

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Notice d'utilisation

CE 2797 **IVD**

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

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.

© 2020–2022 Cepheid.

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.

© 2020–2022 Cepheid.

Voir Section 24, Historique des révisions pour une description des modifications.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Réservé à un usage de diagnostic in vitro.

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Nom commun ou usuel

HIV-1 VL XC

3 Utilisation prévue

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage) est un test in vitro de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) pour la quantification de l'ARN du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) dans du plasma humain sur EDTA par le système automatisé GeneXpert[®].

Le test est destiné à faciliter la prise en charge des patients infectés par le VIH-1.

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC est prévu pour être utilisé conjointement au tableau clinique et aux autres marqueurs biologiques pour déterminer le pronostic de la pathologie et pour faciliter l'évaluation de la réponse virale au traitement antirétroviral, mesurée par la variation des taux d'ARN du VIH-1 dans le plasma de personnes infectées par le VIH-1.

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC est prévu pour être réalisé en laboratoire ou dans des centres d'analyse de proximité pour le patient par des professionnels ou des travailleurs de la santé formés.

Le test Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC n'est pas destiné à être utilisé comme test de dépistage de l'infection par le VIH-1 dans les dons de sang.

4 Synthèse et description

Le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) est l'agent étiologique du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). Le VIH peut être transmis par contact sexuel, par l'exposition au sang, aux liquides corporels ou à des produits sanguins infectés, par infection prénatale d'un fœtus ou par infection périnatale ou postnatale d'un nouveau-né.

L'infection à VIH-1 non traitée se caractérise par une production virale de haut niveau et par la destruction des lymphocytes T CD4, malgré une latence clinique souvent longue, conduisant à une perte nette significative de lymphocytes T CD4 et au SIDA.

Le diagnostic du VIH est toujours aussi important pour prendre en charge le traitement et les soins des patients infectés par le VIH. La mesure de la charge virale d'ARN du VIH-1 dans le plasma sanguin par des tests de diagnostic moléculaire basés sur l'acide nucléique est devenue la norme de soins pour l'évaluation du pronostic des patients positifs pour le VIH et de leur réponse au traitement antirétroviral. L'évaluation des niveaux de charge virale permet de prédire efficacement la vitesse d'évolution de la maladie et a une valeur pronostique importante, seule ou associée à la numération des lymphocytes T CD4^{1,2}.

Le test HIV-1 VL XC utilise la technologie de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) en temps réel pour obtenir une détection quantitative à haute sensibilité de l'ARN du VIH-1 dans le plasma humain de patients infectés par le VIH-1.

5 Principe de la procédure

GeneXpert Instrument SystemsLe automatise et intègre la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification de l'acide nucléique et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes par RT-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 des cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs pour la RT-PCR et hébergent les processus d'extraction de l'échantillon et de RT-PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour une description complète du système, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual*, le *GeneXpert Edge System User's Guide* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual* approprié.

Le test HIV-1 VL XC comprend les réactifs pour la détection de l'ARN du VIH-1 dans les échantillons et deux contrôles internes utilisés pour la quantification de l'ARN du VIH-1. Les contrôles internes sont également utilisés pour surveiller la présence d'inhibiteurs lors des réactions de RT et de PCR. L'amplification et la détection de l'ARN du VIH-1 sont réalisées par des amorces et des sondes ciblant la région LTR hautement conservée et le gène de la polymérase (double cible) dans le génome du VIH-1. Le contrôle de vérification des sondes (CVS) consiste à vérifier la réhydratation du réactif, le remplissage du tube de PCR dans la cartouche, l'intégrité des sondes et la stabilité du fluorochrome.

Le test HIV-1 VL XC est étalonné par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194).³

6 Matériel fourni

Le kit de test HIV-1 VL XC contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons. Le kit contient les éléments suivants :

HIV-1 VL XC Cartouches avec tubes réactionnels	10
intégrés	
Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	2,0 ml par cartouche
Réactif de rinçage	0,5 ml par cartouche
Réactif d'éluion	1,5 ml par cartouche
Réactif de fixation	2,4 ml par cartouche
Réactif protéinase K	0,48 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables (1 ml)	10 par kit
CD	1 par kit
Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)	
Instructions pour importer l'ADF dans GeneXpert le logiciel	
Mode d'emploi (notice d'utilisation)	

Remarque Des fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com, **dans l'onglet ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Remarque La sérum-albumine bovine (bovine serum albumin, BSA) des billes de ce produit a été produite et fabriquée exclusivement à partir de plasma bovin provenant 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 de test HIV-1 VL XC entre 2 °C et 28 °C.
- Avant de les utiliser, amener les cartouches de test HIV-1 VL XC entre 15 °C et 30 °C si elles ont été conservées au froid.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Utiliser la cartouche dans les 4 heures suivant l'ouverture de son couvercle et l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.
- Ne pas utiliser des cartouches qui ont été congelées au préalable.
- Ne pas utiliser une cartouche au-delà de la date de péremption.

8 Matériel nécessaire, mais non fourni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System ou GeneXpert Infinity System (numéro de référence différent selon la configuration) : Système GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert version 4.7b ou ultérieure (GeneXpert Dx System), logiciel GeneXpert Edge version 1.0 (GeneXpert Edge System) ou ultérieure, Xpertise™ version 6.4b ou ultérieure (GeneXpert Infinity System), lecteur de code-barres et manuel d'utilisation du système GeneXpert approprié
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le service support technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Eau de Javel ou hypochlorite de sodium
- Éthanol ou éthanol dénaturé

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. 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 U.S. 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, CLSI) tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons^{4,5}.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Prendre des mesures de sécurité appropriées en cas d'éclaboussure pouvant survenir lors de l'utilisation d'eau de Javel ; un équipement pour le lavage adéquat des yeux ou le rinçage de la peau est conseillé pour prendre en charge ces événements.
- 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 procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant une élimination spécifique. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé)⁶.
- Ne pas remplacer les réactifs du test HIV-1 VL XC par d'autres réactifs.
- 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 placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Chaque cartouche de test HIV-1 VL XC à usage unique est utilisée pour traiter un seul échantillon. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Chaque pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un seul échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- En cas d'utilisation d'une pipette de précision : Chaque embout de pipette jetable à usage unique est utilisé pour transférer un seul échantillon. Ne pas réutiliser les embouts de pipette usagés.

- Porter une blouse de laboratoire propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement par des échantillons, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % fraîchement préparée (ou une 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.
- Pour obtenir les instructions de nettoyage et de désinfection du système d'instrument, se reporter au *GeneXpert Dx System Operator Manual*, au *GeneXpert Edge System User's Guide* ou au *GeneXpert Infinity System Operator Manual* approprié.

10 Risques chimiques^{7,8}

Mention d'avertissement : ATTENTION

Mentions de danger SGH ONU

- Nocif en cas d'ingestion.
- Provoque une légère irritation cutanée.
- 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 des yeux persiste : consulter un médecin.

11 Collecte, transport et conservation des échantillons

Le sang total doit être prélevé dans des tubes de préparation du plasma BD Vacutainer® PPT™ pour méthodes de test diagnostique moléculaire ou dans des tubes de prélèvement stériles en utilisant l'anticoagulant EDTA-K2. Centrifuger le sang total pour séparer le plasma et les globules rouges selon les instructions du fabricant.

- Au moins 1 ml de plasma est requis pour le test HIV-1 VL XC. En cas d'utilisation de la pipette de transfert incluse dans le kit, la remplir de plasma jusque sous la poire pour transférer le volume requis. En option, si une pipette de précision est utilisée, au moins 1 ml de plasma est requis. Voir la section 12.2 Préparation de la cartouche, étape 6.
- Avant la séparation du plasma, le sang total prélevé dans des tubes de préparation du plasma BD Vacutainer PPT pour méthodes de test diagnostique moléculaire ou dans des tubes de prélèvement stériles en utilisant l'anticoagulant EDTA-K2 peut être conservé entre 2 °C et 30 °C pendant 24 heures au maximum.
- Le plasma doit être retiré du tube de prélèvement primaire après centrifugation pour être conservé. Le plasma séparé du sang total peut être conservé dans des tubes secondaires entre 2 °C et 35 °C pendant 24 heures au maximum, entre 2 °C et 8°C pendant 7 jours au maximum ou congelé (≤ -18 °C et ≤ -70 °C) pendant 6 semaines au maximum avant l'analyse.
- Les échantillons de plasma sont stables pendant un maximum de cinq cycles de congélation-décongélation. Décongeler l'échantillon entre 15 °C et 30 °C.
- Le transport des échantillons de sang total ou de plasma doit respecter les réglementations nationales, régionales et locales relatives au transport d'agents étiologiques.

12 Procédure

12.1 Préparation de l'échantillon

1. Après la centrifugation des échantillons de sang total, il est possible de pipeter le plasma directement dans la cartouche de test. Un volume suffisant est essentiel pour obtenir des résultats de test valides (voir la section 12.2 Préparation de la cartouche).

