

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu

**REF** XPRSFLU-10

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<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2017-2022 Cepheid.

See Section 27, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, le logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> et Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2017-2022 Cepheid.

Voir Section 27, Historique des révisions pour une description des modifications.

For Information Only - Not a Controlled Copy

# Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu



Réservé au diagnostic in vitro

## 1 Nom de marque déposée

Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu

## 2 Nom commun ou usuel

Test Xpert Xpress Flu

## 3 Utilisation prévue

Le test Xpert<sup>®</sup> Xpress Flu de Cepheid, effectué sur le GeneXpert<sup>®</sup> Instrument Systems, est un test de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) couplé à la transcriptase inverse (RT-PCR) automatisé, multiplexe, en temps réel conçu pour la détection qualitative in vitro et pour la différenciation de l'ARN viral de la grippe A et de la grippe B. Le test Xpert Xpress Flu test utilise des échantillons sur écouvillon nasopharyngé (NP) et sur écouvillon nasal (NS) prélevés chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire. Le test Xpert Xpress Flu test est conçu comme une aide au diagnostic des infections par le virus de la grippe avec des facteurs de risque clinique et épidémiologique.

Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le virus de la grippe et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou la prise en charge du patient.

Les caractéristiques des performances pour la grippe A ont été établies pendant la saison grippale 2015-2016 pour les échantillons sur écouvillon NP et la saison grippale 2016-2017 pour les échantillons NS. Lorsque d'autres nouveaux virus de la grippe A apparaissent, les caractéristiques des performances peuvent varier.

Si une infection par un nouveau virus de la grippe A est soupçonnée selon les critères actuels de dépistage cliniques et épidémiologiques recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions appropriées en matière de lutte contre les infections par les nouveaux virus de la grippe virulents, avant d'être envoyés au service sanitaire local ou régional pour analyse. Dans ce cas, aucune culture virale ne doit être réalisée, à moins qu'un établissement respectant les conditions de biosécurité de niveau 3+ soit prêt à recevoir les échantillons et à effectuer la culture.

## 4 Synthèse et description

L'influenza, ou grippe, est une infection virale contagieuse des voies respiratoires. La grippe se transmet principalement par voie aérienne (c'est-à-dire par la toux ou les éternuements) et le pic de transmission se produit généralement pendant les mois d'hiver. Les symptômes courants comprennent de la fièvre, des frissons, des maux de tête, un malaise, de la toux et une congestion des sinus. Des symptômes gastro-intestinaux (c'est-à-dire nausée, vomissement ou diarrhée) peuvent également apparaître, principalement chez l'enfant, mais ils sont moins fréquents. Les symptômes apparaissent généralement dans les deux jours qui suivent l'exposition à une personne infectée. Une complication sous forme de pneumonie peut se développer après une infection par le virus de la grippe et causer une morbidité et une mortalité accrues chez les enfants, les personnes âgées et les populations immunodéprimées.<sup>1,2</sup>

Les virus de la grippe sont classés par types A, B et C. Les deux premiers causent le plus grand nombre d'infections humaines. Le virus de la grippe A est le type de virus de la grippe le plus courant chez l'homme ; il est généralement responsable des épidémies de grippe saisonnière et peut être à l'origine de pandémies. Les virus de la grippe A peuvent aussi infecter les animaux comme les oiseaux, les porcs et les chevaux. Les infections par le virus de la grippe B se limitent

généralement à l'homme et causent plus rarement des épidémies. Les virus de la grippe A sont ensuite divisés en sous-types selon leurs deux protéines de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Dans la plupart des cas, la grippe saisonnière est causée par les sous-types H1, H2, H3, N1 et N2. Outre la grippe saisonnière, une nouvelle souche H1N1 a été identifiée chez l'homme aux États-Unis au début de l'année 2009.<sup>3</sup>

## 5 Principe de la procédure

Le test Xpert Xpress Flu test est un test de diagnostic *in vitro* automatisé pour la détection qualitative de l'ARN viral de la grippe A et de la grippe B. Le test est réalisé sur le Cepheid GeneXpert Instrument Systems.

Le GeneXpert Instrument Systems automatise et intègre l'extraction de l'échantillon, la purification et l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cibles dans les échantillons cliniques par l'utilisation de la transcription inverse (conversion des matrices d'ARN en ADN) suivie par une PCR en temps réel. Les amorces et les sondes du test Xpert Xpress Flu test sont conçues pour amplifier et détecter des séquences uniques dans les gènes qui codent les protéines suivantes : matrice (M) de la grippe A, polymérase basique (PB2) de la grippe A, protéine acide (PA) de la grippe A, matrice (M) de la grippe B et protéine non structurale (NS) de la grippe B.

Les systèmes GeneXpert comportent un instrument, un PC et un logiciel préinstallé pour l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Chaque test nécessite l'utilisation d'une cartouche GeneXpert jetable à usage unique qui contient des réactifs spécifiques de la cible et réalise les procédures de RT-PCR et de PCR. Les cartouches étant closes, le risque de contamination croisée entre les échantillons est réduit au minimum. Pour une description complète du système, voir le *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual* approprié.

Le test Xpert Xpress Flu test comprend des réactifs pour la détection et la différenciation de l'ARN viral de la grippe A et de la grippe B directement à partir d'échantillons sur écouvillon NP ou NS prélevés chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection des voies respiratoires. 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 contrôler l'extraction et le traitement adéquats des séquences cibles et surveiller la présence d'inhibiteurs lors de la réaction PCR. Le CVS confirme la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorophore.

Le test Xpert Xpress Flu test comporte une fonction d'interruption précoce du test (Early Assay Termination, EAT) qui permet le rapport précoce du résultat. L'EAT est activée quand le seuil prédéterminé pour un résultat de test positif est atteint avant que la totalité des 40 cycles de PCR ne soit terminée. Quand les titres viraux en grippe A ou grippe B sont suffisamment élevés pour générer des cycles au seuil (Ct) très précoces avec le test Xpert Xpress Flu test, les courbes d'amplification du CTE ne sont pas visualisées et leurs résultats ne sont pas rendus.

Les échantillons à analyser (écouvillons NP ou NS) doivent être prélevés en respectant les procédures habituelles de l'établissement et placés dans un tube de transport viral (contenant 3 ml de milieu de transport) à l'aide du Xpert Nasopharyngeal Sample Collection Kit (For Viruses) ou du Xpert Nasal Sample Collection Kit (For Viruses).

Après un rapide mélange par cinq retournements du tube de transport viral, le milieu contenant la suspension de virus est transféré dans la chambre échantillon de la cartouche de test Xpert Xpress Flu test jetable. L'utilisateur lance un test à partir de l'interface utilisateur du système et place la cartouche dans l'instrument GeneXpert, qui réalise la préparation de l'acide nucléique et la RT-PCR multiplexe en temps réel pour la détection de l'ARN viral. Sur cette plateforme, la préparation des échantillons, la transcription inverse, l'amplification et la détection en temps réel sont entièrement automatisées et complètement intégrées. Les résultats de test sont obtenus en environ 30 minutes.

Les résultats sont interprétés par le logiciel GeneXpert à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis ils sont affichés dans la fenêtre « Afficher les résultats (View Results) » sous forme de tableau et de graphe. Le test Xpert Xpress Flu test donne des résultats de test pour la grippe A et la grippe B. Il indique également si le test est non valide, si une erreur est survenue ou si le test ne donne pas de résultat.

## 6 Réactifs et instruments

### 6.1 Matériel fourni

Le kit Xpert Xpress Flu test contient suffisamment de réactifs pour traiter 10 échantillons cliniques ou échantillons de contrôle qualité. Les kits contiennent les éléments suivants :

<b>Xpert Xpress Flu test Cartouches avec tubes réactionnels intégrés</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées)</li> <li>• Réactif de lyse (thiocyanate de guanidinium)</li> <li>• Réactif de fixation</li> <li>• Réactif d'éluion</li> </ul>	<p>1 de chaque par cartouche</p> <p>1,5 ml par cartouche</p> <p>1,5 ml par cartouche</p> <p>3,0 ml par cartouche</p>
<b>Pipettes de transfert jetables de 300 µl</b>	<b>1 sachet de 12 par kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 par kit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fichiers de définition du test (Assay Definition Files, ADF)</li> <li>• Instructions pour l'importation du fichier ADF dans le logiciel GeneXpert (À utiliser avec les systèmes GeneXpert Dx et Infinity uniquement. Consulter le guide de l'utilisateur du GeneXpert Xpress pour obtenir les instructions d'importation de fichier ADF dans le logiciel GeneXpert Xpress)</li> <li>• Mode d'emploi (notice d'utilisation) (À utiliser avec les systèmes GeneXpert Dx et Infinity uniquement)</li> </ul>	
<b>Notice d'utilisation</b> (Pour une utilisation avec le système GeneXpert Xpress uniquement)	<b>1 par kit</b>
<b>Guide de référence rapide</b> (Pour une utilisation avec le système GeneXpert Xpress uniquement)	<b>2 par kit</b>

**Remarque** Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) <http://www.cepheid.com/ouwww.cepheidinternational.com>, dans l'onglet [http://www.cepheidinternational.com/ASSISTANCE\(SUPPORT\)](http://www.cepheidinternational.com/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 Xpert Xpress Flu test 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 en mesure de réaliser le test.
- Ne pas utiliser les cartouches au-delà de la date de péremption.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.

