

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-10

REF XPRSTREPA-120

Notice d'utilisation

Complexité CLIA : Modérée

IVD

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

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

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

© 2017–2023 Cepheid.

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

Cepheid[®], le logo Cepheid, GeneXpert[®] et Xpert[®] sont des marques commerciales de Cepheid enregistrées aux États-Unis et dans d'autres pays. Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

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

© 2017–2023 Cepheid.

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

For Information Only - Not a Controlled Copy

Xpert[®] Xpress Strep A

Réservé au diagnostic *In Vitro*



1 Nom de marque déposée

Xpert[®] Xpress Strep A

2 Nom commun ou usuel

Xpert Xpress Strep A

3 Utilisation prévue

Le test Xpert Xpress Strep A, réalisé sur les GeneXpert[®] Instrument Systems, est un test rapide de diagnostic qualitatif *in vitro* pour la détection de *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* β-hémolytique du groupe A, Strep A) dans les échantillons de gorge sur écouvillon prélevés chez des patients présentant des signes et des symptômes de pharyngite. Le test Xpert Xpress Strep A peut être utilisé comme une aide au diagnostic de la pharyngite à streptocoque A. Le test n'est pas destiné au suivi du traitement des infections à *streptocoque A*.

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

4 Synthèse et description

Les streptocoques du Groupe A sont des agents pathogènes bactériens gram-positifs bêta-hémolytiques qui sont fréquemment à l'origine d'infections de la gorge (pharyngite ou angine streptococcique) ou sur la peau (cellulite et impétigo), et sont responsables d'une grande variété d'autres infections (p. ex., sepsis, pneumonie, et méningite). Une pharyngite peut également être causée par d'autres bactéries, y compris *Neisseria gonorrhoeae* et *Corynebacterium diphtheriae*, pour lesquelles des méthodes de culture spécifiques sont requises. En l'absence de traitement, ces infections modérées peuvent entraîner des infections plus graves. Les formes plus sévères, mais les moins fréquentes, de maladie invasive streptococcique du Groupe A sont la fasciite nécrosante et le syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS). Tous les ans, environ 9 000 à 11 500 cas de maladie invasive à streptocoque du Groupe A (SGA) surviennent aux États-Unis, résultant en 1 000 à 1 800 décès, bien que l'occurrence de cas d'angine streptococcique et d'impétigo soit de plusieurs millions chaque année¹. Le traitement d'une personne infectée par une antibiothérapie adéquate empêche généralement la propagation de l'infection et réduit le risque de complications post-infectieuses telles que le rhumatisme articulaire aigu et la néphrite glomérulaire aiguë².

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

5 Principe de la procédure

Le test est réalisé sur le Cepheid GeneXpert Instrument Systems. Avec cette plateforme, l'opérateur peut réaliser le test en trois étapes simples : 1) transférer l'échantillon de liquide dans la cartouche à l'aide d'une pipette de transfert, 2) exécuter le test sur l'instrument GeneXpert et 3) lire les résultats. Le GeneXpert automatise et intègre la préparation des échantillons,

l'extraction d'acide nucléique, l'amplification et la détection des séquences cibles dans les échantillons cliniques en utilisant la PCR en temps réel. Le système comprend un instrument, un ordinateur et des cartouches de liquides jetables GeneXpert qui sont conçus pour réaliser la préparation des échantillons et la PCR en temps réel. Le système exige l'utilisation de cartouches GeneXpert jetables à usage unique qui contiennent les réactifs PCR et qui hébergent le processus de PCR. Les cartouches étant closes, le risque de contamination croisée entre les échantillons est réduit au minimum.

Le test Xpert Xpress Strep A inclut des réactifs pour la détection de l'ADN bactérien des streptocoques du groupe A à partir d'échantillons d'écouvillons de gorge obtenus de patients présentant des signes et des symptômes de pharyngite. Un contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) et un contrôle de vérification des sondes (CVS) sont également inclus dans la cartouche. Le CTE est présent pour confirmer le traitement d'amplification adéquat et surveiller la présence d'inhibiteurs lors de la réaction de PCR. Le CVS confirme la réhydratation des réactifs et le remplissage des tubes de PCR et que tous les réactifs, y compris les sondes et les colorants, sont présents et fonctionnels dans la cartouche.

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

6 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni

Le kit Xpert Xpress Strep A (XPRSTREPA-10) contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 spécimens ou échantillons de contrôle qualité et le kit Xpert Xpress Strep A (XPRSTREPA-120) contient suffisamment de réactifs pour traiter 120 spécimens ou échantillons de contrôlé qualité.

Chaque kit contient les éléments suivants :

Xpert Xpress Strep A Cartouches avec tubes réactionnels intégrés	10 par kit	120 par kit
Bille 1, Bille 2, Bille 3 (lyophilisées)	1 de chaque par cartouche	1 de chaque par cartouche
Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)	1,5 ml par cartouche	1,5 ml par cartouche
Hydroxyde de sodium	1,5 ml par cartouche	1,5 ml par cartouche
Réactif d'éluion	2,0 ml par cartouche	2,0 ml par cartouche
Pipettes de transfert jetables	12 par kit	144 par kit
Mode d'emploi (notice d'utilisation) (À utiliser avec le système GeneXpert Xpress uniquement)	1 par kit	1 par kit
Instructions de référence rapide (À utiliser avec le système GeneXpert Xpress uniquement)	2 par kit	2 par kit
CD	1 par kit	1 par kit

- Fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF)
- Instructions pour importer l'ADF dans GeneXpert le logiciel
- Notice d'utilisation

Complexité CLIA : Modérée

(À utiliser avec les systèmes GeneXpert Dx et Infinity uniquement)

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

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

7 Conservation et manipulation

- Stocker les cartouches et les réactifs de Xpert Xpress Strep A à une température comprise entre 2 °C et 28 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Ne pas utiliser les cartouches au-delà de la date de péremption.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est humide ou a fui.

8 Matériel requis mais non fourni

- Système de prélèvement à écouvillon d'éluion (ESwab) et de transport dans du milieu Amies liquide. L'un des kits de collecte ESwab suivants peut être utilisé :
 - Kit de prélèvement Copan 480C avec 50 kits par emballage groupé, bouchon à encoche blanc
 - Kit de prélèvement Copan 480CE avec 50 kits par emballage groupé, bouchon à encoche rose
 - Numéro de référence Copan 480CFA avec 50 kits par emballage groupé ; kit de prélèvement avec bouchon sans encoche violet
- Instrument GeneXpert Dx ou GeneXpert Infinity Systems (numéro de référence différent selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
 - Pour GeneXpert Dx System : logiciel GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure
 - Pour les systèmes GeneXpert Infinity-80 et Infinity-48s : logiciel Xpertise version 6.4b ou ultérieure
- Imprimante : Si une imprimante est requise, contacter le service clients de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.

9 Matériel disponible mais non fourni

- Contrôle négatif Strep A NATtrol™, numéro de référence ZeptoMetrix Corporation NATSDG-6MC (cellules *Streptococcus dysgalactiae* inactivées)
- Contrôle positif Strep A NATtrol, numéro de référence ZeptoMetrix Corporation NATSPY-6MC (cellules *Streptococcus pyogenes* inactivées)

10 Avertissements et mises en garde

10.1 Général

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Utilisation uniquement sur ordonnance.
- Traiter tous les échantillons biologiques, y compris les cartouches usagées, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons biologiques doivent être traités en utilisant les précautions standard. Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)³ et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)⁴ tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Respecter les procédures de sécurité établies par l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.

- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies uniquement avec le type d'échantillon indiqué dans la Section 3, Utilisation prévue. Les performances de ce test n'ont pas été évaluées sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.
- Des résultats fiables dépendent du prélèvement, du transport, du stockage et du traitement corrects des échantillons. Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison du prélèvement, de la manipulation ou de la stockage incorrects des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion dans les échantillons ou d'une concentration d'organismes dans l'échantillon trop basse pour être détectée par le test. Il est nécessaire de bien respecter les instructions de la notice d'utilisation et le *GeneXpert System Operator Manual* pour éviter des résultats erronés.
- Réaliser le test Xpert Xpress Strep A en dehors des plages recommandées de température et de durée de stockage peut produire des résultats erronés ou non valides.

10.2 Échantillon

- Pour le prélèvement et le transport des échantillons d'écouvillons de gorge, utiliser uniquement le kit de prélèvement ESwab.
- Les échantillons sur écouvillon de gorge doivent être prélevés et testés avant la date de péremption imprimée sur l'étiquette du kit de prélèvement ESwab.
- Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (voir la Section 12 Prélèvement, transport et conservation des échantillons). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.
- Ne pas congeler les échantillons ESwab.
- Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour obtenir des résultats corrects.

10.3 Test/Réactif


- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche du test Xpert Xpress Strep A, sauf pour l'ajout de l'échantillon.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après l'avoir retirée de son emballage.
- Ne pas agiter la cartouche. L'agitation ou la chute de la cartouche après l'ouverture de son couvercle peut conduire à des résultats non valides.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle ou sur l'étiquette à code-barres de la cartouche.
- Ne pas utiliser une cartouche dont l'étiquette à code-barres est endommagée.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Il est recommandé que les cartouches Xpert Xpress Strep A soient à température ambiante (20 à 30 °C) lorsqu'elles sont utilisées pour réaliser des tests.
- Chaque cartouche Xpert Xpress Strep A à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- Chaque pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Porter une blouse de laboratoire propre et des gants. Changer de gants entre chaque échantillon.
- En cas de contamination de la zone de travail ou de l'équipement avec des échantillons ou des contrôles, nettoyer minutieusement la zone contaminée avec une dilution d'eau de Javel domestique au 1/10, puis répéter le nettoyage de la zone de travail avec de l'éthanol dénaturé à 70 %. Essuyer et laisser sécher complètement les surfaces de travail avant de poursuivre.
- Les échantillons biologiques, les dispositifs de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés capables de transmettre des agents infectieux exigeant des précautions standard. Suivre les procédures environnementales d'élimination des déchets de l'établissement pour l'élimination appropriée des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Ces matériaux peuvent présenter des caractéristiques de déchets chimiques dangereux exigeant une élimination spécifique. En l'absence de directives claires de la réglementation nationale ou régionale sur l'élimination appropriée, les échantillons biologiques et les cartouches usagées doivent être éliminés conformément aux directives de manipulation et d'élimination des déchets médicaux de l'OMS [Organisation mondiale de la Santé].

11 Risques chimiques^{5,6}

Hydroxyde de sodium

- Mention d'avertissement : ATTENTION 

Réactif de lyse

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

12 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

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

12.1 Procédure de prélèvement par écouvillonnage

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

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

Remarque Pour réduire le risque de résultats faux négatifs, ne pas prélever les échantillons sur écouvillon de gorge immédiatement après que les patients ont utilisé un bain de bouche antiseptique.

12.2 Transport et conservation des échantillons

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

Tableau 1. Conditions de transport et de conservation des échantillons

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

13 Procédure

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

13.1 Préparation de la cartouche

Pour ajouter l'échantillon à la cartouche GeneXpert :

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

Remarque Ne pas poser la pipette déballée sur la pailleuse.

Option de pipette 1 :

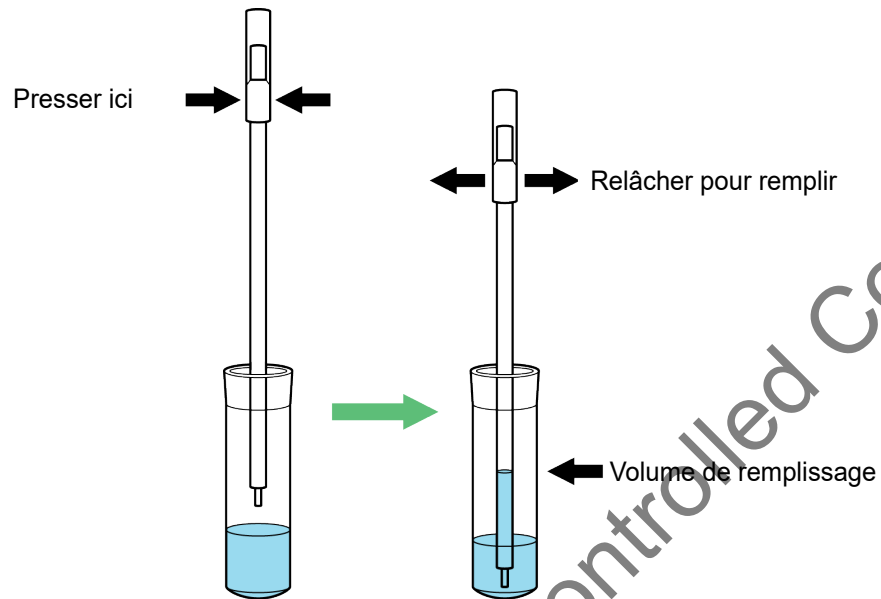


Figure 1. Pipette de transfert

1. Ouvrir le capuchon du tube de transport de l'échantillon. Presser **complètement** la poire de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de milieu de transport ESwab contenant l'échantillon du patient (voir Figure 1).

Remarque

Si un kit de prélèvement Copan 480C ou 480CE est utilisé, soulever le capuchon avec l'écouvillon attaché du tube de transport (ne pas retirer complètement l'écouvillon du tube de transport).

2. Relâcher la poire de la pipette pour remplir la pipette avec l'échantillon du patient. Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.
3. Pour transférer l'échantillon du patient dans la cartouche, presser complètement la poire de la pipette de transfert de nouveau pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (Chambre à échantillon) de la cartouche montrée dans la Figure 2.



Figure 2. Cartouche (vue de dessus)

Remarque Faire attention à distribuer **tout** le volume du liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faux négatifs ou des résultats **NON VALIDES (INVALID)** peuvent être observés si la quantité d'échantillon ajoutée à la cartouche est insuffisante.