2. Décongeler entièrement et équilibrer les échantillons de plasma congelés entre 15 °C et 30 °C avant de les analyser.
3. Sortir du réfrigérateur les échantillons de plasma conservés entre 2 °C et 8 °C et les équilibrer entre 15 °C et 30 °C avant de les analyser.
4. Passer au vortex les échantillons de plasma conservés entre 2 °C et 8 °C ou congelés puis décongelés pendant 15 secondes avant utilisation.
5. Si les échantillons de plasma sont troubles, les clarifier par une brève centrifugation (10 secondes) avant utilisation.

12.2 Préparation de la cartouche

Remarque Démarrer le test dans les 4 heures qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche en cas d'utilisation du GeneXpert Dx System ou du GeneXpert Edge System. Si un GeneXpert Infinity System est utilisé, veiller à commencer le test et à mettre la cartouche sur le tapis roulant dans les 30 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon traité avec le réactif échantillon dans la cartouche. La durée de conservation restante est suivie par le logiciel Xpertise, de sorte que les tests sont exécutés avant la péremption qui a lieu au bout de 4 heures à bord.

Remarque Le fait de ne pas distribuer de plasma ou de distribuer moins de 1 ml de plasma dans la cartouche aura pour effet de déclencher une erreur de volume insuffisant (respectivement ERREUR 2096 et ERREUR 2097) et d'empêcher l'instrument de traiter l'échantillon.

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Laisser les cartouches du test HIV-1 VL XC et l'échantillon s'équilibrer entre 15 °C et 30 °C avant de distribuer le plasma dans la cartouche.
 - Ne pas distribuer de plasma dans une cartouche froide (moins de 15 °C).
3. Examiner la cartouche de test 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 de test.
6. Ajouter l'échantillon à la cartouche de test.
 - En cas d'utilisation de la *pipette de transfert* incluse dans le kit (Figure 1), remplir la pipette jusque sous la poire pour transférer au moins 1 ml de plasma du tube (Figure 1). Veiller à ne pas créer des bulles d'air de grande taille dans l'embout de la pipette au moment de la remplir. Vider le contenu de la pipette dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 2).
 - En cas d'utilisation d'une *pipette de précision*, prémouiller l'embout de la pipette une fois en le remplissant de plasma et en le vidant dans le tube. Puis, avec l'embout de pipette prémouillé, remplir la pipette avec au moins 1 ml de plasma du tube. Vider le contenu de la pipette dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 2).

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

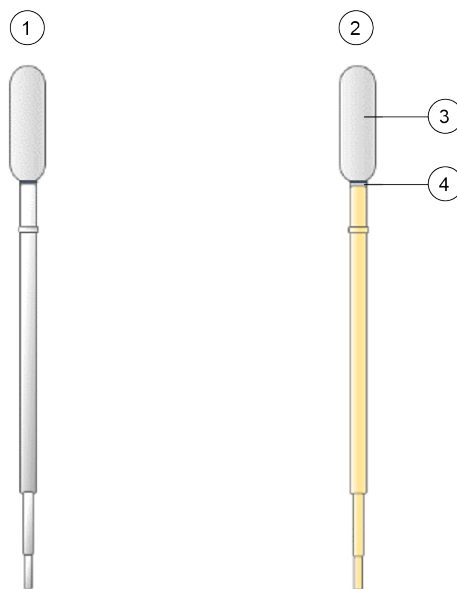


Figure 1. Pipette de transfert

Numéro	Description
1	Pipette vide
2	Pipette remplie
3	Poire
4	Remplir de plasma jusque sous la poire.



Figure 2. Cartouche (vue de dessus)

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

13 Réalisation du test

- Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 13.1.
- Pour le GeneXpert Edge System, voir Section 13.2.
- Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

- Important**
- Le système exécute la version correcte du logiciel GeneXpert Dx indiquée dans la section Matériel requis mais non fourni.
 - Le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Remarque

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

1. Allumer l'instrument GeneXpert Dx System puis allumer l'ordinateur et se connecter. 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®.
2. Se connecter à l'aide du nom d'utilisateur et du mot de passe.
3. Dans la fenêtre du **système GeneXpert**, cliquer sur **Créer un test (Create Test)**. La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'affiche. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id du patient (Scan Patient ID Barcode)** s'affiche.
4. Lire ou saisir l'ID patient (N° Id du patient). 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 s'affiche dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id de l'échantillon (Scan Sample ID Barcode)** s'affiche.
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 numéro d'identification de l'échantillon est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **View Results (Afficher les résultats)** ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode)** s'affiche.
6. Lire le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), N° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

Remarque

S'il n'est pas possible de scanner le code-barres sur la cartouche, refaire le test avec une nouvelle cartouche. Une fois le code-barres de la cartouche scanné dans le logiciel, si le fichier de définition du test n'est pas disponible, un écran indiquant que le fichier de définition du test n'est pas chargé sur le système s'affiche. Si l'écran s'affiche, contacter le service du Support Technique de Cepheid.

7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
8. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
9. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter.
Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
10. Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir, et ensuite retirer la cartouche.
11. Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

13.1.2 Affichage et impression des résultats

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

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Peut ne pas être disponible dans tous les pays)

13.2.1 Démarrage du test

Important	Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test (ADF) correct est importé dans le logiciel.
	Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le <i>GeneXpert Edge System User's Guide</i> .
Remarque	Les étapes à suivre peuvent être différentes si l'administrateur du système a modifié le schéma opérationnel par défaut du système.
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mettre des gants propres. 2. Allumer l'instrument GeneXpert Edge. L'interrupteur est à l'arrière de l'instrument. 3. Mettre l'ordinateur/la tablette sous tension et se connecter. <ul style="list-style-type: none"> • <i>Windows 7</i>: L'écran du compte Windows 7 s'affiche. Appuyer sur l'icône Admin Cepheid pour continuer. • <i>Windows 10</i>: L'écran de verrouillage de Windows s'affiche. Balayer vers le haut pour continuer. L'écran de mot de passe de Windows s'affiche. 4. Appuyer sur Mot de passe (Password) pour afficher le clavier, puis saisir votre mot de passe. 5. Appuyer sur le bouton fléché à droite de la zone de saisie du mot de passe. Le logiciel GeneXpert Edge se charge automatiquement et l'écran Bienvenue (Welcome) apparaît peu après. 6. Appuyer sur le bouton APPUYER ICI POUR COMMENCER (TOUCH HERE TO BEGIN). Le bouton VOIR LES TESTS PRÉCÉDENTS (VIEW PREVIOUS TESTS) apparaît initialement. Le bouton NOUVEAU TEST (NEW TEST) s'affiche sur l'écran d'accueil dans les 3 minutes lorsque l'instrument est prêt à fonctionner. 7. Appuyer sur le bouton RÉALISER UN NOUVEAU TEST (RUN NEW TEST) sur l'écran d'accueil. 8. Suivre les instructions à l'écran : <ol style="list-style-type: none"> a) Lire l'identifiant du patient/de l'échantillon à l'aide du lecteur de code-barres ou le saisir manuellement. b) Confirmer l'identifiant du patient/de l'échantillon. c) Lire le code-barres de la cartouche. Le champ Sélectionner un test (Select Assay) est rempli automatiquement. Appuyer sur OUI (YES) si les informations affichées sont correctes.
Remarque	S'il n'est pas possible de scanner le code-barres sur la cartouche ou si la lecture du code-barres génère un message d'erreur, refaire le test avec une nouvelle cartouche. Une fois le code-barres de la cartouche scanné dans le logiciel, si le fichier de définition du test n'est pas disponible, un écran indiquant que le fichier de définition du test n'est pas chargé sur le système s'affiche. Si l'écran s'affiche, contacter le service du Support Technique de Cepheid.
	<ol style="list-style-type: none"> d) Confirmer le test Une fois le fichier de définition du test sélectionné, confirmer le test. e) Préparation de la cartouche La préparation de la cartouche est également décrite dans la section Préparation de l'échantillon. Suivre la vidéo ou les instructions de préparation de l'échantillon. f) Charger la cartouche Ouvrir la porte du module avec le voyant vert clignotant. Charger la cartouche, le code-barres orienté vers l'opérateur. Fermer la porte. Le voyant vert arrête de clignoter et le test démarre. Test en cours (Test in Progress) s'affiche à l'écran. g) Retirer la cartouche Une fois le test terminé (le voyant vert s'éteint), la porte se déverrouille automatiquement. Suivre les instructions affichées pour retirer la cartouche. Éliminer les cartouches et les gants usagés dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement. <ol style="list-style-type: none"> 9. Appuyer sur CONTINUER (CONTINUE) pour voir le résultat du test qui vient de se terminer. Appuyer de nouveau sur le bouton CONTINUER (CONTINUE) pour revenir à l'écran d'accueil. Cette opération achève la procédure de réalisation d'un test.

13.2.2 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 *GeneXpert Edge System User’s Guide*.

Remarque

Si les résultats sont rendus en utilisant un LIS, vérifier que les résultats du LIS correspondent aux résultats du système pour le champ d’identifiant du patient ; en cas de conflit entre les résultats, rendre uniquement les résultats du système.