## 8 Matériel requis mais non fourni

- Écouvillon floqué en nylon (n° de référence Copan 502CS01, 503CS01) ou équivalent
- Milieu de transport viral, 3 ml (n° de référence Copan 330C) ou équivalent
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (numéros de référence Cepheid SWAB/B-100, Copan 305C, Copan 3C057N) ou équivalent.
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (numéros de référence Cepheid SWAB/F-100, Copan 346C ou Copan 3C064N) ou équivalent.
- Système GeneXpert Dx ou systèmes GeneXpert Infinity GeneXpert (le numéro de référence varie selon la configuration) : GeneXpert Instrument, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
  - Pour le système GeneXpert Dx : logiciel GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure
  - Pour les systèmes GeneXpert Infinity-80 et Infinity-48s : logiciel Xpertise version 6.4b ou ultérieure
- Imprimante : si une imprimante est nécessaire, contacter le représentant commercial de Cepheid pour convenir de l'achat d'une imprimante recommandée.

## 9 Matériel disponible mais non fourni

- Contrôles de virus inactivés de ZeptoMetrix (Buffalo, NY), n° de réf. NATCXVA9-6C (virus Cocksackie) comme contrôle négatif externe et n° de réf. NATFLUAB-6C (NATtrol grippe A/B) comme contrôle positif externe.

## 10 Avertissements et mises en garde

### 10.1 Général

- Réservé au 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 respectant les précautions standard puisqu'il est souvent impossible de déterminer ceux qui pourraient être infectieux.
- Les Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)<sup>4</sup> et le Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)<sup>5,6</sup> tiennent à disposition des directives concernant la manipulation des échantillons.
- Si une infection par un nouveau virus de la grippe A est soupçonnée selon les critères actuels de dépistage cliniques et épidémiologiques recommandés par les autorités de santé publique, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions appropriées en matière de lutte contre les infections par les nouveaux virus de la grippe virulents, avant d'être envoyés au service sanitaire local ou régional pour analyse. Dans ce cas, aucune culture virale ne doit être réalisée, à moins qu'un établissement respectant les conditions de biosécurité de niveau 3+ soit prêt à recevoir les échantillons et à en effectuer la culture.
- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies uniquement avec les types d'échantillon énumérés dans la section Utilisation prévue. Les performances de ce test n'ont pas été évaluées sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- 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 des procédures d'élimination spécifiques au niveau national ou régional. 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].

### 10.2 Échantillon

- Les procédures de prélèvement et de manipulation des échantillons nécessitent une formation et des conseils spécifiques.
- Les échantillons doivent être prélevés et testés avant la date de péremption du tube de milieu de transport viral inclus dans le kit de prélèvement requis.
- Maintenir des conditions de conservation correctes au cours du transport des échantillons afin d'assurer leur intégrité (Section 12). La stabilité des échantillons n'a pas été évaluée dans d'autres conditions d'expédition que celles qui sont recommandées.
- Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour obtenir des résultats corrects.

### 10.3 Test/Réactif

- Le test a été validé en utilisant la version 4.7b ou ultérieure du logiciel GeneXpert Dx de Cepheid et la version 6.4b ou ultérieure du logiciel Xpertise de Cepheid. Cepheid prévoit de valider les futures versions de logiciel pour une utilisation avec le test Xpert Xpress Flu test.
- Les performances peuvent être affectées par l'utilisation d'échantillons congelés.
- Ne pas remplacer les réactifs du test Xpert Xpress Flu test par d'autres réactifs.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche Xpert Xpress Flu test, sauf pour l'ajout de l'échantillon.

- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée après son retrait du kit ou qui a été agitée après ouverture du couvercle de la cartouche. L'utilisation d'une cartouche agitée ou d'une cartouche qui est tombée après ouverture de son couvercle peut entraîner des résultats faux ou indéterminés.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.
- Chaque cartouche Xpert Xpress Flu test à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser les cartouches.
- Une pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un seul échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon de patient pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Porter une blouse de laboratoire propre et des gants. 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 avec de l'éthanol dénaturé à 70 %. Sécher complètement les surfaces de travail avant de poursuivre.

## 11 Risques chimiques<sup>7,8</sup>

- Mention d'avertissement : ATTENTION
- **Mentions de danger SGH ONU**
  - Nocif en cas d'ingestion
  - Peut être nocif par contact cutané
  - Provoque une irritation des yeux
- **Conseils de prudence SGH ONU**
  - **Prévention**
    - Se laver les mains soigneusement après manipulation.
  - **Réponse**
    - 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 oculaire persiste : consulter un médecin.
    - Appeler un CENTRE ANTIPOLISON ou un médecin en cas de malaise.

## 12 Prélèvement, transport et conservation des échantillons

Les échantillons peuvent être prélevés en respectant les procédures habituelles de l'établissement de l'utilisateur et placés dans du milieu de transport viral Xpert ou du Copan UTM (tube de 3 ml avec du milieu de transport). Les échantillons peuvent être conservés à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) pendant une période maximale de 24 heures et être réfrigérés (entre 2 °C et 8 °C) pendant une période maximale de sept jours jusqu'à la réalisation de l'analyse sur le GeneXpert.

Le prélèvement, la conservation et le transport appropriés de l'échantillon sont essentiels pour les performances de ce test.

## 13 Procédure

### 13.1 Préparation de la cartouche

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

1. Sortir une cartouche du coffret.
2. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube de milieu de transport viral Xpert ou le tube de Copan UTM.

3. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 300 µl d'échantillon (une aspiration) du tube de milieu de transport dans la chambre échantillon en vidant le liquide dans la grande ouverture dans la cartouche (Figure 1).
4. Fermer le couvercle de la cartouche.



Figure 1. Cartouche de test Xpert Xpress Flu (vue de dessus)

### 13.2 Démarrer un nouveau test

#### Important

Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test Xpert Xpress Flu test est importé dans le logiciel. Cette section énumère les étapes de base pour l'exécution du test. 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 :

- Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument GX Dx sous tension, puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert Dx se lance automatiquement ou nécessite un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.
- ou
- En cas d'utilisation de l'instrument GeneXpert Infinity, mettre l'instrument sous tension. Le logiciel GeneXpert se lance automatiquement ou nécessite un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.

#### 2. Se connecter au logiciel du système GeneXpert en saisissant le nom d'utilisateur et le 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). La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'ouvre.

#### 4. Lire le N° Id du patient (Patient ID) (facultatif). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id du patient (Patient ID). Le N° Id du patient (Patient ID) est affiché sur le côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé aux résultats du test.

#### 5. Scanner le N° Id de l'échantillon (Sample ID) ou le saisir. S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le n° Id de l'échantillon (Sample ID). Le n° Id de l'échantillon (Sample ID) est affiché sur le côté gauche de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) et est associé aux résultats du test.

#### 6. Lire le code-barres sur la cartouche Xpert Xpress Flu test. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), Numéro de série de la cartouche (Cartridge SN) et Date de péremption (Expiration Date).

#### Remarque

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



Figure 2. Fenêtre Créer un test (Create Test) de l'instrument GX Dx

7. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Soumettre (Submit)** (Infinity). Saisir votre mot de passe dans la boîte de dialogue qui apparaît.
  8. Pour le système GeneXpert Infinity, placer la cartouche sur le tapis roulant. La cartouche sera automatiquement chargée, le test sera exécuté et la cartouche usagée sera placée dans le conteneur à déchets.
- ou
- Pour l'instrument GeneXpert Dx :
- a. Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant 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.
  - c. Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir et de retirer la cartouche.
9. Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement.

## 14 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* ou le *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, selon l'instrument utilisé.

- Cliquer sur l'icône **Afficher les résultats (View Results)** 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.

## 15 Contrôle qualité

### 15.1 Contrôles qualité intégrés

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

- **Contrôle du traitement de l'échantillon (CTE)** — Permet de s'assurer que l'échantillon a été traité correctement. Le CTE est un contrôle Armored RNA® qui est inclus dans chaque cartouche pour vérifier le traitement adéquat de

l'échantillon. Le CTE permet de vérifier que la libération de l'ARN des virus de la grippe a eu lieu, si l'organisme est présent, et que le traitement de l'échantillon est adéquat.

Ce contrôle détecte également l'inhibition des réactions de la RT-PCR et de la PCR associée à l'échantillon. Le CTE doit être positif dans un échantillon négatif et peut être négatif ou positif dans un échantillon positif. Le CTE est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.

Le résultat du test est **NON VALIDE (INVALID)** si toutes les cibles sont rendues négatives et si le CTE ne satisfait pas aux critères d'acceptation validés.

- **Contrôle de vérification des sondes (CVS, QC1 et QC2)** – Avant de démarrer la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence du premier CVS (QC1 et QC2) réalisé avant l'étape de transcription inverse. Le QC1 permet de vérifier la présence de la bille EZR et le QC2, la présence de la bille TSR. Le deuxième CVS (Grippe A 1, Grippe A 2, Grippe B et CTE) est réalisé après l'étape de transcription inverse et avant le démarrage de la PCR. Le CVS surveille la réhydratation de la bille, le remplissage du tube réactionnel, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés. Si l'un des critères CVS échoue, le résultat du test est une **ERREUR (ERROR)**.
- **Contrôles externes** – Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

## 16 Interprétation des résultats

Le test Xpert Xpress Flu test comporte deux canaux (Grippe A 1 et Grippe A 2) pour détecter la plupart des souches de grippe A. Toutes les souches de grippe A détectées par le test Xpert Xpress Flu test sont rendues en **Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE)**. Le test Xpert Xpress Flu test nécessite que le canal Grippe A 1 ou Grippe A 2 soit positif pour qu'un résultat de test **Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE)** soit rendu. Le Tableau 1 ci-dessous répertorie tous les résultats de test possibles pour la grippe A.

