

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV

**REF** XPRSFLU/RSV-CE-10

Notice d'utilisation

**IVD** CE

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

### **Trademark, Patents, and Copyright Statements**

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

**© 2016-2022 Cepheid.**

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, le logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> et Xpert<sup>®</sup> 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.

**© 2016-2022 Cepheid.**

Voir la section 26, Historique des révisions, pour une description des modifications.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV

---

Réservé au diagnostic *In Vitro*

## 1 Nom de marque déposée

Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV

## 2 Nom commun ou usuel

Xpert Xpress Flu/RSV

## 3 Utilisation prévue

Le test Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu/RSV de Cepheid, effectué sur les systèmes GeneXpert<sup>®</sup>, est un test de réaction en chaîne de la polymérase couplé à la transcriptase inverse (RT-PCR) automatisé, multiplexe, en temps réel conçu pour la détection qualitative *in vitro* et pour la différenciation de l'ARN viral de l'influenza A, de l'influenza B et du virus respiratoire syncytial (respiratory syncytial virus, RSV). Le test Xpert Xpress Flu/RSV utilise des échantillons d'écouvillon nasopharyngé (NP) et d'écouvillon nasal (NS) prélevés chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire. Le test Xpert Xpress Flu/RSV est conçu comme une aide au diagnostic des infections par le virus de la grippe et le virus respiratoire syncytial conjointement avec des facteurs de risque clinique et épidémiologique.

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

Les caractéristiques des performances pour la grippe A ont été établies pendant la saison grippale 2015-2016 pour les échantillons d'écouvillon NP et la saison grippale 2016-2017 pour les échantillons NS. Lorsque d'autres nouveaux virus de l'influenza A apparaissent, les caractéristiques de performance peuvent varier.

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

## 4 Synthèse et description

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

Les virus de la grippe sont classés par types A, B et C. Les deux premiers causent le plus grand nombre d'infections humaines. Le virus de la grippe A est le type de virus de la grippe le plus courant chez l'homme ; il est généralement responsable des épidémies de grippe saisonnière et peut être à l'origine de pandémies. Les virus de la grippe A peuvent aussi infecter les animaux comme les oiseaux, les porcs et les chevaux. Les infections par le virus de la grippe B se limitent généralement à l'homme et causent plus rarement des épidémies. Les virus de la grippe A sont ensuite divisés en sous-

types selon leurs deux protéines de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Dans la plupart des cas, la grippe saisonnière est causée par les sous-types H1, H2, H3, N1 et N2. Outre la grippe saisonnière, une nouvelle souche H1N1 a été identifiée chez l'homme aux États-Unis au début de l'année 2009.<sup>3</sup>

Le virus respiratoire syncytial (VRS), appartenant à la famille des *Pneumoviridae* (anciennement *Paramyxoviridae*) qui peut être divisée en deux souches (sous-groupes A et B), est également responsable d'une maladie contagieuse qui touche principalement les nourrissons, les personnes âgées et d'autres adultes qui sont immunodéprimés d'une certaine manière.<sup>3</sup> Le virus peut rester infectieux pendant plusieurs heures sur les plans de travail et les jouets et peut être responsable d'infections des voies respiratoires supérieures, comme le rhume, et d'infections des voies respiratoires inférieures, se manifestant sous forme de bronchiolite ou de pneumonie.<sup>4</sup> Avant l'âge de deux ans, la plupart des enfants ont déjà été infectés par le VRS, et comme l'immunité qui se développe est faible, les enfants et les adultes peuvent être réinfectés.<sup>3</sup> Les symptômes apparaissent quatre à six jours après l'infection, se résorbent généralement spontanément et durent environ une à deux semaines. Chez les adultes, l'infection dure environ 5 jours et présente des symptômes cohérents avec un rhume, tels que rhinorrhée, fatigue, maux de tête et fièvre. La saison du VRS reflète quelque peu celle de la grippe, puisque les infections commencent à augmenter pendant l'automne et se poursuivent jusqu'au début du printemps.<sup>3,4</sup>

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

## 5 Principe de la procédure

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

Les systèmes GeneXpert automatisent et intègrent l'extraction de l'échantillon, la purification et l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cibles dans les échantillons cliniques par l'utilisation de la transcription inverse (conversion des matrices d'ARN en ADN) suivie par une PCR en temps réel. Les amorces et les sondes du test Xpert Xpress Flu/RSV sont conçues pour amplifier et détecter des séquences uniques dans les gènes qui codent les protéines suivantes : matrice (M) de l'influenza A, polymérase basique (PB2) de l'influenza A, protéine acide (PA) de l'influenza A, matrice (M) de l'influenza B, protéine non structurale (NS) de l'influenza B et nucléocapside du RSV A et du RSV B.

Les systèmes GeneXpert comportent un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Chaque test nécessite l'utilisation d'une cartouche GeneXpert jetable à usage unique qui contient des réactifs spécifiques de la cible et réalise les procédures de RT-PCR et de PCR. Les cartouches étant closes, le risque de contamination croisée entre les échantillons est réduit au minimum. Pour une description complète des systèmes, consulter le manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx ou le manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity approprié.

Le test Xpert Xpress Flu/RSV comprend des réactifs pour la détection et la différenciation de l'ARN viral de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV directement à partir d'échantillons d'écouvillon NP et NS prélevés chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection des voies respiratoires. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS) sont également inclus dans la cartouche. Le CTE est présent pour confirmer le traitement d'amplification adéquat et surveiller la présence d'inhibiteurs lors de la réaction de PCR. Le CVS confirme la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorophore.

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

Les échantillons à analyser (écouvillons NP ou NS) doivent être prélevés en respectant les procédures habituelles de l'établissement et placés dans le kit Xpert de prélèvement d'échantillon nasopharyngé pour recherche de virus ou le kit Xpert de prélèvement d'échantillon nasal pour recherche de virus (tubes de transport viral contenant 3 ml de milieu de transport). Après un rapide mélange par cinq retournements du tube de transport viral, le milieu contenant la suspension de virus est transféré dans la chambre échantillon de la cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV jetable. L'utilisateur

lance un test à partir de l'interface utilisateur du système et place la cartouche dans l'instrument GeneXpert, qui réalise la préparation de l'acide nucléique et la RT-PCR multiplexe en temps réel pour la détection de l'ARN viral. Sur cette plateforme, la préparation des échantillons, la transcription inverse, l'amplification et la détection en temps réel sont entièrement automatisées et complètement intégrées. Les résultats de test sont obtenus en environ 30 minutes

Les résultats sont interprétés par le logiciel GeneXpert à partir des signaux fluorescents mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis ils sont affichés dans la fenêtre « Afficher les résultats (View Results) » sous forme de tableau et de graphe. Le test Xpert Xpress Flu/RSV donne des résultats de test pour l'influenza A, l'influenza B et le RSV. Il indique également si le test est non valide, en erreur ou n'a pas de résultat

## 6 Réactifs et instruments

### 6.1 Matériel fourni

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

<b>Cartouches de test Xpert Xpress Flu/RSV avec tubes réactionnels intégrés</b>	<b>10</b>
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,5 ml par cartouche
• Réactif de fixation	1,5 ml par cartouche
• Réactif d'éluion	3,0 ml par cartouche
<b>Pipettes de transfert jetables de 300 µl</b>	<b>1 sachet de 12 par kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 par kit</b>
• Fichiers de définition du test (Assay Definition Files, ADF)	
• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert Dx et Xpertise	
• Notice d'utilisation	

#### Remarque

Des fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), 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 Xpert Xpress Flu/RSV à une température comprise entre 2 °C et 28 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être en mesure de réaliser le test.
- Ne pas utiliser les cartouches au-delà de la date de péremption.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.

## 8 Matériel requis mais non fourni

- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (n° de référence Cepheid SWAB/B-100, Copan 305C) ou l'équivalent.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (n° de référence Cepheid SWAB/F-100, Copan 346C) ou l'équivalent.

- Les écouvillons et le milieu de transport peuvent également être achetés séparément :
  - Écouvillon floqué en nylon (n° de référence Copan 502CS01, 503CS01) ou l'équivalent
  - Milieu de transport viral, 3 ml (n° de référence Copan 330C) ou l'équivalent
- Système GeneXpert Dx ou systèmes GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : système GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
  - Pour le système GeneXpert Dx : Logiciel GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure
  - Pour les systèmes GeneXpert Infinity-80 et Infinity 48s : Xpertise version 6.4b ou ultérieure
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le Support Technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.

## 9 Avertissements et mises en garde

### 9.1 Général

- Réservé au 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)<sup>5</sup> et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)<sup>6,7</sup> tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Si une infection par un nouveau virus de la grippe A est soupçonnée selon les critères actuels de dépistage cliniques et épidémiologiques recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions appropriées en matière de lutte contre les infections par les nouveaux virus de la grippe virulents, avant d'être envoyés au service sanitaire local ou régional pour analyse. Dans ce cas, aucune culture virale ne doit être réalisée, à moins qu'un établissement respectant les conditions de biosécurité de niveau 3+ soit prêt à recevoir les échantillons et à en effectuer la culture.
- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies uniquement avec les types d'échantillon énumérés dans la section Utilisation prévue. La performance de ce test n'a pas été évaluée sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés 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 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].

### 9.2 Échantillon

- Les procédures de prélèvement et de manipulation des échantillons nécessitent une formation et des conseils spécifiques.
- Les échantillons doivent être prélevés et testés avant la date de péremption du tube de milieu de transport viral inclus dans le kit de prélèvement requis.
- Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la Section 11). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.
- Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour obtenir des résultats corrects.

### 9.3 Test/réactif

- Le test a été validé en utilisant la version 4.7b ou ultérieure du logiciel Cepheid GeneXpert et la version 6.4b ou ultérieure du logiciel Xpertise. Cepheid prévoit de valider les futures versions de logiciel pour une utilisation avec le test Xpert Xpress Flu/RSV.
- Lors de la réalisation d'un test en mode de test Xpert Xpress RSV, un échantillon positif pour la grippe A ou la grippe B présentera des courbes de croissance et des valeurs Ct pour ces analytes, mais les résultats du test ne seront pas rendus (Figure 20).
- Lors de la réalisation d'un test en mode de test Xpert Xpress RSV, un échantillon fortement positif pour la grippe A ou la grippe B peut conduire à l'échec du CTE ; si l'échantillon est négatif pour le VRS, un résultat valide (**VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)**) sera rendu et non pas un résultat **NON VALIDE (INVALID)**.
- Les performances peuvent être affectées par l'utilisation d'échantillons congelés.
- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert Xpress Flu/RSV par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après son retrait du kit ou qui a été agitée après ouverture du couvercle de la cartouche. L'utilisation d'une cartouche agitée ou d'une cartouche qui est tombée après ouverture de son couvercle peut entraîner des résultats faux ou indéterminés.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Chaque cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser les cartouches.
- Une pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un seul échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon de patient pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Porter une blouse propre et des gants. En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement avec des échantillons ou des contrôles, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une dilution d'eau de Javel domestique au 1/10, puis avec de l'éthanol dénaturé à 70 %. Sécher complètement les surfaces de travail avant de poursuivre.

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

- Mention d'avertissement : ATTENTION
- Mentions de danger SGH ONU
  - Nocif en cas d'ingestion
  - Peut être nocif par contact cutané
  - Provoque une irritation des yeux
- Conseils de prudence SGH ONU
  - **Prévention**
    - Se laver les mains soigneusement après manipulation.
  - **Réponse**
    - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
    - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
    - Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.
    - Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.

## 11 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Les échantillons peuvent être prélevés en respectant les procédures habituelles de l'établissement de l'utilisateur et placés dans du milieu de transport viral Xpert ou du Copan UTM (milieu de transport universel, tube de 3 ml avec du milieu de transport). Les échantillons doivent être transportés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C.

Les échantillons peuvent être conservés à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) pendant une période maximale de 24 heures et être réfrigérés (entre 2 °C et 8 °C) pendant une période maximale de sept jours jusqu'à la réalisation de l'analyse sur le GeneXpert.

Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour les performances de ce test.

## 12 Procédure

### 12.1 Préparation de la cartouche

**Important** Démarrer le test dans les 30 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

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



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

### 12.2 Démarrage du test

**Important** Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test Xpert Xpress Flu/RSV 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 System*, 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 le système GeneXpert sous tension :
  - Si l'instrument GeneXpert Dx est utilisé, commencer par mettre l'instrument GX Dx sous tension puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert Dx se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.
  - ou
  - Si l'instrument GeneXpert Infinity est utilisé, allumer l'instrument. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
2. Se connecter au logiciel du système GeneXpert en saisissant 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 cliquer sur **Commandes (Orders)** et **Commander un test (Order Test)** (Infinity). La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'affiche.
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 affiché sur le côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé aux résultats du test.



