

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

REF XP3SARS-COV2-10

Notice d'utilisation

À utiliser avec le GeneXpert[®] Dx System ou le GeneXpert Infinity System

IVD

Déclarations sur les marques, brevets et droits 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.

© 2023–2025 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.

© 2023–2025 Cepheid.

Voir Section 25, Historique des révisions pour la description des changements.

Xpert® Xpress CoV-2 plus

IVD **Rxonly**

1 Nom de marque déposée

Xpert® Xpress CoV-2 *plus*

2 Nom commun ou usuel

Xpert Xpress CoV-2 *plus*

3 Utilisation prévue

Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* est un test RT-PCR rapide en temps réel destiné à la détection qualitative de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 dans des échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet, sur écouvillon oropharyngé ou d'aspiration/lavage nasal provenant d'individus suspectés d'être atteints de la COVID-19 par leur prestataire de soins, ainsi que dans des échantillons sur écouvillon nasal antérieur provenant de n'importe quel individu, y compris d'individus asymptomatiques ou présentant d'autres raisons de suspecter la COVID-19.

Le test d'échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet, sur écouvillon oropharyngé ou d'aspiration/lavage nasal avec le test Xpert Xpress CoV-2 *plus*, effectué sur les systèmes GeneXpert Dx et GeneXpert Infinity, est limité aux laboratoires.

Le test d'échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur ou sur écouvillon nasal à mi-cornet, à l'aide de la série de test Xpert Xpress CoV-2 *plus* effectué sur le système GeneXpert Xpress (configurations de tablette et de concentrateur) est limité aux laboratoires. Le test de ces échantillons est autorisé en biologie délocalisée (POC).

Les résultats concernent la détection de l'ARN du SARS-CoV-2. L'ARN du SARS-CoV-2 est généralement détectable dans les échantillons prélevés des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection.

Des résultats positifs indiquent la présence d'une infection active par SARS-CoV-2 ; une corrélation clinique avec l'anamnèse du patient et les autres informations de diagnostic est nécessaire pour déterminer le statut infectieux du patient. Des résultats positifs n'excluent pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause réelle de la maladie.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SARS-CoV-2 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 négatifs doivent être combinés aux observations cliniques, à l'anamnèse du patient et aux informations épidémiologiques.

Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* est destiné à être utilisé par des opérateurs formés qui sont capables d'effectuer des tests en utilisant les systèmes GeneXpert Dx, GeneXpert Infinity, et/ou GeneXpert Xpress.

4 Résumé et description

Une épidémie de maladie respiratoire d'étiologie inconnue dans la ville de Wuhan, province de Hubei, en Chine, a été initialement signalée à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 31 décembre 2019.¹ Les autorités chinoises ont identifié un nouveau coronavirus (2019-nCoV), qui a provoqué des milliers d'infections humaines confirmées qui se sont propagées dans le monde entier, entraînant une pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Des cas de maladies graves et quelques décès ont été signalés. Le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a renommé le virus

SARS-CoV-2.² COVID-19 est associé à une variété de résultats cliniques, y compris une infection asymptomatique, une infection légère des voies respiratoires supérieures, une maladie grave des voies respiratoires inférieures, y compris la pneumonie et l'insuffisance respiratoire, et dans certains cas, le décès.

Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* est un test de diagnostic moléculaire in vitro qui aide à la détection et au diagnostic du SARS-CoV-2 et qui est basé sur une technologie d'amplification de l'acide nucléique largement utilisée. Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* contient des amores, des sondes et des contrôles internes utilisés en RT-PCR pour la détection qualitative in vitro de l'ARN du SARS-CoV-2 dans des échantillons d'écouillon nasopharyngé, d'écouillon nasal antérieur, d'écouillon nasal Mid-Turbinate, d'écouillon oropharyngé ou de lavage/d'aspiration du nez.

Le terme « laboratoires qualifiés » désigne les laboratoires dans lesquels tous les utilisateurs, les analystes et toute personne communiquant les résultats de l'utilisation de ce dispositif sont compétents pour réaliser des essais de RT-PCR en temps réel.

5 Principale de la procédure

Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* est un test de diagnostic in vitro automatisé pour la détection qualitative de l'acide nucléique du SARS-CoV-2. Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* est effectué sur les GeneXpert Instrument Systems. Les amores et les sondes du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* sont conçues pour amplifier et détecter des séquences uniques dans les gènes de la nucléocapside (N), de l'enveloppe (E) et de l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) du génome du virus SARS-CoV-2.

Les GeneXpert Instrument Systems automatisent et intègrent la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification des acides nucléiques et la détection des séquences cibles dans des échantillons simples ou complexes à l'aide de tests PCR en temps réel. Les systèmes se composent d'un instrument, d'un ordinateur et d'un logiciel préchargé pour exécuter les tests et afficher les résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation de cartouches jetables à usage unique qui contiennent les réactifs RT-PCR et hébergent le processus de RT-PCR. Les cartouches étant fermées, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour une description complète des systèmes, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* comprend des réactifs pour la détection de l'ARN du SARS-CoV-2 dans un écouillon nasopharyngé, un écouillon nasal antérieur, un écouillon nasal Mid-Turbinate, un écouillon oropharyngé ou un lavage/une aspiration du nez. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS) sont également inclus dans la cartouche utilisée par GeneXpert Instrument. Le CTE est présent pour garantir le traitement adéquat de l'échantillon et pour surveiller la présence d'inhibiteur(s) potentiel(s) dans 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 vérifie la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR et confirme que tous les composants de la réaction sont présents dans la cartouche, y compris la surveillance de l'intégrité des sondes et de la stabilité des colorants.

L'échantillon est prélevé et placé dans un tube de transport viral contenant 3 mL de milieu de transport viral, 3 mL de solution saline ou 2 mL d'eNATTM. L'échantillon est brièvement mélangé en inversant rapidement 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 CoV-2 *plus*. La cartouche GeneXpert est chargée sur le GeneXpert Instrument System, qui effectue le traitement automatisé des échantillons sans intervention manuelle et la RT-PCR en temps réel pour la détection de l'ARN viral.

6 Matériel fourni

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

Xpert Xpress CoV-2 *plus* Cartouches avec tubes de réaction intégrés 10

Billes 1, Billes 2 et Billes 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,0 mL par cartouche
Réactif de liaison	1,0 mL par cartouche
Réactif d'élution	2,0 mL par cartouche
Réactif de lavage	0,5 mL par cartouche

Pipettes de transfert jetables	10-12 par kit
Brochure	1 par kit
• Instructions pour localiser (et importer) l'ADF et la documentation telle que la notice du produit sur www.cepheid.com .	

Instructions de référence rapide **2 par kit**

À utiliser uniquement avec le logiciel du GeneXpert Xpress System

Remarque Des fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles sur www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com dans l'onglet **Assistance**.

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 ou d'autres protéines animales ; ils ont passé avec succès les analyses ante- et post-mortem. Pendant le processus de fabrication, le produit n'a été mélangé à aucun autre produit d'origine animale.

7 Conservation et manipulation

- Conserver les cartouches de test Xpert Xpress CoV-2 *plus* entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est humide ou a fui.

