

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Notice d'utilisation

CE 2797 IVD

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

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021-2026 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.

© 2021-2026 Cepheid.

Voir Section 27 Historique des révisions pour consulter la description des modifications.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.

1 Nom de marque déposée

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Nom commun ou usuel

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Utilisation prévue

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (Couverture étendue) est un test d'amplification des acides nucléiques *in vitro* destiné à la détection qualitative des acides nucléiques totaux du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-1) sur le système GeneXpert automatisé. Le test sert à détecter le HIV-1 dans des échantillons humains sous forme de gouttes de sang séchées et de sang total capillaire ou veineux EDTA d'individus chez lesquels une infection par le HIV-1 est suspectée.

Xpert[®] HIV-1 Qual XCLe est destiné à faciliter le diagnostic de l'infection par le HIV-1 conjointement au tableau clinique et à d'autres marqueurs biologiques chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte.

Xpert[®] HIV-1 Qual XCLe est destiné à être utilisé par des professionnels de laboratoire, des professionnels de la santé formés ou d'autres soignants ayant reçu une formation appropriée sur l'utilisation du dispositif. Ce test peut être utilisé en laboratoire ou dans des centres d'analyse de proximité pour le patient.

Le test n'est pas destiné à être utilisé comme test de dépistage du HIV-1 dans les dons de sang, d'organe ou de tissu.

4 Résumé et description

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est l'agent étiologique du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).^{1,2,3} Le VIH peut être transmis par contact sexuel, par exposition à du sang, des liquides biologiques ou des produits sanguins infectés, par infection prénatale d'un fœtus, ou par infection périnatale ou postnatale d'un nouveau-né.^{4,5,6} L'infection à VIH-1 non traitée se caractérise par une production virale élevée et la destruction des lymphocytes T CD4, malgré une latence clinique souvent longue, conduisant à une perte nette significative de lymphocytes T CD4 et au SIDA.

À l'échelle mondiale, environ 38 millions de personnes vivent avec le VIH. 1,7 million de ces personnes correspondent à de nouvelles infections et l'on estime que 150 000 sont des enfants. Les deux tiers des personnes vivant avec le VIH résident en Afrique subsaharienne.⁷ En l'absence de dépistage du VIH et d'instauration d'un traitement en temps voulu, environ la moitié des enfants atteints du VIH mourront avant l'âge de deux ans.⁸ Le diagnostic précoce de l'infection par le VIH chez les nourrissons est une nécessité et le test des acides nucléiques du VIH-1 est le pilier de la détection de l'infection chez les patients pédiatriques âgés de 18 mois ou moins.⁹

D'autres personnes infectées par le VIH développent généralement une infection aiguë caractérisée par des symptômes pseudo-grippaux dans un délai de quelques jours à quelques semaines après l'exposition initiale.¹⁰ Les infections aiguës par le VIH durent généralement moins de 14 jours¹¹ et sont associées à des taux de virémie élevés avant l'apparition d'une réponse immunitaire détectable.^{12,13} Par conséquent, le test des acides nucléiques du VIH-1 peut être plus sensible que les tests sérologiques standard pour la détection d'une infection aiguë.¹⁰

Le test Xpert HIV-1 Qual XC utilise la technologie de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) en pour obtenir une sensibilité élevée dans la détection qualitative des acides nucléiques totaux du VIH-1 dans des types d'échantillons de sang total (ST) ou de gouttes de sang séché (DBS).

5 Principe de la procédure

Les GeneXpert (GX) Instrument Systems automatisent et intègrent la préparation des échantillons, l'extraction et l'amplification des acides nucléiques et la détection de la séquence cible dans des échantillons simples ou complexes par PCR en temps réel après transcription inverse (RT-PCR). Les systèmes se composent d'un instrument et d'un ordinateur personnel équipé d'un logiciel préinstallé permettant de réaliser les tests et de visualiser les résultats. Les systèmes nécessitent l'utilisation de cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs de RT-PCR et servent de support aux processus de RT-PCR. Les cartouches étant fermées, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour une description complète du système, consulter le *GeneXpert Dx System Operator Manual*, le *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ou le *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Le test Xpert HIV-1 Qual XC comprend des réactifs pour la détection des acides nucléiques totaux du VIH-1 dans les échantillons, ainsi qu'un contrôle interne pour garantir le traitement adéquat de la cible et surveiller la présence d'inhibiteurs dans les réactions de RT et de PCR. L'amplification et la détection de l'acide nucléique total du VIH-1 sont réalisées à l'aide d'amorces et de sondes ciblant la région de longue répétition terminale (LTR) hautement conservée et le gène de la polymérase (Pol) (double cible) du génome du VIH-1. Le test Xpert HIV-1 Qual XC contrôle également la validité de l'échantillon par la détection du gène de l'hydroxyméthylbilane synthase (HMBS) humaine. Le contrôle de vérification des sondes (CVS) vérifie la réhydratation des réactifs, le remplissage du tube de PCR dans la cartouche, l'intégrité des sondes et la stabilité du fluorochrome.

Le test Xpert HIV-1 Qual XC est étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194).¹⁴

6 Matériel fourni

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

Cartouches Xpert HIV-1 Qual XC avec tubes de réaction intégrés	10
Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse (chlorhydrate de guanidine)	1,2 ml par cartouche
Réactif de rinçage	0,5 ml par cartouche
Réactif d'élution	1,5 ml par cartouche
Réactif de lavage (chlorhydrate de guanidine)	3,2 ml par cartouche
Réactif protéinase K	0,48 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables de 100 µl	1 sachet de 10 par kit
CD	1 par kit
- Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF) - Instructions pour importer l'ADF dans le logiciel - Mode d'emploi (notice d'utilisation)	

Remarque

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

Remarque

Le stabilisateur de protéines d'origine bovine 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 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 Xpert HIV-1 Qual XCcartouches de test entre 2 et 28 °C.
- Avant utilisation, amener les cartouches de test Xpert HIV-1 Qual XC à une température comprise entre 15 et 30 °C si elles ont été conservées au froid.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Utiliser la cartouche dans les 4 heures suivant l'ouverture du couvercle et l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.
- Ne pas utiliser de cartouches ayant été préalablement congelées.
- Ne pas utiliser une cartouche au-delà de la date de péremption.
- Conserver les cartouches dans leur boîte jusqu'au moment de l'utilisation et éviter toute exposition directe à la lumière du soleil.

8 Matériel requis mais non fourni

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System ou GeneXpert Edge System (numéro de référence différent selon la configuration) : système GeneXpert, ordinateur avec logiciel exclusif GeneXpert version 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ version 6.4b ou ultérieure (GeneXpert Infinity System), logiciel GeneXpert Edge version 1.0 (GeneXpert Edge System), lecteur de code-barres et manuel d'utilisation
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le service support technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.
- Solution fraîche d'eau de Javel à 10 % / hypochlorite de sodium.
- Éthanol ou éthanol dénaturé.
- Avec une goutte de sang séchée :
 - cartes de papier buvard avec gouttes de sang séchées pour perforations 12 mm, p. ex. Whatman™ 903, Munktell
 - Lancettes, dessiccants, sacs en plastique refermables
 - Pincettes (droites, métalliques, à pointe émoussée ; voir Figure 1), maintenues stériles avec de l'eau de Javel/de l'hypochlorite de sodium
 - Ciseaux, stériles (uniquement nécessaires en l'absence de carte de gouttes de sang séchées perforée, pour découper une goutte de sang séchée du papier buvard)
 - Serviette/lingette
 - Antiseptique
- Avec du sang capillaire :
 - Lancettes, serviette/lingette
 - Antiseptique



Figure 1. Pincettes droites métalliques à pointe émoussée

9 Avertissements et précautions

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons biologiques doivent être traités en respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux. Les directives relatives à la manipulation des échantillons sont disponibles auprès des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis¹⁵ et du Clinical and Laboratory Standards Institute¹⁶.
- Portez des gants de protection jetables, des blouses de laboratoire et des lunettes de protection lorsque vous manipulez des échantillons et des réactifs. Lavez-vous soigneusement les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs de test.
- Prendre des mesures de sécurité appropriées en cas d'éclaboussure pouvant survenir lors de l'utilisation d'eau de Javel ; un équipement pour le lavage adéquat des yeux ou le rinçage adéquat de la peau est conseillé pour prendre en charge ces événements.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Lors du traitement de plusieurs échantillons à la fois, n'ouvrir qu'une seule cartouche ; ajouter l'échantillon et refermer la cartouche avant de passer à l'échantillon suivant.
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire, y compris de changer de gants entre la manipulation des échantillons de patients, pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert HIV-1 Qual XC par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche de test Xpert HIV-1 Qual XC sauf pour ajouter l'échantillon de sang total ou de DBS.
- Toujours maintenir la cartouche de test Xpert HIV-1 Qual XC en position verticale pour éviter toute fuite.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- 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 entraîner des résultats invalides.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Ne pas placer l'étiquette d'ID d'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Chaque cartouche de test Xpert HIV-1 Qual XC à usage unique est utilisée pour traiter un échantillon. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- La pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme capables de transmettre des agents infectieux nécessitant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant une élimination spécifique. Si les réglementations nationales ou régionales ne fournissent pas de directives claires sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) relatives à la manipulation et à l'élimination des déchets médicaux.¹⁷
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement par des échantillons, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une solution d'hypochlorite de sodium à 0,5 % fraîchement préparée (ou une dilution au 1/10 d'eau de Javel domestique). Essuyer ensuite la surface avec de l'éthanol à 70 %. Laisser les surfaces de travail sécher complètement avant de poursuivre.
- Pour les instructions de nettoyage et de désinfection du système, se reporter au *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* ou *GeneXpert Edge System User's Guide* approprié.

10 Risques chimiques^{18,19}

- Pictogramme de danger SGH ONU : 
- Mention d'avertissement : DANGER
- **Mentions de danger SGH ONU**
 - Peut être nocif en cas d'ingestion.
 - Provoque une irritation cutanée.
 - Provoque une irritation des yeux.
 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.
- **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.
 - Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
 - 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 dans les fiches de données de sécurité (FDS), disponibles à l'adresse www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com sous l'onglet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.
 - 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.
 - EN CAS D'INHALATION : transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer.
 - En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.

11 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

11.1 Prélèvement de sang total veineux

Prélever le sang total veineux dans des tubes stériles en utilisant du EDTA-K2 (partie supérieure lavande) comme anticoagulant, conformément à la notice d'utilisation du fabricant. Au moins 100 µl de sang total sont requis pour le test Xpert HIV-1 Qual XC.

Échantillon, transport et conservation

Le sang total veineux imprégné d'anticoagulant EDTA-K2 peut être conservé entre 2 et 8 °C jusqu'à 96 heures ou entre 2 et 35 °C jusqu'à 24 heures avant la préparation et l'analyse de l'échantillon.