Tableau 1. Résultats de test possibles pour la grippe A dans les 2 canaux Flu A 1 et Flu A

Résultat de test pour la grippe A	Canal 1 Flu A	Canal 2 Flu A
Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE)	POS	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS
Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)	NÉG	NÉG

Les résultats rapportés avec le test Xpert Xpress Flu test sont automatiquement interprétés par le système GeneXpert à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, puis ils sont clairement affichés dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results). Tous les résultats possibles sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2. Tous les résultats de test finaux possibles pour le test Xpert Xpress Flu test

Texte de résultat	Flu A 1	Flu A 2	Grippe B	CTE
Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)	POS	POS / NÉG	NÉG	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS		
Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE)	POS	POS / NÉG	POS	POS / NÉG
	POS / NÉG	POS		
Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B POSITIF (Flu B POSITIVE)	NÉG	NÉG	POS	POS / NÉG
Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ; Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)	NÉG	NÉG	NÉG	POS

Texte de résultat	Flu A 1	Flu A 2	Grippe B	CTE
<b>NON VALIDE (INVALID)</b>	NÉG	NÉG	NÉG	NÉG
<b>ERREUR (ERROR)</b>	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b>	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)	PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)

Consulter le Tableau 3 et la Figure 3 à la Figure 9 pour des exemples spécifiques et pour interpréter les déclarations de résultat pour le test Xpert Xpress Flu test.

**Tableau 3. Xpert Xpress Flu test Résultats et interprétation**

Résultat	Interprétation
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ;</b> <b>Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)</b> Voir la Figure 3.	L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré, car l'amplification de la cible de la grippe A risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (Probe Check – PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ;</b> <b>Grippe B POSITIVE (Flu B POSITIVE)</b> Voir la Figure 4.	L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré, car l'amplification de la cible de la grippe B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (Probe Check – PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE) ;</b> <b>Grippe B POSITIVE (Flu B POSITIVE)<sup>a</sup></b> Voir la Figure 5.	L'ARN cible de la grippe A est détecté ; l'ARN cible de la grippe B est détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cible de la grippe A a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• La cible de la grippe B a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• CTE – SO (sans objet) (SPC – NA [not applicable]) ; le CTE est ignoré, car l'amplification des cibles de la grippe A et de la grippe B risque d'interférer avec ce contrôle.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (Probe Check – PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE) ;</b> <b>Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)</b> Voir la Figure 6.	L'ARN cible de la grippe A n'est pas détecté ; l'ARN cible de la grippe B n'est pas détecté. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les ARN cibles de la grippe A et de la grippe B ne sont pas détectés.</li> <li>• CTE – RÉUSSITE (SPC – PASS) ; le CTE a une valeur Ct dans la plage de validation et un point final supérieur au seuil défini.</li> <li>• Vérification des sondes – RÉUSSITE (Probe Check – PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi.</li> </ul>
<b>NON VALIDE (INVALID)</b> Voir la Figure 7.	Le CTE ne répond pas aux critères d'acceptation. La présence ou l'absence des ARN cibles est impossible à déterminer. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test.

Résultat	Interprétation
<b>ERREUR (ERROR)</b> Voir la Figure 8.	La présence ou l'absence des ARN cibles de la grippe A et/ou de la grippe B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grippe A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Grippe B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Vérification des sondes – ÉCHEC (Probe Check – FAIL)* ; échec d'un ou de tous les résultats de vérification des sondes.</li> </ul> * 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.
<b>PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</b> Voir la Figure 9.	La présence ou l'absence des ARN cibles de la grippe A et/ou de la grippe B ne peut pas être déterminée. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test. 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. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grippe A – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Grippe B – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• CTE – PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Vérification des sondes – SO (sans objet) (Probe Check – NA [not applicable])</li> </ul>

<sup>a</sup> Remarque : en raison de la faible incidence de la co-infection par les virus de la grippe A et de la grippe B, il est recommandé de répéter le test des échantillons en cas de détection des acides nucléiques des deux analytes dans un seul échantillon. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test.