8 Matériel nécessaire, mais non fourni

- Système GeneXpert Dx ou système GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : Système GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation du système GeneXpert approprié.
- 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

Contrôles externes par ZeptoMetrix®

- Contrôle de série externe SARS lié au Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), référence n° NATSARS(COV2)-ERC
- Contrôle négatif SARS associé au Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), référence n° NATSARS(COV2)-NEG

Milieu de prélèvement et de préservation moléculaire eNAT de Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT)

- Milieu de prélèvement et de préservation moléculaire eNAT, n° de réf. Copan 6U073S01
- Milieu de prélèvement et de préservation moléculaire eNAT, n° de réf. Copan 6U074S01

10 Avertissements et mises en garde

10.1 Généralités



- Réservé au diagnostic *in vitro*.
- À utiliser uniquement dans le cadre d'une autorisation d'utilisation en cas d'urgence.
- Ce produit a été autorisé uniquement pour la détection de l'acide nucléique du SARS-CoV-2, à l'exclusion de tout autre virus ou agent pathogène.
- Les résultats positifs indiquent la présence de l'ARN du SARS-CoV-2.

- Les caractéristiques de performance de ce test ont été établies uniquement avec les types d'échantillons répertoriés dans la section Utilisation prévue. La performance de ce test avec d'autres types de spécimens ou d'échantillons n'a pas été évaluée.
- 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 appliquant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux.
- Suivre les procédures de sécurité établies par votre établissement pour travailler avec des produits chimiques et manipuler des échantillons biologiques.
- Se référer à la notice de Copan eNAT® pour obtenir des informations relatives à la sécurité et à la manipulation.
- Évitez tout contact direct entre le thiocyanate de guanidine et l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) ou d'autres réactifs très réactifs tels que les acides et les bases. Ces mélanges peuvent dégager des gaz nocifs.
- Consulter le personnel chargé des déchets environnementaux de votre établissement pour savoir comment éliminer correctement les cartouches usagées, qui peuvent contenir un matériau amplifié. Ce matériau peut présenter les caractéristiques d'un déchet dangereux au sens de la loi fédérale sur la conservation et la récupération des ressources (RCRA) de l'EPA, nécessitant des conditions exigences spécifiques d'élimination. Vérifier les réglementations locales et nationales, car elles peuvent différer des réglementations fédérales en matière d'élimination. Les établissements doivent consulter les exigences en matière d'élimination des déchets dangereux en vigueur dans leurs pays respectifs.
- L'analyse d'échantillons provenant d'un écouvillon nasopharyngé, d'un écouvillon nasal antérieur, d'un lavage/aspirat nasal, d'un écouvillon nasal moyen ou d'un écouvillon oropharyngé à l'aide du test Xpert Xpress CoV-2 plus exécuté sur les systèmes GeneXpert Dx et GeneXpert Infinity, est limitée aux laboratoires.
- Le test d'échantillons prélevés sur un écouvillon nasopharyngé, un écouvillon nasal moyen ou un écouvillon nasal antérieur à l'aide du test Xpert Xpress CoV-2 plus exécuté sur le GeneXpert Xpress System (configurations tablette et concentrateur) est autorisé en biologie délocalisée (POC).

10.2 Échantillons

Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la section 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 Essai/réactif

- Ne pas ouvrir pas le couvercle de la cartouche Xpert Xpress CoV-2 plus sauf pour ajouter l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. Secouer ou faire tomber la cartouche après avoir ouvert son couvercle peut produire des résultats indéterminés.
- Ne pas placer l'étiquette d'identification de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette du code-barres de la cartouche.
- Ne pas utiliser une cartouche dont l'étiquette du code-barres est endommagée.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube de réaction est endommagé.
- Ne pas utiliser les réactifs au-delà de leur date de péremption.
- Chaque cartouche Xpert Xpress CoV-2 plus à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser les cartouches traitées.
- Chaque pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables.
- Ne pas utiliser une cartouche qui paraît humide ou si le joint du couvercle semble avoir été rompu.
- Porter une blouse de laboratoire et des gants propres. Changer de gants entre chaque manipulation d'échantillon.
- En cas de déversement d'échantillons ou de contrôles, porter des gants et absorber le déversement avec des serviettes en papier. Ensuite, nettoyer soigneusement la zone contaminée avec de l'eau de Javel domestique à 10 % fraîchement préparée. Le temps de contact doit être d'au moins deux minutes. S'assurer que la zone de travail est sèche avant d'utiliser de l'éthanol dénaturé à 70 % pour éliminer les résidus de Javel. Laisser la surface sécher complètement avant de poursuivre. Vous pouvez également suivre les procédures standard en vigueur dans votre établissement en cas de contamination ou de déversement. Pour les équipements, suivre les recommandations du fabricant pour la décontamination des équipements.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme capables de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivez 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 nécessitant des procédures d'élimination spécifiques. 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 Risques chimiques^{5,6}

- 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 par écouvillon nasopharyngé, la section 12.2 pour la procédure de prélèvement par écouvillon oropharyngé, la section 12.3 pour la procédure de prélèvement par écouvillon nasal antérieur, la section 12.4 pour la procédure de prélèvement par écouvillon nasal à mi-cornet et la section 12.5 pour la procédure de lavage/aspiration nasale.

Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet et d'aspiration/lavage nasal peuvent être conservés à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) pendant une période maximale de 48 heures dans du milieu de transport viral, du sérum physiologique ou de l'eNAT jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les systèmes GeneXpert. Les échantillons sur écouvillon nasopharyngé, sur écouvillon nasal antérieur, sur écouvillon nasal à mi-cornet et d'aspiration/lavage 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, du sérum physiologique ou de l'eNAT jusqu'à la réalisation de l'analyse sur les systèmes GeneXpert.

Pour connaître les exigences en matière de transport et de stockage des échantillons sur écouvillon oropharyngé et obtenir des informations supplémentaires, consultez les Directives provisoires du CDC pour le prélèvement, la manipulation et l'analyse des échantillons cliniques provenant de personnes faisant l'objet d'une enquête (PUI) pour la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) à l'adresse <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

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).

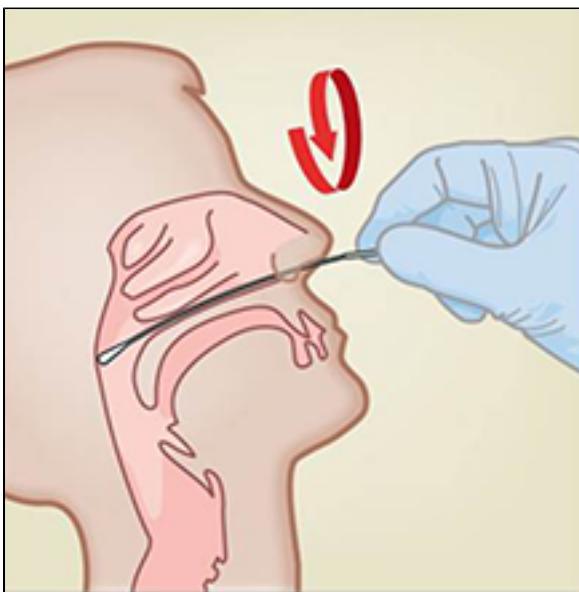


Figure 1. Prélèvement sur écouvillon nasopharyngé

2. Faire pivoter plusieurs fois l'écouvillon par brossage ferme contre le nasopharynx.
3. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT.
4. Cassez l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermez hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.2 Procédure de prélèvement sur écouvillon oropharyngé

1. 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.
2. Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT. 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 sur écouvillon nasal antérieur

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 sur écouvillon nasal antérieur 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.