11.2 Prélèvement de sang total capillaire

Pour prélever le sang total capillaire, utiliser un tube de prélèvement revêtu d'EDTA-K2 indiqué pour petits volumes, conformément à la notice d'utilisation du fabricant. Prélever plus de 100 µl (par ex. 150 µl) pour compenser la perte de volume sur les surfaces du tube. Si possible, prélever un volume de sang total suffisant, soit dans le même tube de prélèvement, soit dans un autre tube, selon la contenance du tube.

Échantillon, transport et conservation

Le sang total capillaire enduit d'anticoagulant EDTA-K2 peut être conservé entre 2 et 35 °C jusqu'à 60 minutes avant la préparation et l'analyse de l'échantillon.

11.2.1 Prélèvement d'échantillon sur le talon

Important Le site utilisé pour le prélèvement d'échantillon pédiatrique dépend de l'âge et du poids de l'enfant. Le prélèvement sur le talon peut être inapproprié chez les enfants déjà capables de marcher, tandis que le prélèvement sur le bout du doigt peut être plus approprié.

1. Il est préférable que l'enfant soit à l'aise et, si possible, calme, en position sûre pour pouvoir stabiliser le talon.
2. Utiliser une paire de gants neuve pour chaque patient.
3. Repérer le site du talon sur lequel piquer la peau, puis le nettoyer à l'aide d'une lingette stérilisante. Le site doit être sec avant la piqûre. Les côtés de la partie inférieure du talon peuvent représenter les meilleurs sites de prélèvement.
4. À l'aide d'une lancette adaptée aux nourrissons, piquer la peau et laisser le sang s'écouler correctement. Ne pas presser ni appuyer à plusieurs reprises sur le site, mais appliquer une légère pression sur le talon peut aider le sang à s'écouler plus librement.
5. Les premières gouttes de sang peuvent être petites et de volume inadéquat ; elles peuvent donc être essuyées jusqu'à ce que des gouttes de sang plus grosses apparaissent.
6. Laisser le sang s'écouler librement du site directement dans le tube de prélèvement enduit d'EDTA-K2. Ne pas laisser le sang former un caillot ou coaguler, car cela pourrait interférer avec le test.
7. Une fois le sang prélevé, recouvrir le site du talon avec une bande.

11.2.2 Prélèvement d'échantillon par piqûre au doigt

1. Utiliser une paire de gants neuve pour chaque patient.
2. Identifier un site approprié pour piquer. Les faces latérales du majeur ou de l'annulaire, avec assez de tissus mous, sont souvent recommandées. Éviter le bout des doigts et le centre de la pulpe.
3. Le réchauffement des mains et des doigts et leur maintien vers le bas peuvent favoriser un débit sanguin adéquat.
4. Nettoyer le site à l'aide d'une lingette désinfectante et s'assurer qu'il est sec avant de piquer.
5. À l'aide d'une lancette stérile, piquer le doigt légèrement sur le côté par rapport au centre de la pulpe. Il est conseillé d'utiliser une lancette permettant un écoulement libre du sang. Ne pas presser ni masser le site de façon répétée, mais une légère pression à l'extrémité du doigt peut aider le sang à s'écouler plus librement.
6. Les premières gouttes de sang peuvent être petites et de volume insuffisant ; elles peuvent donc être essuyées jusqu'à ce que des gouttes plus grosses apparaissent.

7. Laisser le sang s'écouler librement du site directement dans le tube de prélèvement enduit de K2 EDTA. Recouvrir le site de prélèvement avec un pansement après avoir recueilli le sang.

11.3 Prélèvement de gouttes de sang séché

Prélever les échantillons de goutte de sang séchée en suivant la procédure clinique appropriée.

1. Préparer à l'aide de cartes de papier buvard Whatman 903 ou Munktell (à partir de sang capillaire obtenu directement par piqûre du talon, doigt ou orteil, ou recueilli dans un tube EDTA-K2, conformément à la notice d'utilisation du fabricant. Il est également possible de préparer la goutte de sang séchée à partir de sang total veineux prélevé dans des tubes stériles en utilisant de l'EDTA-K2 (partie supérieure lavande) comme anticoagulant.
2. Recueillir une goutte de sang à l'intérieur de chaque cercle de 12 millimètres dessiné sur la carte en papier buvard.
3. S'assurer que le sang recouvre l'intégralité du cercle (environ 60 à 70 µl).
4. Afin de permettre la répétition du test, remplir au moins deux cercles pour chaque échantillon.
5. Si du sang total (veineux ou capillaire) a été prélevé dans un EDTA tube, mélanger en retournant le tube au moins 7 fois avant d'appliquer le sang total sur le filtre.
6. Sécher la carte à l'air à température ambiante pendant au moins quatre heures.
7. Emballer chaque carte dans un sachet refermable individuel contenant un sachet de produit desséchant.

Échantillon, transport et conservation

Envoyer les cartes de papier buvard avec les gouttes de sang séché pour traitement par les laboratoires d'analyse dans des sachets individuels refermables contenant chacun un sachet de produit desséchant. Les cartes peuvent être conservées entre 2 et 25 °C ou être congelées à -15 °C ou moins jusqu'à 16 semaines. Les cartes peuvent également être conservées entre 2 et 35 °C jusqu'à 8 semaines.

12 Procédure

12.1 Préparation de la cartouche

Important GeneXpert Dx — Lancer le test dans les quatre(4) heures suivant l'ajout de l'échantillon dans la cartouche.
GeneXpert Infinity — Lancer le test et placer la cartouche sur le tapis roulant dans les trente (30) minutes suivant l'ajout de l'échantillon dans la cartouche.

1. Porter des gants de protection jetables.
2. Laisser les cartouches de test Xpert HIV-1 Qual XC et l'échantillon s'équilibrer à une température de 15 à 30 °C avant d'ajouter l'échantillon dans la cartouche.
 - Ne pas ajouter d'échantillon dans une cartouche froide (température inférieure à 15 °C).
3. Examiner la cartouche de test pour vérifier qu'elle n'est pas endommagée. Si elle est endommagée, ne pas l'utiliser.
4. Étiqueter la cartouche avec l'identifiant de l'échantillon.
5. Ouvrir le couvercle de la cartouche de test.
6. Ajouter l'échantillon dans la cartouche de test :
 - Pour les échantillons de *sang total* (veineux ou capillaire), voir Section 12.2.
 - Pour les échantillons de *gouttes de sang séché* (DBS), voir Section 12.3.

12.2 Échantillon de sang total (veineux ou capillaire)

1. Retourner l'échantillon de sang total [tube de prélèvement EDTA (bouchon lavande) ou tube de prélèvement capillaire EDTA] au moins sept fois pour mélanger le sang.
2. Transférer immédiatement 100 µl de sang total à l'aide de la micropipette fournie (Figure 2) en pressant la poire supérieure puis en la relâchant doucement pour aspirer le sang dans la micropipette. L'excès de sang s'écoulera dans la poire inférieure.

Important Veiller à ne PAS aspirer d'air dans la pipette après avoir retiré cette dernière de la surface du sang dans le tube de prélèvement EDTA, car cela peut entraîner un volume de sang insuffisant (voir Figure 2). Ne PAS verser l'échantillon dans la chambre ! Jeter la pipette après utilisation.

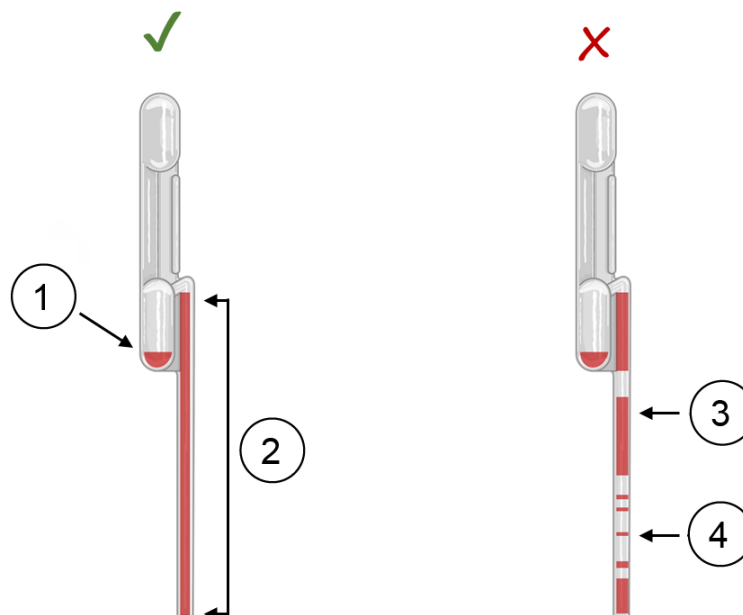


Figure 2. Xpert HIV-1 Qual XC Micropipette de transfert de 100 µl (Utilisation correcte et incorrecte)

Numéro	Description
1	Excès d'échantillon (éviter de pipeter dans la cartouche !)
2	100 µl de sang (échantillon)
3	Un pipetage brusque peut entraîner des imprécisions de volume !
4	Poche d'air

3. Appuyer de nouveau pour transférer le sang dans la chambre à échantillon de la cartouche (Figure 3). S'assurer visuellement que le sang a bien été transféré.



Figure 3. Cartouche Xpert HIV-1 Qual XC (vue de dessus)

4. Fermer le couvercle de la cartouche.

12.3 Échantillon sous forme de goutte de sang séchée

Important

Pour éviter toute contamination croisée, nettoyer et essuyer les pinces et les ciseaux (les ciseaux ne sont utilisés que si la carte de gouttes de sang séchées n'est pas perforée) avec une serviette imbibée d'eau de Javel à 10 % entre les échantillons. Vérifier que les surfaces agrippant la goutte de sang séchée sont exposées à l'eau de Javel. Après chaque décontamination, sécher les pinces et les ciseaux avec une serviette sèche ou les laisser sécher à l'air. Suivre cette procédure pour préparer les pinces avant utilisation et après chaque échantillon.

1. Suivre le cercle tracé sur la carte lors de la découpe de la goutte de sang séché. Utiliser des pinces stérilisées pour détacher la goutte de sang séchée et la manipuler (Figure 4). Lorsqu'une carte de gouttes de sang séchées non perforée est utilisée, utiliser des ciseaux stérilisés pour découper la totalité d'une goutte de sang séchée de la carte de papier buvard pour chaque échantillon.



Figure 4. Découpage de la goutte de sang séchée

2. Maintenir la goutte de sang séchée avec des pinces et l'insérer dans la chambre à échantillon de la cartouche, en l'alignant avec la fente sortant de l'ouverture de la chambre à échantillon (marquée avec une flèche sur la Figure 3 et la Figure 5). Continuer à la maintenir fermement tout en la poussant délicatement au fond de la chambre. Une certaine résistance est ressentie lorsque la goutte de sang séchée commence à toucher les parois de la chambre.



