

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Notice d'utilisation

À utiliser uniquement avec les systèmes GeneXpert[®] Dx et
GeneXpert[®] Infinity

IVD CE

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

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2020-2022 Cepheid.

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

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

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

L'ACHAT DE CE PRODUIT CONCÈDE À L'ACHETEUR LE DROIT NON TRANSFÉRABLE DE L'UTILISER CONFORMÉMENT À CETTE NOTICE D'UTILISATION. AUCUN AUTRE DROIT N'EST CONCÉDÉ QUE CE SOIT EXPRESSÉMENT, DE FAÇON IMPLICITE OU PAR PRÉCLUSION. DE PLUS, AUCUN DROIT DE REVENTE N'EST CONCÉDÉ AVEC L'ACHAT DE CE PRODUIT.

© 2020-2022 Cepheid.

Voir Section 26, Historique des révisions pour une description des modifications.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Nom commun ou usuel

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Utilisation prévue

Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV est un test multiplexé par RT-PCR en temps réel, conçu pour la détection qualitative et la différenciation simultanées de l'ARN viral du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du virus respiratoire syncytial (VRS) dans des échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal ou d'aspiration/lavage nasal prélevés sur des sujets suspectés d'avoir une infection virale des voies respiratoires. Les signes et symptômes cliniques d'une infection virale des voies respiratoires due au SARS-CoV-2, à de la grippe et au VRS peuvent être similaires.

Les résultats obtenus permettent la détection et la différenciation simultanées de l'ARN du virus du SARS-CoV-2, du virus de la grippe A, du virus de la grippe B et du VRS dans des échantillons cliniques. Des résultats positifs indiquent la présence du virus identifié, mais n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres pathogènes non détectés par le test.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SARS-CoV-2, le virus de la grippe A, le virus de la grippe B et/ou par le VRS 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 négatifs doivent être combinés aux observations cliniques, aux antécédents du patient et/ou aux informations épidémiologiques.

4 Synthèse et description

Une épidémie de maladie respiratoire d'étiologie inconnue dans la ville de Wuhan, province de Hubei, Chine, a été signalée pour la première fois à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 31 décembre 2019.¹ Les autorités chinoises ont identifié un nouveau coronavirus (2019-nCoV) qui, depuis, s'est répandu à travers le monde, entraînant la pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). La COVID-19 est associée à plusieurs résultats cliniques, dont des infections asymptomatiques, de légères infections des voies respiratoires supérieures, de graves maladies des voies respiratoires inférieures, notamment la pneumonie et l'insuffisance respiratoire, et dans certains cas, le décès. Le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a renommé le virus SARS-CoV-2.²

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 les populations immunodéprimées.^{3,4}

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 (influenza A) est le type de virus de la grippe le plus courant chez l'homme et 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 sont généralement limitées à l'homme et provoquent moins fréquemment des épidémies.⁵ Les virus de la grippe A sont davantage divisés en sous-types sur la base de 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 de la grippe A H1, H2, H3, N1 et N2.

Le virus respiratoire syncytial (Respiratory Syncytial Virus, VRS) appartient à la famille des Pneumoviridae (anciennement Paramyxoviridae), composée de deux souches (sous-groupes A et B). Il est également responsable d'une maladie contagieuse qui touche principalement les nourrissons et les personnes âgées qui sont immunodéprimés (comme celles atteintes d'une maladie pulmonaire ou celles traitées pour des affections qui réduisent la force de leur système immunitaire).⁶ Le virus peut rester infectieux pendant des heures sur des comptoirs et des jouets et il peut provoquer des infections des voies respiratoires supérieures telles que des rhumes ou des voies respiratoires inférieures se manifestant sous la forme de bronchiolite et de pneumonie.⁶ Avant l'âge de deux ans, la plupart des enfants ont déjà été infectés par le VRS et comme seule une immunité faible se développe, les adultes et les enfants peuvent être réinfectés.⁶ Les symptômes, qui apparaissent quatre à six jours après l'infection, sont généralement spontanément résolutifs et durent environ une à deux semaines chez les nourrissons. 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.^{5,6}

Les programmes de surveillance active ainsi que les précautions en matière de prévention des infections sont des éléments importants pour éviter la transmission du SARS-CoV-2, de la grippe et du VRS. L'utilisation de tests donnant des résultats rapides pour identifier les patients infectés par ces virus est également un facteur important pour effectuer un contrôle efficace, choisir un traitement approprié et prévenir des flambées épidémiques généralisées.

Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV est un test de diagnostic *in vitro* moléculaire qui aide à la détection et à la différenciation de l'ARN des virus de la grippe A, de la grippe B, du VRS et du SARS-CoV-2. Il est basé sur la technologie largement utilisée d'amplification de l'acide nucléique. Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV contient des amorces et des sondes ainsi que des contrôles internes utilisés dans la RT-PCR pour la détection qualitative *in vitro* et la différenciation de l'ARN des virus de la grippe A, de la grippe B, du VRS et du SARS-CoV-2 dans des échantillons prélevés dans les voies respiratoires supérieures.

5 Principe de la procédure

Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV est un test de diagnostic *in vitro* automatisé pour la détection qualitative et la différenciation de l'ARN des virus de la grippe A, de la grippe B, du VRS et du SARS-CoV-2. Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV est réalisé sur les systèmes GeneXpert. Les amorces et les sondes du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV sont conçues pour amplifier et détecter des séquences uniques dans ce qui suit : gènes de la nucléocapside (N2) et de l'enveloppe (E) du génome du SARS-CoV-2, matrice (M) de la grippe A, polymérase basique (PB2) de la grippe A, protéine acide (PA) de la grippe A, matrice (M) de la grippe B, protéine non structurale (NS) de la grippe B et nucléocapside du VRS A et du VRS B.

Les systèmes GeneXpert automatisent et intègrent la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cibles dans des échantillons simples ou complexes par PCR en temps réel et tests RT-PCR. Les systèmes comportent un instrument, un ordinateur et un logiciel préchargé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation de cartouches jetables à usage unique qui contiennent les réactifs RT-PCR et hébergent les processus RT-PCR. Les cartouches étant closes, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour obtenir une description complète des systèmes, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*.

Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV contient les réactifs nécessaires à la détection de l'ARN des virus de la grippe A, de la grippe B, du VRS et du SARS-CoV-2 dans des échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal ou d'aspiration/lavage nasal. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS) sont également inclus dans la cartouche utilisée par l'instrument GeneXpert. Le CTE est présent pour contrôler le traitement adéquat de l'échantillon et surveiller la présence d'inhibiteur(s) potentiel(s) lors de la réaction RT-PCR. Le CTE garantit aussi que les conditions de la réaction RT-PCR (température et durée) sont appropriées pour la réaction d'amplification et que les réactifs RT-PCR sont fonctionnels. Le CVS confirme la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR et la présence de tous les réactifs dans la cartouche, y compris la prise en charge de l'intégrité de la sonde et de la stabilité du colorant.