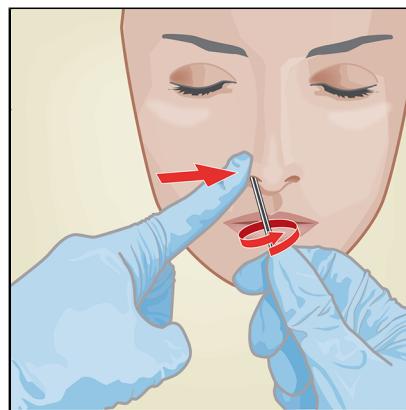


Figure 3. Prélèvement sur écouvillon nasal antérieur dans la deuxième narine

- Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT. Cassez l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermez hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.4 Procédure de prélèvement sur écouvillon nasal à mi-cornet

- Insérez l'écouvillon nasal à mi-cornet dans l'une ou l'autre des narines, en le faisant passer dans la zone du mi-cornet (voir la Figure 4).

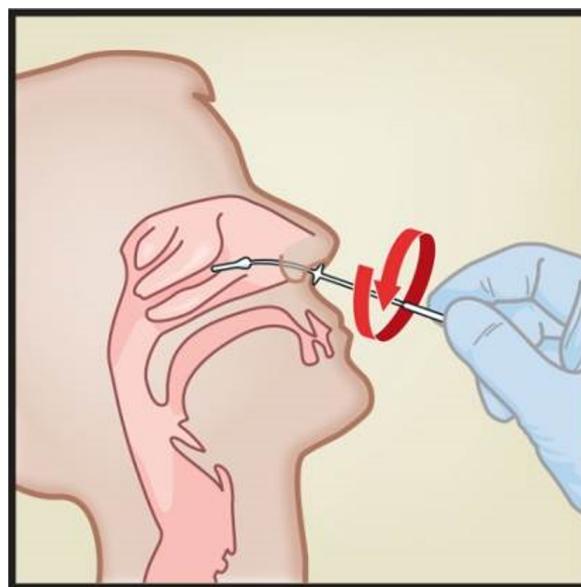


Figure 4. Prélèvement de l'échantillon sur écouvillon nasal à mi-cornet

- Faire pivoter plusieurs fois l'écouvillon par brossage ferme contre la zone à mi-cornet.
- Sortir l'écouvillon et le placer dans le tube contenant 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT.
- Cassez l'écouvillon au niveau de la ligne de cassure indiquée et fermez hermétiquement le tube de prélèvement d'échantillon.

12.5 Procédure de prélèvement par aspiration/lavage nasal

À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 600 µl d'échantillon (deux aspirations avec la même pipette de transfert) dans le tube de 3 ml de milieu de transport viral, 3 ml de sérum physiologique ou 2 ml d'eNAT, puis boucher le tube.

13 Procédure

13.1 Préparation de la cartouche

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

1. Sortir une cartouche du coffret.
2. Vérifier que le tube de transport d'échantillon est fermé.
3. Mélangez l'échantillon en retournant rapidement 5 fois le tube de transport d'échantillon. Ouvrir le capuchon du tube de transport de l'échantillon.
4. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
5. Sortez la pipette de transfert de l'emballage.
6. Presser complètement la poire supérieure de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de transport de l'échantillon (voir Figure 5).

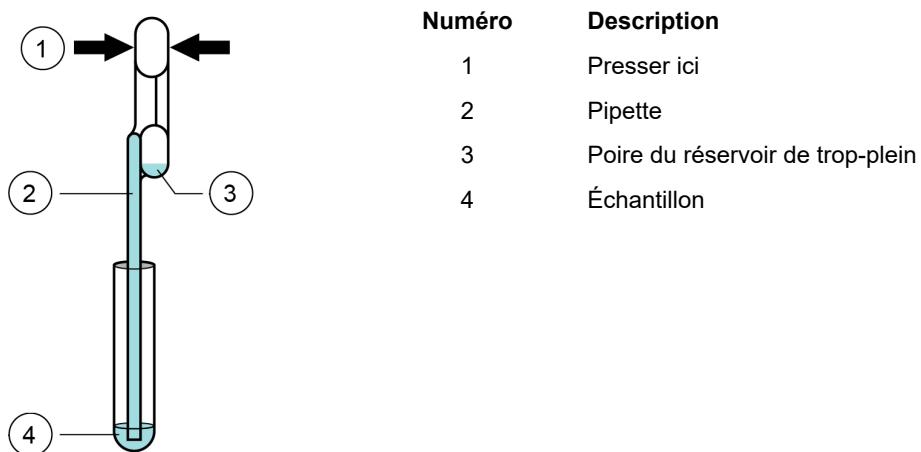


Figure 5. Pipette de transfert

7. Relâcher lentement la poire supérieure de la pipette pour remplir la pipette avant de la retirer du tube. Une fois la pipette remplie, l'excès d'échantillon sera observable dans la poire du réservoir de trop-plein de la pipette (voir Figure 5). Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.
8. Pour transférer l'échantillon dans la cartouche, presser complètement la poire supérieure de la pipette de transfert une nouvelle fois pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (chambre à échantillon) de la cartouche montrée sur la Figure 6. Jeter la pipette usagée.



Figure 6. Xpert Xpress CoV-2 plusCartouche (vue de dessus)

Remarque Distribuer tout le volume du liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faux négatifs peuvent être observés si le volume d'échantillon ajouté à la cartouche est insuffisant.

9. 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 CoV-2 *plus*, suivre les étapes ci-dessous :

1. Mélangez le contrôle en retournant rapidement 5 fois le tube de contrôle externe.
2. Ouvrir le capuchon du tube de contrôle externe.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
4. À l'aide d'une pipette de transfert propre, transférer une aspiration de l'échantillon de contrôle externe dans la grande ouverture (chambre à échantillon) de la cartouche montrée sur la Figure 6. Fermer le couvercle de la cartouche et démarrer le test.

14 Réalisation du test

- Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 14.1.
- Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

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

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

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

1. Allumer le GeneXpert Dx System, puis allumer l'ordinateur et se connecter. Le logiciel GeneXpert démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.
2. Se connecter à l'aide du nom d'utilisateur et du mot de passe.
3. Dans la fenêtre du **système GeneXpert Dx**, cliquer sur **Créer un test (Create Test)**. La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'affiche. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id du patient (Scan Patient ID Barcode)** s'affiche.
4. Lire ou saisir le n° Id du patient. S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID). Le N° Id du patient (Patient ID) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre Afficher les résultats (**View Results**), ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id de l'échantillon (Scan Sample ID Barcode)** s'affiche.
5. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). L'ID échantillon (Sample ID) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre Afficher les résultats (**View Results**), ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode)** s'affiche.

- Scanner le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), n° du lot de réactif (Reagent Lot ID), n° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

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

- Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)**. Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
- Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
- Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter.

Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.

- Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir, et ensuite retirer la cartouche.
- Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

14.1.2 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions plus détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

Important

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

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

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

- Allumer l'instrument. Le logiciel Xpertise démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
- Se connecter à l'ordinateur, puis se connecter au logiciel GeneXpert Xpertise en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
- Dans l'écran d'**accueil du logiciel Xpertise**, cliquer sur Commandes (**Orders**) et dans l'**écran Commandes (Orders)**, cliquer sur Commander test (**Order Test**). L'écran **Commander test – ID patient (Order Test – Patient ID)** s'affiche.
- Lire ou saisir le n° Id du patient. S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID). Le N° Id du patient (Patient ID) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre Afficher les résultats (**View Results**), ainsi que dans tous les rapports.
- Saisir toute information supplémentaire requise par votre établissement et cliquer sur le bouton CONTINUER (**CONTINUE**). L'écran **Commander test – ID échantillon (Order Test – Sample ID)** s'affiche.
- 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).