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

Option de pipette 2 :

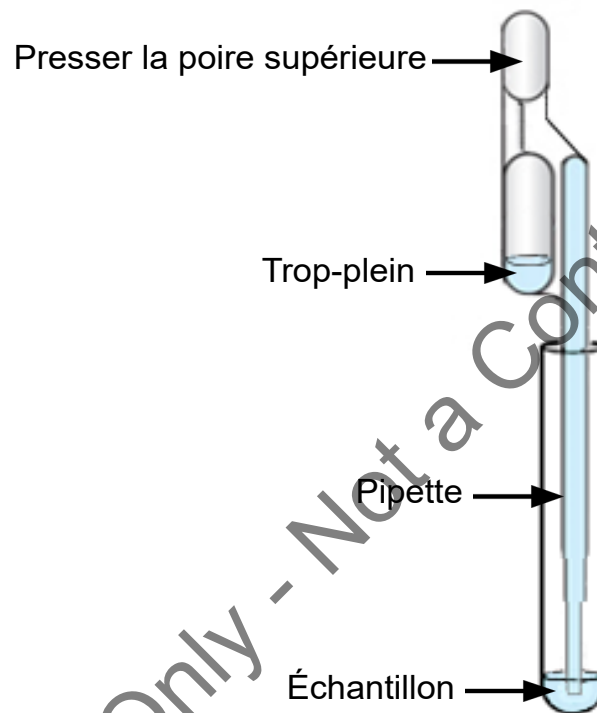


Figure 3. Pipette de transfert

1. Ouvrir le capuchon du tube de transport de l'échantillon. Presser **complètement** la poire supérieure de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de milieu de transport ESwab contenant l'échantillon du patient (voir Figure 3).

Remarque Si un kit de prélèvement Copan 480C ou 480CE est utilisé, soulever le capuchon avec l'écouvillon attaché du tube de transport (ne pas retirer complètement l'écouvillon du tube de transport).

2. Relâcher la poire de la pipette pour remplir la pipette avec l'échantillon du patient. Vérifier que la pipette ne contient pas de bulles.
3. Pour transférer l'échantillon du patient dans la cartouche, presser complètement la poire supérieure de la pipette de transfert de nouveau pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (Chambre à échantillon) de la cartouche montrée dans la Figure 4. Il est normal de laisser un excès d'échantillon dans le réservoir de trop-plein de la pipette (Figure 3).



Figure 4. Cartouche (vue de dessus)

Remarque Faire attention à distribuer **tout** le volume du liquide dans la chambre à échantillon. Des résultats faux négatifs ou des résultats **NON VALIDES (INVALID)** peuvent être observés si la quantité d'échantillon ajoutée à la cartouche est insuffisante.

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

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 organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

Pour analyser un contrôle en utilisant le test Xpert Xpress Strep A, suivre les étapes ci-dessous :

1. Agitez l'échantillon NATrol énergiquement pendant 5 secondes.
2. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl, transférer 300 µl (une aspiration) de l'échantillon NATrol dans la chambre à échantillon à grande ouverture de la cartouche (Figure 2). Se reporter aux instructions concernant la pipette incluse dans le kit.
3. Fermez le couvercle de la cartouche.

13.3 Démarrage du test

Important Avant de démarrer le test, vérifier que le système exécute la version 4.7b ou ultérieure du logiciel GeneXpert Dx ou la version 6.4b ou ultérieure du logiciel Infinity Xpertise, et que le fichier de définition du test (ADF) Xpert Xpress Strep A a été importé dans le logiciel. Cette section indique les étapes par défaut pour utiliser le GeneXpert Dx System et le GeneXpert Infinity System. Pour des instructions détaillées, consulter le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, en fonction du modèle utilisé.

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

1. Mettre le système GeneXpert sous tension :
 - GeneXpert Dx:

Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument sous tension, puis allumer l'ordinateur. Se connecter au système d'exploitation Windows. Le logiciel GeneXpert peut se lancer automatiquement ou nécessiter un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.

ou
 - GeneXpert Infinity System:

Si l'instrument GeneXpert Infinity est utilisé, allumer l'instrument en tournant l'interrupteur d'alimentation dans le sens horaire sur la position de marche ON. Attendre 2 minutes que le système démarre. Se connecter au système d'exploitation Windows. Sur le bureau Windows, double-cliquer sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise pour lancer le logiciel.

2. Se connecter au logiciel du système. L'écran de démarrage apparaît. Saisissez vos nom d'utilisateur et mot de passe.
3. Dans la fenêtre du système GeneXpert, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Commandes (Orders)** et **Commander test (Order Test)** (Infinity).
4. Lire ou saisir le n° Id du patient (Patient ID) (facultatif). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID). Le n° Id de patient est présenté du côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé au résultat du test.
5. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). Le n° Id de l'échantillon est présenté du côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé au résultat du test.
6. Lire le code-barres sur la cartouche Xpert Xpress Strep A. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : N° du lot du réactif (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge SN), Date de péremption (Expiration Date) et Test sélectionné (Selected Assay).

Remarque

Si il n'est pas possible de scanner le code-barres sur la cartouche Xpert Xpress Strep A, refaire le test avec une nouvelle cartouche.

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

Pour l'instrument GeneXpert Dx :

- a. Repérer le module avec le voyant vert clignotant, ouvrir la porte du module de l'instrument et charger la cartouche.
- b. Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint et la porte se déverrouille. Retirer la cartouche.
- c. Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

ou

Pour le GeneXpert Infinity System:

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

Remarque

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

Remarque

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

13.4 Tâches de gestion et d'archivage des données

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

14 Affichage et impression des résultats

Pour des instructions détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le manuel d'utilisation du système GeneXpert approprié.

15 Contrôle qualité

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

- **Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE) :** Vérifie que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE vérifie le traitement adéquat de l'échantillon. En outre, ce contrôle détecte l'inhibition de la PCR en temps réel associée à l'échantillon, garantit que les conditions de la réaction PCR (température et durée) sont appropriées pour la réaction d'amplification et vérifie que les réactifs PCR sont fonctionnels. Le CTE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Le CTE réussit s'il répond aux critères d'acceptation attribués.
- **Contrôle de vérification des sondes (CVS) :** avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS réussit s'il répond aux critères d'acceptation attribués.
- **Contrôles externes :** Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, d'état et nationales, selon les besoins.

16 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés automatiquement par le GeneXpert Instrument Systems et sont clairement présentés dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results). Tous les résultats et interprétations possibles sont indiqués dans le Tableau 2.

Tableau 2. Xpert Xpress Strep A Résultats et interprétations

Résultat	Interprétation
Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED) Voir Figure 5	L'ADN de la cible Strep A n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> • CTE : RÉUSSITE (SPC: PASS) ; le CTE a une valeur Ct comprise dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED) Voir Figure 6 et Figure 7	L'ADN de la cible Strep A est détecté. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A : la valeur Ct se situe dans la plage de validation. • CTE : SO (sans objet) ; le signal CTE n'est pas dans l'algorithme d'interprétation du résultat si le Strep A est détecté étant donné que le signal CTE peut être supprimé en raison d'une compétition avec Strep A. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.
NON VALIDE (INVALID) Voir Figure 8	La présence ou l'absence d'ADN de la cible est impossible à déterminer. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A : NON VALIDE (INVALID) • CTE : ne répond pas aux critères d'acceptation. • CVS : RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test ci-dessous.
ERREUR (ERROR) Voir Figure 9.	Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible du Strep. <ul style="list-style-type: none"> • Strep A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CVS : ÉCHEC (FAIL)* ; un ou tous les résultats de vérification des sondes ont échoué. *Si la vérification des sondes a réussi ou affiche SO, l'erreur est due à une limite de pression maximale dépassant la plage acceptable ou à la défaillance d'un composant du système. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test ci-dessous.

