il a été prouvé que la quantification de l'ARN du HCV est utile pour évaluer l'efficacité de la réponse antivirale au traitement contre le HCV. Les directives de prise en charge et de traitement du HCV recommandent un test quantitatif de l'ARN du HCV avant le début du traitement antiviral, puis 12 et 24 semaines après la fin du traitement contre le HCV⁵.

5 Principe de la procédure

Les systèmes GeneXpert automatisent et intègrent la purification des échantillons, l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes par PCR après transcription inverse (RT-PCR) utilisant la fluorescence pour détecter l'ARN d'intérêt. 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 hébergent les processus RT-PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour obtenir une description complète des systèmes, consulter le *Manuel d'utilisation du GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du GeneXpert Infinity* approprié. Le test HCV VL FS comprend les réactifs pour la détection de l'ARN du HCV dans les échantillons cliniques et deux contrôles internes utilisés pour la quantification de l'ARN du HCV. Les contrôles internes sont également utilisés pour vérifier le traitement adéquat de la cible et pour surveiller la présence d'inhibiteurs lors des réactions de RT et de PCR. Le contrôle de vérification de la sonde (CVS) consiste à vérifier la réhydratation du réactif, le remplissage du tube de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome.

Le test est étalonné par rapport au 4e étalon international de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour le HCV (code NIBSC : 06/102)⁶.

6 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni



Le kit de test HCV VL FS contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons cliniques ou échantillons de contrôle qualité. Le kit contient les éléments suivants :

Cartouches de test HCV VL FS avec tubes réactionnels intégrés

- Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)
- Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)
- Réactif de rinçage
- Réactif d'éluion
- Réactif de fixation

10

1 de chaque par cartouche
1,0 ml par cartouche
0,5 ml par cartouche
1,5 ml par cartouche
1,5 ml par cartouche

CD

- Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)
- Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert
- Mode d'emploi (notice d'utilisation)

Remarque

Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse www.cepheid.com et www.cepheidinternational.com sous l'onglet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Remarque

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

7 Conservation et manipulation



- Conserver les cartouches et les réactifs du test HCV VL FS à une température comprise entre 2 °C et 28 °C. Amener les cartouches à la température ambiante avant l'emploi si elles ont été conservées au froid.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.
- Ne pas utiliser des cartouches de test HCV VL FS qui ont été congelées au préalable.
- Ne pas utiliser une cartouche au-delà de la date de péremption.

8 Matériels requis mais non fournis

- Système GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert version 4.7b ou ultérieure (systèmes GeneXpert Dx) ou Xpertise version 6.4b ou ultérieure (Infinity-80/Infinity-48s), lecteur de code-barres et manuel d'utilisation.
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le service d'assistance technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Eau de Javel ou hypochlorite de sodium
- Éthanol ou éthanol dénaturé
- Minivette® POCT 100 µl K3E jetable (n° de réf. : MINIVETTE 100E-100, 100 par coffret)
- Safety-Lancet Super jetable, 1,5 mm (Sarstedt, n° de réf. : 85.1018) ou produit similaire

9 Avertissements et mises en garde



- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)⁷ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)⁸ tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- 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 HCV VL FS par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test HCV VL FS, 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 entraîner des résultats non valides.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.
- ② • Chaque cartouche de test HCV VL FS à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- ② • La Minivette POCT est utilisée pour collecter et transférer un échantillon. Ne pas réutiliser une Minivette POCT usagée.
- Porter une blouse propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- 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 solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % fraîchement préparée (ou un dilution au 1/10e d'eau de Javel domestique). Essuyer ensuite la surface avec de l'éthanol à 70 %. Laisser les surfaces de travail sécher complètement avant de poursuivre.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés capables 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 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]⁹.

10 Dangers chimiques^{10,11}

- Mention d'avertissement : 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 SGH ONU**
 - **Prévention**
 - Se laver soigneusement après manipulation.
 - **Réponse**
 - Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.
 - 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.

11 Prélèvement et conservation des échantillons

11.1 Sang total capillaire

- Les échantillons de sang total capillaire doivent être collectés à l'aide de la Minivette POCT après piqûre du doigt avec la Safety-Lancet (non fournie par Cepheid). Suivre les instructions d'utilisation du fabricant.
- Un volume de 100 µl de sang total est requis pour le test HCV VL FS. La Minivette POCT doit être remplie entièrement.
- Les échantillons de sang total collectés avec la Minivette POCT peuvent rester dans le dispositif de collecte pendant une durée maximale de 15 minutes à une température comprise entre 5 °C et 35 °C.



11.2 Sang total veineux

- Collecter le sang total veineux dans un flacon stérile contenant de l'EDTA comme anticoagulant conformément aux instructions d'utilisation du fabricant.
- Un volume de 100 µl de sang total est requis pour le test HCV VL FS.
- Le sang total veineux recueilli sur EDTA peut être conservé dans un flacon stérile pendant une durée maximale de 6 mois à -20 °C, 72 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou 24 heures à une température ne dépassant pas 35 °C.



12 Procédure

12.1 Préparation de la cartouche

Important Démarrer le test dans les quatre heures qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Laisser la cartouche s'équilibrer à la température ambiante (25 °C ± 3 °C) avant de l'utiliser.
3. Examiner la cartouche pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
4. Étiqueter la cartouche avec l'identification de l'échantillon.
5. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
6. Pour le sang total *capillaire* :
 - A. Placer la Minivette POCT remplie (voir la Figure 1) le plus profondément possible dans la chambre échantillon de la cartouche (voir la Figure 2).
 - B. Presser doucement le piston de la Minivette POCT vers le bas pour déverser le sang.
6. Pour le sang total *veineux* :
 - A. Mélanger le sang total en retournant le flacon au moins sept (7) fois.
 - B. À l'aide d'une micropipette, transférer 100 µl de sang total dans la chambre échantillon de la cartouche (voir la Figure 2). Vérifier que le sang est déversé dans le fond de la chambre échantillon.
 - C. Pour vérifier que 100 µl sont déversés, utiliser une pointe de pipette humidifiée au préalable ou utiliser la technique de pipetage inverse pour aspirer et déverser l'échantillon de sang.

Remarque

Le chargement d'un volume inférieur à 100 µl de sang dans la cartouche peut déclencher une erreur de volume insuffisant (ERREUR 2097), ce qui empêche l'instrument de traiter l'échantillon.



Figure 1. Minivette POCT 100 µl EDTA

Remarque Ne pas retirer le film plastique mince qui recouvre l'anneau interne de 13 orifices de la cartouche de test.



Figure 2. HCV VL FS Cartouche (vue de dessus)

7. Fermer le couvercle de la cartouche. S'assurer que le couvercle s'enclenche fermement en place.

12.2 Démarrage du test

Important Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test HCV VL FS (ADF) est importé 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 système GeneXpert Dx* 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 démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer 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 Xpertise™ démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
2. Se connecter au logiciel Système GeneXpert en utilisant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
3. Dans la fenêtre du système GeneXpert, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Commandes (Orders)** et **Commander test (Order Test)** (Infinity).