L'échantillon sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal ou d'aspiration/lavage nasal est prélevé et placé dans un tube de transport contenant 3 ml de milieu transport viral ou 3 ml de solution physiologique. L'échantillon est brièvement mélangé en inversant le tube de prélèvement 5 fois. À l'aide de la pipette de transfert fournie, l'échantillon est transféré dans la chambre à échantillon de la cartouche Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. La cartouche GeneXpert est chargée sur la plateforme du système GeneXpert, qui effectue le traitement des échantillons et la RT-PCR en temps réel pour la détection de l'ARN viral de façon automatisée et sans intervenants.

6 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni

Le kit Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons cliniques ou échantillons de contrôle qualité. Le kit contient les éléments suivants :

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Cartouches avec tubes réactionnels intégrés	10
Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse	1,0 ml par cartouche
Réactif de fixation	1,0 ml par cartouche
Réactif d'éluion	3,0 ml par cartouche
Réactif de lavage	0,4 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables	10 à 12 par kit
Dépliant	1 par kit
Instructions pour localiser (et importer) l'ADF et la documentation, comme par exemple, la notice d'utilisation sur le site Web www.cepheid.com .	
Instructions de référence rapide	2 par kit
À utiliser uniquement avec le système GeneXpert Xpress	

Remarque

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

Remarque

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

7 Conservation et manipulation

- Stocker les cartouches du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV à une température comprise entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être en mesure de réaliser le test.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est humide ou a fui.

8 Matériel requis mais non fourni

- Écouvillon floqué en nylon (n° de référence Copan 502CS01, 503CS01) ou équivalent
- Milieu de transport viral, 3 ml (n° de référence Copan 330C) ou équivalent
- Solution physiologique à 0,90 % (m/v), 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (numéros de référence Cepheid SWAB/B-100, Copan 305C) ou équivalent
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (numéros de référence Cepheid SWAB/F-100, Copan 346C) ou équivalent
- Systèmes GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres, 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 : Logiciel Xpertise version 6.4b ou ultérieure

9 Matériel disponible mais non fourni

Des contrôles externes sous forme de virus inactivé(s) sont disponibles auprès de ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Contrôle positif externe : N° de réf. NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Contrôle négatif externe : N° de réf. NATCV9-6C (Coxsackievirus A9)

10 Avertissements et mises en garde

10.1 Général

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Des résultats positifs indiquent la présence de l'ARN de la grippe A, de la grippe B, du VRS ou du SARS-CoV-2.
- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies avec les types d'échantillons sur écouvillon nasopharyngé et sur écouvillon nasal. La performance de ce test n'a pas été évaluée sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.
- 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 manipulés en respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)⁷ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)⁸ tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Respecter les procédures de sécurité établies par l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Consulter le personnel chargé des déchets environnementaux dans l'établissement pour obtenir les consignes concernant l'élimination appropriée des cartouches usagées susceptibles de contenir des produits amplifiés. L'établissement doit vérifier les exigences de leur pays en matière d'élimination des déchets dangereux.

10.2 Échantillons

- Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la Section 12. Prélèvement, transport et conservation des échantillons). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.

10.3 Test/réactif

- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'utilisation d'une cartouche agitée ou d'une cartouche qui est tombée après ouverture de son couvercle peut entraîner des résultats indéterminés.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle ou sur l'étiquette à code-barres de la cartouche.
- Ne pas utiliser une cartouche dont l'étiquette à code-barres est endommagée.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Ne pas utiliser les réactifs après leur date d'expiration.
- Chaque cartouche de test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Chaque pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Porter une blouse propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de renversement d'échantillons ou de contrôles, porter des gants et absorber le produit à l'aide de papier absorbant. Puis nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une dilution à 10 % d'eau de Javel domestique fraîchement préparée. Laisser en contact pendant deux minutes au minimum. S'assurer que la zone de travail est sèche avant d'utiliser de l'éthanol dénaturé à 70 % pour éliminer les résidus d'eau de Javel. Laisser complètement sécher

la surface avant de continuer. Ou suivre les procédures standard de l'établissement en cas de contamination ou de renversement. Pour le matériel, suivre les recommandations du fabricant pour la décontamination.

- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés capables de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant une élimination spécifique. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la Santé].

11 Dangers chimiques^{9,10}

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

- Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise.
- En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
- EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
- Si l'irritation des yeux persiste : consulter un médecin.

12 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour les performances de ce test. Le prélèvement inadéquat des échantillons, leur manipulation et/ou transport incorrects peuvent produire de faux résultats. Voir la section 12.1 pour la procédure de prélèvement d'écouvillon nasopharyngé, la section 12.2 pour la procédure de prélèvement d'écouvillon nasal et la section 12.3 pour la procédure d'aspiration/lavage nasal.

Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal et d'aspiration/lavage nasal peuvent être conservés à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) pendant une période maximale de 24 heures dans du milieu de transport viral ou 48 heures dans une solution physiologique jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les systèmes GeneXpert. Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal et de lavage-aspiration nasal peuvent également être conservés au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant une période maximale de sept jours dans du milieu de transport viral ou du sérum physiologique jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les systèmes GeneXpert.

Se référer aux orientations sur la sécurité biologique en laboratoire en rapport avec la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) de l'OMS. [https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

12.1 Procédure de prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

1. Insérer l'écouvillon dans une narine en le passant dans le nasopharynx postérieur (voir Figure 1).

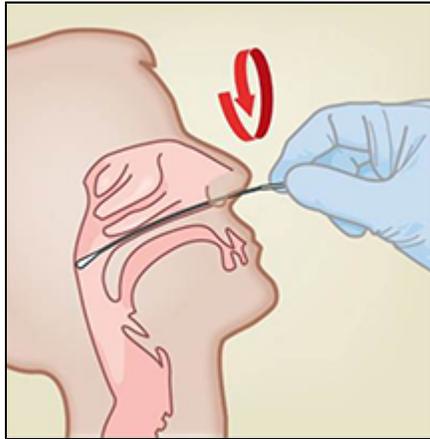


Figure 1. Prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

2. Faire pivoter plusieurs fois l'écouvillon par brosseage ferme contre le nasopharynx. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral ou 3 ml de solution physiologique.
3. Casser l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermer hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.2 Procédure de prélèvement par écouvillonnage nasal

1. Insérer un écouvillon nasal de 1 à 1,5 cm dans une narine. Tourner l'écouvillon contre la paroi interne de la narine pendant 3 secondes en exerçant une pression avec le doigt sur l'extérieur de la narine (voir la Figure 2).