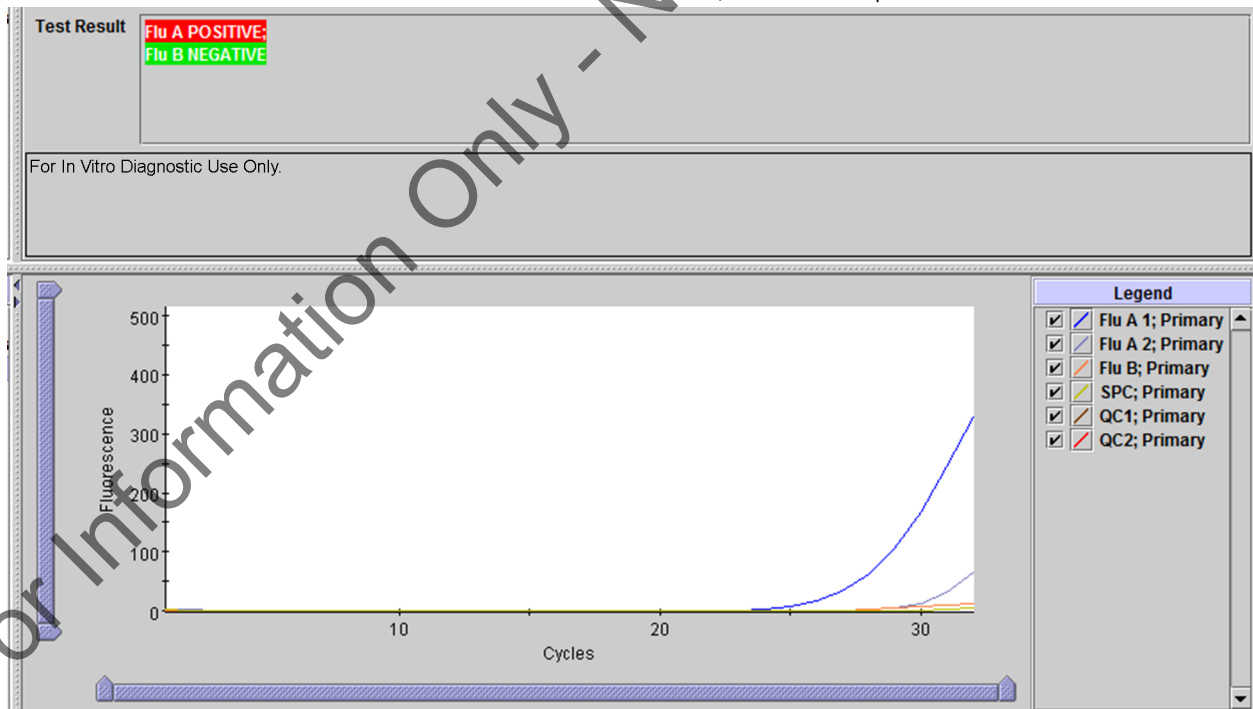


Figure 3. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A

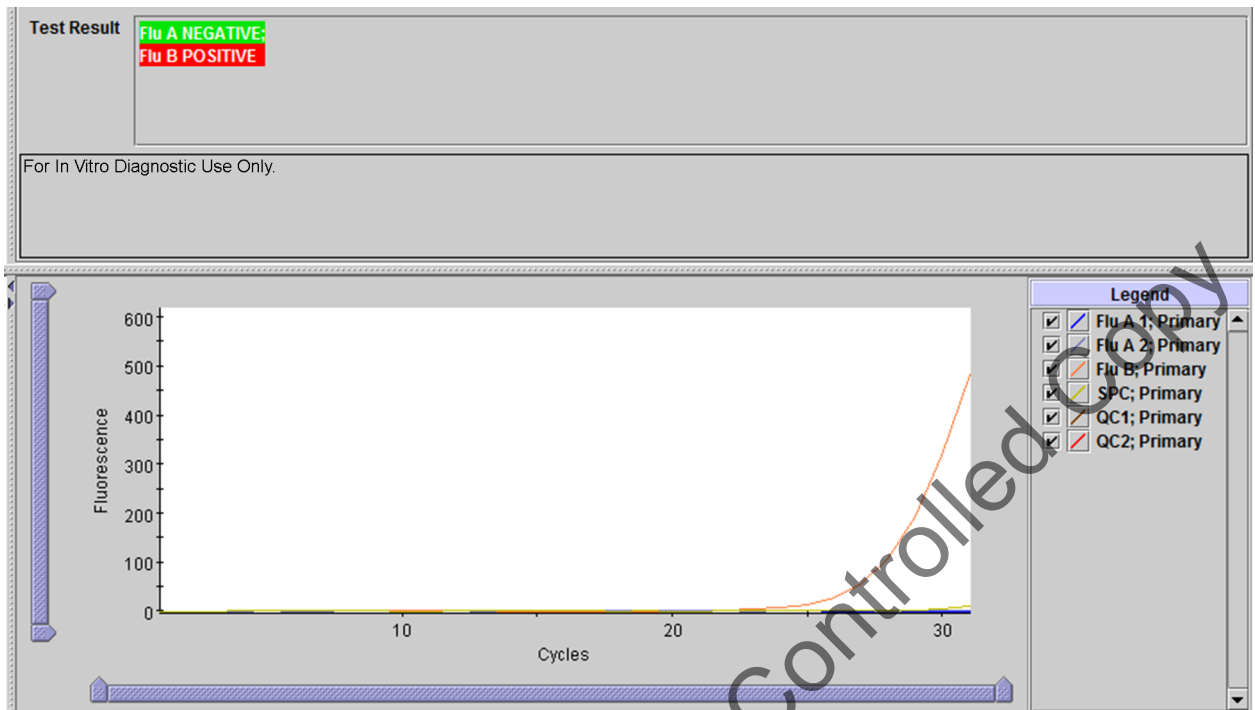


Figure 4. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe B

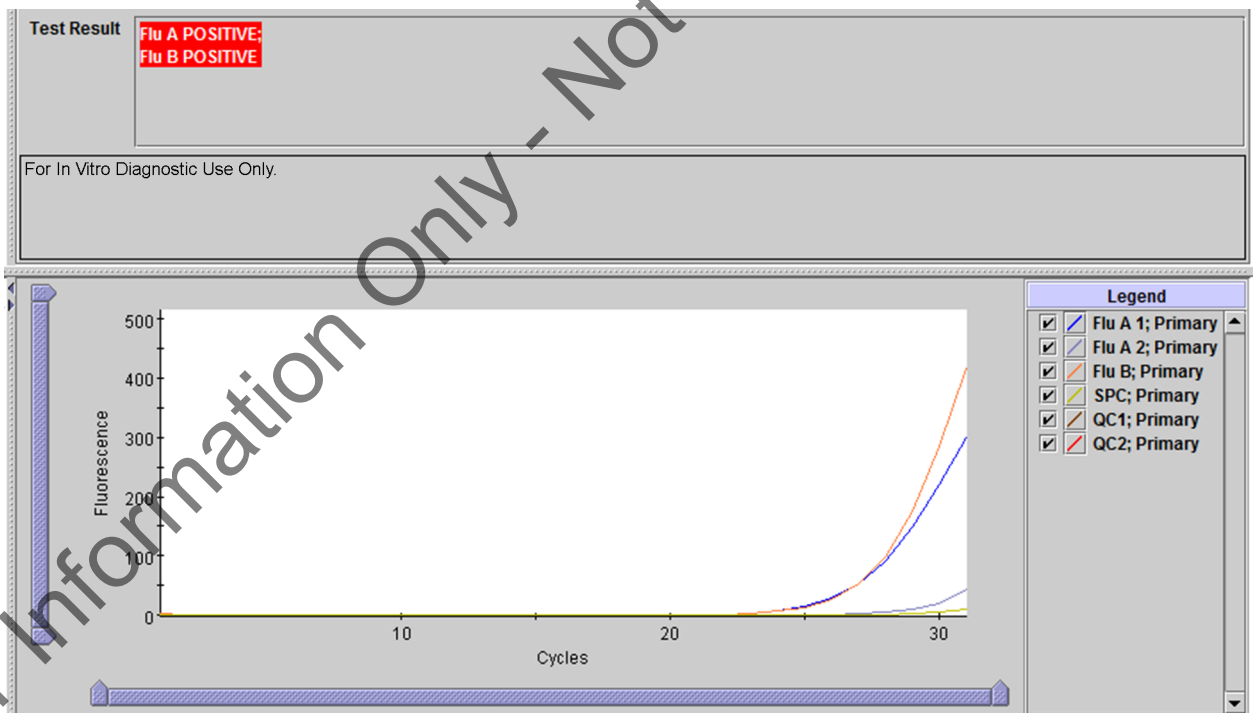


Figure 5. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat positif pour la grippe A et la grippe B

en raison de la faible incidence de la co-infection par les virus de la grippe A et de la grippe B, il est recommandé de répéter le test des échantillons en cas de détection des acides nucléiques des deux analytes dans un seul échantillon. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section Section 17.2, Procédure de répétition du test.

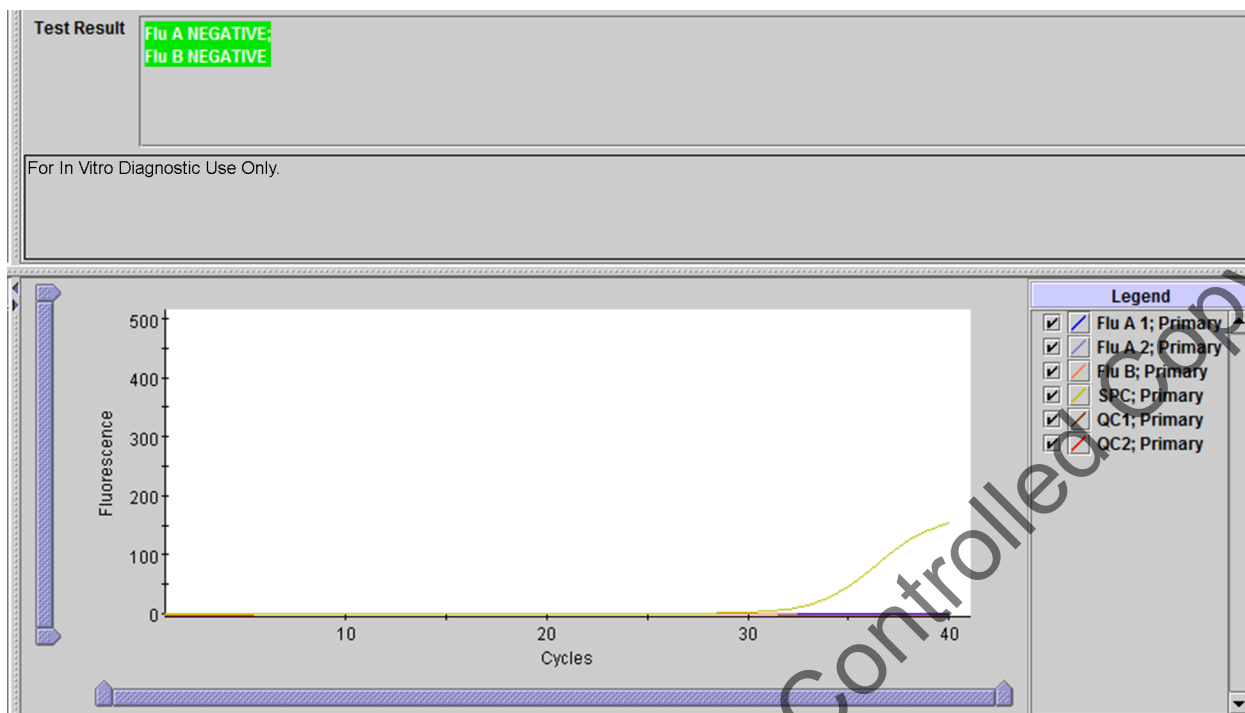


Figure 6. Xpert Xpress Flu US-IVD : exemple de résultat négatif pour la grippe A et la grippe B

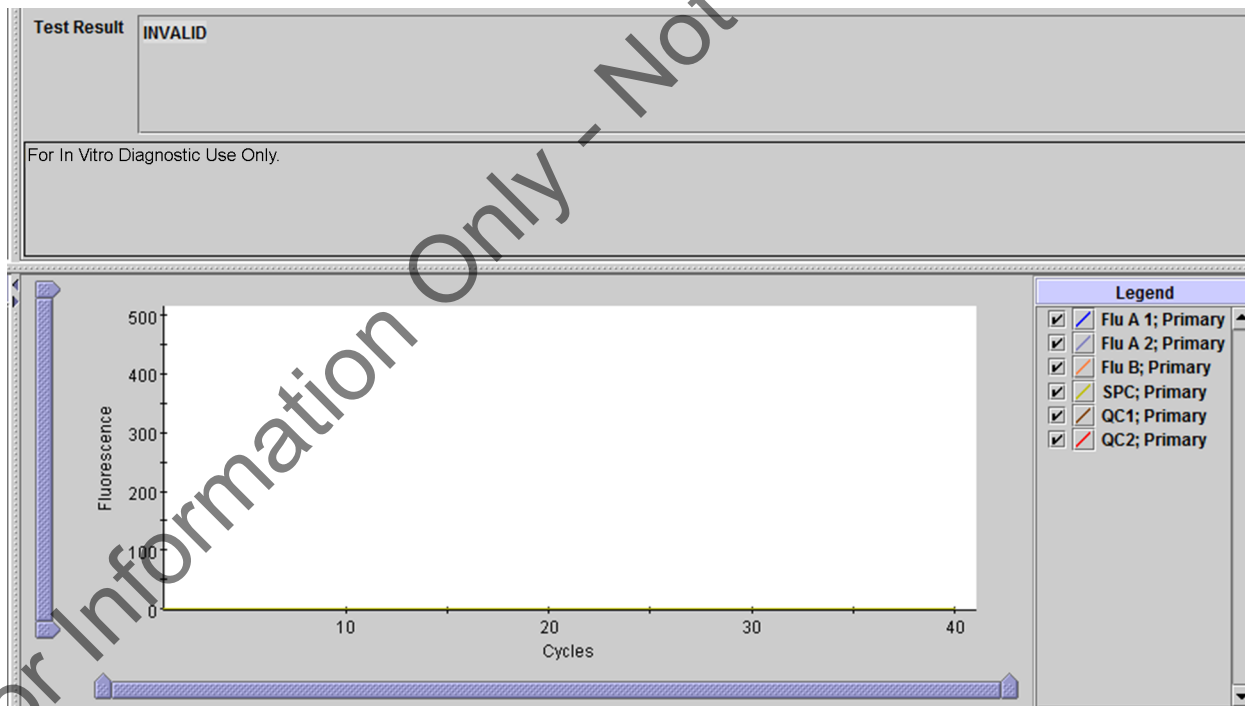


Figure 7. Xpert Xpress Flu US-IVD : Exemple d'un résultat Non valide (Invalid)

The screenshot displays the Xpert Xpress Flu US-IVD interface. At the top, a box labeled "Test Result" contains the word "ERROR" in yellow. Below this, a section labeled "For In Vitro Diagnostic Use Only" is visible. The main display area shows "<No Data Available>". A large diagonal watermark "For Information Only - Not a Controlled Copy" is overlaid on the image.