4. Lire 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 associé aux résultats du test et il est indiqué dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results).
5. Lire 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 associé aux résultats du test et il est indiqué dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results) ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge) s'affiche.
6. Lire le code-barres sur la cartouche HCV VL FS. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot (Reagent Lot ID), N° de série de la cartouche (Cartridge SN) et Date d'expiration (Expiration Date).
7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Soumettre (Submit)** (Infinity). Saisir le mot de passe s'il est demandé.
8. Pour l'instrument 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

Si un instrument GeneXpert Dx est utilisé :

- D. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
- E. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
- F. Attendre que l'instrument déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir et de retirer la cartouche.
- G. Éliminer les cartouches usagées dans des conteneurs à déchets pour prélèvements appropriés, selon les pratiques habituelles de l'établissement.

13 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 système GeneXpert Dx* 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 la fenêtre Afficher les résultats (View Results) pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

14 Contrôle qualité

CONTROL

Chaque test comprend un contrôle d'adéquation du volume de l'échantillon (AVE), une référence interne quantitative, niveaux haut et bas (RIQ-H et RIQ-B) et un contrôle de vérification de la sonde (CVS).

- **Adéquation du volume de l'échantillon (AVE)** : vérifie que l'échantillon a été correctement ajouté à la cartouche. L'AVE vérifie que le volume d'échantillon adéquat a été ajouté à la chambre d'échantillon. L'AVE réussit si elle répond aux critères d'acceptation validés. Si l'AVE échoue, une **ERREUR 2097 (ERROR 2097)** s'affiche si le volume d'échantillon ajouté à la cartouche est insuffisant. **ERREUR 2096 (ERROR 2096)** indique que le volume d'échantillon traité est insuffisant. Le système empêche l'utilisateur de reprendre le test.
- **Référence interne quantitative, niveaux haut et bas (RIQ-H et RIQ-B)** : la RIQ-H et la RIQ-B sont deux contrôles Armored RNA® sans relation avec le HCV, qui se présentent sous forme d'une bille sèche soumise à l'intégralité du processus GX. Elles sont utilisées pour équilibrer la concentration en HCV en fonction de la qualité de l'échantillon et des caractéristiques du lot de kit. La RIQ-H et la RIQ-B détectent l'inhibition liée à l'échantillon dans la réaction RT-PCR, et servent ainsi de contrôles du traitement de l'échantillon. La RIQ-H et la RIQ-B réussissent si elles répondent aux critères d'acceptation validés.
- **Paramètres spécifiques au lot (LSP) pour la quantification** : chaque lot de kit comporte des LSP intégrés générés à partir d'un panel d'étalonnage du HCV, traçable par rapport au 4e étalon international de l'OMS pour les tests de l'acide nucléique du HCV (code NIBSC : 06/102)⁷ et des **références internes quantitatives, RIQ-H et RIQ-B**. Les valeurs Ct de la RIQ-H et de la RIQ-B sont prises en compte en tant que paramètres dans l'équation qui constitue les LSP du lot de kit.
- **Contrôle de vérification de la sonde (CVS)** : avant le début de la réaction PCR, le système 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 réussit si les signaux de fluorescence répondent aux critères d'acceptation validés.

- **Contrôles externes** : selon les bonnes pratiques de laboratoire, des contrôles externes, non compris dans le kit, doivent être utilisés conformément aux exigences des organismes d'accréditation locaux et régionaux selon les besoins.

15 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le Système GeneXpert à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis sont affichés dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results) (Figure 3 et Figure 4). Les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. HCV VL FS Résultats et interprétations du test

Résultat	Interprétation
HCV DÉTECTÉ (HCV DETECTED) XX UI/ml (log X,XX)	L'ARN du HCV est détecté à XX UI/ml (voir la Figure 3). <ul style="list-style-type: none"> • L'ARN du HCV a un titre compris dans la plage quantitative du test (100 à 1,00E08 UI/ml). • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE. • Vérification de la sonde : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
HCV DÉTECTÉ (HCV DETECTED) >1,00E08 UI/ml	L'ARN du HCV est détecté au-dessus de la plage quantitative du test. <ul style="list-style-type: none"> • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE. • Vérification de la sonde : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
HCV DÉTECTÉ (HCV DETECTED) <100 UI/ml	L'ARN du HCV est détecté en-dessous de la plage quantitative du test. <ul style="list-style-type: none"> • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE. • Vérification de la sonde : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
HCV NON DÉTECTÉ (HCV NOT DETECTED)	L'ARN du HCV n'est pas détecté (voir la Figure 4). <ul style="list-style-type: none"> • RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE. • Vérification de la sonde : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	La présence ou l'absence de l'ARN du HCV ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> • RIQ-H et/ou RIQ-B : ÉCHEC ; les cycles seuil (Ct) ne sont pas dans la plage valide. • Vérification de la sonde : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.
ERREUR (ERROR)	La présence ou l'absence de l'ARN du HCV ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> • Vérification de la sonde : ÉCHEC* ; un ou tous les résultats de vérification de la sonde ont échoué. <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 valide ou à la défaillance d'un composant du système.</p>
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	La présence ou l'absence de l'ARN du HCV ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2, Procédure de répétition du test. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.

Remarque

Les captures d'écran du test sont présentées uniquement à titre d'exemple. Le numéro de version peut varier par rapport aux captures d'écran présentées dans cette notice d'utilisation.