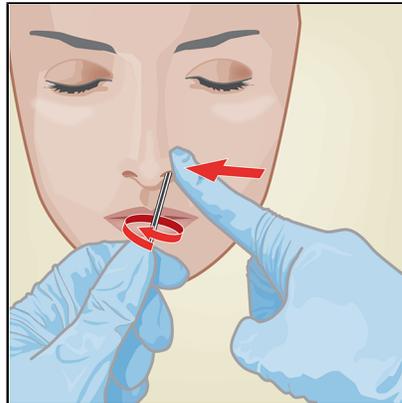


Figure 2. Prélèvement par écouvillonnage nasal dans la première narine

2. Répéter l'opération dans l'autre narine en utilisant le même écouvillon, en exerçant une pression externe sur l'extérieur de l'autre narine (voir la Figure 3). Pour éviter de contaminer l'échantillon, ne pas laisser l'extrémité de l'écouvillon toucher d'autres surfaces que la paroi interne de la narine.



Figure 3. Prélèvement par écouvillonnage nasal dans la deuxième narine

- Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral ou 3 ml de solution physiologique. Casser l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermer hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.3 Procédure de prélèvement par aspiration/lavage nasal

- Les échantillons d'aspiration/lavage nasal peuvent être prélevés en suivant les procédures habituelles de l'établissement. Consulter également les directives de l'OMS pour le prélèvement des échantillons humains d'aspiration/lavage nasal.
- https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
- À l'aide d'une pipette de transfert propre, transférer 600 µl d'échantillon dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral ou 3 ml de solution physiologique puis boucher le tube.

13 Procédure

13.1 Préparation de la cartouche

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

- Sortir une cartouche du coffret.
- Vérifier que le tube de transport d'échantillon est fermé.
- Mélanger l'échantillon en retournant rapidement 5 fois le tube de transport d'échantillon. Ouvrir le capuchon du tube de transport de l'échantillon.
- Ouvrir le couvercle de la cartouche.
- Sortir la pipette de transfert de l'emballage.
- Presser complètement la poire supérieure de la pipette de transfert **jusqu'à l'aplatir entièrement**. Tout en maintenant la poire parfaitement aplatie, placer l'embout de la pipette dans le tube de transport d'échantillon (voir Figure 4).

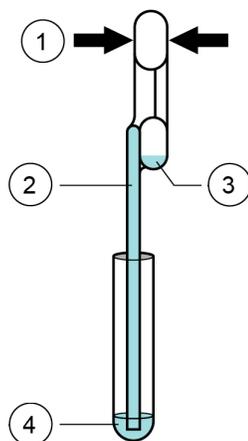


Figure 4. Pipette de transfert

Numéro	Description
1	Presser ici.
2	Pipette
3	Poire du réservoir de trop-plein
4	Échantillon

- En gardant la pipette sous la surface du liquide, relâcher lentement la poire supérieure de la pipette afin de remplir la pipette d'échantillon avant de la retirer du tube. Il est normal que du liquide pénètre dans le réservoir de trop-plein (voir la Figure 4). Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.
- Pour transférer l'échantillon dans la cartouche, presser complètement la poire supérieure de la pipette de nouveau jusqu'à l'aplatir pour vider le contenu de la pipette (300 µl) dans la grande ouverture (chambre à échantillon) de la cartouche montrée sur la Figure 5. Il est possible qu'un peu de liquide reste dans le réservoir de trop-plein. Jeter la pipette usagée.



Figure 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Cartouche (vue de dessus)

Remarque

Faire attention à distribuer tout le volume du liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faussement négatifs peuvent être observés si la quantité d'échantillon ajoutée à la cartouche est insuffisante.

- Fermer le couvercle de la cartouche.

13.2 Contrôles externes

Les contrôles externes décrits à la section 9 sont disponibles mais ne sont pas fournis. Ils peuvent être utilisés conformément aux organismes d'accréditation locaux, régionaux et nationaux, selon les besoins.

Pour analyser un contrôle en utilisant le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, suivre les étapes ci-dessous :

1. Mélanger le contrôle en retournant rapidement 5 fois le tube de contrôle externe. Ouvrir le capuchon du tube de contrôle externe.
2. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
3. À l'aide d'une pipette de transfert propre, transférer une aspiration (300 µl) de l'échantillon de contrôle externe dans la grande ouverture (chambre à échantillon) de la cartouche montrée sur la figure 5.
4. Fermer le couvercle de la cartouche.

13.3 Démarrage du test

Remarque Avant de démarrer le test, vérifier que le système contient les modules avec la version 4.7b ou ultérieure du logiciel GeneXpert Dx ou la version 6.4b ou ultérieure du logiciel Infinity Xpertise, et que le fichier de définition du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV a été importé dans le logiciel.

Remarque Cette section indique les étapes par défaut dans l'utilisation du système GeneXpert. Pour des instructions détaillées, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon le modèle utilisé.

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

1. Mettre le système GeneXpert sous tension :
 - Si l'instrument *GeneXpert Dx* est utilisé, commencer par mettre l'instrument sous tension, puis allumer l'ordinateur. Se connecter au système d'exploitation Windows. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci GeneXpert Dx présente sur le bureau Windows®.
 - ou
 - Si l'instrument *GeneXpert Infinity* est utilisé, allumer l'instrument en tournant l'interrupteur d'alimentation dans le sens horaire sur la position de marche *ON*. Sur le bureau Windows, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise pour lancer le logiciel.
2. Se connecter au logiciel du système. L'écran de démarrage apparaît. Saisissez vos nom d'utilisateur et mot de passe.
3. Dans la fenêtre du système GeneXpert, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Commandes (Orders) et Commander un test (Order Test)** (Infinity).
4. Lire ou saisir le n° Id du patient (Patient ID) (facultatif). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID). Le n° Id du patient (Patient ID) est associé aux rapports du test et il est indiqué dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**.
5. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). Le n° Id de l'échantillon est présenté du côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé au résultat du test.
6. Lire le code-barres sur la cartouche de test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : N° du lot du réactif (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge SN), Date d'expiration (Expiration Date) et Test sélectionné (Selected Assay).

Remarque Si le code-barres sur la cartouche de test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ne peut pas être lu, répéter le test avec une nouvelle cartouche.

7. Cliquer sur **Démarrer un test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou Soumettre (Submit) (Infinity) si Soumettre automatiquement (Auto-Submit) n'est pas activé. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.