L'ID échantillon (Sample ID) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre Afficher les résultats (**View Results**), ainsi que dans tous les rapports.

7. Cliquer sur le bouton CONTINUER (**CONTINUE**).
L'écran **Commander test – Test (Order Test - Assay)** s'affiche.
8. Scanner le code-barres sur la cartouche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), n° du lot de réactif (Reagent Lot ID), n° de série de la cartouche (Cartridge S/N) et Date de péremption (Expiration Date).

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

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

9. Vérifier que les informations sont correctes et cliquer sur Soumettre (**Submit**). Dans la boîte de dialogue qui s'affiche, saisir le mot de passe, le cas échéant.
10. Placer la cartouche sur le tapis roulant.
La cartouche se charge automatiquement, le test s'exécute et la cartouche usagée est placée dans le conteneur à déchets.

14.2.2 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions plus détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

15 Contrôles de 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 GeneXpert Instrument System 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

Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

Remarque Cepheid recommande à tous les laboratoires d'effectuer un CQ externe avec chaque nouveau lot et chaque nouvelle expédition de réactifs, au minimum pendant l'exécution du test Xpert Xpress CoV-2 plus.

16 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par GeneXpert System et sont clairement affichés dans la fenêtre **View Results** (Voir les résultats). Xpert Xpress CoV-2 plus fournit des résultats de test basés sur la détection de trois cibles génétiques selon les algorithmes présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Résultats possibles

Texte du résultat	N2	E	RdRp	CTE
SARS-CoV-2 POSITIF	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIF	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NÉGATIF	-	-	-	+
INVALID (NON VALIDE)	-	-	-	-

Voir le Tableau 2 pour interpréter les déclarations de résultats du test Xpert Xpress CoV-2 plus.

Tableau 2. Xpert Xpress CoV-2 plus Résultats et interprétation des tests

Résultat	Interprétation
SARS-CoV-2 POSITIF	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 est détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Le signal SARS-CoV-2 a un Ct dans la plage valide et un point final au-dessus du réglage minimal pour une ou plusieurs cibles d'acide nucléique (N2, E, RdRp). CTE : S. O. ; le CTE est ignorée car l'amplification de la cible du coronavirus a eu lieu. Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
SARS-CoV-2 NÉGATIF	<p>L'ARN cible du SARS-CoV-2 n'est pas détecté.</p> <ul style="list-style-type: none"> Les signaux SARS-CoV-2 pour les cibles d'acide nucléique (N2, E et RdRp) n'ont pas de Ct dans la plage valide ni de point final au-dessus du réglage minimal. CTE : PASS (RÉUSSITE) ; le CTE a un Ct dans la plage valide et un point final au-dessus du réglage minimal. Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
INVALID (NON VALIDE)	<p>Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation. La présence ou l'absence d'acides nucléiques du SARS-CoV-2 ne peut pas être déterminée. Répéter le test selon la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> CTE : FAIL (ÉCHEC) ; les signaux CTE et SARS-CoV-2 n'ont pas de Ct dans la plage valide et le point final est en dessous du réglage minimum. Vérification des sondes : PASS (RÉUSSITE) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
ERROR (ERREUR)	<p>La présence ou l'absence de SARS-CoV-2 ne peut pas être déterminée. Répéter le test selon la Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) Vérification des sondes : FAIL (ÉCHEC)^a ; tous les résultats de la vérification de la sonde ou l'un d'entre eux échouent.
NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)	<p>La présence ou l'absence de SARS-CoV-2 ne peut pas être déterminée. Répéter le test selon la Section 17.2. NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) 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 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) Vérification des sondes : S. O. (sans objet).

^a Si la vérification de la sonde a réussi, l'erreur est due à une limite de pression maximale dépassant la plage acceptable ou à une défaillance d'un composant du système.

Le test Xpert Xpress CoV-2 plus comprend une fonction d'interruption précoce du test (Early Assay Termination - EAT) qui permet d'obtenir plus rapidement des résultats dans les échantillons à titre élevé, si le signal de l'acide nucléique cible atteint un seuil prédéterminé avant que les cycles de PCR ne soient terminés. Lorsque les titres de SARS CoV-2 sont suffisamment élevés pour déclencher la fonction EAT, les courbes CTE et/ou les autres courbes d'amplification de la cible peuvent ne pas être visibles et leurs résultats peuvent ne pas être rapportés.

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 données dans la Section 17.2.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que le contrôle CTE a échoué. L'échantillon n'a pas été traité correctement, la PCR a été inhibée ou l'échantillon n'a pas été prélevé correctement.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** peut être dû, entre autres, à un échec du 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.

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.

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

1. Mettez des gants propres. Se procurer une nouvelle cartouche Xpert Xpress CoV-2 *plus* et une nouvelle pipette de transfert.
2. Vérifiez que le tube de transport d'échantillon ou le tube de contrôle externe est fermé.
3. Mélangez l'échantillon en retournant rapidement 5 fois le tube de milieu de transport d'échantillon ou le tube de contrôle externe. Ouvrez 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), transférez 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 CoV-2 *plus* sur les personnes suspectées d'être infectées par la COVID-19 ont été établies uniquement avec des échantillons sur écouvillon nasopharyngé et sur écouvillon nasal antérieur. Les types d'échantillons autres que l'écouvillon nasopharyngé et l'écouvillon nasal antérieur n'ont pas été évalués et les caractéristiques des performances sont inconnues.
- La performance du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* pour la population de dépistage asymptomatique n'a été établie que dans les échantillons sur écouvillon nasal antérieur. Les types d'échantillons autres que l'écouvillon nasal antérieur n'ont pas été évalués et les caractéristiques des performances sont inconnues.
- Les échantillons nasopharyngés, oropharyngés et nasaux antérieurs sur écouvillon recueillis dans du sérum physiologique ne doivent pas être congelés.
- La performance de ce test a été établie sur la base de l'évaluation d'un nombre limité d'échantillons cliniques. Les performances cliniques n'ont pas été établies pour tous les variants en circulation, mais on prévoit qu'elles reflètent les variants prévalents en circulation au moment et à l'emplacement de l'évaluation clinique. Les performances au moment du test peuvent varier en fonction des variants en circulation, y compris les nouvelles souches émergentes de SARS-CoV-2 et leur prévalence, qui changent avec le temps.
- Les performances de ce dispositif n'ont pas été évaluées dans une population vaccinée contre la COVID-19 ou recevant des traitements contre la COVID-19.
- Des résultats négatifs n'excluent pas le SARS-CoV-2 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 CoV-2 *plus* doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et d'autres données à la disposition du clinicien qui évalue le patient.

- Comme pour tout test moléculaire, des mutations dans les régions cibles du Xpert Xpress CoV-2 *plus* peuvent affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde, entraînant ainsi l'échec de détection de la présence du virus.
- Ce test ne permet pas d'exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou vitaux.
- Les performances de ce test ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice d'utilisation. 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.
- L'acide nucléique viral peut persister *in vivo*, indépendamment de l'infectivité 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 dans le sang ou les produits sanguins.
- Le gène E ciblé par le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* peut détecter, outre le SARS-CoV-2, d'autres espèces de coronavirus du sous-genre *Sarbecovirus*.
- L'effet des substances interférentes a été évalué uniquement pour les substances mentionnées dans l'étiquetage. Les substances interférentes qui ne sont pas décrites peuvent entraîner des résultats erronés.
- La réactivité croisée avec des organismes des voies respiratoires autres que ceux décrits dans ce document peut conduire à des résultats erronés.