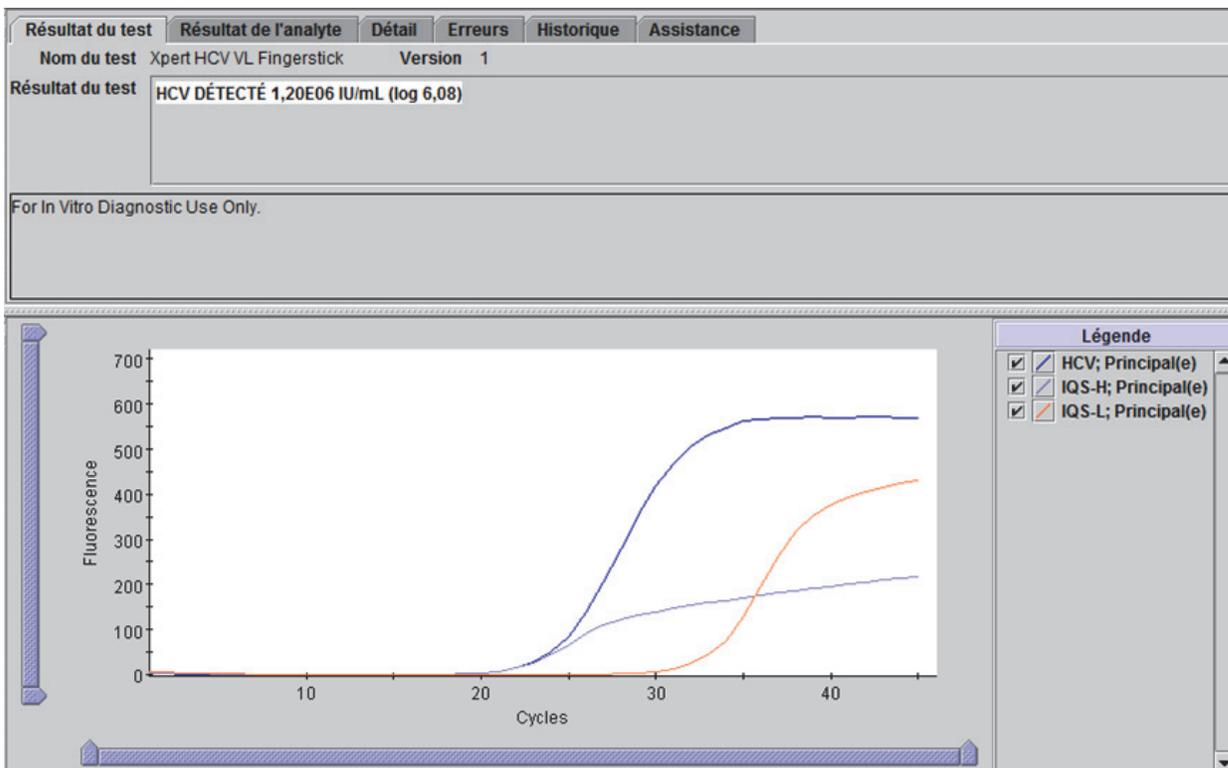


Figure 3. HCV détecté et quantifié

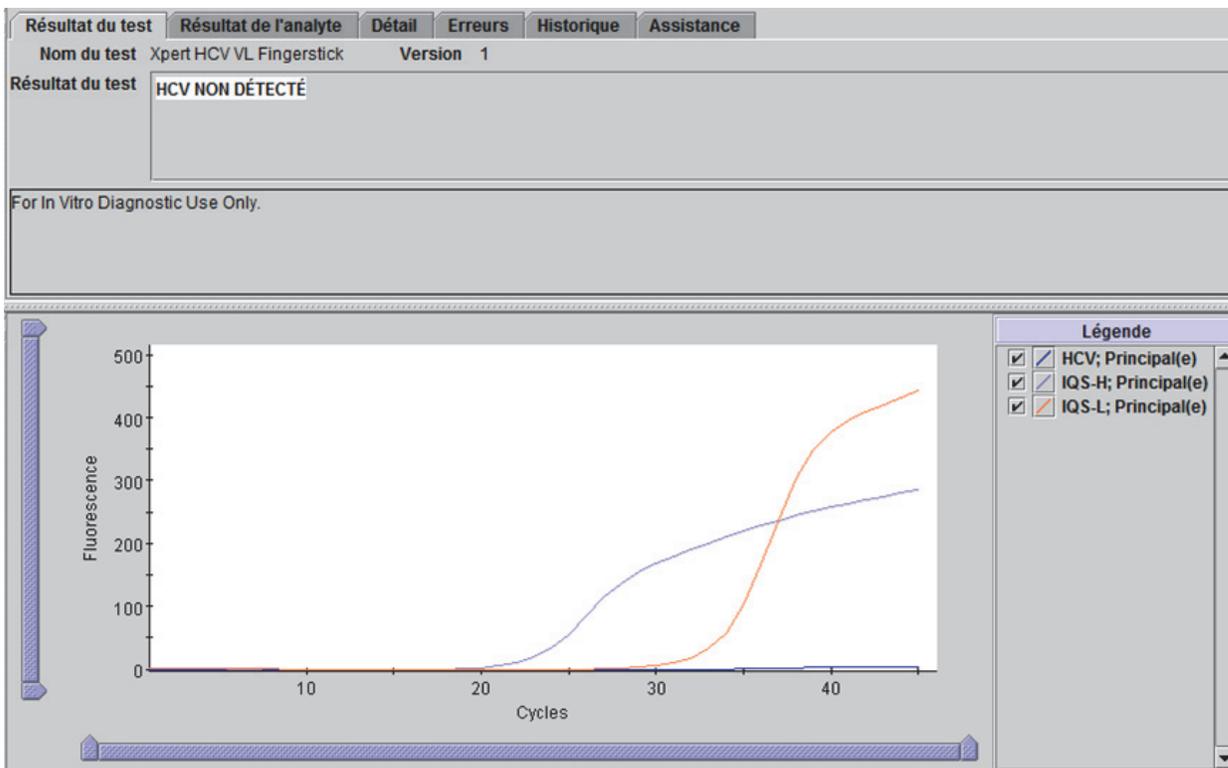


Figure 4. HCV non détecté

16 Répétitions du test

16.1 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 16.2, Procédure de répétition du test.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique l'une ou plusieurs des situations suivantes.
 - Les Ct de la RIQ-H et/ou de la RIQ-B ne sont pas dans la plage valide.
 - 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 : un volume insuffisant d'échantillon a été ajouté ; le tube réactionnel a été mal rempli ; un problème d'intégrité de la sonde de réactif a été détecté ; ou la limite de pression maximale a été dépassée.
- 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.

16.2 Procédure de répétition du test

Si le résultat d'un test est **NON VALIDE (INVALID)**, **ERREUR (ERROR)** ou **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**, utiliser une nouvelle cartouche pour tester de nouveau l'échantillon concerné (ne pas réutiliser la cartouche).

1. En cas d'utilisation de sang total capillaire, consulter la Section 11.1, Sang total capillaire, pour la collecte d'un échantillon.
2. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
3. Voir la Section 12, Procédure, notamment la Section 12.1, Préparation de la cartouche et la Section 12.2, Démarrage du test.

17 Limites de la procédure

- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- De rares mutations dans la région cible du test HCV VL FS peuvent affecter la liaison de l'amorce ou de la sonde, entraînant une sous-quantification ou un échec de détection du virus.
- Ce test a été validé uniquement pour une utilisation avec du sang total capillaire ou veineux collecté sur EDTA. L'analyse d'autres types d'échantillon peut conduire à des résultats inexacts.
- De bonnes performances de ce test requièrent que l'échantillon soit recueilli, conservé, manipulé et acheminé vers le centre de test de manière appropriée.
- Les résultats du test HCV VL FS doivent être interprétés conjointement avec d'autres observations cliniques et biologiques.
- En raison des différences inhérentes entre les techniques, il est recommandé aux utilisateurs de réaliser dans leur laboratoire des études de corrélation entre les méthodes, afin de quantifier les différences entre techniques avant de remplacer une technique par une autre.
- Un résultat négatif avec le test HCV VL FS n'exclut pas que le patient présente une infection à HCV.
- Le test n'est pas destiné au dépistage du HCV dans les dons de sang, de plasma, de sérum ou de tissu.

18 Caractéristiques de performance

18.1 Limite de détection

La limite de détection (LDD) du test HCV VL FS a été déterminée pour les génotypes 1 à 6 du HCV en testant des panels contenant sept ou huit échantillons préparés en ensemençant des échantillons cliniques positifs pour le HCV ou un matériel commercial de référence du HCV à un titre élevé (contrôle HCV de génotype 1b à titre élevé Acrometrix, Thermo Fisher Scientific, lot RD16121511) dans du sang total humain recueilli sur EDTA, négatif pour le HCV. La concentration de chaque échantillon a été déterminée par le test Xpert HCV Viral Load, en utilisant un étalonnage traçable par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le HCV (code NIBSC : 06/102)⁶. La LDD du génotype 1a du HCV a été déterminée en testant 24 réplicats de chaque niveau de dilution pour chacun de trois lots de réactif sur trois jours. Au total, 72 réplicats ont été testés pour chaque dilution du génotype 1a. La LDD des génotypes 1b et 2 à 6 du HCV a été déterminée en utilisant un lot de réactif pour tester au total 24 réplicats de chaque niveau de dilution sur trois jours.