Pour l'instrument GeneXpert Dx :

- a) Repérer le module avec le voyant vert clignotant, ouvrir la porte du module de l'instrument 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 et la porte se déverrouille. Retirer la cartouche.

- c) Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

Pour le système GeneXpert Infinity

- a) Après avoir cliqué sur **Soumettre (Submit)**, on vous demandera de mettre la cartouche sur la bande convoyeur. Après avoir mis la cartouche, cliquer sur **OK** pour continuer. La cartouche sera automatiquement chargée, le test sera exécuté et la cartouche usagée sera placée dans le convoyeur à déchets pour être jetée.
- b) Quand tous les échantillons sont chargés, cliquer sur l'icône **Fin de commande de test (End Order Test)**

Remarque

Ne pas éteindre ni débrancher les instruments quand un test est en cours. Éteindre ou débrancher l'instrument ou l'ordinateur GeneXpert arrêtera le test.

14 Affichage et impression des résultats

Pour obtenir des instructions 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*.

15 Contrôle qualité

15.1 Contrôles internes

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

Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) – Assure que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE vérifie le traitement adéquat de l'échantillon. En outre, ce contrôle détecte l'inhibition de la PCR en temps réel associée à l'échantillon, assure que les conditions de la réaction PCR (température et durée) sont appropriées pour la réaction d'amplification et vérifie que les réactifs PCR sont fonctionnels. Le CTE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Le CTE est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.

Contrôle de vérification des sondes (CVS) – Avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.

15.2 Contrôles externes

Les contrôles externes doivent être utilisés conformément aux organismes d'accréditation locaux, régionaux ou nationaux, le cas échéant.

16 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le système GeneXpert et sont clairement présentés dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**. Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV fournit des résultats de tests basés sur la détection des gènes cibles respectifs, selon les algorithmes.

Le format de présentation des résultats de test varie en fonction du choix de l'utilisateur d'exécuter le test Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu ou Xpert Xpress_SARS-CoV-2.

Le Tableau 1 affiche les résultats possibles lorsque le mode de test **Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV** est sélectionné.

Tableau 1. Résultats possibles et interprétation du test Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Le signal SARS-CoV-2 a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. CTE : S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible SARS-CoV-2 a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Grippe A POSITIVE (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Le signal de la grippe A pour l'ARN cible de la grippe A1 ou l'ARN cible de la grippe A2 ou les signaux pour les deux ARN cibles ont une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini. CTE - S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible Grippe A a été amplifiée. Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Grippe B POSITIVE (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Le signal de la grippe B a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. CTE : S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible Grippe B a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
VRS POSITIF (RSV POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Le signal du VRS a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. CTE : S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible VRS a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE; Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE; VRS NÉGATIF (RSV NEGATIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté ; 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"> Les ARN cibles du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS ne sont pas détectés. CTE - RÉUSSITE (SPC - PASS) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.

Résultat	Interprétation
NON VALIDE (INVALID)	<p>Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation et toutes les cibles ne sont pas détectées. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CTE : ÉCHEC (FAIL) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2, grippe A, grippe B et VRS n'ont pas de valeur Ct dans la plage de validation et ont un point final inférieur à la valeur minimum définie. • Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR)	<p>La présence ou l'absence des ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • VRS : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Vérification des sondes : ÉCHEC (FAIL)^a ; un ou tous les résultats de vérification des sondes n'ont pas réussi.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence des ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • VRS : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Vérification des sondes : S.O. (NA)
<p>Si le CTE est négatif et si les résultats pour l'une des cibles sont positifs, les résultats pour toutes les cibles sont considérés comme valides.</p>	

^a 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, au fait qu'aucun échantillon n'a été ajouté ou à la défaillance d'un composant du système.

Le Tableau 2 affiche les résultats possibles lorsque le mode de test **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu** est sélectionné.

Tableau 2. Résultats possibles et interprétation du test Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Le signal SARS-CoV-2 a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. CTE : S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible SARS-CoV-2 a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Grippe A POSITIVE (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Le signal de la grippe A pour l'ARN cible de la grippe A1 ou l'ARN cible de la grippe A2 ou les signaux pour les deux ARN cibles ont une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini. CTE - S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible Grippe A a été amplifiée. Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Grippe B POSITIVE (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Le signal de la grippe B a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. CTE : S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible Grippe B a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE); Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Les ARN cibles du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B ne sont pas détectés. CTE - RÉUSSITE (SPC - PASS) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	<p>Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation et toutes les cibles ne sont pas détectées. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> CTE : ÉCHEC (FAIL) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2, grippe A et grippe B n'ont pas de valeur Ct dans la plage de validation et ont un point final inférieur à la valeur minimum définie. Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.

Résultat	Interprétation
ERREUR (ERROR)	<p>La présence ou l'absence des ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Vérification des sondes : ÉCHEC (FAIL)^a ; un ou tous les résultats de vérification des sondes n'ont pas réussi.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence des ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Grippe B : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • Vérification des sondes : S.O. (NA)
<p>Si le CTE est négatif et si les résultats pour l'une des cibles sont positifs, les résultats pour toutes les cibles sont considérés comme valides.</p>	

^a 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, au fait qu'aucun échantillon n'a été ajouté ou à la défaillance d'un composant du système.

Le Tableau 3 affiche tous les résultats possibles lorsque le mode de test **Xpert Xpress_SARS-CoV-2** est sélectionné.

Tableau 3. Résultats possibles et interprétation du test Xpert Xpress_SARS-CoV-2

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Le signal SARS-CoV-2 a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. CTE : S.O. (sans objet) (NA (not applicable)) ; le CTE est ignoré car la cible SARS-CoV-2 a été amplifiée. Vérification des sondes : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté. CTE - RÉUSSITE (SPC – PASS) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur à la valeur minimum définie. Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID)	<p>Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation et le SARS-CoV-2 n'est pas détecté. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> CTE : ÉCHEC (FAIL) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2 n'ont pas de valeur Ct dans la plage de validation et ont un point final inférieur à la valeur minimum définie. Vérification des sondes – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR)	<p>La présence ou l'absence de l'ARN du SARS-CoV-2 ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes : ÉCHEC (FAIL)^a ; un ou tous les résultats de vérification des sondes n'ont pas réussi.
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	<p>La présence ou l'absence des ARN du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément à la procédure de répétition du test de la Section 17.2. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) Vérification des sondes : S.O. (NA)

^a 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, au fait qu'aucun échantillon n'a été ajouté ou à la défaillance d'un composant du système.

