

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Notice d'utilisation

CE IVD

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

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

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

© 2017-2025 Cepheid.

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

© 2017-2025 Cepheid.

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

Xpert® Xpress Strep A

Réserve à un usage de diagnostic *in vitro*.

1 Nom de marque déposée

Xpert® Xpress Strep A

2 Nom commun ou usuel

Test Xpert Xpress Strep A

3 Utilisation prévue

Le test Xpert Xpress Strep A, réalisé sur les systèmes d'instruments GeneXpert®, est un test de diagnostic qualitatif *in vitro* pour la détection de *Streptococcus pyogenes* (streptocoque β-hémolytique du groupe A, Strep A) dans les échantillons d'écouillon de gorge de patients de tous âges présentant des signes et des symptômes de pharyngite.

Le test Xpert Xpress Strep A utilise une réaction en chaîne de la polymérase (PCR) automatisée en temps réel pour détecter l'ADN de *Streptococcus pyogenes*.

4 Synthèse et description

Les streptocoques du Groupe A sont des agents pathogènes bactériens gram-positifs bêta-hémolytiques qui sont fréquemment à l'origine d'infections de la gorge (pharyngite ou angine streptococcique) et sur la peau (cellulite et impétigo) mais responsables d'une grande variété d'autres infections (p. ex., sepsis, pneumonie, et méningite). En l'absence de traitement, ces infections modérées peuvent entraîner des infections plus graves. Les formes plus sévères, mais les moins fréquentes, de maladie invasive streptococcique du Groupe A sont la fasciite nécrosante et le syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS). Tous les ans, environ 9 000 à 11 500 cas de maladie invasive à streptocoque du Groupe A (SGA) surviennent aux États-Unis, résultant en 1 000 à 1 800 décès, bien que l'occurrence de cas d'angine streptococcique et d'impétigo soit de plusieurs millions chaque année.¹ Le traitement d'une personne infectée par une antibiothérapie adéquate empêche généralement la propagation de l'infection et réduit le risque de complications post-infectieuses telles que le rhumatisme articulaire aigu et la néphrite glomérulaire.^{1,2}

Le test Xpert Xpress Strep A est un test PCR rapide permettant la détection qualitative de streptocoques du Groupe A à partir d'échantillons d'écouillons de gorge. Pour les échantillons négatifs, le délai d'obtention des résultats est de 24 minutes. Pour les échantillons positifs, le délai d'obtention des résultats peut être 18 minutes seulement.

5 Principe de la procédure

Le test est réalisé sur les systèmes GeneXpert de Cepheid. Avec cette plateforme, l'opérateur peut réaliser le test en trois étapes simples : 1) transférer l'échantillon de liquide dans la cartouche à l'aide d'une pipette de transfert, 2) exécuter le test sur l'instrument GeneXpert et 3) lire les résultats. Le GeneXpert automatise et intègre la préparation des échantillons, l'extraction d'acide nucléique, l'amplification et la détection des séquences cibles dans les échantillons cliniques en utilisant la PCR en temps réel. Le système comprend un instrument, un ordinateur et des cartouches de liquides jetables GeneXpert qui sont conçus pour réaliser la préparation des échantillons et la PCR en temps réel. Le système requiert l'utilisation de cartouches jetables et à usage unique GeneXpert, cartouches qui contiennent les réactifs PCR pour héberger une procédure PCR. Les cartouches étant closes, le risque de contamination croisée entre les échantillons est réduit au minimum.

Le test Xpert Xpress Strep A inclut des réactifs pour la détection de l'ADN bactérien des streptocoques du groupe A à partir d'échantillons d'écouillons de gorge obtenus de patients présentant des signes et des symptômes de pharyngite. 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 adéquat de la bactérie cible et surveiller la présence d'inhibiteurs lors de la réaction PCR. 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 l'intégrité de la sonde et la stabilité du colorant.

Une fonction d'interruption précoce du test (Early Assay Termination, EAT) donne des résultats positifs si le signal provenant de l'ADN cible atteint un seuil prédéterminé avant que la totalité des 43 cycles de PCR ne soient terminés. Quand le niveau cible de Strep A est suffisamment élevé pour générer des cycles seuil (Ct) très précoce (≤ 30 Ct), la courbe d'amplification du CTE ne sera pas visualisée et ses résultats ne sont pas rendus car le Ct CTE peut ne pas atteindre le cycle seuil attendu dans les échantillons de Strep A à titre élevé.

6 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni

Le kit de test Xpert Xpress Strep A contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 spécimens ou échantillons de contrôle qualité.

Le kit contient les éléments suivants :

Cartouches de Xpert Xpress Strep A avec tubes réactionnels intégrés	10
• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
• Réactif de lyse	1,5 ml par cartouche
• Thiocyanate de guanidine	1,5 ml par cartouche
• Hydroxyde de sodium	2,0 ml par cartouche
• Réactif d'élution	
Pipettes de transfert jetables	1 sachet de 12 par kit
Disque compact (CD)	1 par kit
• Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)	
• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert	
• Notice d'utilisation	

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

Remarque Le stabilisateur de protéines d'origine bovine contenu dans les billes de ce produit a été produit et fabriqué exclusivement à partir de plasma bovin provenant des États-Unis. Les animaux n'ont pas été alimentés par des protéines de ruminant ni 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 Xpert Xpress Strep A à une température comprise entre 2 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

- Système de prélèvement et de transport sur écouvillon d'élution dans du milieu Amies liquide Copan (ESwab™) (Copan 480CE ; Copan 480C)
- Système d'instrument GeneXpert Dx ou système GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
 - Pour le système GeneXpert Dx : Logiciel GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure
 - Pour les systèmes GeneXpert Infinity-80 et Infinity-48s : Logiciel Xpertise version 6.4b ou ultérieure
- Imprimante : Si une imprimante est requise, contacter le service clients 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 utilisant les précautions standard. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)³ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)⁴ 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.
- Les caractéristiques de performance de ce test ont été établies uniquement avec le type d'échantillon indiqué dans la Section 3 Utilisation prévue. Les performances de ce test n'ont pas été évaluées sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.
- Des résultats fiables dépendent du prélèvement, du transport, du stockage et du traitement corrects des échantillons. Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison du prélèvement, de la manipulation ou du stockage incorrects des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion dans les échantillons ou d'une concentration d'organismes dans l'échantillon trop basse pour être détectée par le test. L'application minutieuse des instructions du mode d'emploi et du Manuel d'utilisation du système GeneXpert est nécessaire afin d'éviter l'obtention de résultats erronés.
- Réaliser le test Xpert Xpress Strep A en dehors des plages de température et de durée de conservation recommandées peut produire des résultats erronés ou non valides.

9.2 Échantillon

- Pour le prélèvement et le transport des échantillons d'écouvillons de gorge, utiliser uniquement le kit de prélèvement ESwab.
- Les échantillons d'écouvillons de gorge doivent être prélevés et testés avant la date de péremption imprimée sur le kit de prélèvement ESwab.
- Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la Section 11. 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.
- Ne pas congeler les échantillons ESwab.
- Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour obtenir des résultats corrects.