La concentration en ARN du HCV qui peut être détectée avec un taux de positivité de 95 % a été déterminée par analyse de régression binomiale PROBIT. Les résultats pour tous les génotypes sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2. Limite de détection pour le test Xpert HCV VL FS déterminée par régression binomiale PROBIT

Génotype	Concentration nominale (UI/ml)	Nombre de répliquats valides	Nombre de positifs	Taux de positivité (%)	LDD avec une probabilité de 95 % estimée par régression binomiale PROBIT (intervalle de confiance à 95 %)
1a	45	72	72	100 %	22 UI/ml ^a (IC à 95 % : 17–27 UI/ml)
	30	72	70	97 %	
	15	72	59	82 %	
	10	72	59	82 %	
	5	72	30	42 %	
	2,5	72	9	13 %	
1b	45	24	24	100 %	23 UI/ml (IC à 95 % : 18–32 UI/ml)
	30	24	23	96 %	
	15	24	19	79 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	13	54 %	
	2,5	24	11	46 %	
2b	45	24	24	100 %	13 UI/ml (IC à 95 % : 10–16 UI/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	24	100 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	9	38 %	
3a	45	24	24	100 %	28 UI/ml (IC à 95 % : 21–34 UI/ml)
	30	24	22	92 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	14	58 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	4	17 %	
4	45	24	24	100 %	15 UI/ml (IC à 95 % : 13–20 UI/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	20	83 %	
	10	24	21	88 %	
	5	24	16	67 %	
	2,5	24	8	33 %	
5	45	24	24	100 %	28 UI/ml (IC à 95 % : 21–36 UI/ml)
	30	23	21	91 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	15	63 %	
	5	24	11	46 %	
	2,5	24	9	38 %	

Tableau 2. Limite de détection pour le test Xpert HCV VL FS déterminée par régression binomiale PROBIT (Suite)

Génotype	Concentration nominale (UI/ml)	Nombre de réplicats valides	Nombre de positifs	Taux de positivité (%)	LDD avec une probabilité de 95 % estimée par régression binomiale PROBIT (intervalle de confiance à 95 %)
6e	60	24	24	100 %	35 UI/ml (IC à 95 % : 28–42 UI/ml)
	45	24	23	96 %	
	30	24	22	92 %	
	15	24	14	58 %	
	10	24	11	46 %	
	5	24	10	42 %	
	2,5	24	3	13 %	

a. LDD la plus élevée estimée pour le génotype 1a d'après les tests et l'analyse de chacun des trois lots de réactif.

18.2 Limite inférieure de quantification

La limite inférieure de quantification (LIDQ) est définie comme étant la plus faible concentration en ARN du HCV qui est quantifiée avec une précision et une exactitude acceptables. Elle est déterminée en utilisant l'erreur analytique totale (EAT) et une approche basée sur la différence entre deux mesures. La LIDQ a été évaluée sur quatre échantillons à titre faible indépendants, testés sur trois lots de réactif avec 22 à 24 réplicats par lot. L'EAT a été estimée avec le modèle de Westgard selon la directive EP17-A2 du CLSI¹² avec le critère [(biais absolu) + 2 E-T ≤ 1 log₁₀ UI/ml]. L'approche de la différence entre deux mesures a été évaluée en utilisant le critère [(2 × RC(2) × E-T) ≤ 1 log₁₀ UI/ml]. Les analyses de LIDQ de chaque échantillon sont présentées dans le Tableau 3. Les résultats démontrent que le test HCV VL FS peut quantifier 100 UI/ml d'ARN du HCV avec une exactitude et une précision acceptables.

Tableau 3. Détermination de la LIDQ pour le test Xpert HCV VL FS

Échantillon	Lot	N	Concentration en HCV (Log ₁₀ UI/ml)		Biais	E-T total	Erreur analytique totale ^a	Approche des deux mesures ^b
			Attendu	Observé				
HCV Gt1a (échantillon clinique n° 1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	0,70	0,56
	1	24	1,65	1,70	0,04	0,30	0,64	0,85
	2	24	1,65	1,62	0,03	0,26	0,55	0,74
	3	24	1,65	1,77	0,12	0,18	0,48	0,51
HCV Gt1a (échantillon clinique n° 2)	2	24	2,00	1,90	0,10	0,23	0,56	0,65
	3	22	2,00	2,11	0,11	0,27	0,65	0,76
	4	24	2,00	1,96	0,04	0,24	0,52	0,68
HCV Gt3a (échantillon clinique n° 3)	1	24	1,65	1,52	0,13	0,27	0,66	0,75
	2	23	1,65	1,58	0,07	0,29	0,66	0,83
	3	23	1,65	1,64	0,02	0,25	0,52	0,71

- a. EAT calculée selon le modèle de Westgard dans lequel $[EAT = (|\text{biais}| + (2 \times E-T)) \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml}]$, en s'assurant qu'il y a une probabilité de 95 % pour que la mesure soit éloignée de moins de 1 log₁₀ UI/ml de la valeur réelle.
- b. Approche des deux mesures dans laquelle $[(2 \times RC(2) \times E-T) \leq 1 \log_{10} \text{UI/ml}]$ indique qu'une différence de moins de 1 log₁₀ UI/ml peut s'expliquer par une erreur aléatoire de mesure.

18.3 Plage linéaire et inclusivité

La linéarité du test HCV VL FS a été déterminée pour les génotypes 1 à 6 du HCV à l'aide de panels d'échantillons préparés en ensemençant des échantillons cliniques positifs pour le HCV ou de l'Armored RNA dans du sang total humain sur EDTA, négatif pour le HCV. Les concentrations dans les échantillons cliniques et les Armored RNA ont été déterminées par des tests d'acide nucléique marqués CE, de mesure quantitative de l'ARN du HCV. Chaque échantillon du panel a été testé en six répliquats sauf pour le niveau le plus faible de chacun (50 UI/ml) qui a été testé en douze répliquats. Les génotypes 1 et 3 du HCV ont été testés sur deux lots de réactif alors que les autres génotypes du HCV (2, 4, 5 et 6) ont été testés sur un lot de réactif.

La linéarité a été démontrée pour tous les génotypes selon la directive EP06-A du CLSI¹³. Les résultats pour les génotypes 1 à 6 du HCV sont présentés dans la Figure 5, avec les résultats regroupés présentés pour les génotypes 1 et 3 du HCV.