Le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV peut être exécuté pour détecter le SARS-CoV-2, la grippe et le VRS en sélectionnant **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV** dans le menu **Select Test (Sélectionner le test)** ; le SARS-CoV-2 et la grippe uniquement en sélectionnant **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu** ; ou le SARS-CoV-2 uniquement en sélectionnant **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**. Le mode de test Xpert Xpress_SARS-CoV-2 comprend une fonction d'interruption précoce du test (Early Assay Termination, EAT) qui permet de rendre plus rapidement les résultats des échantillons contenant un titre élevé si le signal du SARS-CoV-2 cible atteint un seuil prédéterminé avant que la totalité des 45 cycles de PCR ne soient terminés. Quand les titres en SARS-CoV-2 sont suffisamment élevés pour lancer la fonction EAT, la courbe d'amplification du CTE peut ne pas être visualisée et son résultat peut ne pas être rendu.

17 Répétitions du test

17.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

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

- 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 contrôle de vérification des sondes, à une défaillance d'un composant du système, au fait qu'aucun échantillon n'a été ajouté ou au dépassement des limites de pression maximales.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, le test d'intégrité de la cartouche a échoué, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

Si un contrôle externe ne réussit pas conformément aux attentes, répéter le test du contrôle externe et/ou contacter Cepheid pour assistance.

17.2 Procédure de répétition du test

Pour retester un résultat non déterminé (**NON VALIDE (INVALID)**, **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** ou **ERREUR (ERROR)**), utiliser une nouvelle cartouche.

Utiliser le reste d'échantillon provenant du tube de milieu de transport d'échantillon d'origine ou un nouveau tube de contrôle externe.

1. Mettre des gants propres. Se procurer une nouvelle cartouche Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV et une nouvelle pipette de transfert.
2. Vérifier que le tube de transport d'échantillon ou le tube de contrôle externe est fermé.
3. Mélanger l'échantillon en retournant rapidement 5 fois le tube de milieu de transport d'échantillon ou le tube de contrôle externe. Ouvrir le capuchon du tube de transport de l'échantillon ou du tube de contrôle externe.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
5. À l'aide d'une pipette de transfert propre (fournie), transférer l'échantillon (une aspiration) dans la chambre à échantillon à grande ouverture de la cartouche.
6. Fermer le couvercle de la cartouche.

18 Limites

- Les performances du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ont été établies uniquement avec des échantillons sur écouvillon nasopharyngé et sur écouvillon nasal. L'utilisation du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV avec d'autres types d'échantillons n'a pas été évaluée et les caractéristiques de performance ne sont pas connues.
- Les échantillons obtenus par aspiration/lavage nasal sont considérés comme des types d'échantillons acceptables pour une utilisation avec le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV mais les performances avec ces types d'échantillons n'ont pas été établies.
- Comme pour tout test moléculaire, des mutations dans les régions cibles du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV peuvent affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde, entraînant ainsi l'échec de détection de la présence du virus ou sa détection moins prévisible.
- Ce test ne permet pas d'exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux.
- Les performances de ce test ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- 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 ou d'une confusion entre les échantillons. 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 du SARS-CoV-2, de la grippe ou par le VRS et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou d'autres éléments de la prise en charge du patient.
- Les résultats du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/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.
- Ce test est un test qualitatif et ne fournit aucune valeur quantitative sur l'organisme présent détecté.
- Ce test n'a pas été évalué pour surveiller le traitement de l'infection.
- Ce test n'a pas été évalué pour détecter la présence du virus du SARS-CoV-2, de la grippe ou du VRS dans le sang ou les produits sanguins.
- 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.
- Les résultats d'études analytiques avec des échantillons co-infectés artificiels ont montré une possibilité d'interférence compétitive lorsque le SARS-CoV-2, de la grippe ou le VRS étaient présents à des concentrations de 1 fois la LDD.
- La réactivité croisée avec des organismes des voies respiratoires autres que ceux décrits dans ce document peut conduire à des résultats erronés.
- Une exposition récente du patient à FluMist® ou à d'autres vaccins antigrippaux à virus vivant atténué peut provoquer des résultats positifs inexacts.
- Étant donné que le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ne différencie pas les gènes cibles N2 et E, la présence d'autres coronavirus dans la lignée B, Betacoronavirus genus, dont le SARS-CoV-1, peut donner un résultat faussement positif. Aucun de ces autres coronavirus n'est connu comme circulant actuellement dans la population humaine.
- Ce test n'est pas destiné à différencier les sous-types du VRS ni les lignées de grippe A ou de grippe B. S'il est nécessaire de différencier des sous-types et des souches spécifiques du VRS ou de grippe, des tests supplémentaires, en consultation avec les services de santé publique nationaux ou locaux sont requis.
- Les milieux de transport d'échantillon qui contiennent du thiocyanate de guanidinium (TCG) peuvent interférer avec le test et entraîner des résultats faussement négatifs.
- D'autres milieux de transport, non identifiés dans cette notice, doivent être validés pour une utilisation avec le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Tout autre milieu de transport qui a précédemment été validé avec d'autres tests Cepheid peut encore nécessiter une validation pour être utilisé avec le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Les performances de ce dispositif n'ont pas été évaluées dans une population vaccinée contre la COVID-19.

19 Caractéristiques des performances

19.1 Évaluation clinique

Les performances du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ont été évaluées en utilisant des échantillons sur écouvillon nasopharyngé (NP) et sur écouvillon nasal (NS) cliniques archivés dans du milieu de transport viral. Des échantillons archivés ont été sélectionnés de manière consécutive par date et par résultat de l'analyte précédemment connu. Au total, 240 échantillons sur écouvillon NP et 239 échantillons NS ont été testés avec le Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV en parallèle avec un test par RT-PCR SARS-CoV-2 marqué CE et le test Xpert Xpress Flu/RSV, en aveugle de manière randomisée.

Le pourcentage de concordance positive (PCP) et le pourcentage de concordance négative (PCN) ont été déterminés en comparant les résultats du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV aux résultats d'un test par RT-PCR SARS-CoV-2 portant le marquage CE pour le SARS-CoV-2 cible, et du test Xpert Xpress Flu/RSV pour la grippe A, la grippe B et le VRS cibles, respectivement.

Pour les échantillons sur écouvillon NP, le Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV a démontré un PCP et un PCN de 97,9 % et 100 % pour le SARS-CoV-2, respectivement ; de 100 % et 100 % pour la grippe A, respectivement ; de 100 % et 99 % pour la grippe B, respectivement ; et de 100 % et 100 % pour le VRS, respectivement (Tableau 4).