1. Appuyer sur le bouton **VOIR LES TESTS PRÉCÉDENTS (VIEW PREVIOUS TESTS)** sur l’écran d’accueil.
2. Sur l’écran **Sélectionner un test (Select Test)**, sélectionner le test en appuyant sur son nom ou à l’aide des touches fléchées.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s’assurer que :

Important

- Le système exécute la version correcte du logiciel Xpertise indiquée dans la section Matériel requis mais non fourni.
- Le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes de base pour l’exécution du test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Remarque

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

1. 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 à l’ordinateur, puis se connecter au logiciel GeneXpert Xpertise en saisissant le nom d’utilisateur et le mot de passe.
3. Dans l’écran d’accueil du logiciel Xpertise, cliquer sur **Commandes (Orders)** et dans l’écran **Commandes (Orders)**, cliquer sur **Commander test (Order Test)**.
L’écran **Commander test – ID patient (Order Test – Patient ID)** s’affiche.
4. Lire ou saisir l’ID patient (N° Id du patient). 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 s’affiche dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**, ainsi que dans tous les rapports.
5. Saisir toute information supplémentaire requise par votre établissement, et cliquer sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)**.
L’écran **Commander test – ID échantillon (Order Test – Sample ID)** s’affiche.
6. 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 numéro d’identification de l’échantillon est associé aux résultats du test et s’affiche dans la fenêtre **View Results (Afficher les résultats)** ainsi que dans tous les rapports.
7. Cliquer sur le bouton **CONTINUER (CONTINUE)**.
L’écran **Commander test – Test (Order Test - Assay)** s’affiche.
8. Lire le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), N° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

Remarque

S’il n’est pas possible de scanner le code-barres sur la cartouche, refaire le test avec une nouvelle cartouche. Une fois le code-barres de la cartouche scanné dans le logiciel, si le fichier de définition du test n’est pas disponible, un écran indiquant que le fichier de définition du test n’est pas chargé sur le système s’affiche. Si l’écran s’affiche, contacter le service du Support Technique de Cepheid.

Après la lecture du code-barres de la cartouche, l’écran **Commander test - Informations sur le test (Order Test - Test Information)** s’affiche.

9. Vérifier que les informations sont correctes et cliquer sur **Soumettre (Submit)**. Dans la boîte de dialogue qui s’affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.

- Placer la cartouche sur le tapis roulant.

La cartouche se charge automatiquement, le test s'exécute et la cartouche usagée est placée dans le conteneur à déchets.

13.3.2 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 *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Sur l'écran d'**accueil du logiciel Xpertise**, cliquer sur l'icône **RESULTS (RÉSULTATS)**. Le menu Résultats (Results) s'affiche.
- Dans le menu Résultats (Results), sélectionner le bouton **AFFICHER LES RÉSULTATS (VIEW RESULTS)**. L'écran **Afficher les résultats (View Results)** s'affiche, indiquant les résultats de test.
- Cliquer sur le bouton **RAPPORT (REPORT)** pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

14 Contrôle qualité

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), des paramètres spécifiques au lot (Lot Specific Parameter, LSP) et un contrôle de vérification des sondes (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. Si l'AVE ne réussit pas, une **ERREUR 2096 (ERROR 2096)** s'affiche en l'absence d'échantillon ou une **ERREUR 2097 (ERROR 2097)** en présence d'un volume d'échantillon insuffisant. Le système empêche le traitement du test.
- Référence interne quantitative, niveaux haut et bas (RIQ-H et RIQ-B)** : les références RIQ-H et RIQ-B sont deux contrôles d'Armored RNA® sans relation avec le VIH qui sont inclus dans chaque cartouche et suivent l'ensemble du processus de test. Elles servent à la quantification en utilisant des paramètres spécifiques de lot pour calculer la concentration d'ARN du HIV-1 de l'échantillon. La RIQ-H et la RIQ-B détectent en outre 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 sont réussies si les cycles seuil (Ct) se situent dans la plage valide.
- Paramètres spécifiques au lot (LSP) pour la quantification** – Chaque lot de kit dispose de LSP intégrés, générés par un panel d'étalonnage du VIH-1 traçable par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'OMS pour le VIH-1 (code NISCS : 16/194) et à la RIQ-H et la RIQ-B. Les LSP sont spécifiques à chaque lot de kit et sont utilisés pour garantir une quantification correcte.
- Contrôle de vérification des sondes (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 attribués.

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 ils sont clairement affichés dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)** (Figure 3 à Figure 11). Les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Résultats et interprétation

Résultat	Interprétation
----------	----------------

Résultat	Interprétation
VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) XX copies/ml (log X,XX) Voir Figure 3 et Figure 9.	L'ARN du VIH-1 est détecté à XX copies/ml (log X,XX) <ul style="list-style-type: none"> L'ARN du VIH-1 a une valeur quantitative dans la plage quantitative du test (40 à 1×10^7 copies/ml). RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) > 1×10^7 copies/ml Consultez Figure 4.	L'ARN du VIH-1 est détecté au-dessus de la plage de mesure analytique. <ul style="list-style-type: none"> RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
VIH-1 DÉTECTÉ (HIV-1 DETECTED) < 40 copies/ml Consultez Figure 5.	L'ARN du VIH-1 est détecté au-dessous de la plage de mesure analytique. <ul style="list-style-type: none"> RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
VIH-1 NON DÉTECTÉ (HIV-1 NOT DETECTED) Voir Figure 6 et Figure 10.	L'ARN du VIH-1 n'est pas détecté. Ce résultat ne permet pas de déduire que le patient est exempt de virus. <ul style="list-style-type: none"> RIQ-H et RIQ-B : RÉUSSITE (PASS). Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID) Consultez Figure 7.	La présence ou l'absence de l'ARN du VIH-1 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. <ul style="list-style-type: none"> RIQ-H et/ou RIQ-B : ÉCHEC (FAIL) ; les cycles seuil (Ct) ne sont pas dans la plage de validation. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS). Tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR) Consultez Figure 8.	La présence ou l'absence de l'ARN du VIH-1 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. <ul style="list-style-type: none"> Vérification des sondes : ÉCHEC (FAIL) ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Consultez Figure 11.	La présence ou l'absence de l'ARN du VIH-1 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. 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 résultats peuvent être convertis de copies/ml à UI/ml dans le logiciel. Voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual* approprié pour des instructions sur comment modifier ce réglage.

Le facteur de conversion dans le test HIV-1 VL XC est de 1 copie pour 2,06 unités internationales (UI).

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.

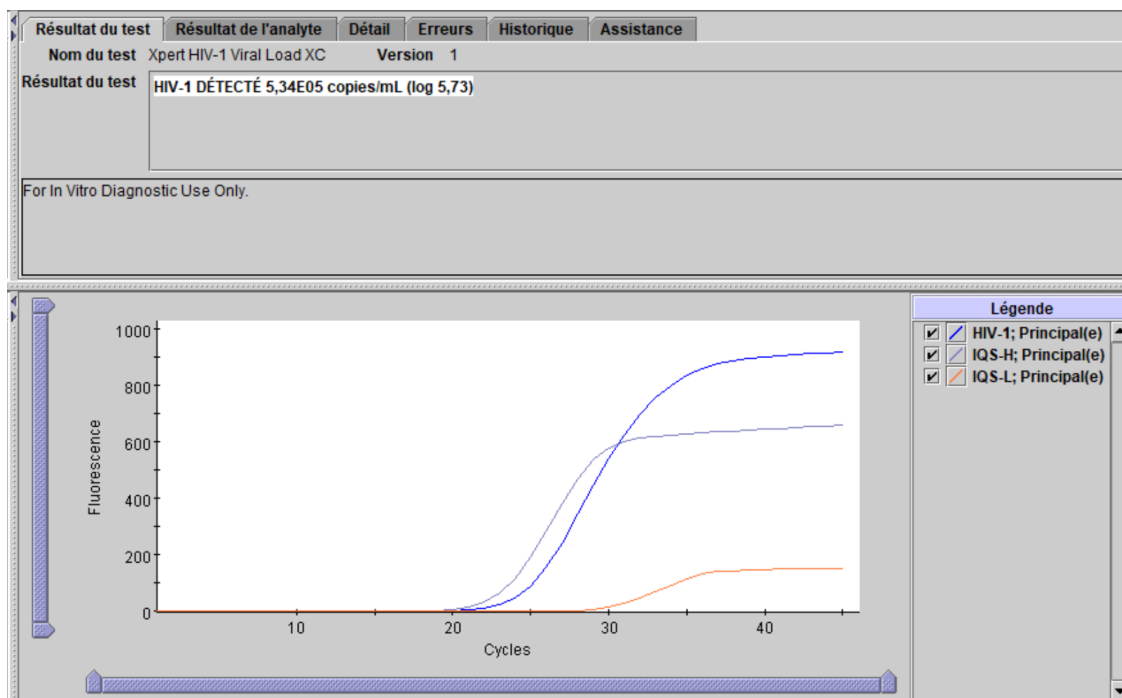


Figure 3. Résultat : VIH-1 détecté et quantifié (HIV-1 Detected and Quantified) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