Figure 8. Xpert Xpress Flu US-IVD : Exemple d'erreur

The screenshot displays the Xpert Xpress Flu US-IVD interface. At the top, a box labeled "Test Result" contains the words "NO RESULT" in red. Below this, a section labeled "For In Vitro Diagnostic Use Only" is visible. The main display area shows "<No Data Available>". A large diagonal watermark "For Information Only - Not a Controlled Copy" is overlaid on the image.

Figure 9. Xpert Xpress Flu US-IVD : Exemple d'absence de résultat

## 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 conformément aux instructions données dans la Section 17.2, Procédure de répétition du test.

- en raison de la faible incidence de la co-infection par les virus de la grippe A et de la grippe B, il est recommandé de répéter le test des échantillons en cas de détection des acides nucléiques des deux analytes dans un seul échantillon. Répéter le test conformément aux instructions données dans la section 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 ou au dépassement des limites de pression maximales.
- 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.

### 17.2 Procédure de répétition du test

Pour répéter un test après un résultat indéterminé ou un résultat indiquant une co-infection, utiliser une nouvelle cartouche (ne pas réutiliser la cartouche). Utiliser 300 µl de l'échantillon restant provenant du tube de milieu de transport d'origine.

1. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Mélanger l'échantillon en retournant cinq fois le tube de milieu de transport viral Xpert ou le tube de Copan UTM.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche. À l'aide d'une pipette de transfert propre de 300 µl (fournie), transférer 300 µl d'échantillon dans la chambre à échantillon en vidant le liquide dans la grande ouverture dans la cartouche (Figure 1).
4. Fermer le couvercle de la cartouche.
5. Démarrer le test conformément aux instructions de la Section 13.2, Démarrer un nouveau test.

## 18 Limites

- Les performances du test Xpert Xpress Flu test ont été validées en utilisant uniquement les procédures indiquées dans cette notice d'utilisation. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- Les résultats du test Xpert Xpress Flu test doivent être interprétés avec d'autres données biologiques et cliniques à la disposition du clinicien.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'un prélèvement incorrect de l'échantillon, du non-respect des procédures recommandées pour le prélèvement, la manipulation et la conservation des échantillons, d'une erreur technique, d'une confusion entre les échantillons ou d'un nombre d'organismes dans l'échantillon trop faible pour être détecté par le test. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de cette notice afin d'éviter des résultats erronés.
- Des résultats faux négatifs peuvent se produire si les virus sont présents à des concentrations inférieures à la limite analytique de détection.
- Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le virus de la grippe et ne doivent pas être utilisés comme seul critère pour la prise de décisions concernant le traitement ou la prise en charge du patient.
- Les résultats d'études analytiques montrent une possibilité d'inhibition compétitive dans les échantillons contenant les virus grippe A et grippe B. Cependant, de nombreuses études ont montré que les infections avec des associations de ces seuls virus spécifiques (grippe A et grippe B) se produisent chez <1,6 % des patients.<sup>9,10,11</sup>
- Le test Xpert Xpress Flu test utilise l'EAT. Dans le cas d'une infection mixte à la grippe A et à la grippe B, la cible avec le titre le plus élevé parmi les deux infections peut être rendue en **POSITIF (POSITIVE)** et la cible avec le titre plus faible peut être rendue en **NÉGATIF (NEGATIVE)**.
- Les résultats du test Xpert Xpress Flu test doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et d'autres données à la disposition du clinicien qui évalue le patient.
- L'acide nucléique viral peut persister *in vivo*, indépendamment de la viabilité du virus. La détection de la ou des cibles nucléiques ne signifie pas que le ou les virus correspondants sont infectieux ou qu'ils sont les agents à l'origine des symptômes cliniques.
- Ce test a été évalué uniquement pour une utilisation sur des échantillons humains.



- Si le virus présente des mutations ou d'autres modifications de la séquence dans la région cible, il se peut qu'il ne soit pas détecté ou qu'il soit détecté de manière moins prévisible.
- Les valeurs prédictives positive et négative dépendent fortement de la prévalence. Les performances du test ont été établies pendant la saison grippale 2015-2016 pour les échantillons sur écouvillon NP et la saison grippale 2016-2017 pour les échantillons NS. Les performances peuvent varier selon la prévalence des différents virus et la population étudiée.
- Ce test est un test qualitatif et ne fournit aucune valeur quantitative sur l'organisme présent détecté.
- Ce test n'a pas été évalué chez des patients sans signes ou symptômes d'infection par le virus de la grippe.
- Ce test n'a pas été évalué pour surveiller le traitement de l'infection par le virus de la grippe.
- Ce test n'a pas été évalué pour détecter la présence du virus de la grippe dans le sang ou les produits sanguins.
- Ce test ne permet pas d'exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux.
- L'effet des substances interférentes a été évalué uniquement pour les substances mentionnées dans l'étiquetage. Les substances interférentes qui ne sont pas décrites peuvent entraîner des résultats erronés.
- La réactivité croisée avec des organismes des voies respiratoires autres que ceux décrits dans ce document peut conduire à des résultats erronés.
- Ce test n'a pas été évalué chez des personnes immunodéprimées.
- Une exposition récente du patient à FluMist® ou à d'autres vaccins antigrippaux à virus vivant atténué peut provoquer des résultats positifs inexacts.
- Ce test a montré qu'il peut détecter les virus A/H1N1 (avant la pandémie de 2009), A/H7N9 (détecté en Chine en 2013) et A/H3N2v mis en culture à partir d'échantillons respiratoires humains positifs, mais les caractéristiques des performances de ce dispositif avec des échantillons cliniques positifs pour les virus A/H1N1 (avant la pandémie de 2009), A/H7N9 (détecté en Chine en 2013) et A/H3N2v n'ont pas été établies.
- Ce test n'est pas destiné à différencier les lignées des sous-types de grippe A ou de grippe B. S'il est nécessaire de différencier des sous-types et des souches spécifiques de grippe, des tests supplémentaires, en consultation avec les services de santé publique nationaux ou locaux, sont requis.

## 19 Valeurs attendues

L'étude clinique portant sur l'écouvillon Xpert Xpress Flu NP comprenait au total 1 139 échantillons frais prélevés de manière prospective et 912 échantillons congelés prélevés de manière consécutive. Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour au moins une cible parmi la grippe A et la grippe B tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu test sont présentés par tranche d'âge dans le Tableau 4.

Tableau 4. Nombre et pourcentage d'échantillons par tranche d'âge

Tranche d'âge	Nombre de patients	% du total	Grippe A		Grippe B	
			Nombre de positifs	Positivité	Nombre de positifs	Positivité
≤ 5 ans	360	17,6 %	25	7,0 %	17	4,7 %
6-21 ans	225	11,0 %	18	8,0 %	30	13,3 %
22-59 ans	729	35,5 %	52	7,1 %	26	3,6 %
≥ 60 ans	736	35,9 %	32	4,3 %	22	3,0 %
Inconnu	1	< 0,1 %	0	0	0	0
Total	2 051	100 %	127	6,2 %	95	4,6 %

L'étude clinique Xpert Xpress Flu NS comprenait un total de 1 598 échantillons frais prélevés de manière prospective pour évaluer la détection de la grippe A et la grippe B.

Le nombre et le pourcentage de cas positifs pour au moins une cible parmi la grippe A et la grippe B dans les échantillons NS tels que déterminés par le test Xpert Xpress Flu test sont présentés par catégorie d'âge dans le Tableau 5.

**Tableau 5. Résultat positif pour la grippe A et la grippe B avec le test Xpert Xpress Flu test par tranche d'âge – échantillons NS**

Tranche d'âge (années)	Nombre de patients	% du total	Grippe A		Grippe B	
			Nombre de positifs	Taux de positivité	Nombre de positifs	Taux de positivité
≤ 5	604	37,8 %	67	11,1 %	26	4,3 %
6-21	273	17,1 %	65	23,8 %	26	9,5 %
22-59	554	34,7 %	58	10,5 %	19	3,4 %
≥ 60	167	10,5 %	30	18,0 %	3	1,8 %
Total	1 598	100 %	220	14,0 %	74	4,6 %

## 20 Caractéristiques des performances

### 20.1 Performances cliniques

Les caractéristiques des performances du test Xpert Xpress Flu test ont été évaluées dans onze établissements aux États-Unis pendant la saison grippale 2015-2016 pour les échantillons sur écouvillon NP et dans quatorze établissements aux États-Unis pendant la saison grippale 2016-2017 pour les échantillons NS. En raison de la faible prévalence des virus de la grippe et de la difficulté à obtenir des échantillons frais positifs à la grippe, la population d'échantillons sur écouvillon NP testée dans le cadre de cette étude a été complétée avec des échantillons congelés prélevés de manière consécutive.

Les échantillons ont été prélevés auprès des sujets suivants :

- Sujets présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire, ayant fourni un consentement éclairé pour le prélèvement d'un échantillon sur écouvillon NP ou NS.
- Sujets présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire et dont les soins de routine nécessitaient le prélèvement d'échantillons sur écouvillon NP ou NS pour le dépistage de la grippe. Pour les sujets admissibles, des aliquotes de reste d'échantillon ont été obtenus pour les analyser avec le test Xpert Xpress Flu test et effectuer des analyses de référence, et la prise en charge du patient s'est poursuivie sur le site selon les pratiques habituelles.