19 Évaluation clinique

19.1 Évaluation clinique - Réalisation du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* sur des échantillons NP et NS prélevés sur des personnes suspectées de COVID-19

Les performances du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* ont été évaluées en utilisant des échantillons sur écouvillon nasopharyngé (NP) et sur écouvillon nasal antérieur (NS) cliniques archivés dans du milieu de transport viral ou universel. Des échantillons archivés ont été sélectionnés de manière consécutive par date et par résultat de l'analyte précédemment connu. Au total, 164 échantillons sur écouvillon NP et 111 échantillons NS ont été testés avec le Xpert Xpress CoV-2 *plus* en parallèle avec un test par RT-PCR SARS-CoV-2 agréé, en aveugle de manière randomisée.

Le pourcentage de concordance positive (PCP), le pourcentage de concordance négative (PCN) et le taux de résultats indéterminés ont été déterminés en comparant les résultats du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* aux résultats d'un test par RT-PCR SARS-CoV-2 agréé pour le SARS-CoV-2 cible.

Pour les échantillons NP, le Xpert Xpress CoV-2 *plus* a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100,0 % et 96,5 % pour le SARS-CoV-2 (Tableau 3). Le taux initial d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* était de 1,8 % (3/164). Après répétition du test, les trois (3) échantillons ont donné des résultats valides. Le taux final d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* était de 0,0 % (0/164).

Tableau 3. Xpert Xpress CoV-2 *plus* Résultats des performances en utilisant les échantillons sur écouvillon nasopharyngé

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0 % (95,4 - 100,0 %)	96,5% (90,1 - 98,8 %)

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

Pour les échantillons NS, le Xpert Xpress CoV-2 *plus* a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100,0 % et 100,0 % pour le SARS-CoV-2 (Tableau 4). Le taux initial d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* avec les échantillons NS était de 2,7 % (3/111). Après répétition du test, les trois (3) échantillons ont donné des résultats valides. Le taux final d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* était de 0,0 % (0/111).

Tableau 4. Xpert Xpress CoV-2 *plus* Résultats des performances du test en utilisant les échantillons sur écouvillon NS

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0 % (92,3 % – 100,0 %)	100,0 % (94,4 - 100,0 %)

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

19.2 Évaluation clinique – Performance du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* sur les échantillons prélevés dans la population de dépistage asymptomatique

Un total de 125 spécimens NS cliniques congelés archivés et anonymisés provenant d'individus asymptomatiques ou ne présentant pas d'autres raisons de suspecter la COVID-19 ont été évalués. Ces échantillons ont été sélectionnés de manière consécutive par date et par résultat de l'analyte précédemment connu. Les échantillons des personnes asymptomatiques soumises au dépistage ont été testés avec le Xpert Xpress CoV-2 *plus*, en parallèle avec un test RT-PCR SARS-CoV-2 agréé, de manière randomisée et en aveugle. Le Xpert Xpress CoV-2 *plus* a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100,0 % et 99,0 % pour le SARS-CoV-2 (Tableau 5). Le taux d'indéterminés pour le test Xpert Xpress CoV-2 *plus* était de 0 % (0/125).

Tableau 5. Xpert Xpress CoV-2 *plus* Résultats des performances en utilisant les échantillons NS de personnes asymptomatiques soumises au dépistage

Cible	Nombre d'échantillons	VP	FP	VN	FN	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0 % (83,9 – 100,0 %)	99,0 % (94,8 – 99,8 %)

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

20 Performances analytiques

20.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

La sensibilité analytique du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* a d'abord été estimée à l'aide de deux lots de réactifs en testant des dilutions limitantes d'une souche du virus NATtrol SARS-CoV-2 diluée dans une matrice NPS-UTM/VTM clinique négative regroupée, conformément aux orientations du document EP17-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). La limite de détection (LDD) a été estimée en tenant compte de chaque gène cible (E, N2 et RdRp) en plus du taux de positivité global pour le test Xpert Xpress CoV-2 *plus*. La valeur estimée de la LDD, déterminée par l'analyse de régression Probit, a été basée sur le gène cible le plus faible (N2) et vérifiée à l'aide de deux lots de réactifs Xpert Xpress CoV-2 *plus* en réplicats de 20 pour trois matrices d'ÉPN cliniques (UTM/VTM, saline, eNAT). Le niveau de concentration pour lequel les taux de réussite observés étaient supérieurs ou égaux à 95 % dans l'étude de détermination de la LDD était respectivement de 403, 200 et 70 copies/mL pour la cible N2, la cible RdRP et la cible E. La LDD alléguée est de 403 copies/mL (Tableau 6).

Tableau 6. Xpert Xpress CoV-2 plus Limite de détection dans la matrice NPS-UTM/VTM

Concentration (copies/mL)	Gène E			Gène N2			Gène RdRp		
	# Positif	% Positif	Ct moyen	# Positif	% Positif	Ct moyen	# Positif	% Positif	Ct moyen
10	4	20	39,0	0	0	0,0	1	5	42,7
20 ^a	12	60	39,2	0	0	0,0	10	50	41,7
30	16	80	39,2	0	0	0,0	14	70	41,0
40	16	80	37,8	0	0	0,0	16	80	40,8
50	18	90	38,1	2	10	42,3	18	90	40,6
70	19	95	37,9	2	10	43,1	17	85	39,8
100	20	100	36,7	5	25	41,7	18	90	39,5
200	20	100	35,8	14	70	40,6	19	95	38,3
300	20	100	35,3	19	95	39,5	20	100	37,6
400	20	100	34,9	18	90	39,9	20	100	37,2
500	20	100	34,6	19	95	38,2	20	100	37,0
600 ^b	20	100	34,1	20	100	38,0	20	100	36,4
700 ^c	20	100	34,2	20	100	38,0	20	100	36,5
800 ^c	20	100	34,0	20	100	38,0	20	100	36,4

^a Un des 20 replicats testés a été déclarée INVALID. L'analyse a été recommandée avec succès pour obtenir 20 replicats valides.

^b Un des 20 replicats testés a signalé ERROR. La série a été répétée avec succès pour obtenir 20 replicats valides

^c Un des 20 replicats testés n'a donné aucun résultat. L'analyse a été recommandée avec succès pour obtenir 20 replicats valides.

20.2 Réactivité analytique (inclusivité)

L'inclusivité des amores Xpert Xpress CoV-2 plus a été évaluée le 30 juin 2022 à l'aide d'une analyse *in silico* des amplicons de l'essai par rapport à 11 650 640 séquences SARS-CoV-2 disponibles dans la base de données génétiques GISAID pour trois cibles, E, N2 et RdRP. Les 11 650 640 séquences SARS-CoV-2 ont été réparties dans les lignées d'intérêt sur la base de la lignée Pango attribuée à chaque génome par GISAID, et les séquences comportant des nucléotides ambigus ont été supprimées. Par conséquent, les analyses d'inclusivité suivantes se concentrent sur les séquences combinées et non ambiguës des variantes d'intérêt et des variantes préoccupantes à compter du 30 juin 2022. Il s'agit de 10 469 612 séquences pour la cible E, 10 587 381 séquences pour la cible N2 et 10 333 656 séquences pour la cible RdRP. Tableau 7 résume l'inclusivité effective prédictive pour les amplicons E, N2 et RdRP pour les variantes d'intérêt et préoccupantes.