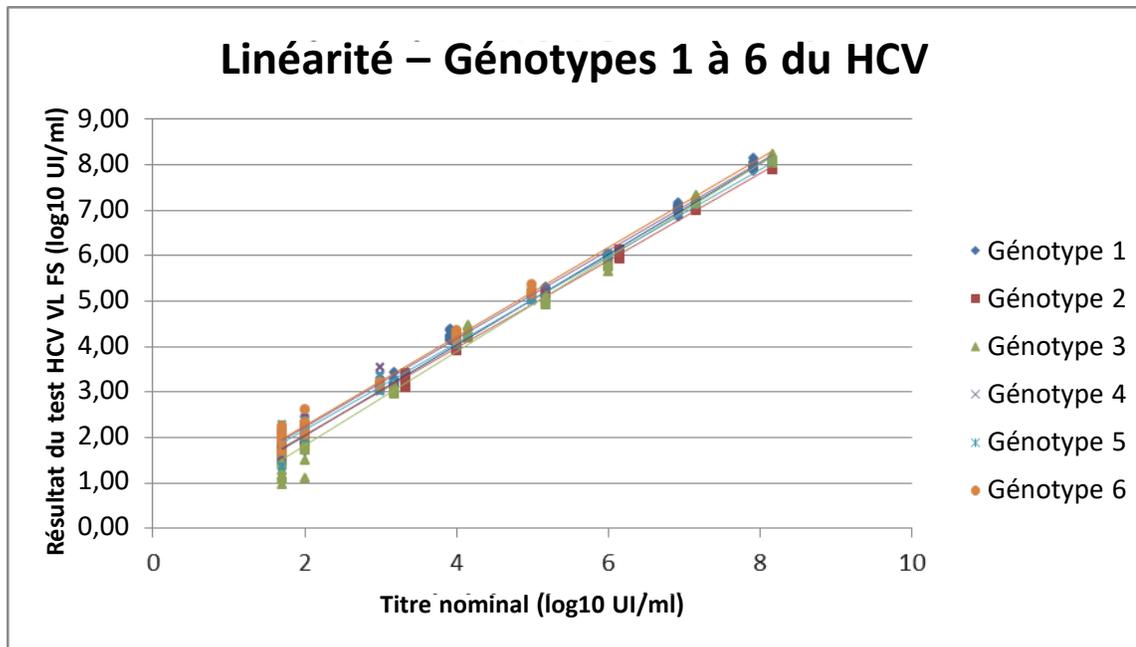


Figure 5. Linéarité du test Xpert HCV VL FS

Le test HCV VL FS est linéaire sur une plage de 100 à 1 x 10⁸ UI/ml avec un R² > 0,99 pour les génotypes 1 à 3 du HCV et sur la plage dynamique testée pour les génotypes 4 à 6 du HCV avec un R² > 0,98 (Tableau 4).

Tableau 4. Régression linéaire du test Xpert HCV VL FS avec la plage de titre testée selon le génotype

Génotype	Équation de régression linéaire	R ²	Plage de titre testée log ₁₀ UI/ml
1	$y = 0,9975x + 0,0603$	0,995	1,70–8,00
2	$y = 0,9564x + 0,1547$	0,997	1,70–8,00
3	$y = 1,0312x + 0,2348$	0,993	1,70–8,00
4	$y = 0,9683x + 0,3056$	0,986	1,70–5,00
5	$y = 0,9553x + 0,2645$	0,990	1,70–6,00
6	$y = 0,9798x + 0,2995$	0,989	1,70–5,00

18.4 Précision/reproductibilité

La précision/reproductibilité du test HCV VL FS a été évaluée dans du sang total sur EDTA à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) pour estimer la variance totale.

L'étude, multicentrique (3 centres, 2 externes et 1 interne) et en aveugle, visait à estimer les composantes majeures de la variance du test HCV VL FS à l'aide d'un panel de huit échantillons composé de sept échantillons positifs pour le HCV et d'un échantillon de sang total sur EDTA négatif pour le HCV. Les échantillons à titre faible ont été préparés à l'aide d'un échantillon de HCV du génotype 1 bien caractérisé et les échantillons à titre plus élevé ont été préparés à l'aide d'une solution-mère d'Armored RNA de HCV du génotype 1. Deux opérateurs, l'un expérimenté pour la PCR et l'autre pas, dans chacun des trois centres de l'étude, ont testé un panel en triple deux fois par jour (équivalent à douze réplicats par jour) sur six jours de tests. Trois lots de cartouches de test HCV VL FS ont été utilisés, chaque lot représentant deux jours de tests. Au total, 216 réplicats de chaque échantillon du panel ont été testés. La précision et la reproductibilité ont été évaluées conformément aux directives EP5-A31¹⁴ et EP15-A32¹⁵ du CLSI.

La précision et la reproductibilité du test HCV VL FS ont été évaluées en utilisant une analyse ANOVA nichée avec des termes pour Centre/Instrument, Lot, Jour, Opérateur/Série et Intra-série. L'écart-type et le pourcentage de variabilité dus à chaque composant ont été calculés pour les concentrations en HCV transformées log₁₀ comme présenté dans le Tableau 5.

Tableau 5. Précision/reproductibilité du test Xpert HCV VL FS

Concentration en ARN du HCV (log ₁₀ UI/ml)			Contribution à l'E-T de la variance totale (%CV)										Précision totale	
			Centre/Instr.		Lot		Jour		Opérateur/Série		Intra-série			
Attendu	Réel	N	E-T	(%) ^a	E-T	(%) ^a	E-T	(%) ^a	E-T	(%) ^a	E-T	(%) ^a	E-T	CV ^b
8,00	7,73	216	0,09	30,2	0,06	16,5	<0,01	<0,1	0,04	7,2	0,11	46,1	0,15	36,8
7,00	6,77	216	0,08	36,8	0,05	15,5	0,04	8,7	0,03	5,1	0,08	33,9	0,14	32,8
5,70	5,68	216	<0,01	<0,1	0,06	27,0	0,02	5,3	0,01	0,7	0,09	66,9	0,11	25,1
4,00	3,88	216	0,09	35,9	0,04	5,9	<0,01	<0,1	0,01	0,8	0,11	57,3	0,15	35,1
3,00	3,00	213 ^c	0,04	11,8	<0,01	<0,1	0,02	3,5	0,01	1,0	0,10	83,7	0,11	26,4
2,00	1,97	216	0,03	2,2	<0,01	<0,1	0,03	2,5	<0,01	<0,1	0,20	95,3	0,20	49,2

- a. (%) est la contribution du composant de variance à la variance globale
- b. Le « CV » est log-normal, obtenu en utilisant la formule suivante : $CV \text{ log normal } (\%) = RC(10^{[E-T^2 * \ln(10)]} - 1) * 100$
CV (%) = coefficient de variation en pourcentage ; E-T = écart-type ; RC = racine carrée
- c. Trois échantillons sont exclus, un en **ERREUR (ERROR)**, un en **NON VALIDE (INVALID)** et le troisième en **HCV NON DÉTECTÉ (HCV NOT DETECTED)**.

Le Tableau 6 présente le pourcentage de concordance positive (PCP) et le pourcentage de concordance négative (PCN) pour un échantillon du panel ciblant une concentration en ARN du HCV inférieure à la limite de quantification (c.-à-d., 1,60 log₁₀ UI/ml ou 40 UI/ml) et un échantillon du panel composé de sang total sur EDTA négatif pour le HCV.