Les performances du test Xpert Xpress Flu test ont été comparées à celles d'un test moléculaire comparateur approuvé par la FDA. Un séquençage bidirectionnel a été réalisé sur les échantillons pour lesquels le test Xpert Xpress Flu test et le test comparateur étaient discordants, et il est indiqué uniquement à des fins d'information.

### 20.2 Résultats globaux – Échantillons sur écouvillon NP

Au total, 2 051 échantillons sur écouvillon NP ont été testés pour la grippe A et la grippe B avec le test Xpert Xpress Flu test et le test comparateur. Parmi les 2 051 échantillons sur écouvillon NP, 1 139 étaient des échantillons frais prélevés de manière prospective et 912 étaient des échantillons congelés prélevés de manière consécutive.

Pour les échantillons sur écouvillon NP frais prélevés de manière prospective, le test Xpert Xpress Flu test a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 94,6 % et 99,4 % pour la détection de la grippe A et de 100 % et 99,3 % pour la détection de la grippe B (Tableau 6).

Pour les échantillons sur écouvillon NP congelés prélevés de manière consécutive, le test Xpert Xpress Flu test a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100 % et 98,0 % pour la détection de la grippe A et de 100 % et 99,0 % pour la détection de la grippe B (Tableau 6).

Pour le jeu de données combinées, le test Xpert Xpress Flu test a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 98,1 % et 98,8 % pour la détection de la grippe A et de 100 % et 99,1 % pour la détection de la grippe B (Tableau 6).

L'étude clinique portant sur NP a été réalisée à l'aide de l'ADF v1 Xpert Xpress Flu/RSV. Les données indiquées dans le Tableau 4 de la Section 19 et le Tableau 6 de la Section 20 représentent une deuxième analyse des mêmes données à l'aide de l'ADF v3 Xpert Xpress Flu. La deuxième analyse n'a pas abouti à des changements significatifs dans les résultats de l'étude clinique.

Tableau 6. Performances du test Xpert Xpress Flu test avec des échantillons sur écouvillon NP

Type d'échantillon	Cible	n	VP	FN	VN	FP	PCP (IC de 95 %)	PCN (IC de 95 %)
Frais	Grippe A	1 139	35	2 <sup>a</sup>	1 095	7 <sup>b</sup>	94,6 % (82,3 - 98,5)	99,4 % (98,7 - 99,7)
	Grippe B	1 139	42	0	1 089	8 <sup>c</sup>	100,0 % (91,6 - 100,0)	99,3 % (98,6 - 99,6)
Congelé prélevé de manière consécutive	Grippe A	912	68	0	827	17 <sup>d</sup>	100,0 % (94,7 - 100,0)	98,0 % (96,8 - 98,7)
	Grippe B	912	36	0	867	9 <sup>e</sup>	100,0 % (90,4 - 100,0)	99,0 % (98,1 - 99,5)
Combinés	Grippe A	2 051	103	2 <sup>a</sup>	1 922	24 <sup>f</sup>	98,1 % (93,3 - 99,5)	98,8 % (98,2 - 99,2)
	Grippe B	2 051	78	0	1 956	17 <sup>g</sup>	100,0 % (95,3 - 100,0)	99,1 % (98,6 - 99,5)

<sup>a</sup> Résultats des tests par séquençage : 2 sur 2 étaient négatifs pour la grippe A.

<sup>b</sup> Résultats des tests par séquençage : 3 sur 7 étaient positifs pour la grippe A ; 3 sur 7 étaient négatifs pour la grippe A ; 1 sur 7 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.

<sup>c</sup> Résultats des tests par séquençage : 6 sur 9 étaient positifs pour la grippe B ; 1 sur 8 était négatif pour la grippe B ; 1 sur 8 avait un volume insuffisant pour le séquençage.

<sup>d</sup> Résultats des tests par séquençage : 7 sur 17 étaient positifs pour la grippe A ; 7 sur 17 étaient négatifs pour la grippe A ; 3 sur 17 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.

<sup>e</sup> Résultats des tests par séquençage : 7 sur 9 étaient positifs pour la grippe B ; 0 sur 9 était négatif pour la grippe B ; 2 sur 9 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.

<sup>f</sup> Résultats des tests par séquençage : 10 sur 24 étaient positifs pour la grippe A ; 10 sur 24 étaient négatifs pour la grippe A ; 4 sur 24 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.

<sup>g</sup> Résultats des tests par séquençage : 13 sur 17 étaient positifs pour la grippe B ; 1 sur 17 était négatif pour la grippe B ; 3 sur 17 avaient un volume insuffisant pour le séquençage.

De plus, 98 échantillons sur écouvillon NP congelés prés-sélectionnés ont été testés. Les résultats de ces tests ont été analysés séparément et sont les suivants : le test Xpert Xpress Flu test a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN de 100 % et 97,8 % pour la grippe A et de 100 % et 96,6 % pour la grippe B.

### 20.3 Résultats globaux – Échantillons NS

Au total, 1 598 échantillons NS frais prélevés de manière prospective ont été testés pour la grippe A et la grippe B avec le test Xpert Xpress Flu test et le test comparateur.

Le test Xpert Xpress Flu test a démontré des valeurs respectives de PCP et PCN, par rapport à la méthode de référence, de 98,9 % et 97,6 % pour la détection de la grippe A ; de 98,4 % et 99,3 % pour la détection de la grippe B (Tableau 6).

L'étude clinique portant sur NS a été réalisée à l'aide de l'ADF v1 Xpert Xpress Flu/RSV. Les données indiquées dans le Tableau 5 de la Section 19 et le Tableau 7 de la Section 20 représentent une deuxième analyse des mêmes données à l'aide de l'ADF v3 Xpert Xpress Flu. La deuxième analyse n'a pas abouti à des changements significatifs dans les résultats de l'étude clinique.

Tableau 7. Performances du test Xpert Xpress Flu test avec des échantillons NS

Type d'échantillon	Cible	n	VP	FN	VN	FP	PCP (IC de 95 %)	PCN (IC de 95 %)
Échantillon NS	Grippe A	1 598	186	2 <sup>a</sup>	1 376	34 <sup>b</sup>	98,9 % (96,2 – 99,7)	97,6 % (96,6 – 98,3)
	Grippe B	1 598	63	1 <sup>c</sup>	1 523	11 <sup>d</sup>	98,4 % (91,7 – 99,7)	99,3 % (98,4 – 99,6)

<sup>a</sup> Test discordant : 1 sur 2 négatif pour la grippe A ; 1 sur 2 positif pour la grippe A.

<sup>b</sup> Test discordant : 16 sur 34 négatifs pour la grippe A ; 11 sur 34 positifs pour la grippe A ; 7 sur 34 non concluants.

<sup>c</sup> Test discordant : 1 sur 1 non concluant.

<sup>d</sup> Test discordant : 5 sur 11 positifs pour la grippe B ; 6 sur 11 non concluants.

Parmi les séries de test Xpert Xpress Flu test exécutées sur des échantillons sur écouvillon NP et des échantillons NS admissibles, 97,8 % (3 594/3 674) des échantillons ont été réussis dès la première tentative. Les 80 prélèvements restants ont produit des résultats indéterminés à la première tentative (39 **ERREUR (ERROR)**, 32 **NON VALIDES (INVALID)** et 9 **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**). Le taux initial de résultat indéterminé était de 2,2 % (80/3 674) avec un IC à 95 % : 1,8-2,7 %. Soixante des 80 cas indéterminés ont été retestés, parmi lesquels 54 ont donné des résultats valides lors de la répétition du test ; 20 échantillons n'ont pas été retestés. Le taux de succès global du test était de 99,3 % (3 648/3 674). Le taux global de résultat indéterminé après la répétition du test était de 0,7 % (26/3 674) avec un IC à 95 % : 0,5-1,0 %.

## 21 Performances analytiques

### 21.1 Sensibilité analytique (limite de détection)

Des études ont été réalisées pour déterminer la limite de détection (LDD) analytique du test Xpert Xpress Flu test avec deux lots de réactifs pendant trois jours d'analyse. La valeur la plus élevée de LDD observée par souche et par lot telle que déterminée par l'analyse de la probabilité a été retenue pour la vérification. La vérification de la revendication de LDD estimée a été réalisée avec un lot de réactif sur un minimum de trois jours d'analyse. La LDD a été établie en utilisant deux souches de grippe A H3N2, deux souches de grippe A H1N1 2009 et deux souches de grippe B. Les virus ont été dilués dans des matrices cliniques d'écouvillons NP et NS négatifs regroupés pour l'analyse. La LDD est définie comme la concentration la plus basse (dose infectieuse de culture tissulaire ou DICT<sub>50</sub>/mL) à laquelle 19 des 20 réplicats se sont montrés positifs. Chaque souche a été testée sur 20 réplicats par concentration virale dans une matrice clinique d'écouvillons NP et d'échantillons NS. Les valeurs de LDD pour chaque souche testée sont résumées dans le Tableau 8, le Tableau 9 et le Tableau 10.

L'étude de LDD a été réalisée à l'origine à l'aide de l'ADF v1 Xpert Xpress Flu/RSV. Les données indiquées dans le Tableau 8, le Tableau 9 et le Tableau 10 représentent une deuxième analyse des mêmes données à l'aide de l'ADF v3 Xpert Xpress Flu. La deuxième analyse n'a eu aucun effet sur la LDD du test pour les souches de grippe testées.