Tableau 7. Inclusivité prévue pour les amplicons E, N2 et RdRP pour les variantes d'intérêt et préoccupantes du SARS-CoV-2

Amplicon cible du SARS-CoV-2	Correspondance exacte	1 Mésappariement ^a	2 ou plusieurs mésappariements	Inclusivité prévue
E	10 420 248 sur 10 469 612 au total (99,5 %)	48 562 (0,5 %)	802 (0,01%)	100 %
N2	10 386 068 sur 10 587 381 au total (98,1 %)	196 336 (1,9 %)	4 977 (0,05%)	99,95 %
RdRP	10 247 146 sur 10 333 656 au total (99,2 %)	85 373 (0,8 %)	1 137 (0,01%)	100 %

^a Les mésappariements d'un seul nucléotide ne devraient pas avoir d'incidence sur les performances du test.

L'inclusivité *in silico* des oligonucléotides de la sonde Xpert Xpress CoV-2 *plus* pour E, N2 et RdRP a également été évaluée par rapport aux 20 correspondances les plus fréquentes dans la base de données de séquences EpiCoV GISAID au 15 juin 2022, soit 10 310 839 pour la cible E, 10 428 014 pour la cible N2 et 10 178 602 pour la cible RdRP. Pour chacun des oligonucléotides sondes utilisés dans le test Xpert Xpress CoV-2 *plus*, Tableau 8 résume le nombre de séquences ainsi que le pourcentage correspondant de séquences de cet ensemble de données avec une correspondance exacte, 1 mésappariement/insertion, et 2 ou plus mésappariements/insertions dans l'alignement.

Tableau 8. Inclusivité prévue pour les sondes E, N2 et RdRP pour les variantes d'intérêt et préoccupantes du SARS-CoV-2

Sonde cible SARS-CoV-2	Correspondance exacte	1 mésappariement/insertion ^a	2 ou plus mésappariements/insertions	Inclusivité prévue
E	10 300 688 sur 10 310 839 au total (99,9 %)	9 853 (0,1 %)	22 (0,0002%)	100 %
N2	10 351 581 sur 10 428 014 au total (99,3 %)	72 957 (0,7 %)	0 (0%)	100 %
RdRP	0	10 140 254 sur 10 178 602 au total (99,6 %)	37 492 (0,4 %)	99,6 %

^a Les mésappariements/insertions d'un seul nucléotide ne devraient pas impacter les performances du test.

Outre l'analyse *in silico* des amorces et des sondes SARS-CoV-2 pour l'inclusivité, l'inclusivité du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* a été évaluée par des essais au banc au regard de multiples souches de SARS-CoV-2 à des niveaux proches de la limite de détection analytique. Un total de 25 souches comprenant 5 souches du virus SARS-CoV-2 et 20 transcriptions d'ARN *in vitro* du SARS-CoV-2 représentant des souches variantes ont été testées dans cette étude à l'aide du test Xpert Xpress CoV-2 *plus*. Trois réplicats ont été testés pour chaque souche. Toutes les souches de SARS-CoV-2 ont été testées positives dans les trois réplicats. Les résultats sont présentés dans Tableau 9.

Tableau 9. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress CoV-2 *plus*

Souche de SARS-CoV-2	Titre testé	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI ^a	5 TCID ₅₀ /mL	POS	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /mL	POS	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	POS	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 copies/mL	POS	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 copies/mL	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 copies/mL	POS	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 copies/mL	POS	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 copies/mL	POS	3/3	3/3	3/3

Souche de SARS-CoV-2	Titre testé	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 copies/ml	POS	3/3	3/3	3/3

a Fluide de culture virale inactivé par la chaleur

b L'un des 3 réplicats a signalé une ERREUR. L'analyse a été recommandée avec succès pour obtenir 3 réplicats valides.

c Transcriptions d'ARN *in vitro*

20.3 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique/réactivité croisée du Xpert Xpress CoV-2 *plus* comprenait l'évaluation de l'amorce et des sondes du test SARS-CoV-2 avec des microorganismes pouvant présenter une réaction croisée par une analyse *in silico*. L'analyse a été menée en associant des amores et des sondes du Xpert Xpress CoV-2 *plus* individuellement aux séquences des microorganismes téléchargées à partir de la base de données GISAID. Les sondes et les amores E ne sont pas spécifiques du SARS-CoV-2 et détecteront le coronavirus SARS humain et de chauve-souris. Sinon, aucune réactivité croisée inattendue potentielle avec d'autres micro-organismes répertoriés dans le Tableau 10 n'est attendue, selon l'analyse *in silico*.

Tableau 10. Les microorganismes analysés dans le cadre de l'analyse *in silico* pour la cible SARS-CoV-2

Microorganismes de la même famille génétique	Organismes hautement prioritaires
Coronavirus humain 229E	Adénovirus (par ex., C1 Ad. 71)
Coronavirus humain OC43	Cytomégalovirus
Coronavirus humain HKU1	Entérovirus (par ex., EV68)
Coronavirus humain NL63	Virus Epstein-Barr
Coronavirus SARS	Métapneumovirus humain (hMPV)
Coronavirus MERS	Grippe A
Coronavirus de chauve-souris	Grippe B
	Rougeole
	Oreillons
	Virus Parainfluenza 1-4
	Parechovirus
	Virus respiratoire syncytial
	Rhinovirus
	<i>Aspergillus sp</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q)
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus sp.</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>

Microorganismes de la même famille génétique	Organismes hautement prioritaires
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

Outre l'analyse *in silico* de la réactivité croisée des amores et des sondes du SARS-CoV-2, la spécificité analytique du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* a été évaluée par des tests sur banc d'un panel de 55 microorganismes, dont 4 coronavirus humains, 1 coronavirus MERS, 1 coronavirus SARS, 19 autres virus respiratoires, 26 bactéries respiratoires, 2 souches de levure, 1 souche fongique et 1 liquide de lavage nasal humain représentant une flore microbienne variée dans les voies respiratoires humaines. Le panel a été testé dans différents groupes de microorganismes ; si un groupe produisait un résultat positif, alors chaque membre du groupe aurait été testé individuellement. Trois réplicats de chaque groupe ont été testés. Un échantillon était considéré comme négatif si les trois réplicats étaient négatifs. Les souches bactériennes et de levure ont été testées à des concentrations $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml à l'exception de *Chlamydia pneumoniae* qui a été testé à $1,1 \times 10^6$ IFU/ml et *Lactobacillus reuteri* qui a été testé à $1,1 \times 10^6$ copies/ml d'ADN génomique. Les virus ont été testés à des concentrations $\geq 1 \times 10^5$ DICT₅₀/ml. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 11.