Tableau 4. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Résultats des performances en utilisant les échantillons sur écouvillon NP

Cible	Nombre d'échantillons sur écouvillon NP	VP	FP	VN	FN	PCP (IC de 95 %)	PCN (IC de 95 %)
SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97,9 % (88,9 % - 99,6 %)	100,0 % (98,1 % - 100,0 %)
Grippe A	240	48	0	192	0	100 % (92,6 % - 100 %)	100,0 % (98,0 % - 100 %)
Grippe B	240	46	2	192	0	100,0 % (92,3 % - 100,0 %)	99,0 % (96,3 % - 99,7 %)
VRS	240	47	0	193	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,1 % - 100,0 %)

VP : vrai positif ; FP : faux positif ; VN : vrai négatif ; FN : faux négatif ; IC : intervalle de confiance

Pour les échantillons NS, le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV a démontré un PCP et un PCN de 97,9 % et 100 % pour le SARS-CoV-2, respectivement ; de 100 % et 100 % pour la grippe A, respectivement ; de 100 % et 100 % pour la grippe B, respectivement ; et de 100 % et 100 % pour le VRS, respectivement (Tableau 5).

Tableau 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Résultats des performances en utilisant les échantillons sur écouvillon NS

Cible	Nombre d'échantillons sur écouvillon NS	VP	FP	VN	FN	PCP (IC de 95 %)	PCN (IC de 95 %)
SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97,9 % (89,1 % - 99,6 %)	100,0 % (98,0 % - 100 %)
Grippe A	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % - 100 %)	100,0 % (98,0 % - 100 %)
Grippe B	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100 %)

Cible	Nombre d'échantillons sur écouvillon NS	VP	FP	VN	FN	PCP (IC de 95 %)	PCN (IC de 95 %)
VRS	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % – 100 %)	100,0 % (98,0 % - 100 %)

20 Performances analytiques

20.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

La sensibilité analytique du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV a été évaluée avec un lot de réactif et en limitant les dilutions des six virus respiratoires (NATrol SARS-CoV-2, grippe A H1, grippe A H3, grippe B, VRS A et VRS B) dans une matrice d'écouvillonnages NP cliniques négatifs groupés, conformément aux recommandations du document EP17-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, (Institut des normes cliniques et de laboratoire). Les valeurs de LDD estimées, telles que déterminées par l'analyse de régression binomiale Probit, ont été vérifiées à l'aide de deux lots de réactifs Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Les valeurs de LDD vérifiées pour les virus testés sont résumées dans le Tableau 6.

Tableau 6. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Limite de détection

Virus/Souche	Concentration LDD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 copies/ml
Grippe A/California/7/2009	0,004 DICT ₅₀ /ml
Grippe A/Victoria/361/2011	0,087 DICT ₅₀ /ml
Grippe B/Mass/2/2012	0,04 DICT ₅₀ /ml
VRS A/2/Australia/61	0,43 DICT ₅₀ /ml
VRS B/Wash/18537/62	0,22 DICT ₅₀ /ml

20.2 Réactivité analytique (inclusivité)

L'inclusivité du Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV a été évaluée en utilisant l'analyse *in silico* des amplicons du test en ce qui concerne les 48 461 séquences du test SARS-CoV-2 dans la base de données de gènes GISAID pour les deux cibles, E et N2.

Pour l'analyse de la cible E, 113 séquences ont été exclues à cause des nucléotides ambigus, ce qui a réduit le total à 48 348 séquences. Sur les 48 348 séquences GISAID, 48 108 (99,5 %) correspondaient parfaitement à l'amplicon E cible du SARS-CoV-2 généré dans le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Des discordances de nucléotide seul ont été observées pour 223 séquences et deux discordances ont été observées pour 17 séquences. Sur les 17 séquences avec deux discordances, deux séquences contenaient 2 discordances dans la région de l'amorce sens intérieure, trois séquences contenaient un dinucléotide « GA » dans l'amorce sens extérieure, et douze séquences contenaient un dinucléotide « AA » qui se trouve entre les oligonucléotides utilisés dans le test. Aucune de ces discordances ne devrait affecter les performances du test.

Pour l'analyse de la cible N2, 129 séquences ont été exclues à cause des nucléotides ambigus, ce qui a réduit le total de séquences utilisées dans l'évaluation à 48 332 séquences. Sur les 48 332 séquences GISAID, 47 962 (99,2 %) correspondaient parfaitement à l'amplicon N2 cible du SARS-CoV-2 généré dans le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Des discordances de nucléotide seul ont été observées pour 369 séquences et trois (3) discordances ont été observées pour une séquence. Pour la seule séquence avec trois positions de variants, deux des nucléotides discordants se trouvent dans la région de la sonde et pourraient avoir un impact sur la liaison de la sonde. Il est anticipé qu'aucune des autres discordances n'aura un impact négatif sur les performances du test.

L'inclusivité du Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV pour les virus de la grippe et du VRS est telle que signalée pour l'évaluation de la réactivité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV.

Le test Xpert Xpress Flu/RSV a été évalué sur plusieurs souches de grippe A H1N1 (saisonnière avant 2009), de grippe A H1N1 (pandémique 2009), de grippe A H3N2 (saisonnière), 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 LDD analytique. Au total, 53 souches comprenant 48 virus de la grippe (35 grippe A et 13 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 DICT₅₀/ml. Les résultats sont présentés dans le Tableau 7. La réactivité croisée anticipée des analyses *in silico* a montré une homologie de séquence de 100 % pour les souches supplémentaires de pH1N1.

Tableau 7. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Grippe A	Grippe B	VRS
Contrôle sans matrice		Sans objet	NÉG	NÉG	NÉG
Grippe A H1N1 (avant 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/WS/33	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/PR/8/34	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Mal/302/54	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Denver/1/57	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/New Jersey/8/76	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/New York/55/2004	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Taiwan/42/06	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
Grippe A H1N1 (pandémie 2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Colorado/14/2012	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Washington/24/2012	0,1 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
Grippe A H3N2 (saisonnier)	A/Aichi/2/68	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
	A/Texas/50/2012	2,0 DICT ₅₀ /ml	POS	NÉG	NÉG
Grippe A aviaire	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat		
			Grippe A	Grippe B	VRS
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Sans objet ^b	POS	NÉG	NÉG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	S.O. ^b	POS	NÉG	NÉG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NÉG	NÉG
Grippe B	B/Lee/40	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Allen/45	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/GL/1739/54	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Maryland/1/59	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Taiwan/2/62	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	POS	NÉG
VRS A	VRS-A/NY (clinique inconnu)	3,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS
	VRS-A/WI/629-8-2/2007	3,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS
	VRS-A/WI/629-11-1/2008	3,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS
VRS B	VRS-B/WV14617/85	7,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS
	VRS-B/CH93(18)-18	7,0 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	POS

^a 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.