Tableau 8. LDD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Grippe A H1N1 2009

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /mL)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
Grippe A/California/7/2009	0,02	0,02
Grippe A/Florida/27/2011	0,04	0,04

Tableau 9. LDD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Grippe A H3N2

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /mL)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
Grippe A/Perth/16/2009	0,01	0,01
Grippe A/Victoria/361/2011	0,75	0,21

Tableau 10. LDD confirmée (DICT<sub>50</sub>/ml) : Grippe B

Souche virale	LDD probit confirmée (DICT <sub>50</sub> /mL)	
	Matrice d'écouvillons NP	Matrice NS
Grippe B/Mass/2/2012	0,40	0,07
Grippe B/Wisconsin/01/2011	0,19	0,17

## 21.2 Spécificité analytique (exclusivité)

La spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu test a été évaluée en testant un panel de 44 cultures dont 16 étaient virales, 26 bactériennes et deux de levure, représentant des pathogènes respiratoires fréquents ou susceptibles de se trouver dans le passage nasal et le nasopharynx. Trois réplicats de chaque souche bactérienne et de levure ont été testés à des concentrations  $\geq 1 \times 10^6$  UFC/ml, à l'exception d'une souche qui a été testée à  $1 \times 10^5$  UFC/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trois réplicats de chaque virus ont été testés à des concentrations  $\geq 1 \times 10^5$  DICT<sub>50</sub>/ml. La spécificité analytique était de 100 %. Les résultats sont présentés dans le Tableau 11.

Tableau 11. Spécificité analytique du test Xpert Xpress Flu test

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

Microorganisme	Concentration	Résultat	
		Grippe A	Grippe B
Virus parainfluenza humain de type 2	6,31E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG
Virus parainfluenza humain de type 3	3,55E+06 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG
Rhinovirus de type 1A	1,26E+05 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	NÉG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (non virulente)	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Propionibacterium aches</i>	2,40E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus aureus</i> (producteur de protéine A)	2,20E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG

Microorganisme	Concentration	Résultat	
		Grippe A	Grippe B
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 UFC/ml	NÉG	NÉG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 UFC/ml	NÉG	NÉG

### 21.3 Réactivité analytique (inclusivité)

La réactivité analytique du test Xpert Xpress Flu test a été évaluée sur plusieurs souches de grippe A H1N1 (saisonniers avant 2009), de grippe A H1N1 (pandémique 2009), de grippe A H3N2 (saisonniers), de grippe A aviaire (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 et H9N2) et de grippe B (représentant des souches des lignées Victoria et Yamagata) à des concentrations proches de la LDD analytique. Au total, 48 souches comprenant 35 virus de la grippe A et 13 souches de la grippe B ont été testées dans cette étude avec le test Xpert Xpress Flu test. Trois réplicats ont été testés pour chaque souche. Toutes les souches de grippe ont donné un résultat positif dans les trois réplicats, sauf une souche de grippe A H1N1 (A/New Jersey/8/76), qui a donné un résultat positif dans 2 réplicats sur 3 à 0,1 DICT<sub>50</sub>/ml. Les résultats sont présentés dans le Tableau 12.

La réactivité croisée anticipée des analyses in silico a montré une homologie de séquence de 100 % pour les souches supplémentaires de pH1N1.

Tableau 12. Réactivité analytique (inclusivité) du test Xpert Xpress Flu test

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat	
			Grippe A	Grippe B
<i>Contrôle sans matrice</i>		s.o.	NÉG	NÉG
<b>Grippe A H1N1 (avant-2009)</b>	A/swine/Iowa/15/30	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/WS/33	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/PR/8/34	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Mal/302/54	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Denver/1/57	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/New Jersey/8/76	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/New York/55/2004	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Taiwan/42/06	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
A/Brisbane/59/2007	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG	
<b>Grippe A H1N1 (pdm2009)</b>	A/swine/NY/02/2009	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Colorado/14/2012	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Washington/24/2012	0,1 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
<b>Grippe A H3N2 (Saisonniers)</b>	A/Aichi/2/68	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG

Virus	Souche	Concentration cible	Résultat	
			Grippe A	Grippe B
	A/Brisbane/10/2007	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
	A/Texas/50/2012	2,0 DICT <sub>50</sub> /ml	POS	NÉG
<b>Grippe A aviaire</b>	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 µg/µl <sup>a</sup>	POS	NÉG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/Japanese white eye/HongKong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Sans objet <sup>b</sup>	POS	NÉG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	S.O. <sup>b</sup>	POS	NÉG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 µg/µl	POS	NÉG
	<b>Grippe B</b>	B/Lee/40	1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG
B/Allen/45		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/GL/1739/54		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Maryland/1/59		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Panama/45/90 <sup>c</sup>		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Florida/07/2004 <sup>d</sup>		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Florida/02/06 <sup>c</sup>		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Florida/04/06 <sup>d</sup>		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Hong Kong/5/72		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Wisconsin/01/2010 <sup>d</sup>		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Malaysia/2506/04 <sup>c</sup>		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Taiwan/2/62		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS
B/Brisbane/60/2008 <sup>c</sup>		1,0 DICT <sub>50</sub> /ml	NÉG	POS

<sup>a</sup> De l'ARN viral purifié dans une matrice de fond simulée a été utilisé pour les virus aviaires de la grippe A en raison des réglementations de biosécurité.



- <sup>b</sup> Les virus aviaires de la grippe A (H7N9) inactivés sans titre viral ont été dilués au 1/100 000 dans une matrice de fond simulée puis testés, en raison des réglementations de biosécurité.
- <sup>c</sup> Lignée Victoria connue.
- <sup>d</sup> Lignée Yamagata connue.

## 21.4 Étude sur les substances interférentes

Dans une étude non clinique, des substances potentiellement interférentes susceptibles d'être présentes dans le passage nasal et le nasopharynx ont été évaluées en relation directe avec les performances du test Xpert Xpress Flu test. Les substances potentiellement interférentes dans le passage nasal et le nasopharynx peuvent inclure, entre autres : le sang, les sécrétions ou mucosités nasales, les médicaments pour le nez et la gorge destinés à soulager la congestion, la sécheresse nasale, l'irritation ou les symptômes d'asthme et d'allergie, ainsi que les antibiotiques et les antiviraux. Des échantillons négatifs (n = 8) ont été testés avec chaque substance pour déterminer l'effet sur les performances du contrôle du traitement de l'échantillon (CTE). Des échantillons positifs (n = 8) ont été testés avec chaque substance sur six souches de grippe (quatre grippe A et deux grippe B) ensemencées à 3x la LDD analytique déterminée pour chaque souche. Tous les résultats ont été comparés aux contrôles positif et négatif dans la matrice nasale simulée. La matrice nasale simulée se composait de 2,5 % (m/v) de mucine porcine, 1 % (v/v) de sang total humain dans 0,85 % de chlorure de sodium (NaCl) formulés dans une solution de PBS 1x avec 15 % de glycérol, qui a ensuite été diluée au 1/5 dans du milieu UTM. Les substances évaluées figurent dans le Tableau 13 avec les principes actifs et les concentrations testées. Aucune des substances n'a provoqué d'interférence avec le test aux concentrations testées dans cette étude. Tous les réplicats positifs et négatifs ont été correctement identifiés avec le test Xpert Xpress Flu test.

**Tableau 13. Substances potentiellement interférentes dans le test Xpert Xpress Flu test**

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Contrôle	Matrice nasale simulée	100 % (v/v)
Bronchodilatateur bêta-adrénergique	Sulfate d'albutérol	0,83 mg/ml (équivalent à 1 dose par jour)
Sang	Sang (humain)	2 % (v/v)
Système universel de transport viral BD™	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M4®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M5®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Remel M6®	Milieux de transport	100 % (v/v)
Pastilles pour la gorge, anesthésique et analgésique oraux	Benzocaïne, menthol	1,7 mg/ml
Mucine	Protéine de mucine purifiée (glande sous-maxillaire porcine ou bovine)	2,5 % (m/v)
Antibiotique, onguent nasal	Mupirocine	10 mg/ml
Vaporisateur nasal de sérum physiologique	Chlorure de sodium (0,65 %)	15 % (v/v)
Vaporisateur nasal Anefrin	Oxymétazoline, 0,05 %	15 % (v/v)
Gouttes nasales PHNY	Phényléphrine, 0,5 %	15 % (v/v)
Médicaments antiviraux Tamiflu	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibactérien, systémique	Tobramycine	4 µg/ml

Substance/Classe	Description/Principe actif	Concentration testée
Gel nasal Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, soufre	15 % (m/v)
Corticostéroïde nasal	Propionate de fluticasone	5 µg/ml

## 21.5 Étude de contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique empêchent la contamination par transfert d'échantillons négatifs lorsque ceux-ci sont précédés par des échantillons très fortement positifs dans le même module GeneXpert. L'étude se composait d'un échantillon négatif traité dans le même module GeneXpert juste après un échantillon très fortement positif pour la grippe A (A/Victoria/361/2011,  $2 \times 10^7$  DICT<sub>50</sub>/ml) ensemencé dans une matrice de fond simulée. Ce schéma d'analyse a été répété 20 fois pour un total de 41 séries qui ont donné 20 échantillons positifs et 21 échantillons négatifs. Les 20 échantillons positifs ont tous été correctement rendus en **Grippe A POSITIF (Flu A POSITIVE)** ; **Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)**. Les 21 échantillons négatifs ont tous été correctement rendus en **Grippe A NÉGATIF (Flu A NEGATIVE)** ; **Grippe B NÉGATIF (Flu B NEGATIVE)**.