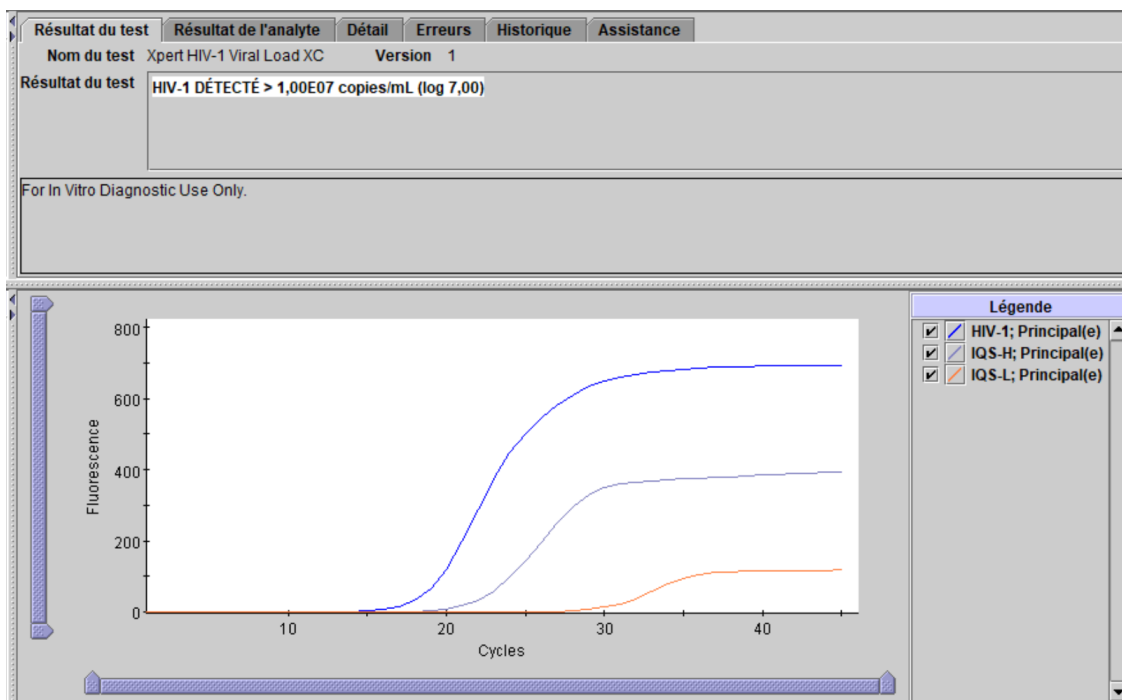


Figure 4. Résultat : VIH-1 détecté mais le titre était supérieur à la plage quantitative du test (HIV-1 Detected but with titer above the quantitative range of the test) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

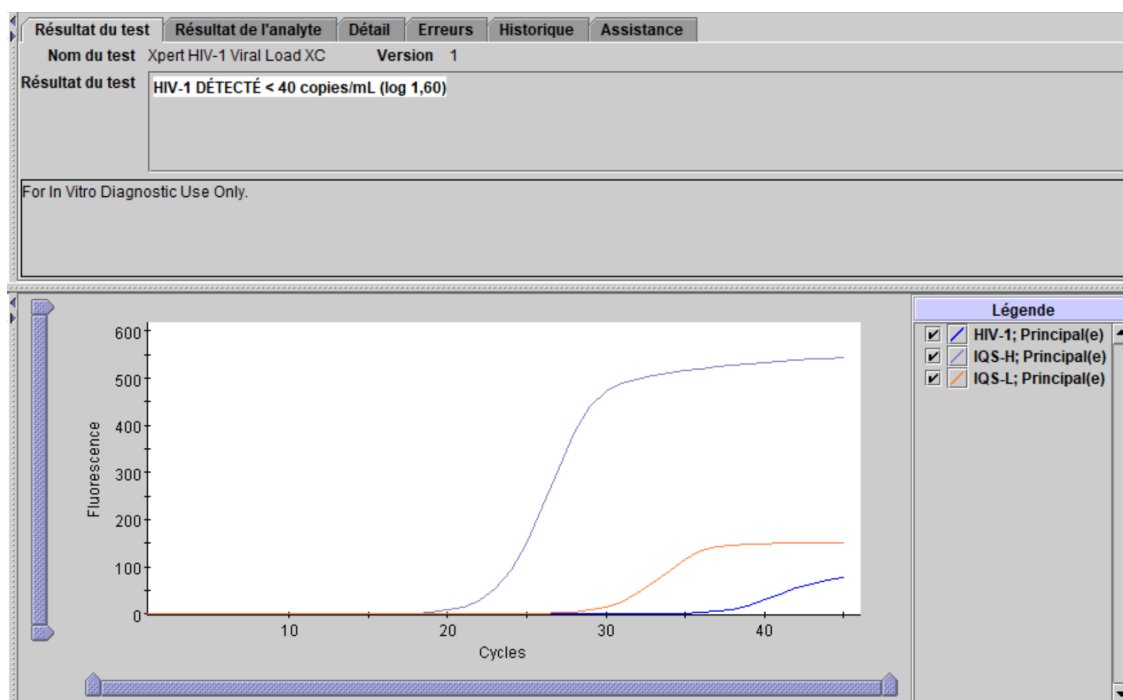


Figure 5. Résultat : VIH-1 détecté mais le titre était inférieur à la plage quantitative du test (HIV-1 Detected but with titer below the quantitative range of the test) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

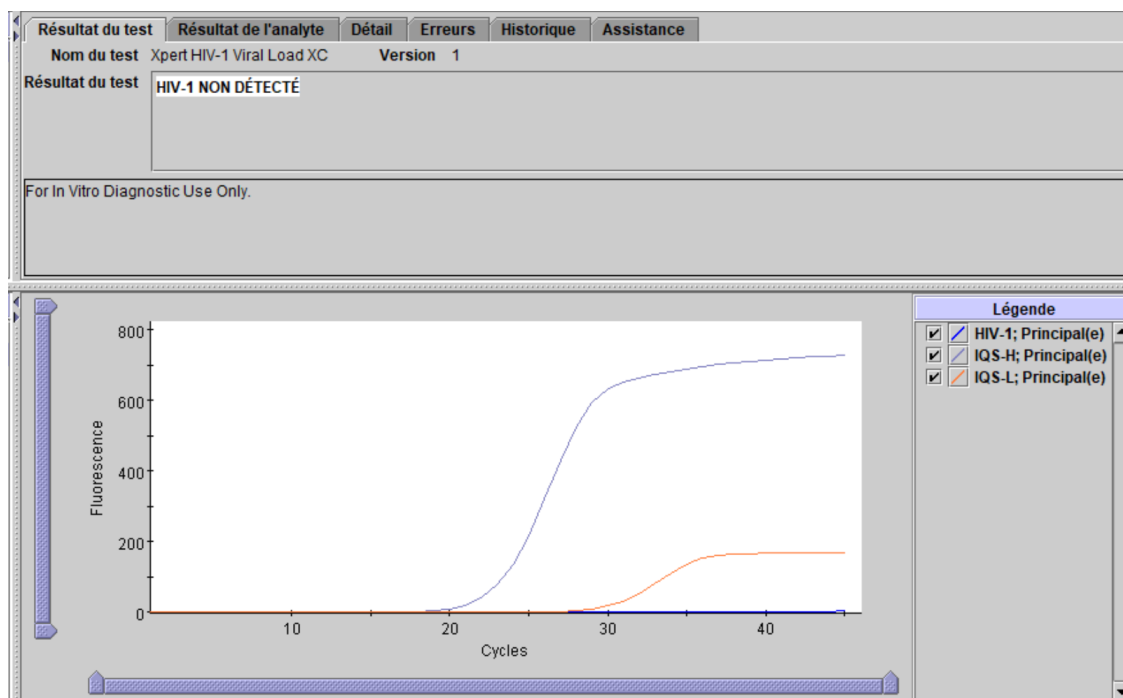


Figure 6. Résultat : VIH-1 non détecté (HIV-1 Not Detected) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

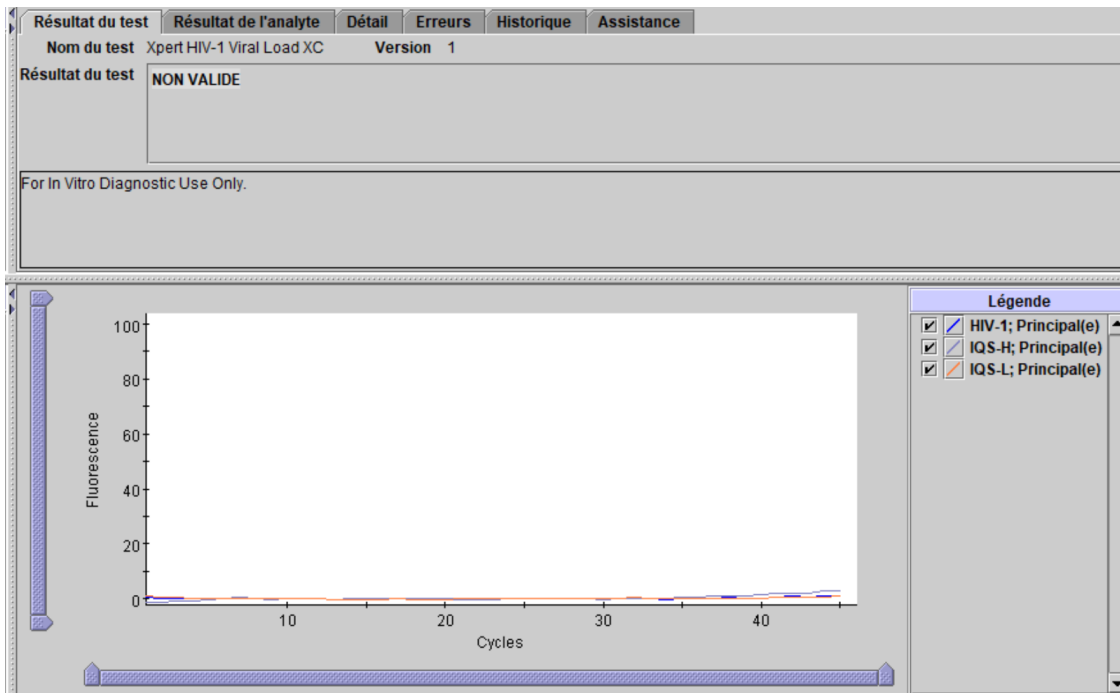


Figure 7. Résultat non valide (Invalid Result) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