5. Scanner le N° Id de l'échantillon (Sample ID) ou le saisir. S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). Le n° Id de l'échantillon (Sample ID) est affiché sur le côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé aux résultats du test.
6. Lire le code-barres sur la cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : N° du lot (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge SN) et Date de péremption (Expiration Date).

**Remarque** Si le code-barres sur la cartouche de test Xpert Xpress Flu/RSV ne peut pas être lu, répéter le test avec une nouvelle cartouche.

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

Seul le résultat pour le test sélectionné à cette étape sera rendu une fois que le test est démarré. Les résultats de l'influenza A, de l'influenza B et du RSV seront rendus uniquement si le test Xpert Xpress Flu-RSV est sélectionné.

**Figure 2. Fenêtre Créer un test (Create Test) ; menu Sélectionner un test (Select Assay)**

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

ou

Pour l'instrument GeneXpert Dx:

- a) Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
- b) Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
- c) Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir et de retirer la cartouche.
- d) Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard 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 System*, selon l'instrument utilisé.

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

## 14 Contrôle qualité

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

- **Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE)** — S'assure que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE est un contrôle Armored RNA® qui est inclus dans chaque cartouche pour vérifier le traitement adéquat de l'échantillon. Le CTE vérifie que la libération de l'ARN du virus de la grippe et du VRS a eu lieu, si l'organisme est présent, et vérifie que le traitement de l'échantillon est adéquat. Ce contrôle détecte également l'inhibition des réactions de RT-PCR et PCR associée à l'échantillon. Le CTE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Le CTE est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés. Si l'échantillon est négatif pour les virus de la grippe et VRS et que le CTE échoue, le résultat sera **NON VALIDE (INVALID)**.

Le résultat du test est **NON VALIDE (INVALID)** si toutes les cibles sont rendues négatives et si le CTE ne satisfait pas aux critères d'acceptation validés. Ainsi, lors de la réalisation d'un test en mode de test Xpert Xpress RSV, un échantillon fortement positif pour la grippe A ou la grippe B peut conduire à l'échec du CTE ; si l'échantillon est négatif pour le VRS, un résultat valide (VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)) sera rendu et non pas un résultat NON VALIDE (INVALID).

- **Contrôle de vérification des sondes (CVS, QC1 et QC2)** – Avant de démarrer la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence du premier CVS (QC1 et QC2) réalisé avant l'étape de transcription inverse. Le QC1 vérifie la présence de la bille EZR et le QC2 vérifie la présence de la bille TSR. Le deuxième CVS (Grippe A 1, Grippe A 2, Grippe B, VRS et CTE) est réalisé après l'étape de transcription inverse et avant le démarrage de la PCR. Le CVS surveille la réhydratation de la bille, le remplissage du tube réactionnel, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorophore. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôles externes** – Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

## 15 Interprétation des résultats

Le test Xpert Xpress Flu/RSV comporte deux canaux (Grippe A 1 et Grippe A 2) pour détecter la plupart des souches de grippe A. Toutes les souches de grippe A détectées par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont rendues en **Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE)**. Le test Xpert Xpress Flu/RSV nécessite que le canal Grippe A 1 ou Grippe A 2 soit positif pour qu'un résultat de test **Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE)** soit rendu. Le Tableau 1 ci-dessous répertorie tous les résultats de test possibles pour la grippe A.

**Tableau 1. Résultats de test possibles pour la grippe A dans les canaux Grippe A 1 et Grippe A 2**

Résultat de test pour la grippe A	Canal Grippe A 1	Canal Grippe A 2
Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE)	POS.	POS. / NÉG.
	POS. / NÉG.	POS.
Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)	NÉG.	NÉG.

Les résultats rendus par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont automatiquement interprétés 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). Tous les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 2.

**Tableau 2. Ensemble de tous les résultats de test définitifs possibles avec le test Xpert Xpress Flu/RSV**

Texte de résultat	Grippe A 1	Grippe A 2	Grippe B	VRS	CTE
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)</b>	POS.	POS. / NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS. / NÉG.
	POS. / NÉG.	POS.			
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)</b>	POS.	POS. / NÉG.	POS.	NÉG.	POS. / NÉG.
	POS. / NÉG.	POS.			
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)</b>	POS.	POS. / NÉG.	NÉG.	POS.	POS. / NÉG.
	POS. / NÉG.	POS.			
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)</b>	POS.	POS. / NÉG.	POS.	POS.	POS. / NÉG.
	POS. / NÉG.	POS.			
<b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)</b>	NÉG.	NÉG.	POS.	NÉG.	POS. / NÉG.
<b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)</b>	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.	POS. / NÉG.
<b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)</b>	NÉG.	NÉG.	POS.	POS.	POS. / NÉG.
<b>Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)</b>	NÉG.	NÉG.	NÉG.	NÉG.	POS.
<b>NON VALIDE (INVALID)</b>	NÉG.	NÉG.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
<b>ERREUR (ERROR)</b>	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b>	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)

Consulter le Tableau 3, le Tableau 4 et le Tableau 5, et la Figure 3 à la Figure 20 pour des exemples spécifiques et pour interpréter les déclarations de résultat avec les tests Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu et Xpert Xpress RSV. Le format de présentation des résultats de test varie en fonction du choix de l'utilisateur d'exécuter le test sélectionné Xpert Xpress Flu/RSV, Xpert Xpress Flu ou Xpert Xpress RSV.

**Tableau 3. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress Flu/RSV**

Résultat	Interprétation
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)</b> Voir Figure 3.	<p>L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté ; l'ARN cible du VRS n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• CTE – s.o. (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de la grippe A risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)**</b> Voir Figure 4.	<p>L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté ; l'ARN cible du VRS n'est pas détecté. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• CTE – s.o. (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de la grippe A et de la grippe B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)**</b> Voir Figure 5.	<p>L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté ; l'ARN cible du VRS est détecté. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• La cible du VRS a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• CTE – s.o. (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de la grippe A et du VRS risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>

Résultat	Interprétation
<p><b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)**</b></p> <p>Voir Figure 6.</p>	<p>L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté ; l'ARN cible du VRS est détecté. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>La cible du VRS a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>CTE – s.o. (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de la grippe A, de la grippe B et du VRS risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<p><b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)</b></p> <p>Voir Figure 7.</p>	<p>L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté ; l'ARN cible du VRS n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>CTE – s.o. (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de la grippe B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<p><b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)</b></p> <p>Voir Figure 8.</p>	<p>L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté ; l'ARN cible du VRS est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible du VRS a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>CTE – s.o. (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible du VRS risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<p><b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE) ; VRS POSITIF (RSV POSITIVE)**</b></p> <p>Voir Figure 9.</p>	<p>L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté ; l'ARN cible du VRS est détecté. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>La cible du VRS a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>CTE – s.o. (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de la grippe B et du VRS risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>

Résultat	Interprétation
<b>Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE) ; VRS NEGATIF (RSV NEGATIVE)</b> Voir Figure 10.	<p>L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté ; l'ARN cible du VRS n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les ARN cibles de la grippe A, de la grippe B et du VRS ne sont pas détectés.</li> <li>• CTE – RÉUSSITE (SPC – PASS) ; le CTE a une valeur Ct (cycle seuil) dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>NON VALIDE (INVALID)</b> Voir Figure 11.	<p>Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation. La présence ou l'absence des ARN cibles est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.</p>
<b>ERREUR (ERROR)</b> Voir Figure 12.	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de la grippe A, de la grippe B et/ou du VRS ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grippe A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Grippe B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• VRS – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Vérification de la sonde – ÉCHEC (Probe Check – FAIL)* ; échec d'un ou de tous les résultats de vérification des sondes.</li> </ul> <p>* Si la vérification des sondes a réussi, l'erreur est due au dépassement de la limite de pression maximale au-delà de la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système.</p>
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b> Voir Figure 13.	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de la grippe A, de la grippe B et/ou du VRS 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 ou une panne de courant s'est produite.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grippe A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Grippe B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• VRS – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Vérification des sondes – s.o. (sans objet) (Probe Check – NA [not applicable])</li> </ul>

**Remarque**

\*\* En raison de la faible incidence de co-infection par deux virus ou plus (grippe A et grippe B) dans un seul échantillon, il est recommandé de répéter le test conformément aux instructions dans la Section 16.2.

Tableau 4. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress Flu

Résultat	Interprétation
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)</b> Voir Figure 14.	L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>CTE : s.o. (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de la grippe A et de la grippe B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE)</b> Voir Figure 15.	L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>CTE : s.o. (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible de la grippe B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE)</b> Voir Figure 16.	L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>CTE : s.o. (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification des cibles de la grippe A et de la grippe B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)</b> Voir Figure 17.	L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>Les ARN cibles de la grippe A et de la grippe B ne sont pas détectés.</li> <li>CTE : RÉUSSITE (SPC: PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>ERREUR (ERROR)</b>	La présence ou l'absence des ARN cibles de la grippe A et/ou de la grippe B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Grippe A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>Grippe B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>Vérification des sondes : ÉCHEC (FAIL)* ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué.</li> </ul> <p>* Si la vérification des sondes a réussi, l'erreur est due au dépassement de la limite de pression maximale au-delà de la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système.</p>

Résultat	Interprétation
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b>	<p>La présence ou l'absence des ARN cibles de la grippe A et/ou de la grippe B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. Un résultat <b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b> indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grippe A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Grippe B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Vérification des sondes : s.o. (sans objet)</li> </ul>

**Remarque** En raison de la faible incidence de co-infection par deux virus ou plus (grippe A et grippe B) dans un seul échantillon, il est recommandé de répéter le test conformément aux instructions dans la Section 16.2.

**Tableau 5. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress RSV**

Résultat	Interprétation
<b>VRS POSITIF (RSV POSITIVE)</b> Voir Figure 18.	<p>L'ARN cible du VRS est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible du VRS a une valeur Ct dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• CTE : s.o. (sans objet) (SPC: NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible du VRS risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)</b> Voir la Figure 19 et la Figure 20.	<p>L'ARN cible du VRS n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'ARN cible du VRS n'est pas détecté.</li> <li>• CTE : RÉUSSITE (SPC: PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage valide et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>ERREUR (ERROR)</b>	<p>La présence ou l'absence de l'ARN cible du VRS est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VRS : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Vérification des sondes : ÉCHEC (FAIL)* ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué.</li> </ul> <p>* Si la vérification des sondes a réussi, l'erreur est due au dépassement de la limite de pression maximale au-delà de la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système.</p>