## 21.6 Étude d'équivalence entre les échantillons frais et congelés

L'équivalence entre les échantillons frais et congelés dans le test Xpert Xpress Flu test a été évaluée en testant des souches individuelles de grippe à trois concentrations différentes représentant des positifs faibles (2x LDD), des positifs modérés (5x LDD) et des positifs forts (10x LDD) dans une matrice clinique d'écouvillons NP négatifs regroupés ou d'échantillons NS négatifs regroupés. Les échantillons négatifs se composaient uniquement de la matrice clinique d'écouvillons NP négatifs regroupés ou d'échantillons NS négatifs regroupés. L'équivalence entre les échantillons frais et congelés a été déterminée avec une souche saisonnière de grippe A H3N2 (A/Victoria/361/2011) et une souche de grippe B (B/Mass/2/2012). Des réplicats de 20 ont été testés pour chaque type d'échantillon à chaque concentration. Tous les échantillons positifs et négatifs ont été testés frais, après un cycle de congélation-décongélation et après deux cycles de congélation-décongélation. Il n'y a pas eu de différence au niveau des performances du test Xpert Xpress Flu test entre les dilutions virales fraîches et deux cycles successifs de congélation-décongélation avec les échantillons positifs et négatifs. Tous les réplicats positifs et négatifs ont été correctement identifiés avec le test Xpert Xpress Flu test.

## 21.7 Étude d'interférence compétitive

L'interférence compétitive du test provoquée par la présence de deux cibles dans le test Xpert Xpress Flu test a été évaluée en testant des souches individuelles de grippe à une concentration proche de la LDD en présence de différentes souches de grippe à une concentration supérieure dans une matrice de fond simulée. L'interférence compétitive analytique a été évaluée sur une (1) souche saisonnière de grippe A H3 (H3/Victoria/361/2011) à 0,8 DICT<sub>50</sub>/ml et une (1) souche de grippe B (B/Mass/2/2012) à 0,45 DICT<sub>50</sub>/ml ; les souches ont été testées en présence de souches compétitives, soit à  $1 \times 10^2$  DICT<sub>50</sub>/ml soit à  $1 \times 10^3$  DICT<sub>50</sub>/ml. Vingt réplicats ont été testés pour chaque souche cible et pour chaque combinaison de souche compétitive. La distribution binomiale normale des 20 échantillons de réplikat à la LDD varie entre 17 et 20 résultats positifs selon la distribution binomiale avec  $N=20$ ,  $p=0,95$  ( $X \sim \text{Bin}(20 ; 0,95)$ ). Par conséquent, des groupes de 20 réplicats avec 16 positifs ou moins seraient rares et seraient une indication d'un effet inhibiteur compétitif dû aux niveaux élevés d'un analyte compétitif.

Avec la souche de grippe A/Victoria/361/2011 à une concentration de 0,8 DICT<sub>50</sub>/ml, aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de  $1 \times 10^3$  DICT<sub>50</sub>/ml de grippe B/Mass/2/2012.

Avec la souche de grippe B/Mass/2/2012 à une concentration de 0,45 DICT<sub>50</sub>/ml, des effets inhibiteurs compétitifs ont été observés en présence de  $1 \times 10^3$  DICT<sub>50</sub>/ml de grippe A/Victoria/361/2011. Aucun effet inhibiteur compétitif n'a été observé en présence de  $1 \times 10^2$  DICT<sub>50</sub>/ml de grippe A/Victoria/361/2011.

Dans les conditions de cette étude, des effets inhibiteurs compétitifs internes ont été observés sur la cible grippe B en présence de grippe A pour le test Xpert Xpress Flu test. L'effet inhibiteur compétitif sur les cibles du test Xpert Xpress Flu est abordé dans la section Limites de cette notice d'utilisation.

## 22 Reproductibilité

La reproductibilité a été établie dans une étude multicentrique, en aveugle sur un panel composé de cinq échantillons comprenant un contrôle négatif et deux matrices nasales simulées ensemencées de grippe A ou de grippe B, à 1X (pos. faible) et à 2-3X (pos. mod.) les LDD respectives. L'analyse a été réalisée sur trois sites (un en interne et deux en externe) avec le système GeneXpert Dx, le système Infinity-48 et le système Infinity-80. Deux opérateurs sur chaque site ont testé un panel en double deux fois par jour (équivalent à quatre réplicats par jour) sur six jours (pas nécessairement consécutifs). Trois lots de cartouches de test Xpert Xpress Flu ont été utilisés, chacun représentant environ deux jours de tests. Cette étude a été réalisée à l'aide de l'ADF v1 Xpert Flu/RSV. Les données présentées dans le Tableau 14 représentent une deuxième analyse des mêmes données à l'aide de l'ADF v3 Xpert Xpress Flu. La deuxième analyse n'a pas abouti à des changements significatifs dans les résultats de l'étude de reproductibilité. Les résultats sont résumés au Tableau 14.

**Tableau 14. Synthèse des résultats de reproductibilité**

Identifiant de l'échantillon	Site 1/Infinity-80			Site 2/DX			Site 3/Infinity-48			% de concordance globale par échantillon <sup>a</sup>
	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	Op 1	Op 2	Site	
Négatif	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Grippe A-Pos. faible	87,0 % (20/23)	95,8 % (23/24)	91,5 % (43/47)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	93,6 % (44/47)	100 % (23/23)	91,3 % (21/23)	95,7 % (44/46)	93,6 % (131/140) <sup>b</sup>
Grippe A-Pos. mod	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (46/46)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (142/142) <sup>b</sup>
Grippe B-Pos. faible	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,8 % (46/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	95,1 % (137/144)
Grippe B-Pos. mod	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (47/47)	100 % (142/142) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Concordance calculée d'après le résultat attendu : Échantillons négatifs pour négatifs (positivité ciblée : 0 %) ; positifs pour Pos. faible (positivité ciblée : 95 %) et Pos. mod. (positivité ciblée : 100 %).

<sup>b</sup> Huit échantillons indéterminés [pos. faible pour la grippe A (4) ; pos. modéré pour la grippe A (2) ; pos. modéré pour la grippe B (2)]

La reproductibilité du test Xpert Xpress Flu test 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-jours, inter-lots et inter-opérateurs pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 15.

**Tableau 15. Synthèse des données de reproductibilité**

Échantillon	Canal de test (analyte)	N <sup>a</sup>	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 (%)
Négatif	CTE	144	32,3	0	0	0,7	2,1	0,1	0,4	0	0	0,6	1,9	0,9	2,8
Grippe A-Pos. faible	FluA1	131	35,3	0	0	0,6	1,6	0	0	0	0	1,1	3,0	1,2	3,4
Grippe A-Pos. mod	FluA1	142	33,1	0	0	0	0,1	0,2	0,6	0	0	0,6	1,8	0,6	1,9
Grippe B-Pos. faible	FluB	137	34,6	0	0	0	0	0,5	1,3	0,4	1,2	1,3	3,9	1,5	4,2
Grippe B-Pos. mod	FluB	142	32,3	0,1	0,3	0,3	0,8	0	0	0,3	0,8	0,8	2,4	0,9	2,7

<sup>a</sup> Résultats avec valeurs Ct différentes de zéro sur 144.

## 23 Bibliographie

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
2. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
3. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Dernière visite le 19 mai 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consulter l'édition la plus récente). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Interim Biosafety Guidance for All Individuals Handling Clinical Specimens or Isolates Containing 2009-H1N1 influenza A Virus (Novel H1N1), including Vaccine Strains, August 15, 2009; ([http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines\\_labworkers.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_labworkers.htm)).
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consulter l'édition la plus récente).
7. 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, et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 mars 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Goka et al. (2013) Influenza A viruses dual and multiple infections with other respiratory viruses and risk of hospitalisation and mortality. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 7(6): 1079–1087.
10. Renois, et al. (2010) Rapid Detection of Respiratory Tract Viral Infections and Coinfections in Patients with Influenza-Like Illnesses by Use of Reverse Transcription-PCR DNA Microarray Systems. *J. Clin. Microbiol.* 48(11); 3836–3842.
11. Nitsch-Osuch, et al. (2016) Incidence and Clinical Course of Respiratory Viral Coinfections in Children Aged 0–59 Months. *Advx Exp. Medicine, Biology - Neuroscience and Respiration* 20: 17–23.

## 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

### Siège européen

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 25 Assistance technique

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

- Nom du produit
- Numéro de lot
- Numéro de série
- 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









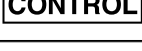





Téléphone : + 1 888 838 3222  
E-mail : techsupport@cepheid.com

### 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](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Tableau des symboles

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



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
États-Unis

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

[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)



## 27 Historique des révisions

**Description des modifications :** De 301-7268, Rév. F à Rév. G

**But :** Mises à jour de la notice d'utilisation

Section	Description des modifications
Déclarations sur les marques de commerce, les brevets et le droit d'auteur	Mise à jour des normes légales actuelles.
8	Mise à jour de la section Matériel requis mais non fourni.
10.2	Mise à jour des Avertissements dans la section Échantillon.
24	Mise à jour du contenu et de la disposition des normes.
25	Mise à jour du contenu et de la disposition des normes.
27	Ajout de la section Historique de révision et d'un tableau.
Dans l'intégralité du document	Mises à jour de la mise en page, améliorations mineures de l'utilisabilité du document (références croisées) et suppression des icônes de la marge. Les occurrences du mot « assay » utilisé comme dénomination commerciale ont été remplacées par « test ».