9.3 Test/Réactif

- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de Xpert Xpress Strep A, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'agitation ou la chute de la cartouche après l'ouverture de son couvercle peut conduire à des résultats non valides.
- 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.
- Chaque cartouche de Xpert Xpress Strep A 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.
- 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.
- 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 répéter le nettoyage de la zone de travail avec de l'éthanol dénaturé à 70 %. Sécher complètement les surfaces de travail avant de poursuivre.

10 Risques chimiques^{5,6}

- Pictogramme de danger SGH ONU : !
- Mention d'avertissement : Attention
- **Mentions de danger SGH ONU**
 - Nocif en cas d'ingestion
 - Provoque une irritation cutanée.
 - Provoque une sévère irritation des yeux.
- **Conseils de prudence SGH ONU**
 - **Prévention**
 - Se laver soigneusement après manipulation.
 - Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
 - **Réponse**
 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.
 - Traitement spécifique, voir les instructions supplémentaires de premiers secours.
 - Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
 - En cas d'irritation cutanée : consulter un médecin.
 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
 - Si l'irritation des yeux persiste : consulter un médecin.

11 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Le prélèvement, la conservation et le transport corrects des échantillons sont critiques pour garantir l'intégrité des échantillons et les performances du test. Le prélèvement inadéquat des échantillons, leur manipulation et/ou transport incorrects peuvent produire des résultats incorrects. Suivre les directives de l'établissement pour le prélèvement d'échantillons par écouvillonnage en utilisant un dispositif de prélèvement et de transport recommandé (se référer à la Section 8. Matériel requis mais non fourni) et/ou suivre les instructions ci-dessous :

11.1 Procédure de prélèvement par écouvillonnage

1. Utiliser le système de prélèvement et de transport ESwab (Copan 480C ; Copan 480CE). Sortir l'écouvillon de l'enveloppe.
2. Prélever au niveau du pharynx postérieur, des amygdales et des autres zones enflammées. Éviter de toucher la langue, les joues et les dents avec l'écouvillon lors du prélèvement des échantillons.
3. Enlever le bouchon du tube de transport ESwab.
4. Placer l'écouvillon contenant l'échantillon dans le tube de transport ESwab et casser l'écouvillon à la ligne de cassure indiquée.
5. Remettre le bouchon sur le tube de transport ESwab.

Remarque Ne pas placer plusieurs écouvillons dans le même tube de transport ESwab.

11.2 Transport et conservation des échantillons

La stabilité des échantillons dans des conditions de transport et de conservation autres que celles indiquées dans le Tableau 1 n'a pas été évaluée avec le test Xpert Xpress Strep A.

Tableau 1. Conditions de transport et de conservation des échantillons

Dispositif de prélèvement d'échantillon	Température de transport et de conservation de l'échantillon (°C)	Durée de conservation des échantillons
ESwab (Copan 480CE ; Copan 480C)	15 °C à 30 °C	Jusqu'à 48 heures
	2 °C à 8 °C	Jusqu'à 6 jours

12 Procédure

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

12.1 Préparation de la cartouche

Pour ajouter l'échantillon à la cartouche GeneXpert :

1. Se procurer les éléments suivants : une cartouche Xpert Xpress Strep A, une pipette de transfert 300 µl (fournie) et un échantillon de test prélevé et étiqueté de manière appropriée.
2. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
3. Mélanger l'échantillon du patient en secouant vigoureusement le tube de transport contenant l'échantillon pendant 5 secondes.
4. Ouvrir la cartouche en soulevant le couvercle de la cartouche.
5. Sortir la pipette de transfert de l'emballage en ouvrant l'extrémité proche de la poire. Suivre les étapes ci-dessous dans l'option 1 ou l'option 2 selon le type de pipette de transfert inclus dans le kit.

Remarque Ne pas poser la pipette déballée sur la paillasse.

Option de pipette 1 :

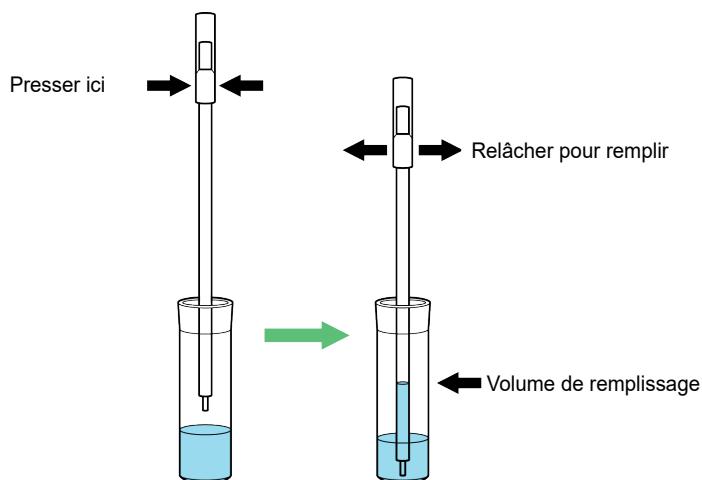


Figure 1. Pipette de transfert

1. Presser **complètement** la poire de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de milieu de transport ESwab contenant l'échantillon du patient (voir Figure 1).
2. Relâcher la poire de la pipette pour remplir la pipette avec l'échantillon du patient. Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.
3. Pour transférer l'échantillon du patient dans la cartouche, presser de nouveau complètement la poire de la pipette de transfert pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (Chambre à échantillon) de la cartouche illustrée sur la Figure 2.



Figure 2. Cartouche (vue de dessus)

Remarque Veillez à distribuer **tout** le volume de liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faux négatifs ou des résultats indéterminés peuvent être observés si la quantité d'échantillon ajoutée à la cartouche est insuffisante.

4. Fermer le couvercle de la cartouche.
5. Jeter la pipette usagée dans un conteneur à déchets approprié.

Option de pipette 2 :

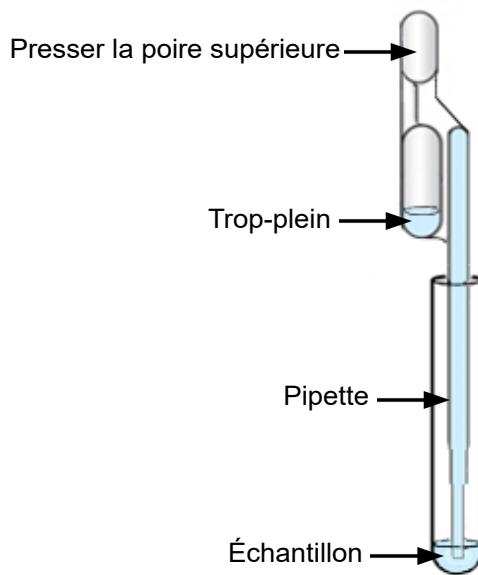


Figure 3. Pipette de transfert

1. Presser complètement la poire supérieure de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de milieu de transport ESwab contenant l'échantillon du patient (voir Figure 3).
2. Relâcher la poire de la pipette pour remplir la pipette avec l'échantillon du patient. Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.
3. Pour transférer l'échantillon du patient dans la cartouche, presser de nouveau complètement la poire supérieure de la pipette de transfert pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (Chambre à échantillon) de la cartouche illustrée sur la Figure 4. Il est acceptable de laisser un excès d'échantillon dans le réservoir de trop-plein de la pipette (Figure 3).