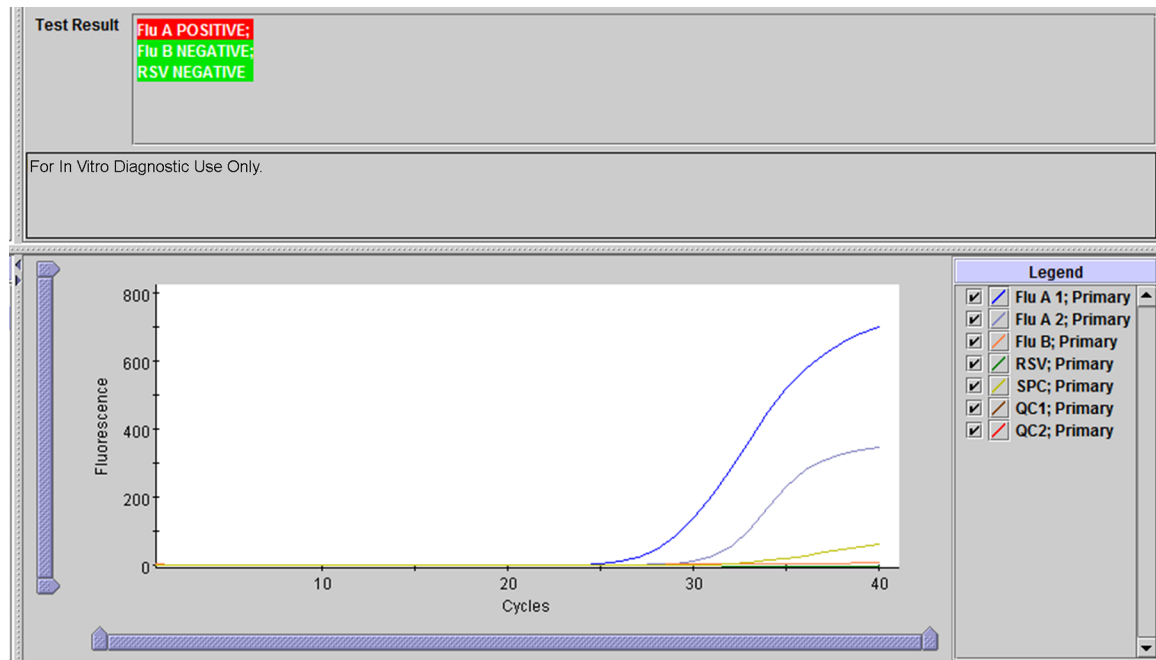


Figure 3. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A

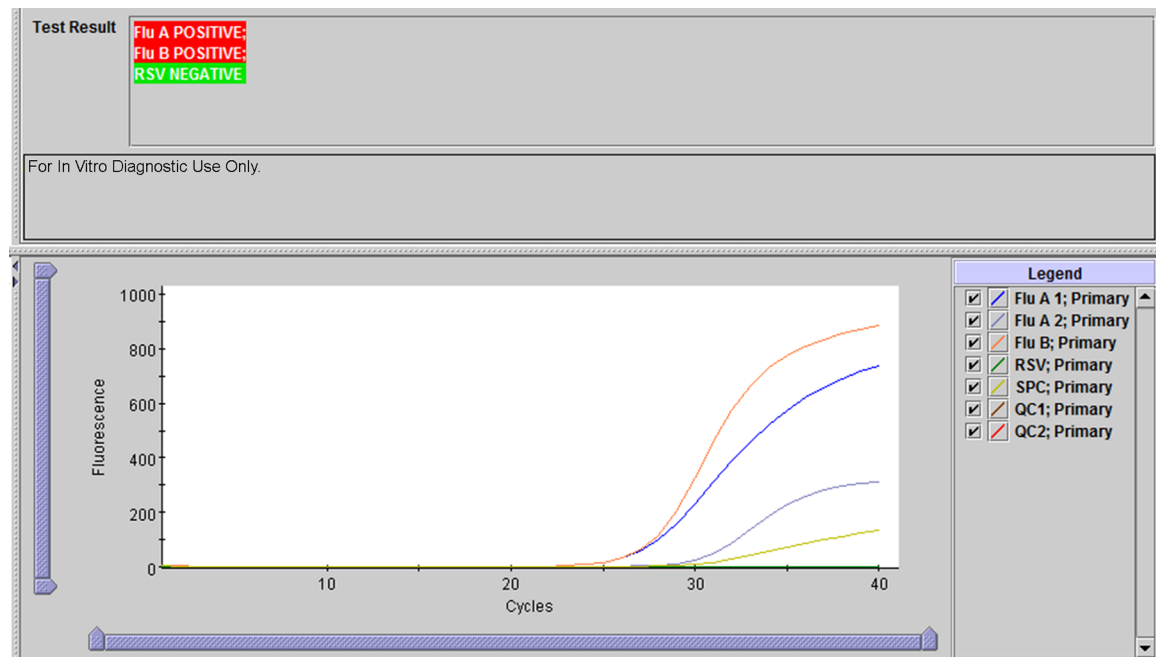


Figure 4. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A et la grippe B

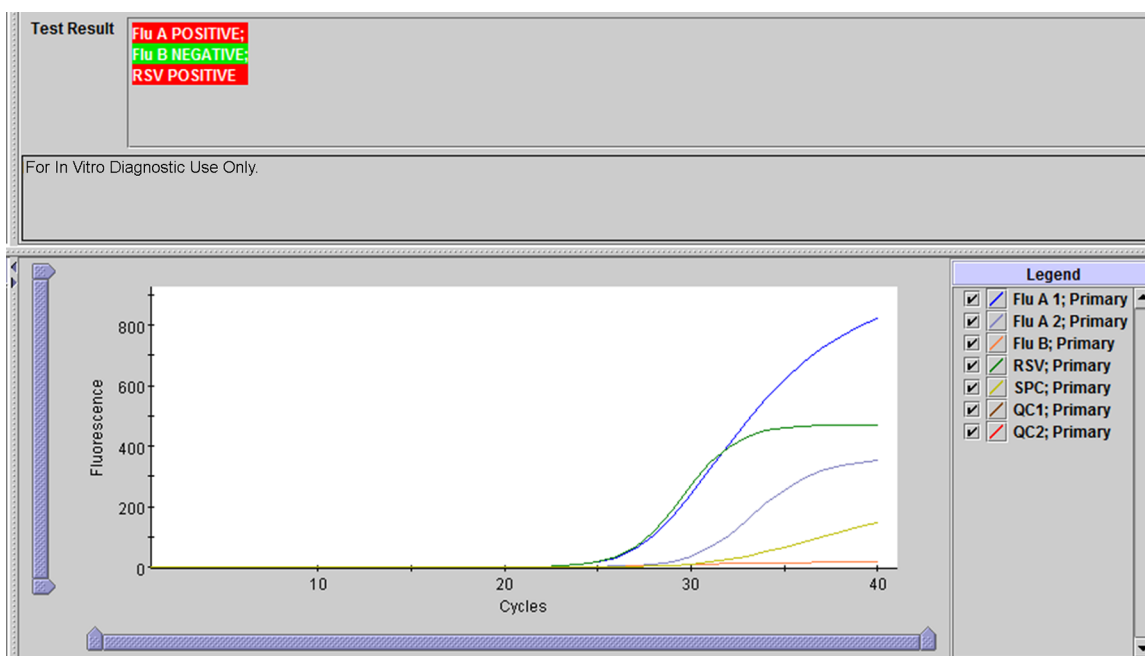


Figure 5. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A et le VRS

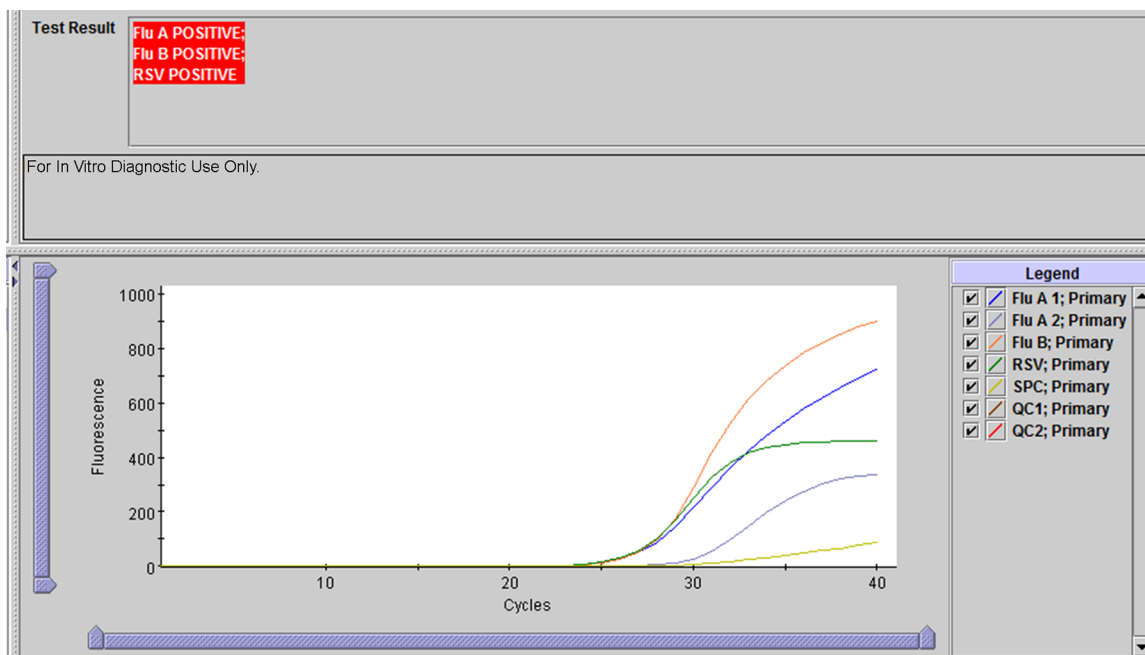


Figure 6. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A, la grippe B et le VRS