Tableau 11. Spécificité analytique (exclusivité) du test Xpert Xpress CoV-2 *plus*

Virus issus de la même famille génétique	Groupe d'analyse	Concentration analysée	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Coronavirus humain 229E	1	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus humain OC43		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Coronavirus MERS		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Coronavirus humain NL63	2	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus humain, HKU1 ^a	3	1,1e6 copies génomiques/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
SARS-coronavirus, Urbani ^a	4	1,1e6 copies génomiques/ml	POS.	3/3	0/3	0/3
Grippe A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Grippe B (Lignée Victoria), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
VRS-A, Souche : 4/2015 Isolat n° 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				

Virus issus de la même famille génétique	Groupe d'analyse	Concentration analysée	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Adénovirus de type 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Adénovirus de type 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Cytomégalovirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Echovirus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Entérovirus, souche D68 US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus d'Epstein Barr (Virus de l'herpès humain 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus Herpes simplex (VHS) de type 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Métapneumovirus humain (hMPV-5, type B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rougeole		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus des oreillons		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus parainfluenza humain de type 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Virus parainfluenza humain de type 2		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus parainfluenza humain de type 3		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus parainfluenza humain de type 4		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rhinovirus, type 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Burkholderia cepacia		1,1e6 UFC/ml				
Candida albicans		1,1e6 UFC/ml				
Candida parapsilosis		1,1e6 UFC/ml				
Bordetella pertussis		1,1e6 UFC/ml				
Chlamydia pneumoniae		1,1e6 IFU/ml				
Citrobacter freundii		1,1e6 UFC/ml				
Corynebacterium xerosis	10	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
Escherichia coli		1,1e6 UFC/ml				
Enterococcus faecalis		1,1e6 UFC/ml				
Haemophilus influenzae		1,1e6 UFC/ml				
Legionella spp.		1,1e6 UFC/ml				
Moraxella catarrhalis		1,1e6 UFC/ml				
Mycobacterium tuberculosis (non virulente)	11	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3

Virus issus de la même famille génétique	Groupe d'analyse	Concentration analysée	Nombre de résultats positifs obtenus sur le nombre total de réplicats testés			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Propionibacterium acnes (= Cutibacterium acnes) Z144</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa, Z139</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 UFC/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Lactobacillus reuteri, F275^b</i>	13	1,1e6 copies génomiques/ml	NÉG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis^b</i>		1,1e6 copies génomiques/ml				
Lavage nasal humain groupé	14	s.o.	NÉG	0/3	0/3	0/3
Grippe C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NÉG	0/3	0/3	0/3

a Les échantillons d'ARN ont été testés dans un tampon de Tris-EDTA+ ((NH₄)₂(SO₄) dans l'ADF sans préparation d'échantillon.

b Les échantillons d'ADN ont été testés dans une matrice de NP/NS simulée à l'aide de l'ADF complet de préparation de l'échantillon.

20.4 Interférences microbiennes

L'interférence microbienne du test Xpert Xpress CoV-2 plus causée par la présence de souches bactériennes ou virales susceptibles de se trouver dans des échantillons des voies respiratoires supérieures humaines a été évaluée en testant un panel de 10 microorganismes commensaux, composé de 7 souches virales et 3 souches bactériennes. Les échantillons artificiels étaient constitués de virus SARS-CoV-2 ensemencés à 3x LDD dans une matrice d'écouillons nasopharyngés (NP)/nasaux antérieurs (NS) simulée en présence des sept (7) souches de virus commensal (adénovirus de type 1C, coronavirus humain OC43, rhinovirus de type 1A, métapneumovirus humain, parainfluenza humaine de types 1, 2 et 3) ensemencés chacun à 1x10⁵unités/ml ou trois (3) souches bactériennes commensales (*Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus epidermidis*) ensemencés chacun à 1x10⁷ UFC/ml).

Des réplicats de 8 échantillons positifs ont été testés avec le virus SARS-CoV-2 et chaque combinaison potentielle de souches d'interférence microbienne. Les 8 échantillons de réplicat positifs ont tous été correctement identifiés comme étant SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE) à l'aide du test Xpert Xpress CoV-2 plus. La seule exception était le Rhinovirus Type 1A pour lequel une des 8 réplicats ont donné un résultat ERREUR (ERROR). La série a été répétée avec succès pour obtenir 8 réplicats valides. Aucune interférence par les souches virales ou bactériennes commensales citées ci-dessus n'a été constatée aux concentrations testées.

20.5 Substances potentiellement interférentes

Les substances susceptibles d'être présentes dans le nasopharynx (ou introduites lors de la collecte et de la manipulation des échantillons) et d'interférer avec la détection précise du SARS-CoV-2 ont été évaluées par des tests directs sur le Xpert Xpress CoV-2 plus. Les substances potentiellement interférentes dans le passage nasal et le nasopharynx peuvent inclure, sans s'y limiter, du sang, des sécrétions nasales ou du mucus, des médicaments pour le nez et la gorge utilisés pour soulager la congestion, la sécheresse nasale, l'irritation ou les symptômes de l'asthme et des allergies, ainsi que des antibiotiques et des antiviraux.

Les échantillons positifs et négatifs ont été préparés dans une matrice simulée d'écouillon nasopharyngé (ÉNP)/écouillon nasal antérieur (ÉN). Des échantillons négatifs (N = 8) ont été testés en présence de chaque substance afin de déterminer l'effet sur la performance du contrôle du traitement des échantillons (CTE). Les échantillons positifs (N = 8) ont été testés par substance avec le virus SARS-CoV-2 ajouté à 3 fois la LDD. Les contrôles étaient des échantillons contenant le virus SARS-CoV-2 chargé à 3x la LDD dans une matrice ÉNP/ÉN simulée ne contenant aucune substance potentiellement interférente. Les substances, avec leurs ingrédients actifs, qui ont été évaluées sont répertoriées dans le Tableau 12. Pour les substances ayant donné un résultat de test **INVALID** (NONJ VALIDE), la concentration de la substance a été réduite de moitié et un nouvel essai a été effectué. Les résultats pour les échantillons négatifs et positifs sont présentés respectivement dans le Tableau 13 et le Tableau 14.

Tableau 12. Substances nasales potentiellement interférentes testées

ID de la substance	Substance/Classe	Substance/ Ingrédient actif	Concentrations testées
Pas de substance	Contrôle	Matrice simulée ÉNP/ÉN	100 % (v/v)
Afrin	Spray nasal	Oxymétaزoline (0,05 %)	15 % (v/v)
Sulfate d'albutérol	Bronchodilatateur bêta-adrénergique	Sulfate d'albutérol (5 mg/mL)	0,83 mg/mL (équivalent à 1 dose par jour)
Système de transport universel BD	Milieux de transport	Système de transport universel BD	100 % (v/v)
Sang	Sang	Sang (humain)	2% (v/v)
Copan Swab M	Milieux de transport	Copan Swab M	100% (v/v)
FluMist	FluMist®	Vaccin antigrippal vivant par voie intranasale	6,7% (v/v)
Spray nasal de propionate de fluticasone	Corticostéroïde nasal	Propionate de fluticasone	5 µg/mL ; 2,5 µg/mL
Ibuprofène	Analgésique (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS))	Ibuprofène	21,9 mg/dL
Menthol	Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Benzocaïne, menthol	1,7 mg/mL
Mucine (type II)	Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire de porc, type II)	0,1 % (p/v) ; 0,05 % (p/v)
Mucine (type I-S)	Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire bovine, type I-S)	2,5 mg/mL ; 1,25 mg/mL
Mupirocine	Antibiotique, pommade nasale	Mupirocine (2 %)	10 mg/mL

ID de la substance	Substance/Classe	Substance/ Ingrédient actif	Concentrations testées
Cellules mononucléaires du sang périphérique humain (PBMC)	Cellules mononucléaires du sang périphérique humain (PBMC)	Cellules mononucléaires du sang périphérique humain (PBMC)	1x10 ³ cellules/µL
PHNY	Gouttes nasales	Phénylephrine (1 %)	15 % (v/v)
Remel M4RT	Milieux de transport	Remel M4RT	100 % (v/v)
Remel M5	Milieux de transport	Remel M5	100 % (v/v)
Solution saline	Spray nasal à base de sérum physiologique	Chlorure de sodium (0,65 %)	15% (v/v)
Tabac à priser	Tabac	Nicotine	1 % (p/v) ; 0,5 % (p/v)
Tamiflu	Médicaments antiviraux	Zanamivir	7,5 mg/mL
Tobramycine	Antibactérien, systémique	Tobramycine	4 µg/mL
Zicam	Gel nasal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum soufre (0,05 %)	15% (p/v)
Zinc	Supplément de zinc	Gluconate de zinc	0,1 µg/mL

Les résultats de l'étude (Tableau 13) montrent qu'aucune des 22 substances potentiellement interférentes, aux concentrations testées, n'a pas eu d'effet cliniquement significatif sur les performances de l'essai. Pour les substances ayant donné un résultat **INVALID** (propionate de fluticasone (positif et négatif), mucine de type II (négatif uniquement), mucine de type I-S (négatif uniquement), tabac à priser (négatif uniquement)), la concentration de la substance a été réduite de moitié et aucune interférence n'a été observée.