Tableau 6. Pourcentage de concordance positive et négative pour l'échantillon du panel sous la limite de quantification

Concentration en ARN du HCV attendue	Nombre de tests avec des résultats valides	Résultats positifs	Résultats négatifs	Pourcentage de concordance positive ^a	Pourcentage de concordance négative ^b	IC à 95 % ^c
1,60 Log ₁₀ UI/ml	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Négatif	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Pourcentage de concordance positive = (nombre de résultats positifs/nombre total de tests valides pour l'échantillon du panel positif) × 100
- b. Pourcentage de concordance négative = (nombre de résultats négatifs/nombre total de tests valides pour l'échantillon du panel négatif) × 100
- c. Intervalle de confiance calculé par la méthode des scores de Wilson

18.5 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test HCV VL FS a été évaluée en ajoutant des organismes pouvant présenter potentiellement une réactivité croisée à une concentration d'entrée de 1×10^5 UFC/ml, copies/ml ou DICT₅₀/ml dans du sang total sur EDTA négatif pour le HCV et dans du sang total sur EDTA contenant 300 UI/ml de matériel de référence de HCV (HCV de génotype 1b étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS, code NIBSC 06/102)⁶. Les organismes testés sont répertoriés dans le Tableau 7. Aucun des organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ni n'a interféré avec la quantification du test HCV VL FS.

Tableau 7. Organismes pour la spécificité analytique

Virus		Bactéries	Levures
Virus Banzi	Virus du papillome humain 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Virus du polyome humain BK	Virus du papillome humain 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Cytomégalovirus	Virus humain T-lymphotrope de types 1 et 2		
Virus de la dengue	Virus de l'encéphalite de Saint Louis		
Virus Epstein-Barr	Virus varicelle-zona		
Virus de l'hépatite A	Virus de la vaccine		
Virus de l'hépatite B	Virus Ilheus		
Virus Herpes simplex de type 1	Virus du Nil Occidental		
Virus Herpes simplex de type 2	Virus de la fièvre jaune		
Virus Herpes humain de type 6	Virus Zika		
Virus Herpes humain de type 8			
Virus de l'immunodéficience humaine 1			
Virus de l'immunodéficience humaine 2			

18.6 Substances potentiellement interférentes

La susceptibilité du test HCV VL FS à l'interférence de niveaux élevés de substances endogènes, de marqueurs de maladie auto-immune et de médicaments prescrits aux patients infectés par le HCV a été évaluée. Les effets inhibiteurs ont été évalués en présence et en l'absence de 300 UI/ml de matériel de référence d'ARN du HCV (HCV du génotype 1b, étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS, code NIBSC 06/102)⁶.

Des niveaux élevés des substances endogènes répertoriées dans le Tableau 8 n'ont pas présenté d'interférence avec la quantification du test HCV VL FS et n'ont eu aucun effet sur la spécificité du test.

Tableau 8. Substances endogènes et concentration analysée

Substance	Concentration
Albumine	9 g/dl
Bilirubine	20 mg/dl
Hémoglobine	500 mg/dl
ADN humain	0,4 mg/dl
Triglycérides	3 000 mg/dl

Les médicaments présentés dans le Tableau 9 n'ont pas interféré avec la quantification du test HCV VL FS et n'ont eu aucun effet sur la spécificité du test lors d'analyses à trois fois la concentration maximale dans cinq groupes de médicaments.

Tableau 9. Groupes de médicaments analysés

Groupe	Médicaments
1	Zidovudine, sulfate d'abacavir, saquinavir, ritonavir, interféron-alfa 2b, ombitasvir, paritaprévir, dasabuvir
2	Fosamprénavir, ribavirine, lédipsavir, sofosbuvir, daclatasvir, siméprévir, peginterféron-alfa 2a, peginterféron-alfa 2b
3	Ténofovir disoproxil fumarate, lamivudine, sulfate d'indinavir, ganciclovir, acyclovir, chlorhydrate de valganciclovir
4	Stavudine, éfavirenz, lopinavir, enfuvirtide, ciprofloxacine, clarithromycine, maraviroc
5	Névirapine, nelfinavir, azithromycine, valacyclovir

Les tests sur des échantillons provenant de douze personnes atteintes de maladies auto-immunes détectées positives pour le marqueur du lupus érythémateux systémique (LES), dont sept étaient également positives pour les anticorps anti-nucléaires (AAN) et les tests sur des échantillons provenant de huit personnes détectées positives pour le facteur rhumatoïde (FR) n'ont présenté aucune interférence avec la quantification ou la spécificité du test HCV VL FS.

18.7 Sensibilité à la séroconversion

La sensibilité du test HCV VL FS a été évaluée en testant des échantillons séquentiels de plasma de dix panels de séroconversion. Comme le test HCV VL FS utilise du sang total sur EDTA comme type d'échantillon, chaque échantillon de plasma a été dilué dans du sang total sur EDTA avant les tests (dilution au tiers). Le test HCV VL FS a détecté l'ARN du HCV dans 53 échantillons sur 59 à comparer à 22 échantillons sur 59 qui ont été détectés par au moins un des tests de détection des anticorps anti-HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System avec Enhanced SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). Un résultat de test positif pour le HCV a été obtenu plus tôt avec le test HCV VL FS dans les dix panels testés par rapport au dépistage des anticorps anti-HCV. La sensibilité à la séroconversion est présentée dans le Tableau 10.

Tableau 10. Sensibilité à la séroconversion du test HCV VL FS

N° du panel	Nombre d'échantillons dans le panel	Étendue en jours	Nombre d'échantillons du panel réactifs		Jours avant le premier résultat réactif		Titre au premier résultat réactif avec HCV VL FS (UI/ml) ^a	Jours entre le premier résultat réactif avec Xpert et un des tests Ab
			HCV VL FS	Test anticorps ^b	HCV VL FS	Test anticorps ^b		
PHV913	4	9	4	2	0 ^c	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 ^c	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 ^c	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 ^c	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 ^c	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^c	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^c	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	2,36E+03	8

a. Le titre des données brutes a été multiplié par un facteur 3 pour compenser la dilution dans le sang total.

b. Test anticorps d'après les données du fournisseur : Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Version 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System avec Enhanced SAve, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIDA Centaur.

c. Tous les prélèvements ont été détectés avec le test HCV VL FS.

d. Les prélèvements ont tous été non réactifs pour les anticorps anti-HCV (d'après les informations du fournisseur). Le dernier jour de prélèvement est utilisé pour déterminer les « Jours avant le premier résultat réactif ».

19 Caractéristiques de performances – Performance clinique

19.1 Spécificité chez des donneurs de sang normaux en bonne santé

La spécificité du test Xpert HCV VL FS a été évaluée en utilisant 500 échantillons de sang total sur EDTA provenant de donneurs de sang négatifs pour le HCV. L'ARN du HCV n'a été détecté dans aucun des 500 échantillons testés avec le test Xpert HCV VL FS, ce qui démontre une spécificité de 100 % (IC à 95 % : 99,2 – 100). Le taux de résultats indéterminés pour le test Xpert HCV VL FS chez les donneurs de sang humain normaux était de 1,0 % (5/505).

19.2 Performances cliniques

Une étude multicentrique a été menée pour évaluer les performances du test Xpert HCV VL FS sur des échantillons de sang total capillaire et veineux provenant de personnes présentant un risque élevé d'infection par le HCV et de personnes infectées par le HCV, par rapport à un comparateur quantifiant l'ARN du HCV dans du plasma sur EDTA.