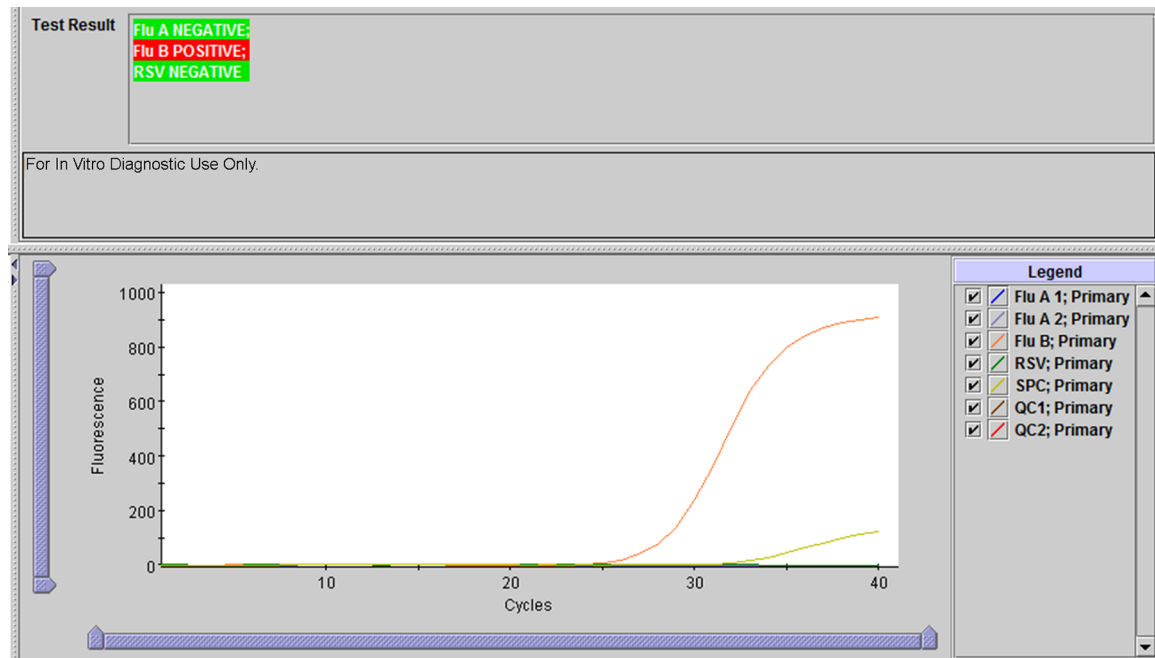


Figure 7. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe B

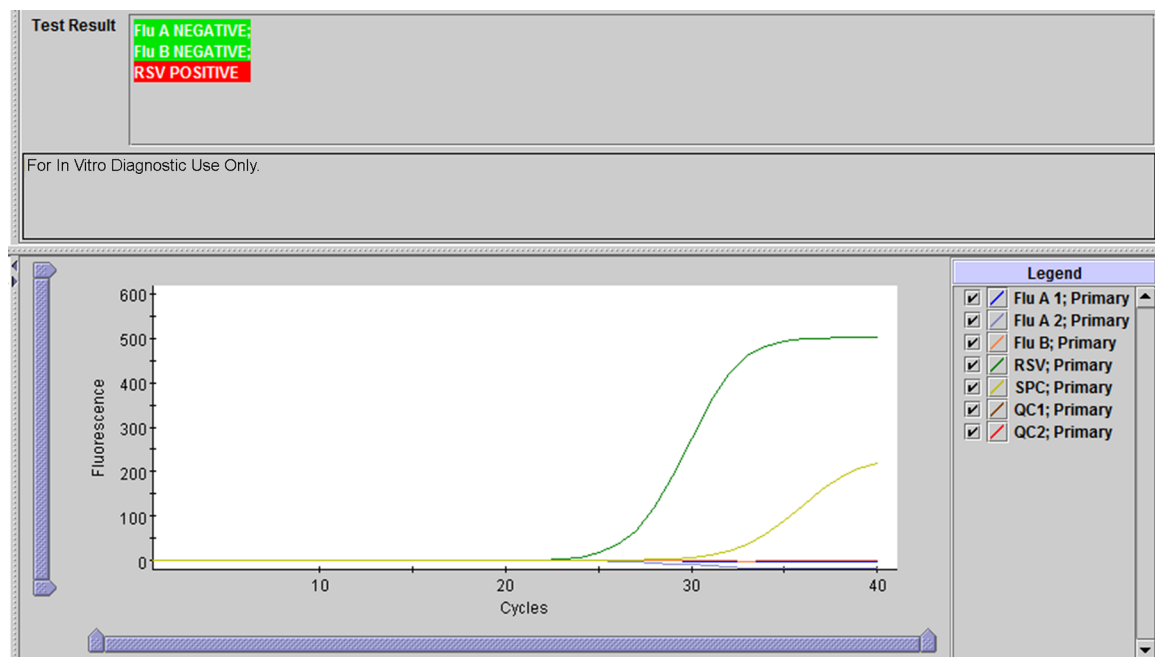


Figure 8. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour le VRS

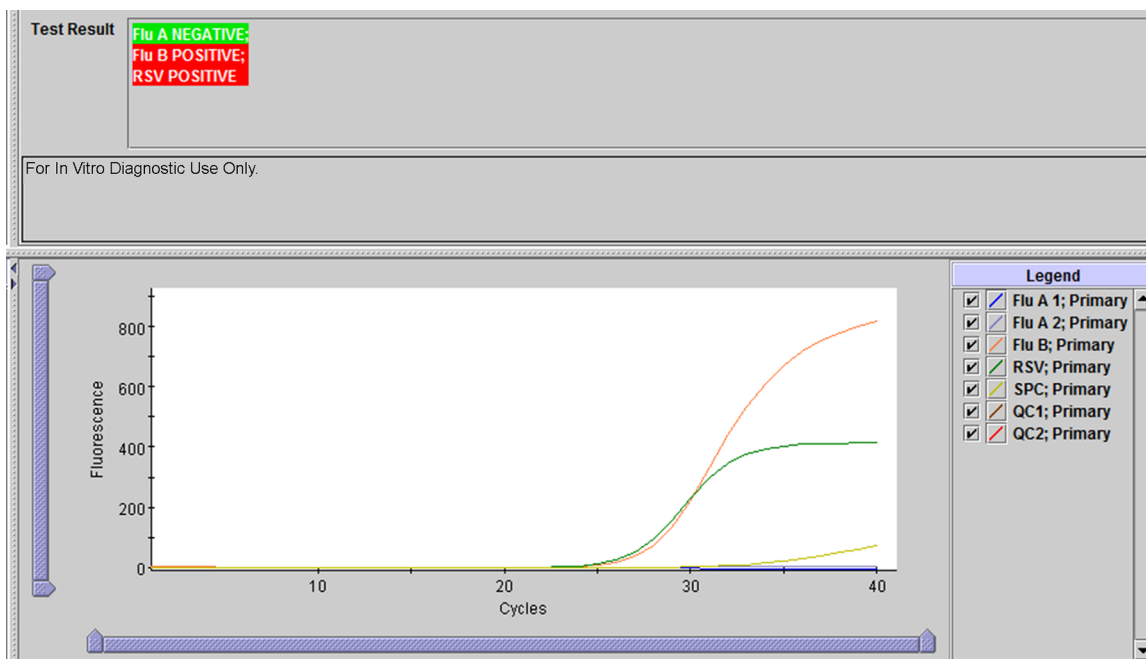


Figure 9. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe B et le VRS

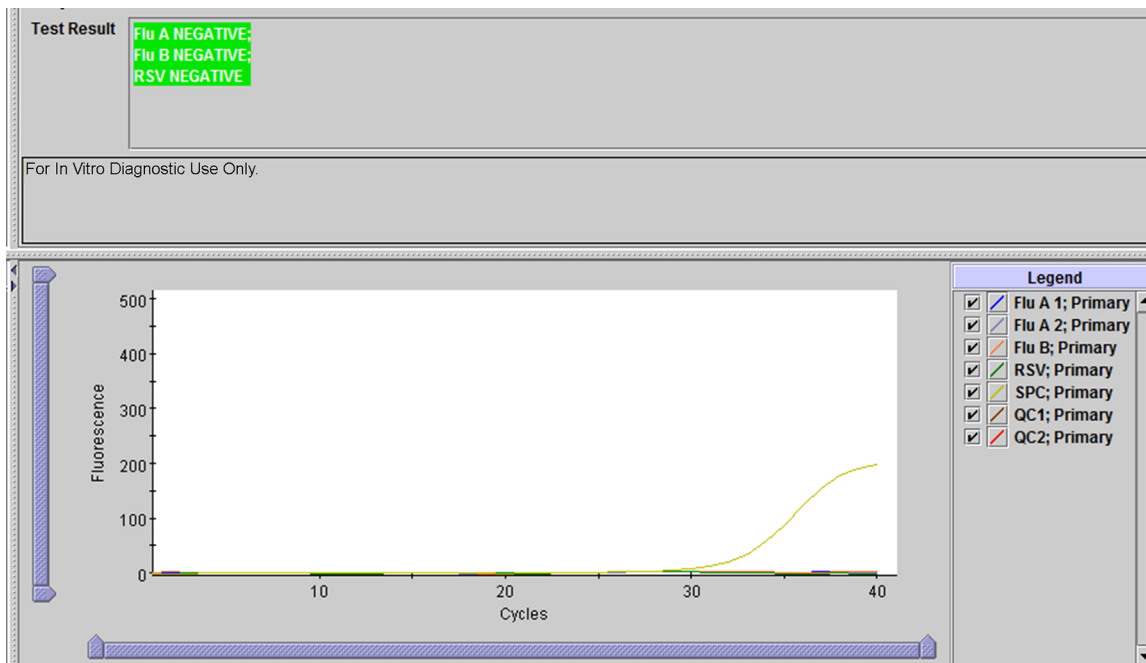


Figure 10. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple de résultat négatif pour la grippe A, la grippe B et le VRS

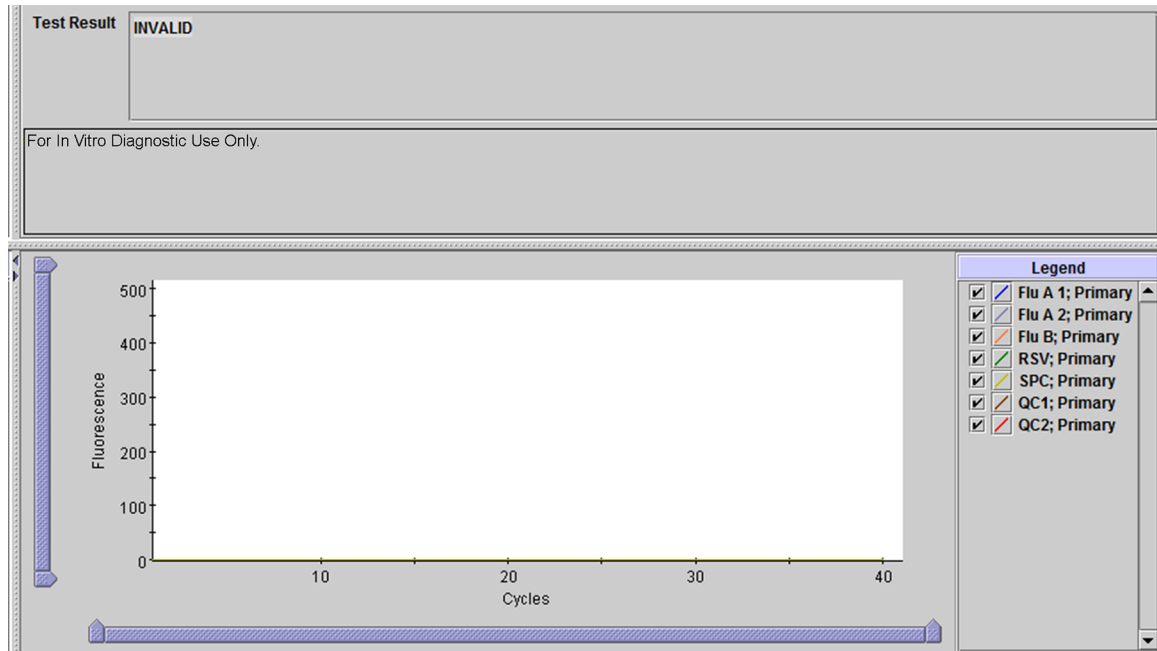


Figure 11. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple d'un résultat non valide (le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation)



Figure 12. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple d'erreur

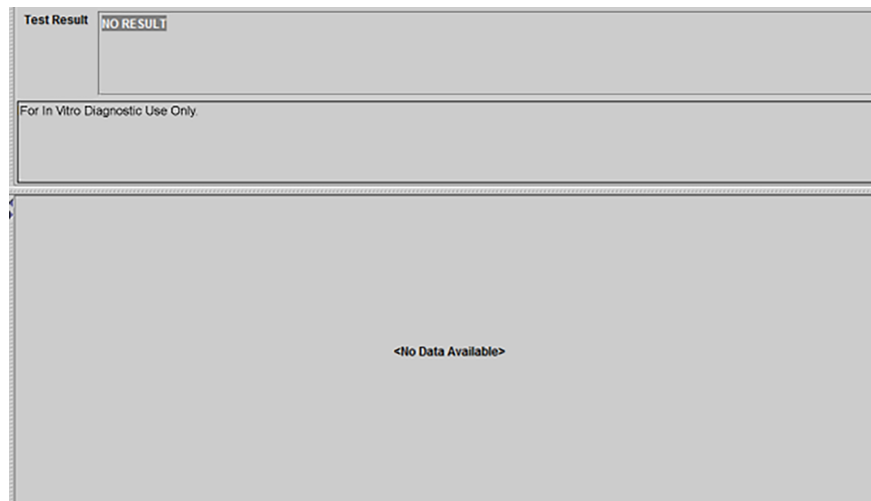


Figure 13. Xpert Xpress Flu/RSV CE-IVD : exemple d'absence de résultat

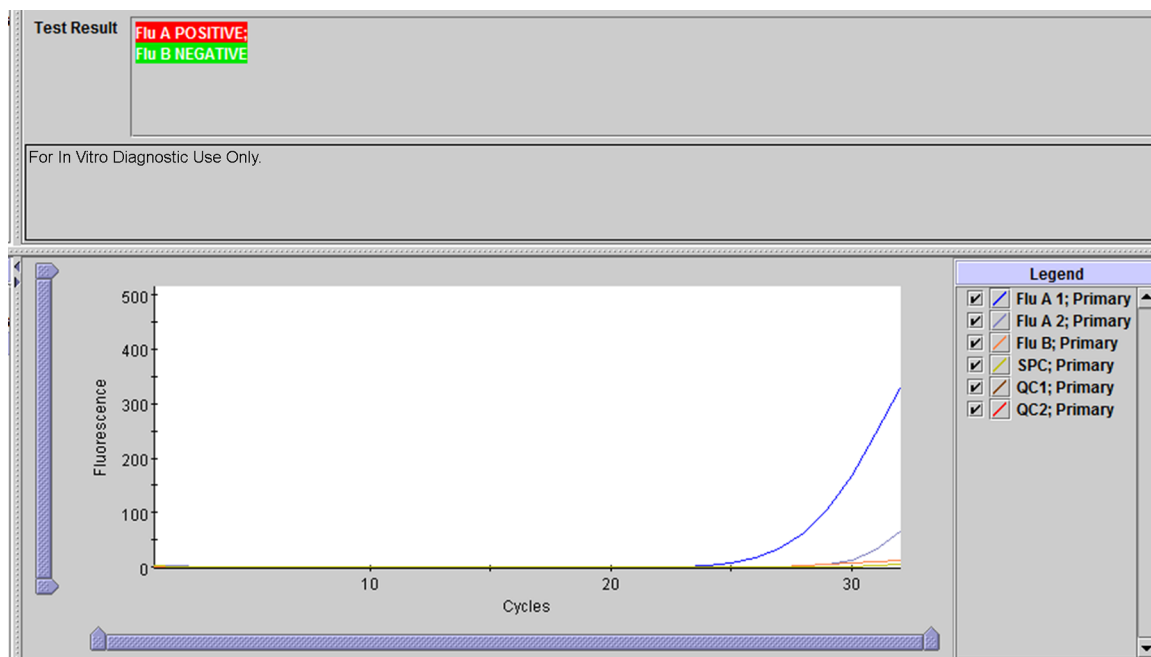


Figure 14. Xpert Xpress Flu CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A

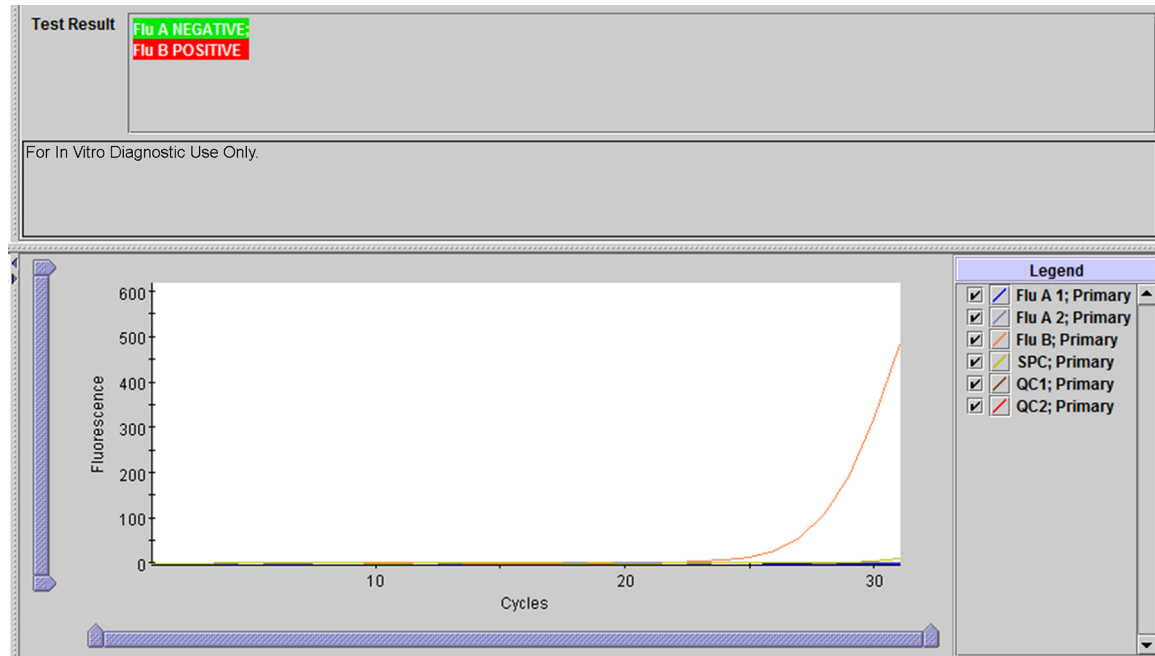


Figure 15. Xpert Xpress Flu CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe B