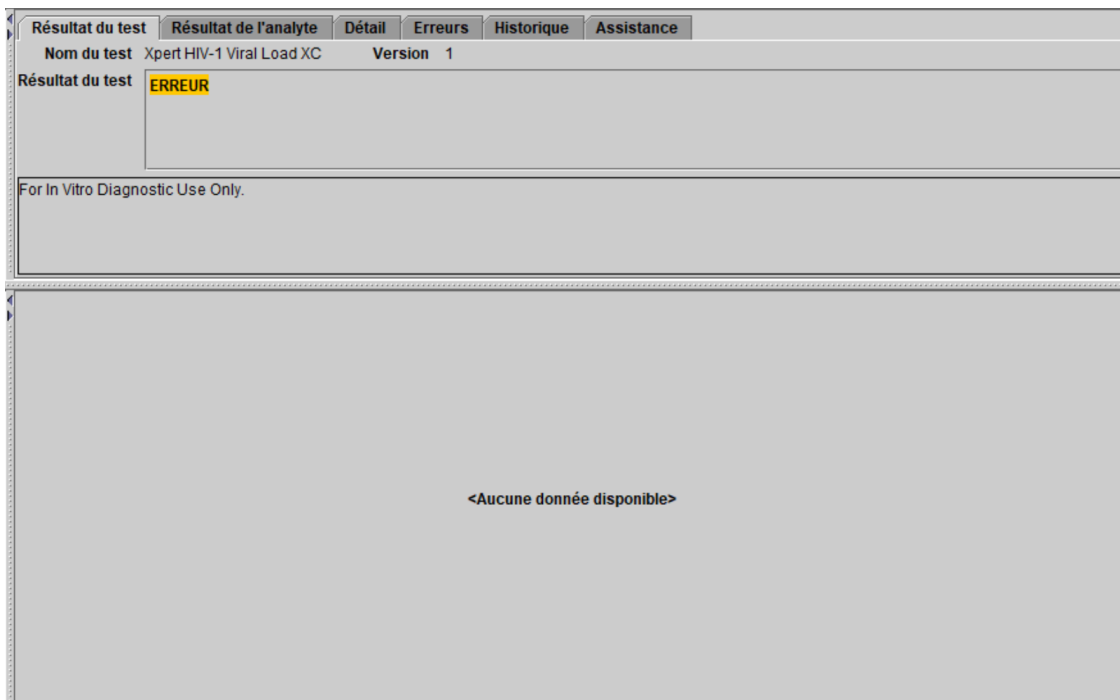


Figure 8. Résultat : Erreur (Error) (GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left, the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE' are visible. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The interface is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (A123456), 'Cartridge S/N' (284986981), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and a 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	A123456	Cartridge S/N	284986981
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)		
Start Time	12/01/21 18:27:48		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Figure 9. Résultat : VIH-1 détecté (HIV-1 Detected) (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left, the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE' are visible. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The interface is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (B123456), 'Cartridge S/N' (239021308), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 NOT DETECTED). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and a 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	B123456	Cartridge S/N	239021308
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	HIV-1 NOT DETECTED		
Start Time	12/01/21 18:27:48		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Figure 10. Résultat : VIH-1 non détecté (HIV-1 Not Detected) (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the top center. On the top right are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. Below the title, there are input fields for 'Patient/Sample ID' (C123456) and 'Cartridge S/N' (201863204). The 'Assay' field is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC'. The 'Result' field displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in large, bold, white letters on a dark blue background. To the right of the result, there are fields for 'Start Time' (12/02/21 11:45:39) and 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only). At the bottom center is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figure 11. Pas de résultat-Répéter le test (No Result-Repeat Test) (GeneXpert Edge System)

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.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique l'une ou plusieurs des situations suivantes :
 - Les Ct de la RIQ-H et la RIQ-B ne sont pas dans la plage de validation.
 - 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 : ajout d'un volume insuffisant d'échantillon ; remplissage incorrect du tube réactionnel ; détection d'un problème d'intégrité de la sonde de réactif ; ou dépassement de la limite de pression maximale.
- 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. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Consulter la section 12 Procédure, notamment la section 12.2 Préparation de la cartouche et la section 12.3 Démarrage du test.

17 Limites

- 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, délétions ou insertions dans les régions cibles du test HIV-1 VL XC peuvent affecter la liaison de l'amorce ou de la sonde, entraînant une sous-quantification ou un échec de détection du virus.

- Les patients qui ont reçu des thérapies CAR-T peuvent afficher des résultats positifs avec Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) en raison de la présence de la cible LTR dans certains produits de lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T). Des tests de confirmation supplémentaires doivent être effectués pour déterminer le statut sérologique VIH des patients ayant reçu un traitement CAR-T.
- L'utilisation du test HIV-1 VL XC a été validée uniquement avec du plasma EDTA-K2 et du plasma EDTA-PPT. L'analyse d'autres types d'échantillon peut conduire à des résultats inexacts.
- Un résultat de test négatif n'exclut pas une infection à VIH-1. Les résultats du test HIV-1 VL XC doivent être interprétés conjointement avec le tableau clinique et d'autres marqueurs biologiques.
- Cepheid recommande aux utilisateurs de réaliser dans leur laboratoire des études de corrélation entre les méthodes, afin de qualifier les différences entre techniques avant de remplacer une technique par une autre.
- L'obtention de résultats fiables dépend du prélèvement, du transport, de la conservation et du traitement corrects des échantillons.
- La quantification de l'ARN du VIH-1 dépend du nombre de particules virales présentes dans un échantillon et peut être affectée par les méthodes de prélèvement de l'échantillon, par des facteurs liés au patient (comme son âge ou la présence de symptômes) et/ou par le stade de l'infection.
- Un échantillon qui obtient deux fois un résultat **NON VALIDE (INVALID)** peut contenir un inhibiteur ; il n'est pas recommandé de répéter l'analyse.

18 Caractéristiques des performances

18.1 Sensibilité analytique (Limite de détection (LDD) et inclusivité)

La limite de détection (LDD) du test HIV-1 VL XC a été déterminée pour le sous-type B du groupe M en testant des dilutions en série préparées à partir du 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194) dans du plasma EDTA-K2 négatif pour le VIH-1. Au total, six concentrations différentes de l'étalon international de l'OMS et un échantillon négatif ont été testés avec trois lots de kit. Chaque niveau de concentration a été testé pendant trois jours avec 24 répliqués par lot de kit pour un total de 72 répliqués par niveau de concentration.

Les résultats sont présentés dans le Tableau 2. L'étude a démontré que le test HIV-1 VL XC détectait l'ARN du VIH-1 de l'étalon international de l'OMS à une concentration de 13,6 copies/ml dans du plasma EDTA-K2 avec un taux de positivité de 95 % déterminé par une régression binomiale Probit.

Tableau 2. Limite de détection du test HIV-1 VL XC en utilisant le 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1

Groupe/Sous-type	Concentration nominale de VIH-1 (copies/ml)	Nombre de réplicats valides	Nombre de réplicats positifs	Taux de positivité (%)	LDD avec une probabilité de 95 % estimée par analyse Probit (intervalle de confiance à 95 %)
Groupe M/ Sous-type B	0	72	0	0	13,6 copies/ml (11,7-15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

La limite de détection du VIH-1 du groupe M, sous-types A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, du groupe N, du groupe O et du groupe P a été déterminée en analysant des dilutions en série de cultures cellulaires mères ou d'échantillons cliniques représentant chaque groupe et sous-type de VIH-1 dans du plasma EDTA-K2 négatif pour le VIH-1. Au total, six niveaux de concentration de chaque groupe et sous-type de VIH-1 ont été testés avec un lot de kit, pendant trois jours pour un total de 24 réplicats par niveau de concentration.

La concentration nominale des cultures cellulaires mères et des échantillons cliniques a été attribuée par des tests de charge virale du VIH-1 marqués CE.