Figure 5. Insertion de la goutte de sang séchée dans la chambre à échantillon

3. La pression exercée contre les parois de la chambre plie la goutte de sang séchée pour qu'elle s'insère. Continuer à pousser vers le fond de la chambre, où elle atteint une butée définitive (Figure 6). Lâcher la goutte de sang séchée avant de retirer les pinces pour ne pas la retirer accidentellement.



Figure 6. Goutte de sang séchée pliée au fond de la chambre à échantillon

Important Inspecter la cartouche visuellement et s'assurer que la goutte de sang séchée est à présent au fond de la chambre à échantillon.

4. Fermer le couvercle de la cartouche.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importation du fichier de définition du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test (ADF) approprié est importé dans le logiciel :

- Pour le type d'échantillon *sang total* : **Xpert HIV-1 Qual XC - Sang total.**
- Pour le type d'échantillon *gouttes de sang séchées* : **Xpert HIV-1 Qual XC - Goutte de sang séchée.**

Si un seul des deux ADF Xpert HIV-1 Qual XC est téléchargé sur l'ordinateur, le champ **Sélectionner le test (Select Assay)** est automatiquement renseigné après l'étape 6 de la Section 13.2> ci-dessous. Si les deux ADF du test sur goutte de sang séchée et l'ADF du test sur sang total sont disponibles, sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé dans le menu déroulant **Sélectionner le test (Select Assay)**, comme illustré dans la Figure 7.

Reagent Lot ID	Name	Version
Xpert HIV-1 Qual XC WB		1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS		1

Figure 7. Sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé

13.2 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

- Important**
- Le système utilise la version correcte du logiciel GeneXpert Dx indiquée dans #unique_28.
 - Le fichier de définition du test correct est importé dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes de base pour réaliser le 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.

- 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®.
- Se connecter à l'aide du nom d'utilisateur et du mot de passe.
- 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.
- Lire ou saisir le n° Id du patient. S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement l'identifiant du patient (Patient ID). Le Patient ID (ID du patient) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **View Results** (Afficher les résultats), ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres du n° Id de l'échantillon (Scan Sample ID Barcode)** 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 **View Results** (Afficher les résultats), ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue **Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode)** s'affiche.
- 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 **Start Test** (Démarrer le 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.

13.3 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 GeneXpert Edge System

(Peut ne pas être disponible dans tous les pays)

14.1 Importation du fichier de définition du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test (ADF) approprié est importé dans le logiciel :

- Remarque**
- Pour le type d'échantillon *sang total* : **Xpert HIV-1 Qual XC Sang total**.
 - Pour le type d'échantillon *gouttes de sang séchées* : **Xpert HIV-1 Qual XC Goutte de sang séchée**.

Si un seul des deux ADF est téléchargé sur l'ordinateur, le champ **Sélectionner le test (Select Assay)** est automatiquement renseigné après l'étape 8a de la Section 14.2 ci-dessous. Appuyer sur **OUI (YES)** si les informations affichées sont correctes. Si les deux ADF du test sur goutte de sang séchée et l'ADF du test sur sang total sont disponibles, il convient de sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé dans le menu déroulant **Sélectionner le test (Select Assay)**, comme illustré dans la Figure 8.

Remarque

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

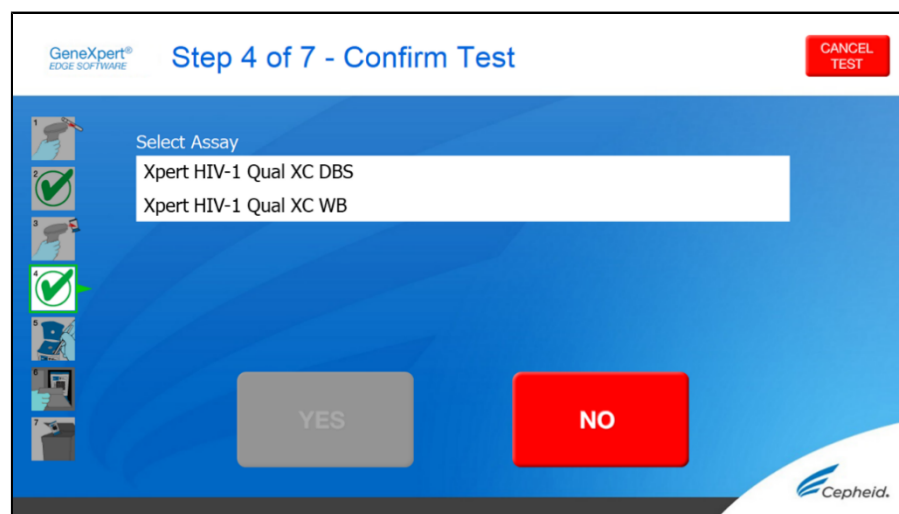


Figure 8. Sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé

Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Démarrage du test

Important

Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition d'essai (ADF) correct est importé dans le logiciel.

Cette section énumère les étapes de base pour réaliser le test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Remarque

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

1. Enfiler une paire de gants propres.
2. Mettre l'instrument GeneXpert Edge sous tension. L'interrupteur d'alimentation se situe à l'arrière de l'instrument.
3. Allumer la tablette et ouvrir une session.
 - *Windows 7* : L'écran **Compte Windows 7** s'affiche. Appuyer sur l'icône **Cepheid-Admin** pour continuer.

- *Windows 10* : L'écran de **verrouillage Windows** s'affiche. Balayer **vers le haut** pour continuer. L'écran **Mot de passe Windows** s'affiche.
- 4. Appuyer sur **Mot de passe** pour afficher le clavier, puis saisir le mot de passe.
- 5. Appuyer sur le bouton **flèche** à droite de la zone de saisie du mot de passe. Le logiciel GeneXpert Edge se charge automatiquement et l'écran **Welcome** (Bienvenue) s'affiche peu après.
- 6. Appuyer sur le bouton **TOUCH HERE TO BEGIN** (APPUYER ICI POUR COMMENCER). Le bouton **VIEW PREVIOUS TESTS** (AFFICHER LES TESTS PRÉCÉDENTS) s'affiche initialement. Le bouton **NEW TEST** (NOUVEAU TEST) s'affiche sur l'écran **Home** (Accueil) dans les 3 minutes lorsque l'instrument est prêt à fonctionner.
- 7. Appuyer sur le bouton **RUN NEW TEST** (RÉALISER UN NOUVEAU TEST) sur l'écran **Home** (Accueil).
- 8. Suivre les instructions à l'écran :
 - a) **Scanner l'ID du patient/de l'échantillon** à l'aide du lecteur de code-barres ou saisir manuellement l'ID du patient/de l'échantillon.
 - b) **Confirmer l'ID du patient/de l'échantillon.**
 - c) **Lire le code-barres de la cartouche.**
Le champ **Select Assay** (Sélectionner un test) se remplit automatiquement. Appuyer sur **YES** (OUI) si les informations affichées sont correctes.

Remarque

Si le code-barres de la cartouche ne peut pas être lu ou si sa lecture génère un message d'erreur, recommencer 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.

- d) **Confirmer le test** Une fois le fichier ADF sélectionné, confirmer le test.
 - e) **Préparation de la cartouche** La préparation de la cartouche est également décrite dans la section Préparation de la cartouche. Suivre la vidéo ou les instructions relatives à la préparation de l'échantillon.
 - f) **Charger la cartouche** Ouvrir la porte du module dont le voyant vert clignote. Charger la cartouche avec le code-barres orienté vers l'opérateur. Fermer la porte.
Le voyant vert cesse de clignoter et le test démarre. **Test in Progress** (Test en cours) s'affiche à l'écran.
 - g) **Retrait de la cartouche**
Une fois le test terminé (le voyant vert s'éteint), la porte se déverrouille automatiquement. Suivre les instructions affichées pour retirer la cartouche. Éliminer la cartouche usagée et les gants dans un conteneur à déchets biologiques approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.
9. Appuyer sur **CONTINUE** (CONTINUER) pour afficher le résultat du test qui vient de se terminer. Appuyer de nouveau sur **CONTINUE** (CONTINUER) pour revenir à l'écran **Home** (Accueil).
La procédure de réalisation d'un test est maintenant terminée.

14.3 Démarrer un nouveau test

Un test supplémentaire peut être lancé une fois que le premier est en cours.

1. Appuyer sur le bouton **HOME**.
L'écran **Home** affiche le module utilisé en gris clair, avec une mention indiquant que la collecte de données est en cours.
2. Appuyer sur le bouton **RUN NEW TEST** (EFFECTUER UN NOUVEAU TEST°) et procéder au nouveau test en suivant les étapes de la section Section 13.2.
3. Une fois que le second test est en cours, appuyer sur le bouton **HOME**. Le statut des deux tests s'affiche.
Une fois le test terminé, le texte de l'icône devient **Collecte des données terminée** et une coche s'affiche sur l'icône.
4. Appuyer sur l'icône **Collecte des données terminée** pour afficher l'écran **Retirer la cartouche**. Suivre les instructions à l'écran pour retirer la cartouche.

14.4 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions plus détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Remarque

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

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

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importation du fichier de définition du test (ADF)

Avant de commencer le test, s'assurer que le fichier de définition du test (ADF) approprié est importé dans le logiciel :

- Pour le type d'échantillon *Whole Blood (Sang total)* : **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Pour le type d'échantillon *Dried Blood Spots (Prélèvement de sang séché)* : **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Si un seul des deux ADF Xpert HIV-1 Qual XC est téléchargé sur l'ordinateur, le champ **Select Assay (Sélectionner le test)** sera également automatiquement renseigné après l'étape 8 de la Section 15.2 ci-dessous. Si les deux ADF DBS et WB sont disponibles, sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé dans le menu déroulant **Select Assay (Sélectionner le test)**, comme illustré dans la Figure 9.