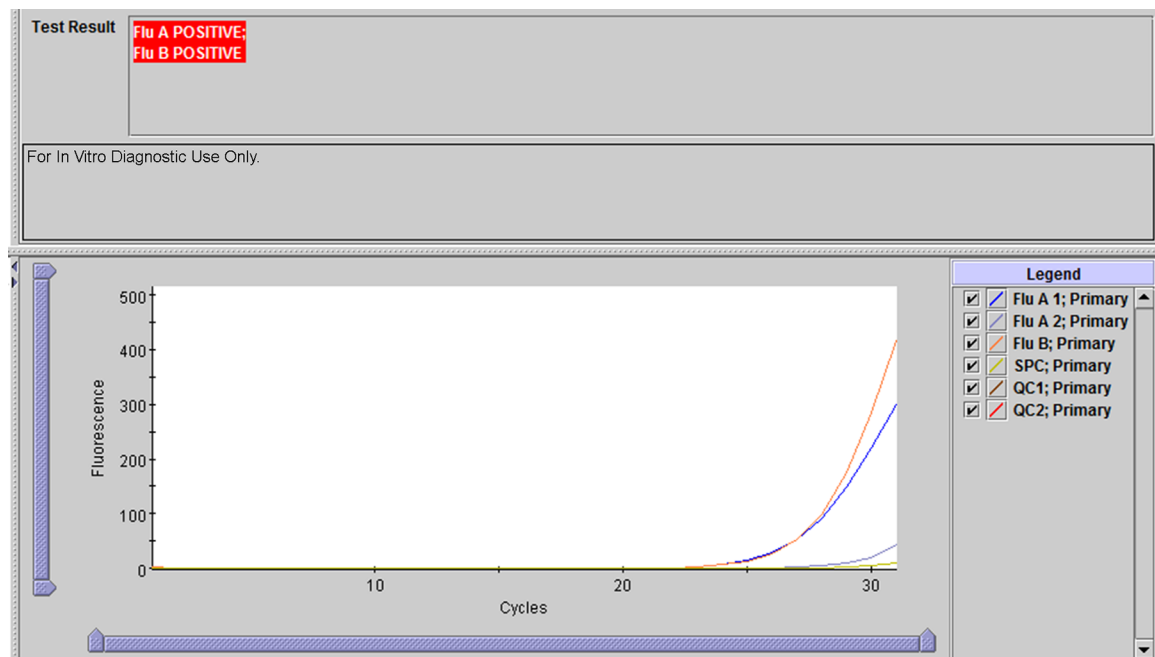


Figure 16. Xpert Xpress Flu CE-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A et la grippe B

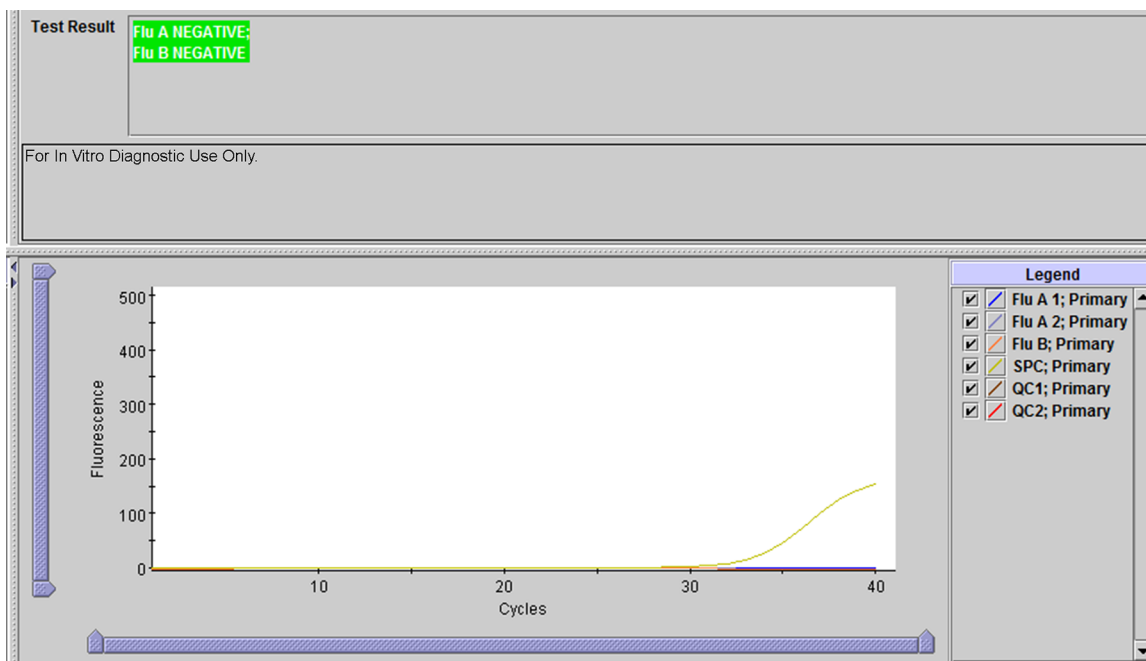


Figure 17. Xpert Xpress Flu CE-IVD : exemple de résultat négatif pour la grippe A et la grippe B

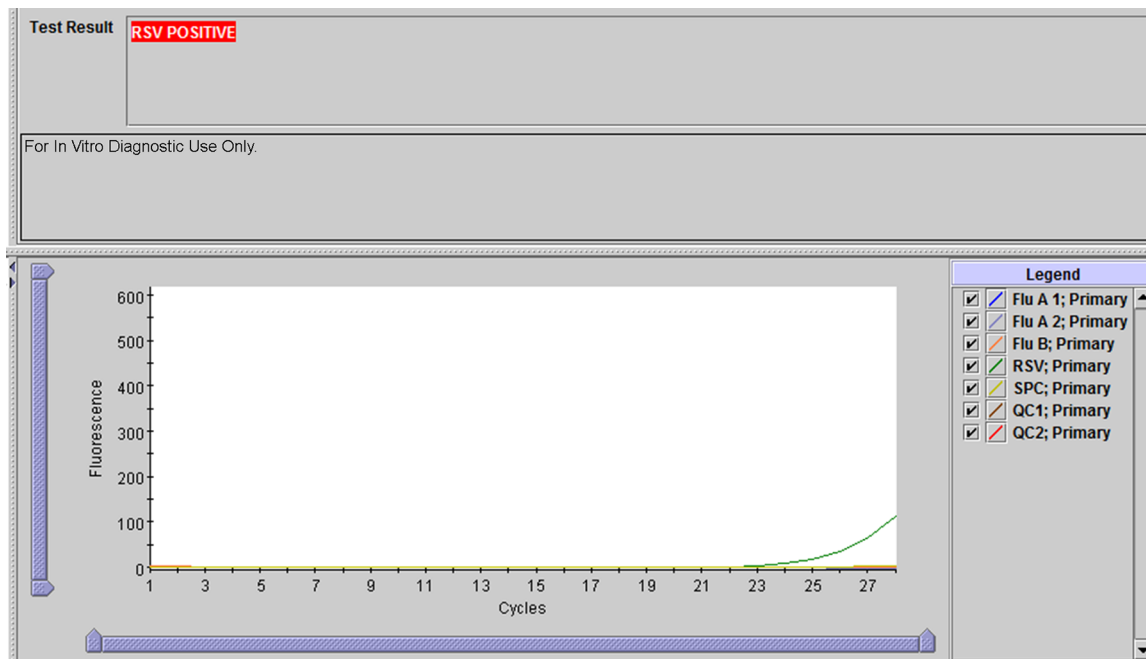


Figure 18. Xpert Xpress RSV CE-IVD : exemple de résultat positif pour le VRS



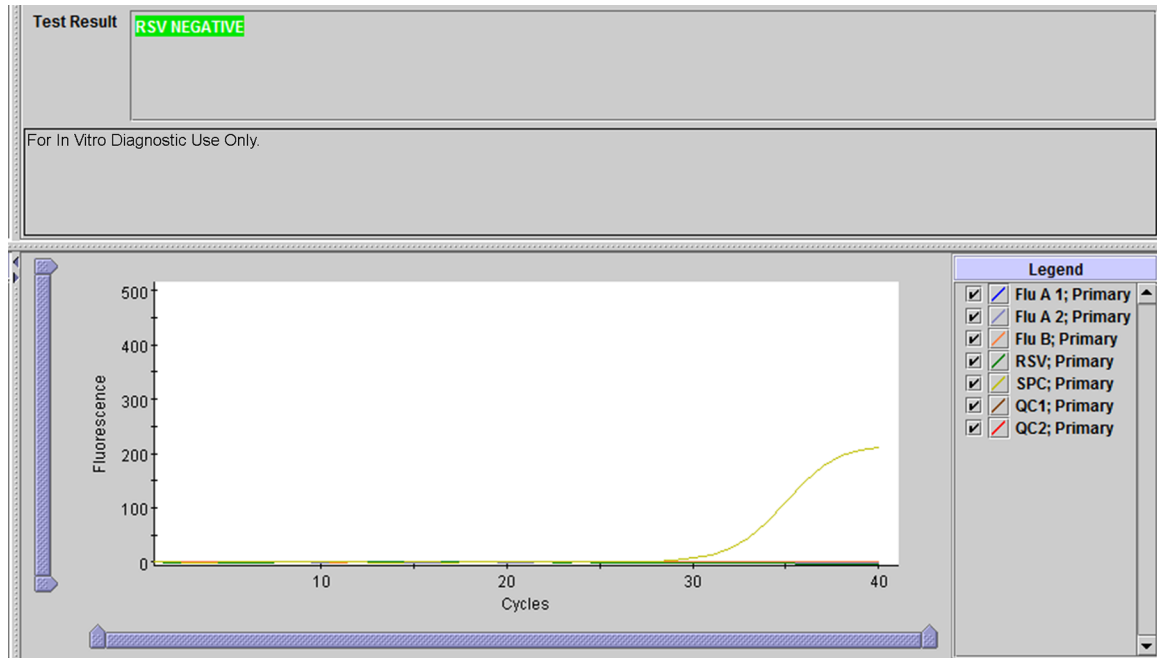


Figure 19. Xpert Xpress RSV CE-IVD : exemple de résultat négatif pour le VRS

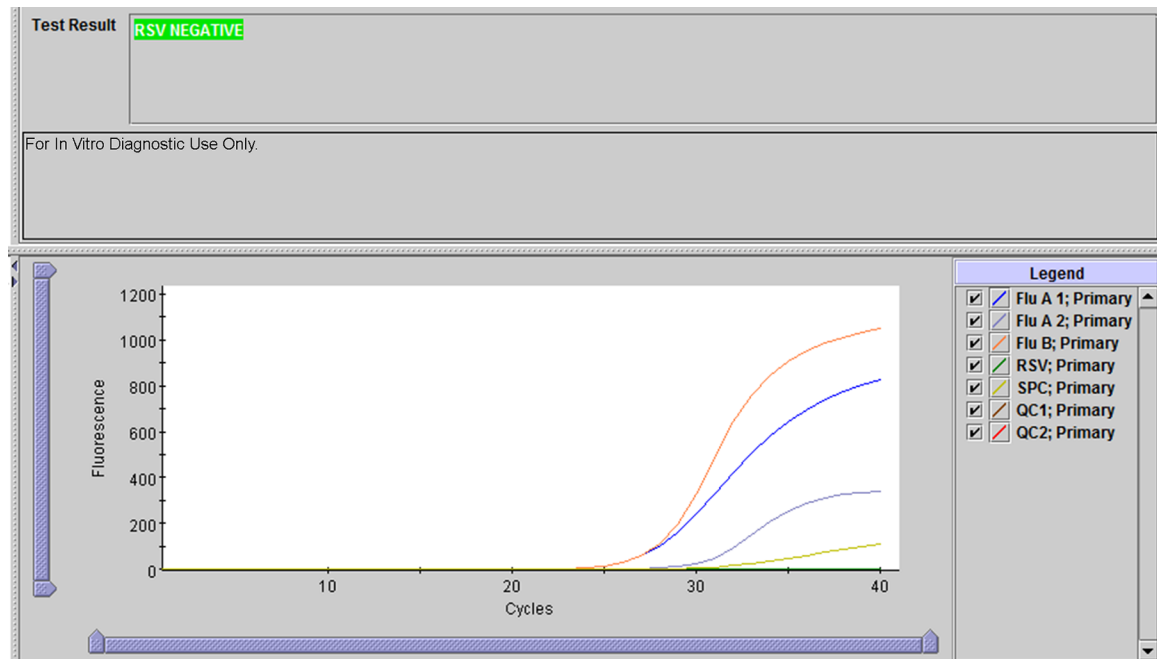


Figure 20. Xpert Xpress RSV CE-IVD : exemple de résultat négatif pour le VRS (échantillon contenant les cibles grippe A et grippe B)

## 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.

- En raison de la faible incidence de la co-infection par au moins deux virus (influenza A, influenza B et RSV), il est recommandé de répéter le test des échantillons en cas de détection des acides nucléiques d'au moins deux analytes dans un seul échantillon. Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2.
- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que le contrôle CTE a échoué. L'échantillon n'a pas été traité correctement, la PCR a été inhibée ou l'échantillon n'a pas été prélevé correctement.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** peut être dû, entre autres, à un échec du CVS ou au dépassement des limites de pression maximales.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

### 16.2 Procédure de répétition du test

Pour répéter un test après un résultat indéterminé ou un résultat indiquant une co-infection, utiliser une nouvelle cartouche (ne pas réutiliser la cartouche).