Parmi les 930 personnes éligibles, 621 (66,8 %) étaient des hommes et 309 (33,2 %) étaient des femmes. La moyenne d'âge était de 48,8 ± 12,6 ans, avec une plage d'âge de 18 à 84 ans.

Performances dans une population présentant un risque élevé

La sensibilité et la spécificité du test Xpert HCV VL FS a été évaluée sur des échantillons collectés auprès de personnes déterminées comme présentant un risque d'infection par le HCV. Le Tableau 11 présente les performances du test Xpert HCV VL FS sur des échantillons de sang total capillaire et veineux par rapport à un procédé comparateur quantifiant l'ARN du HCV dans du plasma sur EDTA provenant du même échantillon. Le tableau présente également les performances du test Xpert HCV VL FS sur des échantillons de sang total capillaire et veineux par rapport au test Xpert HCV VL sur du plasma sur EDTA provenant du même échantillon.

Tableau 11. Performances du test Xpert HCV VL FS par rapport à deux procédés comparateurs détectant l'ARN du HCV dans une population présentant un risque élevé de HCV

	N	VP ^a	FP ^b	VN ^c	FN ^d	Sensibilité (%)	IC à 95 % de la sensibilité (%)	Spécificité (%)	IC à 95 % de la spécificité (%)
HCV VL FS capillaire vs comparateur (plasma)	339	54	0	283	2	96,4	87,9 – 99,0	100	98,7–100
HCV VL FS veineux vs comparateur (plasma)	352	55	0	295	2	96,5	88,1 – 99,0	100	98,7–100
HCV VL FS capillaire vs HCV VL (plasma)	339	54	0	278	7	88,5	78,2 – 94,3	100	98,6–100
HCV VL FS veineux vs HCV VL (plasma)	352	55	0	290	7	88,7	78,5 – 94,4	100	98,7–100

- a. Vrai positifs
- b. Faux positifs
- c. Vrai négatifs
- d. Faux négatifs

Corrélation de la méthode

Parmi les échantillons provenant de 930 personnes au total, 881 ont obtenu des résultats de test valides avec le test Xpert HCV VL FS sur du sang total capillaire et avec le procédé comparateur détectant l'ARN du HCV, avec une concordance globale de 97,8 % (862/881). Parmi les 881, 429 se situaient dans la plage de quantification des deux tests. Le résultat de l'analyse de régression de Deming est présenté ci-dessous dans le Figure 6.

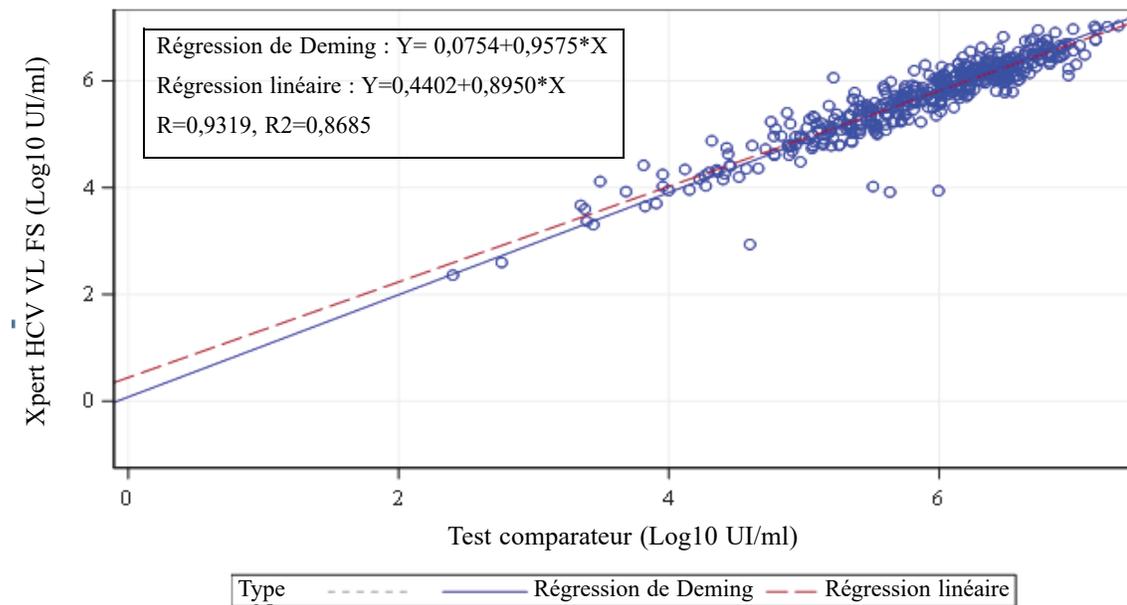


Figure 6. Test Xpert HCV VL FS (sang total capillaire) vs comparateur détectant l'ARN du HCV (plasma sur EDTA)

Parmi les échantillons provenant de 930 personnes au total, 920 ont obtenu des résultats de test valides avec le test Xpert HCV VL FS sur du sang total veineux et avec le comparateur, avec une concordance globale de 97,7 % (899/920). Parmi les 920, 447 se situaient dans la plage de quantification des deux tests. Le résultat de l'analyse de régression de Deming est présenté ci-dessous dans le Figure 7.

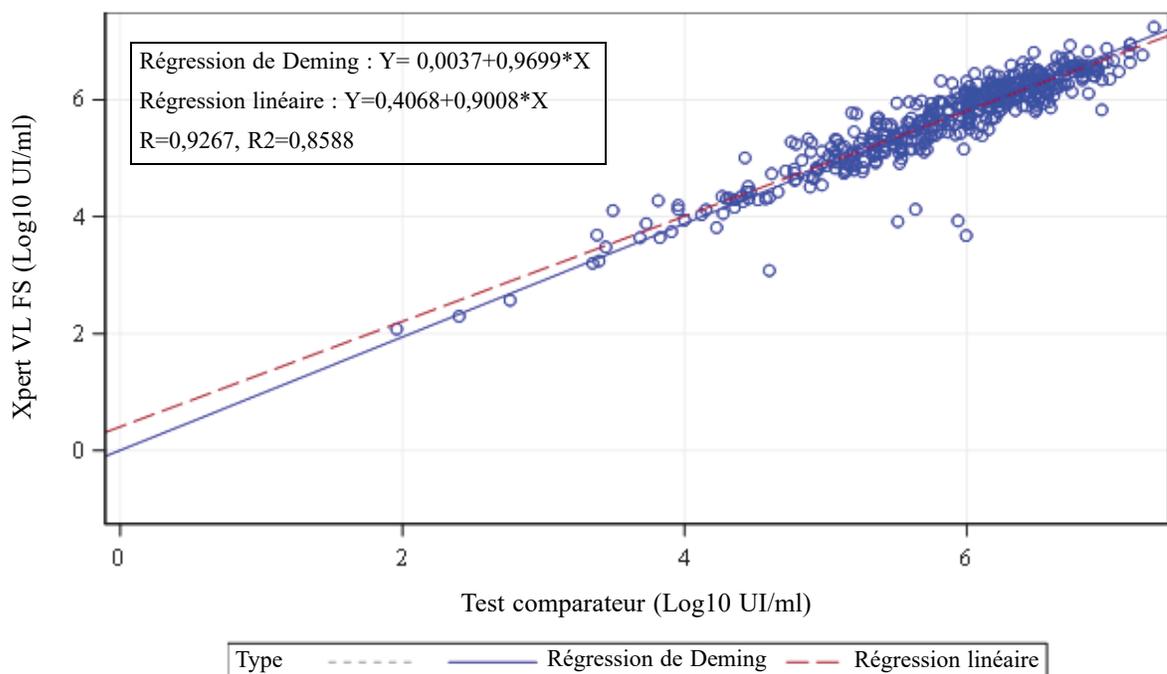


Figure 7. Test Xpert HCV VL FS (sang total veineux) vs comparateur détectant l'ARN du HCV (plasma sur EDTA)