Figure 4. Cartouche (vue de dessus)

Remarque Veillez à distribuer **tout** le volume de liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faux négatifs ou des résultats indéterminés peuvent être observés si la quantité d'échantillon ajoutée à la cartouche est insuffisante.

4. Fermer le couvercle de la cartouche.
5. Jeter la pipette usagée dans un conteneur à déchets approprié.

12.2 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, vérifier que le logiciel GeneXpert version 4.7b ou ultérieure est installé sur le système et que le fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF) Xpert Xpress Strep A a été importé dans le logiciel. Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour des instructions détaillées, consulter le Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx ou le Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity, selon le modèle utilisé.

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 du logiciel 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**. Attendre 2 minutes que le système démarre. Se connecter au système d'exploitation Windows. 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 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 de patient est présenté du côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé au résultat du test.
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 Xpert Xpress Strep A. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge SN), Date de péremption (Expiration Date) et Test sélectionné (Selected Assay).

Remarque Si il n'est pas possible de lire le code-barres sur la cartouche de test Xpert Xpress Strep A, refaire 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.

ou

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 **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.

Remarque Le délai d'obtention des résultats est de 24 minutes. Le délai d'obtention des résultats pour un échantillon fortement positif sera de 18 minutes.

12.3 Tâches de gestion et d'archivage des données

Pour des instructions sur la réalisation des tâches de gestion de la base de données ou d'archivage, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon le modèle d'instrument utilisé.

13 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*.

14 Contrôle qualité

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, garantit 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 réussit s'il répond aux critères d'acceptation attribués.
- **Contrôle de vérification des sondes (CVS)** – Avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS réussit s'il répond aux critères d'acceptation attribués.
 - **Contrôles externes** – Des contrôles externes doivent être utilisés conformément aux exigences des organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

15 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le système d'instrument GeneXpert et sont présentés dans la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**. Les résultats et interprétations possibles sont indiqués sur les Figures 5-10 et dans le Tableau 2.

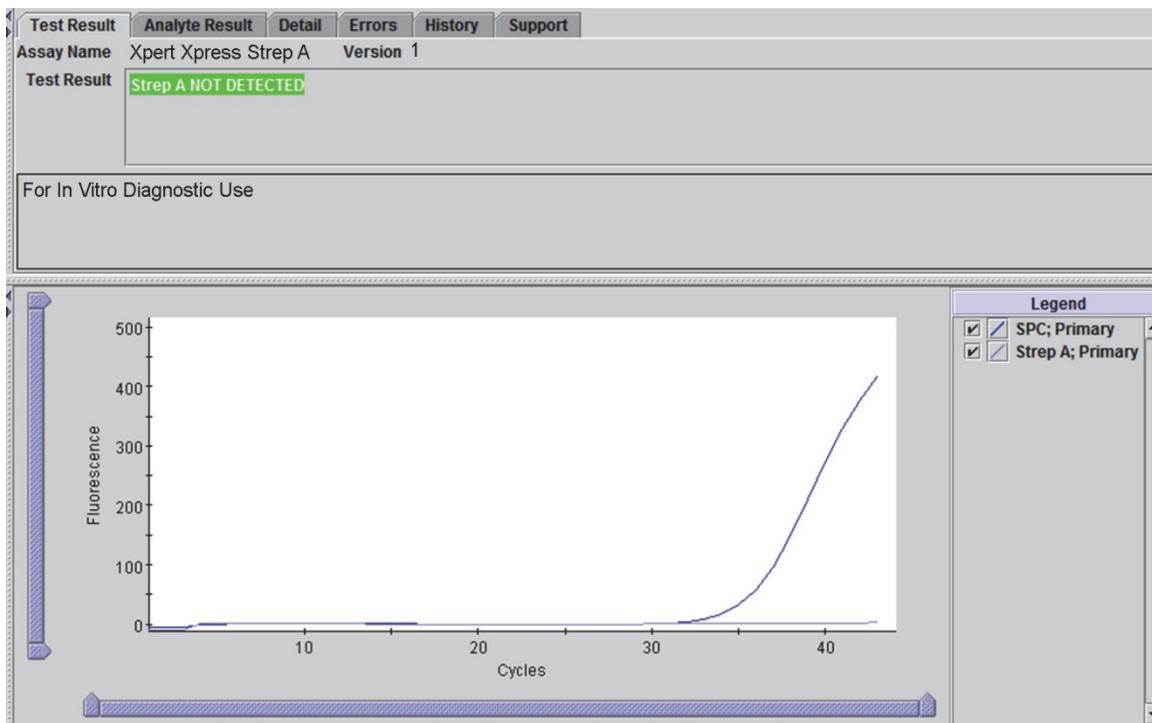


Figure 5. Exemple de résultat de test Strep A négatif « Strep A NON DÉTECTÉ » (Strep A NOT DETECTED)