Utiliser 300 µl de l'échantillon restant provenant du tube de milieu de transport d'origine.

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

## 17 Limites

- Les performances du test Xpert Xpress Flu/RSV ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- Les résultats du test Xpert Xpress Flu/RSV doivent être interprétés avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'un prélèvement incorrect de l'échantillon, du non-respect des procédures recommandées pour le prélèvement, la manipulation et la conservation des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion entre les échantillons ou d'un nombre d'organismes dans l'échantillon trop faible pour être détecté par le test. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de cette notice afin d'éviter des résultats erronés.
- Des résultats faussement négatifs peuvent se produire si les virus sont présents à des concentrations inférieures à la limite analytique de détection.
- Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le virus de la grippe ou par le RSV et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou d'autres éléments de la prise en charge du patient.
- Les résultats d'études analytiques montrent une possibilité d'inhibition compétitive dans les échantillons contenant deux virus différents.
- En cas d'utilisation du test Xpert Xpress Flu/RSV en mode Flu uniquement, dans le cas d'une infection mixte, une des deux infections peut être rendue en **NÉGATIF (NEGATIVE)**.
- Les résultats du test Xpert Xpress Flu/RSV doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et d'autres données à la disposition du clinicien qui évalue le patient.
- L'acide nucléique viral peut persister *in vivo*, indépendamment de la viabilité du virus. La détection de la ou des cibles nucléiques ne signifie pas que le ou les virus correspondants sont infectieux ou qu'ils sont les agents à l'origine des symptômes cliniques.
- Ce test a été évalué uniquement pour une utilisation sur des échantillons humains.

- Si le virus présente des mutations ou d'autres modifications de la séquence dans la région cible, il se peut qu'il ne soit pas détecté ou qu'il soit détecté de manière moins prévisible.
- Les valeurs prédictives positive et négative dépendent fortement de la prévalence. Les performances du test ont été établies pendant la saison grippale 2015-2016 pour les échantillons d'écouvillon NP et la saison grippale 2016-2017 pour les échantillons NS. Les performances peuvent varier selon la prévalence des différents virus et la population étudiée.
- Ce test est un test qualitatif et ne fournit aucune valeur quantitative sur l'organisme présent détecté.
- Ce test n'a pas été évalué chez des patients sans signes ou symptômes d'infection par le virus de l'influenza ou du RSV.
- Ce test n'a pas été évalué pour surveiller le traitement de l'infection par le virus de l'influenza ou du RSV.
- Ce test n'a pas été évalué pour détecter la présence du virus de l'influenza ou du RSV dans le sang ou les produits sanguins.
- Ce test ne permet pas d'exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux.
- L'effet des substances interférentes a été évalué uniquement pour les substances mentionnées dans l'étiquetage. Les substances interférentes qui ne sont pas décrites peuvent entraîner des résultats erronés.
- La réactivité croisée avec des organismes des voies respiratoires autres que ceux décrits dans ce document peut conduire à des résultats erronés.
- Ce test n'a pas été évalué chez des personnes immunodéprimées.
- Une exposition récente du patient à FluMist® ou à d'autres vaccins antigrippaux à virus vivant atténué peut provoquer des résultats positifs inexacts.
- Ce test a montré qu'il peut détecter des virus A/H1N1 (avant la pandémie de 2009), A/H7N9 (détecté en Chine en 2013) et A/H3N2v mis en culture à partir d'échantillons respiratoires humains positifs, mais les caractéristiques des performances de ce dispositif avec des échantillons cliniques positifs pour les virus A/H1N1 (avant la pandémie de 2009), A/H7N9 (détecté en Chine en 2013) et A/H3N2v n'ont pas été établies.
- Ce test n'est pas destiné à différencier les lignées des sous-types d'influenza A ou d'influenza B. S'il est nécessaire de différencier des sous-types et des souches spécifiques d'influenza, des tests supplémentaires, en consultation avec les services de santé publique nationaux ou locaux sont requis.

## 18 Valeurs attendues

L'étude clinique Xpert Xpress Flu/RSV comprenait un total de 2 051 échantillons sur écouvillon NP.

Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour au moins une cible parmi la grippe A, la grippe B et le RSV dans les échantillons sur écouvillon NP tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont présentés par catégorie d'âge dans le Tableau 6.

**Tableau 6. Résultat positif pour la grippe A, la grippe B et le VRS avec le test Xpert Xpress Flu/RSV par tranche d'âge – échantillons sur écouvillon NP<sup>a</sup>**

Tranche d'âge	Nombre de patients	% du total	Grippe A		Grippe B		VRS	
			Nombre de positifs	Taux de positivité	Nombre de positifs	Taux de positivité	Nombre de positifs	Taux de positivité
≤ 5 ans	360	17,6 %	25	6,9 %	18	5,0 %	28	7,8 %
6-21 ans	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %	7	3,1 %
22-59 ans	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %	15	2,1 %
≥ 60 ans	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %	26	3,5 %
Inconnu	1	< 0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Total	2 051	100 %	127	6,2 %	96	4,7 %	76	3,7 %

<sup>a</sup> Deux sujets présentaient des infections multiples selon le test Xpert Xpress Flu/RSV et ont donc été comptés plus d'une fois dans ce tableau : Positif pour la grippe A et le VRS [(1) ; positif pour la grippe A avec le test comparateur] ; et positif pour la grippe A et la grippe B [(1) ; positif pour la grippe A avec le test comparateur].

L'étude clinique Xpert Xpress Flu/RSV comprenait un total de 1 598 échantillons sur écouvillon nasal pour évaluer la détection de la grippe A et de la grippe B.

Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour au moins une cible parmi la grippe A et la grippe B dans les échantillons sur écouvillon nasal tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont présentés par catégorie d'âge dans le Tableau 7.

**Tableau 7. Résultat positif pour la grippe A et la grippe B avec le test Xpert Xpress Flu/RSV par tranche d'âge – échantillons sur écouvillon nasal <sup>a</sup>**

Tranche d'âge (années)	Nombre de patients	% du total	Grippe A		Grippe B	
			Nombre de positifs	Taux de positivité	Nombre de positifs	Taux de positivité
≤ 5	604	37,8 %	67	11,1 %	26	4,3 %
6-21	273	17,1 %	66	24,2 %	26	9,5 %
22-59	554	34,7 %	58	10,5 %	19	3,4 %
≥ 60	167	10,5 %	30	18,0 %	3	1,8 %
Total	1 598	100 %	221	13,8 %	74	4,6 %

<sup>a</sup> Un sujet présentait des infections multiples selon le test Xpert Xpress Flu/RSV et a donc été compté plus d'une fois dans ce tableau. L'échantillon était positif pour la grippe B avec le test comparateur.

L'étude clinique Xpert Xpress Flu/RSV comprenait un total de 1 543 échantillons sur écouvillon nasal pour évaluer la détection du VRS.

Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour le VRS dans les échantillons sur écouvillon nasal tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu/RSV sont présentés par catégorie d'âge dans le Tableau 8.

**Tableau 8. Résultat positif pour le RSV avec le test Xpert Xpress Flu/RSV par tranche d'âge – échantillons sur écouvillon nasal**

Tranche d'âge (années)	Nombre de patients	% du total	VRS	
			Nombre de positifs	Taux de positivité
≤ 5	587	38,0 %	230	39,2 %
6-21	254	16,5 %	11	4,3 %
22-59	537	34,8 %	19	3,5 %
≥ 60	165	10,7 %	21	12,7 %
Total	1 543	100 %	281	18,2 %

## 19 Caractéristiques de performance

### 19.1 Performances cliniques

Les caractéristiques de performance du test Xpert Xpress Flu/RSV ont été évaluées dans onze établissements aux États-Unis pendant la saison grippale 2015-2016 pour les échantillons d'écouvillon NP et dans quatorze établissements aux États-Unis pendant la saison grippale 2016-2017 pour les échantillons NS.

Les échantillons ont été recueillis auprès des sujets suivants :

- Sujets présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire, ayant fourni un consentement éclairé pour le prélèvement d'un échantillon d'écouvillon NP ou un échantillon NS.
- Sujets présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire et dont les soins de routine nécessitaient le prélèvement d'échantillons d'écouvillon NP pour l'analyse de l'influenza et/ou du RSV. Des aliquotes de reste d'échantillon recueilli dans le cadre des soins de routine ont été obtenus pour les analyser avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et le test comparateur, et la prise en charge du patient s'est poursuivie sur le site selon les pratiques habituelles.

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

### 19.2 Résultats globaux – Échantillons sur écouvillon NP

Au total, 2 051 échantillons sur écouvillon NP ont été testés pour la grippe A, la grippe B et le VRS avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et le test comparateur. Parmi les 2 051 échantillons sur écouvillon NP, 1 139 étaient des échantillons frais prélevés de manière prospective et 912 étaient des échantillons congelés prélevés de manière consécutive.

Pour les échantillons sur écouvillon NP frais prélevés de manière prospective, le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 94,6 % et 99,4 % pour la détection de la grippe A ; de 100 % et 99,2 % pour la détection de la grippe B ; et de 100 % et 99,8 % pour la détection du VRS par rapport au test comparateur (Tableau 9).

Pour les échantillons sur écouvillon NP congelés prélevés de manière consécutive, le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100 % et 98,0 % pour la détection de la grippe A ; de 100 % et 99,0 % pour la détection de la grippe B ; et de 97,9 % et 98,7 % pour la détection du VRS par rapport au test comparateur (Tableau 9).

Pour le jeu de données combinées, le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 98,1 % et 98,8 % pour la détection de la grippe A ; de 100 % et 99,1 % pour la détection de la grippe B ; et de 98,4 % et 99,3 % pour la détection du VRS, par rapport au test comparateur (Tableau 9).

Tableau 9. Performances du test Xpert Xpress Flu/RSV

Type de prélèvement	Cible	n	VP	FN	VN	FP	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
Frais	Grippe A	1 139	35	2 <sup>a</sup>	1 095	7 <sup>b</sup>	94,6 % (82,3 - 98,5)	99,4 % (98,7 - 99,7)
	Grippe B	1 139	42	0	1 088	9 <sup>c</sup>	100,0 % (91,6 - 100,0)	99,2 % (98,4 - 99,6)
	VRS	1 139	17	0	1 120	2 <sup>d</sup>	100,0 % (81,6 - 100,0)	99,8 % (99,4 - 100,0)
Congelé prélevé de manière consécutive	Grippe A	912	68	0	827	17 <sup>e</sup>	100,0 % (94,7 - 100,0)	98,0 % (96,8 - 98,7)
	Grippe B	912	36	0	867	9 <sup>f</sup>	100,0 % (90,4 - 100,0)	99,0 % (98,1 - 99,5)
	VRS	912	46	1 <sup>g</sup>	854	11 <sup>h</sup>	97,9 % (88,9 - 99,6)	98,7 % (97,7 - 99,3)
Combinés	Grippe A	2 051	103	2 <sup>a</sup>	1 922	24 <sup>i</sup>	98,1 % (93,3 - 99,5)	98,8 % (98,2 - 99,2)
	Grippe B	2 051	78	0	1 955	18 <sup>j</sup>	100,0 % (95,3 - 100,0)	99,1 % (98,6 - 99,4)
	VRS	2 051	63	1 <sup>g</sup>	1 974	13 <sup>k</sup>	98,4 % (91,7 - 99,7)	99,3 % (98,9 - 99,6)

- a Résultats des tests par séquençage : 2 sur 2 négatifs pour la grippe A.
- b Résultats des tests par séquençage : 3 sur 7 positifs pour la grippe A ; 3 sur 7 négatifs pour la grippe A ; 1 sur 7 avec un volume insuffisant pour le séquençage.
- c Résultats des tests par séquençage : 6 sur 9 positifs pour la grippe B ; 2 sur 9 négatifs pour la grippe B ; 1 sur 9 avec un volume insuffisant pour le séquençage.
- d Résultats des tests par séquençage : 0 sur 2 positif pour le VRS ; 1 sur 2 négatif pour le VRS ; 1 sur 2 avec un volume insuffisant pour le séquençage.
- e Résultats des tests par séquençage : 7 sur 17 positifs pour la grippe A ; 7 sur 17 négatifs pour la grippe A ; 3 sur 17 avec un échantillon insuffisant pour le séquençage.
- f Résultats des tests par séquençage : 7 sur 9 positifs pour la grippe B ; 0 sur 9 négatif pour la grippe B ; 2 sur 9 avec un volume insuffisant pour le séquençage.
- g Résultats des tests par séquençage : 1 sur 1 négatif pour le VRS.
- h Résultats des tests par séquençage : 3 sur 11 positifs pour le VRS ; 2 sur 11 négatifs pour le VRS ; 6 sur 11 avec un volume insuffisant pour le séquençage.
- i Résultats des tests par séquençage : 10 sur 24 positifs pour la grippe A ; 10 sur 24 négatifs pour la grippe A ; 4 sur 24 avec un volume insuffisant pour le séquençage.
- j Résultats des tests par séquençage : 13 sur 18 positifs pour la grippe B ; 2 sur 18 négatifs pour la grippe B ; 3 sur 18 avec un volume insuffisant pour le séquençage.
- k Résultats des tests par séquençage : 3 sur 13 positifs pour le VRS ; 3 sur 13 négatifs pour le VRS ; 7 sur 13 avec un volume insuffisant pour le séquençage.