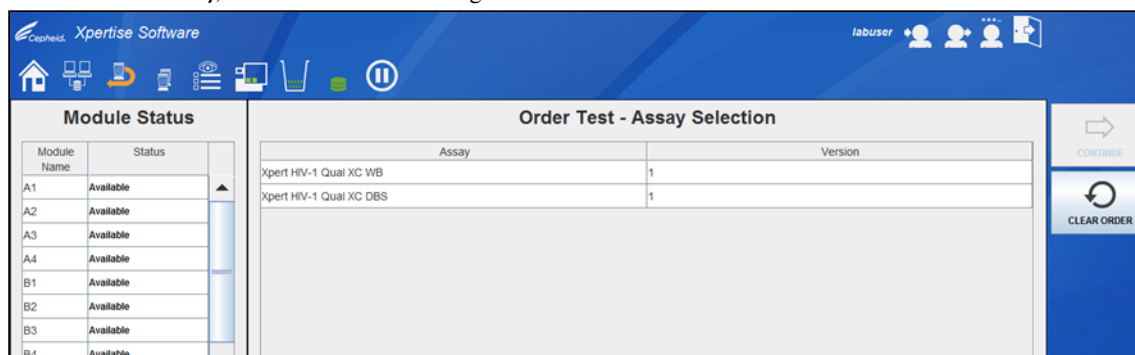


Figure 9. Sélectionner l'ADF correspondant au type d'échantillon utilisé

15.2 Démarrage du test

Avant de démarrer le test, s'assurer que :

- Important**
- Le système utilise la version correcte du logiciel Xpertise indiquée dans 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 réaliser le test. Pour obtenir les instructions détaillées, voir le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Allumer l'instrument. Le logiciel Xpertise démarrera automatiquement. Si ce n'est pas le cas, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
2. Se connecter à l'ordinateur, puis se connecter au logiciel GeneXpert Xpertise en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe.
3. Dans l'écran d'**accueil du logiciel Xpertise**, cliquer sur Commandes (**Orders**) et dans l'**écran Commandes (Orders)**, cliquer sur Commander test (**Order Test**).
L'écran **Commander test—ID patient (Order Test—Patient ID)** s'affiche.
4. Lire ou saisir le n° Id du patient. S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement l'identifiant du patient (Patient ID). Le Patient ID (ID du patient) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **View Results** (Afficher les résultats), ainsi que dans tous les rapports.
5. Saisir toute information supplémentaire requise par votre établissement et cliquer sur le bouton CONTINUER (**CONTINUE**).
L'écran **Order Test — Sample ID** (Commander test — ID échantillon) s'affiche.
6. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID).
L'ID échantillon (Sample ID) est associé aux résultats du test et s'affiche dans la fenêtre **View Results** (Afficher les résultats), ainsi que dans tous les rapports.
7. Cliquer sur le bouton CONTINUER (**CONTINUE**).
L'écran **Commander test—Test (Order Test - Assay)** s'affiche.
8. 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.

15.3 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.

16 Contrôle qualité

Chaque test comprend un contrôle d’adéquation de l’échantillon (CAE), un contrôle du traitement de l’échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS).

- **Contrôle d’adéquation de l’échantillon (CAE) :** Garantit que l’échantillon ajouté est un échantillon humain. Si un échantillon non humain ou de volume insuffisant a été ajouté, ou si un échantillon DBS vide a été inséré dans la cartouche, un résultat **INVALID** (NON VALIDE) s’affiche après l’analyse. Le CAE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Si le CAE ne satisfait pas aux critères d’acceptation validés, le résultat du test indiquera **INVALID** (NON VALIDE).
- **Contrôle du traitement de l’échantillon (CTE) :** Garantit que l’échantillon a été correctement traité. Le CTE est un qui est inclus dans chaque cartouche et suit l’ensemble du processus de test. Le CTE permet de vérifier que le traitement de l’échantillon est adéquat. De plus, ce contrôle détecte l’inhibition de la réaction de RT-PCR associée à l’échantillon. Le CTE doit satisfaire aux critères d’acceptation validés dans un échantillon négatif pour le VIH-1. Si le CTE ne satisfait pas aux critères d’acceptation validés, le résultat du test indiquera **INVALID** (NON VALIDE). Si le VIH-1 est détecté dans un échantillon, le CTE n’est pas tenu de satisfaire 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 contrôler la réhydratation des billes, le remplissage du tube réactionnel, l’intégrité des sondes et la stabilité du colorant. Le CVS est validé si les signaux de fluorescence répondent aux critères d’acceptation validés.
- **Contrôles externes :** Les contrôles externes doivent être utilisés conformément aux exigences des organismes d’accréditation locaux, régionaux et nationaux applicables.

17 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le GeneXpert Instrument System à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, et ils s’affichent clairement dans la fenêtre **View Results** (Afficher les résultats) (Figure 10 à Figure 14). Les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Résultats et interprétation des tests

Résultat	Interprétation
HIV-1 DETECTED (VIH-1 DÉTECTÉ) Voir Figure 10.	Les acides nucléiques cibles du VIH-1 sont détectés. - Les acides nucléiques cibles du VIH-1 ont un Ct situé dans la plage valide. - CTE : S/O (sans objet) ; le CTE est ignoré car l'amplification de la cible VIH-1 a eu lieu. - CAE : S/O (sans objet) ; le CAE est ignoré car l'amplification de la cible VIH-1 a eu lieu. - Vérification des sondes : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification des sondes sont conformes.
VIH-1 NON DÉTECTÉ Voir Figure 11.	Les acides nucléiques cibles du VIH-1 ne sont pas détectés. - CTE : RÉUSSITE ; le Ct du CTE se situe dans la plage valide. - CAE : RÉUSSITE ; échantillon humain détecté. - Vérification des sondes : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification des sondes sont conformes.
NON VALIDE^a Voir Figure 12.	La présence ou l'absence d'acides nucléiques cibles du VIH-1 ne peut pas être déterminée. - CTE : ÉCHEC ; le Ct du SPC ne se situe pas dans la plage valide. - CAE : ÉCHEC ; le Ct du CAE ne se situe pas dans la plage valide. - Vérification des sondes : RÉUSSITE ; tous les résultats de vérification des sondes sont conformes.
ERROR (ERREUR)^a Voir Figure 13.	La présence ou l'absence d'acides nucléiques cibles du VIH-1 ne peut pas être déterminée. - HIV-1 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Vérification des sondes^b : ÉCHEC ; tout ou partie des résultats de la vérification des sondes a échoué.
NO RESULT (AUCUN RÉSULTAT)^a NO RESULT — REPEAT TEST (AUCUN RÉSULTAT — RÉPÉTER LE TEST)^c Voir Figure 14.	La présence ou l'absence d'acides nucléiques cibles du VIH-1 ne peut pas être déterminée. Un résultat NO RESULT (AUCUN RÉSULTAT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours. - HIV-1 : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - CTE : NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT) - Vérification des sondes : S. O. (sans objet).

^a En cas de résultat **INVALID (NON VALIDE)**, **ERROR (ERREUR)** ou **NO RESULT (PAS DE RÉSULTAT)**, renouveler le test conformément aux instructions de la section Section 18.2.

^b Si la vérification des sondes a réussi, l'erreur est due au dépassement de la limite de pression maximale au-delà de la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système.

^c Pour GeneXpert Edge uniquement

Remarque

Les captures d'écran de l'analyse sont fournies à titre d'exemple uniquement. Le nom du test et le numéro de version peuvent varier par rapport aux captures d'écran présentées dans cette notice d'utilisation.

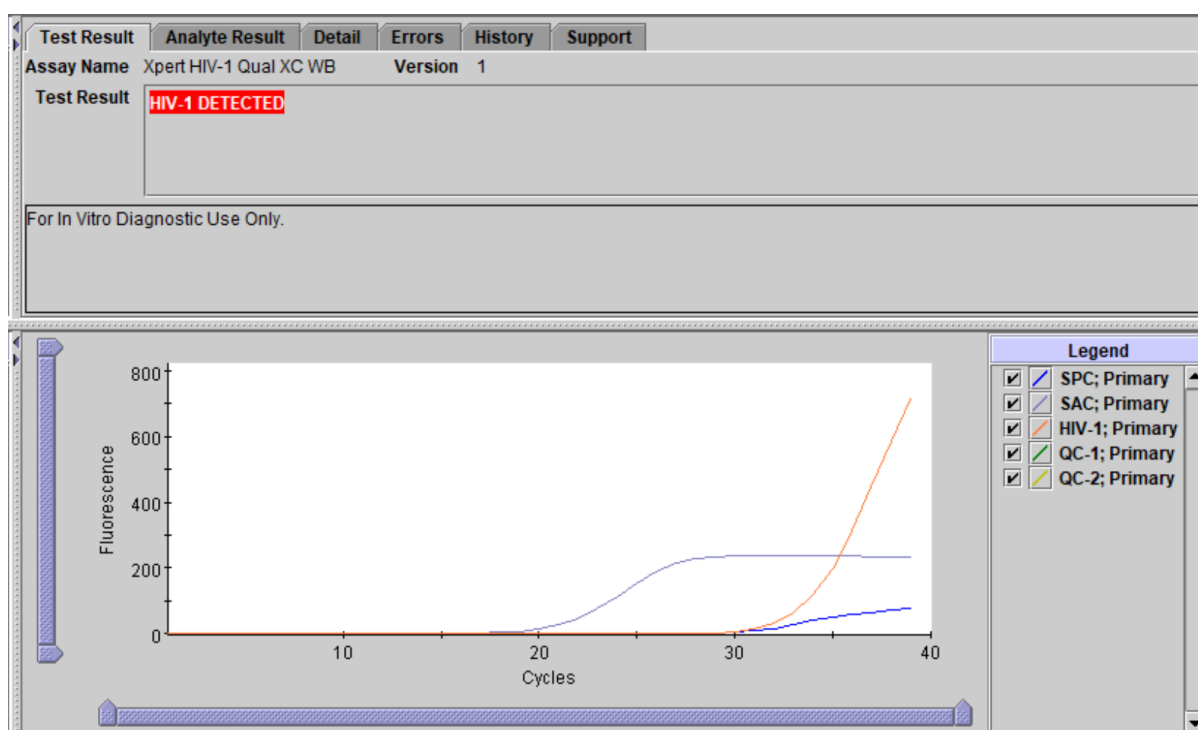


Figure 10. VIH-1 détecté tel qu’affiché sur GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System