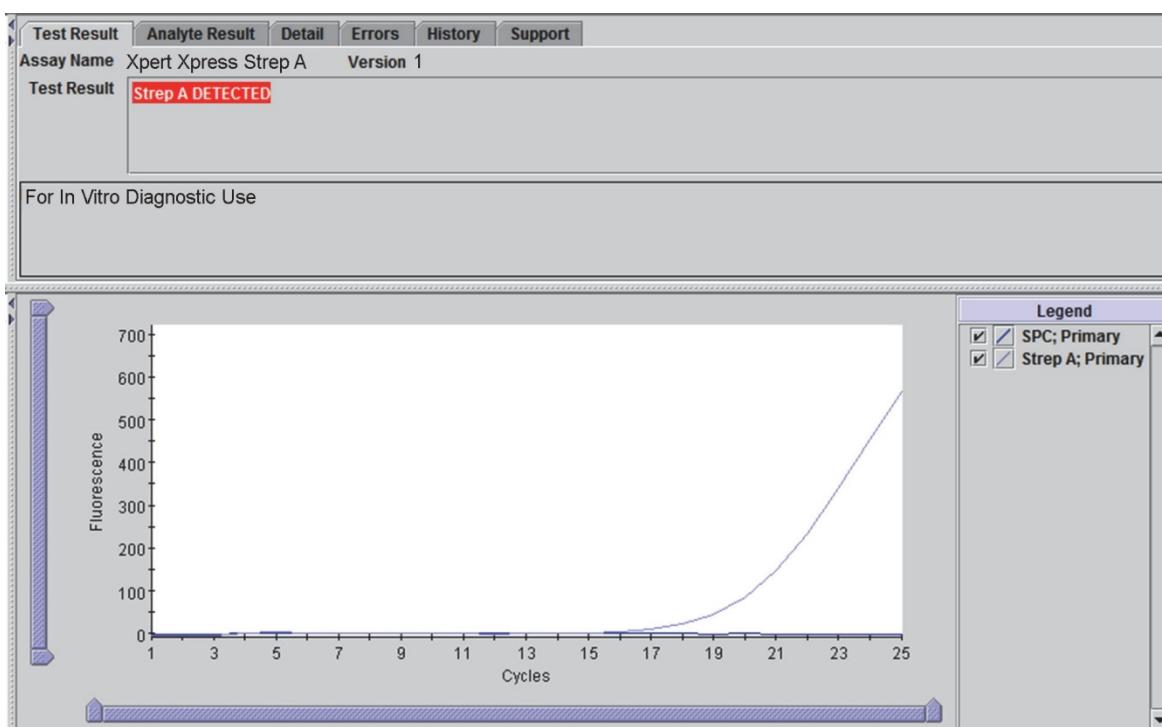


Figure 6. Exemple de résultat de test Strep A positif « Strep A DÉTECTÉ » (Strep A DETECTED) (Interruption précoce du test)

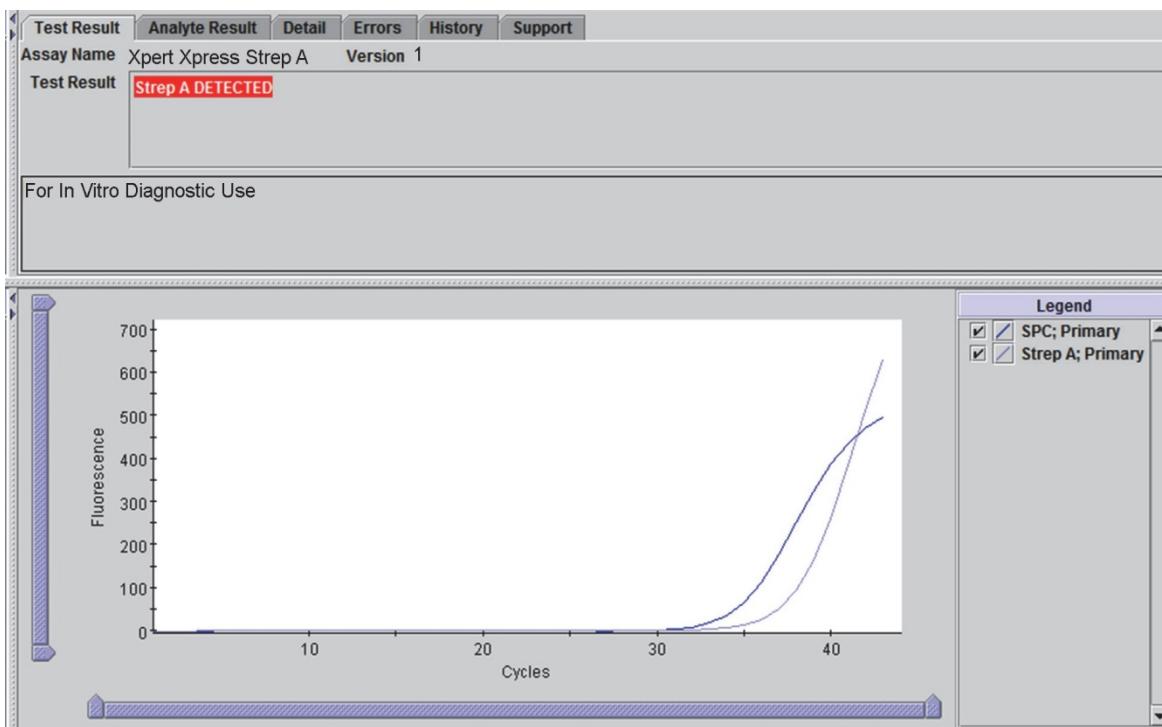


Figure 7. Exemple de résultat de test Strep A positif « Strep A DÉTECTÉ » (Strep A DETECTED)

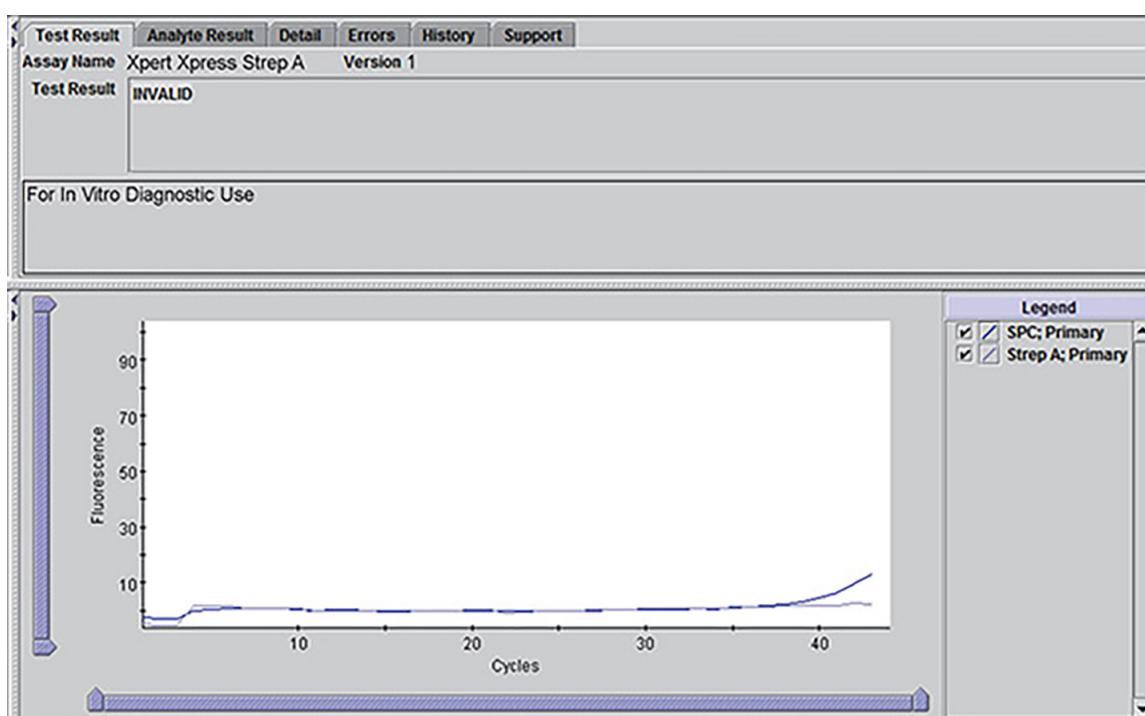


Figure 8. Exemple de résultat de test « NON VALIDE » (INVALID)