La concentration d'ARN du VIH-1 qui peut être détectée avec un taux de positivité de 95 % a été déterminée par analyse de régression binomiale PROBIT. Les résultats de chaque VIH-1 du groupe M, sous-types A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, du groupe N, du groupe O et du groupe P sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3. Limite de détection du VIH-1 du groupe M, sous-types A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, du groupe N, du groupe O et du groupe P dans du plasma EDTA-K2

Groupe	Sous-type	LDD par analyse Probit (copies/ml)	Intervalle de confiance à 95 % (copies/ml)
Groupe M	A	15,9	12,1-19,7
	C	13,2	10,2-16,3
	D	17,7	13,5-21,8
	F	18,1	14,5-21,6
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	J	14,2	10,6-17,7
	K	16,9	12,7-21,0
	CRF A/B	13,1	9,9-16,3
	CRF A/E	14,2	10,7-17,6
	CRF A/G	17,4	13,2-21,6
	CRF B/C	17,0	13,3-20,8

Groupe	Sous-type	LDD par analyse Probit (copies/ml)	Intervalle de confiance à 95 % (copies/ml)
	CRF 06	10,8	8,4-13,2
Groupe N	Sans objet	16,5	12,2-20,8
Groupe O	Sans objet	9,0	6,8-11,1
Groupe P	Sans objet	4,9	3,9-5,9

18.2 Limite de quantification (LDQ)

La limite inférieure de quantification (LIDQ) est définie comme étant la plus faible concentration d'ARN du VIH-1 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. L'EAT du test HIV-1 VL XC a été calculée à l'aide d'estimations déterminées par l'analyse des données de l'étude de LDD (étalon international de l'OMS) et des données de tests réalisés sur trois échantillons cliniques de VIH-1 du sous-type B dans du plasma EDTA-K2 (valeur attribuée par un test de charge virale du VIH-1 marqué CE) à une concentration de 40 copies/ml d'ARN de VIH-1 avec deux lots de kit et 16 réplicats par lot de kit.

L'EAT du test a été estimée avec le modèle de Westgard selon les directives du CLSI au moyen du critère [(biais absolu) + 2 E-T ≤ 1 log₁₀ copies/ml]⁹. L'approche de différence entre deux mesures a été évaluée avec le critère [(2 x RC(2) x E-T) ≤ 1 log₁₀ copies/ml].

Les analyses de LIDQ de chaque échantillon sont présentées dans le Tableau 4. Le résultat démontre que le test HIV-1 VL XC peut déterminer 40 copies/ml d'ARN de VIH-1 avec une exactitude et une précision acceptables.

Tableau 4. Détermination de la LIDQ pour le test HIV-1 VL XC

Échantillon de VIH-1 de sous-type B	Lot de kit	N	Conc. nominale de VIH-1 (log ₁₀ copies/ml)	Conc. observée de VIH-1 (log ₁₀ copies/ml)	Biais	E-T total	Erreur analytique totale ^a	Approche des deux mesures ^b
OMS	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Échantillon clinique 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Échantillon clinique 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Échantillon clinique 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^a EAT calculée selon le modèle de Westgard dans lequel [EAT = | biais | + (2 x E-T) ≤ 1 log₁₀ copies/ml], en s'assurant qu'il y a une probabilité de 95 % pour que la mesure soit éloignée de moins de 1 log₁₀ copies/ml de la valeur réelle.

^b Approche des deux mesures dans laquelle [2 x (RC(2) x E-T) ≤ 1 log₁₀ copies/ml] indique qu'une différence de moins de 1 log₁₀ copies/ml peut s'expliquer par une erreur aléatoire de mesure.

18.3 Précision et reproductibilité

La précision et la reproductibilité du test HIV-1 VL XC ont été déterminées dans une étude en aveugle menée dans trois centres sur un panel de sept constituants de matériel de référence du VIH-1 ensemencé dans du plasma EDTA négatif pour le VIH-1 à des concentrations d'ARN couvrant la plage de quantification du test HIV-1 VL XC. Deux opérateurs dans chacun

des trois centres d'étude ont testé un panel de sept échantillons deux fois par jour pendant six jours. Deux centres utilisaient des instruments GeneXpert Dx et un centre utilisait un instrument Infinity-80. Trois lots de kit de test HIV-1 VL XC ont été utilisés dans l'étude. L'étude de précision/reproductibilité a été évaluée selon les directives du CLSI¹⁰.

La reproductibilité du test HIV-1 VL XC a été évaluée en utilisant une analyse de variance nichée avec des termes pour Centre/Instrument, Lot, Jour, Opérateur, Jour, Série et Intra-série. L'écart-type et le pourcentage de variabilité dus à chaque composant ont été calculés pour les concentrations de VIH-1 transformées log₁₀ (voir le Tableau 5).

Tableau 5. HIV-1 VL XC Contribution à la variance totale et à la précision totale dans le test

Concentration attendue d'ARN du VIH-1 (copies/ml)	N	Moyenne ^a	Source de variance													
			Site		Lot		Opérateur		Jour		Série		Intra-série		Total	
			E-T ^b	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	(%)	E-T	CV (%) ^c
40 copies/ml	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 copies/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1 x 10 ³ copies/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1 x 10 ⁴ copies/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1 x 10 ⁶ copies/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1 x 10 ⁷ copies/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Moyenne du log₁₀ copies/ml d'ARN du VIH-1

^b E-T en log₁₀

^c CV = (E-T total/moyenne) x 100

^d 1 échantillon avec un résultat « VIH-1 non détecté (HIV-1 Not Detected) » a été exclu

^e 1 échantillon avec un résultat « ERREUR (ERROR) » a été exclu

18.4 Plage linéaire

La plage linéaire du test HIV-1 VL XC a été déterminée en analysant un panel de neuf constituants de concentrations allant de 15 copies/ml à 1,2 x 10⁷ copies/ml, préparés par dilutions parallèles de matériel de référence du VIH-1 (VIH-1 de sous-type B) dans du plasma EDTA-K2 négatif pour le VIH-1. Le matériel de référence utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194). Le panel a été testé avec deux lots de kit de test HIV-1 VL XC, pour un total de 24 ou 48 répliqués par constituant du panel.

L'analyse de la linéarité a été réalisée conformément aux directives du CLSI¹¹. Les résultats sont présentés sur la Figure 12. Le test HIV-1 VL XC est linéaire entre 20 copies/ml et 1 x 10⁷ copies/ml avec un R² > 99.

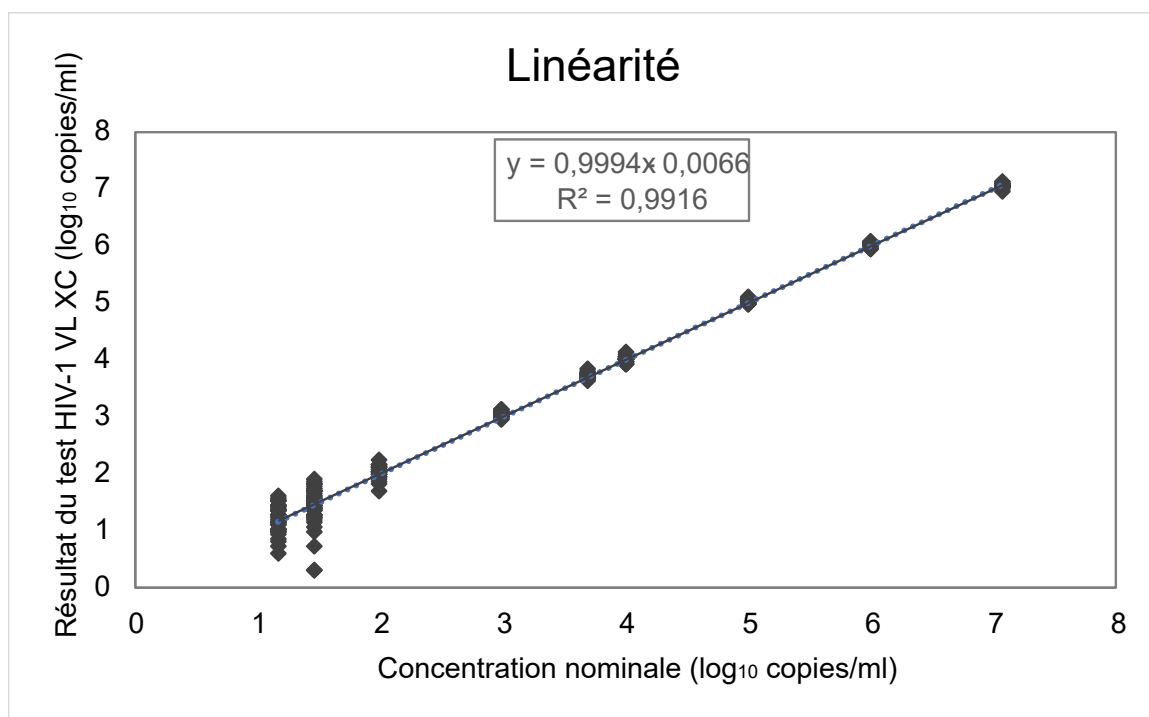


Figure 12. Linéarité du test HIV-1 VL XC

18.5 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique (inclusivité) du test HIV-1 VL XC a été démontrée en analysant des virus VIH-1 du groupe M, sous-types A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, du groupe N, du groupe O et du groupe P à plusieurs niveaux de concentration couvrant la plage quantitative de 40 à 1 x 10⁷ copies/ml selon le sous-type/groupe. Chaque niveau de concentration a été testé en au moins huit réplicats avec deux lots de kit du test HIV-1 VL XC. La concentration moyenne en log₁₀ obtenue pour chaque sous-type/groupe et niveau de concentration a été quantifiée à ±0,5 log₁₀ près de la concentration d'entrée attribuée, et chaque régression linéaire avait un R² > 0,98 (voir le Tableau 6, le Tableau 7 et le Tableau 8).