Résultat	Interprétation
<p>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</p> <p>Voir Figure 10.</p>	<p>Il n'est pas possible de déterminer la présence ou l'absence de l'ADN cible du Strep A. Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, le test d'intégrité de la cartouche a échoué, l'opérateur a interrompu un test en cours ou une panne de courant s'est produite.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strep A : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CTE : PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) • CVS : SO (NA) (sans objet)* <p>* Si la vérification des sondes indique SO, l'erreur est due à une limite de pression maximale dépassant la plage acceptable, ce qui met fin à la série avant la vérification des sondes. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test ci-dessous.</p>



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

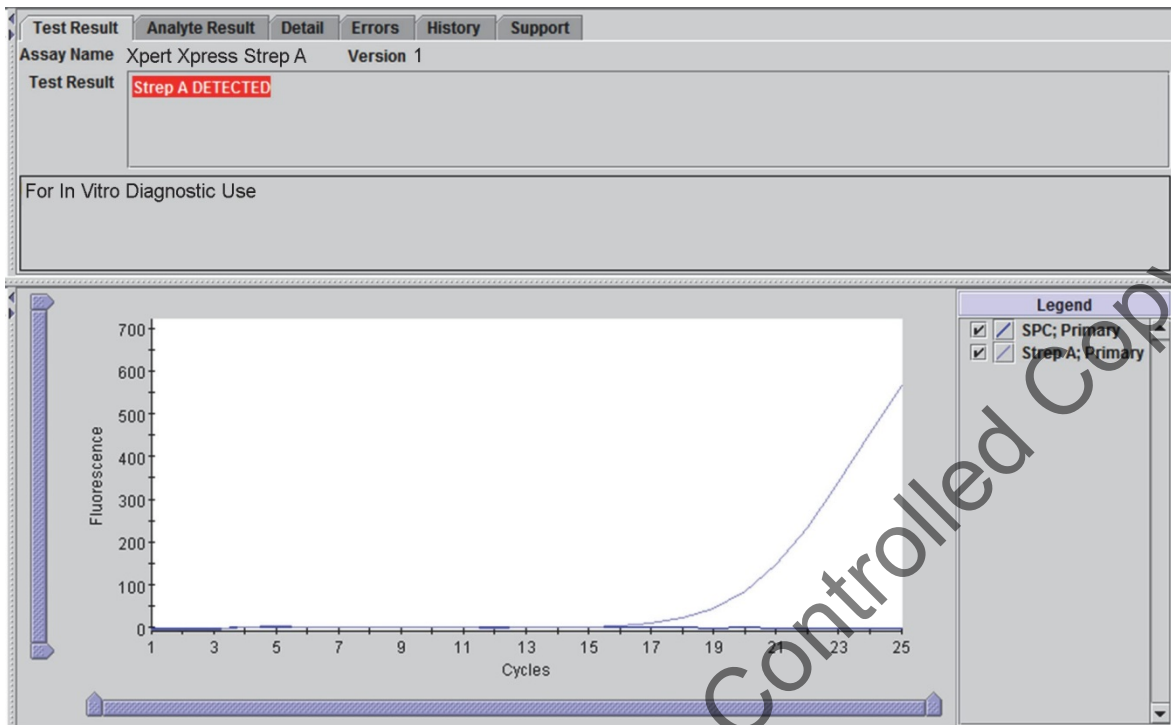


Figure 6. Exemple de résultat de test Strep A positif Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED) (Interruption anticipée du test)

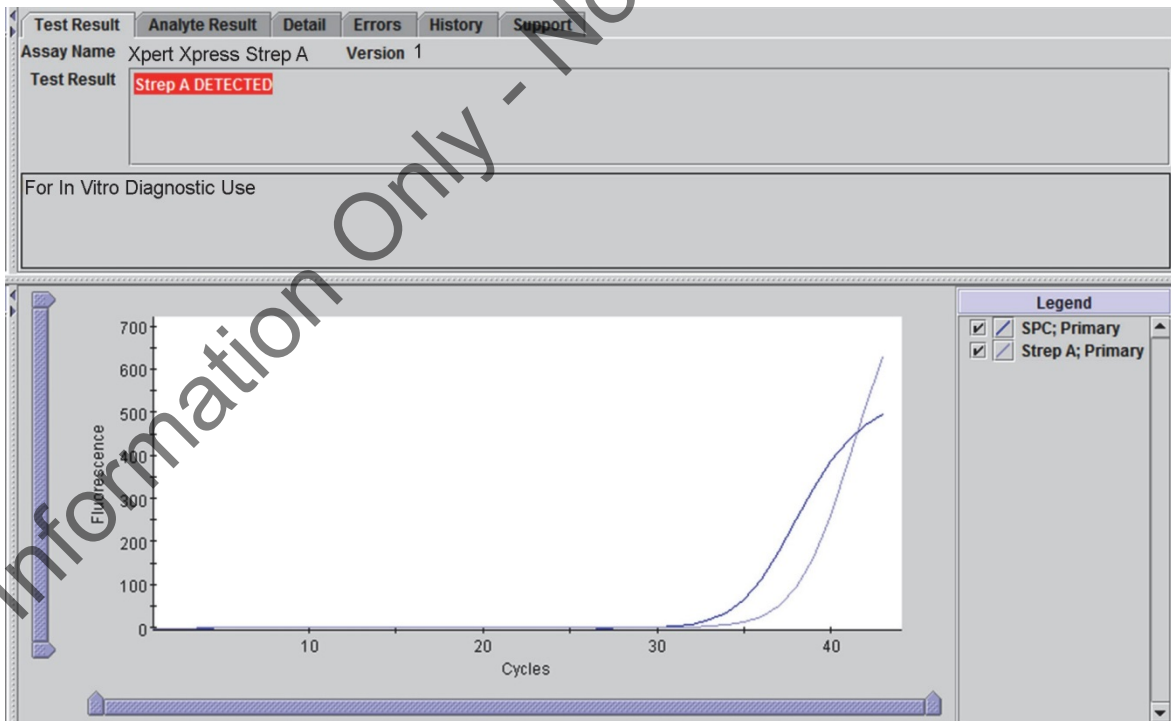


Figure 7. Exemple de résultat de test Strep A positif Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED)