^b 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.

^c Lignée Victoria connue.

^d Lignée Yamagata connue.

20.3 Spécificité analytique (exclusivité)

Une analyse *in silico* pour d'éventuelles réactions croisées avec tous les organismes répertoriés dans le Tableau 8 a été menée en associant des amorces et des sondes dans le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV individuellement aux séquences téléchargées à partir de la base de données GISAID. Les sondes et les amorces E ne sont pas spécifiques du SARS-CoV-2 et détecteront le coronavirus SARS humain et de chauve-souris. Aucune réactivité croisée inattendue potentielle avec d'autres organismes répertoriés dans le Tableau 8 n'est attendue, selon l'analyse *in silico*.

Tableau 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Microorganismes pour la spécificité analytique

Microorganismes de la même famille génétique	Organismes hautement prioritaires
Coronavirus humain 229E	Adénovirus (par ex., C1 Ad 71.)
Coronavirus humain OC43	Métapneumovirus humain (hMPV)
Coronavirus humain HKU1	Virus Parainfluenza 1-4
Coronavirus humain NL63	Grippe A
Coronavirus SARS	Grippe B
Coronavirus MERS	Grippe C
Coronavirus de chauve-souris	Entérovirus (par ex., EV68)
	Virus respiratoire syncytial
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	Parechovirus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> et <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q)

Microorganismes de la même famille génétique	Organismes hautement prioritaires
	<i>Staphylococcus aureus</i>

La spécificité analytique du Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV pour les virus de la grippe A, de la grippe B et du VRS est telle que signalée pour l'évaluation de l'exclusivité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV. 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 réplicats 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 1×10^5 UFC/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trois réplicats de chaque virus ont été testés à des concentrations $\geq 1 \times 10^5$ DICT 50/ml. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 9.

Tableau 9. Spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu/RSV

Microorganisme	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
Contrôle sans matrice	Sans objet	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 1	1,12E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Adénovirus de type 7	1,87E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain OC43	2,85E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Coronavirus humain 229E	1,00E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Cytomégalovirus	1,00E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Echovirus	3,31E+07 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Entérovirus	3,55E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus Epstein-Barr	7,16E+07 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus de l'herpès simplex	8,90E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Rougeole	6,31E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Métapneumovirus humain	1,00E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus des oreillons	6,31E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 1	1,15E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 2	6,31E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 3	3,55E+06 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG
Rhinovirus de type 1A	1,26E+05 DICT ₅₀ /ml	NÉG	NÉG	NÉG

Microorganisme	Concentration	Grippe A	Grippe B	VRS
<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 reuteri</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
<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

20.4 Interférence compétitive

L'interférence compétitive du Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV causée par des co-infections a été évaluée en testant des souches individuelles de SARS-CoV-2, grippe A, grippe B ou VRS à 1 fois la LDD en présence de différentes souches cibles à une concentration plus élevée dans une matrice de fond simulée. La concentration à la LDD était de 131 copies/ml pour le SARS-CoV-2 et était comprise entre 0,004 DICT₅₀/ml et 0,43 DICT₅₀/ml pour les souches de la grippe et du VRS ; les souches compétitives ont été évaluées à 10⁴ unités de titre (copies/ml, DICT₅₀/ml, DIE₅₀/ml ou UFP/ml). La concentration correspondante d'ARN (copies/ml) pour les souches de grippe et de RSV a été déterminée par ddPCR.

La compétition par interférence analytique a été évaluée à l'aide d'une souche de SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020 inactivé), grippe A H3 (H3/Victoria/361/2011), grippe B (B/Mass/02/2012), VRS A (VRS-A/2/Australia/61) et VRS B (VRS-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 $N = 20$, $p = 0,95$ ($X \sim \text{Bin}(20; 0,95)$). 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. Un résumé des résultats est présenté ci-après :

Tableau 10. Résumé des résultats pour l'interférence compétitive

		Résultats corrects (n/20)					
		Souche test à la LDD et substance interférente à :					
Souche test à la LDD	Souche de substance interférente	10 ⁴ * (2,1e7 cp/ml)	10 ³ * (2,1e6 cp/ml)	10 ² * (2,1e5 cp/ml)	10 * (2,1e4 cp/ml)	1 * (2,1e3 cp/ml)	0,1 * (2,1e2 cp/ml)
Grippe B	Grippe A	6/20	20/20				
VRS A	Grippe A	9/20	17/20				
VRS B	Grippe A	11/20	18/20				
SARS-CoV-2	Grippe A	6/20	17/20	20/20			
Souche test à la LDD	Souche de substance interférente	10 ⁴ * (5,2e7 cp/ml)	10 ³ * (5,2e6 cp/ml)	10 ² * (5,2e5 cp/ml)	10 * (5,2e4 cp/ml)	1 * (5,2e3 cp/ml)	0,1 * (5,2e2 cp/ml)
Grippe A	Grippe B	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
VRS A	Grippe B	0/20	0/20	3/20	18/20		
VRS B	Grippe B	7/20	8/20	11/20	18/20		
SARS-CoV-2	Grippe B	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Souche test à la LDD	Souche de substance interférente	10 ⁴ * (3,7e7 cp/ml)	10 ³ * (3,7e6 cp/ml)	10 ² * (3,7e5 cp/ml)	10 * (3,7e4 cp/ml)	1 * (3,7e3 cp/ml)	0,1 * (3,7e2 cp/ml)
Grippe A	VRS A	15/20	12/20	20/20			
Grippe B	VRS A	15/20	17/20				
SARS-CoV-2	VRS A	17/20	19/20				
Souche test à la LDD	Souche de substance interférente	10 ⁴ * (1,1e7 cp/ml)	10 ³ * (1,1e6 cp/ml)	10 ² * (1,1e5 cp/ml)	10 * (1,1e4 cp/ml)	1 * (1,1e3 cp/ml)	0,1 * (1,1e2 cp/ml)
Grippe A	VRS B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
Grippe B	VRS B	10/20	10/20	16/20	19/20		
SARS-CoV-2	VRS B	17/20	16/20	15/20	20/20		
Souche test à la LDD	Souche de substance interférente	10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0,1 *
Grippe A	SARS-CoV-2	19/20					
Grippe B	SARS-CoV-2	18/20					
VRS A	SARS-CoV-2	19/20					

		Résultats corrects (n/20)					
		Souche test à la LDD et substance interférente à :					
Souche test à la LDD	Souche de substance interférente	10 ⁴ * (2,1e7 cp/ml)	10 ³ * (2,1e6 cp/ml)	10 ² * (2,1e5 cp/ml)	10 * (2,1e4 cp/ml)	1 * (2,1e3 cp/ml)	0,1 * (2,1e2 cp/ml)
VRS B	SARS-CoV-2	19/20					

* Les unités pour la concentration de chaque organisme sont les suivantes : Grippe A H3 - DIE₅₀/ml ; grippe B et VRS B - DICT₅₀/ml ; VRS A - UFP/ml ; SARS-CoV-2 - copies/ml

La police en *italique* indique des effets inhibiteurs

La police en **gras** indique l'absence d'inhibition (SARS-CoV-2 testé pour >19/20)

La souche A/Victoria/361/2011 de la grippe à une concentration de 1 x 10⁴ DIE₅₀/ml (2,1e7 copies/ml), a conduit à l'inhibition de la grippe B, du RSV A, du RSV B et du SARS-CoV-2 à la LDD.