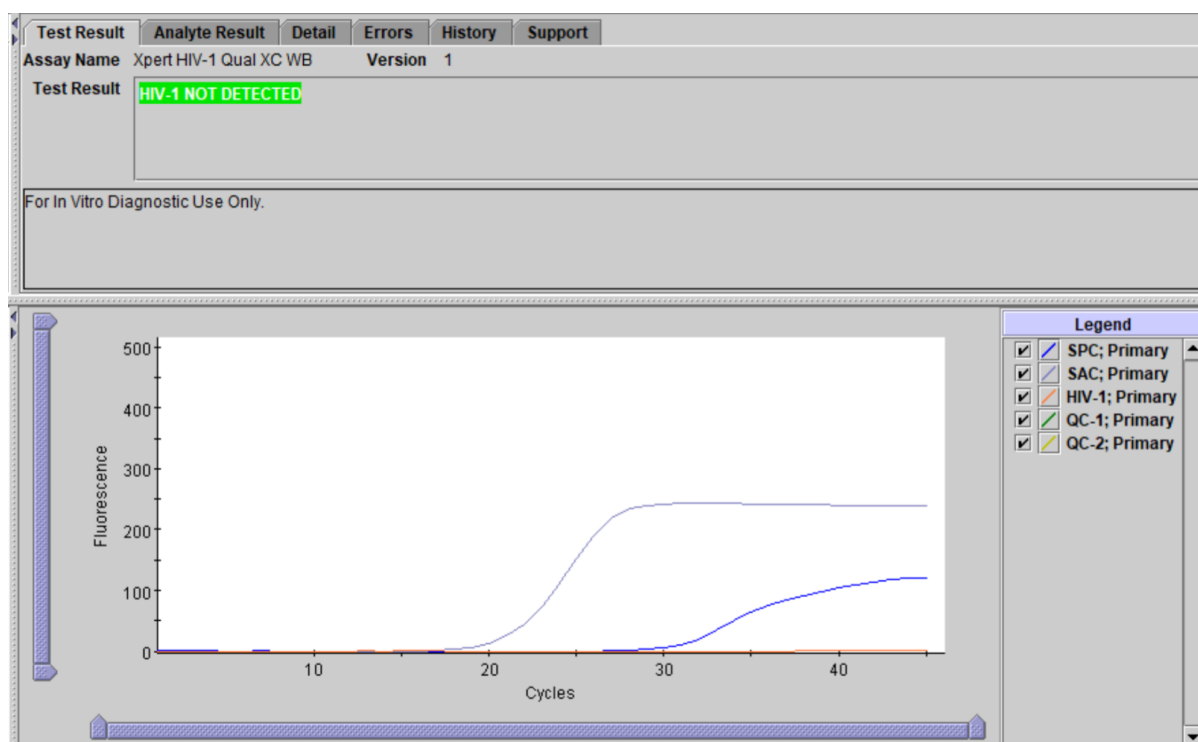


Figure 11. VIH-1 non détecté tel qu’affiché sur GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System

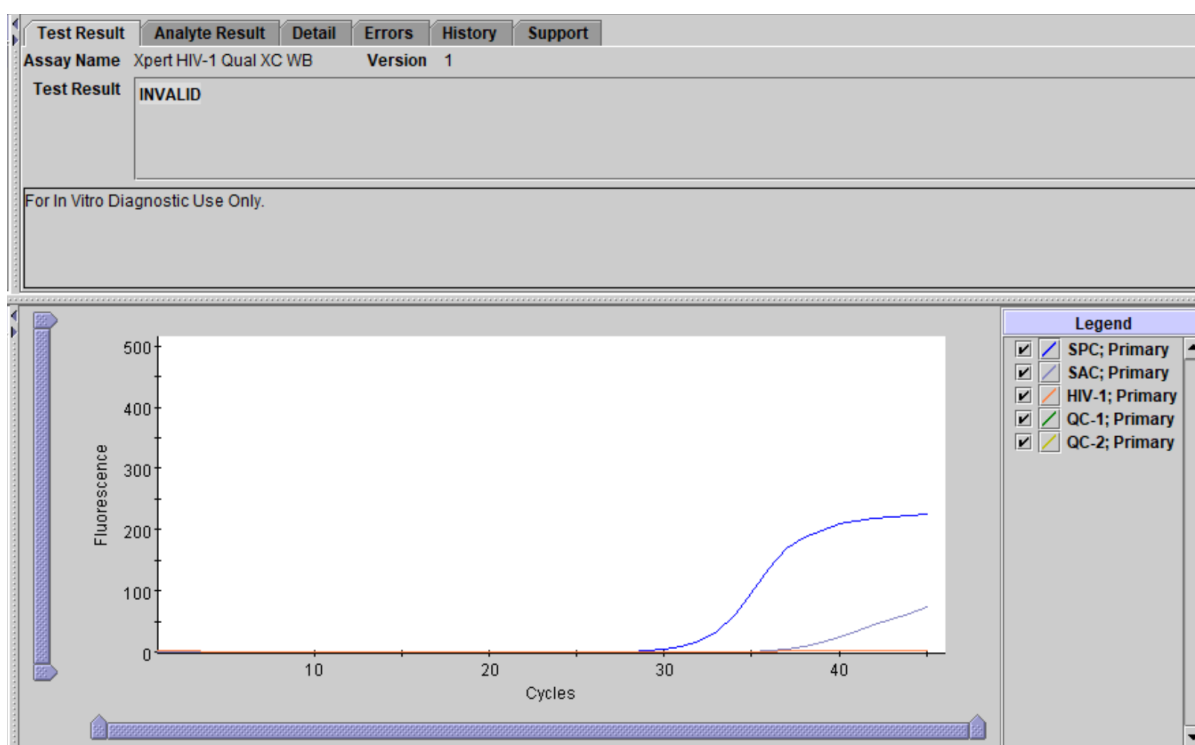


Figure 12. Résultat non valide tel qu'affiché sur GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System

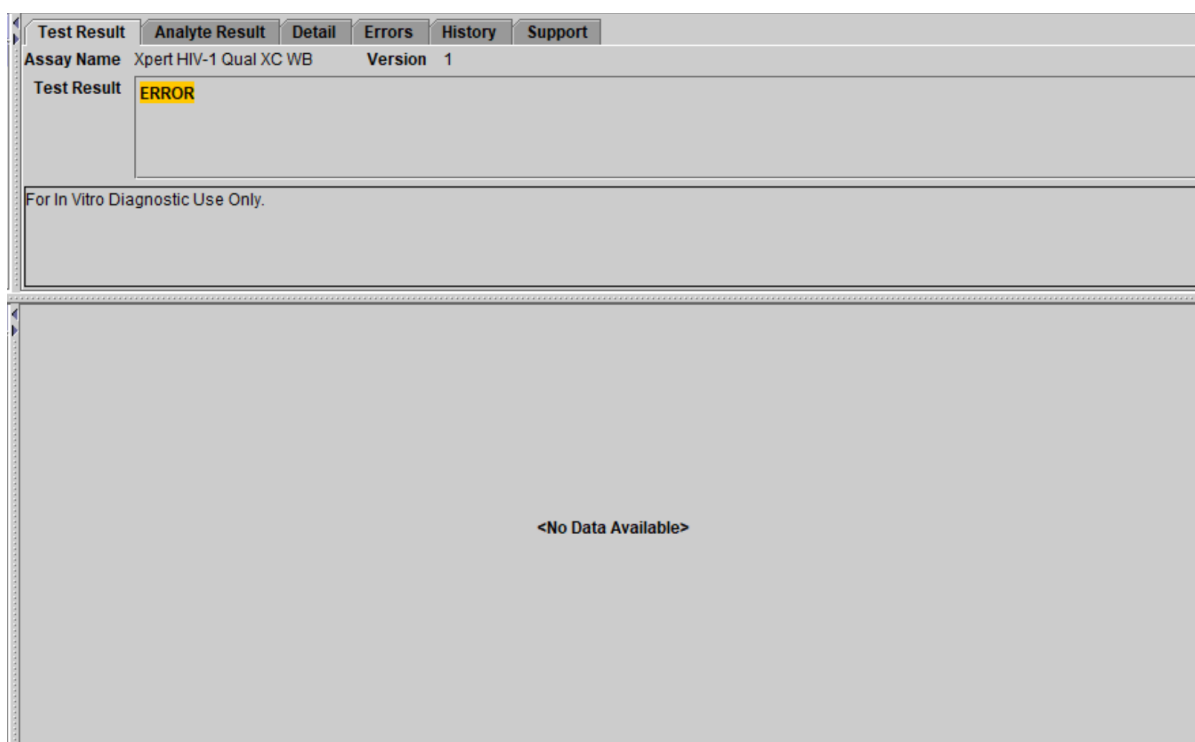


Figure 13. Erreur telle qu'elle s'affiche sur GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System

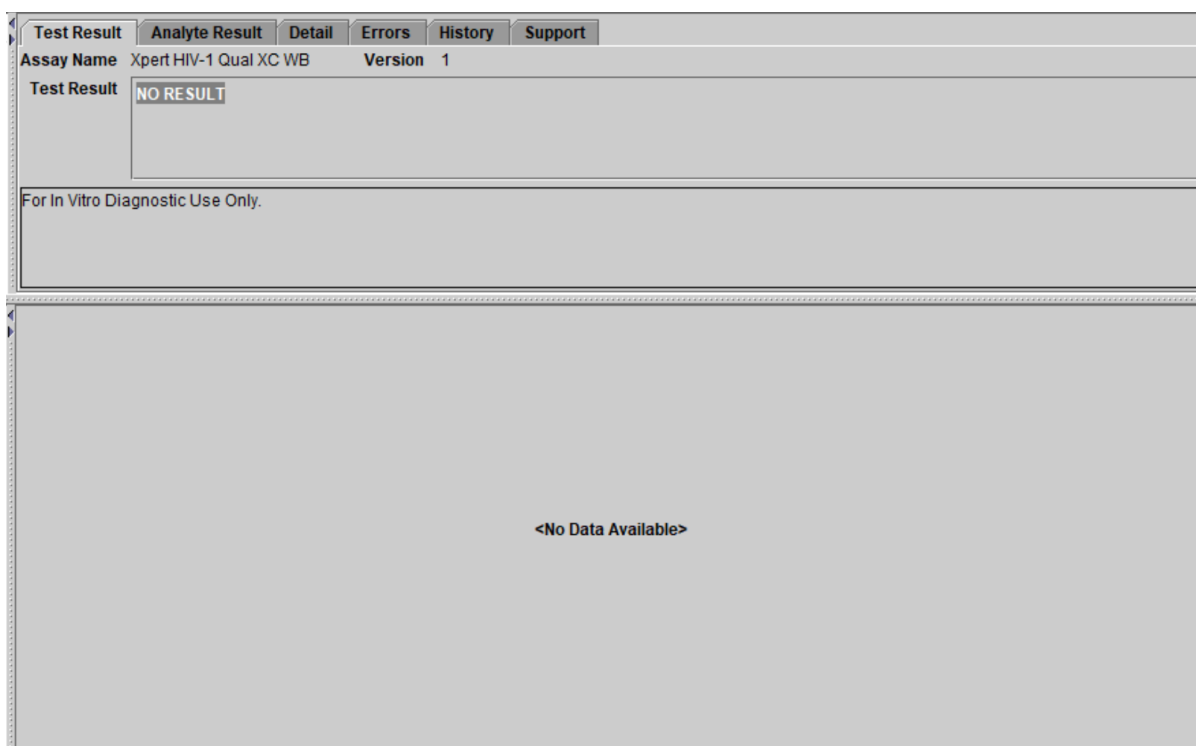


Figure 14. No Result (Aucun résultat) tel qu'il s'affiche sur GeneXpert Dx System et GeneXpert Infinity System

18 Nouveau test

18.1 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 18.2.