Tableau 13. Échantillons négatifs pour le SARS-CoV-2 testés en présence de substances potentiellement interférentes

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects / Nombre testé
Matrice ÉNP/ÉN simulée (aucune substance)	100 % (v/v)	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8
Sulfate d'albutérol	0,83 mg/mL	8/8
Système de transport universel BD	S.O.	8/8
Sang	2% (v/v)	8/8
Copan Swab M	S.O.	8/8
FluMist®	6,7% (v/v)	8/8
Spray nasal de propionate de fluticasone	5 µg/mL	7/8 ^a
	2,5 µg/mL	8/8 ^b
Ibuprofène	21,9 mg/dL	8/8
Menthol	1,7 mg/mL	8/8
Mucine (type II) ^{a b}	0,1 % (p/v)	7/8
	0,05% (p/v)	8/8
Mucine (type I-S) ^{a b}	2,5 mg/mL	7/8
	1,25 mg/mL	8/8
Mupirocine	10 mg/mL	8/8
Cellules mononucléaires du sang périphérique humain (PBMC)	1x10 ³ cellules/µL	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8
Remel M4RT	S.O.	8/8
Remel M5	S.O.	8/8
Solution saline	15% (v/v)	8/8
Tabac à priser ^{a b}	1% (p/v)	7/8
	0,5% (p/v)	8/8
Tamiflu	7,5 mg/mL	8/8
Tobramycine	4 µg/mL	8/8
Zicam	15% (p/v)	8/8
Zinc	0,1 µg/mL	7/8

^a Une des 8 répliques a été déclarée **INVALID** pour le propionate de fluticasone en spray nasal, la mucine de type II, la mucine de type I-S et le tabac à priser.

^b Pour chacune des quatre substances ayant donné un résultat **INVALID** (propionate de fluticasone en spray nasal, mucine de type II, mucine de type I-S et tabac à priser), la concentration de chaque substance a été réduite de moitié et testée avec n=8 cartouches de sorte que 8/8 réplicats ont donné des résultats de test valides « **SARS-CoV-2 NEGATIVE** ».

Tableau 14. Échantillons positifs au SARS-CoV-2 testés en présence de substances potentiellement interférantes

Substance	Concentration testée	Nombre de résultats corrects/nombre testé			
		SARS-CoV-2(USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRp
Contrôle de la matrice ÉNP/ÉN simulée (aucune substance)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Sulfate d'albutérol	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Système de transport universel BD	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8
Sang	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Spray nasal de propionate de fluticasone	5 µg/mL	7/8 ^a	7/8	7/8	7/8
	2,5 µg/mL	8/8 ^b	8/8	8/8	8/8
Ibuprofène	21,9 mg/dL	8/8	8/8	8/8	8/8
Menthol	1,7 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucine (type II)	0,1 % (p/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucine (type I-S)	2,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocine	10 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Cellules mononucléaires du sang périphérique humain (PBMC)	1x10 ³ cellules/µL	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	S.O.	8/8	8/8	8/8	8/8
Solution saline	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tabac à priser	1% (p/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycine	4 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (p/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Zinc	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8

^a Avec 5 µg/mL de propionate de fluticasone en spray nasal, un des 8 tests répétés a été déclaré **INVALID**. Un Ct de 45 a été attribué aux gènes cibles pour l'analyse statistique. Aucune différence cliniquement significative n'a été observée entre le Ct moyen du contrôle pour chaque gène cible et le Ct moyen du test pour chaque gène cible.

^b Pour la substance ayant fait l'objet d'un résultat **INVALID** (propionate de fluticasone en spray nasal), la concentration a été réduite de moitié et aucune interférence n'a été observée.

20.6 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour évaluer si les cartouches du test Xpert Xpress CoV-2 *plus* indépendantes à usage unique empêchent la contamination par transfert des échantillons et des amplicons dans les échantillons négatifs testés immédiatement après des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. L'échantillon négatif utilisé dans cette étude se composait d'une matrice d'écouvillons nasopharyngés/nasaux simulée et l'échantillon positif se composait de concentrations élevées du virus SRAS-CoV-2 (SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 inactivé à 5e4 copies/ml) ensemencés dans une matrice d'écouvillons nasopharyngés/nasaux négatifs simulée. L'échantillon négatif a été testé sur un module GeneXpert au début de l'étude. Après le test initial de l'échantillon négatif, l'échantillon hautement positif a été traité dans le même module GeneXpert immédiatement suivi d'un autre échantillon négatif. Ceci a été répété 20 fois dans le même module, donnant lieu à 20 résultats positifs et 21 résultats négatifs pour le module. L'étude a été répétée en utilisant un deuxième module GeneXpert pour 40 échantillons positifs et 42 échantillons négatifs au total. Les 40 échantillons positifs ont été correctement rendus en **SARS-CoV-2 POSITIF (SARS-CoV-2 POSITIVE)** et 42 échantillons négatifs ont été correctement rendus en **SARS-CoV-2 NÉGATIF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** avec le test Xpert Xpress CoV-2 *plus*. Aucune contamination par transfert des échantillons ou des amplicons n'a été observée dans cette étude.

21 Références

1. Centres de contrôle et de 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 mardi 3 mars 2020.
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).

22 Siège social 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

23 Assistance technique

Avant de nous contacter

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

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

États-Unis

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

France

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

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

24 Tableau des symboles

Symbol	Signification
REF	Numéro de référence
IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
LOT	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Mise en garde

Symbol	Signification
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour <i>n</i> tests
CONTROL	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
Rx only	Utilisation uniquement sur ordonnance
Country of Origin: Sweden	Pays d'origine : Suède
Country of Origin: USA	Pays d'origine : États-Unis



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191

Fax : + 1 408 541 4192

IVD

Rx only

25 Historique des révisions

Description des modifications: 303-0272, Rév. B à Rév. C

Section	Description des modifications
Matériel fourni	Clarification de l'origine animale du stabilisateur protéique utilisé dans le produit.
Avertissements et précautions - Essai/réactif	Suppression de deux images de cartouches qui ne s'appliquent pas à ce produit.
Sensibilité analytique (limite de détection)	Correction apportée sur la base du rapport source - Le nombre de matrices cliniques ENP a été mis à jour de "deux" à "trois" pour la détermination de la valeur LDD.
Bibliographie	Mise à jour du lien de référence pour les Centers for Disease Control and Prevention.
Siège social de Cepheid	Suppression de l'adresse du siège européen.
Tableau des symboles	Ajout des symboles pour le pays d'origine : Suède et États-Unis d'Amérique. Mise à jour des symboles conformément à la norme EN ISO 15223-1:2021.