Grippe B/Mass/2/2012 aux concentrations indiquées dans le Tableau 10, inhibition du SARS-CoV-2, de la grippe A, du VRS A et du VRS B aux concentrations à la LDD de ces cibles.

La souche A/2/Australia/61 du VRS à une concentration de 1 x 10⁴ UFP/ml (3,7e7 copies/ml), a conduit à l'inhibition du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B à la LDD.

VRS-B/Wash/18537/62 aux concentrations indiquées dans le Tableau 10, inhibition du SARS-CoV-2, de la grippe A et de la grippe B aux concentrations à la LDD de ces cibles.

20.5 Substances potentiellement interférentes

Des substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans le nasopharynx (ou introduites pendant le prélèvement et la manipulation de l'échantillon) et d'interférer avec la détection précise du SARS-CoV-2, de la grippe A, de la grippe B et du VRS, ont été évaluées avec une analyse directe sur le Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Des substances supplémentaires ont également été précédemment évaluées sur le test Xpert Xpress Flu/RSV.

Les substances potentiellement interférentes dans le passage nasal et 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 positifs et négatifs ont été préparés dans une matrice nasale simulée. Des échantillons négatifs (N = 8) ont été testés en présence de 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 par substance avec des virus ensemencé à 3 fois la LDD analytique déterminée pour chaque souche. Des échantillons positifs testés avec le Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV incluaient une souche de SARS-CoV-2, deux souches de grippe A, une souche de grippe B et deux souches de VRS (VRS A et VRS B), tandis que ceux testés avec le test Xpert Xpress Flu/RSV incluaient six souches de grippe (quatre souches de grippe A et deux souches de grippe B) et quatre souches de VRS (deux souches de VRS A et deux souches de VRS B). Les substances évaluées figurent dans le Tableau 11 avec les principes actifs et les concentrations finales testées. Aucune des substances n'a provoqué d'interférence avec les performances du test aux concentrations testées dans cette étude. Tous les répliquats positifs et négatifs ont été correctement identifiés avec les tests Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV et/ou Xpert Xpress Flu/RSV.

**Tableau 11. Substances potentiellement interférentes dans les tests
Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV et/ou Xpert Xpress Flu/RSV**

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Contrôle	Matrice nasale 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 de transport universel 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 ^a	Benzocaïne, menthol	1,7 mg/ml
Mucine ^a	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire porcine ou bovine)	0,1 % (m/v) ^b
Antibiotique, onguent nasal ^a	Mupirocine	10 mg/ml
Vaporisateur nasal de solution saline ^a	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 ^a	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

^a Substances/principes actifs et concentrations ayant été évalués avec le test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.

^b Aucune interférence avec les performances du test Xpert Xpress Flu/RSV n'a été observée à une concentration de 2,5 %

20.6 Contamination par transfert

Des études de contamination par transfert visant à établir que des cartouches GeneXpert fermées et à usage unique empêchent la contamination par transfert ont été menées pour de précédents tests Xpert développés pour les systèmes GeneXpert, notamment le Xpert Xpress Flu/RSV. Les études ont démontré qu'un échantillon négatif, lorsqu'il est précédé par un échantillon très fortement positif dans le même module GeneXpert, n'aboutit pas à une contamination par transfert.

21 Reproductibilité

La reproductibilité du test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV a été établie dans trois sites au moyen d'un panel de 9 échantillons comprenant un échantillon négatif, quatre faiblement positifs (environ 1 x LDD) et quatre modérément positifs (environ 3 x LDD). L'échantillon négatif contenait une matrice simulée sans microorganisme cible ni ARN cible. Les échantillons positifs étaient des échantillons artificiels dans une matrice simulée utilisant du NATrol SARS-CoV-2 inactivé (ZeptoMetrix), les virus en culture Grippe A/California/7/2009, Grippe B/Mass/2/2012, et VRS B/Wash/18537/62.

Les analyses ont été réalisées sur six (6) jours, en utilisant trois (3) lots de cartouches Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV dans trois (3) sites participants, chacun avec deux (2) opérateurs pour obtenir au total 144 observations par échantillon du panel (3 sites x 2 opérateurs x 3 lots x 2 jours/lot x 2 séries x 2 répétitions = 144 observations par échantillon du panel). Les résultats de l'étude sont résumés dans le tableau 12.

Tableau 12. Résumé des résultats de reproductibilité - % de concordance

Échantillon	Site 1			Site 2			Site 3			% de concordance globale ^a par échantillon
	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	
Négatif	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)
SARS-CoV-2 – pos. faible	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
SARS-CoV-2 – pos. mod.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (143/143)
Grippe A – pos. faible	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	91,7 % (44/48)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	96,5 % (139/144)
Grippe A – pos. mod.	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	99,3 % (142/143) ^b
Grippe B – pos. faible	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)
Grippe B – pos. mod.	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)
VRS – pos. faible	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (143/143)
VRS – pos. mod.	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)

^a La concordance a été calculée par le pourcentage de résultats observés concordants avec les résultats attendus.

^b Trois échantillons avec des résultats non valides (2 non déterminés) [SARS-CoV-2 pos. mod. (1) ; grippe A pos. mod. (1) ; VRS pos. faible (1)].

22 Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Consulté le 9 février 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Consulté le 3 mars 2020.
3. 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.
4. 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.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Dernière visite le 19 mai 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Dernière visite le 14 mars 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consulter l'édition la plus récente). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
9. RÈGLEMENT (CE) n° 1272/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL DU 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, liste des conseils de prudence, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE (modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 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 Support technique

Avant de contacter le service du 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
Email : support@cepheideurope.com

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

25 Tableau des symboles

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



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cephheidinternational.com



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 : 302-5159, Rév. D à Rév. E

But : Ajout de symboles et d'adresses.

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