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique l'une ou plusieurs des situations suivantes :
 - Le contrôle CTE a échoué. L'échantillon n'a pas été traité correctement ou la PCR a été inhibée. La cartouche a peut-être été conservée plus longtemps que sa durée de conservation ou à une température élevée.
 - Le CAE a échoué. Un échantillon incorrect a été ajouté, aucun échantillon n'a été ajouté ou le mauvais ADF a été utilisé pour la goutte de sang séchée.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** indique que le test a été abandonné. Les causes possibles comprennent : un remplissage incorrect du tube réactionnel ; la détection d'un problème d'intégrité de la sonde de réactif ; ou le dépassement de la limite de pression maximale.
- Un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.

18.2 Procédure de répétition du test

Si le résultat d'un test est **NON VALIDE (INVALID)**, **ERREUR (ERROR)** ou **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**, utiliser une nouvelle cartouche pour tester de nouveau l'échantillon concerné (ne pas réutiliser la cartouche).

1. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Débuter un autre test :
 - Pour le GeneXpert Dx System, voir Section 13.
 - Pour le GeneXpert Edge System, voir Section 14.
 - Pour le GeneXpert Infinity System, voir Section 15.

19 Limites

- Le respect des bonnes pratiques de laboratoire et le changement de gants entre deux échantillons sont recommandés pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Les performances du Xpert HIV-1 Qual XC ont été validées uniquement à l'aide des procédures fournies dans cette notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent altérer les performances du test.
- De rares mutations, délétions ou insertions au sein de la région cible du test Xpert HIV-1 Qual XC peuvent affecter la liaison de l'amorce et/ou de la sonde, entraînant une impossibilité de détecter le virus.
- Le test Xpert HIV-1 Qual XC a été validé uniquement pour une utilisation avec du sang total capillaire et veineux, ainsi qu'avec des échantillons DBS. L'analyse d'autres types d'échantillons avec ce test peut conduire à des résultats erronés.
- Le test Xpert HIV-1 Qual XC a été validé uniquement pour une utilisation avec des tubes EDTA K2. L'utilisation de tubes autres que les tubes EDTA K2 peut conduire à des résultats inexacts.
- L'obtention de performances adéquates de ce texte nécessite un prélèvement, une conservation, une manipulation et un transport appropriés des échantillons vers le site d'analyse.
- Un résultat de test négatif avec le test Xpert HIV-1 Qual XC n'exclut pas une infection par le VIH-1. Les résultats du test Xpert HIV-1 Qual XC doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique et des autres marqueurs de laboratoire.
- Le test Xpert HIV-1 Qual XC n'est pas destiné au dépistage du VIH-1 dans les dons de sang, de plasma, de sérum ou de tissus.
- Des résultats faussement négatifs peuvent se produire si les virus sont présents à des concentrations inférieures à la limite analytique de détection.
- L'effet des substances interférentes a été évalué uniquement pour les substances mentionnées dans l'étiquetage. L'interférence de substances autres que celles décrites peut conduire à des résultats erronés.
- La détection du VIH-1 dépend du nombre de particules virales présentes dans un échantillon et peut être influencée par les méthodes de prélèvement de l'échantillon, par des facteurs liés au patient (p. ex., âge, présence de symptômes) et/ou par le stade de l'infection.
- Un échantillon qui donne deux fois un résultat NON VALIDE peut contenir un inhibiteur ; il n'est pas recommandé de renouveler le test.
- Le sang total ayant coagulé ou présentant des caillots peut entraîner des erreurs ou des résultats non valides.
- Le test Xpert HIV-1 Qual XC n'a pas été évalué chez les personnes recevant une prophylaxie pré-exposition (PrEP).
- Le VIH peut être indétectable par le test Xpert HIV-1 Qual XC chez les personnes recevant un traitement antirétroviral (TAR).
- Le test Xpert HIV-1 Qual XC est destiné à faciliter le diagnostic de l'infection par le VIH-1 et ne doit pas être utilisé seul, mais conjointement au tableau clinique et à d'autres marqueurs biologiques.
- Les patients ayant reçu des thérapies CAR-T peuvent présenter des résultats positifs avec Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) en raison de la présence de la cible LTR dans certains produits de lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T). Des tests de confirmation supplémentaires doivent être effectués pour déterminer le statut VIH des patients ayant reçu une thérapie CAR-T.
- Xpert HIV-1 Qual XC a été validé avec les cartes de papier filtre Whatman 903 et Munktell uniquement. L'utilisation d'autres cartes de papier filtre peut donner des résultats erronés et il est conseillé à l'utilisateur de valider les autres cartes de papier filtre conformément aux réglementations locales et/ou aux directives de l'établissement, le cas échéant.

20 Caractéristiques de performance

20.1 Performances cliniques

Les caractéristiques de performance du test Xpert HIV-1 Qual XC ont été évaluées dans six laboratoires ou sites d'analyse de proximité en Afrique du Sud, au Lesotho, en Italie et aux États-Unis. Les participants à l'étude comprenaient des nouveau-nés (28,1 % ; 0 à 28 jours), des nourrissons (28,4 % ; > 28 jours à 18 mois), des enfants (0,7 % ; > 18 mois à 9 ans), des adolescents (1,3 % ; 10 ans à < 18 ans) et des adultes (41,4 % ; ≥ 18 ans), pour lesquels il existait une suspicion clinique d'infection par le VIH-1, qui étaient considérés comme présentant un risque élevé d'infection par le VIH-1 et/ou pour lesquels un clinicien avait prescrit un test de dépistage du VIH-1. Les types d'échantillons comprenaient des gouttes de sang séché (DBS) archivées ou fraîchement prélevées, provenant de tests de soins standard, du sang total veineux et capillaire prélevé de façon prospective sur EDTA, et des DBS provenant de sang total veineux et capillaire frais prélevés de façon prospective sur EDTA (ponction au doigt ou au talon).

Les performances du test Xpert HIV-1 Qual XC ont été comparées à celles d'un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) marqué CE.

Un total de 675 échantillons DBS, 286 échantillons de sang total veineux et 259 échantillons de sang total capillaire ont été testés avec le test Xpert HIV-1 Qual XC et le test de comparaison. Le test Xpert HIV-1 Qual XC a démontré un pourcentage de concordance positive (PCP) de 97,8 % (IC à 95 % : 93,7–99,2), 100,0 % (IC 95 % : 74,1–100,0) et 100,0 % (IC 95 % : 70,1–100,0) pour les échantillons DBS, de sang total veineux et de sang total capillaire, respectivement. Le test Xpert HIV-1 Qual XC a présenté un pourcentage de concordance négative (PCN) de 99,4 % (IC 95 % : 98,4–99,8), 98,9 % (IC 95 % : 96,8–99,6) et 99,2 % (97,1–99,8) pour les échantillons DBS, de sang total veineux et de sang total capillaire, respectivement. Les résultats sont présentés Tableau 2.

Tableau 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC vs TAAN comparateur

Xpert HIV-1 Qual XC vs. TAAN comparateur	N	VP	FN	VN	FP	PCP (IC à 95 %)	PCN (IC à 95 %)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7–99,2)	99,4 % (98,4–99,8)
Sang total veineux	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Sang total capillaire	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1–100,0)	99,2 % (97,1–99,8)

a 3/3 volume insuffisant pour réaliser un nouveau test par le TAAN comparateur ; 1/3 résultat du nouveau test Xpert HIV-1 Qual XC positif.

b 2/3 volume insuffisant pour réaliser un nouveau test par le TAAN comparateur ; 1/3 résultat du nouveau test par le TAAN comparateur négatif.

c 3/3 résultats des tests TAAN comparateurs répétés étaient négatifs.

d 2/2 résultats des tests TAAN répétés du comparateur étaient négatifs.

20.2 Spécificité chez les donneurs de sang adultes séronégatifs

Au total, 500 paires d'échantillons DBS et de sang total veineux provenant d'une population de donneurs de sang adultes séronégatifs ont été testées pour le VIH-1 par le test Xpert HIV-1 Qual XC et les résultats ont été comparés aux tests de dépistage du VIH de référence, qui comprenaient la recherche d'anticorps et d'antigènes du VIH ainsi qu'un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Le test Xpert HIV-1 Qual XC a produit des résultats **HIV-1 NOT DETECTED** (VIH-1 NON DÉTECTÉ) pour l'ensemble des 500 échantillons DBS et des 500 échantillons de sang total veineux. La spécificité pour chaque type d'échantillon était de 100,0 % (IC à 95 % : 99,2–100,0).

20.3 Taux d'indéterminés

Au total, 1 242 échantillons ont été testés par le test Xpert HIV-1 Qual XC (680 gouttes de sang séchées, 288 sang total veineux et 274 sang total capillaire), dont 1 183 étaient valides lors du test initial (95,2 %) et 59 (4,8 %) étaient indéterminés. Parmi les 59 échantillons dont les résultats étaient indéterminés, 58 ont produit des résultats valides lors de la répétition du test. Le taux final d'indéterminés du test Xpert HIV-1 Qual XC était de 0,1 % (1/1 242).

21 Performances analytiques

21.1 Limite de détection

La limite de détection (LD) du test Xpert HIV-1 Qual XC a été déterminée par analyse probit pour le sous-type B du groupe M pour les deux types d'échantillon (sang total et DBS) en testant deux panels de dilution en série préparés à partir du 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194) dans du sang total EDTA K2 négatif pour le VIH-1. Chaque panel de dilution en série se composait au total de huit niveaux de concentration différents de l'étalon international de l'OMS et d'un échantillon négatif. Chaque niveau de concentration de chaque panel de dilution en série a été testé sur trois jours pour un total de 24 réplicats à l'aide d'un lot de kit du test Xpert HIV-1 Qual XC. Différents lots de kits ont été utilisés pour chacun des deux panels de dilution en série. Les résultats de LD pour le VIH-1 groupe M sous-type B sont présentés dans le Tableau 3 et le Tableau 4.

Le facteur de conversion pour le 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC 16/194)¹⁴ dans le test Xpert HIV-1 Qual XC est de 1 copie = 2,06 unités internationales (UI).

Tableau 3. Limite de détection dans le sang total pour le test Xpert HIV-1 Qual XC en utilisant le 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1

Groupe/ Sous-type	Concentration nominale en VIH-1 (copies/ml)	Nombre de réplicats valides	Nombre de réplicats positifs	Taux de positivité (%)	LD avec une probabilité de 95 % estimée par probit (intervalle de confiance à 95 %)
Groupe M/ Sous-type B (Panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 copies/ml (110,2–161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Groupe M/ Sous-type B (Panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 copies/ml (135,0–188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Tableau 4. Limite de détection sur gouttes de sang séché pour le test Xpert HIV-1 Qual XC à l'aide du 4e étalon international de l'OMS pour le VIH-1

Groupe/ Sous-type	Concentration nominale en VIH-1 (copies/ml)	Nombre de réplicats valides	Nombre de réplicats positifs	Taux de positivité (%)	LD avec une probabilité de 95 % estimée par probit (intervalle de confiance à 95 %)
Groupe M/ Sous-type B (Panel 1)	1 000	24	24	100,0	450,4 copies/ml (354,2–546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Groupe M/ Sous-type B (Panel 2)	1 000	24	23	95,8	706,4 copies/ml (571,8–841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

La limite de détection dans le sang total pour les sous-types A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C du groupe M du VIH-1, ainsi que pour les groupes N, O et P, a été déterminée en testant des dilutions en série de stocks de cultures cellulaires ou d'échantillons cliniques représentant chaque groupe et sous-type de VIH-1 dans du sang total EDTA K2 négatif pour le VIH-1. Au total, 5 à 9 niveaux de concentration de chaque groupe et sous-type de VIH-1 ont été testés avec un lot de kits sur trois jours, pour un total de 24 réplicats par niveau de concentration.