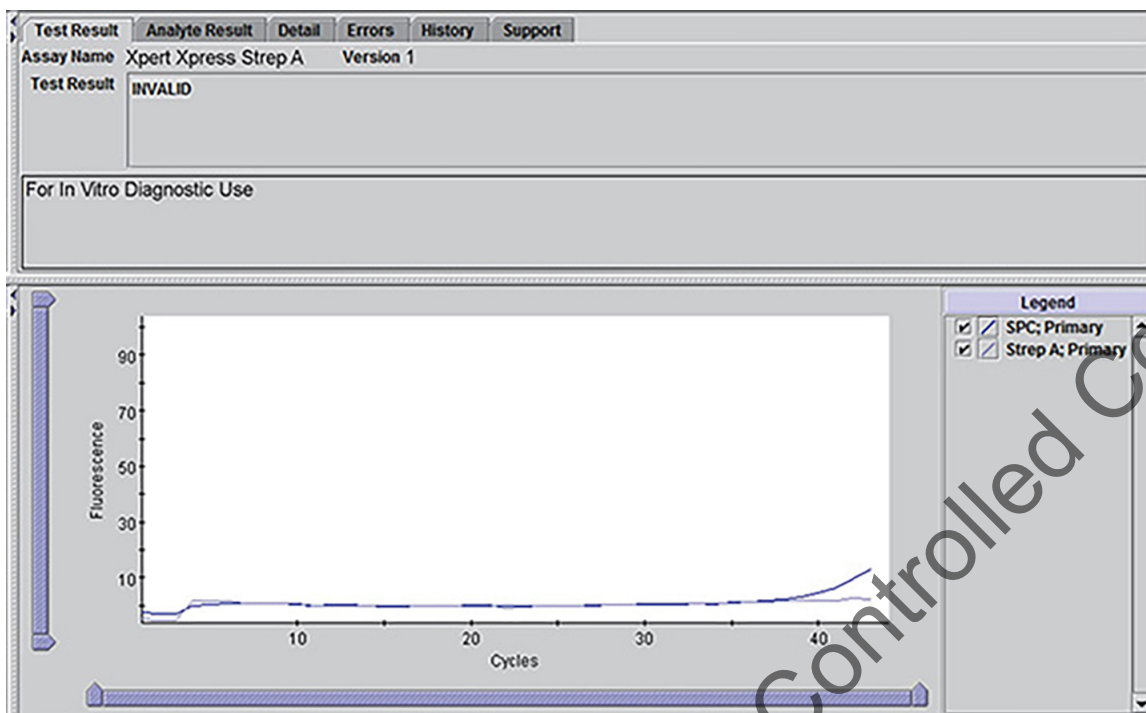


Figure 8. Exemple de résultat de test NON VALIDE (INVALID)

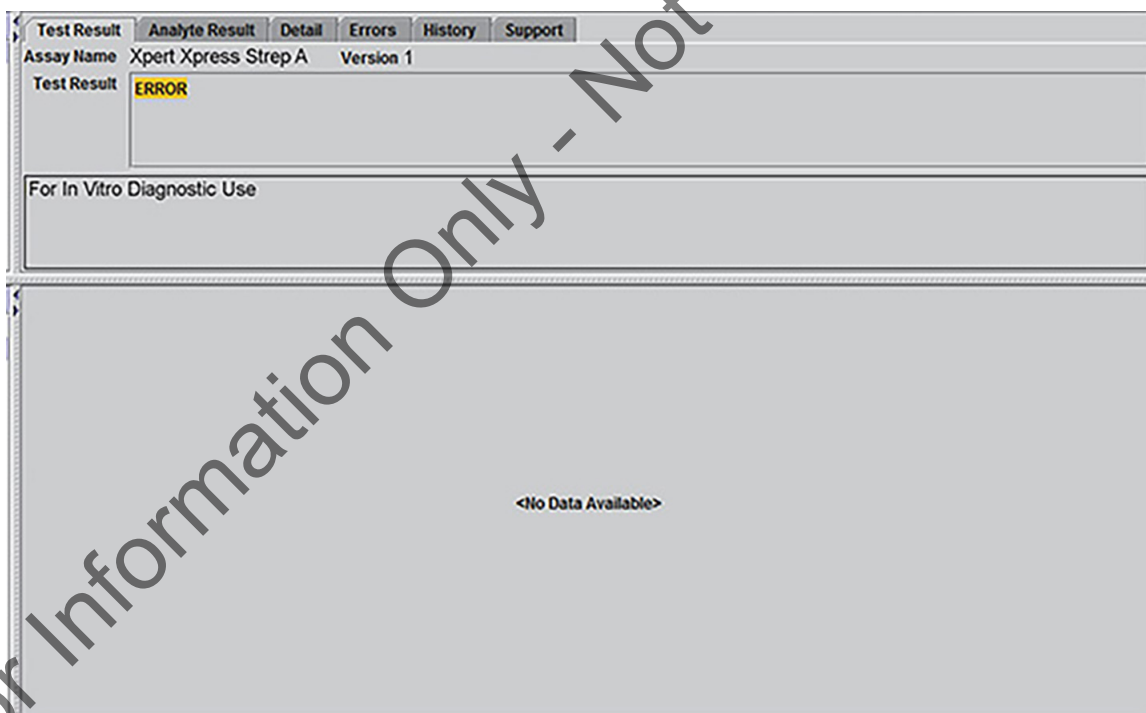


Figure 9. Exemple de résultat de test ERREUR (ERROR)

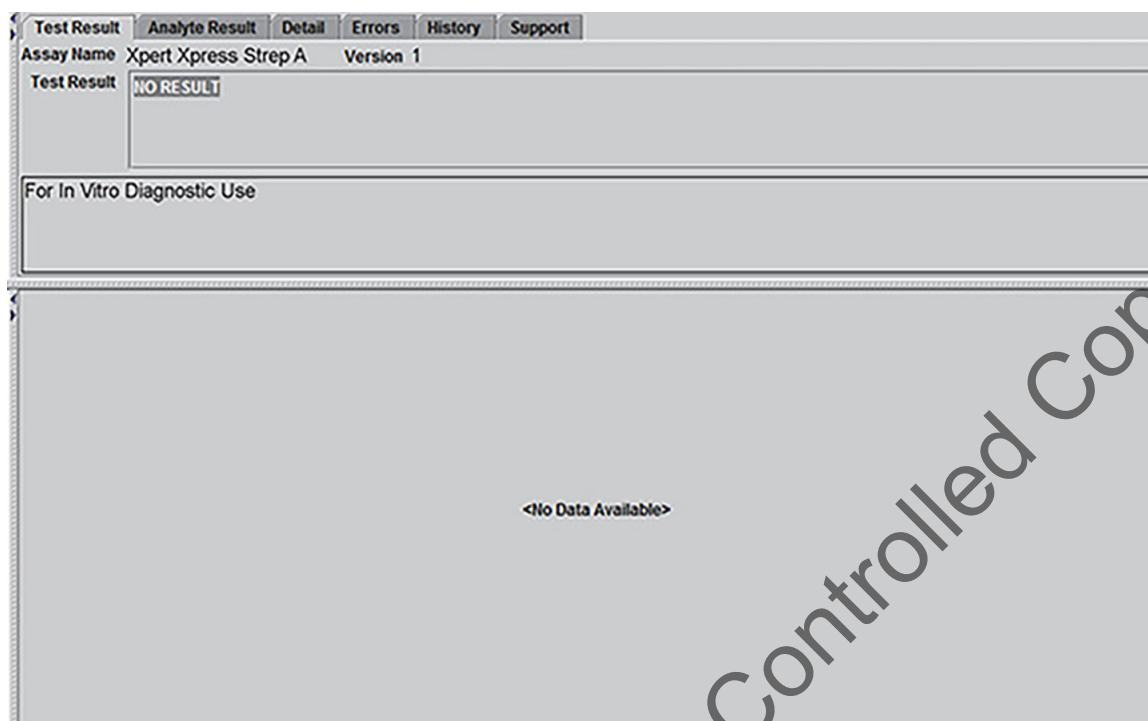


Figure 10. Exemple de résultat de test PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)

17 Répétitions du test

17.1 Raisons pour lesquelles le test doit être répété

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

- Un résultat **NON VALIDE (INVALID)** indique que le contrôle CTE a échoué. L'échantillon n'a pas été traité correctement, la PCR a été inhibée ou l'échantillon n'a pas été prélevé correctement.
- Un résultat **ERREUR (ERROR)** peut être dû, entre autres, à un échec du contrôle de vérification des sondes, à une défaillance d'un composant du système 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 VALIDE (INVALID)**, **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)** ou **ERREUR (ERROR)** (résultat non déterminé), utiliser une nouvelle cartouche.