Tableau 6. Réactivité analytique (inclusivité) du test HIV-1 VL XC, sous-types du groupe M de VIH-1

Sous-type du groupe M de VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	HIV-1 VL XC Résultat (log ₁₀ copies/ml)	Écart (log ₁₀ copies/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	

Sous-type du groupe M de VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	HIV-1 VL XC Résultat (log ₁₀ copies/ml)	Écart (log ₁₀ copies/ml)	R ²
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	S.O. ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a L'analyse de régression linéaire n'a pas été réalisée pour le sous-type J et la CRF-A/B du groupe M de VIH-1 en raison de l'absence de disponibilité d'échantillons couvrant une large plage de concentrations.

Tableau 7. Réactivité analytique (inclusivité) du test HIV-1 VL XC, CRF de VIH-1

CRF de VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	HIV-1 VL XC Résultat (log ₁₀ copies/ml)	Écart (log ₁₀ copies/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	S.O. ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a L'analyse de régression linéaire n'a pas été réalisée pour le sous-type J et la CRF-A/B du groupe M de VIH-1 en raison de l'absence de disponibilité d'échantillons couvrant une large plage de concentrations.

Tableau 8. Réactivité analytique (inclusivité) du test HIV-1 VL XC, groupe N, groupe O et groupe P de VIH-1

Groupe de VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	HIV-1 VL XC Résultat (log ₁₀ copies/ml)	Écart (log ₁₀ copies/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

Groupe de VIH-1	Concentration nominale (log ₁₀ copies/ml)	HIV-1 VL XC Résultat (log ₁₀ copies/ml)	Écart (log ₁₀ copies/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

De plus, la réactivité analytique (inclusivité) du test HIV-1 VL XC a été démontrée en analysant les échantillons de VIH-1 présentés dans le Tableau 9, représentant des virus VIH-1 du groupe M, sous-types A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, du groupe N et du groupe O. Chaque échantillon a été dilué à 3 x LIDQ dans du plasma EDTA-K2 et a été testé avec un lot de kit du test HIV-1 VL XC. Tous les échantillons testés à 3 x LIDQ ont obtenu un résultat VIH-1 détecté (Tableau 9).

Tableau 9. Échantillons de VIH-1 testés à 3 x LIDQ

Groupe de VIH-1	Sous-type/CRF	Nombre d'échantillons testés	Nombre d'échantillons avec un résultat VIH-1 détecté
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
CRF-B/C	5	5	
N	S.O.	1	1
O	S.O.	10	10

18.6 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test HIV-1 VL XC a été évaluée en ajoutant des organismes susceptibles de présenter une réaction croisée ou une interférence à une concentration de 1 x 10⁶ UFC/ml pour les microorganismes, ou à une concentration ≥ 1 x 10⁵ copies/ml ou à la DICT₅₀ pour les virus dans du plasma sur EDTA-K2 négatif pour le VIH-1 et du plasma sur EDTA-K2 contenant une concentration d'environ 3 x LIDQ de matériel de référence de VIH-1. Le matériel de référence de HIV-1 utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194). Les organismes testés sont présentés dans le Tableau 10. Aucun des organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ni n'a interféré avec la quantification du test HIV-1 VL XC.

Tableau 10. Organismes pour la spécificité analytique

Virus	Bactéries	Fungi/Levures	Parasites
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomégalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus de l'hépatite A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus de l'hépatite B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus de l'hépatite C			
Virus Herpes simplex 1			
Virus Herpes simplex 2			
Virus Herpes humain de type 6			
Virus de l'immunodéficience humaine 2			
Virus humain T-lymphotrope de type 1			
Virus humain T-lymphotrope de type 2			
Virus influenza A			

18.7 Substances potentiellement interférentes

La sensibilité du test HIV-1 VL XC à l'interférence de niveaux élevés de substances endogènes, de médicaments prescrits aux patients infectés par le VIH-1 et à ceux pouvant présenter des co-infections ou d'autres comorbidités et de marqueurs de maladie auto-immune, a été évaluée. Les effets inhibiteurs ont été évalués en présence et en absence de matériel de référence de VIH-1 à une concentration d'environ 3 x LIDQ. Le matériel de référence de HIV-1 utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194).

Les niveaux élevés de substances endogènes indiquées dans le Tableau 11 n'interféraient pas avec la quantification du test HIV-1 VL XC et n'avaient aucun effet sur la spécificité du test en présence et en absence d'ARN du VIH-1. Tous les échantillons testés en présence d'ARN du VIH-1 et de la substance endogène ont été quantifiés à $\pm 0,5 \log_{10}$ copies/ml près de l'échantillon de référence positif pour le VIH-1. Tous les échantillons testés en absence d'ARN du VIH-1 ont obtenu un résultat VIH-1 non détecté, ce qui démontre l'absence d'effet sur la spécificité du test HIV-1 VL XC.

Tableau 11. Substances endogènes et concentration analysée

Substance	Concentration analysée
Albumine	9 g/dl
Bilirubine	40 mg/dl
Hémoglobine	1 000 mg/dl
ADN humain	0,4 mg/dl
Triglycérides	3 000 mg/dl

Les composants médicamenteux présentés dans le Tableau 12 n'interféraient pas avec la quantification et n'avaient aucun effet sur la spécificité du test HIV-1 VL XC lors d'analyses à trois fois la concentration maximale (C_{max}) en présence et en absence d'ARN du VIH-1.

Tableau 12. Groupes de médicaments analysés

Groupe	Antibiotiques
1	Zidovudine, clarithromycine, interféron alfa-2b, maraviroc, rilpivirine, ganciclovir
2	Sulfate d'abacavir, peginterféron 2a, ribavirine, emtricitabine, adéfovir dipivoxil, entécavir, valganciclovir HCl
3	Ténofovir disoproxil fumarate, lamivudine, 3TC, raltégravir, étravirine
4	Stavudine, d4T, éfavirenz, lopinavir, ciprofloxacine, sulfate d'indinavir, acyclovir
5	Névirapine, azithromycine, télbivudine, foscarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavir calcique, elvitégravir, darunavir, cobicistat, atazanavir
7	Paritaprévir, siméprévir
8	Daclatasvir, elbasvir, lédipasvir, ombitasvir, glécaprévir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutégravir, bictégravir, doravirine, maraviroc
10	Paracétamol, acide acétylsalicylique, atorvastatine, loratadine
11	Nadolol, acide ascorbique, phényléphrine, ibuprofène
12	Artéméter, deséthylamodiaquine, méfloquine, quinine
13	Primaquine, chloroquine, doxycycline
14	Rifampine, INH, éthambutol, pyrazinamide
15	Moxifloxacine, lévofloxacine, amikacine, bédacilline ^a
16	Triméthoprim/sulfaméthoxazole, gentamicine, métronidazole, ceftriaxone

^a Test individuel et non en association à d'autres composants médicamenteux

L'analyse d'échantillons de plasma EDTA-K2 de cinq personnes positives pour chacun des marqueurs de maladie auto-immune, le lupus érythémateux systémique (LES), les anticorps anti-nucléaires (ANA) ou le facteur rhumatoïde (FR) n'ont pas montré d'interférence avec la quantification du test HIV-1 VL XC ni d'effet sur la spécificité du test en présence et en absence d'ARN du VIH-1.

18.8 Équivalence entre les matrices (EDTA-K2 et EDTA-PPT)

L'équivalence entre les matrices pour le test HIV-1 VL XC a été évaluée sur des échantillons cliniques appariés provenant de 50 personnes positives pour le VIH-1 et 25 dons de sang négatifs pour le VIH-1 dans des tubes de prélèvement EDTA-K2 et EDTA-PPT. Les titres de VIH-1 des échantillons appariés (EDTA-K2 et EDTA-PPT) des personnes positives pour le VIH-1 couvraient la plage quantitative du test, de 40 à 1×10^7 copies/ml.

L'équivalence entre les matrices pour le test HIV-1 VL XC a été démontrée et est présentée sur la Figure 13. Tous les échantillons positifs pour le VIH-1 prélevés dans du milieu contenant de l'EDTA-PPT ont obtenu des concentrations d'ARN du VIH-1 proches à $\pm 0,5 \log_{10}$ copies/ml de l'échantillon positif pour le VIH-1 prélevé dans du milieu contenant de l'EDTA-K2 lors de l'analyse avec le test HIV-1 VL XC. Les 25 échantillons négatifs pour le VIH-1 appariés ont tous obtenu un résultat HIV-1 non détecté.