L'attribution de la concentration nominale des stocks de cultures cellulaires et des échantillons cliniques a été déterminée à l'aide de tests de charge virale VIH-1 marqués CE.

La concentration d'ARN du VIH-1 pouvant être détectée avec un taux de positivité de 95 % a été déterminée par régression probit. Les résultats pour chaque sous-type A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C du groupe M du VIH-1, ainsi que pour les groupes N, O et P, sont présentés dans le Tableau 5.

Tableau 5. Limite de détection dans le sang total pour le test Xpert HIV-1 Qual XC à l'aide de stocks de cultures cellulaires et d'échantillons cliniques

Groupe	Sous-type	LD par analyse probit (copies/ml)	Intervalle de confiance à 95 % (copies/ml)
Groupe M	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9
	F	96,8	74,2–119,4

Groupe	Sous-type	LD par analyse probit (copies/ml)	Intervalle de confiance à 95 % (copies/ml)
	G	90,7	72,5–108,8
	H	150,9	114,6–187,3
	J	124,6	91,7–157,6
	K	151,7	114,3–189,1
	CRF A/B	147,8	115,1–180,6
	CRF A/E	128,2	94,8–161,6
	CRF A/G	108,4	81,1–135,7
	CRF B/C	141,8	133,1–170,5
Groupe N	S.O.	121,2	93,3–149,1
Groupe O	S.O.	191,5	150,2–232,9
Groupe P	S.O.	101,7	80,6–122,7

21.2 Vérification de la limite de détection

La limite de détection pour les deux types d'échantillons (sang total et DBS) a été vérifiée pour le VIH-1 du groupe M, sous-types A, B, C, D, F, G, H, J, K, les formes recombinantes circulantes, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, le VIH-1 du groupe N, le VIH-1 du groupe O et le VIH-1 du groupe P en testant des dilutions allant jusqu'à 13 stocks de cultures cellulaires ou échantillons cliniques représentant chaque groupe et sous-type de VIH-1 dans du sang total EDTA K2 négatif pour le VIH-1. Chaque stock de culture cellulaire ou échantillon clinique a été testé avec au moins 10 réplicats à l'aide d'un lot de kit du test Xpert HIV-1 Qual XC.

La détermination de la concentration nominale des stocks de cultures cellulaires et des échantillons cliniques a été effectuée à l'aide de tests de charge virale VIH-1 marqués CE.

La limite de détection du test Xpert HIV-1 Qual XC a été vérifiée à une concentration de 200 copies/ml ou moins pour le sang total et de 900 copies/ml ou moins pour les DBS, selon le groupe et le sous-type de VIH-1. Les résultats sont présentés dans le Tableau 6 et le Tableau 7.

La limite de détection de Xpert HIV-1 Qual XC a été déterminée à 200 copies/ml pour le sang total et à 900 copies/ml pour les échantillons DBS.

Tableau 6. Vérification de la LD dans le sang total

VIH-1 Sous-type/Groupe	Nb de stocks de cultures cellulaires/échantillons cliniques	Nb de réplicats valides	Nb de réplicats réactifs	Conc. (cp/ml)	% de réactivité	Critères d'acceptation basés sur la norme CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88

VIH-1 Sous-type/Groupe	Nb de stocks de cultures cellulaires/ échantillons cliniques	Nb de réplicats valides	Nb de réplicats réactifs	Conc. (cp/ml)	% de réactivité	Critères d'acceptation basés sur la norme CLSI EP17-A2
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	S/O	S/O	148	S/O	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a La LD a été vérifiée à l'aide de moins de 5 échantillons. Concernant les anticorps recombinants, aucun échantillon supplémentaire n'était disponible pour vérification.

^b Dans le cas de 20 mesures ou moins, un critère de taux de détection de 85 % a été utilisé.

Tableau 7. Vérification de la LD sur des taches de sang séché

VIH-1 Sous-type/Groupe	Nb de stocks de cultures cellulaires/ échantillons cliniques	Nb de réplicats valides	Nb de réplicats réactifs	Conc. (cp/ml)	% de réactivité	Critères d'acceptation basés sur la norme CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a La LD a été vérifiée à l'aide de moins de 5 échantillons.

^b Dans le cas de 20 mesures ou moins, un critère de taux de détection de 85 % a été utilisé.

21.3 Réactivité analytique (inclusivité)

Outre la vérification de la limite de détection, la capacité du test Xpert HIV-1 Qual XC à détecter les groupes et les sous-types du VIH-1 a été démontrée en testant des stocks de cultures cellulaires uniques et des échantillons cliniques supplémentaires représentant le groupe M du VIH-1, les sous-types A, D, F, G, H, K, les formes recombinantes circulantes, les CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 et le groupe O du VIH-1.

Chaque stock de culture cellulaire et chaque échantillon clinique ont été dilués à une concentration de 600 copies/ml (3xLD) dans du sang total EDTA K2 et un réplicat a été testé avec un lot de kit du test Xpert HIV-1 Qual XC. Les résultats sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8. Réactivité analytique (inclusivité)

Sous-type/Groupe	Nombre de stocks de cultures cellulaires/ échantillons cliniques	Nombre de réplicats valides	Nombre de réplicats réactifs
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Plage de mesure

La plage de mesure du test HIV-1 Qual XC a été déterminée en analysant un panel de cinq échantillons pour chacun des deux types d'échantillons (sang total et goutte de sang séchée) sur une plage allant respectivement de 600 à 1×10^7 copies/ml et de 2 700 à 1×10^7 copies/ml.

Les deux panels de cinq échantillons (sang total et goutte de sang séchée) ont été préparés par dilutions parallèles du matériel de référence du HIV-1 (sous-type B du HIV-1) dans du sang total EDTA-K2 négatif au HIV-1. Le matériel de référence utilisé a été étalonné par rapport à la 4^e préparation de référence internationale de l'OMS pour le HIV-1 (code NIBSC : 16/194). Chacun des deux panels de cinq échantillons (sang total et goutte de sang séchée) a été testé à l'aide d'un lot de kit du test HIV-1 Qual XC avec 6 réplicats par échantillon du panel.

Les résultats des panels de sang total et de goutte de sang séchée sont présentés dans la Figure 15 et la Figure 16. Le test HIV-1 Qual XC est linéaire sur une plage de 600 copies/ml à 1×10^7 copies/ml, avec un R^2 0,998 pour le sang total, et une plage de 2 700 copies/m à 1×10^7 copies/ml, avec un R^2 0,967 pour la goutte de sang séchée.

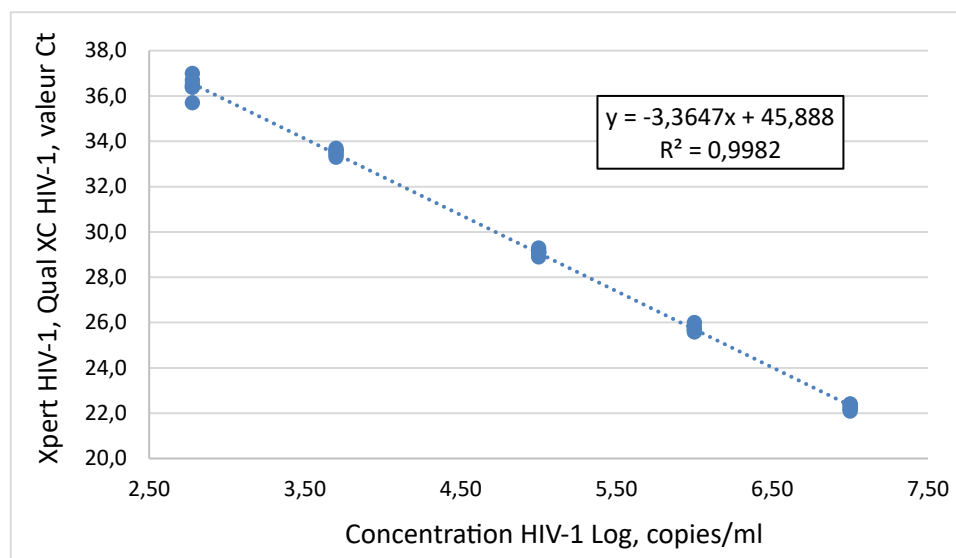


Figure 15. Linéarité dans le sang total pour le test HIV-1 Qual XC

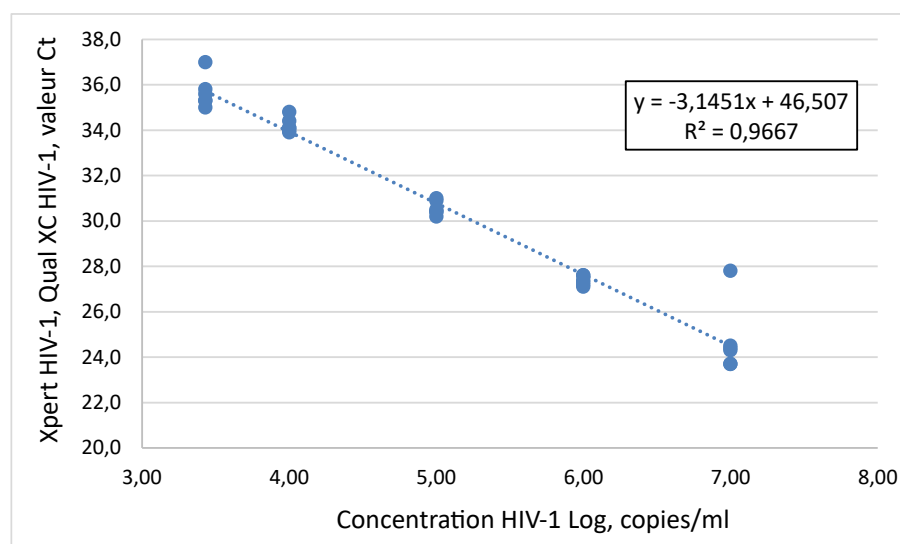


Figure 16. Linéarité dans les gouttes de sang séchées pour le test HIV-1 Qual XC

21.5 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert HIV-1 Qual XC a été évaluée en ajoutant des organismes potentiellement croisés ou interférents à une concentration de 1×10^5 UFC/ml pour les micro-organismes, ou $\geq 1 \times 10^5$ copies/ml ou TCID₅₀/ml pour les virus dans du sang total sur EDTA K2 négatif pour le VIH-1 et du sang total sur EDTA K2 contenant du matériel de référence VIH-1 à une concentration de 600 copies/ml (3xLD). Le matériel de référence VIH-1 utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194). Les organismes testés sont présentés dans le Tableau 9. Aucun des organismes testés n'a présenté de réactivité croisée ni n'a interféré avec la détection du VIH-1.

Tableau 9. Organismes pour la spécificité analytique

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

21.6 Substances potentiellement interférentes

La susceptibilité du test Xpert HIV-1 Qual XC aux interférences dues à des taux élevés de substances endogènes, à des médicaments prescrits à des patients infectés par le VIH-1 ou à ceux susceptibles de présenter des co-infections ou d'autres comorbidités, ainsi qu'à des marqueurs de maladies auto-immunes a été évaluée. Les effets inhibiteurs ont été évalués en présence et l'absence de matériel de référence VIH-1 à une concentration d'environ 3xLD. Le matériel de référence VIH-1 utilisé a été étalonné par rapport au 4^e étalon international de l'OMS pour le VIH-1 (code NIBSC : 16/194).

Il a été démontré que des concentrations élevées des substances endogènes indiquées dans Tableau 10 n'interfèrent pas avec la détection du VIH-1 et n'ont pas d'incidence sur la spécificité du test Xpert HIV-1 Qual XC lorsqu'il est testé en présence et en l'absence de VIH-1.

Tableau 10. Substances endogènes et concentrations testées

Substance	Concentration testée
Albumine	9,6 g/dl
Bilirubine	62 mg/dl
Hémoglobine	20 g/l
ADN humain	0,4 mg/dl
Triglycérides	3 200 mg/dl

Substance	Concentration testée
Leucocytes	1,70E+09 cellules/dl

Il a été démontré que les composants médicamenteux présentés dans le Tableau 11 n'interfèrent pas avec la détection du VIH-1 et n'ont aucun impact sur la spécificité du test Xpert HIV-1 Qual XC lorsqu'ils sont testés à trois fois la concentration plasmatique maximale (C_{max}) en présence et en l'absence de VIH-1.

Tableau 11. Pools de médicaments testés

Pool	Médicaments
1	Atazanavir, sulfate d'abacavir, bictégravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutégravir, doravirine, éfavirenz
3	Emtricitabine, lamivudine, 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Névirapine, raltégravir, fumarate de ténofovir disoproxil, zidovudine
5	Daclatasvir, dasabuvir, ABT-333, grazoprévir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprévir, ribavirine, siméprévir, velpatasvir
7	Interféron alfa-2b, peginterféron alfa-2a, adéfovir dipivoxil, entécavir, telbivudine
8	Aciclovir, foscarnet, ganciclovir, chlorhydrate de valganciclovir
9	Azithromycine, ciprofloxacine, clarithromycine
10	Paracétamol, Acide acétylsalicylique, Atorvastatine, Loratadine
11	Nadolol, Acide ascorbique, Phényléphrine, Ibuprofène
12	Artéméter, Déséthylamodiaquine, Méfloquine, Quinine
13	Primaquine, Chloroquine, Doxycycline
14	Rifampicine, INH, Éthambutol, Pyrazinamide
15	Moxifloxacine, lévofloxacine, amikacine, bédaciline ^a
16	Triméthoprim/sulfaméthoxazole, gentamicine, métronidazole, ceftriaxone

^a Testés séparément

L'analyse d'échantillons de sang total provenant de personnes positives pour chacun des marqueurs de maladies auto-immunes suivants : lupus érythémateux disséminé (LED), anticorps antinucléaires (AAN) ou facteur rhumatoïde (FR), a montré l'absence d'interférence avec la détection du VIH-1 ou d'impact sur la spécificité du test Xpert HIV-1 Qual XC lors d'essais réalisés en présence et en l'absence de VIH-1.

21.7 Sensibilité à la séroconversion

La sensibilité du test Xpert HIV-1 Qual XC a été évaluée par l'analyse d'échantillons de plasma séquentiels provenant de douze panels de séroconversion. Le test Xpert HIV-1 Qual XC a détecté l'ARN du VIH-1 dans 44 échantillons sur 61, contre 11 sur 61 détectés par au moins un test de recherche d'anticorps anti-VIH-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Un résultat de test positif au VIH-1 a été obtenu plus tôt avec le test Xpert HIV-1 Qual XC dans les douze panels par rapport aux tests de dépistage des anticorps anti-VIH-1. La sensibilité lors de la séroconversion est présentée dans le Tableau 12.

Tableau 12. Sensibilité à la séroconversion

N° de panel	Nombre d'échantillons du panel	Étendue en jours	Nombre d'échantillons réactifs du panel			Délai jusqu'au premier résultat réactif (jours)			Nombre de jours entre le premier résultat réactif avec Xpert HIV-1 Qual XC et tout test d'anti-corps
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test de recherche d'anti-corps ^a	Test de l'antigène p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test de recherche d'anti-corps ^a	Test de l'antigène p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	> 10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	> 7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	> 7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	> 9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	> 7

^a Test de recherche d'anticorps basé sur les données du fournisseur : Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Test de l'antigène p24 d'après les données du fournisseur : Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Tous les prélèvements ont été détectés avec le test Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Tous les prélèvements étaient non réactifs pour les anticorps anti-VIH (d'après les informations du fournisseur). Le dernier jour de prélèvement est utilisé pour déterminer le « nombre de jours jusqu'au premier résultat réactif ».

21.8 Taux de défaillance du système global

Le taux de défaillance de l'ensemble du système pour le test HIV-1 Qual XC a été déterminé en testant 10 échantillons de sous-type B du VIH-1 dilués dans du sang total EDTA-K2 à une concentration cible de 600 copies/ml (3 x LDD) et testés en réplicats de 10 par un utilisateur à l'aide d'un lot de kit du test HIV-1 Qual XC.

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

21.9 Contamination par transfert

Un échantillon positif présentant un titre élevé de VIH-1 (1 x 10⁷ copies/ml) a été testé, et a été suivi immédiatement par le test d'un échantillon négatif pour le VIH-1 dans le même module de l'instrument GeneXpert. La procédure a été répétée vingt (20) fois dans deux modules différents, à la fois pour les types d'échantillons de sang total et sous forme de goutte de sang séchée. Le taux de transfert était de 0 % pour le test Xpert HIV-1 Qual XC.

22 Précision et reproductibilité

La reproductibilité et la précision du test Xpert HIV-1 Qual XC ont été déterminées pour les échantillons sous forme de goutte de sang séchée et de sang total à l'aide de 15 échantillons par panel. Les tests ont été réalisés sur 3 sites. Les échantillons du panel positif ont été préparés à l'aide de matériel de VIH-1 ensemencé dans du sang total EDTA-K2 négatif pour le VIH-1 pour atteindre des concentrations cibles de LD~1 x LD, ~3 x LD et ~5-7 x LD. Les échantillons du panel négatif ont été préparés à l'aide de sang total EDTA-K2 négatif pour le VIH-1. Chaque échantillon du panel a été testé en double, deux fois par jour, par deux opérateurs sur 6 jours. Six lots de kit différents ont été utilisés.

Les données ont été analysées en calculant le pourcentage de concordance qualitatif de chaque échantillon du panel. Les résultats des échantillons du panel goutte de sang séchée sont présentés dans le Tableau 13 et les résultats des échantillons du panel sang total sont présentés dans le Tableau 14. Conformément aux analyses de possibilité de regroupement, il n'y a pas eu de différences significatives de résultats entre les sites d'étude ou les lots de kit. Le pourcentage de concordance et l'absence de différence statistiquement significative démontrent des performances acceptables en termes de reproductibilité et de précision.

Tableau 13. Pourcentage de concordance de résultats qualitatifs pour la détection du VIH-1 - Échantillons du panel goutte de sang séchée

Membre du panel	Site 1			Site 2			Site 3			Concordance totale par échantillon du panel (n/N) et IC à 95 %
	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	
Goutte de sang séchée modérément positive ~5-7 x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Goutte de sang séchée modérément positive ~5-7 x LD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Goutte de sang séchée faiblement positive ~3 x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Goutte de sang séchée faiblement positive ~3 x LD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Goutte de sang séchée négative 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Goutte de sang séchée faiblement positive ~1 x LD 1	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (42/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	93,1 % (134/144) 87,7-96,2
Goutte de sang séchée négative 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

**Tableau 14. Pourcentage de concordance de résultats qualitatifs
pour la détection du VIH-1 - Échantillons du panel sang total**

Membre du panel	Site 1			Site 2			Site 3			Concordance totale par échantillon du panel (n/ N) et IC à 95 %
	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	
Sang total modérément positif ~5-7 x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total modérément positif ~5-7 x LD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4-100,0
Sang total faiblement positif ~3 x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total négatif 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total faiblement positif ~3 x LD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2 – 99,9
Sang total négatif 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Sang total faiblement positif ~1 x LD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4-97,2
Sang total négatif 3	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

23 Bibliographie

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

25 Support technique

Avant de nous contacter

Avant de contacter le Service d'assistance de Cepheid, veuillez recueillir les informations suivantes :

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

Support technique États-Unis

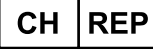
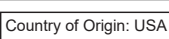
Téléphone : + 1 888 838 3222
E-mail : techsupport@cepheid.com

Support technique France

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

Les coordonnées de tous les bureaux du Service d'assistance technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet : www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Marquage CE — Conformité européenne
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour n tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
	Mise en garde
	Avertissement
	Risque sanitaire
	Mandataire sis en Suisse
	Importateur
	Pays d'origine : États-Unis

Symbole	Signification
Country of Origin: Sweden	Pays d'origine : Suède



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Historique des révisions

Description des modifications: 302-3767-FR, Rév. G à Rév. H.

Section	Description des modifications
Déclarations sur les marques de commerce, les brevets et le droit d'auteur	Mise à jour de l'année de droit d'auteur.
Matériel fourni	Clarification de l'origine animale du stabilisateur protéique utilisé dans le produit.
Préparation de la cartouche	Mise à jour de la section Avis important pour GeneXpert Dx et GeneXpert Infinity.
Bibliographie	17 - Mise à jour de l'URL de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) concernant la gestion sûre des déchets issus des activités de soins (Safe management of wastes from health-care activities).
Contrôle qualité	Mise à jour de la description du Contrôle du traitement des échantillons.
Emplacements des sièges de Cepheid	Suppression de l'adresse du siège européen.
Tableau des symboles	Mise à jour des symboles conformément à la norme EN ISO 15223-1:2021, ajout des symboles de pays d'origine pour les États-Unis et la Suède.



danaHER