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

1. Mélanger l'échantillon du patient restant en agitant vigoureusement le tube de transport d'échantillon pendant 5 secondes.
2. Ouvrir la cartouche en soulevant le couvercle de la cartouche.
3. Dévisser le capuchon du tube de transport de l'échantillon (ne pas retirer le capuchon). Sortir la pipette de transfert de l'emballage en ouvrant l'extrémité proche de la poire.

4. Soulever le capuchon avec l'écouvillon attaché du tube de transport (ne pas retirer complètement l'écouvillon du tube de transport). Presser complètement la poire de la pipette de transfert et placer l'extrémité de la pipette dans le tube de milieu de transport ESwab contenant l'échantillon du patient (Figure 1).
5. Relâcher la poire de la pipette pour remplir la pipette avec l'échantillon du patient.
6. Pour transférer l'échantillon du patient dans la cartouche, presser complètement la poire de la pipette de transfert de nouveau pour vider le contenu de la pipette dans la grande ouverture (Chambre à échantillon) montrée dans la Figure 2.
7. Fermez le couvercle de la cartouche.
8. Jeter la pipette usagée dans un conteneur à déchets approprié.

18 Limites

- Une analyse de suivi supplémentaire utilisant la culture est requise si le résultat du test Xpert Xpress Strep A est négatif et que les symptômes cliniques persistent, ou en cas de poussée de rhumatisme articulaire aigu (RAA).
- Les performances du test Xpert Xpress Strep A ont été évaluées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans la notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- L'application minutieuse des instructions de cette notice d'utilisation et de la notice d'utilisation du système de prélèvement et de transport sur écouvillon d'éluion dans du milieu Amies liquide Copan (ESwab) est nécessaire afin d'éviter l'obtention de résultats erronés.
- Le test Xpert Xpress Strep A a été validé uniquement avec le kit de prélèvement Copan Liquid Amies Elution Swab (ESwab) (Copan 480C ou Copan 480CE ou Copan 480CFA).
- La détection de *Streptococcus pyogenes* dépend de la présence d'ADN de l'organisme dans l'échantillon, la fiabilité des résultats dépend de l'adéquation du prélèvement, de la manipulation et du stockage de l'échantillon.
- Le test Xpert Xpress Strep A fournit des résultats qualitatifs et ne fournit pas la valeur quantitative de l'organisme détecté dans l'échantillon.
- Des mutations ou des polymorphismes nucléotidiques dans les régions de liaison de l'amorce ou de la sonde peuvent affecter la détection de souches nouvelles ou inconnues de *Streptococcus pyogenes* produisant un résultat faux négatif.
- Un résultat de test négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection car les résultats du test peuvent être altérés par un prélèvement incorrect de l'échantillon, une erreur technique ou une confusion dans les échantillons ou la concentration en organismes dans l'échantillon est inférieure à la limite de détection du test.
- Comme avec de nombreux tests diagnostiques, les résultats négatifs du test Xpert Xpress Strep A n'excluent pas une infection à streptocoque A et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou la prise en charge du patient. Le test Xpert Xpress Strep A ne différencie pas les porteurs asymptomatiques de streptocoques du Groupe A de ceux qui manifestent une infection à streptocoque. Les résultats du test Xpert Xpress Strep A doivent être interprétés ensemble avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- Ce test n'a pas été évalué chez des patients sans signes ou symptômes de pharyngite.
- Ce test ne permet pas d'exclure les pharyngites causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux en dehors des streptocoques du Groupe A.
- La réactivité croisée avec des organismes autres que ceux énumérés dans le Tableau d'exclusivité Tableau 11 peut conduire à des résultats erronés.
- La cible nucléaire (acide nucléique bactérien) peut persister in vivo, indépendamment de la viabilité du pathogène. La détection de la cible nucléaire ne signifie pas que le pathogène correspondant est infectieux ou qu'il s'agit de l'agent à l'origine des symptômes cliniques.

19 Valeurs attendues

Dans des études cliniques multicentriques pour le Xpert Xpress Strep A, 577 échantillons sur écouvillon de gorge étaient analysés. Parmi les 577 échantillons, 326 (56,5 %) étaient recueillis auprès de patients féminins et 251 (43,5 %) auprès de patients masculins. La répartition par tranche d'âge, ainsi que le nombre et le pourcentage des cas positifs pour Strep A, tels que déterminés par le test Xpert Xpress Strep A, sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3. Nombre et pourcentage d'échantillons par tranche d'âge

Tranche d'âge	N	% du total	Nombre de positifs	Positivité
0 à 1 an	3	0,5 %	0	0 %
2 à 5 ans	76	13,2 %	28	36,8 %
6 à 12 ans	189	32,8 %	80	42,3 %
13 à 21 ans	129	22,4 %	25	19,4 %
22 à 65 ans	170	29,5 %	30	17,6 %
>Plus de 65 ans	10	1,7 %	1	10,0 %
Total	577	100 %	164	28,4 %

20 Caractéristiques des performances

20.1 Performances cliniques

Des échantillons cliniques ont été prélevés dans le cadre de deux études expérimentales multicentriques en utilisant des échantillons d'écouvillons de gorge ESwab (écouvillon floqué dans du milieu Amies liquide) provenant de patients présentant des signes et des symptômes de pharyngite. Une étude a recruté des sujets consentants chez qui un deuxième échantillon d'écouvillon de gorge prospectif a été prélevé après la collecte d'un échantillon d'écouvillon de gorge en employant la méthode de référence. Une autre étude a testé des échantillons provenant de sujets pour lesquels il existait des échantillons sur écouvillon de gorge restants obtenus en employant la méthode de référence. Dans le cadre des deux études, le test Xpert Xpress Strep A a été évalué par 9 sites cliniques dans des régions géographiques diverses aux États-Unis entre décembre 2016 et mars 2017.

Huit cents quarante quatre (844) échantillons étaient enrôlés initialement dans les deux études. Parmi ces échantillons, 261 ont été exclus de l'analyse des performances en raison du non-respect des critères d'inclusion (19), d'une erreur de méthode de culture de référence (184), d'un retard d'inoculation de la culture de référence (31), d'un délai d'expédition (26) ou d'une erreur d'étiquetage (1).

Parmi les 583 échantillons inclus dans l'analyse de performance, 96,9 % (565/583) ont réussi lors du test initial et après la répétition du test, 99,0 % (577/583) ont donné des résultats valides.