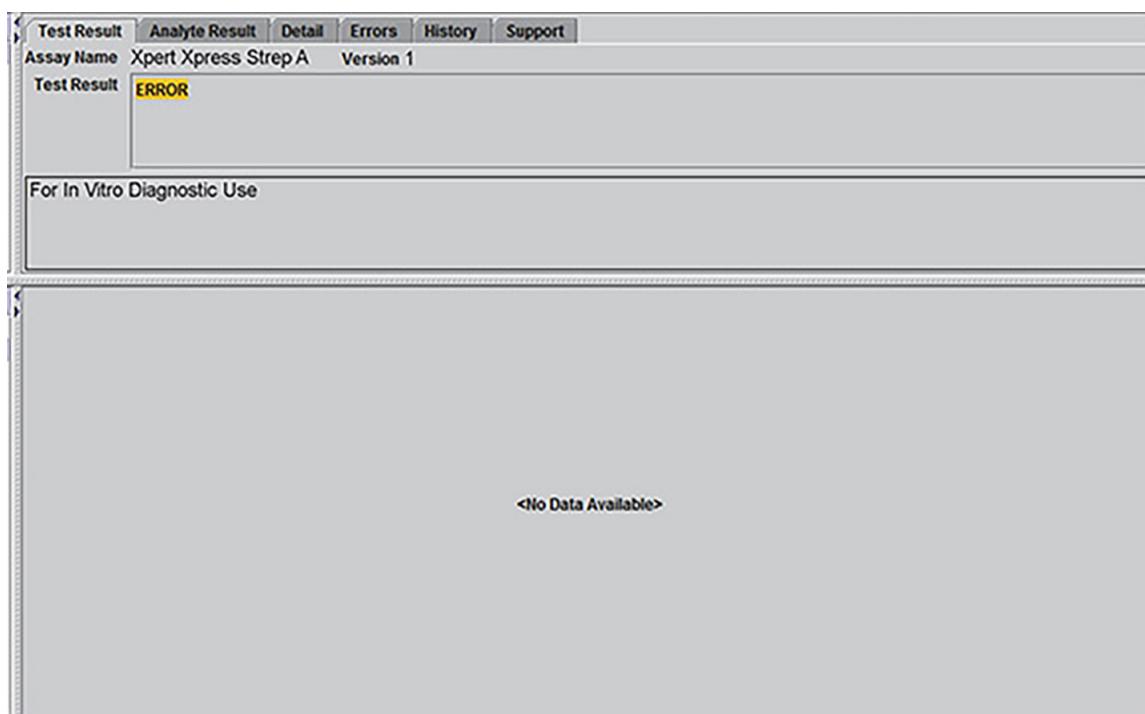


Figure 9. Exemple de résultat de test « ERREUR » (ERROR)

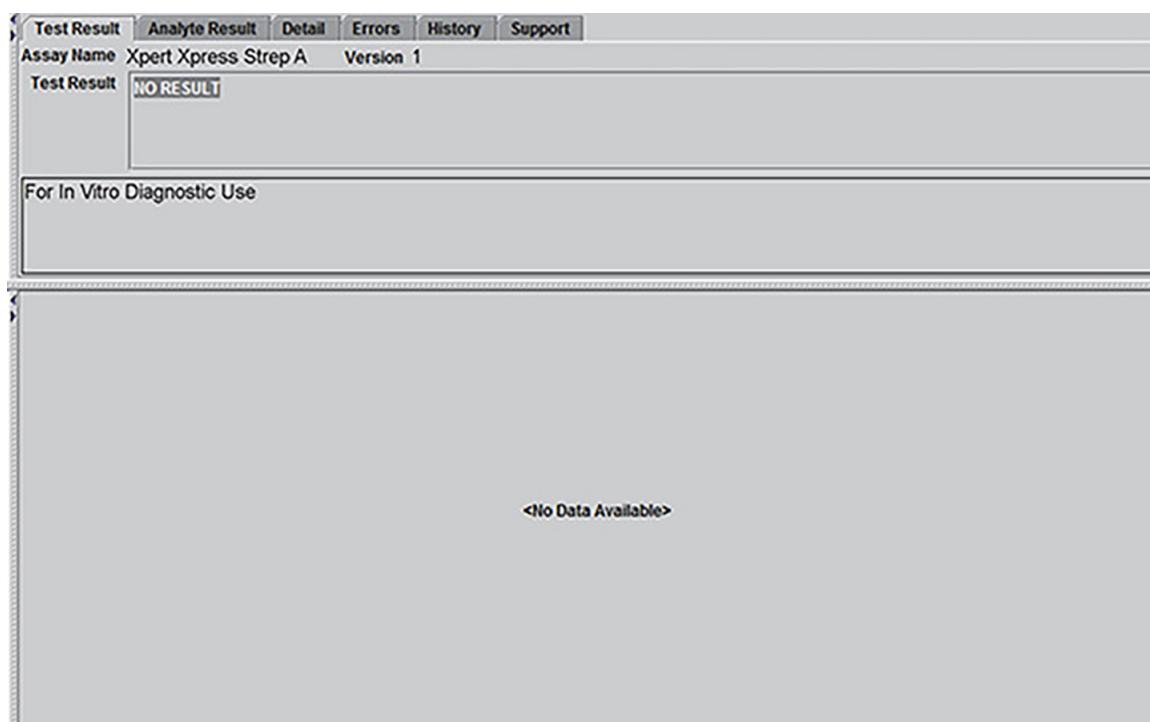


Figure 10. Exemple de résultat de test « PAS DE RÉSULTAT » (NO RESULT)

Tableau 2. Résultats et interprétation du test Xpert Xpress Strep A

Résultat	Interprétation
Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED) (Voir Figure 5)	L'ADN de la cible Strep A n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> • CTE – RÉUSSITE (PASS) ; le CTE a une valeur Ct (cycle seuil) dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini. • CVS – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED) (Voir Figure 6 et Figure 7)	L'ADN de la cible Strep A est détecté. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – La valeur Ct se situe dans la plage de validation. • CTE – SO (sans objet) ; le signal CTE n'est pas dans l'algorithme d'interprétation des résultats si le Strep A est détecté étant donné que le signal CTE peut être supprimé en raison d'une compétition avec Strep A. • CVS – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID) (Voir Figure 8)	Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible du Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – NON VALIDE (INVALID) • CTE – ne répond pas aux critères d'acceptation. • CVS – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERREUR (ERROR) (Voir Figure 9)	Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible du Strep A. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CVS – ÉCHEC (FAIL)* ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué. <p>* Si la vérification des sondes a réussi ou affiche SO (NA), l'erreur est due à une limite de pression maximale dépassant la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système.</p> <p>Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. Procédure de répétition du test ci-dessous.</p>
PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) (Voir Figure 10)	Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible du Strep A. 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. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CVS – SO (sans objet)* <p>* Si la vérification des sondes indique SO (NA), l'erreur est due à une limite de pression maximale dépassant la plage acceptable, ce qui met fin à la série avant la vérification des sondes.</p> <p>Répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. Procédure de répétition du test ci-dessous.</p>

16 Répétitions du test

16.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

Si l'un des résultats de test cités ci-dessous se produit, répéter le test conformément aux instructions données dans la Section 16.2. Procédure de répétition du test.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique 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 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.