Parmi les échantillons provenant de 930 personnes au total, 885 ont obtenu des résultats de test valides avec le test Xpert HCV VL FS sur du sang total capillaire et avec le test Xpert HCV VL sur du plasma sur EDTA, avec une concordance globale de 97,4 % (862/885). Parmi les 885, 433 se situaient dans la plage de quantification des deux tests. Le résultat de l'analyse de régression de Deming est présenté ci-dessous dans le Figure 8.

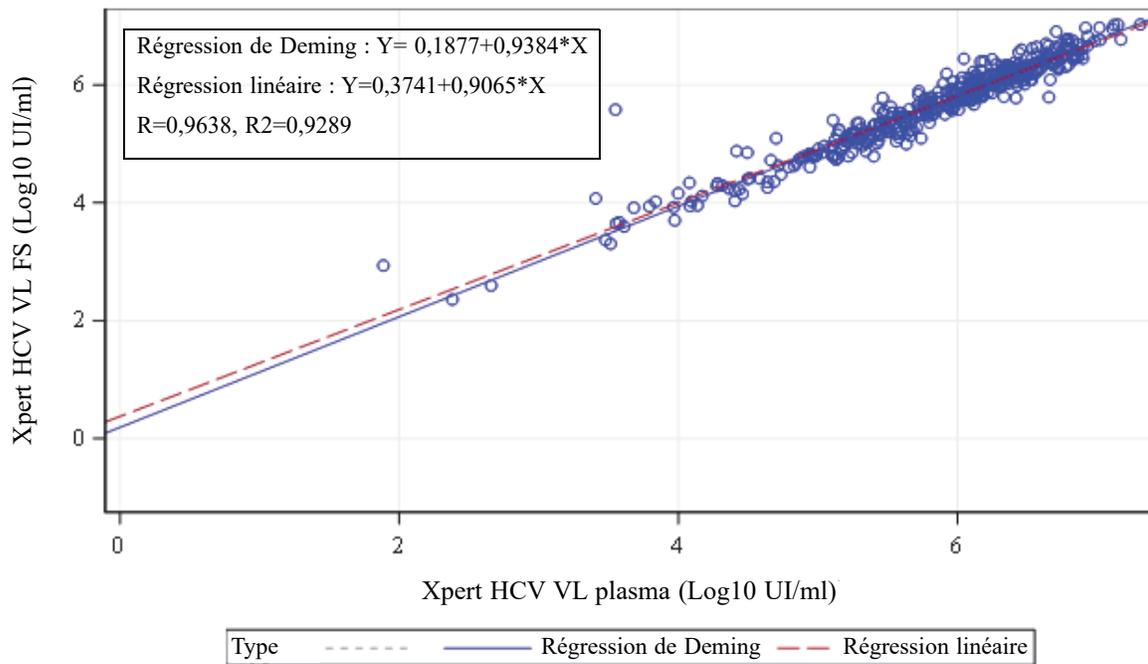


Figure 8. Test Xpert HCV VL FS (sang total capillaire) vs Xpert HCV VL (plasma sur EDTA)

Parmi les échantillons provenant de 930 personnes au total, 927 ont obtenu des résultats de test valides avec le test Xpert HCV VL FS sur du sang total veineux et avec le test Xpert HCV VL sur du plasma sur EDTA, avec une concordance globale de 97,6 % (905/927). Parmi les 927, 453 se situaient dans la plage de quantification des deux tests. Le résultat de l'analyse de régression de Deming est présenté ci-dessous dans le Figure 9.

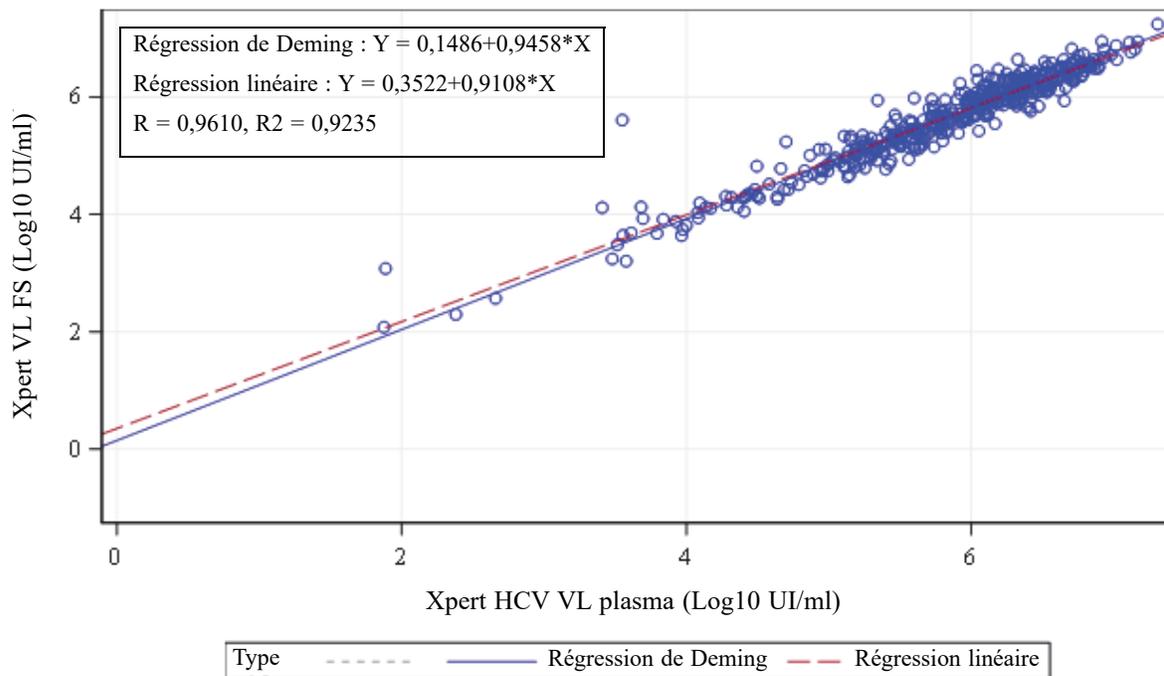


Figure 9. Test Xpert HCV VL FS (sang total veineux) vs Xpert HCV VL (plasma sur EDTA)

20 Bibliographie

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvqaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4th WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
10. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

21 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

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

Siège européen

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

22 Assistance technique

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

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

Coordonnées

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

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

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

23 Tableau des symboles

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



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Suède



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland