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du Xpert Xpress Strep A ont été établies par rapport à la culture et à l'agglutination au latex pour le typage du Strep A. Les performances globales du test Xpert Xpress Strep A pour les deux études ensemble sont présentées dans le Tableau 4. Les résultats de la première étude (deuxième écouvillon ou échantillon de prélèvement) et de la deuxième étude (échantillon de prélèvement de gorge en employant la méthode de référence, c.-à-d., le premier écouvillon) sont présentés séparément dans le Tableau 5. Les résultats discordants entre Xpert Xpress Strep A et la culture étaient investigués à l'aide d'un test de séquençage PCR/bidirectionnel alternatif dont les résultats sont en note explicative dans le Tableau 4 et le Tableau 5.

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

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

^a Résultats du test de PCR alternatif avec séquençage bidirectionnel : 21 de 26 étaient Strepto A positifs ; 4 de 26 étaient Strepto A négatifs ; et 1 de 26 échantillons n'a pas été testé.

^b Au test initial, 18/583 échantillons (3,1 %) ont donné des résultats indéterminés ; 16/18 ont été testés de nouveau, dont 12 ont donné des résultats valides qui ont été inclus dans l'analyse des performances pour un taux de résultats indéterminés final de 6/583 (0,9 %).

Tableau 5. Performances globales du Xpert Xpress Strep A vs Méthode de référence (données pour les premiers et deuxièmes écouvillons)

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

^a Au test initial, 9/321 échantillons (2,8 %) ont donné des résultats indéterminés ; 7/9 ont été testés de nouveau, dont 6 ont donné des résultats valides qui ont été inclus dans l'analyse des performances pour un taux de résultats indéterminés final de 3/321 (0,9 %).

^b Au test initial, 9/262 échantillons (3,4 %) ont produit des résultats indéterminés ; les 9 tests ont été testés de nouveau, dont 6 ont produit des résultats valides qui ont été inclus dans l'analyse des performances pour un taux de résultats indéterminés final de 3/262 (1,1 %).

^c Résultats du test de PCR alternatif avec séquençage bidirectionnel : 7 de 9 étaient Strepto A positifs ; 1 de 9 était Strepto A négatif ; et 1 de 9 échantillons n'a pas été testé.

^d Résultats du test de PCR alternatif avec séquençage bidirectionnel : 14 de 17 étaient Strepto A positifs et 3 de 17 étaient Strepto A négatifs.

20.2 Reproductibilité

Un panel de reproductibilité de trois membres avec des concentrations variées de *Streptococcus pyogenes* a été testé 4 fois par jour, sur six jours différents, par deux opérateurs différents, sur trois sites (3 échantillons x 4 fois/jour x 6 jours x 2 opérateurs x 3 sites). Trois lots de cartouches de Xpert Xpress Strep A ont été utilisés, chacun représentant deux jours de tests. Les échantillons ont été préparés dans une matrice d'écouvillons de gorge simulée à des niveaux de concentration différents et sont présentés dans le Tableau 6. Lorsque l'étude a initialement été menée, il y avait un taux anormalement élevé de résultats indéterminés (47/432 = 10,8 %), bien qu'aucun résultat faux positif ou faux négatif n'a été observé. Lorsque les échantillons indéterminés sont retestés, le taux indéterminé était réduit à 2,8 % (12/432). Malgré le taux élevé de

résultats indéterminés, les performances analytiques du test étaient acceptables dans l'étude initiale de reproductibilité ; le pourcentage de concordance répondait aux critères d'acceptation pour les échantillons négatifs, Strepto A positifs faibles et Strepto A positifs modérés à 100 % (144/144), 100 % (138/138) et 100 % (138/138), respectivement. Après enquête, l'étude était répétée avec de nouveaux panels et des lots de réactifs différents. Les résultats de l'étude de reproductibilité répétée par site d'étude/opérateur sont résumés dans le Tableau 7.

Tableau 6. Panel de reproductibilité

Souche	Membre du panel
Sans objet	Négatif
ATCC BAA-946 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Positif faible (~1X LDD)
ATCC BAA-946 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	Positif modéré (~3X LDD)

Tableau 7. Synthèse des résultats de reproductibilité : % de concordance par site d'étude/opérateur

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

^a Onze (11) résultats indéterminés ont été obtenus au cours de l'étude de répétition pour un taux initial de résultats indéterminés de 2,5 % (11/432). Dans tous les cas, les résultats attendus étaient obtenus après avoir répété le test.

La reproductibilité du test Xpert Xpress Strep A a également été évaluée en termes du signal de fluorescence exprimé en valeurs Ct pour chaque cible détectée. La moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) inter-sites, inter-lots, inter-jours, inter-opérateurs et intra-test pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8. Synthèse des données de reproductibilité

Échantillon	Canal de test (analyte)	N ^a	Ct moyen	Inter-sites		Inter-lots		Inter-jours		Inter-opérateurs		Au sein du test		Total	
				E-T	CV	E-T	CV	E-T	CV	E-T	CV	E-T	CV	E-T	CV
Nég.	CTE	144	34,7	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6
Strep A Pos. faible	SA	142	37,8	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Strep A Pos. mod.	SA	144	36,5	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5

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

21 Performances analytiques

21.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

Des études ont été réalisées pour déterminer la sensibilité analytique ou la limite de détection (LDD) du Xpert Xpress Strep A en utilisant le kit de prélèvement ESwab (Copan P/N 480CE ou 480C nommé « ESwab » dans la section 8). La limite de détection est la concentration la plus faible d'échantillon (rapportée en UFC/ml dans le milieu de transport ESwab ou UFC/test) pouvant être différenciée de façon reproductible des échantillons négatifs 95 % du temps ou la concentration la

plus faible des organismes à laquelle 19 des 20 réplicats se sont montrés positifs. L'étude a déterminé la concentration la plus faible de cellules de *Streptococcus pyogenes* diluées dans une matrice d'écouvillons de gorge cliniques regroupés pouvant être détectées en utilisant le Xpert Xpress Strep A.

La sensibilité analytique du Xpert Xpress Strep A a été évaluée en utilisant deux lots de réactifs analysés sur trois jours de tests avec deux souches de *Streptococcus pyogenes* : ATCC BAA-946 et ATCC 19615.

La LDD déclarée pour chaque souche de Strep A testée est résumée dans le Tableau 9.

Tableau 9. LDD de Strep A

Souche de Strep A	type emm	LDD (UFC/ml dans le milieu de transport ESwab)	LDD (UFC/test)
ATCC BAA-946	6	9	3
ATCC 19615	80	18	6

21.2 Réactivité analytique (inclusivité)

Vingt-quatre souches de *Streptococcus pyogenes* ont été analysées à 3X la LDD en utilisant le test Xpert Xpress Strep A en trois réplicats. Les souches testées comprenaient des isolats représentatifs des types emm 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94 et 95. La liste des souches analysées dans le milieu ESwab contenant une matrice d'écouvillons de gorge simulée est montrée dans le Tableau 10. Les 24 souches ont été correctement rendues comme **Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED)** avec le Xpert Xpress Strep A.

Tableau 10. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Strep A

ID de souche Strep A	type emm	Souche
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397

ID de souche Strep A	type emm	Souche
ATCC BAA-355	94	Sans objet
ATCC BAA-356	95	Sans objet
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> déficient en protéine M	C203 S
ATCC 49399	type emm non disponible	QC A62
ATCC 51339	type emm non disponible	1805

21.3 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du Xpert Xpress Strep A a été évaluée en testant un panel de 70 microorganismes présentant une réactivité croisée potentielle, y compris les espèces qui sont phylogénétiquement liées à *Streptococcus pyogenes* et présentes dans la microflore commensale de la gorge (p. ex., d'autres bactéries, virus et levures). Les 70 microorganismes analysés ont été identifiés comme étant : Gram positifs (27), Gram négatifs (33) ou indéterminés par la coloration de Gram (3), levure (1) et virus (6). Les souches *Streptococcus* Groupe B, *Streptococcus* Groupe C et *Streptococcus* Groupe G ont également été incluses dans cette étude. Toutes les souches ont été testées en triplicat dans le milieu de transport ESwab contenant une matrice d'écouvillons de gorge simulée à $\geq 10^6$ UFC/ml pour les bactéries et la levure et $\geq 10^5$ DICT₅₀/ml pour les virus. Les trois répliques des 70 microorganismes ont été rendues comme **Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)** par le test Xpert Xpress Strep A (Tableau 11). La spécificité analytique du Xpert Xpress Strep A était de 100 %.

Tableau 11. Spécificité analytique du Xpert Xpress Strep A

Microorganisme	Résultats
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Adénovirus de type 1	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Adénovirus de type 7	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Cytomégalovirus AD-169	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
Virus Epstein-Barr 4	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenza</i> de type A	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)

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

Microorganisme	Résultats
<i>Streptococcus equi</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)

21.4 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert des échantillons et des amplicons lorsque des échantillons négatifs analysés successivement sont testés après des échantillons à titre très fortement positif (*S. pyogenes*) dans le même module GeneXpert. L'étude consistait à tester un échantillon négatif dans le même module GeneXpert immédiatement après un échantillon très fortement positif à une concentration $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml dans un milieu de transport ESwab contenant une matrice d'écouvillons de gorge simulée. Le protocole d'analyse a été répété 40 fois en utilisant 2 instruments GeneXpert (un module par instrument) pour un total de 41 séries par instrument (20 échantillons fortement positifs par instrument et 21 échantillons négatifs par instrument). Aucune preuve de contamination par transfert n'a été observée. Les 42 échantillons négatifs ont été correctement rendus comme **Strep A NON DÉTECTÉ (Strep A NOT DETECTED)**. Les 40 échantillons positifs ont été correctement rendus comme **Strep A DÉTECTÉ (Strep A DETECTED)**.

21.5 Substances potentiellement interférentes

Dix substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans les échantillons de gorge cliniques et ayant le potentiel d'interférer avec les performances du Xpert Xpress Strep A, ont été évaluées. Les substances potentiellement interférentes comprenaient : sang, mucus, salive humaine, remèdes anti-rhumes et antigrippaux contenant du sucre, médicament antitussif, antiseptiques, remèdes modifiant la teneur en sel, remèdes modifiant la teneur en pH, antiacides et aliments ou boissons qui augmentent la viscosité salivaire. Les substances, les principes actifs et les concentrations analysés figurent dans le Tableau 12. Les concentrations médicalement et/ou physiologiquement pertinentes des substances potentiellement interférentes ont été testées dans la matrice d'écouvillons de gorge simulés en présence et en l'absence de Strep A à 3X LDD.

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

Tableau 12. Substances potentiellement interférentes testées

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Salive	Salive humaine à 100 %	6,5 % (v/v)
Mucine	Acide sialique lié, 0,5-1,5 %	2,5 % (m/v)
Sang	Sang total humain	5,0 % (v/v)

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Antiseptique	Eucalyptol à 0,092 %, menthol à 0,042 %, salicylate de méthyle à 0,060 %, thymol à 0,064 %	6,5 % (v/v) ^a
Médicament antitussif	Dextrométhorphane HBr USP 10 mg, Guaifénesine USP 200 mg	5 mg/ml
Remèdes anti-rhumes et antigrippaux contenant du sucre	Acétaminophène 650 mg, Dextrométhorphane HBr USP 20 mg, Succinate de doxylamine 12,5 mg, Chlorhydrate de phényléphrine 10 mg	6,5 % (v/v)
Remèdes modifiant la teneur en sel	Chlorure de sodium (0,65 %)	6,5 % (v/v)
Aliments/boissons qui augmentent la viscosité salivaire	Lait	6,5 % (v/v)
Remèdes modifiant le pH	Jus d'orange à 100 %	6,5 % (v/v)
Antiacides	Hydroxyde d'aluminium 400 mg (équivalent au gel séché, USP) – antiacide, Hydroxide de magnésium 400 mg – antiacide, Siméthicone 40 mg – antigaz	6,5 % (v/v)

^a Bien que tous les échantillons aient tous été correctement rendus en positif ou négatif, une réduction du signal de fluorescence a été observée pour la cible *S. pyogenes* en présence d'un bain de bouche antiseptique à 6,5 % v/v.

21.6 Interférences microbiennes

Une étude des microorganismes interférents a été réalisée pour évaluer les effets inhibiteurs des microorganismes commensaux dans les échantillons de prélèvements de gorge sur les performances du Xpert Xpress Strep A. Vingt-sept microorganismes ont été analysés pour évaluer les interférences potentielles avec la détection du Strep A (Tableau 13). Les microorganismes ont été analysés à $\geq 10^6$ UFC/ml en présence de Strep A à 3X la concentration de la LDD en milieu ESwab contenant la matrice d'écouvillons de gorge simulée. Les résultats ont montré que la présence des microorganismes analysés n'a pas interféré avec la détection de l'ADN cible du Strep A.

Tableau 13. Microorganismes commensaux testés

Microorganisme		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> de type A	<i>Streptococcus canis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria lactamica</i> ^a	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	<i>Streptococcus sanguinus</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Streptococcus equi</i>	<i>Treponema denticola</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	<i>Veillonella parvula</i>

^a Bien que tous les échantillons aient correctement été rendus en positifs, une réduction du signal fluorescent a été observée pour la cible *S. pyogenes* en présence de concentrations élevées de *N. lactamica*.

22 Bibliographie

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 décembre 2004. Disponible à l'adresse : <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Consulté le 3 mai 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. 20 janvier 2015. Disponible à l'adresse : <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Consulté le 22 octobre 2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consulter l'édition la plus récente). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
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° 1907/2006).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Siège européen

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Assistance technique

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

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

Support technique États-Unis
















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

Support technique France

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

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

25 Tableau des symboles

Symbole	Signification
	Numéro de référence
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Ne pas réutiliser
	N° de lot
	Consulter la notice d'utilisation
	Mise en garde
	Fabricant
	Pays de fabrication
	Quantité suffisante pour n tests
	Contrôle
	Date de péremption
	Limite de température
	Risques biologiques
	Attention
	Utilisation uniquement sur ordonnance



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



26 Historique des révisions

Description des modifications : De 301-6574, Rév. E à Rév. F

But : Ajout de la procédure de nouvelle pipette

Section	Description des modifications
Dans l'intégralité du document	Modification de « Assay » en « test » et de « package insert » en « Instructions for Use ». Modifications générales de la mise en forme et mises à jour mineures.
Préparation de la cartouche	Mise à jour pour inclure les étapes pour deux types de pipettes.
Historique des révisions	Ajout du tableau Historique de révision.

For Information Only - Not a Controlled Copy