16.2 Procédure de répétition du test

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

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

1. Mélanger l'échantillon du patient restant en agitant vigoureusement le tube de transport d'échantillon pendant 5 secondes.
2. Ouvrir la cartouche en soulevant le couvercle de la cartouche.
3. Sortir la pipette de transfert de l'emballage en ouvrant l'extrémité proche de la poire.
4. Presser complètement la poire de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de milieu de transport contenant l'échantillon du patient (Figure 1).
5. Relâcher la poire de la pipette pour remplir la pipette avec l'échantillon du patient.
6. Pour transférer l'échantillon du patient dans la cartouche, presser complètement la poire de la pipette de transfert de nouveau pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (Chambre à échantillon) montrée dans la Figure 2.
7. Fermez le couvercle de la cartouche.
8. Jeter la pipette usagée dans un conteneur à déchets approprié.

17 Limites

- Les performances du test Xpert Xpress Strep A ont été évaluées en utilisant uniquement les procédures fournies dans cette notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- L'application minutieuse des instructions de cette notice et de la notice d'utilisation du système de prélèvement et de transport sur écouvillon d'élution dans du milieu Amies liquide Copan (ESwab) est nécessaire afin d'éviter l'obtention de résultats erronés.
- Le test Xpert Xpress Strep A a été validé uniquement avec le kit de prélèvement sur écouvillon d'élution dans du milieu Amies liquide Copan (ESwab) (Copan 480CE ; Copan 480C). Étant donné que la détection de *Streptococcus pyogenes* dépend de l'organisme intact présent dans l'échantillon, la fiabilité des résultats repose sur l'adéquation du prélèvement, la manipulation et le stockage de l'échantillon.
- Le test Xpert Xpress Strep A fournit des résultats qualitatifs et ne fournit pas la valeur quantitative de l'organisme détecté dans l'échantillon.
- Des mutations ou des polymorphismes nucléotidiques dans les régions de liaison de l'amorce ou de la sonde peuvent affecter la détection de souches nouvelles ou inconnues de *S. pyogenes* produisant un résultat faux négatif.
- Un résultat de test négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection, car les résultats du test peuvent être altérés par un prélèvement incorrect de l'échantillon, une erreur technique ou une confusion dans les échantillons ou la concentration en organismes dans l'échantillon est inférieure à la limite de détection du test.
- Comme avec de nombreux tests diagnostiques, les résultats négatifs du test Xpert Xpress Strep A n'excluent pas une infection par Strep A et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou la prise en charge du patient. Les résultats du test Xpert Xpress Strep A doivent être interprétés ensemble avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- Ce test n'a pas été évalué chez des patients sans signes ni symptômes de pharyngite.

- Ce test ne permet pas d'exclure les pharyngites causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux en dehors des streptocoques du Groupe A.
- La réactivité croisée avec des organismes autres que ceux énumérés dans le Tableau 10 d'exclusivité peut conduire à des résultats erronés.
- La cible de l'analyte (acide nucléique bactérien) peut persister *in vivo*, indépendamment de la viabilité de l'agent pathogène. La détection de la cible nucléique ne signifie pas que l'agent pathogène correspondant est infectieux ou qu'il s'agit de l'agent à l'origine des symptômes cliniques.

18 Caractéristiques de performance

18.1 Performances cliniques

Des échantillons cliniques ont été prélevés dans le cadre de deux études expérimentales multicentriques en utilisant des échantillons d'écouvillons de gorge ESwab (écouillon floqué dans du milieu Amies liquide) provenant de patients présentant des signes et des symptômes de pharyngite. Une étude a recruté des sujets consentants chez qui un deuxième échantillon d'écouillon de gorge prospectif a été prélevé après la collecte d'un échantillon d'écouillon de gorge en employant la méthode de référence. Une autre étude a testé des échantillons provenant de sujets pour lesquels il existait des échantillons d'écouvillons de gorge restants obtenus en employant la méthode de référence. Dans le cadre des deux études, le test Xpert Xpress Strep A a été évalué par neuf sites cliniques dans des régions géographiques diverses aux États-Unis entre décembre 2016 et mars 2017.

Parmi les 583 tests réalisés, 96,9 % (565/583) ont réussi lors du test initial et après la répétition du test 99,0 % (577/583) ont donné des résultats valides.

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du test Xpert Xpress Strep A ont été établies par rapport à la culture et à l'agglutination au latex pour le typage du Strep A. Les performances globales du test Xpert Xpress Strep A pour les deux études ensemble sont présentées dans le Tableau 3. Les résultats de la première étude (deuxième écouillon ou échantillon de prélèvement) et de la deuxième étude (échantillon de prélèvement de gorge en employant la méthode de référence, c.-à-d., le premier écouillon) sont présentés séparément dans le Tableau 4. Les résultats discordants entre Xpert Xpress Strep A et la culture étaient résolus par séquençage bidirectionnel et les résultats sont en note explicative dans le Tableau 3 et le Tableau 4.

Tableau 3. Performances globales du test Xpert Xpress Strep A vs Méthode de référence (données pour les premiers et deuxièmes écouvillons ensemble)

Méthode de référence				
Test Xpert Xpress Strep A	Strep A	Pos	Nég.	Total
	Pos	138	26 ^a	164
	Nég.	0	413	413
	Total	138	439	577
Sensibilité	100 % (IC à 95 % : 97,3-100)			
Spécificité	94,1 % (IC à 95 % : 91,5-95,9)			
VPP	84,1 % (IC à 95 % : 77,8-88,9)			
VPN	100 % (IC à 95 % : 99,1-100)			

a Résultats des analyses par séquençage : 21 sur 26 étaient positifs pour le Strep A par séquençage ; 4 sur 26 étaient négatifs pour le Strep A par séquençage ; 1 sur 26 échantillons n'a pas subi de séquençage.

Tableau 4. Performances du test Xpert Xpress Strep A vs Méthode de référence (données pour les premiers et deuxièmes écouvillons)

	Premier écouvillon		Deuxième écouvillon	
	N	% (95% IC à)	N	% (95% IC à)
Sensibilité	65/65	100 % (94,4-100)	73/73	100 % (95,0-100)
Spécificité	244/253 ^a	96,4 % (93,4-98,1)	169/186 ^b	90,9 % (85,9-94,2 %)
VPN	244/244	100 % (98,5-100)	169/169	100 % (97,8-100)
VPP	65/74	87,8 % (78,5-93,5)	73/90	81,1 % (71,8-87,9)

a Résultats des analyses par séquençage : 7 sur 9 étaient positifs pour le Strep A par séquençage ; 1 sur 9 était négatif pour le Strep A par séquençage ; 1 sur 9 échantillons n'a pas subi de séquençage.
b Résultats des analyses par séquençage : 14 sur 17 étaient positifs pour le Strep A par séquençage ; 3 sur 17 étaient négatifs pour le Strep A par séquençage.

18.2 Reproductibilité

Un panel de reproductibilité de trois membres avec des concentrations variées de *Streptococcus pyogenes* a été testé 4 fois par jour, sur six jours différents, par deux opérateurs différents, sur trois sites (3 échantillons x 4 fois/jour x 6 jours x 2 opérateurs x 3 sites). Trois lots de cartouches de test Xpert Xpress Strep A ont été utilisés, avec chacun représentant deux jours de tests. Les échantillons ont été préparés dans une matrice d'écouvillons de gorge simulée à des niveaux de concentration différents et sont présentés dans le Tableau 5. Les résultats de l'étude de reproductibilité par pourcentage de concordance et par site d'étude/opérateur sont résumés dans le Tableau 6.

Tableau 5. Panel de reproductibilité

Souche	Membre du panel
Sans objet	Négatif
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Positif faible (~1X LDD)
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Positif modéré (~3X LDD)

Tableau 6. Synthèse des résultats de reproductibilité : % de concordance par site d'étude/opérateur

Échantillon	Site 1			Site 2			Site 3			% de concordance globale par échantillon
	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	
Nég.	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)
Pos. faible	92 % (22/24)	100 % (24/24)	96 % (46/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	98,6 % (142/144)
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)

La reproductibilité du test Xpert Xpress Strep A 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-lots, inter-jours, inter-opérateurs et intra-test pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7. Synthèse des données de reproductibilité

Échantillon	N ^a	Inter-sites		Inter-lots		Inter-jours		Inter-opérateurs		Au sein du test		Total	
		E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)	E-T	CV (%)
Strep A - Pos faible	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Strep A - Pos. mod.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NÉG.	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro sur 144.

19 Performances analytiques

19.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

Des études ont été réalisées pour déterminer la sensibilité analytique ou la limite de détection (LDD) du test Xpert Xpress Strep A en utilisant le kit de prélèvement ESwab (Copan 480CE, réf. Copan 480C désigné sous le nom « ESwab » dans la Section 8). La LDD est la concentration la plus faible de l'échantillon (exprimée en UFC/ml dans le milieu de transport ESwab ou en UFC/test) qui peut être distinguée de manière reproductible des échantillons négatifs dans 95 % des cas avec un niveau de confiance de 95 %, ou la concentration la plus faible d'organismes à laquelle 19 répliquats sur 20 se sont révélés positifs. Cette étude a déterminé la plus faible concentration de cellules de *Streptococcus pyogenes* diluées dans une matrice d'écouvillons de gorge cliniques regroupés pouvant être détectées en utilisant le test Xpert Xpress Strep A.

La sensibilité analytique du test Xpert Xpress Strep A a été évaluée conformément aux recommandations du document EP17-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) en utilisant deux lots de réactifs testés sur trois jours avec deux souches de *Streptococcus pyogenes* : ATCC BAA-946 codant pour la protéine M6 et ATCC 19615 codant pour les protéines M5 et M49. Les protéines *emm5* et *emm6* sont associées aux infections pharyngées et au rhumatisme articulaire aigu, alors que la protéine *emm49* est retrouvée dans la pyoderme et la glomérulonéphrite aiguë.⁷

La LDD a été établie en testant six niveaux de concentration avec deux lots de réactifs sur trois jours d'analyse en 20 répliquats. La LDD et l'intervalle de confiance à 95 % (IC) ont ensuite été estimés pour chaque lot à l'aide d'une analyse de régression Probit. L'analyse de régression Probit ne repose pas sur une concentration unique, mais utilise la fonction Probit pour incorporer toutes les informations (concentrations) dans le modèle. Les estimations de point ont été calculées en utilisant une méthode d'estimations selon le maximum de vraisemblance (EMV) des paramètres du modèle de régression

Probit. La LDD maximale estimée observée par souche issue de l'analyse de régression Probit a été utilisée pour établir la LDD revendiquée. Les estimations du point de LDD et les intervalles de confiance supérieur et inférieur à 95 % pour chaque souche de Strep A testée sont résumés dans le Tableau 8.

Les résultats de cette étude indiquent que le test Xpert Xpress Strep A produira un résultat positif pour le Strep A dans 95 % du temps avec une confiance de 95 % pour un écouvillon de gorge contenant 9 à 18 UFC/ml dans le milieu de transport ESwab, ou 3 à 6 UFC/test.

Tableau 8. LDD et intervalles de confiance de Strep A

Souche de Strep A	Lot de réactifs	Estimation de la LDD par analyse Probit (UFC/ml dans le milieu de transport ESwab)			LDD revendiquée (UFC/ml dans le milieu de transport ESwab)	Estimation de la LDD (UFC/test)
		IC inférieur à 95 %	Estimation du point de LDD	IC supérieur à 95 %		
ATCC BAA-946	Lot 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Lot 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Lot 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Lot 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Réactivité analytique (inclusivité)

Vingt-quatre souches de *Streptococcus pyogenes* ont été analysées à 3X la LDD en utilisant le test Xpert Xpress Strep A en trois réplicats. Les souches testées représentent les types M 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, modèles de chromosomes associés à la pharyngite, selon sa prévalence et les aires géographiques. La liste des souches analysées dans le milieu ESwab contenant une matrice d'écouvillons de gorge simulée est montrée dans le Tableau 9. Les 24 souches ont été correctement rendues comme **Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED)** avec le Xpert Xpress Strep A.

Tableau 9. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Strep A

ID de souche Strep A	type emm	Souche
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107

ID de souche Strep A	type <i>emm</i>	Souche
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	Sans objet
ATCC BAA-356	95	Sans objet
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> déficient en protéine M	C203 S
ATCC 49399	type <i>emm</i> non disponible	QC A62
ATCC 51339	type <i>emm</i> non disponible	1805

19.3 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert Xpress Strep A a été évaluée en testant un panel de 70 microorganismes présentant une réactivité croisée potentielle, phylogénétiquement liés à *Streptococcus pyogenes* et présents dans la microflore commensale de la gorge (p. ex., d'autres bactéries, virus et levures) avec le potentiel de présenter une réaction croisée dans le test Xpert Xpress Strep A. Les 70 microorganismes analysés ont été identifiés comme étant : Gram positifs (27), Gram négatifs (33) ou indéterminés par la coloration de Gram (3), levure (1) et virus (6). Les souches de streptocoques du groupe B, de streptocoques du groupe C et de streptocoques du groupe G ont également été incluses dans cette étude. Toutes les souches ont été testées en triplicat dans le milieu de transport ESwab contenant une matrice d'écouillons de gorge simulée à $\geq 10^6$ UFC/ml pour les bactéries et la levure et $\geq 10^5$ DICT₅₀/ml pour les virus. Les 70 souches ont été rendues comme **Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)** par le test Xpert Xpress Strep A (Tableau 10). La spécificité analytique du test Xpert Xpress Strep A était de 100 %.