De plus, 98 échantillons sur écouvillon NP congelés prés-sélectionnés ont été prélevés et testés. Les résultats de ces tests ont été analysés séparément et sont les suivants : le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100 % et 97,8 % pour la détection de la grippe A ; de 100 % et 96,6 % pour la détection de la grippe B ; et de 100 % et 100 % pour la détection du VRS par rapport au test comparateur.

### 19.3 Résultats globaux – Échantillons sur écouvillon nasal

Au total, 1 598 échantillons sur écouvillon nasal ont été testés pour la grippe A et la grippe B avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et le test comparateur. Au total, 1 543 échantillons sur écouvillon nasal ont été testés pour le VRS avec le test Xpert Xpress Flu/RSV et le test comparateur.

Le test Xpert Xpress Flu/RSV a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN, par rapport au procédé comparateur, de 98,9 % et 97,5 % pour la détection de la grippe A ; de 98,4 % et 99,3 % pour la détection de la grippe B ; et de 98,2 % et 99,1 % pour la détection du VRS (Tableau 10).

Tableau 10. Performances du test Xpert Xpress Flu/RSV avec des échantillons sur écouvillon nasal

Cible <sup>a</sup>	N	VP	FN	VN	FP	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
Grippe A	1 598	186	2 <sup>b</sup>	1 375	35 <sup>c</sup>	98,9 % (96,2 - 99,7)	97,5 % (96,6 - 98,2)
Grippe B	1 598	63	1 <sup>d</sup>	1 523	11 <sup>e</sup>	98,4 % (91,7 - 99,7)	99,3 % (98,7 - 99,6)
VRS	1 543	269	5 <sup>f</sup>	1 257	12 <sup>g</sup>	98,2 % (95,8 - 99,2)	99,1 % (98,4 - 99,5)

<sup>a</sup> Cinq échantillons étaient positifs pour la grippe A et la grippe B avec le test Xpert.

<sup>b</sup> Résultats des tests par séquençage : 1 sur 2 négatifs pour la grippe A ; 1 sur 2 positifs pour la grippe A.

<sup>c</sup> Résultats des tests par séquençage : 17 sur 35 négatifs pour la grippe A ; 11 sur 35 positifs pour la grippe A ; 7 sur 35 non concluants.

<sup>d</sup> Résultats des tests par séquençage : 1 sur 1 non concluant.

<sup>e</sup> Résultats des tests par séquençage : 5 sur 11 positifs pour la grippe B ; 6 sur 11 non concluants.

<sup>f</sup> Résultats des tests par séquençage : 3 sur 5 négatifs pour le VRS ; 1 sur 5 non concluant ; 1 sur 5 non réalisé.

<sup>g</sup> Résultats des tests par séquençage : 5 sur 12 négatifs pour le VRS ; 3 sur 12 positifs pour le RSV ; 4 sur 12 non concluants.

## 19.4 Taux de résultat indéterminé

Parmi les séries de test Xpert Xpress Flu/RSV exécutées sur des échantillons sur écouvillon NP et des échantillons sur écouvillon nasal admissibles, 97,8 % (3 594/3 674) des échantillons ont été réussis dès la première tentative. Les 80 tests restants ont produit des résultats indéterminés à la première tentative (39 **ERREUR (ERROR)**, 32 **NON VALIDE (INVALID)** et 9 **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**). Soixante des 80 cas indéterminés ont été retestés, parmi lesquels 54 ont donné des résultats valides lors de la répétition du test ; 20 échantillons n'ont pas été retestés. Le taux de succès global du test était de 99,3 % (3 649/3 674). Le taux global de résultat indéterminé était de 0,7 % (25/3 674) avec un IC à 95 % : 0,5-1,0 %.

## 20 Performances analytiques

### 20.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

Des études ont été réalisées pour déterminer la limite de détection (LD) analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV avec deux lots de réactifs sur trois jours d'analyse. La valeur la plus élevée de LD observée par souche et par lot a été retenue pour la vérification. La vérification de la revendication de LD estimée a été réalisée avec un lot de réactif sur un minimum de trois jours d'analyse. La LD a été établie à l'aide de deux souches de grippe A H3N2, deux souches de grippe A 2009 H1N1, deux souches de grippe B, deux souches de virus respiratoire syncytial A (VRS A) et deux souches de virus respiratoire syncytial B (VRS B). Les virus ont été dilués dans des matrices cliniques d'écouvillons NP négatifs regroupés et des matrices cliniques d'écouvillons nasaux négatifs regroupés pour l'analyse. La limite de détection (LD) est définie comme la concentration la plus faible (dose infectieuse de culture tissulaire ou DICT50/ml) par échantillon pouvant être différenciée de façon reproductible des échantillons négatifs avec une confiance de 95 % ou la concentration la plus faible à laquelle 19 des 20 réplicats se sont montrés positifs. Chaque souche a été testée sur 20 réplicats par concentration virale dans une matrice clinique d'écouvillons NP et une matrice d'écouvillons nasaux. Les valeurs ponctuelles de LD pour chaque souche testée dans la matrice d'écouvillons NP et la matrice clinique d'échantillons sur écouvillon nasal sont résumées dans le Tableau 11, le Tableau 12, le Tableau 13, le Tableau 14 et le Tableau 15.

Tableau 11. LD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Influenza A 2009 H1N1

Souche virale	LD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /ml)	
	Écouvillon NP	Écouvillon nasal
Grippe A/California/7/2009	0,020	0,018
Influenza A/Florida/27/2011	0,040	0,04

Tableau 12. LD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Influenza A H3N2

Souche virale	LD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /ml)	
	Écouvillon NP	Écouvillon nasal
Influenza A/Perth/16/2009	0,013	0,006
Grippe A/Victoria/361/2011	0,750	0,21

Tableau 13. LD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Grippe B

Souche virale	LD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /ml)	
	Écouvillon NP	Écouvillon nasal
Grippe B/Mass/2/2012	0,400	0,07
Influenza B/Wisconsin/01/2011	0,190	0,17

Tableau 14. LD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) virus respiratoire syncytial A

Souche virale	LD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /ml)	
	Écouvillon NP	Écouvillon nasal
VRS A/2/Australia/61	0,870	0,32
VRS A/Long/MD/56	1,100	0,45

Tableau 15. LD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : virus respiratoire syncytial B

Souche virale	LD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /ml)	
	Écouvillon NP	Écouvillon nasal
VRS B/Wash/18537/62	0,790	0,29
VRS B/9320/MA/77	2,300	0,35

## 20.2 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV a été évaluée en testant un panel de 44 cultures dont 16 étaient virales, 26 bactériennes et deux de levure, représentant des pathogènes respiratoires fréquents ou susceptibles de se trouver dans le nasopharynx. Trois répliqués de chaque souche bactérienne et de levure ont été testés à des concentrations  $\geq 1 \times 10^6$  UFC/ml, à l'exception d'une souche qui a été testée à  $1 \times 10^5$  UFC/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trois répliqués de chaque virus ont été testés à des concentrations  $\geq 1 \times 10^5$  DICT<sub>50</sub>/ml. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont indiqués dans le tableau 16.



Tableau 16. Spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV

Micro-organisme	Concentration	Résultat		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Contrôle sans matrice</i>	Sans objet	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 1	1,12E+06 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 7	1,87E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain OC43	2,85E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain 229E	1,00E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Cytomégalovirus	1,00E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Echovirus	3,31E+07 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Entérovirus	3,55E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus Epstein-Barr	7,16E+07 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
HSV	8,90E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Rougeole	6,31E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Métapneumovirus humain	1,00E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus des oreillons	6,31E+06 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 1	1,15E+06 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 2	6,31E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 3	3,55E+06 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Rhinovirus de type 1A	1,26E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Lactobacillus reuter</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (non virulente)	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG

Micro-organisme	Concentration	Résultat		
		Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus aureus</i> (producteur de protéine A)	2,20E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG	NÉG

### 20.3 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV a été évaluée sur plusieurs souches de grippe A H1N1 (saisonniers avant 2009), de grippe A H1N1 (pandémique 2009), de grippe A H3N2 (saisonniers), de grippe A aviaire (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 et H9N2), de grippe B (représentant des souches des lignées Victoria et Yamagata) et des souches de virus respiratoire syncytial des sous-groupes A et B (VRS A et VRS B) à des concentrations proches de la LD analytique. Au total, 53 souches comprenant 48 virus de la grippe (35 de grippe A et 13 de grippe B) et 5 souches de VRS ont été testées dans cette étude avec le test Xpert Xpress Flu/RSV. Trois réplicats ont été testés pour chaque souche. Toutes les souches de grippe et de VRS ont donné un résultat positif dans les trois réplicats, sauf une souche de grippe A H1N1 (A/New Jersey/8/76), qui a donné un résultat positif dans 2 réplicats sur 3 à 0,1 DICT<sub>50</sub>/ml. Les résultats sont présentés dans le Tableau 17.

La réactivité croisée anticipée des analyses in silico a montré une homologie de séquence de 100 % pour les souches supplémentaires de pH1N1.

**Tableau 17. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Flu/RSV**

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Grippe A	Grippe B	VRS
Contrôle sans matrice		s.o.	NÉG.	NÉG.	NÉG.
Grippe A H1N1 (avant 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/WS/33	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/PR/8/34	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Mal/302/54	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Denver/1/57	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/New Jersey/8/76	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/New York/55/2004	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Grippe A	Grippe B	VRS
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Taiwan/42/06	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Brisbane/59/2007	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
<b>Grippe A H1N1 (pandémie 2009)</b>	A/swine/NY/02/2009	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Colorado/14/2012	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Washington/24/2012	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
<b>Grippe A H3N2 (saisonnier)</b>	A/Aichi/2/68	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/HongKong/8/68	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Hawaii/15/2001	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Wisconsin/67/05	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Brisbane/10/2007	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Texas/50/2012	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS.	NÉG.	NÉG.
<b>Grippe A aviaire</b>	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Japanese white eye/HongKong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Sans objet <sup>b</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Sans objet <sup>b</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 pg/μl <sup>a</sup>	POS.	NÉG.	NÉG.

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Grippe A	Grippe B	VRS
Grippe B	B/Lee/40	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Allen/45	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/GL/1739/54	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Maryland/1/59	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Panama/45/90 <sup>c</sup>	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Florida/07/2004 <sup>d</sup>	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Florida/02/06 <sup>c</sup>	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Florida/04/06 <sup>d</sup>	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Hong Kong/5/72	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Wisconsin/01/2010 <sup>d</sup>	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Malaysia/2506/04 <sup>c</sup>	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Taiwan/2/62	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
	B/Brisbane/60/2008 <sup>c</sup>	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	POS.	NÉG.
VRS A	VRS-A/NY (clinique inconnu)	3,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS.
	VRS-A/WI/629-8-2/2007	3,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS.
	VRS-A/WI/629-11-1/2008	3,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS.
VRS B	VRS-B/WV14617/85	7,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS.
	VRS-B/CH93(18)-18	7,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG.	NÉG.	POS.

<sup>a</sup> De l'ARN viral purifié dans une matrice de fond simulée a été utilisé pour les virus aviaires de la grippe A en raison des réglementations de biosécurité.