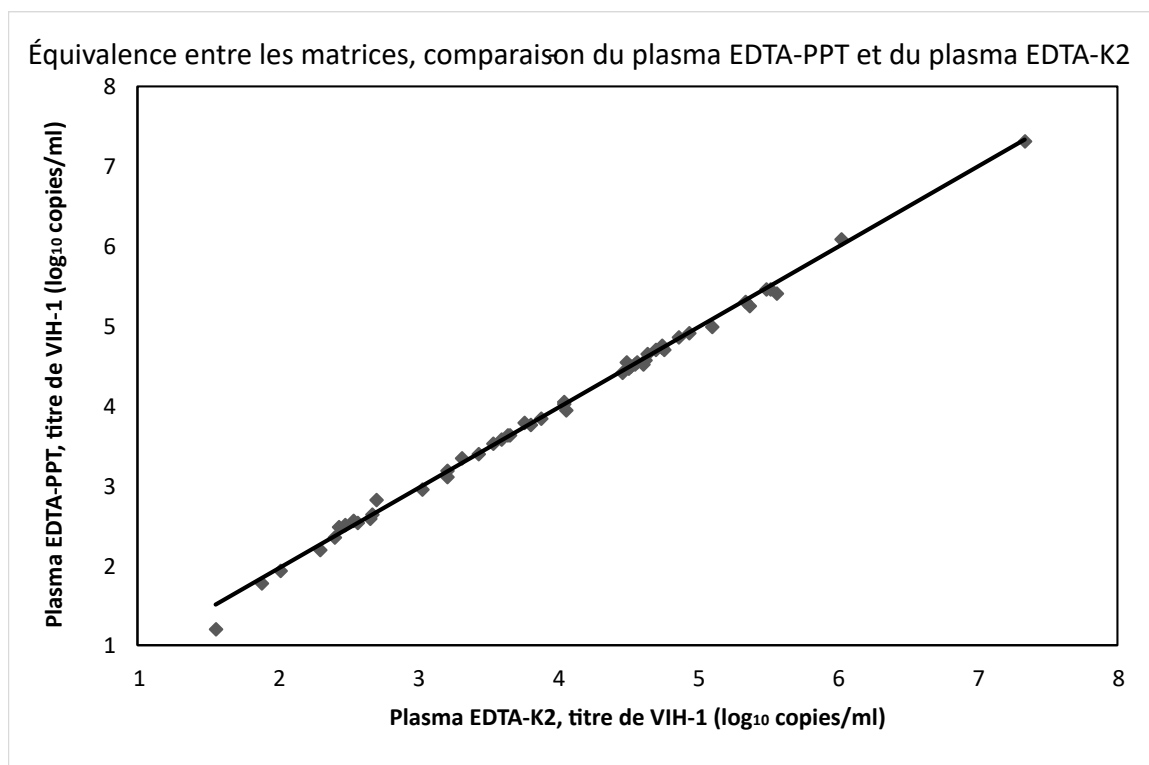


Figure 13. Régression linéaire du titre de VIH-1 (log₁₀ copies/ml), plasma EDTA-PPT par rapport à plasma EDTA-K2

18.9 Taux de défaillance du système global

Le taux de défaillance du système global pour le test HIV-1 VL XC a été déterminé en testant 100 répliqués de plasma EDTA-K2 ensemencés avec un échantillon de VIH-1 du sous-type B étalonné sur le 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC 16/194). Le plasma EDTA-K2 a été ensemencé à une concentration cible de 60 copies/ml et a été testé avec un seul lot de kit de test HIV-1 VL XC.

Les résultats de cette étude ont montré que 100 % des répliqués étaient valides et obtenaient un résultat positif pour le VIH-1, ce qui a donné un taux de défaillance du système global de 0 %.

18.10 Contamination par transfert

Un échantillon positif présentant un titre élevé de VIH-1 ($> 1 \times 10^7$ copies/ml) a été testé, et a été suivi immédiatement par le test d'un échantillon négatif pour le VIH-1 dans le même module du système GeneXpert. La procédure a été répétée vingt (20) fois dans deux modules différents. Le taux de transfert était de 0 % pour le test HIV-1 VL XC.

19 Caractéristiques de performance – Performance clinique

19.1 Spécificité

La spécificité du test HIV-1 VL XC a été évaluée en utilisant 500 échantillons de plasma EDTA provenant de donneurs de sang négatifs pour le VIH-1. Aucun des 500 échantillons testés n'a été détecté par le test HIV-1 VL XC, ce qui correspond à une spécificité de 100 % (IC à 95 % = 99,2 à 100,0).

19.2 Corrélation de la méthode

Une étude multicentrique a été menée pour évaluer la performance du test HIV-1 VL XC par rapport à un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) comparateur en utilisant des échantillons frais et congelés de plasma humain, prélevés chez des personnes infectées par le VIH-1 connues. Parmi les 362 échantillons, chacun provenant d'une personne distincte, 206 (56,9 %) ont été prélevés chez des patients de sexe masculin. La plupart des personnes (94,5 % ; 342/362) étaient âgées de 22 à 59 ans. La classification des échantillons selon les sous-types du groupe M du VIH-1 dans la population de cette étude a montré que 25,1 % étaient du sous-type B, 16,1 % d'un sous-type autre que B et 58,8 % de sous-type inconnu.

21 résultats indéterminés ont été observés, dont 14 ont été résolus après répétition du test. Le pourcentage final de résultats indéterminés était de 1,93 % (7/362).

Parmi les 362 échantillons, 328 étaient dans la plage de quantification du test Xpert HIV-1 VL XC et du test de comparaison. La régression de Deming montre une très bonne corrélation entre le test Xpert HIV-1 VL XC et la méthode de comparaison, avec une pente de 0,9625 et une ordonnée à l'origine de 0,0198. Le R² était de 0,9561.

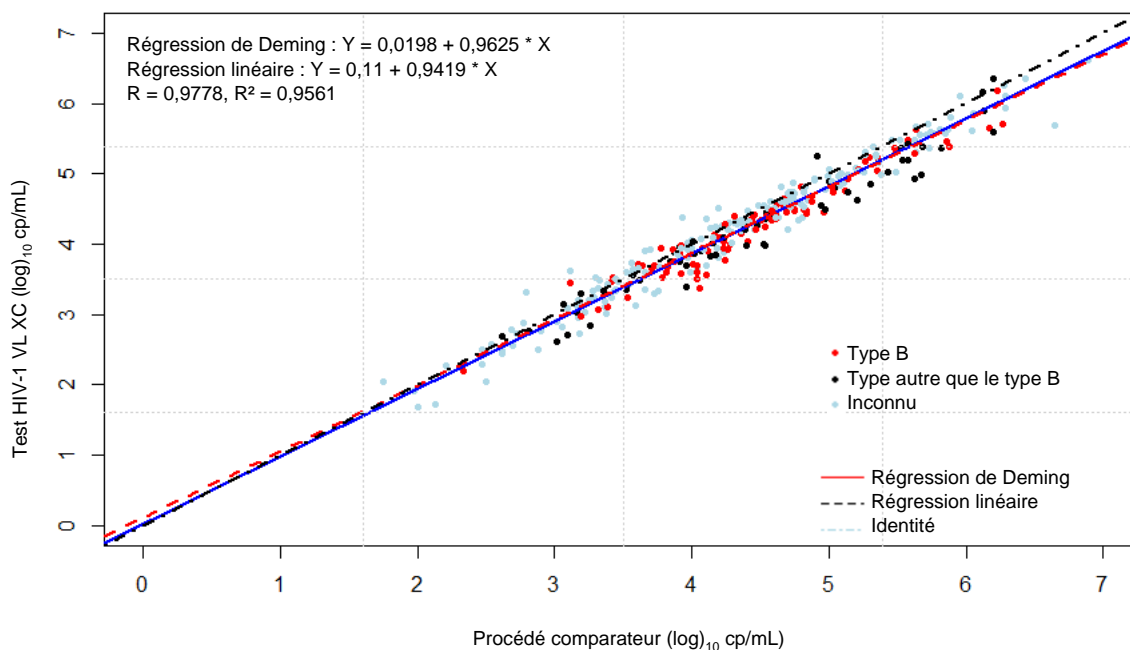


Figure 14. Corrélation entre le test HIV-1 VL XC et une méthode de comparaison

20 Bibliographie

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in VIH-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. Organisation mondiale de la santé. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). N° de document HHS (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
6. Organisation mondiale de la santé. Safe management of wastes from health-care activities. 2e édition. WHO, 2014. Consulté le 24 juillet 2020 à l'adresse http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. RÈGLEMENT (CE) n° 1272/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL DU 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, liste des conseils de prudence, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE, et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

21 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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 Support technique

Avant de nous contacter

Recueillir les informations suivantes avant de contacter le Support Technique de Cepheid :

- 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)

Déclarer les incidents graves survenus avec le test à Cepheid et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'incident grave s'est produit.

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 support technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet à l'adresse suivante : www.cepheid.com/en/support/contact-us

23 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Marquage CE – Conformité européenne
	Ne pas réutiliser

Symbole	Signification
	Numéro de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour n tests
CONTROL	Contrôle
	Date de péremption
	Limites de température
	Risques biologiques
	Mise en garde
	Avertissement
CH REP	Représentant autorisé en Suisse
	Importateur



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



24 Historique des révisions

Description des modifications : Entre les versions Rév. C et Rév. D du manuel 302-4124

But: Ajout de symboles et d'adresses.

Section	Description des modifications
23	Ajout du symbole de l'importateur suisse, du symbole CH REP et des adresses correspondantes.