Tableau 10. Spécificité analytique du test Xpert Xpress Strep A

Micro-organisme	Résultats
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Adénovirus de type 1	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Adénovirus de type 7	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Cytomégalovirus AD-169	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)

Micro-organisme	Résultats
Virus Epstein-Barr 4	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenza</i> de type A	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Virus de l'hépatite B	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Virus de l'herpès simplex	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (deux souches)	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)

Micro-organisme	Résultats
<i>Streptococcus bovis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert des échantillons et des amplicons lorsque des échantillons négatifs analysés successivement sont testés après des échantillons à titre très fortement positif (*S. pyogenes*) dans le même module GeneXpert. L'étude consistait à tester un échantillon négatif dans le même module GeneXpert immédiatement après un échantillon très fortement positif à une concentration $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml dans un milieu de transport ESwab contenant une matrice d'écouillons de gorge simulée.

Le protocole d'analyse a été répété 40 fois en utilisant 2 instruments GeneXpert (un module par instrument) pour un total de 41 séries par instrument (20 échantillons fortement positifs par instrument et 21 échantillons négatifs par instrument). Aucune preuve de contamination par transfert n'a été observée. Les 42 échantillons négatifs ont été correctement rendus comme **Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)**. Les 40 échantillons positifs ont été correctement rendus comme Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED).

19.5 Substances potentiellement interférantes

Neuf substances potentiellement interférantes susceptibles d'être présentes dans les échantillons de gorge cliniques et ayant le potentiel d'interférer avec les performances du test Xpert Xpress Strep A, ont été évaluées. Les substances potentiellement interférantes comprenaient : sang, mucus, salive humaine, remèdes anti-rhumes et antigrippaux contenant du sucre, médicament antitussif, antiseptiques, remèdes modifiant la teneur en sel, remèdes modifiant la teneur en pH et aliments ou boissons qui augmentent la viscosité salivaire. Les substances, les principes actifs et les concentrations analysés figurent dans le Tableau 11. Toutes les substances interférantes, à l'exception de la mucine, du sang et du médicament antitussif ont été analysées à 6,5 % (v/v) en milieu ESwab contenant la matrice d'écouillons de gorge simulée pour les échantillons négatifs (matrice simulée uniquement) et positifs pour le Strep A. La mucine, le sang et le médicament antitussif ont été analysés respectivement à 2,5 % (m/v), 5,0 % (v/v) et 5 mg/ml dans une matrice d'écouillons de gorge simulée pour les échantillons négatifs (matrice simulée uniquement) et positifs pour le Strep A.

Des milieux ESwab contenant des matrices d'écouillons de gorge simulées sans substances interférantes (négatifs et positifs) ont été inclus comme contrôles.

Des échantillons positifs ont été analysés avec des substances interférantes avec une souche de *S. pyogenes* à 3X la LDD en milieu ESwab contenant la matrice d'écouillons de gorge simulée.

Des répliquats de huit échantillons positifs et négatifs avec chaque substance interférente ont été évalués dans cette étude. Des échantillons négatifs en présence de substance potentiellement interférente ont été analysés pour déterminer l'impact sur les performances du contrôle du traitement de l'échantillon (CTE).

L'effet de chaque substance potentiellement interférente sur les échantillons positifs et négatifs a été évalué en comparant les valeurs de cycle seuil (Ct) des cibles générées en présence de la substance potentiellement interférente avec les valeurs Ct des contrôles en l'absence de la substance potentiellement interférente.

Aucune interférence du test n'a été observée en présence des substances aux concentrations testées dans cette étude. Tous les échantillons positifs et négatifs ont été correctement identifiés avec le test Xpert Xpress Strep A.

Tableau 11. Substances potentiellement interférentes testées

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Salive	Salive humaine à 100 %	6,5 % (v/v)
Mucine	Acide sialique lié, 0,5-1,5 %	2,5 % (m/v)
Sang	Sang total humain	5,0 % (v/v)
Antiseptique	Eucalyptol à 0,092 %, menthol à 0,042 %, salicylate de méthyle à 0,060 %, thymol à 0,064 %	6,5 % (v/v)
Médicament antitussif	Dextrométhorphane HBr USP 10 mg, guaifénésine USP 200 mg	5 mg/ml
Remèdes anti-rhumes et antigrippaux contenant du sucre	Paracétamol 650 mg, dextrométhorphane HBr 20 mg, succinate de doxylamine 12,5 mg, chlorhydrate de phényléphrine 10 mg	6,5 % (v/v)
Remèdes modifiant la teneur en sel	Chlorure de sodium (0,65 %)	6,5 % (v/v)
Aliments/boissons qui augmentent la viscosité salivaire	Lait	6,5 % (v/v)
Remèdes modifiant le pH	Jus d'orange à 100 %	6,5 % (v/v)

19.6 Interférences microbiennes

Une étude des microorganismes interférents a été réalisée pour évaluer les effets inhibiteurs des microorganismes commensaux dans les échantillons de prélèvements de gorge sur les performances du test Xpert Xpress Strep A. Vingt-sept microorganismes ont été analysés pour évaluer les interférences potentielles sur la détection du Strep A (Tableau 12). Les microorganismes ont été analysés à $\geq 10^6$ UFC/ml en présence de Strep A à 3X la concentration de la LDD en milieu ESwab contenant la matrice d'écouvillons de gorge simulée. Les résultats ont montré que la présence des microorganismes analysés n'a pas interféré avec la détection de l'ADN cible du Strep A.

Tableau 12. Microorganismes commensaux testés

Micro-organisme
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> type A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>

Micro-organisme
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus equi</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Streptococcus sanguinus</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Veillonella parvula</i>

20 Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 décembre 2004. Disponible à l'adresse : <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Consulté le 3 mai 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. 20 janvier 2015. Disponible à l'adresse : <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Consulté le 22/10/2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se reporter à la dernière édition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
5. 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° 1907/2007).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. juillet 2000;13(3): 470-511.

21 Emplacements des sièges sociaux de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Siège européen

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Téléphone : + 33 563 825 300
Fax : + 33 563 825 301 www.cepheidinternational.com

22 Assistance technique

Avant de contacter le support technique de Cepheid, recueillez les informations suivantes :

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

Support technique États-Unis

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

Support technique France

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

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

23 Tableau des symboles

Symbole	Signification
REF	Numéro de référence
CE	Marquage CE — Conformité européenne
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
EC REP	Mandataire agréé pour la Communauté européenne
	Ne pas réutiliser
LOT	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
!	Avertissement
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <i>n</i> tests
CONTROL	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
CH REP	Mandataire sis en Suisse
	Importateur



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191
Fax : + 1 408 541 4192



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



24 Historique des révisions

Description des modifications: 301-6569, Rév. F à Rév. G

Section	Description des modifications
Utilisation prévue	Correction de la déclaration d'utilisation prévue en supprimant « de tous les âges ».
Matériel fourni	Clarification de l'origine animale du stabilisateur de protéines utilisé dans le produit.
Limites	Remplacement de « notice » par « notice d'utilisation ».
Sensibilité analytique (limite de détection)	Remplacement de l'abréviation « LoD » par « LDD ».
Bibliographie	Remplacement du lien de référence au point 3 de https://www.cdc.gov/biosafety/publications/ à https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html
Tableau des symboles	Mise à jour des symboles conformément à la norme EN ISO 15223-1:2021.