<sup>b</sup> Les virus aviaires de la grippe A (H7N9) inactivés sans titre viral ont été dilués au 1/100 000 dans une matrice de fond simulée puis testés, en raison des réglementations de biosécurité.

<sup>c</sup> Lignée Victoria connue.

<sup>d</sup> Lignée Yamagata connue.

## 20.4 Étude sur les substances interférentes

Dans une étude non clinique, des substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans le nasopharynx ont été évaluées en relation directe avec les performances du test Xpert Xpress Flu/RSV. Les substances potentiellement interférentes dans le nasopharynx peuvent inclure, entre autres : le sang, les sécrétions ou mucosités nasales, les médicaments pour le nez et la gorge destinés à soulager la congestion, la sécheresse nasale, l'irritation ou les symptômes d'asthme et d'allergie, ainsi que les antibiotiques et les antiviraux. Des échantillons négatifs (n = 8) ont été testés avec chaque substance pour déterminer l'effet sur les performances du contrôle du traitement de l'échantillon (CTE). Des échantillons positifs (n = 8) ont été testés avec chaque substance sur six souches de grippe (quatre de grippe A et deux de grippe B) et quatre souches de VRS (deux VRS A et deux VRS B) ensemencées à 3x la LD analytique déterminée pour chaque souche. Tous les résultats ont été comparés aux contrôles positif et négatif dans la matrice de fond simulée. La matrice de fond simulée se composait de 2,5 % (m/v) de mucine porcine, 1 % (v/v) de sang total humain dans 0,85 % de chlorure de sodium (NaCl) formulés dans une solution de PBS 1x avec 15 % de glycérol, qui a ensuite été diluée au 1/5 dans du milieu UTM. Les substances évaluées figurent dans le Tableau 18 avec les principes actifs et les concentrations testées. Aucune des substances n'a provoqué d'interférence avec le test aux concentrations testées dans cette étude. Tous les réplicats positifs et négatifs ont été correctement identifiés avec le test Xpert Xpress Flu/RSV.

Tableau 18. Substances potentiellement interférentes dans le test Xpert Xpress Flu/RSV

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Contrôle	Matrice de fond simulée	100 % (v/v)
Bronchodilatateur bêta-adrénergique	Sulfate d'albutérol	0,83 mg/ml (équivalent à 1 dose par jour)
Sang	Sang (humain)	2 % (v/v)
Système universel de transport viral BD™	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M4®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M5®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M6®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Benzocaïne, menthol	1,7 mg/ml
Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire porcine ou bovine)	2,5 % (m/v)
Antibiotique, onguent nasal	Mupirocine	10 mg/ml
Vaporisateur nasal de sérum physiologique	Chlorure de sodium (0,65 %)	15 % (v/v)
Vaporisateur nasal Anefrin	Oxymétazoline, 0,05 %	15 % (v/v)
Gouttes nasales PHNY	Phényléphrine, 0,5 %	15 % (v/v)
Médicaments antiviraux Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibactérien, systémique	Tobramycine	4 µg/ml
Gel nasal Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	15 % (m/v)
Corticostéroïde nasal	Propionate de fluticasone	5 µg/ml

## 20.5 Étude de contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert d'échantillons négatifs lorsqu'ils sont précédés par des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. L'étude se composait d'un échantillon négatif traité dans le même module GeneXpert immédiatement suivi d'un échantillon très fortement positif pour l'influenza A (A/Victoria/361/2011,  $2 \times 10^7$  DICT<sub>50</sub>/ml) ou d'un échantillon très fortement positif pour le RSV A (A/Long/MD/26,  $1 \times 10^4$  DICT<sub>50</sub>/ml) ensemencé dans une matrice de fond simulée. Ce schéma d'analyse a été répété 20 fois sur deux modules GeneXpert, pour un total de 82 séries, qui ont donné 40 échantillons positifs et 42 échantillons négatifs pour chaque type de virus. Les 40 échantillons positifs ont tous été correctement rendus en **Flu A POSITIF (Flu A POSITIVE)** ; **Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)** ; **RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE)** ou **Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)** ; **Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)** ; **RSV POSITIF (RSV POSITIVE)**. Les 42 échantillons négatifs ont tous été correctement rendus en **Flu A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)** ; **Flu B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)** ; **RSV NÉGATIF (RSV NEGATIVE)**.

## 20.6 Étude d'interférence compétitive

L'interférence compétitive du test provoquée par la présence de deux cibles dans le test Xpert Xpress Flu/RSV a été évaluée en testant des souches individuelles d'influenza et de RSV à une concentration proche de la LDD en présence de différentes souches d'influenza ou de RSV à une concentration supérieure dans une matrice de fond simulée. La concentration de chaque souche à la LDD variait entre 0,45 DICT<sub>50</sub>/ml et 1,6 DICT<sub>50</sub>/ml et la concentration des souches compétitives variait entre 10<sup>1</sup> DICT<sub>50</sub>/ml et 10<sup>4</sup> DICT<sub>50</sub>/ml. L'interférence compétitive analytique a été évaluée sur une (1) souche saisonnière d'influenza A H3 (H3/Victoria/361/2011), une (1) souche d'influenza B (B/Mass/2/2012), une (1) souche de RSV A (RSV-A/2/Australia/61) et une (1) souche de RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Vingt réplicats ont été testés pour chaque souche cible et pour chaque combinaison de souche compétitive. La distribution binomiale normale des 20 échantillons de réplicat à la LDD varie entre 17 et 20 résultats positifs selon la distribution binomiale avec N=20, p=0,95 (X~Bin(20, 0,95)). Par conséquent, des groupes de 20 échantillons avec 16 positifs ou moins seraient rares et seraient une indication d'un effet inhibiteur compétitif dû aux niveaux élevés d'un analyte compétitif.

Avec la souche d'influenza A/Victoria/361/2011 à une concentration de 0,8 DICT<sub>50</sub>/ml, aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza B/Mass/2/2012 ; 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml de RSV-A/2/Australia/6 ; ou 1x10<sup>4</sup> DICT<sub>50</sub>/ml de RSV-B/Wash/18537/62.

Avec la souche d'influenza B/Mass/2/2012 à une concentration de 0,45 DICT<sub>50</sub>/ml, des effets inhibiteurs compétitifs ont été observés en présence de 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza A/Victoria/361/2011. Aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1x10<sup>2</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml de RSV-A/2/Australia/6 ; ou 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml de RSV-B/Wash/18537/62.

Avec le RSV-A/2/Australia/6 à une concentration de 1,1 DICT<sub>50</sub>/ml, des effets inhibiteurs compétitifs ont été observés en présence de 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza A/Victoria/361/2011. Aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1x10<sup>2</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; ou 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza B/Mass/2/2012.

Avec le RSV-B/Wash/18537/62 à une concentration de 0,9 DICT<sub>50</sub>/ml, des effets inhibiteurs compétitifs ont été observés en présence de 1x10<sup>2</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ou 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza B/Mass/2/2012. Aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 10 DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; ou 1x10<sup>2</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza B/Mass/2/2012. Lorsque la concentration en RSV-B/Wash/18537/62 était augmentée à 1,6 DICT<sub>50</sub>/ml, aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de 1x10<sup>2</sup> DICT<sub>50</sub>/ml d'influenza A/Victoria/361/2011 ; ou 1x10<sup>3</sup> DICT<sub>50</sub>/ml de Flu B/Mass/2/2012.

Dans les conditions de cette étude, des effets inhibiteurs compétitifs internes ont été observés sur les cibles (influenza A, influenza B et RSV) en présence de deux cibles pour le test Xpert Xpress Flu/RSV. L'effet inhibiteur compétitif sur les cibles du test Xpert Xpress Flu/RSV est abordé dans la section Limites de cette notice.

## 21 Reproductibilité

La reproductibilité a été établie dans une étude multicentrique en aveugle sur un panel composé de 7 échantillons. L'analyse a été réalisée sur trois sites (un en interne et deux en externe) avec le système GeneXpert Dx, le système Infinity-48 et le système Infinity-80. L'analyse a été réalisée sur 6 jours (pas nécessairement consécutifs) avec trois lots de cartouches Xpert Xpress Flu/RSV, chaque lot étant testé sur deux jours d'analyse. Chaque site comprenait deux opérateurs, l'un expérimenté et l'autre non expérimenté, qui ont testé chaque panel en double deux fois par jour. Les résultats sont résumés au Tableau 19.

**Tableau 19. Synthèse des résultats de reproductibilité**

Identifiant de l'échantillon	Site 1/Infinity-80			Site 2/DX			Site 3/Infinity-48			% de concordance globale par échantillon <sup>a</sup>
	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	
<b>Négatif</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
<b>Grippe A – pos. faible</b>	87,0 % (20/23)	95,8 % (23/24)	91,5 % (43/47)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	93,6 % (44/47)	100 % (23/23)	91,3 % (21/23)	95,7 % (44/46)	93,6 % (131/140) <sup>b</sup>
<b>Grippe A – pos. mod.</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (46/46)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (142/142) <sup>b</sup>
<b>Grippe B – pos. faible</b>	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	95,1 % (137/144)
<b>Grippe B – pos. mod.</b>	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (142/142) <sup>b</sup>
<b>VRS – pos. faible</b>	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	89,6 % (43/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	93,8 % (45/48)	94,4 % (135/143) <sup>b</sup>
<b>VRS – pos. mod.</b>	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (142/142) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Concordance calculée d'après le résultat attendu : Échantillons négatifs pour négatifs (positivité ciblée : 0 %) ; positifs pour Pos. faible (positivité ciblée : 95 %) et Pos. mod. (positivité ciblée : 100 %).

<sup>b</sup> Onze échantillons indéterminés 2x [pos. faible pour la grippe A (4) ; pos. modéré pour la grippe A (2) ; pos. modéré pour la grippe B (2) ; pos. faible pour le VRS (1) ; pos. modéré pour le VRS (2)].

La reproductibilité du test Xpert Xpress Flu/RSV a également été évaluée en termes de signal de fluorescence exprimé en valeurs Ct pour chaque cible détectée. La moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) inter-sites, inter-jours, inter-lots et inter-opérateurs pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 20.

Tableau 20. Synthèse des données de reproductibilité

Échantillon	Canal de test (analyte)	N <sup>a</sup>	Ct moyen	Inter-sites		Inter-lots		Inter-jours		Inter-opérateurs		Intra-test		Total	
				E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)
Négatif	CTE	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0	0	0,2	0,5	0,6	1,8	0,9	2,8
Grippe A – pos. faible	FluA1	131	35,3	0	0	0,4	1,0	0,6	1,7	0,1	0,2	0,9	2,6	1,2	3,3
Grippe A – pos. mod.	FluA1	142	33,1	0	0	0,1	0,4	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,7	2,0
Grippe B – pos. faible	FluB	137	34,6	0	0	0	0	0,4	1,3	0	0	1,4	4,1	1,5	4,3
Grippe B – pos. mod.	FluB	142	32,3	0,1	0,3	0,2	0,7	0	0	0,2	0,7	0,8	2,5	0,9	2,7
VRS – pos. faible	VRS	135	36,5	0	0	0,6	1,7	0	0	0,5	1,3	0,9	2,6	1,2	3,3
VRS – pos. mod.	VRS	142	33,6	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2	0,5	0,4	1,3	0,5	1,4

<sup>a</sup> Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro de 144.

## 22 Bibliographie

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Dernière visite le 19 mai 2016.
4. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Dernière visite le 14 mars 2013.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consulter l'édition la plus récente). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
6. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_labworkers.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm)).
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
8. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).



## 23 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

## 24 Assistance technique

Avant de contacter le support 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)

### États-Unis









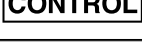








Téléphone : + 1 888 838 3222  
E-mail : techsupport@cepheid.com

### France

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

Les coordonnées de tous les bureaux du service du support technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet à l'adresse suivante : [www.cepheid.com/en\\_US/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en_US/support/contact-us).

## 25 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	Numéro de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <i>n</i> tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Marquage CE – Conformité européenne
	Mandataire dans l'Union européenne
	Mandataire en Suisse
	Limites de température
	Risques biologiques
	Avertissement
	Importateur



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191  
Fax : + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Téléphone : + 33 563 825 300  
Fax : + 33 563 825 301



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



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



## 26 Historique des révisions

**Description des modifications** : 301-6580, Rév. G à Rév. H

**But** : Mises à jour de la notice d'utilisation

<b>Section</b>	<b>Description des modifications</b>
Déclarations sur les marques de commerce, les brevets et le droit d'auteur	Mise à jour en fonction des normes légales actuelles.
8	Mises à jour de la section Matériel requis mais non fourni.
9.2	Mises à jour des Avertissements dans la section Échantillon.
25	Ajout du symbole, de la définition et de l'adresse du mandataire suisse (CH REP). Ajout du symbole, de la définition et de l'adresse de l'importateur.
26	Ajout de la section Historique des révisions et du tableau correspondant.
Dans l'intégralité du document	Mise à jour de la mise en page et de la conception de la notice d'utilisation.